

Studi clinici: Attuali opportunità per la malattia di Fabry

Gli studi clinici rappresentano un passo fondamentale per la realizzazione di nuovi medicinali che possano migliorare la salute e la qualità della vita delle persone affette dalla malattia di Fabry. Gli studi clinici consentono di analizzare la sicurezza delle nuove terapie, la loro efficacia e l'eventuale superiorità rispetto ai trattamenti esistenti. Partecipando a uno studio clinico, potrebbe essere una delle prime persone a trarre beneficio da una nuova terapia. Tuttavia, vi è anche la possibilità che il nuovo trattamento non sia migliore di quelli attuali o che sia addirittura peggiore.




Decidere di partecipare a uno studio clinico

Potrebbe prendere in considerazione la partecipazione a uno studio perché desidera contribuire alla realizzazione di un nuovo trattamento che possa giovare a Lei o alle persone affette dalla malattia di Fabry in futuro. Potrebbe essere alla ricerca di un trattamento migliore, più pratico o che non comporti particolari effetti indesiderati.

La scelta di partecipare a uno studio clinico è personale. Il medico che si occupa della Sua malattia di Fabry potrà discutere con Lei di ciò che lo studio clinico comporterà e se questo e il trattamento oggetto dello studio siano adatti a Lei. Per ulteriori informazioni, può utilizzare i link contenuti nel presente documento.

Sarò ammesso/a a uno studio clinico?

Ogni studio clinico ha una serie di regole riguardo a chi può e chi non può partecipare. Gli studi clinici citati nel presente opuscolo seguono tutti alcune regole generali:

-  Deve avere una diagnosi confermata di malattia di Fabry (alcuni studi clinici possono prevedere anche la presenza di sintomi specifici)
-  Devono essere evitate le gravidanze, pertanto le donne e gli uomini che hanno una partner in età fertile sono tenuti a utilizzare dei metodi contraccettivi
-  Le donne in gravidanza o che prevedono di iniziare una gravidanza durante lo studio clinico o le donne che allattano con latte materno non possono partecipare

Quali studi clinici sono disponibili ora?

Terapia enzimatica sostitutiva: pegunigalsidase alfa (PRX-102)

L'attuale terapia enzimatica sostitutiva (ERT) viene somministrata mediante infusioni regolari, generalmente ogni due settimane. Una nuova ERT sperimentale, pegunigalsidase alfa (PRX-102), sviluppata da Protalix Biotherapeutics, è stata ideata per permanere più a lungo nella circolazione sanguigna, favorendo così la protezione degli organi del corpo dagli effetti della malattia di Fabry e l'attenuazione dei sintomi.¹

Questa nuova ERT è attualmente in fase di sperimentazione come terapia in due dosi e schemi posologici diversi, inclusa la possibilità di infusioni una volta al mese. Il trattamento è idoneo per tutte le mutazioni della malattia di Fabry.

Terapia chaperonica: migalastat

Galafold® (migalastat), sviluppato da Amicus Therapeutics, è stato approvato in molti paesi per l'uso negli adulti. L'assunzione di questa terapia orale è prevista a giorni alterni a stomaco vuoto.² Si tratta di un prodotto adatto a pazienti con determinate mutazioni della malattia di Fabry,

che agisce ripristinando l'attività enzimatica.³ Questo studio clinico ne determinerà l'utilizzo nelle persone più giovani affette dalla malattia di Fabry.

Terapia di riduzione del substrato: lucerastat

Lucerastat è un'altra terapia orale che Idorsia Pharmaceuticals sta sviluppando. Le persone affette dalla malattia di Fabry non presentano l'attività enzimatica necessaria per scomporre le molecole di lipidi note come Gb3. Lucerastat agisce riducendo la quantità di Gb3 prodotta dall'organismo e diminuendone così l'accumulo. Potrebbe potenzialmente essere in grado di trattare la malattia di Fabry, indipendentemente dalla specifica mutazione.⁴

Terapia genica: AVR-RD-01

Questa terapia può potenzialmente configurarsi come trattamento monodose.⁵ È attualmente oggetto di analisi di sicurezza e di efficacia nell'ambito di due studi su un numero ridotto di uomini affetti dalla malattia di Fabry. Questi primi studi clinici consentiranno di acquisire informazioni su questo nuovo approccio terapeutico.

Esclusione di responsabilità

Il presente documento rappresenta una guida. Tutte le fonti sono state consultate il 7 febbraio 2019.

Consulti il Suo medico o il sito www.clinicaltrials.gov per le informazioni più aggiornate in merito agli studi clinici citati.

Il presente documento non fornisce consigli di natura medica, consulti sempre il Suo medico in caso di domande sulla Sua condizione clinica.

Terapia enzimatica sostitutiva: pegunigalsidase alfa (PRX-102)

Come funziona?





L'attuale terapia enzimatica sostitutiva (ERT) viene somministrata mediante infusioni regolari, generalmente ogni due settimane. Una nuova ERT sperimentale, pegunigalsidase alfa (PRX-102), sviluppata da Protalix Biotherapeutics, è stata ideata per permanere più a lungo nella circolazione sanguigna, favorendo così la protezione degli organi del corpo dagli effetti della malattia di Fabry e l'attenuazione dei sintomi.¹

Questa nuova ERT è attualmente in fase di sperimentazione come terapia in due dosi e schemi posologici diversi, inclusa la possibilità di infusioni una volta al mese. Il trattamento è idoneo per tutte le mutazioni della malattia di Fabry.






Lo studio BALANCE: sicurezza ed efficacia di pegunigalsidase alfa rispetto a Fabrazyme® (agalsidase beta) nei soggetti con compromissione della funzionalità renale


La finalità di questo studio clinico è determinare l'efficacia di pegunigalsidase alfa rispetto al trattamento esistente nei soggetti con deterioramento della funzionalità renale⁶

Cosa comporta?

-  I partecipanti proseguiranno la loro attuale terapia con Fabrazyme® (agalsidase beta) oppure passeranno a pegunigalsidase alfa. Entrambe le ERT saranno fornite nell'ambito dello studio clinico
 -  Lo studio clinico è in doppio cieco, il che significa che né Lei né il personale di ricerca sarete a conoscenza del trattamento che riceverà
 -  Le infusioni a una dose di 1 mg/kg per ciascuna ERT saranno somministrate ogni due settimane per due anni
 -  Laddove opportuno, le infusioni saranno effettuate in un contesto di assistenza domiciliare
- Una volta completato questo studio clinico, potrebbe avere la possibilità di essere arruolato/a nello studio di follow-up a lungo termine

Lo studio clinico è adatto a Lei?




-  Nello studio clinico sono ammessi uomini e donne
-  Deve avere un'età compresa tra 18 e 60 anni
-  Lo studio clinico sarà svolto in Argentina, Australia, Belgio, Brasile, Canada, Finlandia, Francia, Italia, Norvegia, Paesi Bassi, Regno Unito, Repubblica Ceca, Slovenia, Spagna, Svezia, Svizzera, Turchia, Stati Uniti e Ungheria
-  Deve essere stato/a trattato/a con Fabrazyme® (agalsidase beta) per almeno un anno
-  Sarà esaminata la Sua funzionalità renale per stabilire se stia subendo un deterioramento a causa della malattia di Fabry

 Per saperne di più, faccia clic [qui](#) e [qui](#)





Lo studio BRIGHT: sicurezza ed efficacia di pegunigalsidase alfa nei soggetti attualmente trattati con Fabrazyme® (agalsidase beta) o Replagal™ (agalsidase alfa)


La finalità di questo studio clinico è valutare un programma di infusione più pratico (2 mg/kg ogni quattro settimane).⁶

Cosa comporta?

-  I partecipanti interromperanno la loro attuale ERT per essere sottoposti a infusioni endovenose di pegunigalsidase alfa
 -  Le infusioni saranno effettuate ogni quattro settimane per un anno
 -  Le prime infusioni saranno somministrate presso il centro dello studio clinico
- Laddove opportuno, le infusioni saranno effettuate in un contesto di assistenza domiciliare
- Una volta completato questo studio clinico, potrebbe avere la possibilità di essere arruolato/a nello studio di follow-up a lungo termine

Qui peut participer?

-  Nello studio clinico sono ammessi uomini e donne
-  Deve avere un'età compresa tra 18 e 60 anni
-  Lo studio clinico sarà svolto in Australia, Belgio, Canada, Danimarca, Italia, Norvegia, Regno Unito, Repubblica Ceca, Spagna, Stati Uniti, Taiwan e Turchia
-  Deve essere stato/a trattato/a con Fabrazyme® (agalsidase beta) o Replagal™ (agalsidase alfa) per almeno tre anni, con una dose stabile almeno per gli ultimi sei mesi

 Per saperne di più, faccia clic [qui](#)




Terapia chaperonica: migalastat

Come funziona?








Galafold® (migalastat), sviluppato da Amicus Therapeutics, è stato approvato in molti paesi per l'uso negli adulti. L'assunzione di questa terapia orale è prevista a giorni alterni a stomaco vuoto.² Si tratta di un prodotto adatto a pazienti con determinate mutazioni della malattia di Fabry, che agisce ripristinando l'attività enzimatica.³ Questo studio clinico ne determinerà l'utilizzo nelle persone più giovani affette dalla malattia di Fabry.


Studio pediatrico: sicurezza ed efficacia di migalastat nei ragazzi di età compresa tra 12 e 17 anni

Cosa comporta?

-  Migalastat si assume per bocca sotto forma di capsula, una volta ogni due giorni
 -  Sarà trattato/a con migalastat per 12 mesi
 -  Al termine dei 12 mesi, è previsto un periodo di follow-up di 30 giorni durante il quale non riceverà alcun trattamento
- Una volta completato questo studio clinico, potrebbe avere la possibilità di essere arruolato/a nello studio a lungo termine

Lo studio clinico è adatto a Lei?

-  Nello studio clinico sono ammessi uomini e donne
-  Deve avere un'età compresa tra 12 e 17 anni
-  Lo studio clinico sarà svolto negli Stati Uniti
-  Deve avere una mutazione della malattia Fabry idonea per il trattamento con migalastat
-  Deve pesare almeno 45 kg
-  Non deve essere mai stato/a trattato/a con ERT oppure non deve essere stato/a sottoposto/a a ERT nei 14 giorni precedenti all'inizio della fase di screening dello studio clinico
-  Non deve essere stato/a sottoposto/a a terapia genica e non deve iniziare alcuna terapia genica nel periodo dello studio clinico

 Per saperne di più, faccia clic [qui](#)

Terapia di riduzione del substrato: lucerastat





Come funziona?

Lucerastat è un'altra terapia orale che Idorsia Pharmaceuticals sta sviluppando. Le persone affette dalla malattia di Fabry non presentano l'attività enzimatica necessaria per scomporre le molecole di lipidi note come Gb3. Lucerastat agisce riducendo la quantità di Gb3 prodotta dall'organismo e diminuendone così l'accumulo. Potrebbe potenzialmente essere in grado di trattare la malattia di Fabry, indipendentemente dalla specifica mutazione.⁴






Lo studio MODIFY: sicurezza ed efficacia di lucerastat


La finalità principale dello studio clinico è dimostrare il potenziale di lucerastat nella riduzione del dolore a carico delle mani e dei piedi (dolore neuropatico). Gli sperimentatori ne valuteranno anche gli effetti sui sintomi gastrointestinali.⁷

Cosa comporta?

-  Riceverà lucerastat o un placebo da assumere per bocca sotto forma di capsula, due volte al giorno
 -  Lo studio clinico è in doppio cieco, il che significa che né Lei né il personale di ricerca sarete a conoscenza del trattamento che riceverà, lucerastat o il placebo
 -  Lo studio clinico durerà sei mesi
 -  Le sarà chiesto di compilare un diario elettronico per monitorare i Suoi sintomi
- Una volta completato questo studio clinico, potrebbe avere la possibilità di essere arruolato/a nello studio di follow-up a lungo termine

Lo studio clinico è adatto a Lei?

-  Nello studio clinico sono ammessi uomini e donne
-  Deve avere un'età pari o superiore a 18 anni
-  Lo studio clinico sarà svolto in Australia, Austria, Canada, Germania, Paesi Bassi, Polonia, Regno Unito e Stati Uniti
-  Deve presentare dolore neuropatico moderato o grave
-  Non deve essere mai stato/a trattato/a con ERT oppure non deve essere stato/a sottoposto/a a ERT negli ultimi sei mesi

 Per saperne di più, faccia clic [qui](#) e nella newsletter della Fabry International Network [qui](#)

Terapia genica: AVR-RD-01




Come funziona?

Questa terapia può potenzialmente configurarsi come trattamento monodoso.⁵ È attualmente oggetto di analisi di sicurezza e di efficacia nell'ambito di due studi su un numero ridotto di uomini affetti dalla malattia di Fabry. Questi primi studi clinici consentiranno di acquisire informazioni su questo nuovo approccio terapeutico.







La malattia di Fabry è causata da una mutazione del gene GLA, che dà luogo a una carenza dell'enzima alfa-galattosidasi A. La terapia genica è un metodo per introdurre nell'organismo un gene GLA funzionante. AVR-RD-01 è un sistema di trasferimento di geni che utilizza un virus innocuo per immettere il gene GLA nelle cellule staminali prelevate dal Suo sangue. Queste cellule modificate producono alfa-galattosidasi A, il che potrebbe potenzialmente innalzare i livelli di enzimi a valori normali.⁵


Studio pilota: trapianto di cellule staminali modificate per l'espressione di alfa-galattosidasi A

Cosa comporta?

-  La terapia inizia con un agente di condizionamento per stimolare la produzione di cellule staminali. Le Sue cellule staminali vengono estratte e geneticamente modificate dal virus, con l'aggiunta di una copia nuova e pienamente funzionale del gene GLA difettoso⁸
-  Le cellule modificate vengono quindi reimmesse nel Suo corpo con un'unica infusione⁸
-  Sarà seguito per un certo periodo per determinare gli effetti del trattamento




Lo studio clinico è adatto a Lei?

-  In questo studio clinico la terapia viene analizzata soltanto negli uomini
-  Deve avere un'età compresa tra 18 e 50 anni
-  Lo studio clinico sarà svolto in Canada
-  Questo studio clinico ammette i soggetti attualmente sottoposti a ERT
-  Deve essere disposto a fare uso di metodi contraccettivi fino ad almeno 12 mesi dopo il trattamento
-  Deve inoltre essere disposto a non effettuare donazioni di sperma (il ricorso alla banca del seme è raccomandato per chiunque desideri avere un bambino in futuro)







 Per saperne di più, faccia clic [qui](#)

Lo studio FAB-201: efficacia e sicurezza di AVR-RD-01

Cosa comporta?

-  La terapia inizia con un agente di condizionamento per stimolare la produzione di cellule staminali. Le Sue cellule staminali vengono estratte e geneticamente modificate dal virus, con l'aggiunta di una copia nuova e pienamente funzionale del gene GLA difettoso⁸
-  Le cellule modificate vengono quindi reimmesse nel Suo corpo con un'unica infusione⁸
-  Sarà seguito per un certo periodo per determinare gli effetti del trattamento

Lo studio clinico è adatto a Lei?

-  In questo studio sono ammessi soltanto uomini
-  Deve avere un'età compresa tra 16 e 40 anni e avere superato la fase della pubertà
-  Lo studio clinico sarà svolto in Australia
-  Deve avere un'anamnesi di sintomi gastrointestinali, inclusi dolore addominale e diarrea, causati dalla malattia di Fabry
-  Non deve essere stato sottoposto a ERT e/o a terapia chaperonica in qualsiasi momento per il trattamento della malattia di Fabry
-  In passato non deve essere stato trattato con AVR-RD-01 o qualsiasi altra terapia genica

 Per saperne di più, faccia clic [qui](#) e consulti gli aggiornamenti dello studio [qui](#)

Link di riferimento

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

Riconoscimenti

Questo compendio è stato redatto per la Fabry International Network da MPS Commercial, una società non-profit interamente controllata dalla Society for Mucopolysaccharide Diseases (MPS Society, Regno Unito).