

# Klinická hodnocení: Současné možnosti léčby u Fabryho nemoci

Klinická hodnocení jsou nezbytným krokem k přípravě nových léků, které pomáhají zlepšovat zdraví a kvalitu života lidí s Fabryho nemocí. Klinická hodnocení testují, zda jsou nové léky bezpečné, jak dobře účinkují a zda jsou lepší než stávající léky. Pokud se zúčastníte klinického hodnocení, můžete se stát jedním z prvních lidí, kteří budou mít prospěch z nové terapie. Existuje však také možnost, že nová léčba není lepší než léčba stávající, případně může být i horší.




## Rozhodnutí o účasti v klinickém hodnocení

Účast ve studii můžete zvážit také tehdy, pokud chcete přispět k nové léčbě, která může být v budoucnu prospěšná pro jedince s Fabryho nemocí. Můžete také hledat lepší nebo pohodlnější léčbu nebo lék, který nemá konkrétní vedlejší účinky.

Rozhodnutí ohledně účasti v klinickém hodnocení je osobní rozhodnutí. Váš poradce pro Fabryho nemoc s vámi prodiskutuje, co bude účast v klinickém hodnocení obnášet a zda jsou pro vás účast v klinickém hodnocení a užívání hodnoceného léku vhodné. Odkazy v tomto dokumentu můžete použít k získání dalších informací.

## Budu přijat(a) do klinického hodnocení?

Každé klinické hodnocení má vlastní soubor pravidel o tom, kdo se jej může a nemůže zúčastnit. Některá obecná pravidla platí i pro klinická hodnocení uvedená v této brožuře:

-  Musíte mít potvrzenou diagnózu Fabryho nemoci – některá klinická hodnocení mohou také vyžadovat přítomnost specifických symptomů
-  Je třeba se vyvarovat těhotenství a ženy a muži s partnerkou, která by mohla otěhotnět, musí používat antikoncepci
-  Klinického hodnocení se nemohou účastnit těhotné ženy, ženy plánující otěhotnění v průběhu klinického hodnocení nebo kojící ženy.

## Jaké klinické studie jsou nyní k dispozici?

### Enzymová substituční terapie: Pegunigalsidáza alfa (PRX-102)

Současná enzymová substituční terapie (ERT) se podává formou pravidelných infuzí, zpravidla jednou za dva týdny. Nový zkoušený lék pro ERT – pegunigalsidáza alfa (PRX-102), vyvinutý společností Protalix Biotherapeutics, je navržen tak, aby zůstal přítomen delší dobu v krevním oběhu. Tím může pomoci k ochraně tělních orgánů před účinky Fabryho nemoci a k redukci příznaků tohoto onemocnění.<sup>1</sup>

Tato nová ERT je v současné době hodnocena jako terapie dostupná ve dvou různých dávkách a harmonogramech, včetně možnosti infuzí jednou měsíčně. Léčba je vhodná pro všechny Fabryho mutace.

### Chaperonová léčba: Migalastat

Galafold® (migalastat), vyvinutý společností Amicus Therapeutics, byl schválen k použití u dospělých v mnoha zemích. Tento perorální lék se užívá obden nalačno.<sup>2</sup> Je

vhodný pro osoby s určitými Fabryho mutacemi a působí tak, že obnovuje enzymovou aktivitu.<sup>3</sup> Toto klinické hodnocení stanoví jeho použití u mladších lidí s Fabryho nemocí.

### Substrát redukční terapie: Lucerastat

Lucerastat je jiný perorální lék, který je vyvíjen společností Idorsia Pharmaceuticals. Jedinci s Fabryho nemocí postrádají enzymatickou aktivitu, která je zapotřebí ke štěpení tukové látky označované jako Gb3. Lucerastat působí tak, že redukuje množství Gb3 v těle, a tím snižuje jeho ukládání. Tento lék může mít potenciál k léčbě Fabryho nemoci, bez ohledu na specifickou mutaci.<sup>4</sup>

### Genová terapie: AVR-RD-01

Tato terapie má potenciál k jednodávkové léčbě.<sup>5</sup> V současné době prochází testováním bezpečnosti a účinnosti ve dvou studiích u malého počtu mužů s Fabryho nemocí. Uvedená časná klinická hodnocení poskytnou základní informace o tomto novém přístupu k léčbě.

## Vyloučení odpovědnosti

Tento dokument slouží jako orientační vodítko. Veškeré zdrojové materiály byly zpřístupněny dne 7. února 2019. Kontaktujte prosím svého konzultanta nebo [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), kde naleznete nejnovější informace týkající se uvedených klinických hodnocení. Tento dokument neobsahuje lékařská doporučení, v případě dotazů ohledně svého zdravotního stavu vždy kontaktujte svého lékaře.

# Enzymová substituční terapie: Pegunigalsidáza alfa (PRX-102)

## Jaký je mechanismus účinku?





Současná enzymová substituční terapie (ERT) se podává formou pravidelných infuzí, zpravidla jednou za dva týdny. Nový zkoušený lék pro ERT – pegunigalsidáza alfa (PRX-102), vyvinutý společností Protalix Biotherapeutics, je navržen tak, aby zůstal přítomen delší dobu v krevním oběhu. Tím může pomoci k ochraně tělních orgánů před účinky Fabryho nemoci a k redukcí příznaků tohoto onemocnění.<sup>1</sup>

Tato nová ERT je v současné době hodnocena jako terapie dostupná ve dvou různých dávkách a harmonogramech, včetně možnosti infuze jednou měsíčně. Léčba je vhodná pro všechny Fabryho mutace.






## Studie BALANCE: Bezpečnost a účinnost pegunigalsidázy alfa ve srovnání s přípravkem Fabrazyme® (agalsidáza beta) u osob s poruchou funkce ledvin


Cílem tohoto klinického hodnocení je stanovit, jak bude účinná pegunigalsidáza alfa ve srovnání se stávající léčbou u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin.<sup>6</sup>

### Hlavní charakteristiky studie

-  Účastníci budou buď pokračovat v současné léčbě přípravkem Fabrazyme® (agalsidáza beta), nebo budou převedeni na pegunigalsidázu alfa. Obě ERT budou poskytnuty v rámci klinického hodnocení
  -  Klinické hodnocení je dvojité zaslepené, což znamená, že ani vy ani výzkumní pracovníci nebudou vědět, jakou léčbu budete dostávat během klinického hodnocení
  -  Infuze v dávce 1 mg/kg se u každé ERT podávají jednou za dva týdny po dobu dvou let
  -  Ve vhodných případech infuze budou podávány v rámci domácí péče
- Po dokončení tohoto klinického hodnocení máte možnost zúčastnit se dlouhodobého následného sledování

### Je pro vás tato klinická studie vhodná?




-  Klinická studie přijímá muže i ženy
-  Musíte být ve věku od 18 do 60 let
-  Klinická studie probíhá v Argentíně, Austrálii, Belgii, Brazílii, Kanadě, České republice, Finsku, Francii, Maďarsku, Itálii, Nizozemsku, Norsku, Slovinsku, Španělsku, Švédsku, Švýcarsku, Turecku, UK a USA.
-  Musíte být léčeni přípravkem Fabrazyme® (agalsidáza beta) nejméně po dobu jednoho roku
-  Podstoupíte vyšetření na funkci ledvin, pro ověření, zda nedochází ke zhoršení funkce vašich ledvin v důsledku Fabryho nemoci

 Další informace naleznete [zde](#) a [zde](#)





## Studie BRIGHT: Bezpečnost a účinnost pegunigalsidázy alfa u pacientů léčených přípravkem Fabrazyme® (agalsidáza beta) nebo Replagal™ (agalsidáza alfa)


Cílem této klinické studie je vyhodnotit vhodnější schéma infuze (2 mg/kg každé čtyři týdny).<sup>6</sup>

### Hlavní charakteristiky studie

-  Účastníci budou převedeni ze stávající ERT na nitrožilní infuze pegunigalsidázy alfa
  -  Infuze budou prováděny každé čtyři týdny po dobu jednoho roku
  -  První infuze bude podána na pracovišti provádějícím klinické hodnocení
- Ve vhodných případech infuze budou podávány v rámci domácí péče
- Po dokončení tohoto klinického hodnocení máte možnost zúčastnit se dlouhodobého následného sledování

### Je pro vás tato klinická studie vhodná?

-  Klinická studie přijímá muže i ženy
-  Musíte být ve věku od 18 do 60 let
-  Klinické hodnocení probíhá v Austrálii, Belgii, Kanadě, České republice, Dánsku, Itálii, Norsku, Španělsku, na Tchaj-wanu, v Turecku, UK a USA
-  Musíte být léčeni přípravkem Fabrazyme® (agalsidáza beta) nebo Replagal™ (agalsidáza alfa) po dobu nejméně tří let a stabilní dávkou alespoň po dobu posledních šesti měsíců

 Další informace naleznete [zde](#)




# Chaperonová léčba: Migalastat

## Jaký je mechanismus účinku?








Galafold® (migalastat), vyvinutý společností Amicus Therapeutics, byl schválen k použití u dospělých v mnoha zemích. Tento perorální lék se užívá obden nalačno.<sup>2</sup> Je vhodný pro osoby s určitými Fabryho mutacemi a působí tak, že obnovuje enzymovou aktivitu.<sup>3</sup> Toto klinické hodnocení stanoví jeho použití u mladších lidí s Fabryho nemocí.


### Pediatrická studie: Bezpečnost a účinnost migalastatu u osob ve věku 12–17 let

#### Hlavní charakteristiky studie

-  Migalastat se užívá ústy ve formě tobolek obden
  -  Léčbu migalastatem budete dostávat po dobu 12 měsíců
  -  Po uplynutí 12 měsíců bude následovat 30denní období následného sledování, během kterého nebudete dostávat žádnou léčbu
- Po dokončení tohoto klinického hodnocení máte možnost zúčastnit se dlouhodobé studie

#### Je pro vás tato klinická studie vhodná?

-  Klinická studie přijímá chlapce i dívky
-  Musíte být ve věku od 12 do 17 let
-  Klinické hodnocení probíhá v USA
-  Musíte mít Fabryho mutaci, která je způsobila k léčbě migalastatem
-  Musíte vážit nejméně 45 kg (99 liber)
-  Nikdy jste nebyl(a) léčen(a) ERT nebo jste nedostal(a) ERT během posledních 14 dnů před zahájením screeningové fáze klinického hodnocení
-  Nikdy jste nepodstoupil(a) genovou terapii a během klinického hodnocení nesmíte zahájit genovou terapii

 Další informace naleznete [zde](#)

# Substrát redukční terapie: Lucerastat





## Jaký je mechanismus účinku?

Lucerastat je jiný perorální lék, který je vyvíjen společností Idorsia Pharmaceuticals. Jedinci s Fabryho nemocí postrádají enzymatickou aktivitu, která je zapotřebí ke štěpení tukové látky označované jako Gb3. Lucerastat působí tak, že redukuje množství Gb3 v těle, a tím snižuje jeho ukládání. Tento lék může mít potenciál k léčbě Fabryho nemoci, bez ohledu na specifickou mutaci.<sup>4</sup>






### Studie MODIFY: Bezpečnost a účinnost lucerastatu


Hlavním cílem klinického hodnocení je prokázat, že lucerastat má potenciál ke snížení bolesti rukou a nohou (neuropatické bolesti). Zkoušející rovněž posoudí účinky na gastrointestinální příznaky.<sup>7</sup>

#### Hlavní charakteristiky studie

-  Budete dostávat buď lucerastat, nebo placebo ústy ve formě tobolek dvakrát denně
  -  Klinické hodnocení je dvojitě zaslepené, což znamená, že ani vy ani výzkumní pracovníci nebudou vědět, zda během klinického hodnocení dostáváte lucerastat nebo placebo
  -  Klinické hodnocení bude trvat šest měsíců
  -  Požádáme vás o vyplnění elektronického deníku, který bude použit ke sledování vašich příznaků
- Po dokončení tohoto klinického hodnocení máte možnost zúčastnit se dlouhodobého následného sledování

#### Je pro vás tato klinická studie vhodná?

-  Klinická studie přijímá muže i ženy
-  Musíte být ve věku 18 let nebo starší
-  Klinická studie probíhá v Austrálii, Rakousku, Kanadě, Německu, Nizozemsku, Polsku, UK a USA
-  Musíte mít středně těžkou nebo těžkou neuropatickou bolest
-  Nikdy vám nebyla podána ERT ani jste nedostával(a) ERT během posledních šesti měsíců

 Další informace naleznete [zde](#) a ve zpravodaji Fabry International Network [zde](#)

# Genová terapie: AVR-RD-01




## Jaký je mechanismus účinku?

Tato terapie má potenciál k jednodávkové léčbě.<sup>5</sup> V současné době prochází testováním bezpečnosti a účinnosti ve dvou studiích u malého počtu mužů s Fabryho nemocí. Uvedená časná klinická hodnocení poskytnou základní informace o tomto novém přístupu k léčbě.







Fabryho nemoc je způsobena mutací v genu GLA, která má za následek nedostatek enzymu alfa-galaktosidázy A. Genová terapie je metoda spočívající v zavedení funkčního genu GLA do těla. AVR-RD-01 je genový zaváděcí systém, který používá neškodný virus k vložení GLA genu do kmenových buněk odebraných z krve. Tyto modifikované buňky produkují alfa-galaktosidázu A s potenciálem zvyšovat hladiny enzymů na normální hodnoty.<sup>5</sup>

### Pilotní studie: Transplantace kmenových buněk upravených metodami genového inženýrství k expresi alfa-galaktosidázy A

#### Hlavní charakteristiky studie

-  Terapie začíná aplikací kondicionačního činidla ke stimulaci tvorby kmenových buněk. Vaše kmenové buňky budou extrahovány a geneticky modifikovány virem za účelem přidání nové, plně funkční kopie vadného GLA genu<sup>8</sup>
-  Modifikované buňky budou následně vráceny zpět prostřednictvím jednorázové infuze<sup>8</sup>
-  Budete sledováni po určitou dobu ke stanovení účinků léčby




#### Je pro vás tato klinická studie vhodná?

-  V této klinické studii je léčba testována pouze u mužů
-  Musíte být ve věku od 18 do 50 let
-  Klinické hodnocení probíhá v Kanadě
-  Toto klinické hodnocení přijímá pacienty, kteří v současné době dostávají ERT
-  Musíte být ochotni používat antikoncepci po dobu nejméně 12 po sobě jdoucích měsíců po léčbě
-  Musíte být také ochotni vyhnout se darování spermií (uložení spermií do spermabanky bude doporučeno všem, kdo chtějí v budoucnu počít dítě)







 Další informace naleznete [zde](#)


### Studie FAB-201: Účinnost a bezpečnost AVR-RD-01

#### Hlavní charakteristiky studie

-  Terapie začíná aplikací kondicionačního činidla ke stimulaci tvorby kmenových buněk. Vaše kmenové buňky budou extrahovány a geneticky modifikovány virem za účelem přidání nové, plně funkční kopie vadného GLA genu<sup>8</sup>
-  Modifikované buňky budou následně vráceny zpět prostřednictvím jednorázové infuze<sup>8</sup>
-  Budete sledováni po určitou dobu ke stanovení účinků léčby

#### Je pro vás tato klinická studie vhodná?

-  Toto klinické hodnocení přijímá pouze muže
-  Musíte být ve věku mezi 16 až 40 lety, s prodělanou pubertou
-  Toto klinické hodnocení probíhá v Austrálii
-  Musíte mít v anamnéze gastrointestinální příznaky, včetně bolesti břicha a průjmu v důsledku Fabryho nemoci
-  Nikdy jste neužívali ERT a/nebo chaperonovou terapii k léčbě své Fabryho nemoci
-  V minulosti jste nepodstoupil léčbu AVR-RD-01 nebo jinou genovou terapii

 Další informace naleznete [zde](#) a aktualizaci studie najdete [zde](#)

### Linky na odkazy

- <http://www.fabrynext.com/>
- <https://www.amicusrx.com/pi/galafold.pdf>
- <https://fabrydiseasenews.com/galafold-migalastat/>
- <https://fabrydiseasenews.com/2018/07/12/investigative-lucerastat-found-suitable-all-types-fabry-disease-patients/>
- <https://fabrydiseasenews.com/avr-rd-101/>
- <http://protalix.com/products/pegunigalsidase-alfa/>
- <https://fabrydiseasenews.com/2018/05/24/idosria-is-enrolling-adult-fabry-patients-for-phase-3-lucerastat-trial/>
- <http://www.avrobio.com/technology/>

### Poděkování

Tento souhrn byl vypracován pro organizaci Fabry International Network společností MPS Commercial, neziskovou dceřinou společností v plném vlastnictví Society for Mucopolysaccharide Diseases (MPS Society, UK).