

**El proceso desde la detección  
hasta la atención personalizada  
de larga duración  
de la enfermedad de Fabry**

# Aviso legal

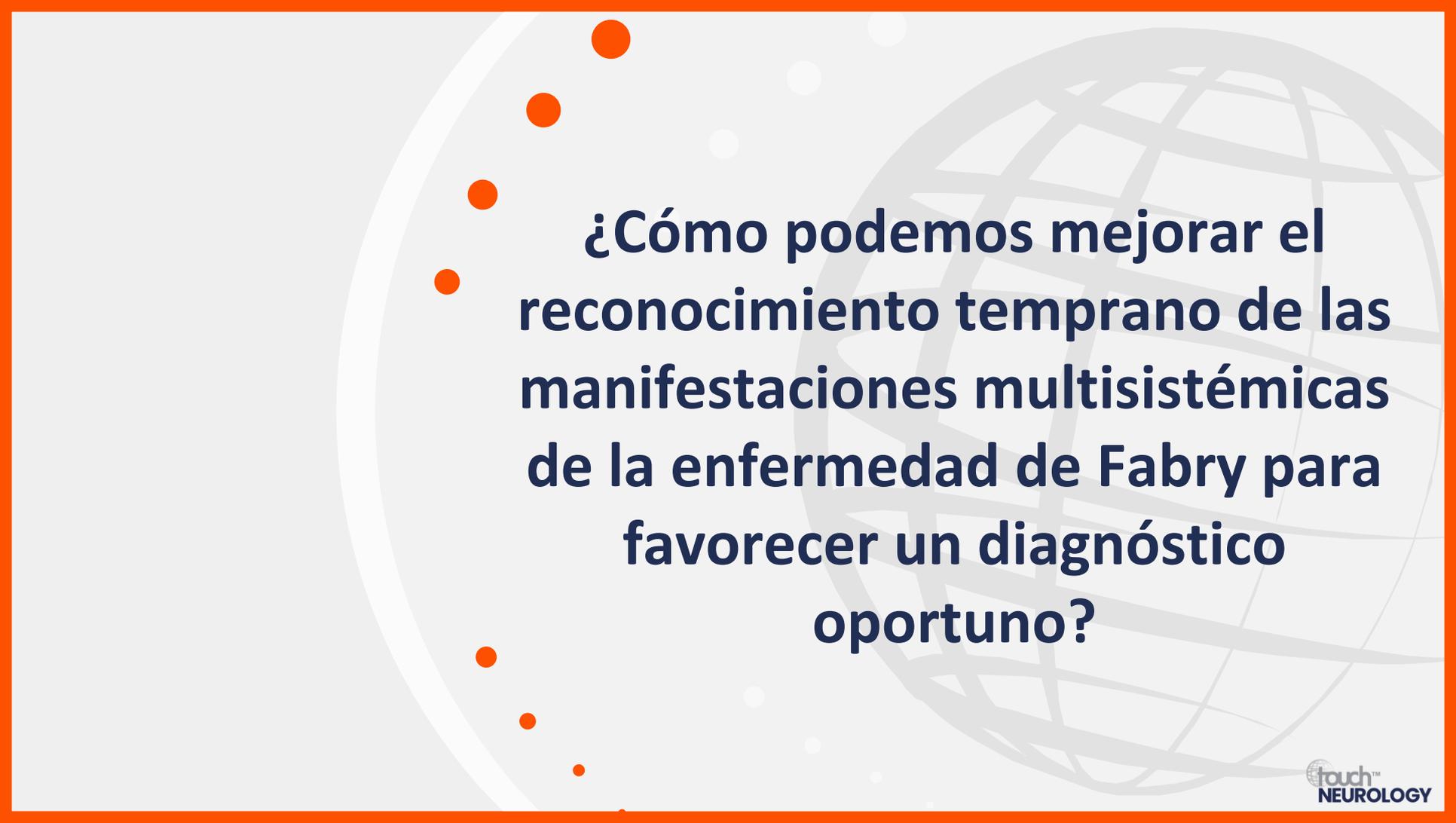
- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de USF Health y touchIME para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *USF Health y touchIME no avalan los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de USF Health y touchIME.*
- *USF Health y touchIME no aceptan responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones*

# Un proceso hacia el diagnóstico de la enfermedad de Fabry: Un enfoque individual

**Prof. Aleš Linhart**

Hospital Universitario General de Praga  
Universidad Carlos  
Praga, República Checa



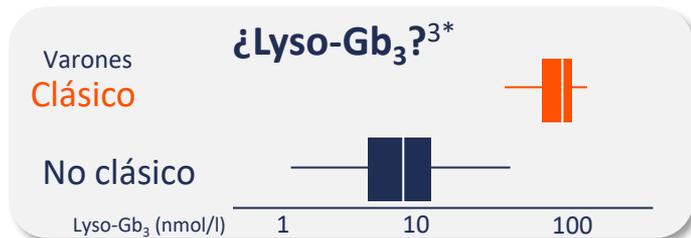
The background of the slide features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

**¿Cómo podemos mejorar el reconocimiento temprano de las manifestaciones multisistémicas de la enfermedad de Fabry para favorecer un diagnóstico oportuno?**

# Cronología de las manifestaciones en pacientes varones hemicigóuticos



# Variación fenotípica en la enfermedad de Fabry



¿Actividad enzimática residual?<sup>4</sup>

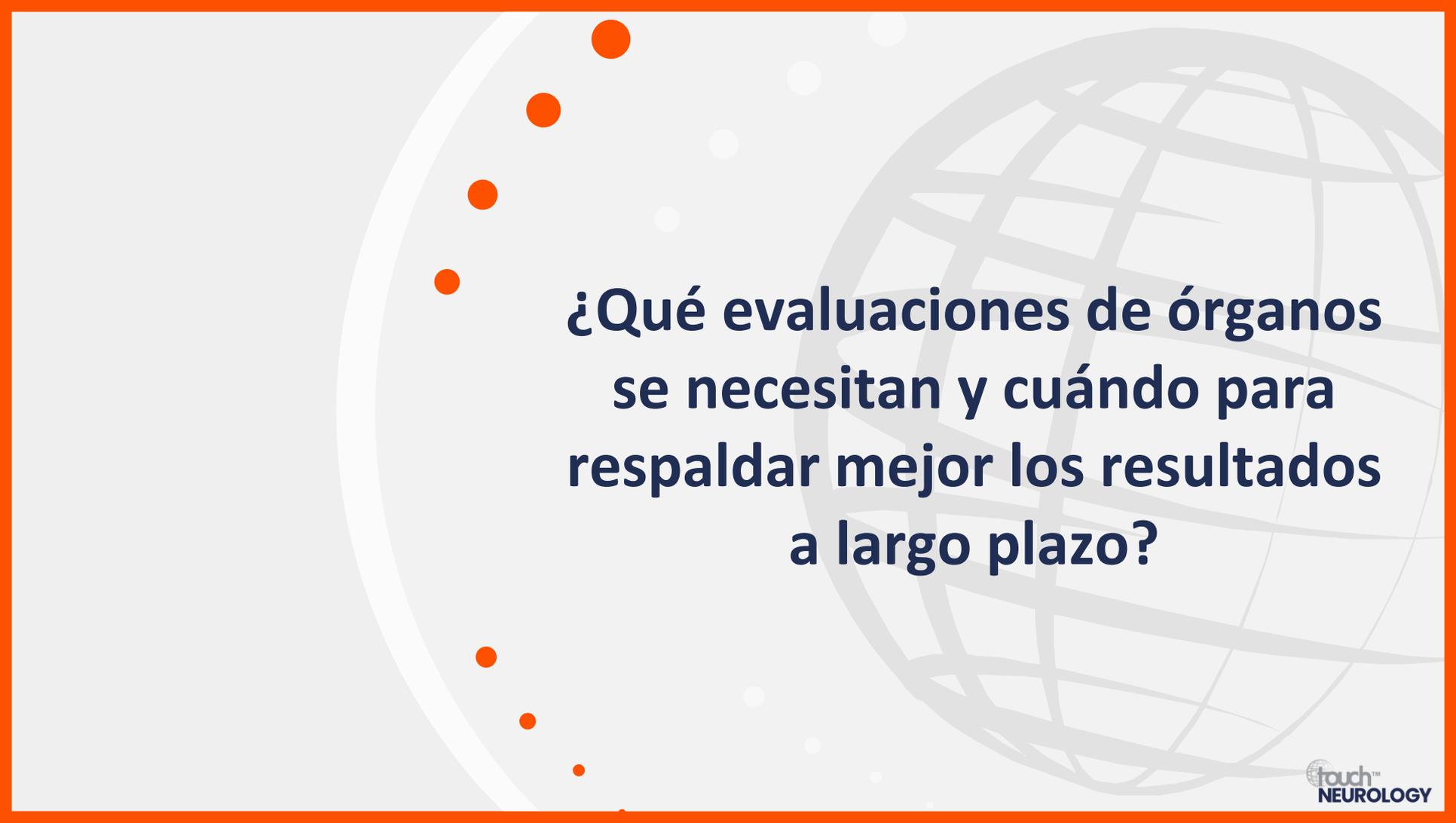
Leucocitos  $\alpha$ -Gal A en varones con EF  
(rango normal = 33–134 nmol/mg proteína/h)

	N215S	no-N215S
Mediana (rango)	7,0 (2,1–14)	2,3 (0,1–8,3)

\*Mediana y rango intercuartílico (RIC); los bigotes se extienden hasta el punto de datos más extremo que no supera en 1,5 veces el RIC.

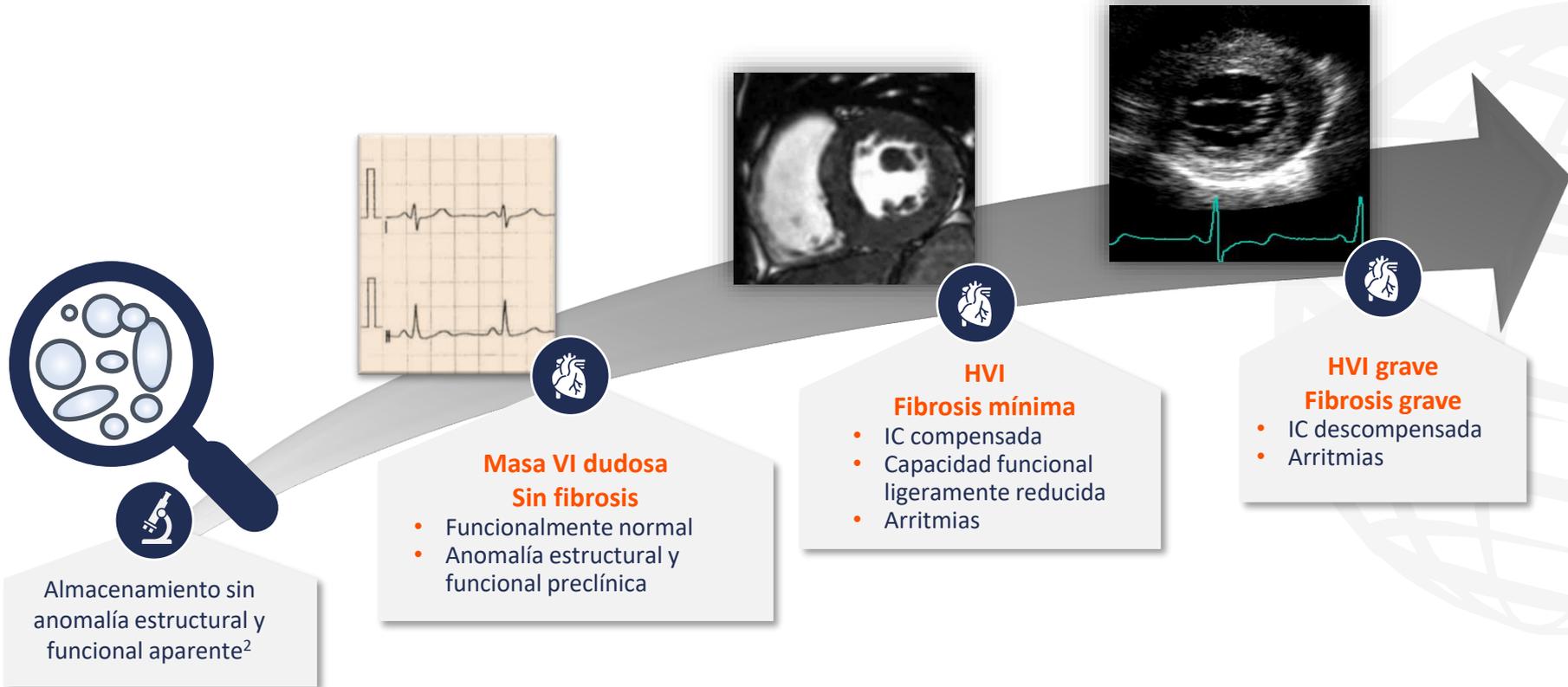
$\alpha$ -Gal A, alfa galactosidasa A; EF, enfermedad de Fabry; lyso-Gb<sub>3</sub>, globotriaosilesingosina. 1. Ortiz A, et al. *Mol Genet Metab.* 2018;123:416–27;

2. Linhart A, Elliot PM. *Heart.* 2007;93:528–35; 3. Arends M, et al. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28:1631–41; 4. Lavalle L, et al. *PLoS One.* 2018;13:e0193550.

The background of the slide is light gray with a large, faint globe graphic on the right side. On the left side, there is a vertical line of orange dots of varying sizes, and a large white arc is partially visible on the far left.

**¿Qué evaluaciones de órganos  
se necesitan y cuándo para  
respaldar mejor los resultados  
a largo plazo?**

# Progresión de la afectación cardíaca en la enfermedad de Fabry<sup>1</sup>

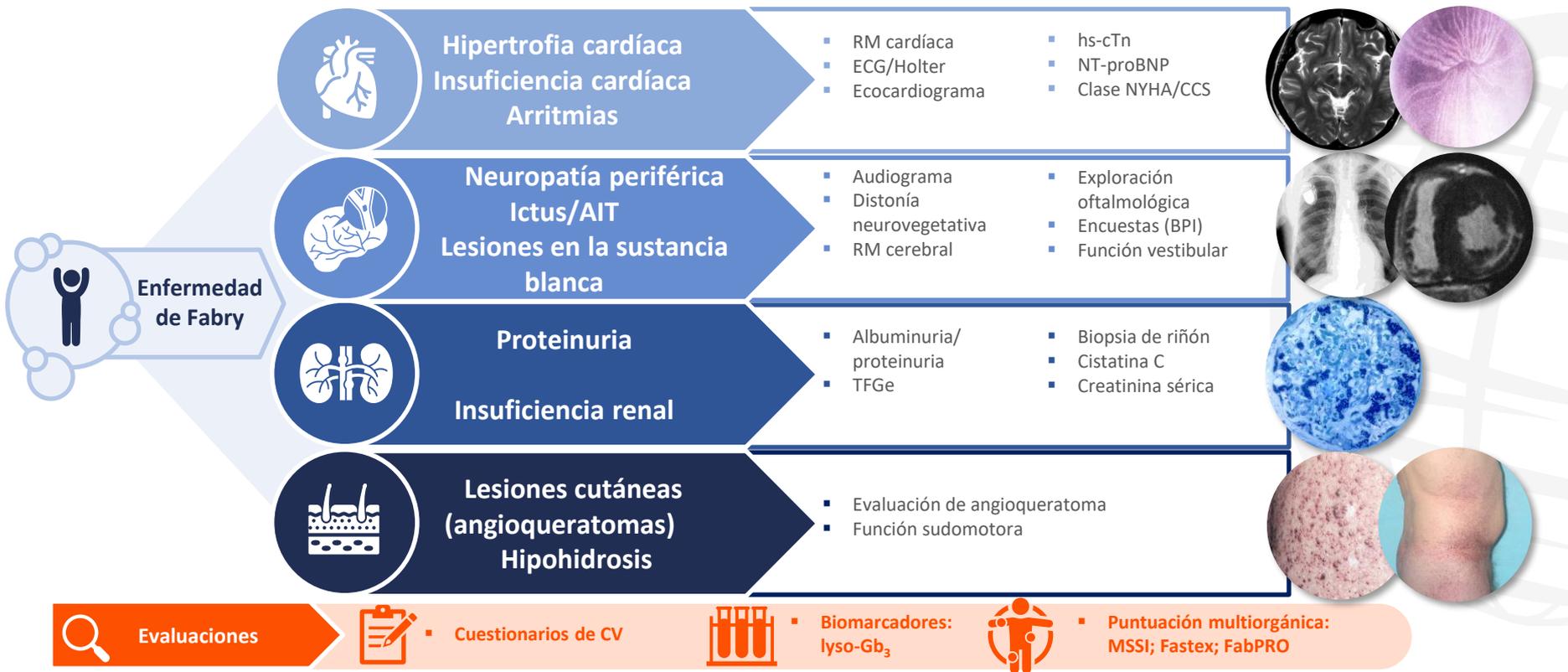


IC, insuficiencia cardíaca; HVI, hipertrofia ventricular izquierda; VI, ventrículo izquierdo.

1. Faculty (Linhart A) clinical expert perspectives from personal communication 17 June 2024. Imágenes proporcionadas por el Prof. Aleš Linhart.

2. Linhart A, Elliot PM. *Heart*. 2007;93:528–35.

# Enfermedad multiorgánica con CV sustancialmente reducida



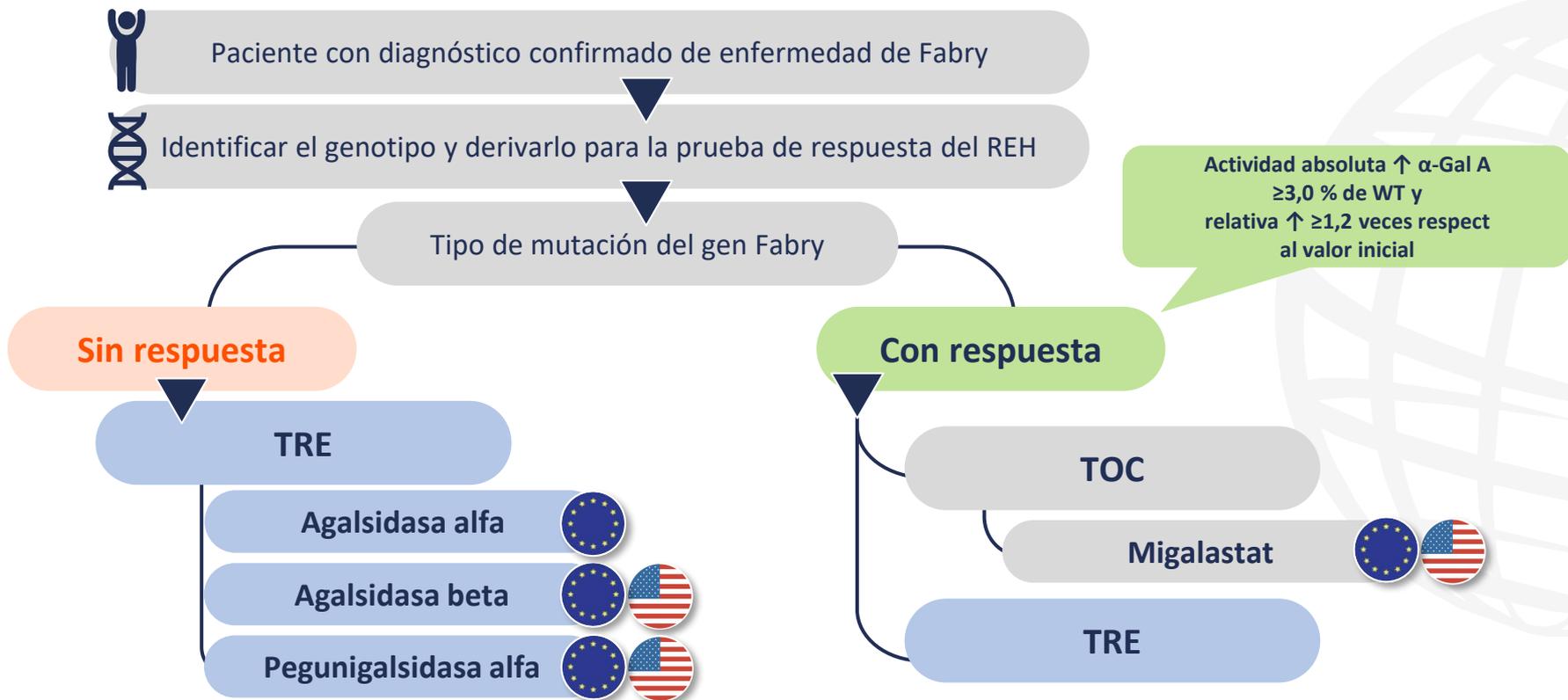
AIT, accidente isquémico transitorio; BPI, cuestionario breve del dolor; CCS, Canadian Cardiovascular Society; CV, calidad de vida; ECG, electrocardiograma; hs-cTn, troponina cardíaca de alta sensibilidad; lyso-Gb<sub>3</sub>, globotriaosilesfingosina; MSSJ, índice de puntuación de gravedad de Mainz; NT-proBNP, péptido natriurético tipo pro b N-terminal; NYHA, New York Heart Association; PRO, resultados notificados por el paciente; RM, resonancia magnética; TFGe, tasa de filtrado glomerular estimada.

Faculty (Linhart A) clinical expert perspectives from personal communication 17 June 2024. Imágenes proporcionadas por el Prof. Aleš Linhart.



**¿Cómo aborda la enfermedad  
de Fabry en su clínica?  
¿Qué tratamientos están  
disponibles actualmente?**

# Opciones de tratamiento en la enfermedad de Fabry



The background features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, with the largest dot at the top. The entire scene is set against a light gray background with a white circular arc on the left side.

**¿Cuándo se deben considerar  
las farmacoterapias en la  
enfermedad de Fabry?**

# Cómo saber cuándo tratar y a quién

## Inicio del tratamiento

### ¿Casos «fáciles»?

- Pacientes con afectación clásica
- Varones
- Prevenir cambios irreversibles
- Mejoras en la CV
- ¿Esperanza de vida?

### ¿Casos «difíciles»?

- Variantes de aparición tardía
- Mujeres
- Rentabilidad
- Incertidumbre de las repercusiones en:
  - Afectación cardíaca
  - CV

### ¿Quién debe tratarse?

#### Fenotipo clásico

- Mutaciones clásicas conocidas
- Baja actividad de  $\alpha$ -Gal A
- Lyso-Gb<sub>3</sub> alta<sub>3</sub>
- Al primer síntoma clínico, o antes en los varones

### ¿Quién puede tratarse?

#### Fenotipo de inicio tardío

- Variantes de aparición tardía conocidas
- Actividad residual de  $\alpha$ -Gal A
- Lyso-Gb<sub>3</sub> de baja a intermedia
- Al primer signo clínicamente relevante de daño cardíaco

### ¿Quién no debería tratarse?

#### Mutaciones o pseudovariantes no patógenas

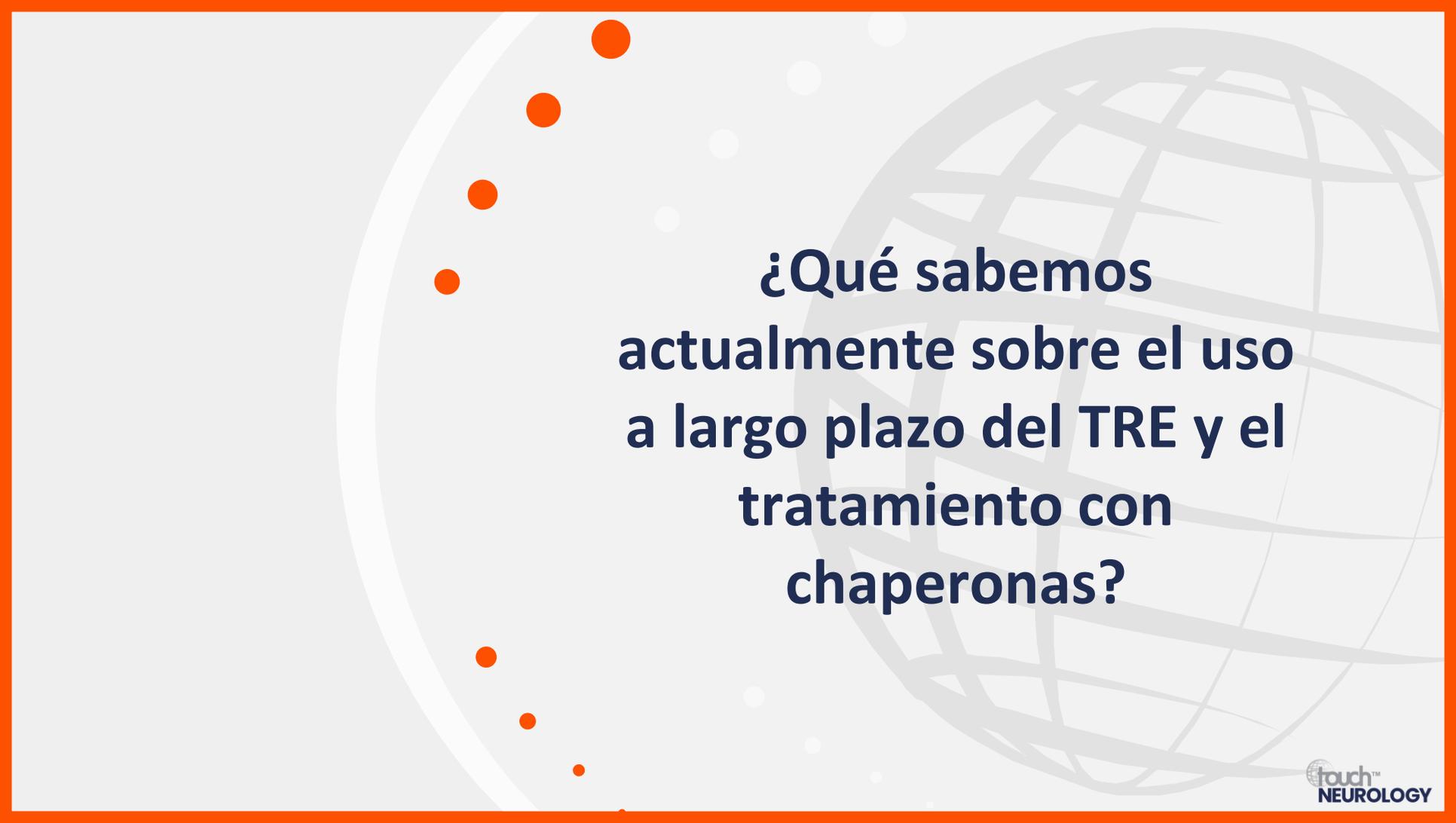
- Variantes/polimorfismos benignos conocidos
- Actividad residual de  $\alpha$ -Gal A alta
- Lyso-Gb dudosa o normal<sub>3</sub>
- En caso de duda, confirmado por biopsia

# Continuación del proceso: Tratamiento a largo plazo de la enfermedad de Fabry

**Dr. Eric Wallace**

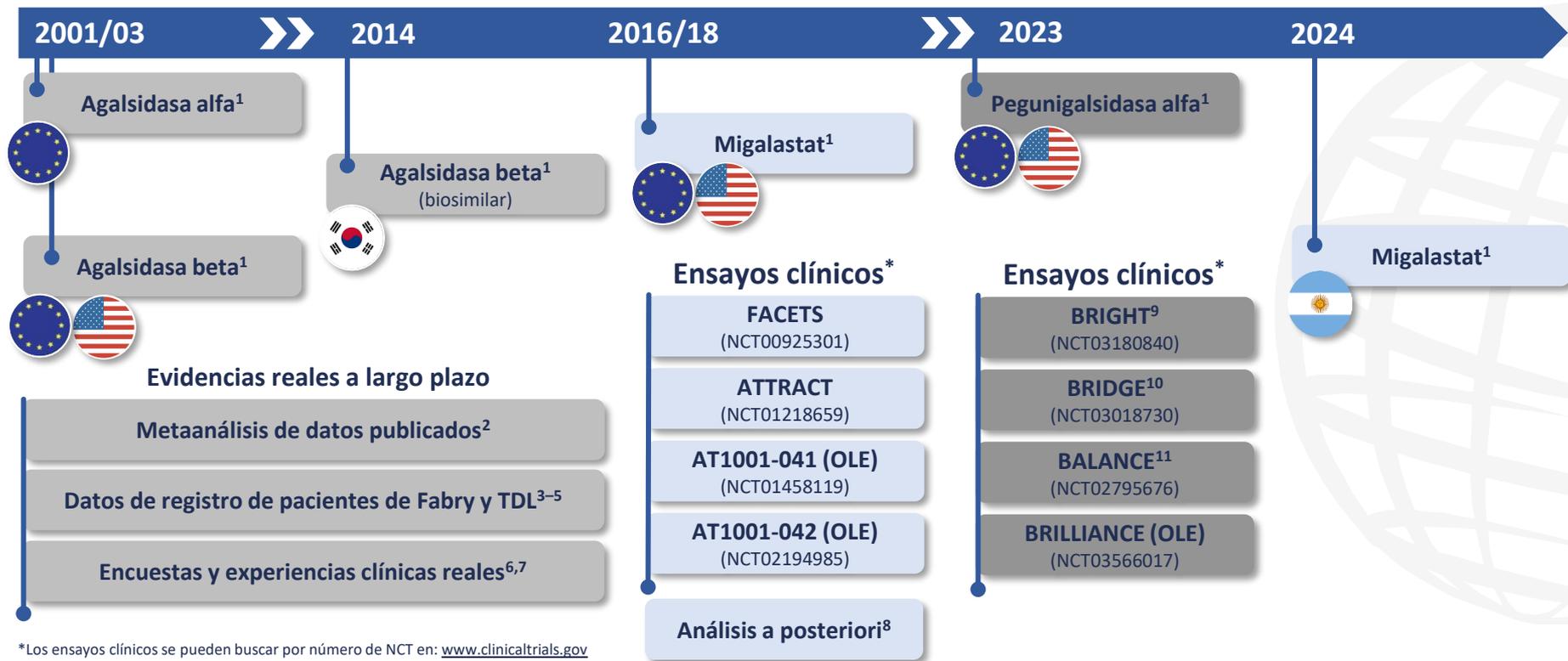
Facultad de Medicina  
de la Universidad de Alabama  
Birmingham, AL, EE. UU.



The background features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes. The entire scene is set against a light gray background with a white circular arc on the left side.

**¿Qué sabemos  
actualmente sobre el uso  
a largo plazo del TRE y el  
tratamiento con  
chaperonas?**

# Una base creciente de datos clínicos y reales



\*Los ensayos clínicos se pueden buscar por número de NCT en: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)  
OLE, estudio abierto de prolongación; TDL, trastorno de depósito lisosomal.

1. Germain DP, Linhart A. *Front Genet.* 2024;15:1395287; 2. Feriozzi S, et al. *Drug Des Devel Ther.* 2024;18:1083–101; 3. Beck M, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17:238;
4. Wanner C, et al. *Mol Genet Metab.* 2023;139:107603; 5. Mistry PK, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17:362; 6. Pisani A, et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39(Suppl. 1):2456;
7. Berry L, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2024;19:153; 8. Hughes DA, et al. *J Med Genet.* 2023;60:722–31; 9. Bernat J, et al. *Genet Med.* 2022;24(Suppl. 3):S91–2;
10. Linhart A, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18:332; 11. Wallace EL, et al. *J Med Genet.* 2024;61:520–30.

# Información sobre el uso a largo plazo: Es necesaria una intervención temprana

**TRE: Intervención temprana destinada a reducir la progresión de la enfermedad y proteger del daño orgánico**

## Agalsidasa alfa<sup>1</sup>

Los **datos de la FOS** muestran los beneficios del TRE temprano:

- **Atenúa la progresión de la enfermedad renal y la miocardiopatía**
- **Reduce el riesgo de eventos CV** (insuficiencia cardíaca) **y renales** (diálisis), independientemente del tipo de enfermedad de Fabry (aparición tardía vs clásica)
- El inicio de TRE en la edad adulta (edad >18 años vs ≤18 años) se ha asociado a un empeoramiento significativo de los resultados, p. ej., TFGe

## Agalsidasa beta<sup>2</sup>

Los datos recopilados del **registro Fabry** muestran:

- **Reducción de los eventos clínicos**, con algunos pacientes que permanecen libres de eventos clínicos durante periodos definidos de seguimiento
- **Respuestas favorables al tratamiento** establecidas mediante parámetros de TFGe y ECG
- Incluso en pacientes con **enfermedad avanzada**, **el TRE puede haber retrasado la progresión** de la nefropatía y la miocardiopatía
- **Impacto positivo en los síntomas GI** en pacientes varones y mujeres

## Pegunigalsidasa alfa<sup>3</sup>

Los datos de 2 años del ensayo BALANCE muestran:

- **No inferioridad frente a la agalsidasa beta** basada en la disminución de la TFGe durante 2 años
- Mediana  $\Delta$  de pendientes de la TFGe:  $-0,36 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{año}$
- Tasas ajustadas por exposición más baja de reacciones leves o moderadas relacionadas con la infusión



*Los TRE disponibles actualmente se asocian a reacciones en el lugar de infusión y el desarrollo de anticuerpos antifármacos<sup>3</sup>*

# Información sobre el uso a largo plazo: Es necesaria una intervención temprana

## Tratamiento con chaperonas: *Una opción de tratamiento eficaz a largo plazo*

### Migalastat

El análisis a posteriori de los datos combinados de los ensayos clínicos de los estudios FACETS, ATTRACT y OLE (AT1001-041 y AT1001-042) mostró **tasas de incidencia bajas de eventos clínicos asociados a la enfermedad de Fabry, comparables a las de ensayos de TRE anteriores:**



Generales  
48,3



Renales  
4,4

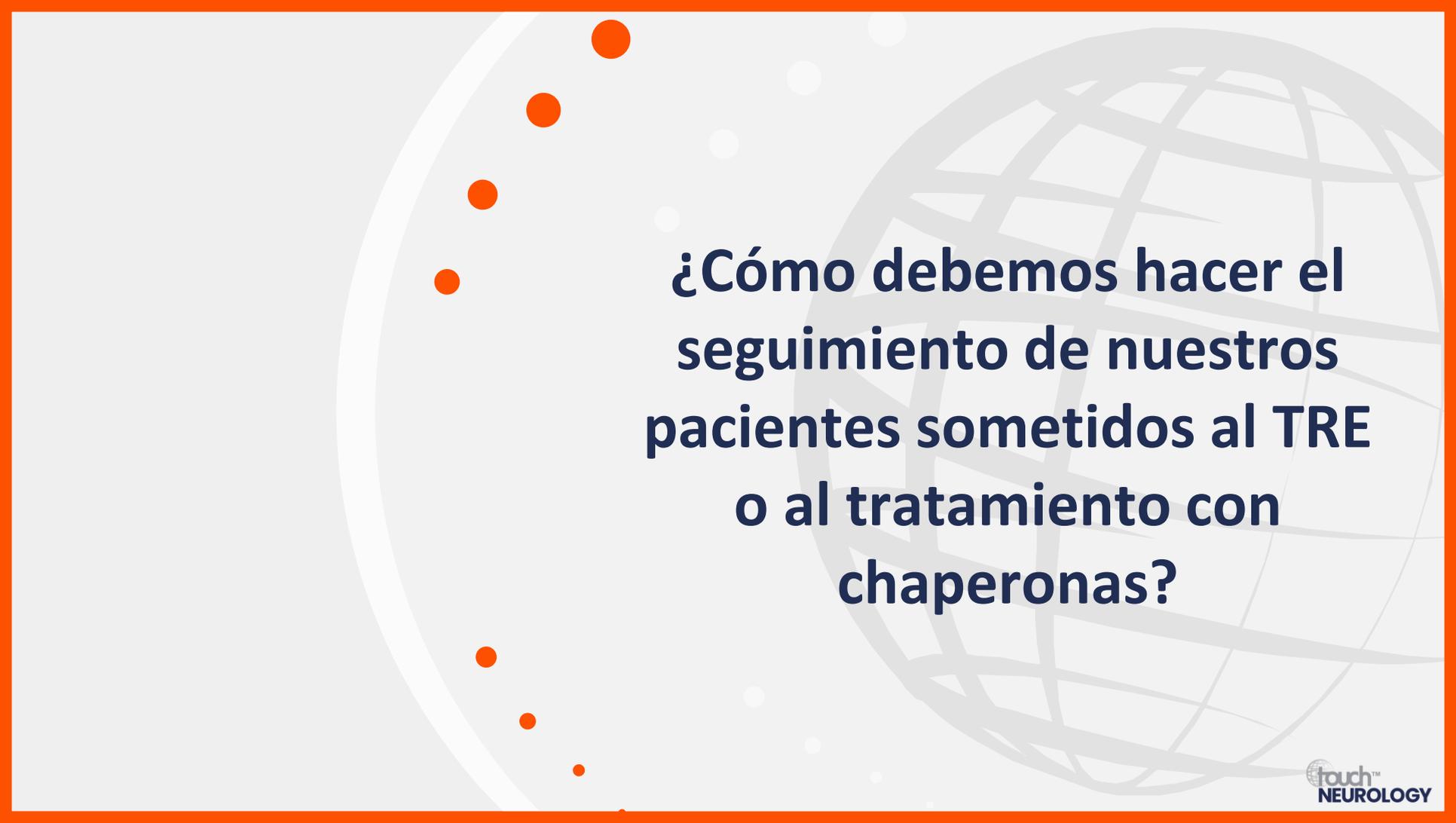


Cardíacos  
30,7



Cerebrovasculares  
13,2

*por cada 1000 pacientes-año*



**¿Cómo debemos hacer el seguimiento de nuestros pacientes sometidos al TRE o al tratamiento con chaperonas?**

# Recomendaciones de seguimiento (1 de 3)



## Evaluaciones y valoraciones clínicas



## Calendario de seguimiento



### Generales

1. Antecedentes incluidos los antecedentes familiares, exploración física, evaluación de los síntomas y de la CV, p. ej., síntomas GI, rendimiento en los estudios o el trabajo, evaluación de salud mental
2. Actividad de la enzima  $\alpha$ -Gal A y análisis de mutación de *GLA*

- Cada visita clínica
- Si no se ha establecido previamente



### Renales

1. TFG (medida [preferida] o TFGe usando fórmulas apropiadas)
2. Albuminuria (preferida) y/o proteinuria (orina de 24 horas u orina puntual para los cocientes totales de proteína/creatinina y albúmina/creatinina)
3. 25-hidroxicolecalciferol; vitamina D
4. Biopsia de riñón

- 1 y 2. Riesgo bajo: anualmente; riesgo moderado: cada 6 meses; riesgo elevado: cada 3 meses (TFG medida una vez al año únicamente, como complejo)
- Según las indicaciones clínicas; vitamina D finales de otoño/principios de invierno
- Según las indicaciones clínicas. El borramiento de la apófisis podocitaria del pie puede preceder a la albuminuria patológica



### Cardíacas

1. Tensión arterial y ritmo cardíaco
2. Electrocardiografía y ecocardiografía
3. Monitorización Holter de 48 h para detectar anomalías del ritmo intermitente; registrador de bucle implantable recomendado para pacientes con miocardiopatía hipertrófica significativa
4. RM cardíaca con gadolinio
5. RM cardíaca con mapeo T1
6. Péptido natriurético cerebral

- Cada visita clínica
- Anualmente y según indicación clínica
- Anualmente; ajustar la frecuencia dependiendo de los factores de riesgo; cuando se detecten arritmias, se debe adaptar un control más frecuente o detallado a cada paciente
- Cuando haya evidencias de progresión clínica de la enfermedad, o a intervalos regulares de >2 años (si está disponible)
- Herramienta de investigación: interpretar con precaución
- $\geq$  anualmente en pacientes con miocardiopatía o bradicardia

## Recomendaciones de seguimiento (2 de 3)



### Evaluaciones y valoraciones clínicas



### Calendario de seguimiento

 <b>SNP</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Antecedentes y evaluación del dolor (escala de medición del dolor, p. ej., NPSI o BPI)</li> <li>2. Intolerancia al frío y al calor, umbrales vibratorios (pruebas sensoriales cuantitativas, si están disponibles)</li> <li>3. Evaluación de síntomas autónomos (tensión arterial ortostática)</li> <li>4. Biopsia cutánea para evaluación de IENEF, si está disponible</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anualmente</li> <li>• Anualmente (frecuencia reducida en pacientes mayores)</li> <li>• Anualmente</li> <li>• Considerar</li> </ul>
 <b>Cerebro-vasculares</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. RM cerebral (TOF MRA en la 1.ª evaluación en hombres <math>\geq 21</math> años y mujeres <math>\geq 30</math> años; luego, según escenario clínico)</li> <li>2. TAC</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cada 3 años y según necesidades clínicas (p. ej., presencia de cambios neurológicos indicativos de ictus)</li> <li>• En caso de ictus agudo y solo si la RM está contraindicada debido a la estimulación cardíaca</li> </ul>
 <b>ENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Audiometría</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuando sea necesario</li> </ul>
 <b>Pulmonares</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Espirometría (incluida la respuesta broncodilatadora)</li> <li>2. Ergometría en cinta</li> <li>3. Pulsioximetría</li> <li>4. Radiografía de tórax</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1–3 cada 2 años o con mayor frecuencia para indicaciones clínicas</li> <li>• Según las necesidades clínicas</li> </ul>
 <b>GI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Derivación de gastroenterología para evaluación endoscópica/radiográfica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si los síntomas persisten o empeoran a pesar del tratamiento</li> </ul>

## Recomendaciones de seguimiento (3 de 3)



### Evaluaciones y valoraciones clínicas



### Calendario de seguimiento



#### Carga de GL

- Gb<sub>3</sub>; lyso-Gb<sub>3</sub> (plasma y sedimento urinario)

- Al inicio, luego anualmente (actualmente solo con fines de investigación); se recomienda la gestión de muestras biológicas si es posible



#### Esqueléticas

- Gammagrafía ósea DEXA

- Considerar



#### Oftalmológicas

- Cribado oftalmológico

- Según indicaciones clínicas



**¿Cómo podemos promover el cumplimiento terapéutico de estos tratamientos en nuestros pacientes con Fabry?**

# Abordar los desafíos del tratamiento para promover el cumplimiento terapéutico

## Factores que afectan al cumplimiento terapéutico<sup>1</sup>



### Relacionados con el tratamiento

- **Vía de administración** (infusión IV vs oral)
- **Complejidad de la pauta posológica** (infusiones diarias vs comprimidos orales en días alternos)
- **Reacciones/efectos secundarios comunes<sup>2</sup>** (p. ej., reacciones asociadas a la infusión)



### Percepciones de los pacientes

- **Subestimación de los efectos de la enfermedad** si progresa lentamente con una aparición de síntomas gradual
- **Infravaloración de los efectos protectores del tratamiento** en los órganos
- **«Olvido»** de las dosis omitidas



EMD, equipo multidisciplinario; IV, intravenoso; PS, profesional sanitario.

1. Müntze J, et al. *Mol Genet Metab.* 2023;138:106981; 2. Berry L, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2024;19:153; 3. Nowicki M, et al. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:8242;

4. Bichet DG, et al. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1220637.

# Planificación del futuro: el panorama cambiante de la enfermedad de Fabry

**Prof. William Wilcox**

Facultad de Medicina de la Universidad Emory  
Atlanta, GA, EE. UU.





**¿Qué nos deparará el futuro  
en cuanto a nuevos  
tratamientos para la  
enfermedad de Fabry?**

# Identificar lagunas en el tratamiento y la necesidad de nuevas terapias



La mayoría de los encuestados recibieron TRE<sup>1</sup>

- TRE – 89 %
- TOC – 11 %



2003: Aprobación del primer TRE<sup>2</sup>  
2018: Aprobación del primer TOC<sup>3</sup>



Más de la mitad de los encuestados declararon padecer síntomas<sup>1</sup>

- «Molestos» – 38 %
- «Difíciles de controlar» – 14 %

**Síntomas habituales<sup>1\*</sup>**

- 72 % poca energía/fatiga
- 62 % hormigueo en manos/pies
- 60 % dolor en manos/pies
- 54 % acúfenos/pérdida de audición
- 51 % dolores corporales generales/ crisis de dolor
- 50 % dolor abdominal/estomacal



Empeoramiento temporal de los síntomas entre infusiones notificado en:<sup>1</sup>

- El 51 % que actualmente recibe un TRE
- El 48 % que ha recibido un TRE anterior

**El empeoramiento de los síntomas no se notifica en su totalidad<sup>1</sup>**

- El 48 % informó a su médico
- De ellos, a un 41 % se le recetaron fármacos para controlar los síntomas o le cambiaron el tratamiento



Los datos de las encuestas de pacientes destacan las lagunas en el tratamiento de la enfermedad de Fabry<sup>1</sup>

en 280 encuestados con enfermedad de Fabry

\*Síntomas comunicados por ≥50 % de los encuestados.

TRE, tratamiento de reemplazo enzimático; TOC, tratamiento oral con chaperonas.

1. Berry L, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2024;19:153; 2. FDA. Agalsidase beta PI. 2024. Disponible en: <https://shorturl.at/miGzq> (último acceso el 12 julio de 2024);

3. FDA. Migalstatat PI. 2024. Disponible en: <https://shorturl.at/uE4fq> (último acceso el 12 julio de 2024).

# Tratamientos nuevos y emergentes en la enfermedad de Fabry

## TRE de próxima generación



### Moss- $\alpha$ Gal<sup>1,2</sup>

- Captación dependiente de la manosa r- $\alpha$ -Gal A
- Ensayo de fase I completado



- La dosis única fue segura, se toleró bien y produjo una reducción prolongada de la excreción de Gb<sub>3</sub><sup>2</sup>
- Se están preparando ensayos clínicos de fase II/III<sup>2</sup>

### Pegunigalsidasa alfa<sup>1,3,4</sup>

- PEGylated r- $\alpha$ -Gal A
- Aprobada en 2023



- En el primer ensayo comparativo directo de TRE: comparable a la agalsidasa beta en cuanto a disminución de la TFGe durante 2 años<sup>5</sup> (en varones adultos tratados previamente con agalsidasa beta)

## TRS



### Venglustat (ibiglustat)<sup>1,6-8</sup>

- GCSi penetrante en el SNC
- Ensayo de fase IIa completado



- Disminución de los marcadores de vías sintéticas/degradativas de las principales vías de GSL<sup>6</sup>
- Disminución de los biomarcadores (Gb<sub>3</sub> en plasma; lyso-Gb<sub>3</sub>)<sup>6</sup>
- No hay indicaciones bioquímicas o histológicas de progresión de la enfermedad durante 3 años de seguimiento<sup>6</sup>
- En ensayos de fase III<sup>7,8</sup>

### Lucerastat<sup>1,9-12</sup>

- Iminoazúcar GCSi
- Ensayo de fase III completado; OLE en curso



- No se alcanzó el criterio de valoración principal para reducir el dolor neuropático vs placebo durante 6 meses<sup>10,11</sup>
- OLE: seguridad, tolerabilidad e impacto a largo plazo en los resultados renales y cardíacos<sup>10,12</sup>

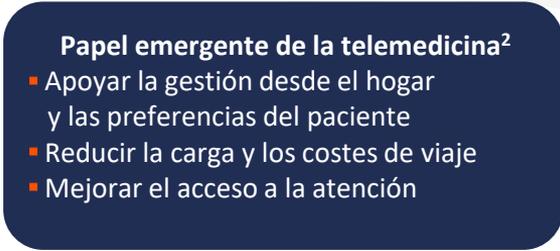
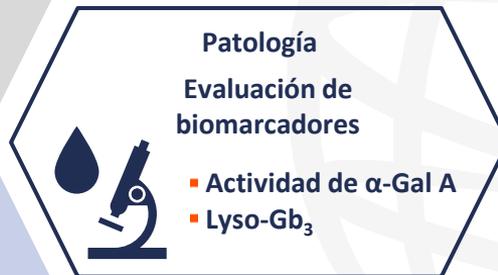
$\alpha$ -Gal A, alfa-galactosidasa A; Gb<sub>3</sub>, globotriaosilceramida; GCSi, inhibidor de la sintasa glucosilceramida-1; GSL, glicosfingolípido; lyso-Gb<sub>3</sub>, globotriaosilceramida; OLE, estudio de prolongación abierto; PEG, polietilenglicol; r, recombinante; SNC, sistema nervioso central; TRE, tratamiento de reemplazo enzimático; TRS, tratamiento de reducción de sustratos. 1. Yoo H-W. *J Genet Med*. 2023;20:6-14; 2. Hennermann JB, et al. *J Inherit Metab Dis*. 2019;42:527-33; 3. FDA. Pegunigalsidase alfa PI. 2023. Disponible en: <https://shorturl.at/Az4uf> (último acceso el 12 julio de 2024); 4. EMA. Pegunigalsidase alfa SPC. 2023. Disponible en: <https://shorturl.at/icGIW> (último acceso el 12 julio de 2024); 5. Wallace EL, et al. *J Med Genet*. 2024;61:520-30; 6. Deegan PB, et al. *Mol Genet Metab*. 2023;138:106963; 7. NCT05206773; 8. NCT05280548; 9. Lenders M, Brand E. *Drugs*. 2021;81:635-45; 10. Maia M. Fabry Disease News. Disponible en <https://shorturl.at/mevSJ> (último acceso el 12 julio de 2024); 11. NCT03425539; 12. NCT03737214. La información de ensayos clínicos que se puede buscar por número de NCT en: <https://clinicaltrials.gov> (último acceso el 12 julio de 2024).



**¿Por qué es importante la  
colaboración interdisciplinaria  
en el tratamiento de la  
enfermedad de Fabry?**

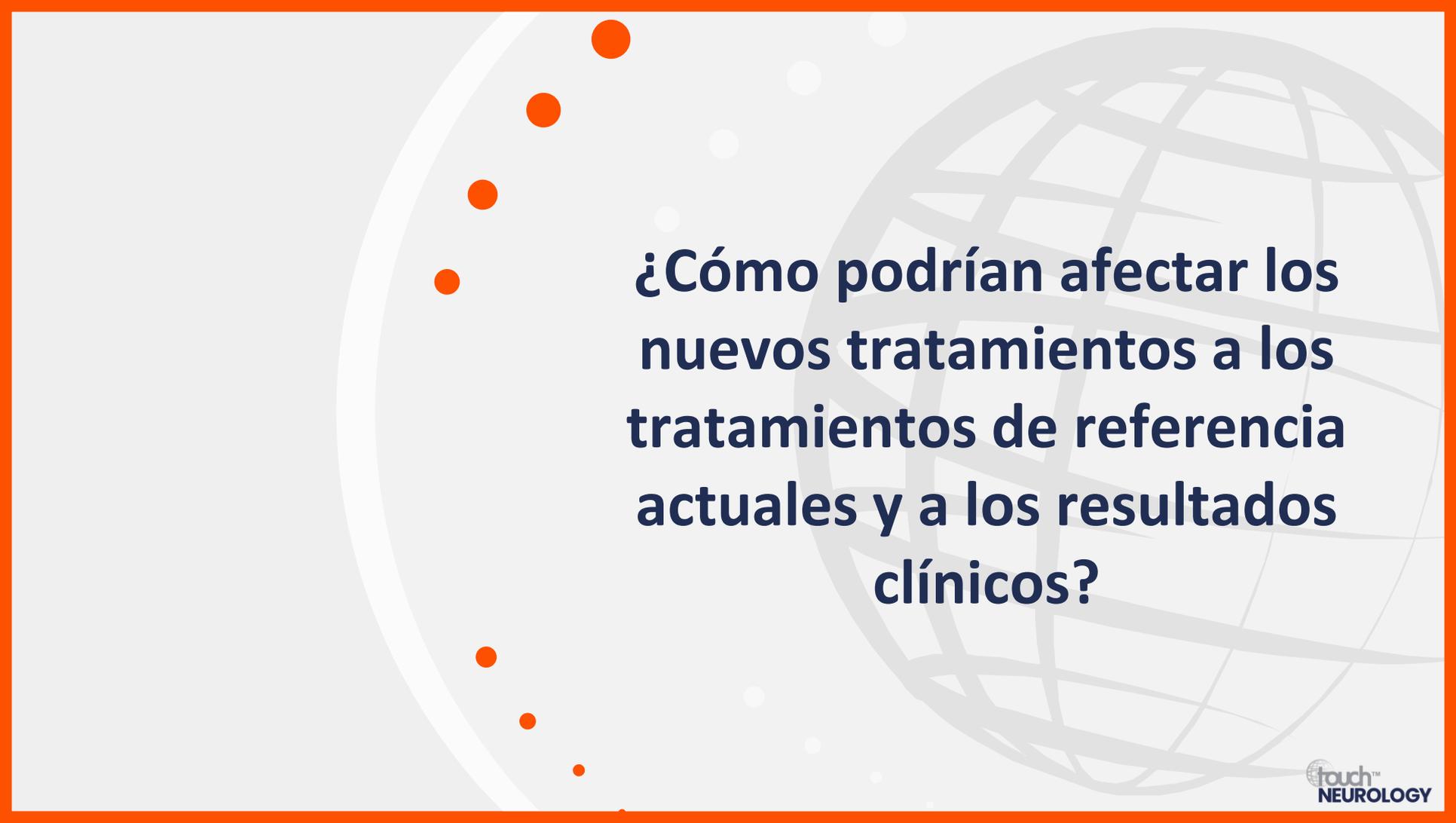
# Abordaje de manifestaciones multisistémicas en la enfermedad de Fabry

Los síntomas relacionados con la enfermedad de Fabry, la afectación de órganos y los efectos sobre la CV requieren una colaboración interdisciplinaria efectiva<sup>1</sup>



$\alpha$ -Gal A, alfa-galactosidasa A; lyso-Gb<sub>3</sub>, globotriaosilesfingosina.

1. Bichet GD, et al. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1220637; 2. Nowicki M, et al. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:8242.

The background features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, with the largest dot at the top. The entire scene is set against a light gray background with a white circular arc on the left side.

**¿Cómo podrían afectar los nuevos tratamientos a los tratamientos de referencia actuales y a los resultados clínicos?**

# Tratamientos de referencia actualmente aprobados



## Características de TRE<sup>1-3</sup>

- **Infusión IV de enzima  $\alpha$ -Gal A exógena** para reducir la acumulación lisosomal de Gb<sub>3</sub>
- **Actividad terapéutica** independiente de mutaciones
- **Los datos a largo plazo muestran eficacia**, con estabilización o incluso mejoría de la carga de enfermedad



## Consideraciones

- Posología por peso
- Semivida corta que requiere intervalos de tratamiento cortos
- Captación tisular y penetración en el SNC
- Biodistribución y eliminación, p. ej., células clínicamente relevantes (podocitos renales; cardiomiocitos) vs endotelio
- Alta inmunogenicidad – ADA; reacciones relacionadas con la infusión



## Características del TOC<sup>1-5</sup>

- **Corrector oral para proteínas mal plegadas** a fin de aumentar el tránsito y la actividad endógena de  $\alpha$ -Gal A
- **Actividad terapéutica dependiente de mutación de GLA** susceptible
- **La creciente base de datos clínicos muestra eficacia a la hora de reducir la hipertrofia cardíaca y estabilizar la función renal**



## Consideraciones

- Posología fija independiente del peso
- Comodidad de la administración oral
- Desafíos del cumplimiento terapéutico con la dosis en días alternos

ADA, anticuerpo antifármaco;  $\alpha$ -Gal A, alfa-galactosidasa A; Gb<sub>3</sub>, globotriaosilceramida; SNC, sistema nervioso central; TOC, tratamiento oral con chaperonas; TRE, tratamiento de reemplazo enzimático.

1. Umer M, Kalra DK. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16:320; 2. Yoo H-W. *J Genet Med*. 2023;20:6-14; 3. Lenders M, Brand E. *Drugs*. 2021;81:635-45;

4. Nowicki M, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2024;19:16; 5. Müntze J, et al. *Mol Genet Metab*. 2023;138:106981.

The background of the slide features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of orange dots of varying sizes, with a larger white arc partially visible behind them. The overall color scheme is light gray with orange accents.

**¿Cuáles son sus esperanzas y expectativas para el tratamiento de la enfermedad de Fabry en 2024 y posteriormente?**

# Adaptar el tratamiento a las necesidades y resultados individuales



## Medicamentos genómicos emergentes

Ensayos en fase I/IIa:

- 4D-310<sup>1</sup>
- AMT-191<sup>2</sup>
- Isaralgene civaparvovec<sup>3</sup>



## TRE de próxima generación y TRS emergentes

- ¿Ampliar las opciones de tratamiento?
- ¿Un acceso más amplio al tratamiento?
- ¿Mejorar los resultados?



¿Individualizar la atención y maximizar los resultados?



## Datos de TOC a largo plazo y papelen el paradigma de tratamiento

- ¿Uso de primera línea?
- ¿Cambiar del TRE previo?
- ¿Mejorar la experiencia y los resultados del tratamiento?

TOC, tratamiento oral con chaperonas; TRE, tratamiento de reemplazo enzimático; TRS, tratamiento de reemplazo de sustratos.

1. NCT04519749; 2. NCT06270316; 3. NCT04046224.

La información de ensayos clínicos se puede buscar por número de NCT en: <https://clinicaltrials.gov> (último acceso el 12 julio de 2024).