

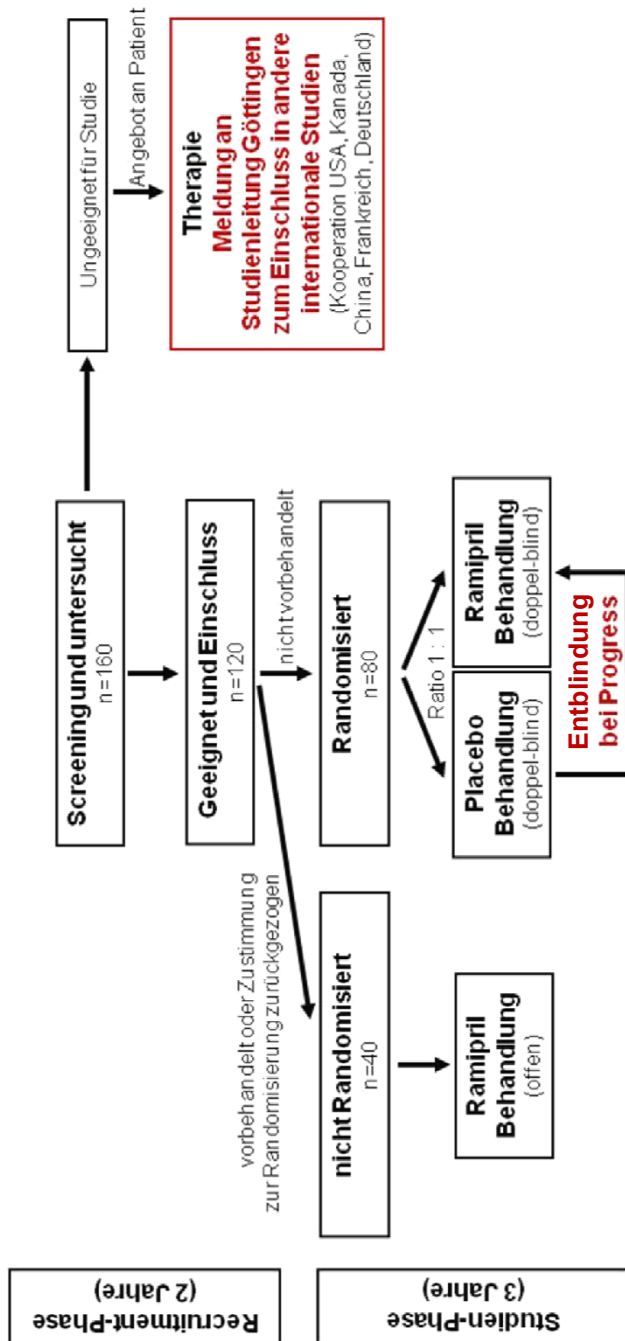
EARLY PRO-TECT Alport Leitung:

UNIVERSITÄTSMEDIZIN : **UMG**
GÖTTINGEN

Prof Dr. med. Oliver Gross
Universitätsmedizin Göttingen
Telefon: 0551-39-6331 oder 39-6910
Fax: 0551-39-8906 und 39-6911
E-Mail: studie@alport.de

Studienzentren und Ansprechpartner :

| | |
|------------|---|
| Essen | Prof. Dr. P.F. Hoyer, Universitätsklinikum Kinderklinik |
| Frankfurt | PD Dr. K. Latta, Clementine Kinderhospital |
| Göttingen | Dr. H. Zappel, Prof. Dr. O. Gross, Universitätsmedizin Göttingen |
| Hamburg | Prof. Dr. M. Kemper, Universitäts-Kinderklinikum HH-Eppendorf |
| Hannover | Prof. Dr. D. Haffner, Prof. Dr. L. Pape, Kinderklinik der Medizinischen Hochschule Hannover |
| Heidelberg | Prof. Dr. B. Tönshoff, Universitätsklinikum Zentrum für Kinder- u. Jugendmedizin |
| Jena | PD Dr. U. John, Päd. Nephrologie an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin |
| Köln | Prof. J. Dötsch, Prof. B. Hoppe, Dr. M. Feldkötter, Kinderklinik der Universität Köln |
| Leipzig | Dr. S. Wygoda, Dr. M. Henn, Klinik für Pädiatrie, Klinikum St. Georg |
| Memmingen | Dr. H. Fehrenbach, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Memmingen |
| München | PD Dr. L.T. Weber, Dr. von Hauernschen Kinderspital, Ludwig Maximilian Universität |
| Münster | Prof. Dr. M. Konrad, KfH-Nierenzentrum für Jugendliche, Universitäts-Kinderklinik |
| Rostock | Dr. H. Staude, Universitäts-Kinder- und Jugendklinik |



Information für Ärzte

Version 1.0

Klinische Studie
EARLY PRO-TECT



ACE-Hemmer Ramipril versus Placebo bei frühen Stadien des Alport Syndroms: optimaler Therapiestart und Sicherheit

Studienstart: März 2012



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

alport
selbsthilfe

GPN Gesellschaft für
Pädiatrische
Nephrologie

GPN gestützte Studie



Fragestellung

ACE-Hemmer verzögern das Nierenversagen bei Patienten mit Alport Syndrom [Gross et al. Kidney Int. epub 12/2011], wenn sie ab dem Stadium der Proteinurie (Eiweißausscheidung über 0,3 g/Tag) eingesetzt werden.

Die Studie soll nun klären, ob ein noch früherer Start der Therapie das Fortschreiten des Nierenversagens noch effektiver verlangsamt und insbesondere dennoch sicher ist.

Studiendesign

- Prospektive, randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppel-blinde, Industrie-unabhängige, multizentrische Studie
- 120 Patienten
- Zwei Jahre Rekrutierung plus drei Jahre Behandlung plus sechs Monate Follow-up

Einschlusskriterien

Patienten **≥24 Monate bis <18 Jahre** mit **definitiver Diagnose:**

- **Nierenbiopsie** (Patient **oder** betroffene Verwandte)
- und/oder **Mutationsnachweis** (hemizygot X-chromosomal oder homozygot autosomal-rezessiv)

Normale Nierenfunktion *plus*

- **Isolierte (Mikro-)Hämaturie** (Krankheitsstadium 0)

oder

- **Albuminurie <0.3g/gCrea bzw. <0.3g/Tag** (Krankheitsstadium I)

oder

- **ACE-Hemmer vorbehandelte Patienten mit Albuminurie <0.3g/gCrea bzw. <0.3g/Tag**

Zentrale Ausschlusskriterien

- Kontraindikationen für ACE-Hemmer
- unsichere Diagnose
- Albuminurie >0.3g/gCrea bzw. >0.3g/Tag; Krankheitsstadien II, III und IV (Kreatinin-Clearance <60 ml/min und terminale Niereninsuffizienz)
- zusätzliche Systemerkrankungen

Was passiert bei Ausschluss aufgrund einer Proteinurie?

- Ab Mitte 2012 gibt es eine NIH-geförderte internationale Beobachtungsstudie, bei der die USA, Kanada, China, Frankreich und Deutschland teilnehmen.
- Daher bitte **unbedingt Meldung an Studienleitung Göttingen**, um dem Patient eine andere Studie anbieten zu können.

Intervention: Medikamentöse Therapie

- Ramipril bzw. Placebo
- Startdosis Ramipril 1 mg/m²/Tag p.o.
- Stufenweise Steigerung alle zwei Monate auf die max. tolerierte Dosis von max. 6 mg/m²/Tag
- Alle sechs Monate:
 - Körperliche Untersuchung
 - Laborkontrolle
 - Dokumentation von AEs (und SAEs)

Primäre Endpunkte

- Fortschreiten der Nierenerkrankung (wenn bei einem Patienten die Nierenerkrankung fortschreitet, wird auf jeden Fall therapiert)
- Medikamentensicherheit (Zahl und Art der Nebenwirkungen von Ramipril)

Sekundäre Endpunkte Sideline Studien

- Proteinurie, Rückgang der Proteinurie
- Kreatinin-Clearance
- Größe und Gewicht
- Innenohrschwerhörigkeit
- Blutdruck
- Geschwindigkeit des Fortschreitens der Erkrankung
- neue Diagnose-Parameter in Urin und Serum
- Parameter für das Ansprechen der Therapie