

# Resumen del protocolo

del 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 de primera administración en humanos para evaluar el S233107 en participantes con ataxia espinocerebelosa de tipo 3**

**Título científico completo:** Estudio de fase Ib/Ila, de primera administración en humanos, multicéntrico, aleatorizado, en doble ciego, controlado con placebo, de dosis ascendentes múltiples (parte 1) seguido de una extensión en abierto (parte 2) para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la farmacocinética de S233107 administrado por vía intratecal en participantes con ataxia espinocerebelosa de tipo 3 (Número de estudio de la UE: 2025-525111-17-00)

### **1 ¿Por qué es necesario este estudio?**

Este estudio es necesario para encontrar un tratamiento específico para un tipo de enfermedad degenerativa llamada ataxia espinocerebelosa de tipo 3 (AEC3). Los síntomas de la ataxia son marcha inestable, problemas de equilibrio y trastornos del habla.

La AEC3 está causada por cambios en un gen llamado *ATXN3*. Estos cambios conducen a una proteína defectuosa llamada ataxina-3, que altera el funcionamiento de las células cerebrales.

El fármaco del estudio, S233107, está diseñado para reducir la cantidad de la versión defectuosa de la proteína ataxina-3 producida por el organismo. Los investigadores creen que S233107 puede ayudar a tratar a los pacientes con AEC3. Este estudio es importante porque podría conducir a un tratamiento que impida que la enfermedad empeore en los pacientes con AEC3.

### **2 ¿Qué buscamos principalmente?**

#### **¿Cuál es el objetivo principal del estudio?**

El objetivo principal del estudio es averiguar si el S233107 es seguro y en qué medida los participantes con AEC3 tolerarán la administración de dosis ascendentes múltiples de este fármaco.

### **¿Cuáles son los criterios de valoración principales del estudio?**

Los criterios de valoración de un estudio son los criterios que se utilizan para decidir si se logra o no el objetivo de un estudio. Los criterios de valoración principales de este estudio son los siguientes:

- El número de acontecimientos adversos no deseados que se producen durante el estudio y su gravedad.
- El número de hallazgos anómalos en las pruebas cardíacas (electrocardiogramas o ECG), en los análisis de sangre y de líquido cefalorraquídeo, así como en las constantes vitales (como la tensión arterial y la frecuencia cardíaca), en el peso corporal y en las evaluaciones del riesgo de suicidio.

### **3 ¿Qué hay de los otros objetivos del estudio?**

#### **¿Cuáles son los otros objetivos de este estudio?**

El otro objetivo de este estudio es comprender cómo el organismo procesa el S233107. Los científicos llaman a esto farmacocinética (FC).

#### **¿Cuáles son los otros criterios de valoración del estudio?**

Los otros criterios de valoración del estudio son las mediciones de FC, incluidas las concentraciones de S233107 en el líquido cefalorraquídeo y en la sangre en diferentes momentos.

## 4 ¿Quién participa en el estudio?

Se espera que participen unos 62 participantes en el estudio.

Para poder participar, los participantes deben cumplir lo siguiente:

- Tener un diagnóstico de AEC3 confirmado mediante una prueba genética.
- Ser adultos de entre 18 y 65 años.
- Poder caminar por sí solos sin ayuda.

Los participantes no pueden participar si tienen otros tipos de trastornos cerebrales, disminución importante de la función renal o antecedentes o presencia de riesgo de suicidio significativo.

## 5 ¿Cómo se lleva a cabo el estudio?

El estudio tiene dos partes: parte 1 y parte 2.

La parte 1 es «en doble ciego», lo que significa que ni los participantes ni los médicos investigadores sabrán qué tratamiento se recibe. Esto se hace para evitar cualquier influencia en los resultados. La parte 2 es «en abierto», lo que significa que tanto los participantes como los médicos investigadores sabrán qué tratamiento se recibe.

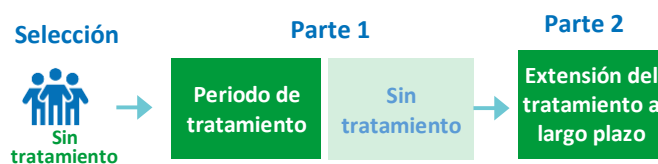
Habrará un periodo de selección antes de la parte 1. Durante este periodo, los médicos comprobarán si los participantes cumplen todos los requisitos para participar en el estudio.

**Parte 1:** pequeños grupos de participantes recibirán diferentes dosis del S233107 o placebo. Un placebo tiene el mismo aspecto que el S233107, pero no contiene ningún medicamento real. El primer grupo recibe la dosis más baja y, a continuación, cada nuevo grupo recibe una dosis superior. Esta parte se denomina «aleatorización», lo que significa que los participantes se asignan a un grupo que recibe el S233107 o un placebo al azar.

**Parte 2:** los participantes que completen la parte 1 recibirán el S233107 hasta el final del estudio. En esta parte no hay placebo. Se seguirán haciendo reconocimientos médicos periódicos a los

participantes para detectar cualquier acontecimiento adverso no deseado.

El diseño del estudio se ilustra en la siguiente imagen:



## 6 ¿Cuáles son los tratamientos y las pruebas que se utilizan en el estudio?

Los participantes recibirán el S233107 o un placebo, que se administrarán en forma de inyección en el líquido cefalorraquídeo mediante una aguja en la parte inferior de la espalda (punción lumbar).

Los participantes acudirán periódicamente a la consulta del médico del estudio. Durante las visitas, el médico recopilará información sobre el estado de salud de los participantes. Los participantes proporcionarán muestras de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo y se someterán a exploraciones para comprobar el funcionamiento de su cerebro, su médula espinal y sus nervios (exploraciones neurológicas y físicas). Se someterán a pruebas para registrar la actividad eléctrica del corazón y a pruebas de diagnóstico por la imagen del cerebro. Los participantes también tendrán que llevar un dispositivo en la muñeca y el tobillo para medir diferentes aspectos de su forma de caminar y mantener el equilibrio.

## 7 ¿Cuáles son los posibles beneficios y riesgos?

La enfermedad del participante podría mejorar o no con el medicamento del estudio. Se hará un seguimiento médico riguroso de los participantes. Los resultados de este estudio ayudarán a los investigadores a obtener más información sobre los fármacos del estudio. Los estudios como este podrían conducir en el futuro a un tratamiento que impida que la enfermedad empeore en personas con enfermedades similares.

El estudio está diseñado para que sea seguro, con normas estrictas de seguridad y reconocimientos 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 y registro de la actividad eléctrica del corazón). Como sucede con todos los medicamentos, el tratamiento con S233107 puede causar efectos secundarios. Se hará todo lo posible para evitar los efectos secundarios y tratarlos si se producen.

Esta es la primera vez que se administra S233107 a seres humanos, por lo que puede haber riesgos que todavía no conocemos. Los médicos del estudio informarán a los participantes sobre los riesgos y efectos secundarios conocidos y posibles del S233107.

Antes de inscribirse en el estudio, se proporcionará a los participantes un documento de consentimiento informado y tendrán la oportunidad de hacer preguntas y de hablar con su profesional sanitario sobre cualquier inquietud que tengan. En el documento de consentimiento informado se explicarán todos los beneficios, riesgos y efectos secundarios conocidos. Se trata de un documento que proporciona la información necesaria para que las personas puedan decidir si desean participar en el estudio.