

# Klinik araştırmalar: Fabry'deki mevcut fırsatlar

Klinik araştırmalar yeni ilaçlar yapmanın temel bir aşaması olduğu içindir ki Fabry ile birlikte insanların sağlığını ve yaşam kalitesini artırmaya yardımcı olur. Klinik araştırmalar yeni terapilerin güvenliliğini, ne kadar iyi çalıştığını ve mevcut tedavilerden daha iyi olup olmadığını test eder. Bir klinik araştırmaya katıldığınızda yeni terapiden yarar sağlayacak ilk kişilerden biri de siz olabilirsiniz. Ancak yeni tedavinin mevcut tedavilerden hiç daha iyi olmaması ya da bazen daha kötü olması ihtimali de mevcuttur.




## Bir klinik araştırmaya katılmaya karar vermek

Size veya gelecekte Fabry ile birlikte yaşayacak olanlara yarar sağlayabilecek yeni bir tedaviye katkı yapmak istediğiniz için klinik araştırmaya katılmayı düşünebilirsiniz. Daha iyi veya daha uygun ya da birtakım yan etkileri olmayan bir tedavi arıyordur olabilirsiniz.

Klinik araştırmaya katılmayı seçmek kişisel bir karardır. Fabry danışmanınız, klinik araştırmanın neyi içereceğini ve klinik araştırmanın ve test edilen tedavinin size uygun olup olmadığını sizinle tartışabilecek. Daha fazlasını öğrenmek için bu belgedeki linkleri kullanabilirsiniz.

## Klinik araştırmaya kabul edilecek miyim?

Her bir klinik araştırmanın, kimlerin katılabileceği ve katılamayacağı hakkında kendine ait bir dizi kuralı vardır. Bu kitapıta listelenen klinik araştırmalarda bazı genel kurallara geçerlidir:

-  Fabry hakkında teyitli bir teşhisinizin konulmuş olması gerekir - bazı klinik araştırmalar belli semptomların bulunmasını gerektirebilir
-  Gebelikten kaçınmak zorunludur, ve dolayısıyla kadınların yanı sıra gebe kalabilecek partneri olan erkeklerin doğum kontrolü kullanmaları gerekir
-  Klinik araştırma sırasında gebe olan, gebe kalmayı planlayan veya emziren kadınlar katılamazlar

## Halen hangi klinik araştırmalar mevcut?

### Enzim replasmanı terapisi: Pegunigalsidase alfa (PRX-102)

Mevcut enzim replasmanı terapisi (ERT) genelde her iki haftada bir düzenli infüzyonlarla uygulanır. Protalix Biotherapeutics tarafından geliştirilen, araştırma amaçlı yeni ERT, pegunigalsidase alfa (PRX-102), kan akışında daha uzun süre kalmak üzere tasarlanmıştır ki vücudun organlarını Fabry hastalığının etkilerine karşı korumaya yardımcı olabilir ve semptomları azaltabilir.<sup>1</sup>

Bu yeni ERT halen iki farklı dozda ve ayda bir infüzyon seçeneğini de içeren programlarda bir terapi olarak incelenmektedir. Bu tedavi, tüm Fabry mutasyonlarına uygundur.

### şaperon terapisi: Migalastat

Amicus Therapeutics tarafından geliştirilen Galafold® (migalastat) birçok ülkede yetişkinlerde kullanılmak üzere onaylanmıştır. Oral terapi günaşırı a karnına alınır.<sup>2</sup>

Birtakım Fabry mutasyonları olanlar için uygundur ve enzim etkinliğini yeniden kazandırmak suretiyle hareket eder.<sup>3</sup> Bu klinik araştırma, Fabry taşıyan geçen insanlardaki kullanımını belirleyecektir.

### Substrat azaltma terapisi: Lucerastat

Lucerastat, Idorsia Pharmaceuticals tarafından geliştirilmekte olan başka bir oral terapidir. Fabry taşıyan kişilerde, Gb3 olarak bilinen yağ moleküllerini parçalamak için gereken enzimlerin etkinliği eksiktir. Lucerastat, vücutta oluşturulan Gb3 miktarını azaltmak suretiyle çalışır ve dolayısıyla birikmesini azaltır. Belirli mutasyona bakılmaksızın Fabry tedavisi yapma potansiyeli olabilir.<sup>4</sup>

### Gen terapisi: AVR-RD-01

Bu terapi, tek dozlu tedavi olma potansiyeli sunuyor.<sup>5</sup> Halen Fabry taşıyan az sayıda erkekteki iki araştırmada güvenlilik ve etkinlik testlerinden geçiyor. Bu ilk klinik araştırmalar, tedaviye yönelik yaklaşım hakkındaki kavrayışı oluşturacak.

## Yasal uyarı

Bu belgenin bir rehber olması amaçlanmıştır. Bütün kaynak materyallere 7 şubat 2019'da erişim sağlanmıştır. Listelenen klinik araştırmalar hakkındaki en yeni bilgileri lütfen danışmanınızdan veya [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) sayfasından kontrol ediniz. Bu belge tıbbi tavsiyede bulunmaz, tıbbi durumunuz hakkında olabilecek tüm sorularınız için her zaman doktorunuzdan tavsiye isteyiniz.

# Enzim replasmanı terapisi: Pegunigalsidase alfa (PRX-102)

## Nasıl oluyor?


Mevcut enzim replasmanı terapisi (ERT) genelde her iki haftada bir düzenli infüzyonlarla uygulanır. Protalix Biotherapeutics tarafından geliştirilen, araştırma amaçlı yeni ERT, pegunigalsidase alfa (PRX-102), kan akışında daha uzun süre kalmak üzere tasarlanmıştır ki vücudun organlarını Fabry hastalığının etkilerine karşı korumaya yardımcı olabilir ve semptomları azaltabilir.<sup>1</sup>


Bu yeni ERT halen iki farklı dozda ve ayda bir infüzyon seçeneğini de içeren programlarda bir terapi olarak incelenmektedir. Bu tedavi, tüm Fabry mutasyonlarına uygundur.


### BALANCE çalışması: Böbrek işlevi bozuk kişilerde Fabrazyme® (agalsidase beta) ile karşılaştırıldığında pegunigalsidase alfa güvenliliği ve etkinliği


Bu klinik araştırma, böbrek işlevi bozukluğu gerilemekte olanlardaki mevcut tedaviyle karşılaştırıldığında pegunigalsidase alfanın ne kadar etkili olacağını belirlemeyi amaçlamaktadır.<sup>6</sup>

#### Neler söz konusu?

 Katılımcılar ya mevcut Fabrazyme® (agalsidase beta) terapilerine devam edecekler ya da pegunigalsidase alfaya geçiş yapacaklardır. Her iki ERT de klinik araştırma tarafından sağlanacaktır.


 Bu klinik araştırma çift-kördür ki bu, sizin ve araştırma personelinin klinik araştırma sırasında hangi tedaviyi almakta olduğunuzu bilmeyeceği anlamına gelir


 Her bir ERT için 1mg/kg dozdaki infüzyonlar iki yıl boyunca her iki haftada bir verilecektir


 Uygun olduğunda infüzyonlar evde bakım düzeninde sağlanacaktır


Bu klinik araştırmayı tamamladıktan sonra uzun vadeli takibe kaydolma seçeneğiniz olacaktır


#### Klinik araştırma size uygun mu?


 Klinik araştırma, erkek ve kadınları kabul ediyor

 Yaşınızın 18 ile 60 arasında olması gerekir

 Klinik araştırma ABD, Arjantin, Avustralya, Belçika, Birleşik Krallık, Brezilya, Çek Cumhuriyeti, Finlandiya, Fransa, Hollanda, İspanya, İsveç, İsviçre, İtalya, Kanada, Macaristan, Norveç, Slovenya ve Türkiye'de gerçekleştirilmektedir.

 En azından bir yıldır Fabrazyme® (agalsidase beta) ile tedavi ediliyor olmanız zorunludur.


 Böbrek işlevleriniz incelenerek Fabry hastalığınızın sonucunda bozulmakta olup olmadığı değerlendirilecektir.


 Daha fazlasını [buradan](#) öğrenin ve [buradan](#)


### BRIGHT çalışması: Halen Fabrazyme® (agalsidase beta) veya Replagal™ (agalsidase alfa) ile tedavi edilmekte olanlarda pegunigalsidase alfanın güvenliliği ve etkinliği

Bu klinik araştırma, daha uygun bir infüzyon programını (her dört haftada bir 2 mg/kg) değerlendirmeyi amaçlamaktadır.<sup>6</sup>

#### Neler söz konusu?

 Katılımcılar, pegunigalsidase alfa intravenöz infüzyonları almak için mevcut ERT'lerinden geçiş yapacaklardır


 İnfüzyonlar bir yıl boyunca her dört haftada bir olacaktır


 İlk infüzyonlar klinik araştırma merkezinde uygulanacaktır


Uygun olduğunda infüzyonlar evde bakım düzeninde sağlanacaktır


Bu klinik araştırmayı tamamladıktan sonra uzun vadeli takibe kaydolma seçeneğiniz olacaktır


#### Klinik araştırma size uygun mu?

 Klinik araştırma, erkek ve kadınları kabul ediyor

 Yaşınızın 18 ile 60 arasında olması gerekir

 Klinik araştırma ABD, Avustralya, Belçika, Birleşik Krallık, Çek Cumhuriyeti, Danimarka, İspanya, İtalya, Kanada, Norveç, Tayvan ve Türkiye'de gerçekleştirilmektedir

 En azından üç yıl boyunca veya son altı ay boyunca sabit bir dozda Fabrazyme® (agalsidase beta) veya Replagal™ (agalsidase alfa) ile tedavide olmanız zorunludur

 Daha fazlasını [buradan](#) öğrenin




# Şaperon terapisi: Migalastat

## Nasıl oluyor?








Amicus Therapeutics tarafından geliştirilen Galafold® (migalastat) birçok ülkede yetişkinlerde kullanılmak üzere onaylanmıştır. Oral terapi günaşırı aç karnına alınır.<sup>2</sup> Birtakım Fabry mutasyonları olanlar için uygundur ve enzim etkinliğini yeniden kazandırmak suretiyle hareket eder.<sup>3</sup> Bu klinik araştırma, Fabry taşıyan genç insanlardaki kullanımını belirleyecektir.


### Pediyatrik çalışma: Migalastatın 12—17 yaşındakilerde güvenliliği ve etkinliği

#### Neler söz konusu?

-  Migalastat günaşırı ağızdan kapsülle alınır
  -  Size 12 ay boyunca migalastat tedavisi uygulanacaktır
  -  12 ayın sonunda 30 günlük izleme dönemi olacak ve bu süre boyunca hiçbir tedavi görmeyeceksiniz
- Bu klinik araştırmayı tamamladıktan sonra uzun vadeli çalışmaya kaydolma seçeneğiniz olabilir

#### Klinik araştırma size uygun mu?

-  Klinik araştırma, kız ve oğlan çocuklarını kabul ediyor
-  Yaşınızın 12 ile 17 arasında olması gerekir
-  Klinik araştırma, ABD'de gerçekleşmektedir
-  Migalastat ile tedaviye uygun bir Fabry mutasyonunuzun olması zorunludur
-  Ağırlığınızın en az 45 kg (99 pound) olması gerekir
-  Daha önceden ERT ile hiç tedavi edilmemiş veya klinik araştırmanın tarama fazına başlamadan önceki son 14 günde ERT almamış olmanız gerekir
-  Gen terapisi almamış ve klinik araştırma döneminde gen terapisine başlamamış olmanız zorunludur

 Daha fazlasını [buradan](#) öğrenin

# Substrat azaltma terapisi: Lucerastat





## Nasıl oluyor?

Lucerastat, Idorsia Pharmaceuticals tarafından geliştirilmekte olan başka bir oral terapidir. Fabry taşıyan kişilerde, Gb3 olarak bilinen yağ moleküllerini parçalamak için gereken enzimlerin etkinliği eksiktir. Lucerastat, vücutta oluşturulan Gb3 miktarını azaltmak suretiyle çalışır ve dolayısıyla birikmesini azaltır. Belirli mutasyona bakılmaksızın Fabry tedavisi yapma potansiyeli olabilir.<sup>4</sup>






### MODIFY çalışması: Lucerastat'ın güvenliliği ve etkinliği


Klinik araştırmanın başlıca amacı, lucerastat'ın el ve ayak ağrısını (nöropatik ağrı) azaltma potansiyelini ortaya koymaktır. Araştırmacılar aynı zamanda mide-bağırsak semptomları üzerindeki etkilerini de değerlendireceklerdir.<sup>7</sup>

#### Neler söz konusu?

-  Günde iki defa ağızdan kapsül olarak alınmak üzere size ya da placebo verilecektir
  -  Bu klinik araştırma çift-kördür ki bu, hem sizin hem de araştırma personelinin sizin klinik araştırma sırasında lucerastat mı yoksa plasebo mu almakta olduğunuzu bilmeyeceği anlamına gelir
  -  Klinik araştırma altı ay boyunca sürecektir
  -  Semptomlarınızı takip etmek için sizden elektronik bir günlük doldurmanız istenecektir
- Bu klinik araştırmayı tamamladıktan sonra uzun vadeli takibe kaydolma seçeneğiniz olacaktır

#### Klinik araştırma size uygun mu?

-  Klinik araştırma, erkek ve kadınları kabul ediyor
-  Yaşınızın 18 veya üzerinde olması gerekir
-  Klinik araştırma ABD, Almanya, Avustralya, Avusturya, Birleşik Krallık, Hollanda, Kanada ve Polonya'da gerçekleşmektedir
-  Hafif veya ciddi ölçüde nöropatik ağrınızın olması gerekir
-  Daha önce hiç ERT ile tedavi edilmemiş veya son altı ayda ERT almamış olmanız gerekir

 Daha fazlasını [buradan](#) öğrenin ve Fabry International Network bülteni için [buradan](#)

# Gen terapisi: AVR-RD-01




## Nasıl oluyor?

Bu terapi, tek dozlu tedavi olma potansiyeli sunuyor.<sup>5</sup> Halen Fabry taşıyan az sayıda erkekteki iki araştırmada güvenilirlik ve etkinlik testlerinden geçiyor. Bu ilk klinik araştırmalar, tedaviye yönelik yaklaşım hakkındaki kavrayışı oluşturacak.







Fabry hastalığına GLA genindeki bir mutasyon neden olmakta ve o da alfa-galactosidase A enzimi yoksunluğuyla sonuçlanmaktadır. Gen terapisi, vücuda çalışan bir GLA geni sokmanın yoludur. AVR-RD-01, kanınızdan alınan kök hücrelerine GLA geni sokmak için zararsız virüs kullanan bir gen uygulama sistemidir. Değiştirilen bu hücreler, enzim seviyelerini normal aralıklara çıkarma potansiyeliyle birlikte alpha-galactosidase A üretir.<sup>5</sup>


## Pilot çalışma: Alpha-galactosidase A ifade etmek üzere mühendisliği yapılmış hücrelerin kök hücre nakli

### Neler söz konusu?

-  Terapi, kök hücre üretimini uyaracak olan biçimlendirme aracıyla başlar. Kök hücreleriniz özütlenir ve virüsle genetik değişikliği yapılarak kusurlu GLA geninin tamamen işlevsel bir kopyası eklenir<sup>8</sup>
-  Değiştirilen hücreler daha sonra bir defalık infüzyon yoluyla size geri teslim edilir<sup>8</sup>
-  Tedavinin etkilerini tespit etmek için belli bir süre takip edileceksiniz




### Klinik araştırma size uygun mu?

-  Bu klinik araştırmada terapi sadece erkeklerde test edilmektedir
-  Yaşınızın 18 ile 50 arasında olması gerekir
-  Klinik araştırma, Kanada'da gerçekleştirilmektedir
-  Bu klinik araştırma halen ERT almakta olanları kabul eder
-  Tedavinin ardından en az 12 ay sonrasına kadar gebelik önleyici kullanmayı istemeniz gerekir
-  Ayrıca sperm bağışında bulunmamayı da istemeniz gerekir (gelecekte bir çocuğa babalık yapmak isteyen hiç kimseye sperm bankası önerilmez)







 Daha fazlasını [buradan](#) öğrenin


## FAB-201 çalışması: AVR-RD-01'in etkinliği ve güvenilirliği

### Neler söz konusu?

-  Terapi, kök hücre üretimini uyaracak olan biçimlendirme aracıyla başlar. Kök hücreleriniz özütlenir ve virüsle genetik değişikliği yapılarak kusurlu GLA geninin tamamen işlevsel bir kopyası eklenir<sup>8</sup>
-  Değiştirilen hücreler daha sonra bir defalık infüzyon yoluyla size geri teslim edilir<sup>8</sup>
-  Tedavinin etkilerini tespit etmek için belli bir süre takip edileceksiniz

### Klinik araştırma size uygun mu?

-  Klinik araştırma sadece erkekleri kabul etmektedir
-  Yaşınızın 16 ile 40 arasında olması ve erginliğe ulaşmış olmanız gerekir
-  Klinik araştırma, Avustralya'da gerçekleştirilmektedir
-  Fabry nedeniyle karın ağrısı ve ishal de dahil olmak üzere mide-bağırsak semptomları geçmişinizin olması gerekir
-  Fabry tedaviniz için hiçbir zaman ERT ve/veya şaparon terapisi almamış olmanız zorunludur
-  Daha önceden AVR-RD-01 veya başka herhangi bir gen terapisiyle tedavi görmemiş olmanız zorunludur

 Daha fazlasını [buradan](#) öğrenin ve [buradan](#) araştırma güncellemesini görün

## Referans linkler

- <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/>

## Bildirim

Bu özet, bütünüyle Society for Mucopolysaccharide Diseases (MPS Society) sahipliğinde olup kar amacı taşımayan bir alt-kuruluşu olan MPS Commercial tarafından Fabry International Network için hazırlanmıştır.