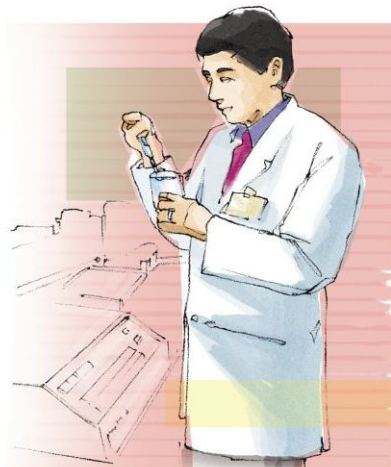




POMPE Connections

ПРОГРЕСС МЕДИЦИНЫ В ОБЛАСТИ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

В 1932 году Ж. Помпе, датский патолог, описал 7-месячного младенца с сильно увеличенным сердцем, который умер вскоре после поступления в клинику. Это было первое описание расстройства, которое позже стало известно как болезнь Помпе (подробнее об истории доктора Помпе см. в Приложении 1). Тридцать лет спустя ученый в Бельгии открыл, что у людей с болезнью Помпе отсутствует фермент, который называется **кислая альфа-глюкозидаза**, или **кислая мальтаза**.



Этот фермент обычно находится в участке клетки, который называется **лизосома**. Как и все ферменты, кислая альфа-глюкозидаза выполняет специфическую работу. Она помогает расщеплять гликоген, форму сахара, которая запасается в клетках мышц и высвобождается, когда организму требуется энергия. В отсутствие фермента, гликоген накапливается в клетках, и мышцы начинают ослабевать. Как только была выявлена связь между кислой альфа-глюкозидазой и болезнью Помпе, исследователи по всему миру начали искать пути замещения недостающего фермента. Хотя в настоящее время болезнь Помпе является неизлечимой, ферментная заместительная терапия (ФЗТ) позволяет обеспечить пациентов отсутствующим ферментом (альфа-глюкозидазой). Замещающий фермент позволяет расщеплять гликоген и остановить патологическое накопление гликогена в клетках.

ФЗТ — это лечение, направленное на замещение отсутствующего или значительно сниженного фермента у людей с диагнозом болезнь Помпе. Лечение ФЗТ не дает выздоровления от болезни Помпе, то есть не влияет на коррекцию генетической поломки.

Вопрос: Что такое ферментная заместительная терапия? Как она может помочь людям с болезнью Помпе?

Ответ: Люди с болезнью Помпе обладают малым количеством (или же не обладают вовсе) фермента, который называется кислая альфа-глюкозидаза

(GAA). Ферментная заместительная терапия (ФЗТ) действует путем замещения отсутствующего или дефектного фермента GAA. Ферментная заместительная терапия действует аналогичным образом, как и при других лизосомных болезнях накопления, таких как болезнь Гоше 1 типа и болезнь Фабри.

ФЗТ создается при помощи рекомбинантной генетической технологии, процесса, позволяющего ученым вмешиваться в организм, который продуцирует человеческие белки, включая ферменты. Этот процесс состоит из трех стадий:

Стадия 1 – рост клеток, продуцирующих фермент:

Производство ФЗТ начинается путем включения человеческого гена, ответственного за выработку кислой альфа-глюкозидазы (GAA) — фермента, отсутствующего у людей при болезни Помпе, в клеточную линию.

Как только клетки получили ген, они начинают производство человеческого GAA фермента. Чтобы это происходило, клетки содержатся в специальных условиях в больших танкерах, которые называются биореакторами. Ежедневно из биореакторов удаляется получаемый жидкий продукт, который затем собирается и отправляется для очистки.

Стадия 2 – Очистка фермента

ФЗТ должна соответствовать высоким стандартам очистки и безопасности. Фермент подвергается очистке с помощью метода колоночной хроматографии. Хроматография — это метод разделения и удаления ненужных частиц из раствора. По мере прохождения фермента через множественные хроматографические колонки, он становится все более очищенным.

Стадия 3 – Наполнение и окончание процедуры

После очистки фермент помещается в стерильные стеклянные флаконы. После того как флаконы заполнены ферментом, они помещаются в лиофилизатор на 48 часов. В лиофилизаторе вода из фермента испаряется и остается сухая субстанция, которая похожа на пирожное. В этой форме фермент наиболее стабилен. Различные тесты, сопровождающие процесс изготовления фермента, подтверждают, что обработка соответствует наивысшим стандартам. Каждый флакон проверяется до того, как он поступит к пациенту.

Производство ФЗТ — это комплексный процесс, который занимает несколько месяцев и стал возможным спустя много лет разработок и испытаний.

ФЗТ назначается **внутривенно** (вводится непосредственно в кровоток) и таким

образом достигает мышц, где расщепляет гликоген, который вызывает поражение клеток, накапливаясь в них. Несмотря на то, что ФЗТ не излечивает болезнь Помпе, она лишь замедляет прогрессирование мышечной слабости и может улучшить функцию мышц. ФЗТ — это длительная терапия, которая назначается через регулярные интервалы. Доза препарата зависит от веса и возраста пациента.

Существует ряд методов лечения нового поколения, которые уже доступны или находятся в стадии изучения. Чтобы узнать больше, см. раздел информации Pompe Connections, веб-сайт Независимой педиатрической ассоциации или обратитесь в Вашу национальную пациентскую организацию.

Вопрос: Как выглядит процесс разработки нового метода лечения?

Ответ: Процедура разработки, тестирования и получения одобрения нового метода лечения включает много критических этапов и может продолжаться около 10 лет с доклинической стадии до одобрения лекарственного средства. Далее идет общее описание процедуры одобрения лекарственного препарата в США

Доклиническая стадия:

Доклиническая стадия руководствуется исследованиями по безопасности исследуемого лекарственного препарата, чтобы в дальнейшем начать использование у людей, и определением возможности влиять на заболевание. На этом этапе ученые проводят опыты, ставят лабораторные эксперименты на животных с целью сбора данных по безопасности и определения биологической активности против исследуемого заболевания.

Клинические исследования:

В ходе клинических исследований определяется, насколько новое медицинское достижение работает на человеческом организме. Каждое исследование отвечает на научные вопросы, ищет пути наилучшей профилактики, наблюдения, диагностики и лечения болезни. Целью клинического исследования также может являться сравнение нового вида терапии с уже используемым.

Каждое клиническое исследование имеет протокол или план действий для проведения исследования. Этот план описывает, что будет сделано в ходе данного исследования, как оно будет контролироваться и для чего требуется каждая часть исследования. В каждом исследовании правила заранее определяют, кто может в нем участвовать. При некоторых исследованиях требуются добровольцы с определенными заболеваниями. Для других исследований требуются здоровые люди. Некоторые исследования требуют

участия только мужчин или только женщин.

В США независимый комитет врачей, статистиков и представителей общественности должен одобрить и следить за соблюдением протокола исследования. Они должны быть уверены, что риск минимален и присутствуют неоспоримые преимущества.

Клинические исследования состоят из 4-х Фаз:

Фаза I клинического исследования

Клинические исследования фазы I проводятся для изучения нового биомедицинского интервенционного лечения впервые в небольшой группе людей (например, 20-80 человек) для оценки безопасности (например, для определения безопасного диапазона доз и выявления побочных эффектов).²

Фаза II клинического исследования

Клинические исследования фазы II проводятся для изучения интервенционного лечения в большей группе людей (несколько сотен человек) для определения эффективности (то есть, работает ли оно так, как предполагалось) и для дальнейшей оценки его безопасности.²

Фаза III клинического исследования

Исследования фазы III проводятся для изучения эффективности интервенционного лечения в больших группах участников исследования (от нескольких сотен до нескольких тысяч) путем сравнения интервенционного лечения с другими видами стандартного или экспериментального интервенционного лечения (или неинтервенционного стандартного лечения). Кроме того, исследования фазы III используются для отслеживания нежелательных эффектов и сбора информации, которая позволит безопасно использовать интервенционное лечение.

Фаза IV клинического исследования

Исследования фазы IV проводятся после того, как интервенционное лечение стало коммерчески доступным. Эти исследования предназначены для отслеживания эффективности одобренного интервенционного лечения среди населения в целом и сбора информации о любых нежелательных эффектах, связанных с широким применением в течение длительных периодов времени.²¹

После того как лекарственное средство стало коммерчески доступным, могут потребоваться дополнительные исследования эффективности и безопасности лекарственного средства для оценки в ходе повседневного использования или возможности использования данного лекарственного средства в новой популяции

¹ <https://www.australianclinicaltrials.gov.au/what-clinical-trial/phases-clinical-trials>

пациентов.²

Вопрос: Каковы преимущества и риски участия в клиническом исследовании?

Ответ: Для редких заболеваний, таких как болезнь Помпе, возможность участия в исследовании позволяет пациенту получать экспериментальное лечение, которое может улучшить, сохранить и продлить их жизнь. Программы расширенного доступа обеспечат лечением пациентов с более тяжелыми заболеваниями, которые не могут другим путем принять участие в клинических исследованиях. Рандомизированные исследования, которые включают большие группы пациентов (но распределяют их в разные группы для сравнения схем лечения), дают людям с невыраженными признаками заболевания возможность начать лечение еще до начала прогрессирования мышечной слабости и инвалидизации. Учитывая то, что во время исследования пациенты находятся под тщательным медицинским наблюдением, пациенты получают доступ к лечению специалистами в области болезни Помпе.

Перед принятием решения об участии в клиническом исследовании следует оценить все риски и преимущества. Прочитайте протокол исследования и поговорите со своим врачом (или педиатром, который наблюдает Вашего ребенка) с целью получения максимальной информации о Ваших шансах быть включенными в исследование и о времени начала исследования. Подумайте о том, как участие в исследовании повлияет на Ваше здоровье, Вашу семью, работу и все остальное, что может быть для Вас важным. Уточните все вопросы, касающиеся поддержки для Вас в случае, если Вы примите решение об участии в исследовании. Спросите о возмещении Ваших расходов, если Вам придется тратить средства на оплату проезда к месту проведения исследования.

Вопрос: Как я могу узнать об исследованиях, которые проходят в моем регионе? См. раздел «Более подробная информация» и брошюру Pompe Connections «Генная терапия».

Эта брошюра разработана с целью предоставления общей информации, касающейся болезни Помпе и всей сопутствующей тематики. Она распространяется как общедоступное бесплатное издание Международной

² Понимание клинических исследований: <http://clinicaltrials.gov/ct2/info/understand>

ПРОГРЕСС МЕДИЦИНЫ В ОБЛАСТИ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

Ассоциации болезни Помпе, с пониманием того, что Международная Ассоциация болезни Помпе не ставит перед собой цель подменять медицинские и другие профессиональные службы. Медицина постоянно изменяется благодаря прогрессу науки. Человеческие ошибки и изменения в практике делают невозможным максимально точное изложение данных. Требуется подтверждение представленной здесь информации из других источников, предпочтительно от Вашего врача.