

Einladungsschreiben

Behandlung von Kindern mit Vanishing White Matter (VWM)

Sehr geehrte Eltern / Sorgeberechtigte,

Wir fragen Sie, ob Sie Informationen über eine Studie zur Behandlung der Krankheit erhalten möchten, die offiziell "Vanishing White Matter" heißt, übersetzt "verschwindende weiße Substanz", abgekürzt "VWM". Wir fragen Sie deshalb, weil Sie ein Kind mit dieser Erkrankung haben oder für ein Kind mit dieser Erkrankung Sorgeberechtigt sind.

VWM ist eine schwere Gehirnerkrankung, von der hauptsächlich kleine Kinder betroffen sind. Normalerweise beginnt die Krankheit vor dem 4. Lebensjahr. Kinder entwickeln zunehmend Behinderungen, kommen in den Rollstuhl und sterben nach einigen Jahren. Es gibt keine Behandlung für VWM. Wir können nichts anderes tun, als den Kindern zu folgen und ihre Beschwerden so gut wie möglich zu lindern.

Wir suchen nach einer Behandlung für VWM. Guanabenz ist ein altes und bekanntes Medikament mit FDA-Zulassung zur Behandlung von Bluthochdruck (FDA = Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelbehörde der USA). Angesichts des Wirkmechanismus von Guanabenz könnte dieses Medikament auch bei VWM hilfreich sein. Wir haben Labormäuse mit VWM und haben Guanabenz bei diesen Mäusen getestet. Vorläufige Ergebnisse zeigen, dass eine Langzeitbehandlung mit hohen Dosen von Guanabenz VWM bei diesen Mäusen verbessert und sowohl zu einer klinischen Verbesserung als auch zu einer Verbesserung der Gehirnpathologie führt. Da wir bereits zeigen konnten, dass der Krankheitsmechanismus von VWM und der Angriffspunkt von Guanabenz bei Mäusen die gleichen sind wie bei Menschen, erwarten wir, dass eine langfristige Behandlung mit einer hohen Guanabenz-Dosis auch bei Patienten mit VWM einen günstigen Effekt haben kann. Mäuse sind jedoch anders als Menschen, und die Wirkung von Guanabenz bei Menschen mit VWM muss noch untersucht werden.

Da Guanabenz seit Jahren von Erwachsenen mit hohem Blutdruck angewendet wird und sich in dieser Patientengruppe als sicher erwiesen hat, da außerdem weitere Untersuchungsergebnisse auch die sichere Anwendung von Guanabenz bei Teenagern mit hohem Blutdruck unterstützen, möchten wir Kindern mit VWM Guanabenz geben.

Wir konzentrieren uns mit dieser Studie insbesondere auf kleine Kinder, da diese am häufigsten von der Krankheit betroffen sind. Bei kleinen Kindern schreitet die Krankheit schneller fort als bei älteren Kindern und Erwachsenen. Daher kann eine Studie bei kleinen Kindern schneller zeigen, ob Guanabenz hilft oder nicht. Die Dauer dieser Studie beträgt mindestens 1 Jahr und kann bis 4 Jahre betragen, je nachdem, wie schnell die geplante Anzahl von 30 Kindern in die Studie eingeschlossen werden kann. Wir geben die Behandlung zu Beginn der Krankheit, wenn das Gehirn noch nicht irreparabel geschädigt ist. Da dies die erste Studie mit Guanabenz bei kleinen Kindern ist, wird die Sicherheit von Guanabenz während der gesamten Studie sorgfältig überwacht. Da noch unklar ist, welche Dosis kleine Kinder vertragen, wird die Einstellungsphase unter intensiver Aufsicht stattfinden. Da in Körperflüssigkeiten keine Biomarker bekannt sind, mit

denen VWM überwacht werden kann, möchten wir die Forschung auch nutzen, um nach geeigneten Biomarkern zu suchen.

Um an der Studie teilnehmen zu können, muss die Krankheit vor dem 6. Lebensjahr begonnen haben und muss derzeitige maximale Krankheitsdauer des Patienten sollte 8 Jahre betragen. Der Patient muss weiterhin ohne oder mit Unterstützung aufstehen und gehen können. Die Diagnose von VWM muss mit einem genetischen Test und MRT nachgewiesen worden sein. Darüber hinaus darf der Patient keine andere schwere Krankheit neben VWM haben, er darf nicht an anderen medizinischen Forschungen teilnehmen und er muss sich einer MRT-Untersuchung unterziehen können (das bedeutet, dass der Patient keine metallhaltigen Implantate wie Cochlea-Implantat, Neurostimulator oder Herzschrittmacher haben darf).

Wenn Sie weitere Informationen über die Studie erhalten möchten, teilen Sie uns dies bitte mit, dann senden wir Ihnen alles zu. Am besten erreichen Sie uns per E-Mail-Adresse: TreatVWM@amsterdamumc.nl.

Prof. Dr. M.S. van der Knaap, Kinderneurologin Amsterdam UMC, Studienleiterin

Dr. N.I Wolf, Kinderneurologin Amsterdam UMC, Prüffärztin

Dr. R.J. Verbeek, Kinderneurologin Amsterdam UMC, Prüffärztin