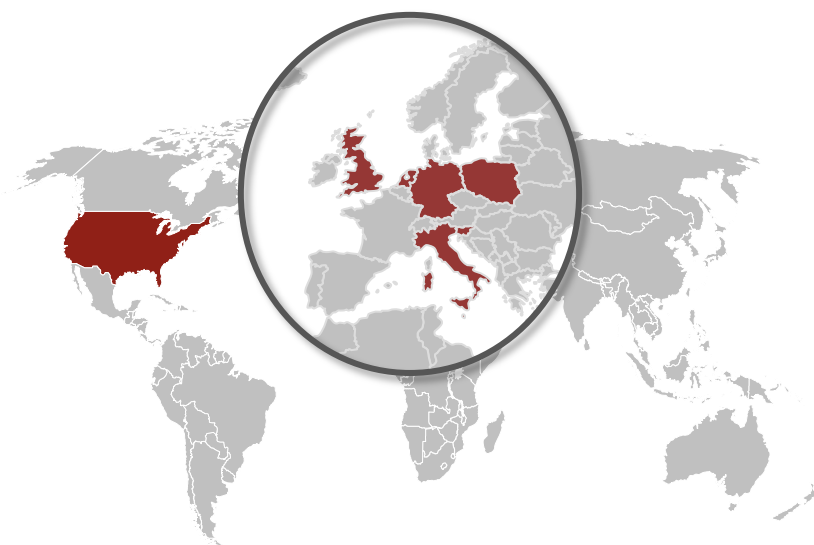


TIRCON

Treat Iron-Related Childhood-Onset Neurodegeneration



TIRCON Klinische Studie

**Eine Deferiprone-Studie bei Patienten mit
Pantothenatkinase Assoziierter
Neurodegeneration (PKAN)**

Informationsbroschüre

FP7 (277984-2)



Worum geht es bei der Studie?

Die Studie widmet sich der **Pantothenatkinase Assoziierten Neurodegeneration (PKAN)**, einer Form von **Neurodegeneration mit Eisenspeicherung im Gehirn (NBIA)**, die durch Mutationen im PANK2-Gen verursacht wird. Bei etwa 50 % aller NBIA-Fälle handelt es sich um PKAN. Weil PKAN unaufhaltsam fortschreiten, zu schwersten Behinderungen und einer verkürzten Lebenserwartung führen kann, besteht ein dringender und bislang ungedeckter Bedarf an ursächlichen Therapien mit dem Potenzial, den Krankheitsverlauf zu stoppen oder gar rückgängig zu machen.

Charakteristisch für PKAN sind abnorme Eisenablagerungen in den Basalganglien. Bislang ist nicht vollständig geklärt, warum die Eisenmenge im Gehirn bei NBIA-Patienten erhöht ist, aber diese hat vermutlich schädliche Auswirkungen.

Ziel dieser klinischen Studie ist es, zu untersuchen, ob der Eisen bindende Wirkstoff **Deferiprone** bei oraler Einnahme (durch den Mund) Eisen aus dem Gehirn ausleiten kann. Klinische Untersuchungen während der Studie sollen klären, ob Deferiprone einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat.

Der Wirkstoff wird für 18 Monate bei 90 Patienten getestet. Die Studie wird an fünf Zentren durchgeführt: in München (Deutschland), Warschau (Polen), Mailand (Italien), Newcastle (Großbritannien) und Oakland (Kalifornien in den USA).

Um welche Art von Studie handelt es sich?

Die Studie ist **randomisiert, doppelblind, Placebo-kontrolliert**.

Placebo-kontrolliert heißt, dass im Rahmen der Studie Deferiprone mit einem Placebo verglichen wird. Ein Placebo sieht genauso aus wie Deferiprone aber es enthält keinen als Arznei wirkenden Inhaltsstoff. Zwei Drittel der Studienteilnehmer werden Deferiprone erhalten und ein Drittel das Placebo. Die Auswahl erfolgt durch Randomisierung.

Randomisierung bedeutet eine Auswahl nach dem Zufallsprinzip. Jeder Patient wird gemäß einer computergenerierten Liste entweder der Placebo-Gruppe oder der Deferiprone-Gruppe zugewiesen. Es ist notwendig, die Medikamentengruppe mit der Placebogruppe zu vergleichen, um die Wirkungen und Nebenwirkungen von Deferiprone wirklich beurteilen zu können.

Doppelblind ist eine Studie, wenn weder der Patient noch die Ärzte wissen, zu welcher der beiden Gruppen ein Patient gehört. Das ist nötig für eine objektive Sammlung der Studiendaten.

Wer kann an der Studie teilnehmen?

Die Studienteilnehmer müssen mindestens 4 Jahre alt, können aber auch erwachsen sein und sie müssen eine genetisch bestätigte PKAN-Erkrankung haben. Für weitere Ein- und Ausschlusskriterien kontaktieren Sie bitte das Studienzentrum in Ihrer Nähe.

Wie verläuft die Studie?

Medikation:

Die Studienteilnehmer werden das Studienpräparat (Deferiprone oder Placebo) für 18 Monate zweimal täglich, morgens und abends, einnehmen. Die Patienten werden mit einer Tagesdosis von 10 mg pro Kilogramm Körpergewicht (kgKG) beginnen. Wenn die Dosis vertragen wird, wird sie nach sechs Wochen auf 20 mg pro kgKG und nach weiteren sechs Wochen auf 30 mg pro kgKG für den Rest der Studienzeit erhöht.

Untersuchungen:

Bei Studienteilnahme müssen die folgenden Untersuchungen durchgeführt werden:

<i>Was?</i>	<i>Wo?</i>	<i>Wann?</i>
<i>Screening-Visite</i> (Befragung, körperliche Untersuchung, Blut- und Urinprobe, Bewertung der Dystonie, EKG zur Eignungsprüfung ...)	TIRCON Studienzentrum in München	vor Studienbeginn
<i>Basis-Visite</i> (vollständige körperliche Untersuchung, Blut- und Urinprobe, Anamnese, MRT ¹ , Bewertung der Dsytonie, Mobilität, Kognition, Lebensqualität, Schlaf, Motorik und emotionaler Zustand, Video-Aufnahme, Verabreichung von Deferiprone)	TIRCON Studienzentrum in München	zu Beginn der Studie
<i>Telefonate</i>	-	Woche 1, 2, 3, 4 und 5
<i>Blutproben zur Zählung der weißen Blutkörperchen</i> (Jeder wöchentliche Besuch dauert ca. 30 Min.)	Praxis oder Labor, wohnortnah	wöchentlich (alle 5-10 Tage)
<i>Visite</i> (Befragung, körperliche Untersuchung, Blut- und Urinprobe ...)	TIRCON Studienzentrum oder wohnortnahe Praxis	nach 1,5 Monaten
<i>Telefonat</i>	-	2. Monat
<i>Visite</i> (Befragung, körperliche Untersuchung, Blut- und Urinprobe ...)	TIRCON Studienzentrum oder wohnortnahe Praxis	3. Monat
<i>Visite</i> (ähnlich wie die Basis-Visite)	TIRCON Studienzentrum	6. und 12. Monat
<i>Telefonate</i>	-	9. und 15.

¹ Patienten mit Tiefenhirnstimulation (THS) sind vom MRT ausgeschlossen.

		Monat
<i>Abschlussvisite</i> (ähnlich wie die Basis-Visite)	TIRCON Studienzentrum	18. Monat
<i>Letzte Kontrollvisite</i> (einschließlich Befragung und Blutprobe)	TIRCON Studienzentrum	19. Monat, nach Studienende

Entschädigung und Kosten:

Patienten werden für ihre Studienteilnahme nicht entlohnt. Ihre Reisekosten werden jedoch erstattet.

Welche Vorteile hat eine Studienteilnahme?

Es gibt keine Garantie, dass es für Patienten einen Vorteil oder Nutzen durch die Studienteilnahme gibt. Aber die Studie ist nötig, um die Wirkung des Medikaments Deferiprone besser zu verstehen. Es wird erwartet, dass Studienteilnehmer, die Deferiprone nach Anweisung einnehmen, eine Reduktion der Eisenmenge im Gehirn haben werden. Das könnte zu einer Verbesserung von dystonen Symptomen, Lebensqualität und Fähigkeiten führen. Wenn die Studienergebnisse positiv sind, wird Apopharma auf der Basis des „Compassionate Use“ (Anwendung aus Barmherzigkeit) allen Studienteilnehmern das Medikament weiterhin kostenlos zur Verfügung stellen.

Welche Risiken gibt es?

Deferiprone ist ein experimentelles Medikament. Informationen über die Sicherheit bei der Anwendung von Deferiprone wurden von mehr als 1000 Patienten gesammelt, davon nur wenige mit NBIA. Mögliche Nebenwirkungen umfassen:

- eine Rotfärbung des Urins
- Übelkeit und Erbrechen
- Gelenk- und Bauchschmerzen
- erhöhte ALT-Werte (ein Enzym in der Leber, das die Leberfunktion misst)
- Neutropenie und Agranulocytose (erniedrigte Anzahl weißer Blutkörperchen)
- Allergische Reaktionen sowie andere bisher unbekannte Reaktionen

Wen kann ich bei weiteren Fragen kontaktieren?

TIRCON Studienzentrum in München:

Ludwig-Maximilians-Universität
Neurologische Klinik und Poliklinik
Friedrich-Baur-Institut
Herr Prof. Dr. med. Thomas Klopstock
Ziemssenstr. 1a, 80336 München
Tel.: 089-5160-7400
E-Mail: thomas.klopstock@med.uni-muenchen.de

NBIA-Patientenorganisation:

Hoffnungsbaum e.V.
Frau Angelika Klucken
Hardenberger Str. 73, 42549 Velbert
Tel.: 02051-68075
E-Mail: hoffnungsbaum@aol.com
Web: www.hoffnungsbaum.de