

Klinické štúdie: Aktuálne príležitosti pre ľudí s Fabryho chorobou



Klinické štúdie sú nevyhnutným krokom na vývoj nových liekov, ktoré pomáhajú zlepšiť zdravie a kvalitu života ľudí s Fabryho chorobou. Klinické štúdie overujú, či sú nové liečebné postupy bezpečné, ako dobre fungujú a či sú lepšie ako existujúca liečba. Keď sa zúčastníte na klinickej štúdii, môžete byť jedným z prvých ľudí, ktorí budú mať prospech z novej terapie. Existuje však aj možnosť, že nová liečba nebude lepšia ako súčasná, alebo niekedy môže byť aj horšia.




Rozhodnutie o účasti na klinickom skúšaní

O účasti na klinickom skúšaní môžete uvažovať preto, lebo chcete prispieť k vývoju novej liečby, ktorá môže v budúcnosti priniesť prospech vám alebo iným ľuďom s Fabryho chorobou. Možno hľadáte lepšiu alebo príjemnejšiu liečbu, alebo liečbu, ktorá nemá konkrétne vedľajšie účinky.

Rozhodnutie zúčastniť sa na klinickom skúšaní je vaše osobné rozhodnutie. Váš lekár – špecialista na Fabryho chorobu – môže s vami prebrať podrobnosti klinického skúšania a povie vám, či je klinické skúšanie a skúšaná liečba pre vás vhodná. Odkazy v tomto dokumente vám môžu pomôcť zistiť viac.

Budem prijatý do klinického skúšania?

Každé klinické skúšanie má vlastný súbor pravidiel týkajúcich sa toho, kto sa na ňom môže a nemôže zúčastniť. Pre klinické skúšania uvedenej v tejto brožúre platia isté všeobecné pravidlá:

-  Musíte mať potvrdenú diagnózu Fabryho choroby – niektoré klinické štúdie môžu tiež vyžadovať prítomnosť špecifických príznakov
-  Nesmiete otehotnieť, takže ženy aj muži s partnerkami, ktoré môžu otehotnieť, musia používať antikoncepciu
-  Na skúšaní sa nemôžu zúčastniť ženy, ktoré sú tehotné, plánujú otehotnieť počas klinického skúšania alebo dojčia.

Aké klinické skúšania sú k dispozícii teraz?

Enzymová substitučná liečba: Pegunigalidáza alfa (PRX-102)

Súčasná enzymová substitučná terapia (ERT) sa podáva v pravidelných infúziách, zvyčajne každé dva týždne. Nová skúšaná ERT, pegunigalidáza alfa (PRX-102), ktorú vyvinula spoločnosť Protalix Biotherapeutics, je navrhnutá tak, aby zostala v krvnom obehu dlhšie, čo môže pomôcť ochrániť orgány tela pred následkami Fabryho choroby a zredukovať symptómy.¹

Táto nová ERT sa v súčasnosti skúma ako terapia v dvoch rôznych dávkových schémach vrátane možnosti podávania infúzie raz za mesiac. Liečba je vhodná pre všetky Fabryho mutácie.

„Chaperone“ liečba: Migalastat

Liek Galafold® (migalastat), ktorý vyvinula spoločnosť Amicus Therapeutics, bol schválený na užívanie u dospelých v mnohých krajinách. Táto perorálna liečba sa užíva každý druhý deň na prázdny žalúdok.² Je vhodná pre pacientov, ktorí majú určité Fabryho mutácie, a účinkuje na základe obnovy enzymovej aktivity.³ Toto klinické skúšanie stanoví možnosti jeho použitia u mladších ľudí s Fabryho chorobou.

Liečba na základe redukcie substrátu: Lucerastat

Lucerastat je ďalšia perorálna liečba, ktorú vyvinula spoločnosť Idorsia Pharmaceuticals. Ľuďom s Fabryho chorobou chýba aktivita enzýmu potrebného na rozklad molekúl tuku, ktorý je známy ako Gb3. Lucerastat účinkuje znížením množstva Gb3 v tele, čím sa znižuje jeho tvorba. Môže mať potenciál liečiť Fabryho chorobu bez ohľadu na konkrétnu mutáciu.⁴

Génová terapia: AVR-RD-01

Táto terapia sa môže stať potenciálnou liečbou v jednej dávke.⁵ V súčasnosti prebieha testovanie bezpečnosti a účinnosti v dvoch skúšaní na malom počte mužov s Fabryho chorobou. Tieto prvé klinické skúšania prinesú pochopenie tohto nového prístupu k liečbe.

Vyhlásenie

Tento dokument je určený ako návod. Všetok zdrojový materiál bol sprístupnený dňa 7. februára 2019. O najnovších informáciách týkajúcich sa uvedených klinických skúšok sa informujte u svojho odborného lekára alebo na www.clinicaltrials.gov. Tento dokument nepredstavuje lekársku pomoc, preto sa v prípade akýchkoľvek otázok týkajúcich sa vášho zdravotného stavu poraďte so svojím lekárom.

Enzýmová substitučná liečba: Pegunigalzidáza alfa (PRX-102)

Ako to funguje?





Súčasná enzýmová substitučná terapia (ERT) sa podáva v pravidelných infúziách, zvyčajne každé dva týždne. Nová skúšaná ERT, pegunigalzidáza alfa (PRX-102), ktorú vyvinula spoločnosť Protalix Biotherapeutics, je navrhnutá tak, aby zostala v krvnom obehu dlhšie, čo môže pomôcť ochrániť orgány tela pred následkami Fabryho choroby a zredukovať symptómy.¹

Táto nová ERT sa v súčasnosti skúma ako terapia v dvoch rôznych dávkových schémach vrátane možnosti podávania infúzie raz za mesiac. Liečba je vhodná pre všetky Fabryho mutácie.






Štúdia BALANCE: Bezpečnosť a účinnosť pegunigalzidázy alfa v porovnaní s Fabrazyme® (agalzidáza beta) u pacientov s poškodením funkcie obličiek


Cieľom tejto klinickej skúšky je stanoviť, aká účinná bude pegunigalzidáza alfa v porovnaní s existujúcou liečbou u pacientov s klesajúcou funkciou obličiek.⁶

Hlavné charakteristiky štúdie

-  Účastníci buď pokračujú v doterajšej liečbe Fabrazyme® (agalzidáza beta), alebo prejdú na pegunigalzidázu alfa. Obidve ERT liečby budú poskytnuté v rámci klinického skúšania
 -  Klinická štúdia je dvojito zaslepená, čo znamená, že vy ani výskumní pracovníci nebudete vedieť, ktorú liečbu budete počas klinického skúšania dostávať
 -  Infúzie s dávkou 1 mg/kg pre obidve ERT liečby sa podávajú každé dva týždne počas dvoch rokov
 -  Ak je to vhodné, infúzie sa budú podávať v rámci domácej starostlivosti
- Po dokončení tohto klinického skúšania budete mať možnosť prihlásiť sa do dlhodobej následnej štúdie

Je toto klinické skúšanie pre vás vhodné?




-  Do klinického skúšania môžu byť zaradení muži aj ženy
-  Musíte byť vo veku od 18 do 60 rokov
-  Klinické skúšanie prebieha v Argentíne, Austrálii, Belgicku, Brazílii, Kanade, Českej republike, Fínsku, Francúzsku, Maďarsku, Taliansku, Holandsku, Nórsku, Slovinsku, Španielsku, Švédsku, Švajčiarsku, Turecku, Spojenom kráľovstve a USA
-  Musíte užívať liečbu Fabrazyme® (agalzidáza beta) najmenej jeden rok
-  Budete vyšetrení na funkciu obličiek, aby sa zistilo, či sa zhoršuje ako následok Fabryho choroby

 Viac informácií získate [tu](#) a [tu](#)





Štúdia BRIGHT: Bezpečnosť a účinnosť pegunigalzidázy alfa u pacientov, ktorí sú v súčasnosti liečení Fabrazyme® (agalzidáza beta) alebo Replagal™ (agalzidáza alfa)


Cieľom tohto klinického pokusu je posúdiť vhodnejší harmonogram podávania infúzií (2 mg/kg každé štyri týždne).⁶

Hlavné charakteristiky štúdie

-  Účastníkom bude ich súčasná ERT liečba zmenená a budú dostávať intravenózne infúzie pegunigalzidázy alfa
 -  Infúzie sa podávajú raz za štyri týždne počas jedného roka
 -  Prvé infúzie sa podajú na mieste klinického skúšania
- Ak je to vhodné, infúzie sa budú podávať v rámci domácej starostlivosti
- Po dokončení tohto klinického skúšania budete mať možnosť prihlásiť sa do dlhodobej následnej štúdie

Je toto klinické skúšanie pre vás vhodné?

-  Do klinického skúšania môžu byť zaradení muži aj ženy
-  Musíte byť vo veku od 18 do 60 rokov
-  Klinické skúšania prebiehajú v Austrálii, Belgicku, Kanade, Českej republike, Dánsku, Taliansku, Nórsku, Španielsku, Taiwane, Turecku, Spojenom kráľovstve a USA
-  Musíte sa liečiť liekom Fabrazyme® (agalzidáza beta) alebo Replagal™ (agalzidáza alfa) najmenej tri roky a užívať stabilnú dávku aspoň počas posledných šiestich mesiacov

 Viac informácií získate [tu](#)




„Chaperone“ liečba: Migalastat

Ako to funguje?








Liek Galafold® (migalastat), ktorý vyvinula spoločnosť Amicus Therapeutics, bol schválený na užívanie u dospelých v mnohých krajinách. Táto perorálna liečba sa užíva každý druhý deň na prázdny žalúdok.² Je vhodná pre pacientov, ktorí majú určité Fabryho mutácie, a účinkuje na základe obnovy enzýmovej aktivity.³ Toto klinické skúšanie stanoví možnosti jeho užívania u mladších ľudí s Fabryho chorobou.


Pediatrická štúdia: Bezpečnosť a účinnosť migalastatu u pacientov vo veku od 12 do 17 rokov

Hlavné charakteristiky štúdie

-  Migalastat sa užíva perorálne v podobe kapsuly raz za dva dni
 -  Liečbu migalastatom budete dostávať počas 12 mesiacov
 -  Po uplynutí 12 mesiacov nebude nasledujúcich 30 dní dostávať žiadnu liečbu
- Po dokončení tohto klinického skúšania budete mať možnosť prihlásiť sa do dlhodobej štúdie

Je toto klinické skúšanie pre vás vhodné?

-  Do klinického skúšania môžu byť zaradení dievčatá a chlapci
-  Musíte byť vo veku od 12 do 17 rokov
-  Klinické skúšanie prebieha v USA
-  Musíte mať Fabryho mutáciu, ktorá je vhodná na liečbu migalastatom
-  Musíte vážiť najmenej 45 kg (99 libier)
-  Nesmeli ste nikdy užívať ERT a počas posledných 14 dní pred začiatkom fázy skríningu klinického skúšania ste nesmeli užiť ERT
-  Nesmeli ste nikdy dostávať génovú terapiu a počas klinického skúšania nesmiete začať génovú terapiu

 Viac informácií získate [tu](#)

Liečba na základe redukcie substrátu: Lucerastat





Ako to funguje?

Lucerastat je ďalšia perorálna liečba, ktorú vyvinula spoločnosť Idorsia Pharmaceuticals. Ľuďom s Fabryho chorobou chýba aktivita enzýmu potrebného na rozklad molekúl tuku, ktorý je známy ako Gb3. Lucerastat účinkuje znížením množstva Gb3 v tele, čím sa znižuje jeho tvorba. Môže mať potenciál liečiť Fabryho chorobu bez ohľadu na konkrétnu mutáciu.⁴






Štúdia MODIFY: Bezpečnosť a účinnosť lucerastatu


Hlavným cieľom klinickej štúdie je preukázať, že lucerastat má potenciál znížiť bolesť rúk a chodidiel (neuropatická bolesť). Skúšajúci tiež posúdia účinky na gastrointestinálne symptómy.⁷

Hlavné charakteristiky štúdie

-  Budete dostávať perorálne buď lucerastat, alebo placebo v podobe kapsúl dvakrát denne
 -  Klinická štúdia je dvojito zaslepená, čo znamená, že vy ani výskumní pracovníci nebudete vedieť, ktorú liečbu, či lucerastat, alebo placebo, budete počas klinického skúšania dostávať
 -  Klinické skúšanie bude trvať šesť mesiacov
 -  Budete vyzvaní, aby ste vyplnili elektronický denník, ktorý bude sledovať vaše príznaky
- Po dokončení tohto klinického skúšania budete mať možnosť prihlásiť sa do dlhodobej následnej štúdie

Je toto klinické skúšanie pre vás vhodné?

-  Do klinického skúšania môžu byť zaradení muži aj ženy
-  Musíte byť starší ako 18 rokov
-  Klinické skúšanie prebieha v Austrálii, Rakúsku, Kanade, Nemecku, Holandsku, Poľsku, Spojenom kráľovstve a USA
-  Musíte mať stredne ťažkú alebo ťažkú neuropatickú bolesť
-  Nesmeli ste nikdy užívať ERT ani dostať ERT za posledných šesť mesiacov

 Viac informácií získate [tu](#) a v spravodajcovi Fabry International Network [tu](#)

Génová terapia: AVR-RD-01




Ako to funguje?

Táto terapia sa môže stať potenciálnou liečbou v jednej dávke.⁵ V súčasnosti prebieha testovanie bezpečnosti a účinnosti v dvoch skúšaníach na malom počte mužov s Fabryho chorobou. Tieto prvé klinické skúšania prinesú pochopenie tohto nového prístupu k liečbe.







Fabryho choroba je spôsobená mutáciou génu GLA, čo vedie k nedostatku enzýmu alfa-galaktozidázy A. Genetická terapia je spôsob zavedenia funkčného génu GLA do organizmu. AVR-RD-01 je systém podávania génov, ktorý využíva neškodný vírus na vloženie GLA génu do kmeňových buniek odobratých z krvi. Tieto modifikované bunky produkujú alfa-galaktozidázu A s možnosťou zvýšenia hladín enzýmov na normálne hodnoty.⁵


Pilotná štúdia: Transplantácia kmeňových buniek, ktoré boli pripravené tak, aby exprimovali alfa-galaktozidázu A

Hlavné charakteristiky štúdie

-  Liečba sa začína prípravným činidlom na stimuláciu produkcie kmeňových buniek. Vaše kmeňové bunky sa potom extrahujú a sú geneticky modifikované vírusom, čím sa pridá nová, plne funkčná kópia chybného génu GLA⁸.
-  Modifikované bunky sa potom dodajú späť do vášho organizmu pomocou jednorazovej infúzie⁸.
-  Na overenie účinkov liečby budete určitý čas sledovaní.




Je toto klinické skúšanie pre vás vhodné?

-  V tejto klinickej štúdii sa liečba testuje len u mužov.
-  Musíte byť vo veku od 18 do 50 rokov.
-  Klinické skúšanie prebieha v Kanade.
-  Toto klinické skúšanie prijíma pacientov, ktorí dostávajú v súčasnosti ERT.
-  Musíte byť ochotní používať antikoncepciu najmenej 12 mesiacov po liečbe.
-  Musíte byť tiež ochotní vyhnúť sa darovaniu spermií (uloženie spermií do spermobanky sa bude odporúčať každému, kto by chcel mať v budúcnosti deti).







 Viac informácií získate [tu](#)


Štúdia FAB-201: Účinnosť a bezpečnosť AVR-RD-01

Hlavné charakteristiky štúdie

-  Liečba sa začína prípravným činidlom na stimuláciu produkcie kmeňových buniek. Vaše kmeňové bunky sa potom extrahujú a sú geneticky modifikované vírusom, čím sa pridá nová, plne funkčná kópia chybného génu GLA⁸.
-  Modifikované bunky sa potom dodajú späť do vášho organizmu pomocou jednorazovej infúzie⁸.
-  Na overenie účinkov liečby budete určitý čas sledovaní.

Je toto klinické skúšanie pre vás vhodné?

-  Do klinického skúšania môžu byť zaradení iba muži.
-  Musíte byť vo veku od 16 do 40 rokov.
-  Klinické skúšanie prebieha v Austrálii.
-  V anamnéze musíte mať gastrointestinálne príznaky vrátane bolesti brucha a hnačky v dôsledku Fabryho choroby.
-  Na liečbu Fabryho choroby ste nikdy nesmeli užívať ERT a/alebo „chaperone“ terapiu.
-  Nikdy ste sa nesmeli liečiť AVR-RD-01 alebo inou génovou terapiou.

 Viac informácií získate [tu](#) a pozrite si [tu](#) skúšobnú aktualizáciu

Referenčné odkazy

- <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/>

Podakovanie

Toto zhrnutie vypracovala pre Fabry International Network spoločnosť MPS Commercial, ktorá je 100 % dcérskou spoločnosťou Society for Mucopolysaccharide Diseases (MPS Society, UK).