

Résumé du protocole

de l'essai clinique

Le protocole d'une étude clinique est un document qui explique pourquoi et comment une étude sera menée.

Première étude chez l'homme de phase Ib/II, multicentrique, en ouvert, à doses multiples croissantes, portant sur le S230815 chez des participants pédiatriques atteints d'encéphalopathie épileptique et développementale liée à KCNT-1

Titre scientifique complet : Première étude chez l'homme de phase Ib/II, multicentrique, en ouvert, à doses multiples croissantes, visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance, la pharmacocinétique et l'effet pharmacodynamique du S230815 administré par voie intrathécale chez des participants pédiatriques atteints d'encéphalopathie épileptique et développementale liée à KCNT-1 (numéro d'essai UE : 2024-513332-17-00)

1 Pourquoi cette étude est-elle nécessaire ?

Cette étude vise à tester un nouveau médicament appelé S230815 chez des enfants atteints d'une affection appelée encéphalopathie épileptique et développementale (DEE) liée à KCNT11. La DEE liée à KCNT1 est un groupe d'épilepsies sévères qui provoquent des crises fréquentes et ralentissent le développement de l'enfant. Elle est causée par des modifications du gène KCNT1 qui permet de contrôler l'activité cérébrale. Les modifications du gène KCNT1 provoquent une activité électrique trop importante dans le cerveau, ce qui entraîne des convulsions. Des études chez l'animal ont révélé que le S230815, le nouveau médicament à l'étude, agissait en bloquant l'activité du gène KCNT1. Les chercheurs pensent que le S230815 pourrait permettre de réduire les crises d'épilepsie chez les enfants atteints de DEE liée à KCNT1, en ciblant KCNT1. Cette étude est importante, car elle pourrait mener à une alternative thérapeutique pour les enfants atteints de cette maladie.

2 Que recherchons-nous principalement ?

Quel est l'objectif principal de l'étude ?

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer si le nouveau médicament à l'étude S230815 est sûr et bien toléré par les enfants atteints de DEE liée au gène KCNT11.

Quel est le critère d'évaluation principal de l'étude ?

Un critère d'évaluation de l'étude est la mesure utilisée pour décider si un objectif de l'étude est atteint ou non. Dans cette étude, le critère d'évaluation principal est d'observer combien de participants présentent des événements médicaux indésirables et leur gravité.

3 Qu'en est-il des autres objectifs de l'étude ?

Quels sont les autres objectifs de cette étude ?

- Comprendre comment l'organisme réagit au S230815, processus appelé pharmacocinétique.
- Observer l'effet du S230815 sur le nombre de crises.

Quels sont les autres critères d'évaluation de l'étude ?

- Des mesures pharmacocinétiques, notamment le taux de S230815 dans le sang et dans le liquide céphalorachidien à différents moments. Le liquide céphalorachidien est le liquide qui entoure le cerveau et la moelle épinière.
- La fréquence des crises après l'administration du S230815.
- La fréquence d'utilisation de médicaments de secours pour calmer ou arrêter une crise en urgence.

4 Qui participera à l'étude ?

Un maximum de 20 personnes participeront à l'étude.

Elles devront :

- Être des enfants âgés de 2 à 12 ans.
- Avoir une DEE liée à *KCNT1* confirmée.
- Avoir des crises fréquentes.
- Prendre une dose stable du médicament anticonvulsivant actuel et/ou de tout autre traitement avant de commencer l'étude.
- Être en mesure de subir plusieurs procédures de ponction lombaire, c'est-à-dire que l'on insère une aiguille dans le bas du dos pour accéder au liquide céphalorachidien.

Les personnes ne pourront pas participer à l'étude si :

- Elles présentent un autre type d'épilepsie lié au gène *KCNT1*.
- Elles présentent des modifications d'autres gènes qui provoquent l'épilepsie.
- Elles ont un dispositif implantable dans leur cerveau ou leur moelle épinière, ce qui peut modifier la capacité à effectuer les procédures de l'étude, comme une ponction lombaire ou des examens d'imagerie cérébrale. Les dispositifs implantables sont une alternative thérapeutique pour les personnes épileptiques.

5 Comment l'étude est-elle menée ?

Cette étude est menée « en ouvert ». Cela signifie que les médecins, les participants et leurs aidants connaissent le traitement administré. La participation à l'étude est entièrement volontaire. Le participant et/ou ses aidants peuvent changer d'avis et se retirer de l'étude à tout moment, pour quelque raison que ce soit.

L'étude comprend une période de sélection suivie de deux parties :

Période de sélection :

Pendant cette période, les médecins vérifieront si les participants répondent à toutes les exigences pour participer à l'étude.

Partie 1 : Phase de détermination de la dose (répartie en 2 périodes) :

- La période de traitement, au cours de laquelle une dose donnée de S230815 sera testée dans un petit groupe de participants. Des experts

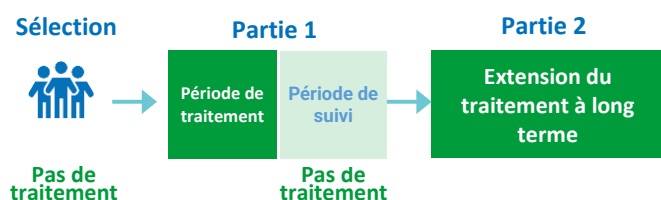
indépendants vérifieront de près l'état de santé des participants pour s'assurer que la dose est sûre. Les chercheurs décideront ensuite d'augmenter ou non la dose dans le groupe suivant de participants.

- La période de suivi, au cours de laquelle les médecins vérifieront régulièrement l'état de santé des participants et s'ils présentent des événements médicaux indésirables. Les médecins vérifieront également l'effet du traitement par S230815 sur la maladie.

Partie 2 : Phase de traitement à long terme :

- Les participants qui terminent la partie 1 continueront à recevoir le S230815 jusqu'à la fin de l'étude. Ils continueront de passer des bilans de santé réguliers, pour détecter tout événement médical indésirable.

Le schéma de l'étude est présenté dans l'image ci-dessous :



6 Quel est ou quels sont les traitements et les tests utilisés dans le cadre de l'étude ?

Les participants recevront le S230815 sous forme d'injection dans le liquide céphalorachidien dans le bas du dos. Cela se fera par ponction lombaire à l'hôpital et pourrait nécessiter une sédation. Cela permet aux médecins d'administrer le S230815 directement dans le cerveau.

Les participants continueront à prendre leur traitement habituel de la DEE, ainsi que des médicaments de secours au besoin.

Les participants rendront régulièrement visite aux médecins à l'hôpital ou à la clinique. Lors des visites, les médecins recueilleront des informations sur la santé des participants. Les participants donneront des échantillons de sang, d'urine et de liquide céphalorachidien et passeront des examens pour voir le fonctionnement du cerveau et du corps (examens neurologiques et physiques). Ils passeront des examens pour enregistrer l'activité électrique du cerveau et du cœur, ainsi que des examens d'imagerie du cerveau et de la moelle épinière. Les aidants des participants rempliront un journal électronique pour consigner le nombre de crises

quotidiennes. Les participants devront également porter un bracelet pour enregistrer leurs crises. Ces tests aideront les chercheurs à comprendre les effets du S230815 sur l'organisme et à assurer la sécurité des participants.

7

Quels sont les bénéfices et les risques possibles ?

Il s'agit de la première étude dans laquelle le S230815 est administré à l'homme. La maladie peut s'améliorer ou non avec le traitement par S230815. Dans tous les cas, les participants bénéficieront d'un suivi médical étroit. Cette étude pourrait aider à développer un traitement pour la DEE liée à *KCNT11*.

La DEE liée à *KCNT1* touche les enfants, dont beaucoup n'atteignent pas l'âge adolescent ou l'âge adulte. Par conséquent, les participants à cette étude sont âgés de 2 à 12 ans. Les traitements actuellement disponibles ne sont pas suffisamment efficaces et ne ciblent pas la cause profonde de la maladie. Donc il existe un besoin important de meilleurs traitements.

L'étude est conçue pour être sûre, avec des règles de sécurité strictes et des examens réguliers. Une certaine gêne peut être ressentie pendant la ponction lombaire et les tests prévus (prélèvement de sang, imagerie, enregistrement de l'activité électrique du cerveau et du cœur). Comme tous les médicaments, le S230815 peut provoquer des événements médicaux indésirables qui seront traités s'ils surviennent.