

Sintesi del protocollo

della sperimentazione clinica

Il protocollo di uno studio clinico è un documento che spiega in che modo e per quali ragioni viene condotto uno studio.

Studio di Fase Ib/II condotto per la prima volta sull'uomo, multicentrico, in aperto, a dose multipla crescente di S230815 in partecipanti pediatrici affetti da encefalopatia dello sviluppo ed epilettica correlata a KCNT1

Titolo scientifico completo: Studio di Fase Ib/II condotto per la prima volta sull'uomo, multicentrico, in aperto, a dose multipla crescente volto a valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica e l'effetto farmacodinamico di S230815 intratecale in partecipanti pediatrici affetti da encefalopatia dello sviluppo ed epilettica correlata a KCNT1 (numero UE della sperimentazione: 2024-513332-17-00)

1 Perché questo studio è necessario?

Questo studio ha lo scopo valutare un nuovo farmaco chiamato S230815 nei/nelle bambini/e con una condizione chiamata encefalopatia dello sviluppo ed epilettica (developmental and epileptic encephalopathy, DEE) correlata a KCNT1. La DEE correlata a KCNT1 consiste in un gruppo di epilessie gravi che causano frequenti crisi convulsive e rallentano lo sviluppo di un/a bambino/a. È causata da alterazioni nel gene KCNT1, il quale contribuisce al controllo dell'attività cerebrale. Le alterazioni nel gene KCNT1 causano un'eccessiva attività elettrica nel cervello, con conseguenti crisi convulsive. Studi condotti sugli animali hanno dimostrato che S230815, il nuovo farmaco dello studio, agisce bloccando l'attività di KCNT1. I ricercatori ritengono che S230815, poiché bersaglia KCNT1, possa contribuire a ridurre le crisi convulsive nei/nelle bambini/e con DEE correlata a KCNT1. Questo studio è importante in quanto potrebbe portare a un'opzione di trattamento per i/le bambini/e con questa condizione.

2 Cosa stiamo cercando di scoprire

Qual è l'obiettivo principale dello studio?

L'obiettivo principale di questo studio è valutare se il nuovo farmaco dello studio, S230815, sia sicuro e ben tollerato dai/dalle bambini/e con DEE correlata a KCNT1.

Qual è l'endpoint principale dello studio?

Un endpoint dello studio è la misurazione utilizzata per decidere se un obiettivo dello studio è stato raggiunto o meno. In questo studio, l'endpoint principale è osservare quanti/e partecipanti manifestano eventi medici indesiderati e la gravità degli stessi.

3 E per quanto riguarda gli altri obiettivi dello studio?

Quali sono gli altri obiettivi di questo studio?

- Comprendere in che modo l'organismo elabora S230815, un processo noto come farmacocinetica.
- Osservare in che modo S230815 influisce sul numero di crisi convulsive.

Quali sono gli altri endpoint dello studio?

- Le misurazioni farmacocinetiche, compresi i livelli di S230815 nel sangue e nel liquido spinale in diversi momenti. Il liquido spinale è il liquido che circonda il cervello e il midollo spinale.
- La frequenza delle crisi convulsive dopo la somministrazione di S230815.
- La frequenza dell'uso del farmaco di soccorso per calmare o interrompere una crisi convulsiva in caso di emergenza.

4 Chi parteciperà allo studio?

Lo studio prevede la partecipazione di circa 20 partecipanti.

Dovranno soddisfare i seguenti criteri:

- Essere un/a bambino/a di età compresa fra 2 e 12 anni.
- Avere una diagnosi confermata di DEE correlata a KCNT1.
- Avere crisi convulsive frequenti.
- Assumere una dose stabile del proprio medicinale anticonvulsivo attuale e/o di qualsiasi altro trattamento prima dell'inizio dello studio.
- Essere in grado di sottoporsi a diverse procedure di puntura lombare, che prevedono l'inserimento di un ago nella parte inferiore della schiena per accedere al liquido spinale.

I/Le partecipanti non potranno accedere allo studio se:

- Presentano un altro tipo di epilessia correlata al gene *KCNT1*.
- Presentano alterazioni in altri geni che causano l'epilessia.
- Hanno un dispositivo impiantabile nel cervello o nel midollo spinale che può influire sulla capacità di eseguire le procedure dello studio, come la puntura lombare o le scansioni cerebrali. I dispositivi impiantabili rappresentano un'opzione di trattamento per i/le pazienti affetti/e da epilessia.

5 Come sarà condotto lo studio?

Lo studio è chiamato studio "in aperto". Ciò significa che i medici, i/le partecipanti e i loro caregiver sanno qual è il trattamento somministrato. La partecipazione allo studio è completamente volontaria. Il/La partecipante e/o i suoi caregiver può/possono cambiare idea e optare per il ritiro dallo studio in qualsiasi momento, per qualsiasi motivo.

Lo studio prevede un periodo di screening seguito da due parti:

Periodo di screening:

Durante questo periodo, i medici verificheranno se i/le partecipanti soddisfano tutti i requisiti per prendere parte allo studio.

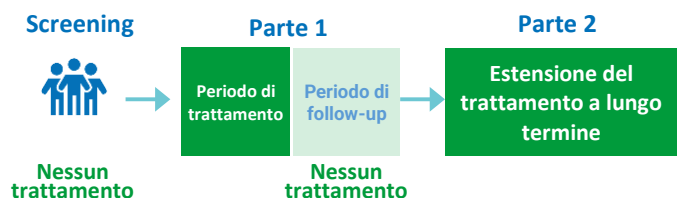
Parte 1: fase di determinazione della dose (suddivisa in 2 periodi):

- Il periodo di trattamento, durante il quale sarà valutata una determinata dose di S230815 in un piccolo gruppo di partecipanti. Esperti indipendenti controlleranno attentamente lo stato di salute dei/delle partecipanti per verificare che la dose sia sicura. I ricercatori decideranno quindi se aumentare la dose nel gruppo successivo di partecipanti.
- Il periodo di follow-up, durante il quale i medici controlleranno regolarmente lo stato di salute dei/delle partecipanti e l'eventuale insorgenza di eventi medici indesiderati. I medici verificheranno inoltre l'effetto che il trattamento con S230815 ha sulla malattia.

Parte 2: fase di trattamento a lungo termine:

- I/Le partecipanti che completano la Parte 1 continueranno a ricevere S230815 fino alla fine dello studio. Continueranno a sottoporsi a controlli regolari per verificare l'eventuale presenza di eventi medici indesiderati.

L'immagine sottostante raffigura il disegno dello studio:



6

Quali sono i trattamenti e gli esami utilizzati nello studio?

I/Le partecipanti riceveranno S230815 mediante iniezione nel liquido spinale, nella parte bassa della schiena. Ciò avverrà mediante una puntura lombare eseguita in ospedale e potrebbe richiedere la sedazione. Questo consente ai medici di somministrare S230815 direttamente al cervello.

I/Le partecipanti continueranno ad assumere il loro normale trattamento per la DEE, nonché il farmaco di soccorso ove necessario.

I/Le partecipanti si recheranno regolarmente presso l'ospedale o la clinica per farsi visitare dai medici. Durante le visite, i medici raccoglieranno informazioni sulla DEE dei/delle partecipanti, nonché sulle loro condizioni di salute generali. I/Le partecipanti dovranno fornire campioni di sangue, urine e liquido spinale e sottoporsi a esami per verificare il funzionamento del cervello e dell'organismo (esami neurologici e obiettivi). Si sottoporranno a esami per registrare l'attività elettrica del cervello e del cuore e a test di diagnostica per immagini del cervello e del midollo spinale. I caregiver dei/delle partecipanti compileranno un diario elettronico per registrare il numero di crisi convulsive giornaliere. I/Le partecipanti dovranno anche indossare un braccialetto per registrare le crisi convulsive. Questi esami aiuteranno i ricercatori a comprendere gli effetti di S230815 sull'organismo e a garantire la sicurezza dei/delle partecipanti.

7

Quali sono i possibili benefici e rischi?

Questo è il primo studio in cui S230815 viene somministrato agli esseri umani. La malattia potrebbe migliorare o meno con il trattamento con S230815. In ogni caso, i/le partecipanti verranno seguiti/e attentamente dai medici. Questo studio potrebbe aiutare a sviluppare un trattamento per la DEE correlata a *KCNT1*.

La DEE correlata a *KCNT1* colpisce bambini e bambine che, in molti casi, non riescono ad arrivare all'adolescenza o all'età adulta. Pertanto, i/le partecipanti a questo studio hanno un'età compresa tra i 2 e i 12 anni. Gli attuali trattamenti disponibili non funzionano abbastanza bene e non mirano alla causa primaria della malattia. Pertanto, esiste una forte necessità di trattamenti migliori.

Lo studio è stato concepito per essere sicuro, con norme di sicurezza rigorose e controlli regolari. È possibile che la puntura lombare e gli esami programmati (prelievo di sangue, diagnostica per immagini, registrazione dell'attività elettrica del cervello e del cuore) causino un certo disagio. Come tutti i farmaci, S230815 può causare eventi medici indesiderati, che verranno trattati qualora si manifestino.