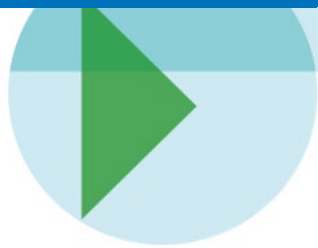


Resumo do protocolo

do ensaio clínico



O protocolo de um estudo clínico é um documento que explica por que motivo e como um estudo será realizado.

Estudo de primeira administração em humanos de S233107 em participantes com ataxia espinocerebelosa tipo 3

Título científico completo: *Estudo de Fase 1b/2a de primeira administração em humanos, multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação e controlado por placebo, de dose múltipla ascendente (Parte 1), seguido por uma extensão em regime aberto (Parte 2), para avaliar a segurança, a tolerabilidade e a farmacocinética da administração de S233107 por via intratecal em participantes com ataxia espinocerebelosa tipo 3 (Número do estudo na UE: 2025-525111-17-00)*

1 Porque é que este estudo é necessário?

Este estudo é necessário para encontrar um tratamento específico para um tipo de doença degenerativa chamada ataxia espinocerebelosa tipo 3 (SCA3). Os sintomas da ataxia incluem marcha instável, problemas de equilíbrio e dificuldades na fala.

A SCA3 é causada por alterações num gene chamado ATXN3. Estas alterações originam uma proteína defeituosa chamada ataxina-3, que perturba o funcionamento das células cerebrais.

O medicamento do estudo, S233107, foi desenvolvido para reduzir a quantidade da versão defeituosa da proteína ataxina-3 produzida pelo organismo. Os investigadores acham que o S233107 poderá ajudar a tratar doentes com SCA3. Este estudo é importante porque pode originar um tratamento que impeça o agravamento da doença em doentes com SCA3.

2 De que estamos essencialmente à procura?

Qual é o principal objetivo do estudo?

O principal objetivo do estudo é descobrir se o S233107 é seguro e em que medida os participantes com SCA3 toleram a administração de doses múltiplas ascendentes do medicamento.

Quais são os principais endpoints do estudo?

Um *endpoint* de um estudo é o critério usado para decidir se um objetivo do estudo foi alcançado ou não.

Os principais *endpoints* deste estudo são:

- O número de eventos médicos indesejados que ocorrem durante o estudo e a sua gravidade.
- O número de achados anormais em exames cardíacos (ECG), análises ao sangue e ao líquido cefalorraquidiano, bem como na medição de sinais vitais (como pressão arterial e frequência cardíaca), peso corporal e avaliações de risco de suicídio.

3 Quais são os outros objetivos do estudo?

Quais são os outros objetivos deste estudo?

O outro objetivo deste estudo é perceber como é que o organismo metaboliza o S233107. Os cientistas chamam a este processo farmacocinética (FC).

Quais são os outros endpoints do estudo?

Os outros *endpoints* do estudo são medições farmacocinéticas, incluindo os níveis de S233107 no líquido cefalorraquidiano e no sangue em diferentes momentos.

4 Quem vai participar no estudo?

Espera-se que participem no estudo, aproximadamente, 62 participantes.

Para participar, os participantes têm de:

- ter um diagnóstico confirmado de SCA3 através de um teste genético;
- ser um adulto com idade entre os 18 e os 65 anos;
- conseguir andar sozinhos, sem nenhum apoio.

Os participantes não podem participar se tiverem outros tipos de doenças cerebrais, função renal gravemente reduzida ou histórico ou presença de risco significativo de suicídio.

5 Como é que o estudo é realizado?

O estudo tem duas partes: a Parte 1 e a Parte 2.

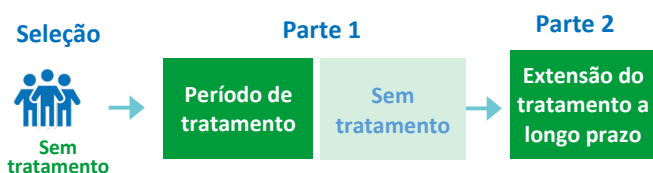
A Parte 1 é em “dupla ocultação”, o que significa que nem os participantes nem os médicos investigadores sabem que tratamento está a ser administrado. Isto acontece para evitar qualquer influência nos resultados. A Parte 2 é em “regime aberto”, o que significa que tanto os participantes como os médicos investigadores sabem que tratamento está a ser administrado.

Haverá um período de seleção antes da Parte 1. Durante esse período, os médicos verificarão se os participantes satisfazem todos os requisitos para a participação no estudo.

Parte 1: pequenos grupos de participantes irão receber doses diferentes de S233107 ou placebo. Um placebo tem a mesma aparência que o S233107, mas não contém nenhum medicamento verdadeiro. O primeiro grupo recebe a dose mais baixa e, em seguida, cada novo grupo recebe uma dose mais alta. Esta parte é “aleatorizada”, o que significa que os participantes são colocados ao acaso num grupo que recebe S233107 ou um placebo.

Parte 2: os participantes que concluírem a Parte 1 irão receber o S233107 até o fim do estudo. Nesta parte, não há placebo. Os participantes continuarão a ser submetidos a exames médicos regulares para deteção de quaisquer eventos médicos indesejados.

O desenho do estudo é apresentado na imagem abaixo:



6 Quais são os tratamentos e os exames usados no estudo?

Os participantes irão receber S233107 ou placebo. Será administrado S233107 ou placebo sob a forma de uma injeção no líquido cefalorraquidiano, através de uma agulha, na região lombar (punção lombar).

Os participantes terão consultas com o médico do estudo regularmente. Durante as consultas, o médico irá recolher informações sobre a saúde dos participantes. Os participantes irão fornecer amostras de sangue, urina e líquido cefalorraquidiano, e submeter-se a exames para verificar o funcionamento do cérebro, da coluna, dos nervos e do corpo (exames neurológicos e físicos). Vão realizar exames para registar a atividade elétrica do coração e exames de imagiologia ao cérebro. Os participantes também terão de usar um dispositivo no pulso e no tornozelo para medir diferentes aspetos da forma como uma pessoa caminha e mantém o equilíbrio.

7 Quais são os possíveis benefícios e riscos?

A doença do participante poderá melhorar ou não com o medicamento do estudo. Os participantes irão receber acompanhamento médico rigoroso. Os resultados deste estudo irão ajudar os investigadores a aprender mais sobre os medicamentos do estudo. Estudos como este poderão levar, no futuro, a um tratamento que impeça o agravamento da doença em pessoas com problemas de saúde semelhantes.

O estudo foi concebido para ser seguro, com regras de segurança rigorosas e exames regulares. É possível que ocorra algum desconforto durante a punção lombar e os exames planeados (colheita de sangue, exames de imagiologia e registo da atividade elétrica do coração). Como acontece com todos os medicamentos, o tratamento com S233107 pode causar efeitos secundários. Serão tomadas todas as precauções para evitar e tratar os efeitos secundários, caso ocorram.

Esta é a primeira vez que o S233107 está a ser administrado a humanos, e poderão haver riscos que ainda desconhecemos. Os médicos do estudo irão informar os participantes sobre os riscos e efeitos secundários conhecidos e possíveis do S233107.

Antes de se inscreverem no estudo, os participantes irão receber um documento de consentimento informado e terão a oportunidade de fazer perguntas e discutir quaisquer preocupações com o seu prestador de serviços de saúde. O documento de consentimento informado irá explicar todos os benefícios, riscos e efeitos secundários conhecidos. Este documento fornece às pessoas as informações de que elas precisam para decidirem se desejam participar no estudo.