

NEWS AI SOCI SIMMESN – AGGIORNAMENTI SU NUOVO TRIAL NEL DEFICIT DI OCT

Cari Soci,

su richiesta di iECURE, il **Gruppo di Lavoro Nuove Terapie** è lieto di aggiornarvi in merito alla recente apertura di reclutamento nello studio clinico OTC-HOPE. Per chi fosse interessato di seguito riassumiamo le principali caratteristiche dello studio, così da consentirne una possibile condivisione, nel nostro network societario.

Lo studio clinico OTC-HOPE rappresenta il primo approccio di **gene insertion in vivo** per il trattamento del **deficit di ornitina transcarbamilasi (OTC)** a esordio neonatale. Si tratta di un trial di **fase 1–2**, internazionale e multicentrico, open-label, adattativo e in dose-finding, attualmente in arruolamento. È rivolto a pazienti di **sex maschile con esordio neonatale di deficit di OTC, di età inferiore ai 9 mesi**.

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06255782>

Trattamento in studio

Il trattamento sperimentale, **ECUR-506**, prevede una singola somministrazione endovenosa di una piattaforma a **doppio vettore AAV**:

- il primo vettore trasporta la nucleasi ARCUS, che effettua un taglio preciso nell'esone 7 del gene *PCSK9*, un sito sicuro e ampiamente caratterizzato;
- il secondo vettore contiene il gene OTC terapeutico. In seguito all'ingresso negli epatociti, la nucleasi riconosce la sequenza target di 22 nucleotidi in *PCSK9*, permette l'inserzione del gene terapeutico e ne garantisce l'integrazione stabile nel genoma, bypassando il problema associato alla diluizione episomiale della terapia genica classica "di addizione".

Questo approccio, "variant-agnostic", non dipende dalla mutazione specifica del gene OTC e consente un'espressione duratura del gene terapeutico, anche nel fegato in rapido accrescimento dei neonati.

Criteri principali di eleggibilità

- Età **tra 24 ore e 7 mesi** al momento dello screening.
- **Conferma genetica di variante patologica o probabilmente patologica del gene OTC** con prima crisi iperammoniemica nella prima settimana di vita, oppure presenta la stessa variante OTC di un familiare che ha avuto una grave forma di OTCD neonatale entro la prima settimana di vita.
- Attualmente sottoposto a trattamento sia con restrizione proteica nella dieta sia con N-scavengers.

Struttura dello studio

- Fase iniziale di **24 settimane** seguita poi da un **follow-up a lungo termine di 14,5 anni**.
- Siti clinici attivi in Europa: **Madrid, Barcellona, Londra e Newcastle**.
- Le spese di viaggio per il paziente e la famiglia sono coperte dall'azienda sponsor iECURE.

Obiettivo principale

- Valutare **sicurezza ed efficacia** di ECUR-506 nel trattamento dell'OTC a esordio neonatale.

Alleghiamo anche il poster che riassume i dati attualmente condivisibili a 10 mesi dal trattamento, gentilmente fornito dalla Pharma Company

Cari saluti,

GdL Nuove Terapie – SIMMESN