

# Essais cliniques: opportunités actuelles pour la maladie de Fabry

Les essais cliniques représentent une étape essentielle pour la création de nouveaux médicaments, pour permettre d'améliorer la santé et la qualité de la vie des personnes atteintes de la maladie de Fabry. Les essais cliniques testent l'innocuité des nouvelles thérapies, leur degré d'efficacité et si elles sont meilleures par rapport aux traitements existants. Quand vous participez à un essai clinique, il est possible que vous soyez une des toutes premières personnes à bénéficier d'une nouvelle thérapie. Cependant, il se peut aussi que le nouveau traitement ne soit pas meilleur par rapport aux traitements actuels, ou même parfois qu'il soit pire.




## Décider de prendre part à un essai clinique

Il est possible que vous considériez prendre part à un essai parce que vous souhaitez contribuer à la création d'un nouveau traitement qui pourrait vous bénéficier ou bénéficier les personnes atteintes de la maladie de Fabry à l'avenir. Il est possible que vous recherchiez un traitement meilleur ou plus pratique, ou bien qui n'ait pas d'effets secondaires particuliers.

Choisir de prendre part à un essai clinique est une décision personnelle. Votre conseiller sur la maladie de Fabry pourra discuter avec vous de ce qu'implique l'essai clinique et si l'essai clinique et le traitement étant testé sont appropriés pour vous. Vous pouvez utiliser les liens dans ce document pour en découvrir plus.

## Vais-je être accepté(e) pour un essai clinique?

Chaque essai clinique a sa propre série de règles, concernant qui peut ou ne peut pas y prendre part. Certaines règles générales s'appliquent aux essais cliniques listés dans cette brochure:

-  Votre diagnostic de maladie de Fabry doit être confirmé – certains essais cliniques requièrent également la présence de symptômes spécifiques
-  La grossesse doit être évitée, donc les femmes et les hommes avec une partenaire qui pourrait devenir enceinte, doivent utiliser une méthode contraceptive
-  Les femmes déjà enceintes, qui envisagent de devenir enceinte pendant l'essai clinique ou qui allaitent, ne peuvent pas y prendre part

## Quels sont les essais cliniques actuellement disponibles?

### Enzymothérapie de substitution: Pegunigalsidase alfa (PRX-102)

L'enzymothérapie de substitution actuelle est administrée par injections régulières, normalement toutes les deux semaines. Une nouvelle enzymothérapie de substitution, laquelle fait l'objet de recherches, pegunigalsidase alfa (PRX-102), développée par Protalix Biotherapeutics, a été conçue pour rester plus longtemps dans le flux sanguin, ce qui pourrait permettre de protéger les organes humains des effets de la maladie de Fabry et d'en réduire les symptômes.

Cette nouvelle enzymothérapie de substitution fait actuellement l'objet de recherches en tant que thérapie, avec deux doses et calendriers thérapeutiques différents, y compris l'option d'injections une fois par mois. Le traitement convient à toutes les mutations de la maladie de Fabry.

### Thérapie Chaperone: Migalastat

Galafold® (migalastat), développé par Amicus Therapeutics a été approuvé pour utilisation chez les adultes dans de nombreux pays. Ce traitement par voie orale est pris tous les deux jours, à jeun.<sup>2</sup> Il convient aux personnes

avec certaines mutations de la maladie de Fabry et agit en restituant l'activité enzymatique.<sup>3</sup> Cet essai clinique déterminera son utilisation chez les personnes plus jeunes qui sont atteintes de la maladie de Fabry.

### Thérapie de réduction de substrat: Lucerastat

Lucerastat est une autre thérapie par voie orale, en cours de développement par Idorsia Pharmaceuticals. Les personnes atteintes de la maladie de Fabry manquent l'activité enzymatique nécessaire pour décomposer les molécules lipidiques connues sous le nom Gb3. Lucerastat agit en réduisant la quantité de Gb3 fabriquée dans le corps et ainsi, diminue leur accumulation. Ce médicament pourrait avoir le potentiel de traiter la maladie de Fabry, quelle que soit la mutation spécifique.<sup>4</sup>

### Thérapie génique: AVR-RD-01

Cette thérapie offre le potentiel d'être un traitement à dose unique.<sup>5</sup> Elle est actuellement soumise à des essais d'innocuité et d'efficacité, dans le cadre de deux essais sur un petit nombre d'hommes atteints de la maladie de Fabry. Ces essais cliniques précoces favoriseront une meilleure compréhension de cette nouvelle approche de traitement.

## Clause de non-responsabilité

Ce document est un guide. Tous les matériels sources étaient disponibles pour accès le 7 février 2019. Veuillez vérifier les toutes dernières informations concernant les essais cliniques listés auprès de votre conseiller ou sur [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Ce document n'offre pas de conseils médicaux, vous devez toujours demander l'avis de votre médecin concernant les questions éventuelles que vous pourriez avoir sur votre condition médicale.

# Enzymothérapie de substitution: Pegunigalsidase alfa (PRX-102)

## Comment le traitement fonctionne-t-il?


L'enzymothérapie de substitution (ERT) actuelle est administrée par injections régulières, normalement toutes les deux semaines. Une nouvelle enzymothérapie de substitution, laquelle fait l'objet de recherches, pegunigalsidase alfa (PRX-102), développée par Protalix Biotherapeutics, a été conçue pour rester plus longtemps dans le flux sanguin, ce qui pourrait permettre de protéger les organes humains des effets de la maladie de Fabry et d'en réduire les symptômes.<sup>1</sup>


Cette nouvelle enzymothérapie de substitution fait actuellement l'objet de recherches en tant que thérapie, avec deux doses et calendriers thérapeutiques différents, y compris l'option d'injections une fois par mois. Le traitement convient à toutes les mutations de la maladie de Fabry.


## L'étude BALANCE : innocuité et efficacité du pegunigalsidase alfa par rapport au Fabrazyme® (agalsidase beta) chez les patients dont la fonction rénale est diminuée


Cet essai clinique a pour objectif de déterminer quel sera le degré d'efficacité du pegunigalsidase alfa, par rapport au traitement existant pour les patients avec une diminution de la fonction rénale.<sup>6</sup>

### Qu'est-ce que cela implique?

 Les participants continueront avec leur traitement actuel au Fabrazyme® (agalsidase beta) ou bien changeront pour prendre du pegunigalsidase alfa. Ces deux enzymothérapies de substitution seront fournies par l'essai clinique


 L'essai clinique est en double aveugle, ce qui signifie que vous-même et le personnel de recherche ne saurez pas quel traitement vous recevez pendant l'essai clinique


 Des injections à une dose de 1mg/kg pour chaque enzymothérapie de substitution seront administrées toutes les deux semaines pendant deux ans


 Lorsque c'est approprié, les injections seront fournies dans le cadre de soins à domicile


Il est possible que l'on vous offre l'option de vous inscrire pour l'étude de suivi à long terme, une fois que cet essai clinique sera complété


### Qui peut participer?


 L'essai clinique accepte les hommes et les femmes

 Vous devez avoir entre 18 et 60 ans

 L'essai clinique est réalisé en Argentine, Australie, Belgique, au Brésil, Canada, en République Tchèque, Finlande, France, Hongrie, Italie, aux Pays-Bas, en Norvège, Slovaquie, Espagne, Suède, Suisse, Turquie au Royaume-Uni et aux États-Unis

 Vous devez être sous traitement au Fabrazyme® (agalsidase beta) depuis au moins un an


 Vous subirez un examen médical évaluant votre fonction rénale, afin d'établir si elle s'est détériorée en conséquence de votre maladie de Fabry


 En découvrir plus [ici](#) et [ici](#)


## L'étude BRIGHT: innocuité et efficacité du pegunigalsidase alfa chez les personnes actuellement sous traitement au Fabrazyme® (agalsidase beta) ou au Replagal™ (agalsidase alfa)

Cet essai clinique a pour objectif d'évaluer un calendrier d'injections plus pratique (2 mg/kg toutes les quatre semaines).<sup>6</sup>

### Qu'est-ce que cela implique?

 Les participants changeront leur enzymothérapie de substitution actuelle pour recevoir des injections intraveineuses de pegunigalsidase alfa


 Les injections seront toutes les quatre semaines pendant un an


 Les premières injections seront administrées au site de l'essai clinique


Lorsque c'est approprié, les injections seront fournies dans le cadre de soins à domicile


Il est possible que l'on vous offre l'option de vous inscrire pour l'étude de suivi à long terme, une fois que cet essai clinique sera complété

### Qui peut participer?

 L'essai clinique accepte les hommes et les femmes

 Vous devez avoir entre 18 et 60 ans

 L'essai clinique est réalisé en Australie, Belgique, au Canada, en République Tchèque, au Danemark, en Italie, Norvège, Espagne, Taïwan, Turquie, au Royaume-Uni et aux États-Unis

 Vous devez être sous traitement au Fabrazyme® (agalsidase beta) ou au Replagal™ (agalsidase alfa) depuis au moins trois ans et recevoir une dose stable depuis au moins les six derniers mois

 En découvrir plus [ici](#)




# Thérapie Chaperone: Migalastat

## Comment ce traitement fonctionne-t-il?








Galafold® (migalastat), développé par Amicus Therapeutics a été approuvé pour utilisation chez les adultes dans de nombreux pays. Ce traitement par voie orale est pris tous les deux jours, à jeun.<sup>2</sup> Il convient aux personnes avec certaines mutations de la maladie de Fabry et agit en restituant l'activité enzymatique.<sup>3</sup> Cet essai clinique déterminera son utilisation chez les personnes plus jeunes atteintes de la maladie de Fabry.


### Étude pédiatrique : innocuité et efficacité du migalastat chez les patients âgés de 12 à 17 ans

#### Qu'est-ce que cela implique ?

-  Migalastat est pris par voie orale sous forme de capsule, une fois tous les deux jours
  -  Vous recevrez le traitement au migalastat pendant 12 mois
  -  À la fin des 12 mois, il y aura une période de suivi de 30 jours pendant laquelle vous ne recevrez aucun traitement
- Il est possible que l'on vous offre l'option de vous inscrire pour l'étude à long terme, une fois que cet essai clinique sera complété

#### Qui peut participer?

-  L'essai clinique accepte les hommes et les femmes
-  Vous devez avoir entre 12 et 17 ans
-  L'essai clinique est réalisé aux États-Unis
-  Vous devez avoir une mutation de la maladie de Fabry qui est appropriée pour le traitement au migalastat
-  Vous devez peser au moins 45 kg (99 livres)
-  Vous devez ne jamais avoir reçu de traitement d'enzymothérapie de substitution, ou ne pas avoir reçu d'enzymothérapie de substitution dans les 14 jours précédant la phase de présélection de l'essai clinique
-  Vous devez ne pas avoir reçu de thérapie génique et devez ne pas avoir commencé de thérapie génique pendant la période de l'essai clinique

 En découvrir plus [ici](#)

# Thérapie de réduction de substrat: Lucerastat





## Comment ce traitement fonctionne-t-il?

Lucerastat est une autre thérapie par voie orale, en cours de développement par Idorsia Pharmaceuticals. Les personnes atteintes de la maladie de Fabry manquent l'activité enzymatique nécessaire pour décomposer les molécules lipidiques connues sous le nom Gb3. Lucerastat agit en réduisant la quantité de Gb3 fabriquées dans le corps et ainsi, diminue leur accumulation. Ce médicament pourrait avoir le potentiel de traiter la maladie de Fabry, quelle que soit la mutation spécifique.<sup>4</sup>






### L'étude MODIFY : innocuité et efficacité du lucerastat


L'objectif principal de l'essai clinique est de démontrer le potentiel du lucerastat à réduire les douleurs au niveau des mains et des pieds (douleurs neuropathiques). Les enquêteurs évalueront également les effets sur les symptômes gastro-intestinaux.<sup>7</sup>

#### Qu'est-ce que cela implique ?

-  On vous administrera, soit du lucerastat, soit un placebo, pris par voie orale sous forme de capsules, deux fois par jour
  -  L'essai clinique est en double aveugle, ce qui signifie que vous-même et le personnel de recherche ne saurez pas ce que vous recevez, du lucerastat ou le placebo, pendant l'essai clinique
  -  L'essai clinique durera six mois
  -  On vous demandera de tenir un journal sous format électronique pour effectuer le suivi de vos symptômes
- Il est possible que l'on vous offre l'option de vous inscrire pour l'étude de suivi à long terme, une fois que cet essai clinique sera complété

#### Qui peut participer?

-  L'essai clinique accepte les hommes et les femmes
-  Vous devez avoir 18 ans ou plus
-  L'essai clinique est réalisé en Australie, Autriche, au Canada, en Allemagne, aux Pays-Bas, en Pologne, au Royaume-Uni et aux États-Unis
-  Vous devez avoir des douleurs neuropathiques modérées ou importantes
-  Vous devez ne jamais avoir reçu de traitement d'enzymothérapie de substitution ou n'avoir reçu aucune enzymothérapie de substitution au cours des six derniers mois

 En découvrir plus [ici](#) et dans le bulletin-info du Fabry International Network [ici](#)

# Thérapie génique: AVR-RD-01




## Comment le traitement fonctionne-t-il?

Cette thérapie offre le potentiel d'être un traitement à dose unique.<sup>5</sup> Elle est actuellement soumise à des essais d'innocuité et d'efficacité dans le cadre de deux essais chez un petit nombre d'hommes atteints de la maladie de Fabry. Ces essais cliniques précoces favoriseront une meilleure compréhension de cette nouvelle approche de traitement.







La maladie de Fabry est causée par une mutation dans le gène GLA, avec pour conséquence une carence d'enzymes alpha-galactosidase A. La thérapie génique est un moyen d'introduire un gène GLA fonctionnel au sein du corps. AVR-RD-01 est un système de transport de gènes qui utilise un virus inoffensif pour insérer le gène GLA dans des cellules souches prélevées de votre sang. Ces cellules modifiées produisent de l'alpha-galactosidase A avec le potentiel de rehausser les taux d'enzymes à des valeurs normales.<sup>5</sup>


### Étude pilote : greffe de cellules souches de cellules conçues pour assurer l'expression d'alpha-galactosidase A

#### Qu'est-ce que cela implique?

-  La thérapie commence avec un agent de conditionnement qui stimule la production de cellules souches. Vos cellules souches sont extraites, puis génétiquement modifiées par le virus, ajoutant une nouvelle copie entièrement fonctionnelle du gène GLA défectueux<sup>8</sup>
-  Les cellules modifiées sont ensuite délivrées de nouveau dans votre corps par le biais d'une injection unique<sup>8</sup>
-  Vous serez suivi pendant une certaine période afin de déterminer les effets du traitement




#### Qui peut participer?

-  Dans cet essai clinique, la thérapie est uniquement testée sur les hommes
-  Vous devez avoir entre 18 et 50 ans
-  L'essai clinique est réalisé au Canada
-  Cet essai clinique accepte les hommes qui reçoivent actuellement une enzymothérapie de substitution
-  Vous devez vouloir utiliser une méthode contraceptive pendant au moins 12 mois après le traitement
-  Vous devez également accepter de ne pas donner de sperme (une banque de sperme sera recommandée à tout homme souhaitant avoir des enfants à l'avenir)







 En découvrir plus [ici](#)

### L'étude FAB-201: efficacité et innocuité du traitement AVR-RD-01

#### Qu'est-ce que cela implique?

-  La thérapie commence avec un agent de conditionnement qui stimule la production de cellules souches. Vos cellules souches sont extraites, puis génétiquement modifiées par le virus, ajoutant une nouvelle copie entièrement fonctionnelle du gène GLA défectueux<sup>8</sup>
-  Les cellules modifiées sont ensuite délivrées de nouveau dans votre corps par le biais d'une injection unique<sup>8</sup>
-  Vous serez suivi pendant une certaine période afin de déterminer les effets du traitement

#### Qui peut participer?

-  Cet essai clinique accepte uniquement les hommes
-  Vous devez avoir entre 16 et 40 ans, et avoir dépassé l'âge de la puberté
-  L'essai clinique est réalisé en Australie
-  Vous devez avoir des antécédents de symptômes gastro-intestinaux, y compris des douleurs abdominales et des diarrhées dues à votre maladie de Fabry
-  Vous devez ne pas avoir reçu d'enzymothérapie de substitution et/ou de thérapie Chaperone, à un moment quelconque du traitement de votre maladie de Fabry
-  Vous devez ne pas avoir précédemment reçu de traitement AVR-RD-01 ou toute autre thérapie génique

 En découvrir plus [ici](#) et voir les mises à jour sur l'essai [ici](#)

### Liens de référence

- <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/>

### Reconnaissance

Cette synthèse a été élaborée pour le Fabry International Network par MPS Commercial, la filiale détenue à part entière et à but non lucratif de la Society for Mucopolysaccharide Diseases (MPS Society, Royaume-Uni).