

Resumen del protocolo

de un *ensayo clínico*

El protocolo de un estudio clínico es un documento en el que se explica por qué y cómo se llevará a cabo un estudio.

Estudio en fase Ib/II, de primera administración en humanos, abierto, multicéntrico, con dosis múltiples ascendentes de S230815 en participantes pediátricos con Encefalopatía Epiléptica y del Desarrollo relacionada con KCNT1

Título científico completo: Estudio en fase Ib/II, de primera administración en humanos, abierto, multicéntrico, con dosis múltiples ascendentes para evaluar la seguridad, la tolerabilidad, la farmacocinética y el efecto farmacodinámico de S230815 intratecal en participantes pediátricos con Encefalopatía Epiléptica y del Desarrollo relacionada con KCNT1 (número de ensayo de la UE: 2024-513332-17-00)

1 ¿Por qué es necesario este estudio?

Este estudio tiene como finalidad probar un nuevo fármaco llamado S230815 en menores con una enfermedad denominada encefalopatía epiléptica y del desarrollo (EED) relacionada con KCNT1. La EED relacionada con KCNT1 es un conjunto de formas de epilepsia graves que causan crisis epilépticas frecuentes y ralentizan el desarrollo del menor. Está causada por cambios en el gen KCNT1, que ayuda a controlar la actividad cerebral. Los cambios en el gen KCNT1 generan demasiada actividad eléctrica en el cerebro, lo que da lugar a crisis epilépticas. En determinados estudios en animales se reveló que S230815, el nuevo fármaco del estudio, actúa bloqueando la actividad de KCNT1. Los investigadores creen que S230815 podría ayudar a reducir las crisis epilépticas en menores con EED relacionada con KCNT1 al actuar sobre KCNT1. Este estudio es importante porque podría dar lugar a una opción de tratamiento para menores con esta enfermedad.

2 ¿Qué buscamos principalmente?

¿Cuál es el objetivo principal del estudio?

El objetivo principal de este estudio es evaluar si el nuevo fármaco del estudio, S230815, es seguro y si los menores con EED relacionada con KCNT1 lo toleran bien.

¿Cuál es el criterio principal de valoración del estudio?

El criterio de valoración de un estudio es el parámetro que se usa para decidir si se alcanza o no el objetivo de un estudio. En este estudio, el criterio principal de valoración es observar cuántos participantes presentan acontecimientos médicos no deseados y cómo de graves son.

3 ¿Qué sucede con los otros objetivos del estudio?

¿Cuáles son los otros objetivos de este estudio?

- Comprender lo que el organismo hace con S230815, un proceso conocido como farmacocinética.
- Observar cómo S230815 afecta al número de crisis epilépticas.

¿Cuáles son los otros criterios de valoración del estudio?

- Mediciones farmacocinéticas, incluida la concentración de S230815 en la sangre y en el líquido cefalorraquídeo en diferentes momentos. El líquido cefalorraquídeo es el líquido que rodea el cerebro y la médula espinal.
- Frecuencia de las crisis epilépticas después de administrar S230815.
- Frecuencia de uso de medicación de rescate para aliviar o detener una crisis epiléptica en caso de urgencia.

4 ¿Quién participa en el estudio?

Formarán parte del estudio un máximo de 20 participantes.

Tendrán que reunir las siguientes características:

- Ser un menor de entre 2 y 12 años.
- Tener EED relacionada con KCNT1 confirmada.
- Padeecer crisis epilépticas frecuentes.
- Estar recibiendo una dosis estable de su medicación actual contra las crisis epilépticas o de cualquier otro tratamiento antes de empezar el estudio.
- Poder someterse a varios procedimientos de punción lumbar, que implican la inserción de una aguja en la parte inferior de la espalda para acceder al líquido cefalorraquídeo.

Los participantes no podrán unirse al estudio si se dan las siguientes circunstancias:

- Padecen otro tipo de epilepsia relacionada con el gen *KCNT1*.
- Tienen cambios en otros genes que causan epilepsia.
- Llevan un dispositivo implantable en el cerebro o la médula espinal que pueda afectar a la capacidad para someterse a los procedimientos del estudio, como la punción lumbar o las gammagrafías cerebrales. Los dispositivos implantables son una opción de tratamiento para las personas con epilepsia.

5 ¿Cómo se lleva a cabo el estudio?

El estudio es del tipo que se denomina «abierto». Esto significa que los médicos, los participantes y sus cuidadores conocen el tratamiento administrado. La participación en el estudio es completamente voluntaria. El participante o sus cuidadores pueden cambiar de opinión y retirarse del estudio en cualquier momento y por cualquier motivo.

El estudio consta de un periodo de selección, seguido de dos partes:

Periodo de selección:

Durante este periodo, los médicos comprobarán si los participantes cumplen todos los requisitos para participar en el estudio.

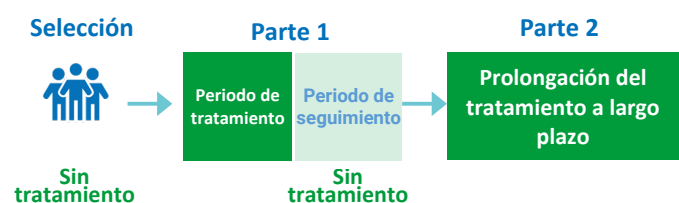
Parte 1: fase de determinación de la dosis (dividida en 2 periodos):

- El periodo de tratamiento, durante el cual se probará cierta dosis de S230815 en un pequeño grupo de participantes. Ciertos expertos independientes comprobarán rigurosamente el estado de salud de los participantes para garantizar que la dosis sea segura. A continuación, los investigadores decidirán si se debe aumentar la dosis en el siguiente grupo de participantes.
- El periodo de seguimiento, durante el cual los médicos comprobarán con regularidad el estado de salud de los participantes y si presentan cualquier acontecimiento médico no deseado. Los médicos también comprobarán el efecto del tratamiento con S230815 sobre la enfermedad.

Parte 2: fase de tratamiento a largo plazo:

- Los participantes que completen la parte 1 seguirán recibiendo S230815 hasta el final del estudio. Se les seguirá haciendo reconocimientos médicos periódicos para detectar cualquier acontecimiento médico no deseado.

El diseño del estudio se ilustra en la siguiente imagen:



6 ¿Cuáles son los tratamientos y pruebas utilizados en el estudio?

Los participantes recibirán S230815 en forma de inyección en el líquido cefalorraquídeo en la parte inferior de la espalda. Esto se hará mediante una punción lumbar en el hospital y es posible que sea necesario emplear sedación. De esta manera, los médicos pueden administrar S230815 directamente en el cerebro.

Los participantes seguirán recibiendo su tratamiento habitual para la EED, así como medicación de rescate cuando sea necesario.

Los participantes acudirán al hospital o al centro médico periódicamente para sus visitas con los médicos. Durante las visitas, los médicos recopilarán información sobre la EED de los participantes y su estado de salud general. Los participantes proporcionarán muestras de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo y se someterán a exploraciones para ver cómo están funcionando el cerebro y el cuerpo (exploraciones neurológicas y físicas). Se someterán a pruebas para registrar la actividad eléctrica del cerebro y del corazón, así como a pruebas de diagnóstico por la imagen del cerebro y la médula espinal. Los cuidadores de los participantes cumplimentarán un diario electrónico para registrar el número de crisis epilépticas diarias. Los participantes también tendrán que llevar un brazalete para registrar sus crisis epilépticas. Estas pruebas ayudarán a los investigadores a comprender los efectos de S230815 sobre el organismo y a garantizar la seguridad de los participantes.

7 ¿Cuáles son los posibles beneficios y riesgos?

Este es el primer estudio en el que se administra S230815 al ser humano. La enfermedad podría mejorar o no con el tratamiento con S230815. En cualquier caso, se hará un seguimiento médico riguroso a los participantes. Con este estudio podría contribuirse al desarrollo de un tratamiento para la EED relacionada con *KCNT1*.

La EED relacionada con *KCNT1* afecta a los niños, muchos de los cuales no llegan a alcanzar la adolescencia o la edad adulta. Por lo tanto, los participantes de este estudio tienen entre 2 y 12 años. Los tratamientos disponibles en la actualidad no funcionan lo suficientemente bien ni actúan sobre la causa primordial de la enfermedad. Por lo tanto, existe una gran necesidad de conseguir mejores tratamientos.

El estudio está diseñado para ser seguro, con estrictas normas de seguridad y reconocimientos médicos periódicos. Es posible que se sientan ciertas molestias durante la punción lumbar y las pruebas previstas (obtención de muestras de sangre, pruebas de diagnóstico por la imagen, registro de la actividad eléctrica del cerebro y del corazón). Al igual que todos los medicamentos, S230815 podría causar acontecimientos médicos no deseados, los cuales se tratarán si se presentan.