



VO659-CT01
Patientenbroschüre



VIelen DANK für Ihr Interesse an der klinischen Studie VO659-CT01. Bei VO659-CT01 handelt es sich um eine sogenannte First-in-Human-Studie, im Rahmen derer das Prüfpräparat an Patienten mit spinocerebellärer Ataxie Typ 1 (SCA1), spinocerebellärer Ataxie Typ 3 (SCA3) oder Chorea Huntington untersucht wird.

Die Teilnahme an einer klinischen Studie ist eine wichtige persönliche Entscheidung. Um Sie bei dieser Entscheidung zu unterstützen, haben wir diese Patientenbroschüre erstellt. Die Broschüre enthält Antworten auf viele Fragen, die Sie, Ihre Familienangehörigen oder Ihre Freunde zur klinischen Studie VO659-CT01 haben könnten.

Was ist eine klinische Studie?

Wissenschaftler sind ständig auf der Suche nach neuen Behandlungsmöglichkeiten für Erkrankungen. Klinische Studien werden durchgeführt, um festzustellen, ob eine neue Behandlung für Patienten sicher (d. h. unbedenklich und verträglich) und wirksam ist und/oder damit zusätzliche wichtige Erkenntnisse über die neue Behandlung gewonnen werden können. Alle neuen Behandlungen müssen zunächst im Rahmen klinischer Studien untersucht werden, bevor sie zugelassen und dadurch Patienten verordnet werden können.

Was genau ist eine First-in-Human-Studie?

Bevor eine klinische Studie begonnen werden kann, müssen Wissenschaftler das Prüfpräparat zunächst an Zellen und anschließend an Tieren untersuchen. Dadurch sollen Erkenntnisse über die Sicherheit (Unbedenklichkeit) des Prüfpräparats gewonnen werden und es soll beurteilt werden, ob das Prüfpräparat eine vielversprechende Wirkung haben könnte. Der nächste wichtige Schritt ist eine sogenannte First-in-Human-Studie, im Rahmen derer das Prüfpräparat zum allerersten Mal bei einer begrenzten Anzahl von Menschen angewendet wird. Bei der klinischen Studie VO659-CT01 handelt es sich um eine solche First-in-Human-Studie. Teilnehmer solcher klinischen Studien sind einem gewissen Risiko ausgesetzt, da die Wissenschaftler in diesem Stadium der Arzneimittelentwicklung nicht vollständig vorhersehen können, wie sich ein Prüfpräparat bei Menschen auswirkt. Deshalb werden die Sicherheit und das Wohlergehen der Teilnehmer von hochqualifiziertem medizinischem Fachpersonal engmaschig überwacht. Bei solchen Erstanwendungen am Menschen ist es häufig vorgesehen, dass die Teilnehmer über Nacht im Prüfzentrum (Krankenhaus) bleiben.

Worum handelt es sich bei spinozerebellärer Ataxie und Chorea Huntington?

Bei einer spinozerebellären Ataxie (SCA) und Chorea Huntington handelt es sich um eine Gruppe von seltenen, angeborenen genetischen Erkrankungen, die bestimmte Bereiche im Gehirn betreffen. Die Erkrankungen können Störungen von Gleichgewicht, Koordination, Gehvermögen, Schlucken und Sprechen sowie geistige und psychologische Probleme verursachen. An dieser klinischen Studie können Patienten mit SCA1, SCA3 und Chorea Huntington teilnehmen. Es gibt derzeit keine zugelassenen Behandlungen, die das Fortschreiten dieser Erkrankungen stoppen oder verlangsamen können.

Was ist der Zweck dieser klinischen Studie?

Bei VO659-CT01 handelt es sich um eine sogenannte klinische First-in-Human-Studie, im Rahmen derer die Sicherheit (Unbedenklichkeit) und Verträglichkeit eines neuen Prüfpräparats mit der Bezeichnung VO659 zum ersten Mal an Menschen untersucht wird. Das Prüfpräparat wurde bereits an Tieren getestet, jedoch noch nicht an Menschen untersucht. In dieser klinischen Studie soll es zum ersten Mal Menschen verabreicht werden. VO659 ist bisher noch nicht zur Behandlung von SCA1, SCA3, Chorea Huntington oder einer anderen Erkrankung zugelassen. Es kann nur im Rahmen von klinischen Studien wie der hier vorgestellten Studie angewendet werden. Da es bislang noch keine Erfahrungen mit der Anwendung dieses Prüfpräparats (VO659) bei Menschen gibt, besteht das Risiko, dass das Prüfpräparat Nebenwirkungen hervorruft, die derzeit noch nicht bekannt sind, oder aber überhaupt nicht wirkt. An der VO659-CT01-Studie sollen bis zu 95 Patienten mit SCA1, SCA3 oder Chorea Huntington teilnehmen. Während dieser klinischen Studie werden verschiedene Dosen des Prüfpräparats verabreicht, um festzustellen, welche Dosen bei Patienten mit SCA1, SCA3 oder Chorea Huntington sicher (unbedenklich) sind. Wir möchten zudem untersuchen, ob das Prüfpräparat VO659 eine Wirkung auf Ihre Erkrankung hat. Es kann jedoch nicht garantiert werden, dass VO659 sicher (unbedenklich) ist oder dass es das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen oder stoppen wird.

Die Teilnehmer werden in mehrere nacheinander behandelte Gruppen eingeteilt, wobei die Dosis des Prüfpräparats von Gruppe zu Gruppe erhöht wird. Zunächst erhält eine Gruppe von Teilnehmern eine niedrige Dosis des Prüfpräparats. Erst wenn eine unabhängige Gruppe von Ärzten und Wissenschaftlern bestätigt, dass es sicher (unbedenklich) ist, zur nächsthöheren Dosis zu wechseln, erhält die zweite Gruppe von Teilnehmern VO659. Die Dosis wird so lange weiter von einer Gruppe von Studienteilnehmern zur nächsten erhöht, bis die maximal vorgesehene Dosis erreicht ist oder bis Nebenwirkungen auftreten. In die ersten beiden Gruppen werden nur SCA3-Patienten aufgenommen. In die dritte und die nachfolgenden Gruppen werden Patienten mit SCA1, SCA3 oder Chorea Huntington aufgenommen.

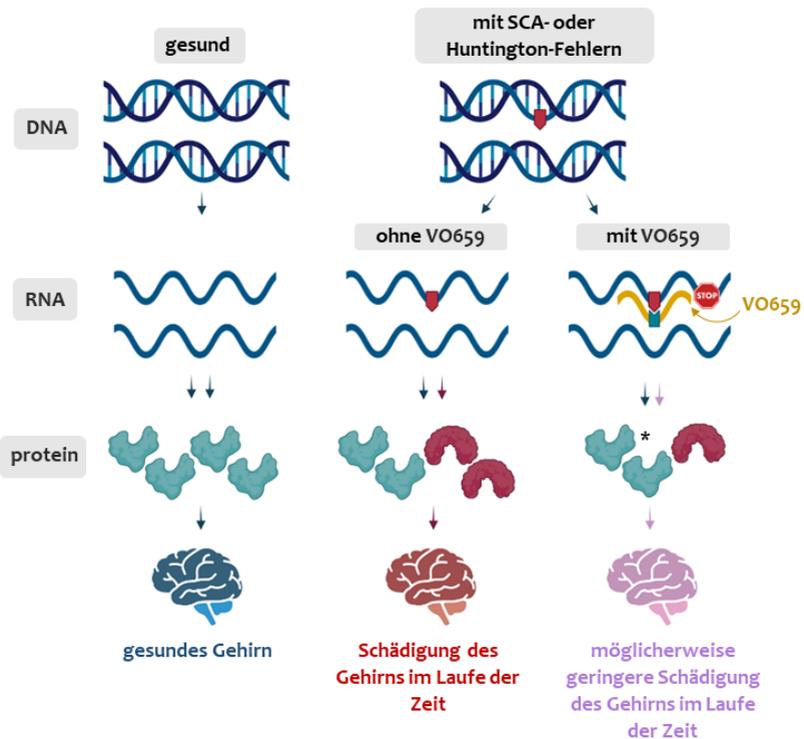


Wie wirkt das Prüfpräparat?

Unsere Gene enthalten die Anleitung für die Herstellung einzelner Proteine (Eiweißstoffe) in unserem Körper. Proteine sind die Hauptbestandteile verschiedener Körperfunktionen. Darüber hinaus bilden sie die Bausteine für Gewebe und Organe wie unser Gehirn. Die Anleitung für die Herstellung der einzelnen Proteine und die Anordnung, in der die Proteine in unserem Körper zusammengesetzt werden, sind in unserer DNA enthalten. Dabei kann man sich die DNA wie eine riesige Bibliothek vorstellen, in der jedes Buch Rezepte für viele Proteine enthält. Um ein bestimmtes Protein herzustellen, wird zunächst ein Rezept aus dem jeweiligen DNA-Buch – auch als Gen bezeichnet – in ein Botenmolekül, die RNA, kopiert. Diese RNA-Kopie wird dann in die „Küche“ transportiert, wo die in den Genen gespeicherten Informationen in Proteine „übersetzt“ werden (sogenannte „Translation“).

Bei Menschen mit SCA1 und SCA3 liegt eine bestimmte Veränderung in einem Gen namens Ataxin-Gen vor. Menschen mit Chorea Huntington weisen eine ähnliche Veränderung im „Huntingtin“-Gen auf. Das Ataxin-Gen und das Huntingtin-Gen verfügen über ein spezielles Segment, das sich wiederholt (sogenannte CAG-Wiederholungen). Bei gesunden Menschen ist die Anzahl von CAG-Wiederholungen normal, während Menschen mit SCA1, SCA3 und Chorea Huntington zu viele CAG-Wiederholungen aufweisen. Das führt zur Herstellung fehlerhafter RNA-Kopien und in der Folge zur Bildung fehlerhafter Proteine, die sich dann in den Zellen des Körpers ansammeln und diese schädigen. Bei den genannten Erkrankungen werden hauptsächlich bestimmte Zellen im Gehirn geschädigt.

Das Prüfpräparat VO659 ist ein Arzneimittel, welches die CAG-Wiederholungen in der RNA-Kopie erkennt und sich an diese bindet. Diese Bindung hat zur Folge, dass weniger fehlerhafte, schädliche Ataxin- und Huntingtin-Proteine gebildet werden.



* Diese Menge an normalen Proteinen (**grün**) sollte für eine normale Funktion ausreichend sein.

Kann ich an der VO659-CT01-Studie teilnehmen?

Um an der Studie teilnehmen zu können, müssen Sie:

- die Diagnose SCA1, SCA3 oder Chorea Huntington haben,
- zwischen 25 und 60 Jahre alt sein,
- einen guten allgemeinen Gesundheitszustand aufweisen (abgesehen von SCA1, SCA3 oder Chorea Huntington), peser au moins 50 kg avec un indice de masse corporelle
- ein Körpergewicht von mindestens 50 kg und einen Body-Mass-Index (BMI) von 18-32 kg/m² aufweisen,
- bereit sein, während der gesamten klinischen Studie mindestens eine Methode der Empfängnisverhütung anzuwenden.

Während der Voruntersuchungsphase werden vom Prüfarzt weitere Einschlusskriterien geprüft.



Was erwartet mich, wenn ich mich für eine Teilnahme an der VO659-CT01-Studie entscheide?

Sie werden für eine Dauer von bis zu 43 Wochen an der klinischen Studie teilnehmen.

Voruntersuchungsphase:

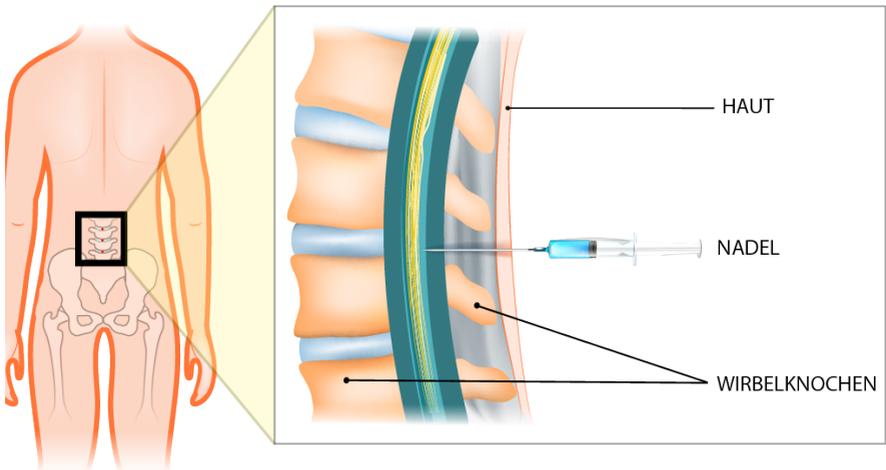
Die klinische Studie beginnt mit einer bis zu 6-wöchigen Voruntersuchungsphase, in der voraussichtlich 2 Besuchstermine am Prüfzentrum stattfinden. In dieser Zeit werden verschiedene Untersuchungen (Fragebogen, Befragungen, Untersuchungen auf körperliche und psychische Symptome Ihrer Erkrankung, körperliche und neurologische Untersuchung, Urin- und Blutuntersuchungen, Genetik-Analyse) durchgeführt, um festzustellen, ob die klinische Studie für Sie infrage kommt. Zeigen die ersten Untersuchungen, dass Sie für die klinische Studie geeignet sind, wird man Sie außerdem bitten, eine Magnetresonanztomografie (MRT) vornehmen zu lassen.

Behandlungsphase:

Wenn Sie für eine Studienteilnahme geeignet sind und auch weiterhin teilnehmen möchten, beginnen Sie mit der Behandlungsphase, die insgesamt 14 Wochen dauert. In dieser Phase erhalten Sie 4-mal das Prüfpräparat. Sie werden hierfür 4 Behandlungstermine wahrnehmen und dabei für eine Dauer von jeweils 3 Tagen (2 Nächte) ins Prüfzentrum kommen. Bei jedem dieser Behandlungstermine müssen Sie in der 1. Nacht (vor der Verabreichung des Prüfpräparats) *im Prüfzentrum oder in unmittelbarer Nähe des Prüfzentrums* und in der 2. Nacht (nach der Verabreichung des Prüfpräparats) *im Prüfzentrum* übernachten. Am Tag nach jedem Behandlungstermin erhalten Sie einen Telefonanruf aus dem Prüfzentrum. Eine Woche nach jedem Behandlungstermin müssen Sie noch einmal ins Prüfzentrum kommen.

Das ist erforderlich, um festzustellen, wie es Ihnen geht und um verschiedene Untersuchungen durchzuführen, die der Sicherheit dienen.

Das Prüfpräparat VO659 wird Ihnen von einem erfahrenen Arzt mittels einer sogenannten Lumbalpunktion verabreicht. Dabei wird eine Nadel in Ihre untere Wirbelsäule eingeführt und so weit vorgeschoben, bis sie die Flüssigkeit erreicht, die Ihr Rückenmark umgibt (auch Liquor genannt). Man wird Sie bitten, eine Liquorprobe entnehmen zu dürfen. Anschließend wird Ihnen das Prüfpräparat verabreicht. Um Beschwerden im Zusammenhang mit der Lumbalpunktion zu verringern, wird zuvor ein betäubendes Mittel verabreicht. Während und nach dem Eingriff werden Sie engmaschig von medizinischem Fachpersonal überwacht.



Nachbeobachtungsphase:

Nach Abschluss der Behandlungsphase wird der Prüfarzt Sie für eine Dauer von 23 Wochen auf Nebenwirkungen nachbeobachten und Ihre Erkrankung weiter überwachen. Diese Nachbeobachtung erfolgt im Rahmen von Besuchsterminen am Prüfzentrum (3-mal im Abstand von 1-2 Monaten) bzw. durch einen Telefonanruf (1-mal). Bei den Nachbeobachtungsterminen werden wir Ihnen Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand stellen und Ihnen Fragebogen vorlegen bzw. Befragungen mit Ihnen führen. Außerdem erfolgen Untersuchungen auf körperliche und psychische Symptome Ihrer Erkrankung, eine körperliche und neurologische Untersuchung, Blut- und Urinuntersuchungen, eine Magnetresonanztomografie (MRT) des Gehirns und es werden Ihnen weitere Liquorproben entnommen.

Die folgende Abbildung enthält eine schematische Darstellung der verschiedenen Studienphasen:



Die Teilnahme an dieser klinischen Studie ist für Sie mit keinerlei Kosten verbunden. Die im Zusammenhang mit der klinischen Studie erfolgende Behandlung und die Termine, Tests und Untersuchungen werden Ihnen nicht in Rechnung gestellt. Durch die klinische Studie entstehende Auslagen wie Fahrt-, Hotelübernachtungs- und Verpflegungskosten werden Ihnen erstattet.

Welche möglichen Risiken bestehen?

Dies ist das erste Mal, dass das Prüfpräparat VO659 Menschen verabreicht wird. Das Prüfpräparat ist noch nicht zur Behandlung der spinozerebellären Ataxie, Chorea Huntington oder irgendeiner anderen Erkrankung zugelassen. Es darf nur im Rahmen von klinischen Studien wie der hier besprochenen Studie – an der Sie gegebenenfalls teilnehmen können – verwendet werden. Wie bei jeder Behandlung können Risiken bestehen. Diese können im Zusammenhang mit möglichen Nebenwirkungen von VO659 oder mit den bei den Besuchsterminen durchgeführten medizinischen Maßnahmen stehen:

- Tierexperimentelle Studien zum Prüfpräparat VO659 zeigten einige Nebenwirkungen wie ein Fehlen oder eine Abschwächung von Beinreflexen, ungewolltes Muskelzittern sowie Veränderungen der Herzfrequenz, des Blutdrucks und der elektrischen Aktivität des Herzens. Viele dieser Nebenwirkungen sind bei dieser Art von Arzneimittel zu erwarten. Allerdings könnte dies bei Menschen anders sein.
- Aus Studien zu Prüfpräparaten an Menschen ist bekannt, dass diese Art von Prüfpräparat bei Verabreichung in hohen Dosen die Nieren und die Leber schädigen und das Immunsystem stimulieren kann.
- Alle im Rahmen dieser klinischen Studie verwendeten klinischen Maßnahmen sind Routineverfahren und mit minimalen Risiken verbunden. Allerdings können die Injektion des Prüfpräparats und die Entnahme von Liquor über eine Lumbalpunktion eine Infektion der Bindegewebsschichten, welche das Gehirn und Rückenmark umgeben, Blutungen oder eine Flüssigkeitsansammlung im Gehirn zur Folge haben. Bei manchen Menschen kommt es zu Kopfschmerzen, Stürzen, Rückenschmerzen, Schmerzen im Bein, Schwindelgefühl oder Nackenschmerzen.

Um mögliche Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Prüfpräparat oder den studienbezogenen Maßnahmen zu vermeiden, wird Ihre Sicherheit während der gesamten Dauer der klinischen Studie von einem hochqualifizierten medizinischen Team engmaschig überwacht.

Was ist der mögliche Nutzen?

Es besteht die Möglichkeit, dass sich die Behandlung mit VO659 bei einigen Studienteilnehmern positiv auf den weiteren Krankheitsverlauf von SCA1, SCA3 oder Chorea Huntington auswirkt. Allerdings sollte dabei beachtet werden, dass VO659 noch nie an Patienten mit SCA oder Chorea Huntington untersucht wurde und dass deshalb nicht garantiert werden kann, dass Sie von der Behandlung mit dem Prüfpräparat profitieren werden. Ihre Krankheitssymptome können jederzeit während der Studie oder nach Abschluss der Studie zurückkehren (falls diese sich zunächst verbessert haben), sich verschlechtern oder unverändert bleiben.

Die Ergebnisse dieser klinischen Studie können in Zukunft anderen Menschen helfen, indem sie das Wissen über SCA1, SCA3 und Chorea Huntington sowie gegebenenfalls weitere durch CAG-Wiederholungen verursachte Erkrankungen erweitern und die medizinische Versorgung von Menschen mit diesen Erkrankungen verbessern.



Wünschen Sie weitere Informationen?

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder einem Mitglied des medizinischen Fachpersonals, wenn Sie sich für eine Teilnahme an der klinischen Studie VO659-CT01 interessieren. Diese können Sie an das Studienteam verweisen. Die Mitarbeiter an unserem Prüfzentrum werden Ihnen gern weitere Informationen geben und Ihre Fragen beantworten.

Kontaktdaten des VO659-CT01-Prüfzentrums:

VIELEN DANK dass Sie eine Teilnahme an der klinischen Studie VO659-CT01 in Betracht ziehen.

