

DESCRIZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA DIVULGATIVA/SINOSI DEL PROTOCOLLO PER NON PROFESSIONISTI (Clinical Trial Description, CTD)

Informazioni generali sullo studio clinico

Numero/acronimo della sperimentazione Roche: WP44714/ DA CONFERMARE

Numero della sperimentazione clinica nazionale/Numero della sperimentazione clinica UE: <Da determinare> / 2023-503906-35-00

Titolo della sperimentazione: Studio di fase I/II per valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica, la farmacodinamica e l'efficacia di NXT007 in persone affette da emofilia A grave o moderata

Titolo della sperimentazione clinica per non-professionisti: Una sperimentazione clinica volta a valutare la sicurezza e l'efficacia di NXT007 a dosi diverse nelle persone affette da emofilia A, e a comprendere come l'organismo elabora NXT007

1. Perché è necessario lo studio clinico WP44714?

L'emofilia A è una malattia genetica causata da una proteina della coagulazione del sangue mancante o difettosa chiamata fattore 8 (spesso indicata come fattore VIII, o FVIII) che causa sanguinamenti con durata maggiore rispetto alle persone senza emofilia. Può causare sanguinamenti spontanei all'interno delle articolazioni (ad es. ginocchia, gomiti, caviglie) e dei muscoli, con conseguente dolore e difficoltà nell'attività fisica. Il sanguinamento nelle articolazioni colpite può portare all'artrite, a partire dall'età scolare. Talvolta, possono verificarsi sanguinamenti nel cervello o in altre parti del corpo (come l'intestino), che richiedono cure mediche immediate. Prevenire i sanguinamenti e mantenere sane le articolazioni sono obiettivi chiave nel trattamento dell'emofilia.

Gli attuali trattamenti includono infusioni regolari endovena di un farmaco a base di fattore 8; queste devono essere effettuate ad intervalli di pochi giorni ma il trattamento non è efficace in alcune persone che sviluppano 'inibitori' contro di esso. Può essere utilizzato un farmaco 'non fattore', come emicizumab, che mima il modo in cui agisce il fattore 8 e viene somministrato sotto forma di iniezioni sottocutanee ogni 1-4 settimane. Tuttavia, a seconda del trattamento utilizzato, talvolta i sanguinamenti possono comunque verificarsi in soggetti con emofilia ed è necessario un trattamento aggiuntivo in caso di lesioni o di intervento chirurgico. Sono necessari trattamenti migliori per permettere alle persone affette da emofilia A di vivere una vita il più possibile normale, senza il rischio e la preoccupazione di sanguinamenti.

NXT007 è un farmaco sperimentale, il che significa che le autorità sanitarie non lo hanno approvato per il trattamento dell'emofilia A, ma i ricercatori si augurano che funzionerà meglio rispetto agli attuali trattamenti con livelli di protezione più elevati contro i sanguinamenti. Questa sperimentazione clinica mira a valutare la sicurezza di NXT007 a dosi diverse, a comprendere in che modo l'organismo elabora NXT007 e a misurare gli effetti, positivi o negativi, di NXT007 nelle persone affette da emofilia A.

2. Come funziona lo studio clinico WP44714?

Questo studio clinico sta reclutando persone con le forme più gravi di emofilia (emofilia A moderata o grave). Le persone possono partecipare a questa sperimentazione clinica se presentano o meno inibitori del farmaco a base di fattore 8 e non sono mai state trattate con emicizumab. Le persone che partecipano a questa sperimentazione clinica (partecipanti) riceveranno NXT007 per almeno 6 mesi e il personale dello studio clinico li visiterà regolarmente durante questo periodo. Queste visite in ospedale includeranno controlli per verificare in che modo il partecipante risponde al trattamento

e per passare in rassegna ed annotare eventuali effetti collaterali che potrebbe manifestarsi. Poiché si tratta di un nuovo farmaco, i partecipanti dovranno rimanere in ospedale per almeno 2 notti quando riceveranno la prima dose. Dopo 6 mesi di trattamento, i partecipanti possono scegliere di proseguire il trattamento con NXT007 per tutto il tempo in cui trarranno benefici, fino ad un massimo di 7 anni, in una fase di estensione della sperimentazione. Se i partecipanti scelgono di non proseguire il trattamento nella fase di estensione, il tempo totale nella sperimentazione clinica sarà di 6 mesi, con un periodo di follow-up di 1 anno. I partecipanti possono interrompere il trattamento della sperimentazione e abbandonare la sperimentazione clinica in qualsiasi momento; ciò non influirà sulle loro normali cure per l'emofilia.

3. Quali sono gli endpoint principali dello studio clinico WP44714?

Gli endpoint della sperimentazione clinica sono i principali risultati misurati in una sperimentazione. Per verificare la sicurezza di NXT007 e se funziona come previsto, gli endpoint principali misurati in questa sperimentazione sono il numero, il tipo e la gravità di eventuali effetti collaterali.

Gli altri endpoint della sperimentazione clinica includono il modo in cui l'organismo elabora NXT007, se il sistema immunitario del partecipante cerca di rigettare NXT007 e il numero di sanguinamenti.

4. Chi può partecipare a questo studio clinico?

Le persone possono partecipare a questa sperimentazione se sono di sesso maschile, di età compresa tra 12 e 59 anni, pesano almeno 40 kg e soffrono di emofilia A moderata o grave con o senza un inibitore. Le persone non potranno partecipare a questa sperimentazione se hanno precedentemente ricevuto altri trattamenti, tra cui emicizumab, o se loro (o, in alcuni casi, i loro familiari stretti) presentano determinate altre condizioni mediche, tra cui cardiopatie, diabete o problemi di coagulazione del sangue (trombosi). Il personale della sperimentazione clinica verificherà che le persone soddisfino i criteri prima di partecipare alla sperimentazione.

5. Quale trattamento sarà somministrato ai partecipanti in questo studio clinico?

I partecipanti che non hanno l'inibitore del fattore 8 riceveranno una dose di "pre-trattamento" del loro farmaco abituale a base di fattore 8 in un momento comodo per loro nel mese prima di ricevere NXT007. Ciò serve a registrare la risposta del loro corpo al loro consueto trattamento con il fattore. Tutti i partecipanti saranno poi assegnati a gruppi e riceveranno dosi diverse di NXT007 sotto forma di iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea). Le prime 3 dosi di NXT007 saranno somministrate ogni 2 settimane mentre tutte le dosi successive saranno somministrate ogni 4 settimane. Le prime 2 dosi di NXT007 saranno superiori alle dosi rimanenti; questo per raggiungere un livello elevato di NXT007 nell'organismo il prima possibile. La dose somministrata dipenderà da quando i partecipanti inizieranno la sperimentazione e dai risultati di sicurezza raggiunti dal precedente gruppo di dosaggio. Al primo gruppo di partecipanti sarà somministrata la dose più bassa di NXT007, mentre ai gruppi successivi saranno somministrate dosi crescenti di NXT007. I partecipanti continueranno ad assumere la stessa dose di NXT007 per tutta la durata della sperimentazione, incluso il periodo di estensione, anche se altri partecipanti successivi potrebbero ricevere una dose più elevata. Questa è una sperimentazione in aperto, il che significa che tutti i soggetti coinvolti, compresi il partecipante e il team della sperimentazione clinica, sapranno quale trattamento della sperimentazione clinica è stato somministrato al partecipante.

6. Vi sono rischi o benefici associati alla partecipazione a questo studio clinico?

La sicurezza o l'efficacia di un nuovo farmaco potrebbe non essere completamente nota al momento della sperimentazione. La maggior parte delle sperimentazioni comporta alcuni rischi per il partecipante. Tuttavia, potrebbero non essere superiori ai rischi correlati alle cure mediche di routine o alla naturale progressione della condizione di salute. Le persone che desiderano partecipare saranno informate di eventuali possibili rischi e benefici della partecipazione alla sperimentazione clinica, nonché di eventuali procedure, esami o valutazioni aggiuntivi a cui saranno invitate a

sottoporsi. Tutti questi saranno descritti in un documento di consenso informato (un documento che fornisce alle persone le informazioni necessarie per decidere se partecipare volontariamente alla sperimentazione clinica).

Rischi associati al farmaco dello studio clinico

I partecipanti possono manifestare effetti collaterali (un effetto indesiderato di un farmaco o di un trattamento medico) dovuti a NXT007. Alcuni partecipanti potrebbero non manifestare alcun effetto collaterale. Gli effetti collaterali possono essere da lievi a gravi e persino pericolosi per la vita e possono variare da persona a persona. I partecipanti saranno attentamente monitorati durante la sperimentazione clinica e le valutazioni di sicurezza saranno eseguite regolarmente. NXT007 è stato somministrato a un piccolo numero di persone in una sperimentazione parallela condotta in diversi Paesi asiatici. I partecipanti saranno informati di eventuali effetti collaterali noti o possibili di NXT007 o delle iniezioni sottocutanee, sulla base di studi su esseri umani e di laboratorio o sulla conoscenza di farmaci simili.

Potenziali benefici associati allo studio clinico

La salute dei partecipanti potrebbe o meno migliorare in seguito alla partecipazione alla sperimentazione clinica. Tuttavia, le informazioni raccolte potrebbero aiutare altre persone con condizioni mediche simili in futuro.