

Clinical Study Report (Synopsis ICH E3)

Study Title:	Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide in stressed patients with Multiple sclerosis (MS) or clinically isolated syndrome suggestive for MS under treatment with glatiramer acetate (PACAMUS).	
Study Acronym	PACAMUS	
Study Sponsor-ID	KKS-137	
EudraCT No.	2009-011088-35	
CSR Version	V01F	
CSR Date	2016-01-14	
	Date	Signature
Sponsor Carmen Schade-Brittinger (KKS Universität Marburg)	15.01.2016	C. Schade-Brittinger
Project-Management Dr. Karin Weide (KKS Universität Marburg)	14.01.2016	Karin Weide
Author Dr. Eckhard Bergmann (KKS Universität Marburg)	14.01.2016	E. Bergmann
Review Sylvia Reinecker (KKS Universität Marburg)	14.01.2016	S. Reinecker

Index

1	Name of Sponsor/Company	3
2	Name of Finished Product	3
3	Name of Active Substance	3
4	Individual Study Table: Referring to Part of the Dossier (Volume, Page)	3
5	Title of Study	3
6	Investigators	3
7	Study centre(s)	3
8	Publication (reference).....	3
9	Studied period (years): date of first enrolment, date of last completed	3
10	Phase of development	3
11	Objectives	3
12	Methodology	4
13	Number of patients (planned and analysed)	4
14	Diagnosis and main criteria for inclusion.....	4
15	Test product, dose and mode of administration, batch number.....	4
16	Duration of treatment.....	4
17	Reference therapy, dose and mode of administration, batch number	4
18	Criteria for evaluation: Efficacy, Safety	4
19	Statistical methods	4
20	Summary - Conclusions: Efficacy Results, Safety Results, Conclusion.....	5
21	Date of report.....	5

Clinical Study Report (Synopsis ICH E3)

1 Name of Sponsor/Company

Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) der Philipps-Universität Marburg, Karl-von-Frisch-Straße 4, 35043 Marburg

2 Name of Finished Product

Copaxone® 20mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze

3 Name of Active Substance

Glatirameracetat

4 Individual Study Table: Referring to Part of the Dossier (Volume, Page)

N.A.

5 Title of Study

Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide in stressed patients with Multiple sclerosis (MS) or clinically isolated syndrome suggestive for MS under treatment with glatiramer acetate (PACAMUS).

6 Investigators

PD Dr. med Björn Tackenberg
Christian Eienbröker
Florian Seitz
Dr. med. Judith Esters
Dr. Maria Seipelt
Dr. Iman Adibi-Sedeh

7 Study centre(s)

Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Klinik für Neurologie, Baldingerstraße, 35043 Marburg

8 Publication (reference)

N. A.

Da insgesamt nur 2 Patienten in die Studie einbezogen werden konnten und die Studie vorzeitig abgebrochen wurde, liegen keine ausreichenden Daten für eine Veröffentlichung vor.

9 Studied period (years): date of first enrolment, date of last completed

Der erste Patient konnte am 05.09.2012 in die Studie PACAMUS eingeschlossen werden. Der zweite und letzte Studienpatient wurde am 20.12.2012 gemeldet. Die Studie wurde am 01.02.2015 auf Grund von Problemen bei der Patientenrekrutierung abgebrochen. Die erforderliche Anzahl von Patienten mit Multipler Sklerose oder CIS konnte trotz großer Bemühungen nicht rekrutiert werden.

10 Phase of development

Phase IV

11 Objectives

Primäres Ziel:

Relative Veränderung der VIP/PACAP-Serumkonzentrationen (ELISA) und der VIP/PACAP Rezeptor (VPAC1, VPAC2, PAC1)-Expression auf Leukozyten (MACS, FACS, RTq-PCR) über einen Beobachtungszeitraum von acht Monaten

Sekundäre Ziele:

Veränderungen:

1. der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (Dexamethason-CRH-Test)
2. der Stressverarbeitung (Fragebögen HADS, SVF-78, SF-36)
3. der Th1- und Th2-Zytokin-Produktion (intrazelluläre Zytokinfärbung) und
4. des EDSS- sowie des MSFC-Scores

12 Methodology

Erfassung des primären Zieles:

- ELISA, MACS, FACS, RTq-PCR

Erfassung der sekundären Ziele:

- Dexamethason-CRH-Test, Fragebögen HADs; SVF-78 und SF-36, Immunfluoreszenz

13 Number of patients (planned and analysed)

Geplant: 30 Patienten

Eingeschlossen: 2 Patienten

14 Diagnosis and main criteria for inclusion

- Diagnose einer schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose (RR-MS) oder eines klinisch isolierten Syndroms, verdächtig auf Multiple Sklerose (CIS) nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie
- Schriftliche Einverständniserklärung
- Alter mindestens 18 und höchstens 60 Jahre

15 Test product, dose and mode of administration, batch number

Copaxone® 20mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze, 20mg 1x täglich subkutan, Einteilung in zwei Studienarme (Behandlung mit Glatirameracetat ab Screening vs. keine Behandlung für vier Monate, dann Behandlung mit Glatirameracetat)

16 Duration of treatment

8 Monate

17 Reference therapy, dose and mode of administration, batch number

N.A.

18 Criteria for evaluation: Efficacy, Safety

Effektivitätskriterien:

- Veränderungen der VIP/PACAP-Serumkonzentrationen, der VIP/PACAP Rezeptor-Expression auf Leukozyten, sowie Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, der Stressverarbeitung, der Th1- und Th2-Zytokin-Produktion und des EDSS- sowie des MSFC-Score.

Sicherheitskriterien:

- Erfassung und Dokumentation von unerwünschten Ereignissen, sowie Erhebung der Vitalzeichen

19 Statistical methods

- Deskriptive Statistiken; Kategorie-Unterschiede; Chi-Quadrat-Test; Unterschiede der Mediane: Mann-Whitney-U-Test; Korrelationen: Spearmans Rangkorrelation Koeffizient; alle Tests zweiseitig zum Signifikanzniveau 5%; Software: SPSS® 17.0

20 Summary - Conclusions: Efficacy Results, Safety Results, Conclusion

-Aufgrund des vorzeitigen Studienabbruches nach Einschluss von 2 Patienten war eine Auswertung bezüglich der vorgegebenen Effektivitätskriterien und Sicherheitskriterien (siehe Punkt 18) nicht möglich.

Insgesamt kam es im Studienverlauf zu keinerlei schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen.

21 Date of report

16.01.2016