



Neurology perspectives



20947 - ANÁLISIS DEL TAMAÑO DEL EFECTO DE CIPAGLUCOSIDASA ALFA MÁS MIGLUSTAT FRENTE A ALGLUCOSIDASA-ALFA EN ADULTOS CON ENFERMEDAD DE POMPE DE INICIO TARDÍO PRETRATADOS CON TERAPIA DE SUSTITUCIÓN ENZIMÁTICA

Aguinaga-Barrilero, A.¹; Alonso Pérez, J.²; Bratkovic, D.³; Byrne, B.⁴; Claeys, K.⁵; Clemens, P.⁶; Díaz Manera, J.⁷; Dimachkie, M.⁸; Kishnani, P.⁹; Kushlaf, H.¹⁰; Roberts, M.¹¹; Toscano, A.¹²; Castelli, J.¹; Holdbrook, F.¹; Sitaraman Das, S.¹; Mozaffar, T.¹³; Schoser, B.¹⁴

¹Amicus Therapeutics; ²Servicio de Neurología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria; ³PARC Research Clinic. Royal Adelaide Hospital; ⁴School of Medicine. University of Florida; ⁵Department of Neurology. University Hospitals Leuven. Department of Neurosciences. Laboratory for Muscle Diseases and Neuropathies. KU Leuven. Leuven Brain Institute; ⁶Department of Neurology. University of Pittsburgh School of Medicine. VA Pittsburgh Healthcare System; ⁷Servicio de Neurología. John Walton Muscular Dystrophy Research Centre, Newcastle University; ⁸Department of Neurology. University of Kansas Medical Center; ⁹Servicio de Neurogenética. Duke University Medical Center; ¹⁰ Department of Neurology & Rehabilitation Medicine. University of Cincinnati College of Medicine; ¹¹Salford Royal NHS Foundation Trust; ¹²ERN-NMD Center for Neuromuscular Disorders of Messina. Department of Clinical and Experimental Medicine. University of Messina; ¹³Department of Neurology. University of California; ¹⁴Department of Neurology. Friedrich-Baur-Institute. LMU University Hospital.

Resumen

Objetivos: Estudio aleatorizado doble ciego PROPEL (NCT03729362) comparó eficacia y seguridad del tratamiento cipaglucosidasa alfa más miglustat (cipa + mig) con alglucosidasa alfa más placebo (alg) en adultos LOPD. Se analizó el tamaño del efecto de cipa + mig y alg para resultados de eficacia en pacientes LOPD pretratados con TSE.

Material y métodos: Se calculó el tamaño del efecto estandarizado dentro del grupo (d de Cohen para mediciones correlacionadas, desde inicio hasta semana 52) para resultados de función motora y pulmonar, fuerza muscular, calidad de vida y biomarcadores, dividiendo el cambio medio desde basal por las desviaciones estándar de diferentes puntuaciones.

Resultados: 77% (95/123) de pacientes PROPEL habían recibido alg antes (mediana: 7,4 años). Los pacientes de alg (n = 30) mostraron empeoramiento ($d \leq -0,2$) o estabilidad ($-0,2 < d \leq 0,2$) o estabilidad. Los pacientes de alg mostraron empeoramiento estadísticamente significativo de capacidad vital forzada en sedestación y decúbito supino, capacidad vital lenta, presión espiratoria máxima y niveles de creatina cinasa (CK) y tetrasacárido de hexosa (Hex4), con solo mejoría significativa en la disnea de los PROMIS. Los pacientes cipa + mig no mostraron empeoramiento significativo y sí mejorías significativas en distancia caminada en 6 minutos, pruebas musculares manuales, puntuación de fatiga de los PROMIS, Impresión Clínica Global de Médico y Paciente, CK y Hex4.

Conclusión: Los pacientes con LOPD pretratados con TSE del grupo cipa + mig alcanzaron mejorías en múltiples resultados, evidenciando beneficios potenciales de esta terapéutica. Con apoyo de Amicus Therapeutics, Inc.