

Kliniska prövningar: Aktuella möjligheter vid Fabrys sjukdom

Kliniska prövningar är ett nödvändigt steg för att framställa nya läkemedel, och de bidrar alltså till att förbättra hälsan och livskvaliteten för personer med Fabrys sjukdom. I en klinisk prövning testas om nya behandlingar är säkra, hur bra de fungerar och om de är bättre än befintliga behandlingar. När du deltar i en klinisk prövning kan du bli en av de första som får nytta av en ny behandling. Men det finns också en risk för att den nya behandlingen inte är bättre än nuvarande behandlingar, ibland kan den vara sämre.




Valet att delta i en klinisk prövning

Du kanske funderar på att delta i en prövning eftersom du vill bidra till framställningen av en ny behandling som kan vara till nytta för dig eller de som lever med Fabrys sjukdom i framtiden. Du kanske letar efter en bättre eller bekvämare behandling eller en som inte har vissa biverkningar.

Om du väljer att delta i en klinisk prövning är det ett personligt beslut. Din Fabry-läkare kan informera dig om vad den kliniska prövningen innebär och om den kliniska prövningen och behandlingen som testas är lämpliga för dig. Du kan använda länkarna i detta dokument för att få veta mer.

Kommer jag att godkännas för en klinisk prövning?

Varje klinisk prövning har en egen uppsättning regler för vem som kan och inte kan delta. Några allmänna regler gäller för de kliniska prövningar som anges i denna broschyr:

-  Du måste ha en bekräftad diagnos på Fabrys sjukdom – för några kliniska prövningar kan det även krävas att du har specifika symtom
-  Graviditet måste undvikas, så både fertila kvinnor och män med en fertil partner måste använda preventivmedel
-  Kvinnor som är gravida, planerar att bli gravida under den kliniska prövningen, eller ammar får inte delta

Vilka kliniska prövningar är tillgängliga nu?

Enzymsättningsbehandling: Pegunigalsidas alfa (PRX-102)

Nuvarande enzymsättningsbehandling (ERT) ges via regelbundna infusioner, i regel varannan vecka. En ny prövnings-ERT, pegunigalsidas alfa (PRX-102), som utvecklats av Protalix Biotherapeutics, har utformats så att den stannar kvar längre i blodet, vilket kan bidra till att skydda kroppens organ mot effekterna av Fabrys sjukdom och minska symtom.¹

Denna nya ERT håller på att undersökas som en behandling med två olika doser och scheman inklusive möjligheten till infusioner en gång i månaden. Behandlingen är lämplig för alla Fabry-mutationer.

Chaperonbehandling: Migalastat

Galafold® (migalastat), utvecklat av Amicus Therapeutics, har godkänts för användning till vuxna i många länder. Denna orala behandling tas varannan dag på tom mage.² Den är lämplig för personer med vissa Fabry-mutationer och verkar genom att återställa enzymaktivitet.³ Denna kliniska prövning kommer att fastställa om den kan användas av yngre personer med Fabrys sjukdom.

Substratreduktionsbehandling: Lucerastat

Lucerastat är en annan oral behandling, under utveckling av Idorsia Pharmaceuticals. Personer med Fabrys sjukdom saknar enzymaktiviteten som behövs för att bryta ned de fettmolekyler som kallas Gb3. Lucerastat verkar genom att minska mängden Gb3 som framställs i kroppen och minskar därmed ansamlingen av dem. Det kan ha potential att behandla Fabrys sjukdom, oavsett den specifika mutationen.⁴

Genterapi: AVR-RD-01

Denna behandling erbjuder möjligheten till endosbehandling.⁵ För närvarande pågår säkerhets- och effektivitetstester i två prövningar med ett litet antal män med Fabrys sjukdom. Dessa tidiga kliniska prövningar kommer att öka förståelsen av detta nya förhållningssätt till behandling.

Ansvarsbegränsning

Detta dokument är avsett som vägledning. Allt källmaterial hämtades 7 februari 2019. Fråga din läkare eller gå till www.clinicaltrials.gov för den senaste informationen om de kliniska prövningarna i listan. Detta dokument tillhandahåller ingen medicinsk rådgivning. Du bör alltid vända dig till din läkare om du har några frågor om ditt medicinska tillstånd.

Enzymsättningsbehandling: Pegunigalsidas alfa (PRX-102)

Hur fungerar det?





Nuvarande enzymsättningsbehandling (ERT) ges via regelbundna infusioner, i regel varannan vecka. En ny prövnings-ERT, pegunigalsidas alfa (PRX-102), som utvecklats av Protalix Biotherapeutics, har utformats så att den stannar kvar längre i blodet, vilket kan bidra till att skydda kroppens organ mot effekterna av Fabrys sjukdom och minska symtom.¹

Denna nya ERT håller på att undersökas som en behandling med två olika doser och scheman inklusive möjligheten till infusioner en gång i månaden. Behandlingen är lämplig för alla Fabry-mutationer.






Studien BALANCE: Säkerhet och effektivitet för pegunigalsidas alfa jämfört med Fabrazyme® (agalsidas beta) för personer med nedsatt njurfunktion


Denna kliniska prövning syftar till att avgöra hur effektivt pegunigalsidas alfa kommer att vara jämfört med befintlig behandling hos personer med nedsatt njurfunktion.⁶

Vad innebär det?

-  Antingen fortsätter deltagarna med sin nuvarande behandling med Fabrazyme® (agalsidas beta) eller också går de över till pegunigalsidas alfa. Båda dessa ERT:er tillhandahålls via den kliniska prövningen
-  Den kliniska prövningen är dubbelblind vilket innebär att varken du eller forskningspersonalen vet vilken behandling du får under den kliniska prövningen
-  Infusioner med en dos på 1 mg/kg för vardera ERT ges varannan vecka i två år
-  När det är lämpligt ges infusioner av hemsjukvården
Du kan ha möjlighet att delta i den långsiktiga uppföljningsstudien när du har slutfört denna kliniska prövning

Är den kliniska prövningen lämplig för dig?




-  Den kliniska prövningen är öppen för män och kvinnor
-  Du måste vara mellan 18 och 60 år
-  Den kliniska prövningen utförs i Argentina, Australien, Belgien, Brasilien, Kanada, Tjeckien, Finland, Frankrike, Ungern, Italien, Nederländerna, Norge, Slovenien, Spanien, Sverige, Schweiz, Turkiet, Storbritannien och USA
-  Du måste ha behandlats med Fabrazyme® (agalsidas beta) i minst ett år
-  Din njurfunktion kommer att undersökas så att det kan bedömas om den försämras till följd av Fabrys sjukdom

 Läs mer [här](#) och [här](#)





Studien BRIGHT: Säkerhet och effektivitet för pegunigalsidas alfa för de som för närvarande behandlas med Fabrazyme® (agalsidas beta) eller Replagal™ (agalsidas alfa)


Syftet med denna kliniska prövning är att utvärdera ett bekvämare infusionsschema (2 mg/kg var fjärde vecka).⁶

Vad innebär det?

-  Deltagarna får byta från sin nuvarande ERT till intravenösa infusioner av pegunigalsidas alfa
-  Infusioner ges var fjärde vecka under ett år
-  De första infusionerna ges på det kliniska prövningscentret
När det är lämpligt ges infusioner av hemsjukvården
Du kan ha möjlighet att delta i den långsiktiga uppföljningsstudien när du har slutfört denna kliniska prövning

Är den kliniska prövningen lämplig för dig?

-  Den kliniska prövningen är öppen för män och kvinnor
-  Du måste vara mellan 18 och 60 år
-  Den kliniska prövningen utförs i Australien, Belgien, Kanada, Tjeckien, Danmark, Italien, Norge, Spanien, Taiwan, Turkiet, Storbritannien och USA
-  Du måste ha behandlats med Fabrazyme® (agalsidas beta) eller Replagal™ (agalsidas alfa) i minst tre år och stått på en stabil dos under åtminstone de senaste sex månaderna

 Läs mer [här](#)




Chaperonbehandling: Migalastat

Hur fungerar det?








Galafold® (migalastat), utvecklat av Amicus Therapeutics, har godkänts för användning till vuxna i många länder. Denna orala behandling tas varannan dag på tom mage.² Den är lämplig för personer med vissa Fabry-mutationer och verkar genom att återställa enzymaktivitet.³ Denna kliniska prövning kommer att fastställa om den kan användas av yngre personer med Fabrys sjukdom.


Pediatrik studie: Säkerhet och effektivitet av migalastat i åldern 12–17 år

Vad innebär det?

-  Migalastat tas via munnen som en kapsel, en gång varannan dag
 -  Du får migalastatbehandling i 12 månader
 -  När de 12 månaderna är slut kommer en 30-dagars uppföljningsperiod under vilken du inte får någon behandling
- Du kan ha möjlighet att delta i den långsiktiga uppföljningsstudien när du har slutfört denna kliniska prövning

Är den kliniska prövningen lämplig för dig?

-  Den kliniska prövningen är öppen för pojkar och flickor
-  Du måste vara mellan 12 och 17 år
-  Den kliniska prövningen sker i USA
-  Du måste ha en Fabry-mutation som är lämplig för behandling med migalastat
-  Du måste väga minst 45 kg
-  Du får aldrig ha behandlats med ERT eller du har inte fått ERT under de senaste 14 dagarna innan du påbörjar screeningfasen i den kliniska prövningen
-  Du får inte ha behandlats med genterapi och du får inte inleda genterapi under den kliniska prövningsperioden

 Läs mer [här](#)

Substratreduktionsbehandling: Lucerastat





Hur fungerar det?

Lucerastat är en annan oral behandling, under utveckling av Idorsia Pharmaceuticals. Personer med Fabrys sjukdom saknar enzymaktiviteten som behövs för att bryta ned de fettmolekyler som kallas Gb3. Lucerastat verkar genom att minska mängden Gb3 som framställs i kroppen och minskar därmed ansamlingen av dem. Det kan ha potential att behandla Fabrys sjukdom, oavsett den specifika mutationen.⁴






Studien MODIFY: Säkerhet och effektivitet för lucerastat


Det främsta målet för den kliniska prövningen är att visa lucerastats potential att minska smärta i händer och fötter (neuropatisk smärta). Prövarna kommer också att bedöma effekterna på gastrointestinala symtom.⁷

Vad innebär det?

-  Du får antingen lucerastat eller placebo, som tas via munnen som kapslar, två gånger per dag
 -  Den kliniska prövningen är dubbelblind vilket innebär att varken du eller forskningspersonalen vet vilken behandling du får, lucerastat eller placebo, under den kliniska prövningen
 -  Den kliniska prövningen pågår i sex månader
 -  Du ombeds fylla i en elektronisk dagbok för att registrera dina symtom
- Du kan ha möjlighet att delta i den långsiktiga uppföljningsstudien när du har slutfört denna kliniska prövning

Är den kliniska prövningen lämplig för dig?

-  Den kliniska prövningen är öppen för män och kvinnor
-  Du måste vara 18 år eller äldre
-  Den kliniska prövningen utförs i Australien, Österrike, Kanada, Tyskland, Nederländerna, Polen, Storbritannien och USA
-  Du måste ha måttlig eller svår neuropatisk smärta
-  Du får aldrig ha behandlats med ERT eller du får inte ha behandlats med ERT under de senaste sex månaderna

 Läs mer [här](#) och i nyhetsbrevet från Fabry International Network [här](#)

Genterapi: AVR-RD-01




Hur fungerar det?

Denna behandling erbjuder möjligheten till endosbehandling.⁵ För närvarande pågår säkerhets- och effektivitetstester i två prövningar med ett litet antal män med Fabrys sjukdom. Dessa tidiga kliniska prövningar kommer att öka förståelsen av detta nya förhållningssätt till behandling.







Fabrys sjukdom orsakas av en mutation i GLA-genen vilket leder till brist på enzymet alfa-galaktosidas A. Genterapi är ett sätt att föra in en fungerande GLA-gen i kroppen. AVR-RD-01 är ett genleveranssystem som använder ett ofarligt virus för att föra in GLA-genen i stamceller som har tagits från ditt blod. Dessa modifierade celler producerar alfa-galaktosidas A med potential att öka enzymnivåerna till normala intervall.⁵


Pilotstudie: Stamcellstransplantation av celler som utformats för att uttrycka alfa-galaktosidas A

Vad innebär det?

-  Behandlingen börjar med ett konditioneringsmedel för att stimulera produktionen av stamceller. Dina stamceller extraheras och modifieras genetiskt av viruset, genom tillägg av en ny, helt fungerande kopia av den felaktiga GLA-genen⁸
-  De modifierade cellerna levereras sedan tillbaka till dig via en engångsinfusion⁸
-  Du följs upp under en viss tid för att fastställa effekterna av behandling




Är den kliniska prövningen lämplig för dig?

-  I denna kliniska prövning testas behandlingen enbart på män
-  Du måste vara mellan 18 och 50 år
-  Den kliniska prövningen sker i Kanada
-  Denna kliniska prövning är endast öppen för de som för närvarande får ERT
-  Du måste vara villig att använda preventivmedel fram till minst 12 månader efter behandlingen
-  Du måste också vara villig att inte donera sperma (insättning på spermabank rekommenderas för alla som vill ha barn i framtiden)







 Läs mer [här](#)


FAB-201-studien: Effektivitet och säkerhet för AVR-RD-01

Vad innebär det?

-  Behandlingen börjar med ett konditioneringsmedel för att stimulera produktionen av stamceller. Dina stamceller extraheras och modifieras genetiskt av viruset, genom tillägg av en ny, helt fungerande kopia av den felaktiga GLA-genen⁸
-  De modifierade cellerna levereras sedan tillbaka till dig via en engångsinfusion⁸
-  Du följs upp under en viss tid för att fastställa effekterna av behandling

Är den kliniska prövningen lämplig för dig?

-  Denna kliniska prövning är endast öppen för män
-  Du måste vara mellan 16 och 40 år och ha passerat puberteten
-  Den kliniska prövningen utförs i Australien
-  Du måste ha en sjukdomshistoria med gastrointestinala symtom inklusive magsmärtor och diarré på grund av Fabrys sjukdom
-  Du får inte ha behandlats med ERT och/eller chaperonbehandling någon gång för behandling av Fabrys sjukdom
-  Du får inte ha behandlats tidigare med AVR-RD-01 eller någon annan genterapi

 Läs mer [här](#) och se prövningsuppdateringen [här](#)

Referenslänkar

- <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.avro.bio.com/technology/>

Författarnas tack

Denna sammanfattning har tagits fram för Fabry International Network av MPS Commercial, det helägda, ej vinstdrivande dotterbolaget till Society for Mucopolysaccharide Diseases (MPS Society, UK).