

# Klinische Studien: Aktuelle Möglichkeiten bei Morbus Fabry

Klinische Studien sind ein wichtiger Schritt in der Herstellung neuer Medikamente, somit tragen sie zur Verbesserung der Gesundheit und Lebensqualität von Menschen bei, die an Morbus Fabry leiden. Klinische Studien testen, ob neue Therapien sicher sind, wie gut sie anschlagen und ob sie besser sind als bestehende Behandlungsmethoden. Wenn Sie an einer klinischen Studie teilnehmen, gehören Sie vielleicht zu den ersten Menschen, die von einer neuen Therapie profitieren. Es besteht aber auch die Möglichkeit, dass die neue Behandlung nicht besser ist als aktuell existierende Behandlungsmethoden, manchmal kann sie sogar schlechter sein.




## Entscheidung, an einer klinischen Studie teilzunehmen

Vielleicht überlegen Sie sich, an einer Studie teilzunehmen, weil Sie einen Beitrag zur Erschaffung einer neuen Behandlungsmöglichkeit leisten wollen, von der Sie und andere, die mit Morbus Fabry leben müssen, künftig profitieren können. Vielleicht suchen Sie nach einer besseren oder für Sie passenderen Behandlung oder nach einer, die keine bestimmten Nebenwirkungen hat.

Die Teilnahme an einer klinischen Studie ist eine rein persönliche Entscheidung. Ihr Fabry-Facharzt wird mit Ihnen besprechen können, was die klinische Studie umfasst und ob sich die zu testende klinische Studie und die Behandlung für Sie eignen. Die Links in diesem Dokument helfen Ihnen, mehr darüber zu erfahren.

## Werde ich für eine klinische Studie akzeptiert?

Jede klinische Studie hat ihr eigenes Reglement dahingehend, wer teilnehmen kann und wer nicht. Einige allgemeine Regeln gelten für die klinischen Studien, die in diesem Heft aufgelistet sind:

-  Sie müssen eine bestätigte Fabry-Diagnose aufweisen können - einige klinische Studien erfordern unter Umständen auch das Vorhandensein spezifischer Symptome
-  Eine Schwangerschaft muss vermieden werden. Frauen und Männer mit Partnern, die schwanger werden könnten, müssen also verhüten
-  Schwangere Frauen oder Frauen, die geplant haben, während der klinischen Studie schwanger zu werden oder die stillen, sind von einer Teilnahme ausgeschlossen

## Welche klinischen Studien sind jetzt verfügbar?



### Enzymersatztherapie: Pegunigalsidase alfa (PRX-102)

Die aktuelle Enzymersatztherapie (ERT) wird durch regelmäßige Infusionen normalerweise alle zwei Wochen verabreicht. Eine neue Prüf-ERT, Pegunigalsidase alfa (PRX-102), entwickelt von Protalix Biotherapeutics, wurde so entwickelt, dass sie länger im Blutstrom verweilt. Das könnte dazu beitragen, dass die Körperorgane vor den Auswirkungen von Morbus Fabry geschützt und die Symptome reduziert werden.<sup>1</sup>

Diese neue ERT wird aktuell als eine Therapie mit zwei unterschiedlichen Dosierungen und Zeitplänen untersucht, inklusive der Option von Infusionen einmal pro Monat. Die Behandlung eignet sich für alle Fabry-Mutationen.



### Chaperontherapie: Migalastat

Galafold® (migalastat), entwickelt von Amicus Therapeutics, wurde für den Einsatz bei Erwachsenen in vielen Ländern genehmigt. Diese orale Therapie wird jeden zweiten Tag auf nüchternen Magen eingenommen.<sup>2</sup> Sie eignet sich für Patienten mit gewissen Fabry-Mutationen und wirkt durch die Wiederherstellung der Enzymaktivität.<sup>3</sup> Diese klinische Studie bestimmt den Einsatz bei jüngeren Fabry-Patienten.



### Substratreduktionstherapie: Lucerastat

Lucerastat ist eine weitere Oraltherapie, die von Idorsia Pharmaceuticals entwickelt wird. Patienten, die unter Morbus Fabry leiden, mangelt es an der Enzymaktivität, die zum Aufbrechen der Fettmoleküle benötigt werden, bekannt als Gb3. Lucerastat wirkt durch die Reduzierung der Menge an Gb3, die im Körper hergestellt wird und verringert dadurch dessen Aufbau. Es kann das Potential haben, Morbus Fabry unabhängig von der spezifischen Mutation zu behandeln.<sup>4</sup>



### Gentherapie: AVR-RD-01

Diese Therapie bietet das Potential einer Einzeldosisbehandlung.<sup>5</sup> Sie unterläuft derzeit Sicherheits- und Wirksamkeitstests in zwei Studien anhand einer kleinen Anzahl von Männern mit Fabry-Erkrankung. Diese frühen klinischen Studien bilden die Basis für das Verständnis dieses neuen Behandlungsansatzes.

## Haftungsausschluss

Dieses Dokument dient als Leitfaden. Auf alle Quellmaterialien erfolgte am 7. Februar 2019 Zugriff. Bitte prüfen Sie mit Ihrem Facharzt oder unter [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) die neuesten Informationen hinsichtlich der aufgelisteten klinischen Studien. Dieses Dokument dient nicht als medizinische Beratung. Kontaktieren Sie mit Fragen in Bezug auf Ihre medizinische Verfassung stets den Rat Ihres Arztes.

# Enzymersatztherapie: Pegunigalsidase alfa (PRX-102)

## Wie funktioniert das?





Die aktuelle Enzymersatztherapie (ERT) wird durch regelmässige Infusionen normalerweise alle zwei Wochen verabreicht. Eine neue Prüf-ERT, Pegunigalsidase alfa (PRX-102), entwickelt von Protalix Biotherapeutics, wurde so entwickelt, dass sie länger im Blutstrom verweilt. Das könnte dazu beitragen, dass die Körperorgane vor den Auswirkungen von Morbus Fabry geschützt und die Symptome reduziert werden.<sup>1</sup>

Diese neue ERT wird aktuell als eine Therapie mit zwei unterschiedlichen Dosierungen und Zeitplänen untersucht, inklusive der Option von Infusionen einmal pro Monat. Die Behandlung eignet sich für alle Fabry-Mutationen.






### Die BALANCE Studie: Sicherheit und Wirksamkeit von Pegunigalsidase alfa im Vergleich zu Fabrazyme® (Agalsidase beta) bei Personen mit beeinträchtigtger Nierenfunktion


Diese klinische Studie soll feststellen, wie wirksam Pegunigalsidase alfa im Vergleich zur bestehenden Behandlung bei Patienten mit abnehmender Nierenfunktion ist.<sup>6</sup>

#### Was ist Gegenstand?

-  Die Teilnehmer fahren entweder mit ihrer aktuellen Fabrazyme® (Agalsidase beta) Therapie fort, oder sie wechseln zu Pegunigalsidase alfa. Beide ERTs werden durch die klinische Studie bereitgestellt
  -  Es handelt sich bei der klinischen Studie um eine Doppelblindstudie, was bedeutet, dass Sie und das Forschungspersonal nicht wissen, welche Behandlung Sie während der klinischen Studie erhalten
  -  Infusionen mit einer Dosierung von 1mg/kg für jede ERT werden zwei Jahre lang alle zwei Wochen verabreicht
  -  Wenn angebracht werden die Infusionen im Rahmen der häuslichen Pflege verabreicht
- Nach Abschluss dieser klinischen Studie haben Sie die Option, sich für die langfristige Follow-up-Studie einzutragen

#### Ist die klinische Studie für Sie geeignet?




-  Die klinische Studie akzeptiert Männer und Frauen
-  Sie müssen zwischen 18 und 60 Jahre alt sein
-  Die klinische Studie findet statt in Argentinien, Australien, Belgien, Brasilien, Kanada, in der Tschechischen Republik, in Finnland, Frankreich, Ungarn, Italien, in den Niederlanden, in Norwegen, Slowenien, Spanien, Schweden, in der Schweiz, der Türkei, im Vereinigten Königreich und in den USA
-  Sie müssen mindestens ein Jahr lang mit Fabrazyme® (Agalsidase beta) behandelt worden sein
-  Ihre Nierenfunktion wird untersucht um festzustellen, ob aufgrund Ihrer Fabry-Erkrankung eine Verschlechterung vorliegt

 Mehr Informationen [hier](#) und [hier](#)





### Die BRIGHT Studie: Sicherheit und Wirksamkeit von Pegunigalsidase alfa bei Patienten, die aktuell mit Fabrazyme® (Agalsidase beta) oder Replagal™ (Agalsidase alfa) behandelt werden


Diese klinische Studie soll einen günstigeren Infusionsplan evaluieren (2 mg/kg alle vier Wochen).<sup>6</sup>

#### Was ist Gegenstand?

-  Die Teilnehmer werden von ihrer aktuellen ERT auf intravenöse Infusionen mit Pegunigalsidase alfa umgestellt
  -  Die Infusionen erfolgen ein Jahr lang alle vier Wochen
  -  Die ersten Infusionen werden am Ort der klinischen Studie verabreicht
- Wenn angebracht werden die Infusionen im Rahmen der häuslichen Pflege verabreicht
- Nach Abschluss dieser klinischen Studie haben Sie die Option, sich für die langfristige Follow-up-Studie einzutragen

#### Ist die klinische Studie für Sie geeignet?

-  Die klinische Studie akzeptiert Männer und Frauen
-  Sie müssen zwischen 18 und 60 Jahre alt sein
-  Die klinische Studie findet in Australien, Belgien, Kanada, in der Tschechischen Republik, in Dänemark, Italien, Norwegen, Spanien, Taiwan, in der Türkei, im Vereinigten Königreich und in den USA statt
-  Sie müssen seit mindestens drei Jahren mit Fabrazyme® (Agalsidase beta) oder Replagal™ (Agalsidase alfa) behandelt werden und seit mindestens sechs Monaten eine stabile Dosierung erhalten

 Mehr Informationen [hier](#)




# Chaperontherapie: Migalastat

## Wie funktioniert das?








Galafold® (migalastat), entwickelt von Amicus Therapeutics, wurde für den Einsatz bei Erwachsenen in vielen Ländern genehmigt. Diese orale Therapie wird jeden zweiten Tag auf nüchternen Magen eingenommen.<sup>2</sup> Sie eignet sich für Patienten mit gewissen Fabry-Mutationen und wirkt durch die Wiederherstellung der Enzymaktivität.<sup>3</sup> Diese klinische Studie bestimmt den Einsatz bei jüngeren Fabry-Patienten.


### Pädiatrische Studie: Sicherheit und Wirksamkeit von Migalastat bei 12-17-Jährigen

#### Was ist Gegenstand?

-  Migalastat wird oral alle zwei Tage als Kapsel eingenommen
  -  Sie erhalten die Behandlung mit Migalastat 12 Monate lang
  -  Am Ende der 12 Monate gibt es einen Follow-up-Zeitraum von 30 Tagen, während dem Sie keine Behandlung erhalten
- Sie haben dann die Option, sich nach Abschluss dieser klinischen Studie in die langfristige Studie einzutragen

#### Ist die klinische Studie für Sie geeignet?

-  Die klinische Studie akzeptiert Jungen und Mädchen
-  Sie müssen zwischen 12 und 17 Jahre alt sein
-  Die klinische Studie findet in den USA statt
-  Sie müssen eine Fabry-Mutation haben, die sich für die Behandlung mit Migalastat eignet
-  Sie müssen mindestens 45 kg (99 Pfund) wiegen
-  Sie dürfen nie eine ERT-Behandlung erhalten haben oder dürfen nicht in den letzten 14 Tagen vor Beginn der Screening-Phase der klinischen Studie eine ERT erhalten haben
-  Sie dürfen keine Gentherapie erhalten haben und dürfen während des Zeitraums der klinischen Studie auch keine Gentherapie starten

 Mehr Informationen [hier](#)

# Substratreduktionstherapie: Lucerastat





## Wie funktioniert das?

Lucerastat ist eine weitere Oraltherapie, die von Idorsia Pharmaceuticals entwickelt wird. Patienten, die unter Morbus Fabry leiden, mangelt es an der Enzymaktivität, die zum Aufbrechen der Fettmoleküle benötigt werden, bekannt als Gb3. Lucerastat wirkt durch die Reduzierung der Menge an Gb3, die im Körper hergestellt wird und verringert dadurch dessen Aufbau. Es kann das Potential haben, Morbus Fabry unabhängig von der spezifischen Mutation zu behandeln.<sup>4</sup>






### Die MODIFY Studie: Sicherheit und Wirksamkeit von Lucerastat


Das Hauptziel der klinischen Studie ist, das Potential von Lucerastat zur Reduzierung von Hand- und Fußschmerzen (Neuralgie) zu demonstrieren. Die Prüfer werden auch die Wirkungen auf gastrointestinale Symptome bewerten.<sup>7</sup>

#### Was ist Gegenstand?

-  Sie erhalten entweder Lucerastat oder einen Placebo, zwei Mal täglich oral in Form von Kapseln einzunehmen
  -  Es handelt sich bei der klinischen Studie um eine Doppelblindstudie, was bedeutet, dass Sie und das Forschungspersonal nicht wissen, ob Sie während der klinischen Studie Lucerastat oder einen Placebo erhalten
  -  Die klinische Studie dauert sechs Monate
  -  Sie werden gebeten, ein elektronisches Tagebuch zur Verfolgung Ihrer Symptome zu führen
- Nach Abschluss dieser klinischen Studie haben Sie die Option, sich für die langfristige Follow-up-Studie einzutragen

#### Ist die klinische Studie für Sie geeignet?

-  Die klinische Studie akzeptiert Jungen und Mädchen
-  Sie müssen mindestens 18 Jahre alt sein
-  Die klinische Studie findet in Australien, Österreich, Kanada, Deutschland, in den Niederlanden, in Polen, im Vereinigten Königreich und in den USA statt
-  Sie müssen eine moderate oder schwere Neuralgie haben
-  Sie dürfen noch nie mit einer ERT behandelt worden sein, oder eine ERT in den letzten sechs Monaten erhalten haben

 Mehr Informationen [hier](#) und im Fabry International Network Newsletter [hier](#)

# Gentherapie: AVR-RD-01




## Wie funktioniert das?

Diese Therapie bietet das Potential einer Einzeldosisbehandlung.<sup>5</sup> Sie unterläuft derzeit Sicherheits- und Wirksamkeitstests in zwei Studien anhand einer kleinen Anzahl von Männern mit Fabry-Erkrankung. Diese frühen klinischen Studien bilden die Basis für das Verständnis dieses neuen Behandlungsansatzes.







Morbus Fabry wird durch eine Mutation im GLA-Gen verursacht, was zu einem Mangel des Enzyms Alpha-Galactosidase A führt. Die Gentherapie ist ein Weg, ein funktionierendes GLA-Gen in den Körper einzuführen. AVR-RD-01 ist ein Gentransfersystem, das einen harmlosen Virus zur Einführung des GLA-Gens in die Stammzellen aus Ihrem Blut verwendet. Diese modifizierten Zellen produzieren Alpha-Galactosidase A mit dem Potential, die Enzymspiegel auf ein normales Niveau anzuheben.<sup>5</sup>


### Pilotstudie: Stammzellentransplantation von Zellen, die so ausgerüstet wurden, dass sie Alpha-Galactosidase A exprimieren

#### Was ist Gegenstand?

-  Die Therapie beginnt mit einem Konditionierungsmittel zur Anregung der Produktion von Stammzellen. Ihre Stammzellen werden extrahiert und genetisch durch den Virus modifiziert, wobei eine neue, vollständig funktionale Kopie des fehlerhaften GLA-Gens hinzugefügt wird<sup>8</sup>
-  Die modifizierten Zellen werden dann über eine einmalige Infusion wieder in Ihren Körper transferiert<sup>8</sup>
-  Sie werden über einen gewissen Zeitraum begleitet um die Wirkung der Behandlung festzustellen




#### Ist die klinische Studie für Sie geeignet?

-  In dieser klinischen Studie wird die Therapie nur an Männern getestet
-  Sie müssen zwischen 18 und 50 Jahre alt sein
-  Die klinische Studie findet in Kanada statt
-  Diese klinische Studie akzeptiert Patienten, die aktuell eine ERT erhalten
-  Sie müssen willens sein, bis mindestens 12 Monate nach der Behandlung zu verhüten
-  Sie müssen auch willens sein, keinen Samen zu spenden (all diejenigen, die in Zukunft gerne Vater werden wollen, wird eine Samenbank empfohlen)







 Mehr Informationen [hier](#)


### Die FAB-201 Studie: Effektivität und Sicherheit von AVR-RD-01

#### Was ist Gegenstand?

-  Die Therapie beginnt mit einem Konditionierungsmittel zur Anregung der Produktion von Stammzellen. Ihre Stammzellen werden extrahiert und genetisch durch den Virus modifiziert, wobei eine neue, vollständig funktionale Kopie des fehlerhaften GLA-Gens hinzugefügt wird<sup>8</sup>
-  Die modifizierten Zellen werden dann über eine einmalige Infusion wieder in Ihren Körper transferiert<sup>8</sup>
-  Sie werden über einen gewissen Zeitraum begleitet um die Wirkung der Behandlung festzustellen

#### Ist die klinische Studie für Sie geeignet?

-  Diese klinische Studie akzeptiert nur Männer
-  Sie müssen zwischen 16 und 40 Jahre alt sein und die Pubertät abgeschlossen haben
-  Die klinische Studie findet in Australien statt
-  Sie müssen in der Vergangenheit gastrointestinale Symptome gezeigt haben, darunter Unterleibsschmerzen und Durchfall aufgrund Ihrer Fabry-Erkrankung
-  Sie dürfen zu keiner Zeit ERT und/oder Chaperontherapie zur Behandlung Ihrer Fabry-Erkrankung erhalten haben
-  Sie dürfen zuvor keine Behandlung mit AVR-RD-01 oder eine andere Gentherapie erhalten haben

 Mehr Informationen [hier](#) und siehe Studien-Update [hier](#)

## Referenzlinks

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

## Bestätigung

Diese Zusammenfassung wurde für das Fabry International Network von MPS Commercial entwickelt, eine gemeinnützige, hundertprozentige Tochtergesellschaft der Society for Mucopolysaccharide Diseases (MPS Society, UK).