

Von: Terry and Susanne Waite [tswaite@sti.net]
Gesendet: Montag, 20. März 2006 02:38
An: "Undisclosed-Recipient:;"@mta45-2.us4.outblaze.com
Betreff: NIH Announces Kennedy's Disease Clinical Trial

Wichtigkeit: Hoch

KDA FORSCHUNGS- UPDATE

*Eine offizielle Bekanntgabe durch die
Kennedy's Disease Association*

Datum: März 19, 2006

An: Alle KDA Mitglieder

Thema: Das "National Institute of Health" kündigt eine klinische Studie an

Bitte beachten Sie die Ankündigung weiter unten über die klinische Studie zum Kennedy-Syndrom. Dies ist die selbe Studie, die von der KDA bereits vor einigen Monaten angekündigt wurde. **Wenn Sie bereits im Februar oder März eine E-Mail an folgende Adresse (kdareply@earthlink.net) in geschickt haben, brauchen Sie dies nicht noch einmal zu tun.** Ihre Information ist dann bereits an die Wissenschaftler weiter gegeben worden und Sie sollten in Kürze kontaktiert werden.

Phase II

Klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von für Patienten mit Kennedy-Syndrom (Spinale und Bulbäre Muskelatrophie)

Bestätigt durch das National Institutes of Health Clinical Center (CC) 8. März 2006

Unterstützt durch: [National Institute of Neurological Disorders and Stroke \(NINDS\)](#)

Information geliefert vom: National Institutes of Health Clinical Center (CC)

ClinicalTrials.gov
Identifikationsnummer: NCT00303446

 **Zweck**

Hintergrund:

Spinale und bulbäre Muskelatrophie (SBMA) oder Kennedy-Syndrom ist eine langsam progressive, X-verbundene Motoneuronenkrankung, für die es z. Z. keine Behandlung gibt. Sie wird durch eine Veränderung im Androgenrezeptor verursacht, deren Folge eine Polyglutamin-Wiederholungs-Erweiterung ist. Neue Untersuchungen an Tieren haben gezeigt, dass abnehmendes endogenes Androgen zu Funktionsverbesserungen und längerem Überleben führt. Studien haben auch gezeigt, dass hohe Niveaus von 5-Alpha-Reduktase, das Enzym, das Testosteron in das stärkere Dihydrotestosteron (DHT) umwandelt, im Rückenmark vorhanden sind, während niedrige Niveaus dieses Enzyms innerhalb der Skelettmuskulatur gefunden werden. Es wird erwartet, dass man dadurch, dass man selektiv das Niveau von DHT mit Dutasterid, einem 5-Alpha-Reduktase-Hemmer, verringert, einen selektiven Schutz der Motoneuronen erreicht, ohne die schädlichen Wirkungen der Verringerung der aufbauenden Effekte des Androgens auf die Muskeln.

Zielsetzung:

Dieses ist eine Phase II, doppelblind, placebo-kontrollierte Studie, die die Sicherheit und die Wirksamkeit des 5-Alpha-Reduktase-Hemmers Dutasterid überprüft im Hinblick auf ein Stoppen des weiteren Fortschreitens der Degeneration der Motoneuronen bei Patienten mit Kennedy-Syndrom. Daten über die "normale" Krankheitsentwicklung werden zusätzlich von den Patienten gewonnen, die Placebos erhalten.

Studien "Bestand":

Ziel ist die Teilnahme von 50 Männern mit genetisch überprüfem Kennedy-Syndrom.

Durchführung:

Unsere Zielsetzung ist es, die Sicherheit und die Wirksamkeit von Dutasterid zu überprüfen mit einer Dosis von 0,5 mg pro Tag über 2 Jahre in einem ambulanten Rahmen. Dieses ist ein zufälliger, doppelblind, placebo-kontrollierter Versuch mit 25 Teilnehmer in jedem (Versuchs-)Zweig. Die Teilnehmer werden neurologisch und endokrinologisch alle 6 Monate im klinischen Zentrum des NIH untersucht. Zusätzlich zu ihren klinischen Besuchen am NIH, werden die Teilnehmer auch von ihrem Hausarzt nach 3, 9, 15 und 21 Monaten der Behandlung untersucht. Die primäre Zielsetzung ist es, den Einfluss von Dutasteride auf die Verhinderung oder gar Umkehrung des Fortschreitens der Schwäche zu überprüfen, gemessen durch quantitative Muskelprüfungen. Nach vorliegender Einverständniserklärung wird während eines zweitägigen ambulanten Aufenthalts die Krankengeschichte der Patienten festgehalten, gefolgt von ärztlichen Untersuchungen der spezifischen neurologischen und endokrinologischen Werte. Die Patienten stellen alle drei Monate Blutproben zur Analyse der hormonalen Niveaus und des Umfangs der Muskelschädigung zur Verfügung. Zusätzlich werden an den Patienten zu Beginn und beim einjährigen und zweijährigen Folgebesuch Untersuchungen der Nervenleitung, sowie der quantitativen und funktionellen Muskelkraft durchgeführt. Jeder Patient kommt zufällig in den Behandlungs- oder Placeboarm und erhält bei jedem Besuche ein 3-Monats-Vorrat des Studienmedikaments oder des Placebos. Zwischen den Klinikbesuchen schickt die klinische Apotheke des NIH einen zusätzlichen 3-Monats-Vorrat an jeden Patienten ausreichend bis zum folgenden Besuch.

Ergebnis-Messungen:

Das primär verwendete Ergebnismaß wird die quantitative Muskelprüfung (QMT) sein. Die zweite Messung schließt das Adult Myositis Assessment Tool (AMAT) mit ein, 2-minütiges Gehen, eine Bewertung der Lebensqualität (SF-36v2TM) und neurophysiologische

Untersuchungen (sensorische Nervenaktionspotentiale und statistische Bewegungsmaßeinheitenzahl schätzung). Änderungen in den Hormonniveaus (Testosteron, Dihydrotestosteron, Androstenedion, Estradiol) und des Kreatinkinase-niveaus werden auch gemessen und mit Änderungen in der Stärke korreliert. Krankheitsschärfe und -verlauf werden auch ausgewertet und bezogen auf die CAG-Wiederholungslängen und die Androgenniveaus.

Weiteres Vorgehen:

Die Resultate dieser Studie der Phase II werden uns dabei unterstützen, einen multizentralen, doppelblind, placebo-kontrollierten Versuch der Phase III zu entwickeln. Zusätzlich werden aus dem Kontrollzweig der Studie Verlaufsdaten gewonnen, die für zukünftige klinische Versuche von SBMA wichtig sind.

Studientyp: Interventionell

Studienverlauf: Behandlung, Sicherheit/Wirksamkeit

Weitere Studiendetail geliefert vom National Institutes of Health Clinical Center (CC):

Erwartete Teilnehmerzahl: 50

Studienbeginn: 13. März 2006

Eignung

Erforderliches Geschlecht: männlich

Kriterien:

Einschlussbedingungen:

Genetisch bestätigte SBMA.

Neurologische Symptome von SBMA.

Fähigkeit, 100 Fuß Strecke mit oder ohne Hilfsmittel zu gehen.

Bereitschaft, an allen Punkten des Versuchsablaufs und den Nachuntersuchungen teilzunehmen.

Männliches Geschlecht.

Ausschlussbedingungen:

Alter geringer als 18 Jahre.

Weibliches Geschlecht

Überempfindlichkeit gegenüber Dutasterid oder 5-Alpha-Reduktase-Hemmern

Einnahme von 5-Alpha-Reduktase-Hemmern, Anti-Androgenen, Testosteron oder Steroiden in den vergangenen 6 Monaten.

Patienten, die starke CYP3A4 Hemmer über 4 Wochen nehmen.

Patienten mit irgendeiner bestehenden Lebererkrankung

Alkalische Phosphatase, SGOT, SGPT, oder gesamter Bilirubin höher als 1.5 x der "normalen" Obergrenze.

Kreatinin höher als 1.5 x der "normalen" Obergrenze.

Plättchenzahl, weiße Blutzellenzahl oder Hämoglobin unterhalb der unteren normalen Grenze

Andere klinisch bedeutende medizinische Krankheiten, die, im Urteil der Forscher, den Patienten übermäßiger Gefahr des Schadens aussetzen oder den Patienten am Durchführen der Studie hindern würden.

Maryland

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), 9000 Rockville Pike, Bethesda, Maryland, 20892, United States; Recruiting

Patient Recruitment and Public Liaison Office 1-800-411-1222 prpl@mail.cc.nih.gov
TTY 1-866-411-1010

Mehr Informationen

Veröffentlichungen

[Kennedy WR, Alter M, Sung JH. Progressive proximal spinal and bulbar muscular atrophy of late onset. A sex-linked recessive trait. Neurology. 1968 Jul;18\(7\):671-80. No abstract available.](#)

[Harding AE, Thomas PK, Baraitser M, Bradbury PG, Morgan-Hughes JA, Ponsford JR. X-linked recessive bulbospinal neuronopathy: a report of ten cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1982 Nov;45\(11\):1012-9.](#)

[Olney RK, Aminoff MJ, So YT. Clinical and electrodiagnostic features of X-linked recessive bulbospinal neuronopathy. Neurology. 1991 Jun;41\(6\):823-8.](#)

Study ID Numbers: 060113; 06-N-0113

Last Updated: March 15, 2006

Record first received: March 15, 2006

ClinicalTrials.gov Identifier: [NCT00303446](#)

Health Authority: United States: Federal Government

ClinicalTrials.gov processed this record on 2006-03-17