

Klinische onderzoeken: de huidige mogelijkheden voor Fabry

Klinische onderzoeken zijn een essentiële stap voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen, dus ze helpen de gezondheid en levenskwaliteit van mensen met Fabry verbeteren. Met klinische onderzoeken wordt getest of nieuwe therapieën veilig zijn, hoe goed ze werken en of ze beter zijn dan de bestaande behandelingen. Als u deelneemt aan een klinisch onderzoek, kunt u een van de eersten zijn die profiteren van een nieuwe therapie. Er is echter ook een kans dat de nieuwe behandeling niet beter is dan de bestaande behandelingen of soms zelfs minder goed.




Besluiten of u deelneemt aan een klinisch onderzoek

Misschien overweegt u deel te nemen aan een onderzoek omdat u wilt bijdragen aan de ontwikkeling van een nieuwe behandeling voor uzelf of andere mensen met Fabry in de toekomst. Misschien bent u op zoek naar een betere of eenvoudigere behandeling of een behandeling waarbij bepaalde bijwerkingen niet voorkomen.

Of u wel of niet deelneemt aan een klinisch onderzoek is een persoonlijke keuze. Uw specialist kan met u bespreken wat het klinisch onderzoek inhoudt en of het klinisch onderzoek en de geteste behandeling geschikt voor u zijn. U kunt de links in dit document gebruiken om meer te weten te komen.

Kom ik in aanmerking voor een klinisch onderzoek?

Elk klinisch onderzoek heeft andere regels voor wie wel of niet kan deelnemen. Voor de klinische onderzoeken in deze brochure gelden enkele algemene regels:

-  U moet een bevestigde diagnose van Fabry hebben; voor sommige klinische onderzoeken kan het noodzakelijk zijn dat u specifieke symptomen ervaart.
-  Zwangerschap moet worden voorkomen, dus zowel vrouwen als mannen met een partner die zwanger kan worden, moeten anticonceptie gebruiken.
-  Vrouwen die zwanger zijn, die gedurende de looptijd van het klinisch onderzoek zwanger willen worden of die borstvoeding geven, kunnen niet deelnemen.

Welke klinische onderzoeken zijn er nu beschikbaar?

Enzymvervangings therapie: pegunigalsidase alfa (PRX-102)

De huidige enzymvervangings therapie (EVT) wordt toegediend door middel van regelmatige infusies, meestal elke twee weken. Een nieuwe EVT voor onderzoek, pegunigalsidase alfa (PRX-102), die is ontwikkeld door Protalix Biotherapeutics, is gemaakt om langer in de bloedbaan te blijven, wat zou kunnen helpen de organen te beschermen tegen de gevolgen van de ziekte van Fabry en de symptomen zou kunnen verminderen.¹

Deze nieuwe EVT wordt op dit moment onderzocht als een therapie met twee verschillende doseringen en schema's, waaronder de mogelijkheid van infusies eens per maand. De behandeling is geschikt voor alle mutaties van Fabry.

Chaperontherapie: migalastat

Galafold® (migalastat), desarrollado por Amicus Galafold® (migalastat), ontwikkeld door Amicus Therapeutics, is in veel landen goedgekeurd voor gebruik bij volwassenen. Deze orale therapie wordt om de dag op de nuchtere maag ingenomen.² Het middel is geschikt voor patiënten

met bepaalde mutaties van Fabry en werkt door de enzymactiviteit te herstellen.³ In dit klinisch onderzoek zal worden vastgesteld of het geschikt is voor jongere mensen met Fabry.

Substraatreductietherapie: lucerastat

Lucerastat is een andere orale therapie, die wordt ontwikkeld door Idorsia Pharmaceuticals. Mensen met Fabry hebben onvoldoende enzymactiviteit om de vetmoleculen die worden aangeduid als Gb3 af te breken. Lucerastat vermindert de hoeveelheid Gb3 die het lichaam aanmaakt en verkleint zo de stapeling. Het kan een behandeling zijn voor Fabry, ongeacht de specifieke mutatie.⁴

Gentherapie: AVR-RD-01

Bij deze therapie is een eenmalige dosis mogelijk voldoende.⁵ De veiligheid en effectiviteit ervan wordt op dit moment getest in twee onderzoeken met een kleine groep mannen met Fabry. Deze vroege klinische onderzoeken zullen meer inzicht geven in deze nieuwe behandelmethode.

Disclaimer

Dit document is bedoeld als leidraad. Alle bronnen zijn geraadpleegd op 7 februari 2019. Raadpleeg uw specialist of kijk op www.clinicaltrials.gov voor de meest actuele informatie over de genoemde klinische onderzoeken. Dit document geeft geen medisch advies, dus raadpleeg altijd uw arts als u vragen hebt over uw medische toestand.

Enzymvervangings therapie: pegunigalsidase alfa (PRX-102)

Hoe werkt het?


De huidige enzymvervangings therapie (EVT) wordt toegediend door middel van regelmatige infusies, meestal elke twee weken. Een nieuwe EVT voor onderzoek, pegunigalsidase alfa (PRX-102), die is ontwikkeld door Protalix Biotherapeutics, is gemaakt om langer in de bloedbaan te blijven, wat zou kunnen helpen de organen te beschermen tegen de gevolgen van de ziekte van Fabry en de symptomen zou kunnen verminderen.¹


Deze nieuwe EVT wordt op dit moment onderzocht als een therapie met twee verschillende doseringen en schema's, waaronder de mogelijkheid van infusies eens per maand. De behandeling is geschikt voor alle mutaties van Fabry.


Het onderzoek BALANCE: de veiligheid en effectiviteit van pegunigalsidase alfa in vergelijking met Fabrazyme® (agalsidase bèta) bij personen met een verminderde nierfunctie


Dit klinisch onderzoek is bedoeld om te bepalen hoe effectief pegunigalsidase alfa zal zijn in vergelijking met de bestaande behandeling bij patiënten van wie de nierfunctie vermindert.⁶

Hoe gaat het in zijn werk?

 De deelnemers gaan door met hun behandeling met Fabrazyme® (agalsidase bèta) of schakelen over op pegunigalsidase alfa. Beide EVT's worden verstrekt door het klinisch onderzoek


 Het klinisch onderzoek is dubbelblind, wat inhoudt dat u en het onderzoeksteam niet weten welke behandeling u ontvangt tijdens het klinisch onderzoek

 Gedurende twee jaar krijgt u elke twee weken een infuus met een dosis van 1 mg/kg van een van de EVT's

 Indien gepast kunnen de infusies bij u thuis worden toegediend


U hebt de mogelijkheid om deel te nemen aan het vervolgonderzoek voor de lange termijn na de afronding van dit klinisch onderzoek


Is het klinisch onderzoek geschikt voor u?


 Zowel mannen als vrouwen komen in aanmerking voor het klinisch onderzoek

 U moet tussen de 18 en 60 jaar oud zijn

 Het klinisch onderzoek vindt plaats in Argentinië, Australië, België, Brazilië, Canada, Finland, Frankrijk, Hongarije, Italië, Nederland, Noorwegen, Slovenië, Spanje, Tsjechië, Turkije, het Verenigd Koninkrijk, de Verenigde Staten, Zweden en Zwitserland

 U moet ten minste één jaar behandeld zijn met Fabrazyme® (agalsidase bèta)


 Uw nierfunctie zal worden onderzocht om na te gaan of deze verslechtert als gevolg van uw Fabry


 Meer informatie vindt u [hier](#) en [hier](#)


Het onderzoek BRIGHT: de veiligheid en effectiviteit van pegunigalsidase alfa bij patiënten die momenteel worden behandeld met Fabrazyme® (agalsidase bèta) of Replagal™ (agalsidase alfa)

Dit klinisch onderzoek is bedoeld voor het evalueren van een minder belastend infusieschema (2 mg/kg elke vier weken).⁶

Hoe gaat het in zijn werk?

 De deelnemers krijgen in plaats van hun huidige EVT intraveneuze infusies van pegunigalsidase alfa


 De infusies worden gedurende een jaar elke vier weken toegediend

 De eerste infusies worden toegediend op de locatie van het klinisch onderzoek


Indien gepast kunnen de infusies bij u thuis worden toegediend


U hebt de mogelijkheid om deel te nemen aan het vervolgonderzoek voor de lange termijn na de afronding van dit klinisch onderzoek


Is het klinisch onderzoek geschikt voor u?

 Zowel mannen als vrouwen komen in aanmerking voor het klinisch onderzoek

 U moet tussen de 18 en 60 jaar oud zijn

 Dit klinisch onderzoek vindt plaats in Australië, België, Canada, Denemarken, Italië, Noorwegen, Spanje, Taiwan, Tsjechië, Turkije, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten

 U moet ten minste drie jaar zijn behandeld met Fabrazyme® (agalsidase bèta) of Replagal™ (agalsidase alfa) en minimaal de afgelopen zes maanden dezelfde dosering hebben ontvangen.

 Meer informatie vindt u [hier](#)

Chaperonetherapie: migalastat


Hoe werkt het?


Galafold® (migalastat), ontwikkeld door Amicus Therapeutics, is in veel landen goedgekeurd voor gebruik bij volwassenen. Deze orale therapie wordt om de dag op de nuchtere maag ingenomen.² Het middel is geschikt voor patiënten met bepaalde mutaties van Fabry en werkt door de enzymactiviteit te herstellen.³ In dit klinisch onderzoek zal worden vastgesteld of het geschikt is voor jongere mensen met Fabry.

Pediatrisch onderzoek: veiligheid en effectiviteit van migalastat bij 12- tot 17-jarigen

Hoe gaat het in zijn werk?


 Migalastat wordt om de dag oraal ingenomen als capsule

 Je wordt 12 maanden behandeld met migalastat.


 Na afloop van de periode van 12 maanden is er een vervolgperiode van 30 dagen waarin je geen behandeling krijgt


Je hebt de mogelijkheid om deel te nemen aan het langetermijnonderzoek na de afronding van dit klinisch onderzoek.


Is het klinisch onderzoek geschikt voor je?


 Zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten komen in aanmerking voor het klinisch onderzoek


 Je moet tussen de 12 en 17 jaar oud zijn


 Het klinisch onderzoek vindt plaats in de Verenigde Staten

 Je moet een mutatie van Fabry hebben die geschikt is voor behandeling met migalastat

 Je moet ten minste 45 kg wegen

 Je mag niet eerder behandeld zijn met EVT of je mag geen EVT hebben ontvangen in de laatste 14 dagen voor het begin van de screeningsfase van het klinisch onderzoek

 Je mag geen gentherapie hebben ontvangen en je mag niet beginnen met gentherapie gedurende het klinisch onderzoek

 Meer informatie vind je [hier](#)

Substraatreductietherapie: lucerastat


Hoe werkt het?


Lucerastat is een andere orale therapie, die wordt ontwikkeld door Idorsia Pharmaceuticals. Mensen met Fabry hebben onvoldoende enzymactiviteit om de vetmoleculen die worden aangeduid als Gb3 af te breken. Lucerastat vermindert de hoeveelheid Gb3 die het lichaam aanmaakt en verkleint zo de stapeling. Het kan een behandeling zijn voor Fabry, ongeacht de specifieke mutatie.⁴


Het onderzoek MODIFY: veiligheid en effectiviteit van lucerastat


Het belangrijkste doel van het klinisch onderzoek is aantonen dat lucerastat hand- en voets pijn (neuropathische pijn) kan verminderen. De onderzoekers zullen ook de effecten op maag-darmklachten beoordelen.⁷

Hoe gaat het in zijn werk?

 U krijgt tweemaal per dag oraal lucerastat of een placebo toegediend in de vorm van capsules


 Het klinisch onderzoek is dubbelblind, wat inhoudt dat u en het onderzoeksteam niet weten of u tijdens het klinisch onderzoek lucerastat ontvangt of een placebo


 Het klinisch onderzoek duurt zes maanden

 U wordt gevraagd een elektronisch dagboek in te vullen om uw symptomen bij te houden


U hebt de mogelijkheid om deel te nemen aan het vervolgonderzoek voor de lange termijn na de afronding van dit klinisch onderzoek


Is het klinisch onderzoek geschikt voor u?


 Zowel mannen als vrouwen komen in aanmerking voor het klinisch onderzoek

 U moet ouder zijn dan 18 jaar

 Het klinisch onderzoek vindt plaats in Australië, Canada, Duitsland, Nederland, Oostenrijk, Polen, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten

 U moet last hebben van matige tot ernstige neuropathische pijn

 U mag niet eerder behandeld zijn met EVT of mag in de afgelopen zes maanden geen EVT hebben ontvangen

 Meer informatie vindt u [hier](#) en in de nieuwsbrief van het Fabry International Network [hier](#)

Gentherapie: AVR-RD-01




Hoe werkt het?

Bij deze therapie is een eenmalige dosis mogelijk voldoende.⁵ De veiligheid en effectiviteit ervan wordt op dit moment getest in twee onderzoeken met een kleine groep mannen met Fabry. Deze vroege klinische onderzoeken zullen meer inzicht geven in deze nieuwe behandelmethode.







De ziekte van Fabry wordt veroorzaakt door een mutatie in het GLA-gen die leidt tot een tekort aan het enzym alfa-galactosidase A. Gentherapie is een manier om een werkend GLA-gen in het lichaam te introduceren. AVR-RD-01 is een genafgiftesysteem dat gebruikmaakt van een onschadelijk virus om het GLA-gen te laten opnemen door stamcellen uit uw bloed. Deze gemodificeerde cellen produceren alfa-galactosidase A, dat het enzymgehalte tot een normaal niveau kan verhogen.⁵


Proefonderzoek: stamceltransplantatie van cellen die zo zijn gemanipuleerd dat ze alfa-galactosidase A afgeven

Hoe gaat het in zijn werk?

-  De therapie begint met de toediening van een middel dat de productie van stamcellen stimuleert. Uw stamcellen worden verzameld en genetisch gemodificeerd door het virus, waarbij een nieuwe, volledig werkzame kopie van het niet-functionerende GLA-gen wordt toegevoegd⁸
-  De gemodificeerde cellen worden vervolgens teruggebracht in uw lichaam door middel van een eenmalige infusie⁸
-  Daarna wordt u nog een tijdlang gevolgd om de effecten van de behandeling te bestuderen




Is het klinisch onderzoek geschikt voor u?

-  In dit klinisch onderzoek wordt de therapie uitsluitend getest op mannen
-  U moet tussen de 18 en 50 jaar oud zijn
-  Het klinisch onderzoek vindt plaats in Canada
-  Patiënten die op dit moment EVT ontvangen, komen in aanmerking voor dit onderzoek
-  U moet bereid zijn tot ten minste 12 maanden na de behandeling anticonceptie te gebruiken
-  U dient af te zien van het doneren van sperma (patiënten die in de toekomst vader willen worden, wordt aangeraden sperma te laten invriezen)

 Meer informatie vindt u [hier](#)


Het onderzoek FAB-201: effectiviteit en veiligheid van AVR-RD-01

Hoe gaat het in zijn werk?

-  De therapie begint met de toediening van een middel dat de productie van stamcellen stimuleert. Uw stamcellen worden verzameld en genetisch gemodificeerd door het virus, waarbij een nieuwe, volledig werkzame kopie van het niet-functionerende GLA-gen wordt toegevoegd⁸
-  De gemodificeerde cellen worden vervolgens teruggebracht in uw lichaam door middel van een eenmalige infusie⁸
-  Daarna wordt u nog een tijdlang gevolgd om de effecten van de behandeling te bestuderen

Is het klinisch onderzoek geschikt voor u?

-  Voor dit klinisch onderzoek komen uitsluitend mannen in aanmerking
-  U moet tussen de 16 en 40 jaar oud zijn en uit de puberteit zijn
-  Het klinisch onderzoek vindt plaats in Australië
-  U moet een geschiedenis hebben van maag-darmklachten, waaronder buikpijn en diarree, als gevolg van uw Fabry
-  U mag nooit voor uw Fabry behandeld zijn met EVT en/of chaperonetherapie
-  U mag nooit eerder behandeld zijn met AVR-RD-01 of een andere gentherapie

 Meer informatie vindt u [hier](#) en actuele informatie over de proef vindt u [hier](#)

Referenties

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/idorsia-is-enrolling-adult-fabry-patients-for-phase-3-lucerastat-trial/>
8. <http://www.avro.bio.com/technology/>

Dankbetuiging

Deze samenvatting is opgesteld voor het Fabry International Network door MPS Commercial, een dochterorganisatie zonder winstoogmerk die volledig eigendom is van de Society for Mucopolysaccharide Diseases (MPS Society, Verenigd Koninkrijk).