

Protocole de thérapie génique (vecteur: AAV) développé par généthon pour les LGMD liées au gène FKR

Critères d'inclusion :

Patients hommes ou femmes ambulants âgés de 16 ans et plus

2. Diagnostic documenté de LGMDR9 selon la présentation clinique et un génotypage confirmant des mutations du gène FKR

3. Capable de :

- Réaliser un test de marche de 10 mètres (10MWT) en moins de 30 secondes avec une aide unilatérale telle qu'une canne, ou aide bilatérale telle que des béquilles ou des dispositifs orthopédiques sous les genoux

• Se lever d'une chaise d'une taille standard avec ou sans l'aide des bras

4. Déficit musculaire diaphragmatique défini comme une capacité vitale forcée (CVF) comprise entre 40 et 80 % (inclus) de la valeur théorique

5. Utilisation d'une contraception efficace

6. Consentement éclairé écrit signé avant réalisation de toute procédure de l'étude

7. L'état de santé du patient est suffisamment stable et capacité du patient et des parents/du responsable légal, selon le jugement de l'investigateur, à se conformer au calendrier des visites et autres exigences du protocole de l'étude.

Critères d'exclusion

1. Anticorps neutralisants anti-AAV9 sériques détectables

2. Hypersensibilité connue à un des excipients du ME, à l'eculizumab, aux protéines murines, ou aux excipients de la formulation de l'eculizumab

3. Cardiomyopathie d'après des examens cliniques et cardiologiques et une échocardiographie présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) inférieure à 50 %

4. Toute assistance respiratoire, y compris ventilation nocturne ou diurne non invasive

5. Présence ou antécédents d'une autre maladie concomitante, musculaire ou non, qui pourrait interférer avec l'évolution de la LGMDR9 et avoir un impact sur la rigueur scientifique ou l'interprétation des résultats, p. ex. épisode infectieux en cours (pulmonaire, ORL...), analyses de laboratoire anormales si cliniquement significatives

6. Maladie aiguë dans les 4 semaines précédant l'administration du ME qui pourrait interférer avec les évaluations de l'étude

7. Traitement immunosuppresseur récent, dans les 3 mois précédent le screening

8. Participation en cours à un essai clinique portant sur tout autre médicament expérimental

9. Participation précédente à des essais sur des thérapies cellulaires ou géniques

10. Toute maladie qui contre-indiquerait un traitement immunosuppresseur

11. Présence de dispositifs permanents (p. ex. broches en métal,...) empêchant la réalisation d'IRM

12. Anomalie de grade 2 ou supérieur pour les tests de la fonction hépatique, la bilirubine, la créatinine, l'hémoglobine, l'hémogramme, le taux de plaquettes, TP et TPP, selon la version actuelle des Critères communs de terminologie des événements indésirables (CTCAE)