

Kliiniset tutkimukset: Nykyiset mahdollisuudet Fabryn taudin hoidossa



Kliiniset tutkimukset ovat olennainen vaihe uusien lääkkeiden valmistuksessa; ne auttavat osaltaan parantamaan Fabryn tautia sairastavien ihmisten terveyttä ja elämänlaatua. Kliinisissä tutkimuksissa testataan uusien hoitomuotojen turvallisuus, vaikutus ja teho verrattuna käytössä oleviin hoitoihin. Osallistuessasi kliiniseen tutkimukseen saatat olla yksi ensimmäisistä, jotka hyötyvät uudesta hoitomuodosta. On kuitenkin myös mahdollista, että tutkittava uusi hoitomuoto ei ole nykyisiä parempi, ja joskus se voi olla jopa huonompi.




Kliiniseen tutkimukseen osallistumista koskevan päätöksen tekeminen

Ekä haluat osallistua tutkimukseen voidaksesi auttaa kehittämään uutta hoitoa, josta voi olla apua muille Fabryn tautia sairastaville tulevaisuudessa. Saatat myös etsiä parempaa ja kätevämpää hoitoa tai sellaista, jossa ei ole tiettyjä sivuvaikutuksia.

Kliiniseen tutkimukseen osallistuminen on henkilökohtainen päätös. Fabry-konsulttisi kertoo sinulle tarvittavan kliinisen tutkimuksen sisällöstä, ja häneltä saat tietää myös, onko tutkimus ja siinä testattava hoito sinulle sopiva. Lisätietoja on saatavana tässä asiakirjassa olevien linkkien kautta.

Hyväksytäänkö minut kliiniseen tutkimukseen?

Kliinisen tutkimuksen luonteesta riippuu, kuka siihen voi osallistua. Seuraavat yleisluontoiset säännöt pätevät tässä esitteessä mainittuihin kliinisiin tutkimuksiin:

-  Sinulla on oltava diagnoosilla vahvistettu Fabryn tauti; joissakin kliinisissä tutkimuksissa edellytetään myös tiettyjä oireita
-  Raskaaksi tulemistä on vältettävä, joten sekä naisten että miesten, joiden kumppani voisi tulla raskaaksi, on käytettävä raskaudenehkäisyä
-  Raskaana olevat, raskautta suunnittelevat tai imettävät naiset eivät voi osallistua.

Mitä kliinisiä tutkimuksia on tällä hetkellä meneillään?

Entsyymikorvaushoito: pegunigalsidaasi alfa (PRX-102)

Nykyinen entsyymikorvaushoito (ERT) annetaan säännöllisinä infuusioina, yleensä kahden viikon välein. Protalix Biotherapeuticsin kehittämä uusi ERT-tutkimuslääke, pegunigalsidaasi alfa (PRX-102), on suunniteltu säilymään verenkierrossa pidempään. Tämän toivotaan suojaavan kehon elimiä Fabryn taudin vaikutuksilta sekä helpottamaan oireita.¹

Tätä uutta ERT-hoitoa tutkitaan parhaillaan kahdella eri annoksella ja hoitoaikataululla, mukaan lukien mahdollisuus ottaa infuusioikerran kuukaudessa. Hoito sopii kaikkiin Fabryn taudin mutaatioihin.

Kaitsijaproteiinihoito: migalastaatti

Amicus Therapeutics-yhtiön kehittämä Galafold® (migalastaatti) on hyväksytty aikuisille monissa maissa. Tämä lääke otetaan suun kautta tyhjään mahaan joka toinen päivä.² Se soveltuu tiettyjen Fabryn mutaatioiden hoitoon ja toimii korjaamalla puuttuvaa entsyymiaktiivisuutta.³ Tämän kliinisen tutkimuksen

tarkoituksena on määrittää, kuinka lääkevalmistetta käytetään nuorille Fabryn tautia sairastaville potilaille.

Substraatin vähennyshoito: Lucerastat

Lucerastat on toinen suun kautta otettava lääke, ja sen kehittäjä on Dorsia Pharmaceuticals. Fabryn tautia sairastavilta ihmisiltä puuttuu entsyymiaktiivisuutta, jota tarvitaan Gb3-nimellä tunnettujen rasvamolekyylien hajottamiseen. Lucerastat vähentää elimistön tuottaman Gb3-rasva-aineen määrää ja hidastaa siten kertymistä. Siitä voi tulla lääke, joka sopii kaikkien Fabryn mutaatioiden hoitoon.⁴

Geenihoito: AVR-RD-01

Tämä hoito on mahdollista antaa yhdellä annoksella.⁵ Parhaillaan sen turvallisuutta ja tehoa testataan kahdessa kliinisessä tutkimuksessa pienelle määrälle Fabryn tautia sairastavia miehiä. Nämä varhaisvaiheen kliiniset tutkimukset auttavat ymmärtämään tätä uudenlaista hoitomenetelmää.

Vastuuvapauslauseke

Tämä asiakirja on tarkoitettu ohjeeksi. Tiedot perustuvat lähdeaineistoon, joka oli saatavana 7.2.2019. Tarkista tässä esitteessä ilmoitettujen kliinisten tutkimusten uusimmat tiedot konsultiltasi tai osoitteesta www.clinicaltrials.gov. Tässä asiakirjassa ei anneta hoitoon liittyviä ohjeita; kysy aina lääkäriltä neuvoa omaan terveydentilaasi ja hoitoosi liittyvissä asioissa.

Entsyymikorvaushoito: pegunigalsidaasi alfa (PRX-102)

Mitä tutkimus pitää sisällään?





Nykyinen entsyymikorvaushoito (ERT) annetaan säännöllisinä infuusiona, yleensä kahden viikon välein. Protalix Biotherapeuticsin kehittämä uusi ERT-tutkimuslääke, pegunigalsidaasi alfa (PRX-102), on suunniteltu säilymään verenkierrossa pidempään. Tämän toivotaan suojaavan kehon elimiä Fabryn taudin vaikutuksilta sekä helpottamaan oireita.¹

Tätä uutta ERT-hoitoa tutkitaan parhaillaan kahdella eri annoksella ja hoitoaikataululla, mukaan lukien mahdollisuus ottaa infuusio kerran kuukaudessa. Hoito soveltuu kaikkiin Fabryn taudin mutaatioihin.






BALANCE-tutkimus: Pegunigalsidaasi alfan turvallisuus ja teho verrattuna Fabrazyme®-valmisteeseen (agalsidaasi beeta) käyttöön potilaille, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.


Tämän kliinisen tutkimuksen tavoitteena on määrittää, kuinka tehokas pegunigalsidaasi alfa on verrattuna käytössä oleviin lääkityksiin potilaille, joiden munuaistoiminta heikkenee.⁶

Mitä tutkimus pitää sisällään?

-  Tutkittavat joko jatkavat nykyistä Fabrazyme®-lääkitystään (agalsidaasi beeta) tai siirtyvät käyttämään pegunigalsidaasi alfaa. Kliinisen tutkimuksen toteuttaja toimittaa kummankin ERT-lääkityksen
-  Tutkimus on kaksoissokkoutettu, toisin sanoen sinulle annettava lääke ei ole sinun eikä myöskään tutkimushenkilökunnan tiedossa kliinisen tutkimuksen aikana
-  Tutkittaville annetaan jompaa kumpaa näistä ERT-lääkkeistä infuusiona 1 mg/kg:n annoksella kahden viikon välein kahden vuoden ajan
-  Infuusiot annetaan mahdollisuuksien mukaan kotioloissa
Tämän tutkimuksen jälkeen sinulla voi olla mahdollisuus osallistua pitkän aikavälin seurantatutkimukseen

Sopiiko tämä kliininen tutkimus sinulle?




-  Tähän tutkimukseen hyväksytään sekä miehiä että naisia
-  Sinun on oltava 18–60-vuotias
-  Tätä kliinistä tutkimusta tehdään Argentiinassa, Australiassa, Belgiassa, Brasiliassa, Kanadassa, Tšekin tasavallassa, Suomessa, Ranskassa, Unkarissa, Italiassa, Alankomaissa, Norjassa, Sloveniassa, Espanjassa, Ruotsissa, Sveitsissä, Turkissa, Yhdistyneessä kuningaskunnassa ja Yhdysvalloissa
-  Voit osallistua tutkimukseen, jos sinulla on ollut Fabrazyme®-lääkitys (agalsidaasi beeta) vähintään vuoden ajan
-  Munuaistesi toiminta tutkitaan, jotta voidaan arvioida, johtuuko munuaistesi toiminnan heikkeneminen Fabryn taudista

 Lisätietoja on [tässä](#) y [tässä](#)





BRIGHT-tutkimus: Pegunigalsidaasi alfan turvallisuus ja teho potilaille, jotka parhaillaan saavat Fabrazymeä® (agalsidaasi beetaa) tai Replagal™ (agalsidaasi alfaa)


Tämän kliinisen tutkimuksen tavoitteena on arvioida mukavamman infuusioaikataulun käyttämistä (2 mg/kg neljän viikon välein).⁶

Mitä tutkimus pitää sisällään?

-  Tutkittavien nykyinen ERT-lääkitys lopetetaan ja heille ryhdytään antamaan pegunigalsidaasi alfaa suonensisäisenä infuusiona
-  Infuusiot annetaan neljän viikon välein yhden vuoden ajan
-  Ensimmäiset infuusiot annetaan tutkimuspaikalla
Muut infuusiot annetaan mahdollisuuksien mukaan kotioloissa
Tämän tutkimuksen jälkeen sinulla voi olla mahdollisuus osallistua pitkän aikavälin seurantatutkimukseen

Sopiiko tämä kliininen tutkimus sinulle?

-  Tähän tutkimukseen hyväksytään sekä miehiä että naisia
-  Sinun on oltava 18–60-vuotias
-  Tätä kliinistä tutkimusta tehdään Australiassa, Belgiassa, Kanadassa, Tšekin tasavallassa, Tanskassa, Italiassa, Norjassa, Espanjassa, Taiwanissa, Turkissa, Yhdistyneessä kuningaskunnassa ja Yhdysvalloissa
-  Voit osallistua tutkimukseen, jos sinulla on ollut Fabrazyme® (agalsidaasi beeta)- tai Replagal™ (agalsidaasi alfa) -lääkitys vähintään kolmen vuoden ajan ja annos on ollut vakaa vähintään viimeksi kuluneiden kuuden kuukauden ajan

 Lisätietoja on [tässä](#)




Kaitsijaproteiinihoito: migalastaatti

Mitä tutkimus pitää sisällään?








Amicus Therapeutics-yhtiön kehittämä Galafold® (migalastaatti) on hyväksytty aikuisille monissa maissa. Tämä lääke otetaan suun kautta tyhjään mahaan joka toinen päivä.² Se soveltuu tiettyjen Fabryn mutaatioiden hoitoon ja toimii korjaamalla puuttuvaa entsyymiaktiivisuutta.³ Tämän klinisen tutkimuksen tarkoituksena on määrittää, kuinka lääkevalmistetta käytetään nuorille Fabryn tautia sairastaville potilaille.


Pediatrinen tutkimus: Migalastaatin turvallisuus ja tehokkuus 12-17-vuotiaille

Mitä tutkimus pitää sisällään?

-  Yksi migalastaattikapseli otetaan suun kautta joka toinen päivä.
 -  Migalastaattihoitosi kestää 12 kuukautta
 -  Näiden 12 kuukauden jälkeen tulee 30 päivän seurantajakso, jonka aikana et saa mitään hoitoa
- Tutkimuksen jälkeen sinulla on mahdollisuus osallistua pitkän aikavälin seurantatutkimukseen

Sopiiko tämä klininen tutkimus sinulle?

-  Tähän tutkimukseen hyväksytään sekä mies- että naispuolisia potilaita
-  Sinun on oltava 12-17-vuotias
-  Tämä klininen tutkimus toteutetaan Yhdysvalloissa
-  Sairastamasi Fabry-mutaation on oltava sellainen, että sitä voidaan hoitaa migalastaatilla
-  Sinun on oltava vähintään 45 kg:n painoinen
-  Voit osallistua tämän klinisen tutkimuksen seulontavaiheeseen, jos et ole aiemmin saanut ERT-lääkitystä tai viimeksi saamastasi ERT-lääkityksestä on vähintään 14 vuorokautta
-  Et voi osallistua tähän kliniseen tutkimukseen, jos olet saanut geenihoitoa, etkä myöskään saa aloittaa geenihoitoa tämän tutkimusjakson aikana

 Lisätietoja on [tässä](#)

Substraatin vähennyshoito: Lucerastat





Mitä tutkimus pitää sisällään?

Lucerastat on toinen suun kautta otettava lääke, ja sen kehittäjä on Idorsia Pharmaceuticals. Fabryn tautia sairastavilta ihmisiltä puuttuu entsyymiaktiivisuutta, jota tarvitaan Gb3-nimellä tunnettujen rasvamolekyylien hajottamiseen. Lucerastat vähentää elimistön tuottaman Gb3-rasva-aineen määrää ja hidastaa siten sen kertymistä. Siitä voi tulla lääke, joka sopii kaikkien Fabryn mutaatioiden hoitoon.⁴






MODIFY-tutkimus: Lucerastat-valmisteen turvallisuus ja tehokkuus


Tämän klinisen tutkimuksen pääasiallisena tavoitteena on osoittaa lucerastat-valmisteen kyky lievittää käsi- ja jalkakipua (neuroopaattista kipua). Tutkijat selvittävät myös lääkkeen vaikutusta ruuansulatusjärjestelmään.⁷

Mitä tutkimus pitää sisällään?

-  Saat joko lucerastat-valmistetta tai lumelääkettä suun kautta kaksi kertaa vuorokaudessa
 -  Tutkimus on kaksoissokkoutettu, toisin sanoen omassa tiedossasi eikä myöskään tutkimushenkilökunnan tiedossa ole, annetaanko sinulle lucerastat-valmistetta vai lumelääkettä tämän klinisen tutkimuksen aikana
 -  Tutkimus kestää kuusi kuukautta
 -  Sinua pyydetään kirjaamaan oireesi sähköiseen päiväkirjaan
- Tämän tutkimuksen jälkeen sinulla voi olla mahdollisuus osallistua pitkän aikavälin seurantatutkimukseen

Sopiiko tämä klininen tutkimus sinulle?

-  Tähän tutkimukseen hyväksytään sekä miehiä että naisia
-  Sinun on oltava vähintään 18 vuoden ikäinen
-  Tämä klininen tutkimus toteutetaan Australiassa, Itävallassa, Kanadassa, Saksassa, Alankomaissa, Puolassa, Yhdistyneessä kuningaskunnassa ja Yhdysvalloissa
-  Sinulla on oltava kohtalaista tai vaikeaa neuroopaattista kipua
-  Ehtona on, että et ole aiemmin saanut ERT-lääkitystä tai viimeksi saamastasi ERT-lääkityksestä on vähintään kuusi kuukautta

 Lisätietoja on [tässä](#) ja Fabry International Networkin tiedotuslehti on [täällä](#)

Geenihoito: AVR-RD-01




Mitä tutkimus pitää sisällään?

Tämä hoito on mahdollista antaa yhdellä annoksella.⁵ Parhailtaan sen turvallisuutta ja tehoa testataan kahdessa kliinisessä tutkimuksessa pienelle määrälle Fabryn tautia sairastavia miehiä. Nämä varhaisvaiheen kliiniset tutkimukset auttavat ymmärtämään tätä uudenlaista hoitomenetelmää.







Fabryn tauti on seurausta GLA-geenin mutaatiosta, joka aiheuttaa elimistössä alfa-galaktosidaasi A -entsyymien puutostilan. Geenihoitoon avulla elimistöön voidaan istuttaa toimiva GLA-geeni. AVR-RD-01 on geenin kuljetusjärjestelmä, jossa GLA-geeni viedään elimistöön vaarattoman viruksen mukana. Nämä muokatut solut tuottavat alfa-galaktosidaasi A -entsyymiä ja voivat nostaa entsyymitasot normaalille alueelle.⁵


Pilottitutkimus: Alfa-galaktosidaasi A -entsyymiä ilmentäviksi käsiteltyjen solujen kantasolusiirto

Mitä tutkimus pitää sisällään?

-  Hoito aloitetaan stimuloimalla kantasolujen tuotantoa. Sinulta otetaan kantasoluja ja niiden genetiikkaa muokataan viruksen avulla niin, että muodostuu uusi, täysin toimiva kopio virheellisestä GLA-geenistä⁸
-  Muokatut solut siirretään sen jälkeen takaisin elimistösi kertainfuusiolla⁸
-  Hoidon vaikutusta seurataan tietyn seurantajakson ajan




Sopiiko tämä kliininen tutkimus sinulle?

-  Tähän kliiniseen tutkimukseen otetaan vain miehiä
-  Sinun on oltava 18–50-vuotias
-  Kliininen tutkimus toteutetaan Kanadassa
-  Tähän tutkimukseen hyväksytään henkilöt, jotka saavat ERT-hoitoa
-  Sinun on suostuttava käyttämään raskaudenehkäisyä siihen asti, että hoidon päättymisestä on vähintään 12 kuukautta
-  Sinun on myös suostuttava olemaan luovuttamatta spermaa (sperman talletusta suositellaan kaikille, jotka haluavat tulevaisuudessa hankkia lapsia)






 Lisätietoja on [tässä](#)

FAB-201-tutkimus: AVR-RD-01-valmisteen tehokkuus ja turvallisuus

Mitä tutkimus pitää sisällään?

-  Hoito aloitetaan stimuloimalla kantasolujen tuotantoa. Sinulta otetaan kantasoluja ja niiden genetiikkaa muokataan viruksen avulla niin, että muodostuu uusi, täysin toimiva kopio virheellisestä GLA-geenistä⁸
-  Muokatut solut siirretään sen jälkeen takaisin elimistösi kertainfuusiolla⁸
-  Hoidon vaikutusta seurataan tietyn seurantajakson ajan

Sopiiko tämä kliininen tutkimus sinulle?

-  Tähän kliiniseen tutkimukseen hyväksytään vain miehiä
-  Sinun on oltava 16–40-vuotias ja murrosiän ohittanut
- Tämä kliininen tutkimus toteutetaan Australiassa
-  Fabryn tautihistoriassasi on oltava ruuansulatusjärjestelmän oireita, kuten vatsakipua ja ripulia
-  Ehtona on, että et ole missään vaiheessa saanut ERT-hoitoa ja/tai kaitsijaproteiinihoitoa Fabryn taudin hoitoon
-  Ehtona on myöskin, että et ole aiemmin saanut AVR-RD-01-hoitoa tai mitään muuta geenihoitoa

 Lisätietoja on tässä [tässä](#) ja katso tutkimusta koskeva päivitys [täältä](#)

Viitelinkit

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

Vahvistus

Tämän yhteenvedon on laatinut Fabry International Network -järjestölle MPS Commercial, Yhdistyneessä kuningaskunnassa toimivan Society for Mucopolysaccharide Diseases -yhdistyksen (MPS Society, UK) kokonaan omistama voittoa tavoittelematon tytäryhtiö.