

Kliniske forsøg: Aktuelle muligheder ved Fabrys sygdom

Kliniske forsøg er et vigtigt element i fremstillingen af nye lægemidler, så de hjælper med at forbedre sundheden og livskvaliteten hos personer med Fabrys sygdom. I kliniske forsøg testes det, at nye behandlinger er sikre, hvor godt de virker, og om de virker bedre end eksisterende behandlinger. Når du deltager i et klinisk forsøg, kan du være en af de første personer, som får fordel af en ny behandling. Men der er også risiko for, at den nye behandling ikke er bedre end de aktuelle behandlinger, eller at sygdommen sommetider kan blive værre.




Beslutningen om at deltage i et klinisk forsøg

Du kan overveje at deltage i et forsøg, fordi du gerne vil bidrage til en ny behandling, der fremover kan gavne dig selv eller andre personer med Fabrys sygdom. Du søger måske en bedre eller mere praktisk behandling eller en, der ikke har bestemte bivirkninger.

Deltagelse i et klinisk forsøg er en personlig beslutning. Din Fabry-konsulent kan tale med dig, om hvad det kliniske forsøg vil omfatte, og om det kliniske forsøg og den behandling, der testes, er noget for dig. Du kan bruge linkene i dette dokument til at få mere at vide.

Kan jeg deltage i et klinisk forsøg?

Hvert enkelt kliniske forsøg har sine egne regler om, hvem der kan og ikke kan deltage. Nogle generelle regler for kliniske forsøg er angivet i dette hæfte:

-  Du skal have en bekræftet diagnose på Fabrys sygdom – nogle kliniske forsøg kan også kræve, at der forekommer bestemte symptomer
-  Graviditet skal undgås, og derfor skal kvinder og mænd med en partner, som kan blive gravid, bruge prævention
-  Kvinder, som er gravide, planlægger at blive gravide under det kliniske forsøg eller ammer, kan ikke deltage

Hvilke kliniske forsøg er tilgængelige nu?



Enzymsubstitutionsbehandling: Pegunigalsidasealfa (PRX-102)

Aktuel enzymsubstitutionsbehandling administreres ved regelmæssige infusioner, som regel hver anden uge. En ny eksperimentel enzymsubstitutionsbehandling, pegunigalsidasealfa (PRX-102), udviklet af Protalix Biotherapeutics, er beregnet til at holde længere i blodbanen, hvilket kan hjælpe med til at beskytte kroppens organer mod virkningerne af Fabrys sygdom og reducere symptomerne.¹

Denne nye enzymsubstitutionsbehandling er ved at blive undersøgt som behandling med to forskellige doser og med mulighed for infusioner én gang om måneden. Behandlingen er egnet til alle Fabry-mutationer.



Chaperonebehandling: Migalastat

Galafold® (migalastat), udviklet af Amicus Therapeutics, er i mange lande blevet godkendt til brug hos voksne. Denne orale behandling tages hver anden dag på tom mave.² Den er velegnet til personer med visse Fabry-mutationer

og virker ved at gendanne enzymaktivitet.³ Dette kliniske forsøg afgør, om den kan anvendes til yngre personer med Fabrys sygdom.



Substratreduktionsbehandling: Lucerastat

Lucerastat er en anden oral behandling, der er under udvikling af Idorsia Pharmaceuticals. Personer med Fabrys sygdom mangler den nødvendige enzymaktivitet til at nedbryde fedtmolekyler, også kaldet Gb3. Lucerastat virker ved at reducere mængden af Gb3, der produceres i kroppen og begrænser dermed dens ophobning. Det kan have potentiale til behandling af Fabrys sygdom, uanset den specifikke mutation.⁴



TGenterapi: AVR-RD-01

Der er mulighed for, at denne behandling kan blive en enkelt dosis-behandling.⁵ Dens sikkerhed og virkning er ved at blive testet i to forsøg med et lille antal mænd med Fabrys sygdom. Disse tidlige kliniske forsøg vil skabe forståelse for denne nye behandlingstilgang.

Ansvarsfraskrivelse

Dette dokument er beregnet som vejledning. Alt kildemateriale blev tilgået den 7. februar 2019. Spørg din konsulent, eller besøg www.clinicaltrials.gov for at få de seneste oplysninger om de nævnte kliniske forsøg. Dette dokument giver ikke medicinske råd. Du skal altid rådføre dig med lægen, hvis du har spørgsmål om din sygdom.

Enzymsubstitutionsbehandling: Pegunigalsidasealfa (PRX-102)

Funktionsmåde





Aktuel enzymsubstitutionsbehandling administreres ved regelmæssige infusioner, som regel hver anden uge. En ny eksperimentel enzymsubstitutionsbehandling, pegunigalsidasealfa (PRX-102), udviklet af Protalix Biotherapeutics, er beregnet til at holde længere i blodbanen, hvilket kan hjælpe med til at beskytte kroppens organer mod virkningerne af Fabrys sygdom og reducere symptomerne.¹

Denne nye enzymsubstitutionsbehandling er ved at blive undersøgt som behandling med to forskellige doser og med mulighed for infusioner én gang om måneden. Behandlingen er egnet til alle Fabry-mutationer.



BALANCE-forsøget: Sikkerhed og virkning af pegunigalsidasealfa® sammenlignet med Fabrazyme® (agalsidasebeta) hos personer med nedsat nyrefunktion


Dette kliniske forsøg har til formål at afgøre, hvor effektiv pegunigalsidasealfa vil være sammenlignet med eksisterende behandling hos personer med aftagende nyrefunktion.⁶

Hvad indebærer det?

-  Deltagerne fortsætter enten med deres aktuelle Fabrazyme®-behandling (agalsidasebeta) eller skifter til pegunigalsidasealfa. Begge enzymsubstitutionsbehandlinger vil blive leveret af det kliniske forsøg
-  Det kliniske forsøg er dobbeltblindet, hvilket betyder, at hverken du og forskningsmedarbejderne ved, hvilken behandling du får under det kliniske forsøg
-  Infusioner med en dosis på 1 mg/kg i en af de to enzymsubstitutionsbehandlinger gives hver anden uge i to år
-  Når det er relevant, gives infusionerne i hjemmet
Du kan have mulighed for at tilmelde dig det langsigtede opfølgingsforsøg, når du har gennemført dette kliniske forsøg

Er det kliniske forsøg noget for dig?




-  Både mænd og kvinder kan deltage i det kliniske forsøg
-  Du skal være mellem 18 og 60 år
-  Det kliniske forsøg gennemføres i Argentina, Australien, Belgien, Brasilien, Canada, Tjekkiet, Finland, Frankrig, Ungarn, Italien, Holland, Norge, Slovenien, Spanien, Sverige, Schweiz, Tyrkiet, Storbritannien og USA
-  Du skal have været i behandling med Fabrazyme® (agalsidasebeta) i mindst ét år
-  Din nyrefunktion vil blive undersøgt for at vurdere, om den forringes som følge af Fabrys sygdom

 Læs mere [her](#) og [her](#)





BRIGHT-forsøget: Sikkerhed og virkning af pegunigalsidasealfa hos personer, som i øjeblikket er i behandling med Fabrazyme® (agalsidasebeta) eller Replagal™ (agalsidasealfa)


Dette kliniske forsøg har til formål at evaluere en mere praktisk infusionsplan (2 mg/kg hver fjerde uge).⁶

Hvad indebærer det?

-  Deltagerne skiftes fra deres aktuelle enzymsubstitutionsbehandling til at få intravenøse infusioner af pegunigalsidasealfa
-  Infusionerne gives hver fjerde uge i et år
-  De første infusioner gives på det kliniske forsøgscenter
Når det er relevant, gives infusionerne i hjemmet
Du kan have mulighed for at tilmelde dig det langsigtede opfølgingsforsøg, når du har gennemført dette kliniske forsøg

Er det kliniske forsøg noget for dig?

-  Både mænd og kvinder kan deltage i det kliniske forsøg
-  Du skal være mellem 18 og 60 år
-  Det kliniske forsøg gennemføres i Australien, Belgien, Canada, Tjekkiet, Danmark, Italien, Norge, Spanien, Taiwan, Tyrkiet, Storbritannien og USA
-  Du skal have været i behandling med Fabrazyme® (agalsidasebeta) eller Replagal™ (agalsidasealfa) i mindst tre år og have fået en stabil dosis i mindst de sidste seks måneder

 Læs mere [her](#)




Chaperonebehandling: Migalastat

Funktionsmåde








Galafold® (migalastat), udviklet af Amicus Therapeutics, er i mange lande blevet godkendt til brug hos voksne. Denne orale behandling tages hver anden dag på tom mave.² Den er velegnet til personer med visse Fabry-mutationer og virker ved at gendanne enzymaktivitet.³ Dette kliniske forsøg afgør, om den kan anvendes til yngre personer med Fabrys sygdom.


Pædiatrisk forsøg: Sikkerhed og virkning af migalastat hos 12-17-årige

Hvad indebærer det?

-  Migalastat tages gennem munden som en kapsel, én gang hver anden dag
 -  Du får migalastat-behandling for 12 måneder
 -  Efter de 12 måneder er der en 30 dages opfølgingsperiode, hvor du ikke får nogen behandling
- Du kan have mulighed for at tilmelde dig det langsigtede forsøg, når du har gennemført dette kliniske forsøg

Er det kliniske forsøg noget for dig?

-  Både drenge og piger kan deltage i det kliniske forsøg
-  Du skal være mellem 12 og 17 år
-  Det kliniske forsøg gennemføres i USA
-  Du skal have en Fabry-mutation, der er egnet til behandling med migalastat
-  Du skal veje mindst 45 kg (99 lb.)
-  Du må aldrig har fået enzymsubstitutionsbehandling eller fået enzymsubstitutionsbehandling i de sidste 14 dage, inden du starter screeningsfasen i det kliniske forsøg
-  Du må ikke have fået genterapi og må ikke starte genterapi i den kliniske forsøgsperiode

 Læs mere [her](#)

Substratreduktionsbehandling: Lucerastat





Funktionsmåde

Lucerastat er en anden oral behandling, der udvikles af Idorsia Pharmaceuticals. Personer med Fabrys sygdom mangler den nødvendige enzymaktivitet til at nedbryde fedtmolekyler, også kaldet Gb3. Lucerastat virker ved at reducere mængden af Gb3, der produceres i kroppen og begrænser dermed dens opbygning. Det kan have potentiale til behandling af Fabrys sygdom, uanset den specifikke mutation.⁴






MODIFY-forsøget: Sikkerhed og virkning af lucerastat


Hovedformålet med det kliniske forsøg er at påvise lucerastats potentiale for at reducere smerter i hænder og fødder (neuropatiske smerter). Investigatorerne vil også vurdere virkningerne på mave-tarm-symptomer.⁷

Hvad indebærer det?

-  Du får enten lucerastat eller placebo, der tages gennem munden som kapsler, to gange om dagen
 -  Det kliniske forsøg er dobbeltblindet, hvilket betyder, at hverken du og forskningsmedarbejderne ved, hvilken behandling du får under det kliniske forsøg – lucerastat eller placebo
 -  Det kliniske forsøg varer i seks måneder
 -  Du bliver bedt om at udfylde en elektronisk dagbog for at spore dine symptomer
- Du kan have mulighed for at tilmelde dig det langsigtede opfølgingsforsøg, når du har gennemført dette kliniske forsøg

Er det kliniske forsøg noget for dig?

-  Både mænd og kvinder kan deltage i det kliniske forsøg
-  Du skal være mindst 18 år
-  Det kliniske forsøg gennemføres i Australien, Østrig, Canada, Tyskland, Holland, Polen, Storbritannien og USA
-  Du skal have moderate eller svære neuropatiske smerter
-  Du må aldrig have fået enzymsubstitutionsbehandling eller fået enzymsubstitutionsbehandling i de sidste seks måneder

 Læs mere [her](#) og i Fabry International Networks nyhedsbrev [her](#)

Genterapi: AVR-RD-01




Funktionsmåde

EDer er mulighed for, at denne behandling kan blive en enkelt dosis-behandling.⁵ Dens sikkerhed og virkning er ved at blive testet i to forsøg med et lille antal mænd med Fabrys sygdom. Disse tidlige kliniske forsøg vil skabe forståelse for denne nye behandlingstilgang.







Fabrys sygdom skyldes en mutation i GLA-genet, der medfører, at enzymet alfa-galactosidase A mangler. Genterapien er en metode til at indføre et fungerende GLA-gen i kroppen. AVR-RD-01 er et genleveringssystem, der bruger en uskadelig virus til at indføre GLA-genet i stamceller fra dit blod. Disse modificerede celler producerer alfa-galactosidase A, der har mulighed for at hæve enzymniveauerne til et normalt niveau.⁵


Pilotforsøg: Stamcelletransplantation af celler, der er udviklet til at udtrykke alfa-galactosidase A

Hvad indebærer det?

-  Behandlingen begynder med et konditioneringsmiddel for at stimulere produktionen af stamceller. Din stamceller udtrækkes og modificeres genetisk af virusset, hvorved der tilføjes en ny og fuldt funktionsdygtig kopi af det defekte GLA-gen⁸
-  De modificerede celler føres derefter tilbage til dig via en enkelt infusion⁸
-  Du vil blive fulgt i en periode for at bestemme virkningen af behandlingen




Er det kliniske forsøg noget for dig?

-  I dette kliniske forsøg bliver behandlingen kun testet hos på mænd
-  Du skal være mellem 18 og 50 år
-  Det kliniske forsøg gennemføres i Canada
-  Dette kliniske forsøg omfatter personer, som i øjeblikket får enzymsubstitutionsbehandling
-  Du skal være villig til at anvende prævention i mindst 12 måneder efter behandlingen
-  Du skal også være villig til ikke at donere sæd (alle, som gerne vil være far til børn i fremtiden, bør opbevare sæd i en sædbank)







 Læs mere [her](#)


FAB-201-forsøget: Virkning og sikkerhed af AVR-RD-01

Hvad indebærer det?

-  Behandlingen begynder med et konditioneringsmiddel for at stimulere produktionen af stamceller. Din stamceller udtrækkes og modificeres genetisk af virusset, hvorved der tilføjes en ny og fuldt funktionsdygtig kopi af det defekte GLA-gen⁸
-  De modificerede celler føres derefter tilbage til dig via en enkelt infusion⁸
-  Du vil blive fulgt i en periode for at bestemme virkningen af behandlingen

Er det kliniske forsøg noget for dig?

-  Dette kliniske forsøg er kun for mænd
-  Du skal være mellem 16 og 40 år og have overstået puberteten
-  Det kliniske forsøg gennemføres i Australien
-  Du skal have haft mave-tarm-symptomer, såsom mavesmerter og diarré, som følge af Fabrys sygdom
-  Du må ikke har modtaget enzymsubstitutions- og/eller chaperonebehandling på noget tidspunkt som behandling af Fabrys sygdom
-  Du må ikke tidligere have fået behandling med AVR-RD-01 eller nogen anden genterapi

 Læs mere [her](#) og se forsøgsopdateringerne [her](#)

Referencelinks

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

Anerkendelse

Denne oversigt er udarbejdet til Fabry International Network af MPS Commercial, det helejede, almennyttige datterselskab af Society for Mucopolysaccharide Diseases (MPS Society, Storbritannien).