

治験実施計画書の概要

臨床試験

治験実施計画書とは、なぜ、どのように治験が実施されるかを説明する文書です。

小児KCNT1関連発達性てんかん性脳症患者を対象としたS230815の第Ib/II相ヒト初回投与、多施設共同、非盲検、反復漸増投与試験

治験課題名：小児KCNT1関連発達性てんかん性脳症患者にS230815を髄腔内投与した際の安全性、忍容性、薬物動態及び薬力学的作用を評価する第Ib/II相ヒト初回投与、多施設共同、非盲検、反復漸増投与試験 (EU試験番号：2024-513332-17-00)

1 本治験の必要性

本治験は、KCNT1関連発達性てんかん性脳症（DEE）と呼ばれる疾患を有する小児患者を対象に、S230815という新薬を試験することを目的としています。KCNT1関連DEEは、頻回の発作および小児の発達遅延をもたらす重篤なてんかん群です。これは、脳の活動を制御する役割を果たすKCNT1遺伝子の変異によって引き起こされます。KCNT1遺伝子の変異により、脳内の電氣的活動が過剰に高まり、その結果として、発作が生じます。動物試験において、新規治験薬のS230815は、KCNT1の活性を阻害する作用を有することが確認されています。研究者は、S230815がKCNT1を標的とすることにより、KCNT1関連DEEの小児患者における発作を軽減する可能性があると考えています。本治験は、KCNT1関連DEEの小児患者に対する新たな治療法の選択肢につながる可能性があるため、重要な意義を持っています。

2 本治験の主な目的

本治験の主な目的は何ですか。

本治験の主な目的は、新規治験薬のS230815が、KCNT1関連DEE小児患者に対して、安全性および良好な忍容性を示すかどうかを評価することです。

本治験の主要評価項目は何ですか。

治験の評価項目とは、治験の目標が達成されたかどうかを判断するために用いられる指標のことです。本治験における主要評価項目は、どのくらいの患者さんに有害事象（医学的に好ましくない出来事）が生じたか、またその重症度がどの程度であるかを観察することです。

3 本治験のその他の目的

本治験のその他の目的は何ですか。

- S230815が体内でどのように代謝されるか（薬物動態と言います）を理解することです。
- S230815が発作の回数にどのような影響を与えるかを観察することです。

本治験のその他の評価項目は何ですか。

- 様々な時点における血液および脊髄液中のS230815の濃度を含めた薬物動態を測定します。脊髄液とは、脳や脊髄の周囲を満たしている液体のことです。
- S230815投与後の発作の頻度を評価します。
- 緊急時に発作を鎮めたり、止めたりするためのレスキュー薬の使用頻度を評価します。

4 本治験の参加対象

本治験には約20名の患者様が参加します。

参加条件は以下の通りです。

- 2～12歳の小児である。
- KCNT1関連DEEと診断されている。
- 発作が頻繁に起こる。
- 本治験の開始前に、現在使用中の抗てんかん薬および/またはその他の治療薬の用量が安定している。
- 腰椎穿刺（腰部に針を挿入して脊髄液を採取する処置を含む）を数回受けることが可能である。

以下の場合、本治験に参加できません：

- KCNT1遺伝子に関連する他の種類のてんかんを有する患者様。
- てんかんを引き起こす他の遺伝子の変異を有する患者様。
- 脳または脊髄に、腰椎穿刺や脳スキャンなどの治験に必要な手順の実施に影響を及ぼす可能性のある埋め込み型医療機器を装着している患者様。埋め込み型医療機器は、てんかん患者に対する治療法の選択肢の一つです。

5 本治験の実施方法

本治験は「非盲検試験」と呼ばれます。これは、医師、患者様、および介護者様が、どのような治療が行われているかを理解していることを意味します。本治験への参加は完全に任意です。患者様および介護者様は、いかなる理由であっても、どの段階でも参加を取りやめ、治験から脱退することができます。

本治験は、スクリーニング期間、それに続く2つのパートで構成されています：

スクリーニング期間：

この期間中、医師は患者様が本治験に参加するためのすべての要件を満たしているかどうかを確認します。

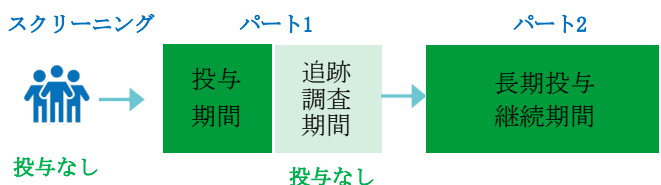
パート1：用量設定段階（2つの期間に分かれる）

- 投与期間：少人数の患者様グループを対象に、所定の用量でS230815を試験します。独立した専門家が患者様の健康状態を綿密に確認し、その用量が安全であることを確認します。その後、研究者は次の患者様グループで用量増加を行うかどうかを決定します。
- 追跡調査期間：この期間中、医師は定期的に患者様の健康状態を確認し、有害事象の有無を調査します。また、S230815の投与が疾患に及ぼす効果についても評価します。

パート2：長期投与段階

- パート1を完了した患者様は、治験終了までS230815の投与を継続します。また、有害事象の有無を確認するため、定期的な健康診断も継続します。

本治験のデザインについて、以下の図に示します：



6 本治験の治療及び検査

患者様は、腰部の脊髄液にS230815を注射されます。注射は、病院で腰椎穿刺によって行われ、鎮静剤の使用が必要になる場合があります。これにより、S230815を脳に直接届けることができます。

患者様は、通常のDEE治療を継続するとともに、必要に応じてレスキュー薬も服用します。

患者様は、病院または診療所で定期的に医師の診察を受けます。診察時、医師は患者様のDEEおよび全身の健康状態に関する情報を収集します。患者様は、血液、尿、脊髄液の検体を提供し、脳や身体の機能を確認するための検査（神経学的検査および身体検査）を受けます。また、脳や心臓の電氣的活動を記録する検査や、脳および脊髄の画像検査も受けます。患者様の介護者は、1日あたりの発作回数を記録するために電子日記を記入します。また、患者様は発作を記録するためのブレスレットを装着する必要があります。これらの検査は、S230815が体に及ぼす影響を研究者が理解し、患者様の安全を確保するために役立ちます。

7 考えられる利益及びリスク

本治験は、S230815を初めてヒトに投与する試験です。S230815の投与で病状が改善する場合もあれば、改善しない場合もあります。いずれにせよ、患者様には綿密な医学的フォローアップが行われます。本治験は、KCNT1関連DEEの治療法開発に役立つ可能性があります。

KCNT1関連DEEは小児に発症し、その多くはティーンエイジャーや成人になる前に亡くなります。そのため、本治験の参加対象は2～12歳までです。現在利用可能な治療法は十分な効果が得られず、疾患の根本原因に対処するものではありません。そのため、より効果的な治療法が強く求められています。

本治験は厳格な安全規則と定期的な検診を設けることで、安全に実施されるように設計されています。腰椎穿刺および予定されている検査（採血、画像診断、脳および心臓の電氣的活動の記録）の際に多少の不快感を覚える場合があります。すべての医薬品と同様に、S230815も有害事象を引き起こす可能性があり、そのような事象が発生した場合は適切な処置が行われます。