

Blood. 2010 Jun 10;115(23):4651-6. Epub 2010 Mar 18.

Phase 1/2 and extension study of velaglucerasealfa replacement therapy in adults with type 1 Gaucher disease: 48-month experience.

Zimran A, Altarescu G, Philips M, Attias D, Jmoudiak M, Deeb M, Wang N, Bhirangi K, Cohn GM, Elstein D.

Gaucher Clinic, ShaareZedek Medical Center, Jerusalem, Israel.

Abstract

Enzyme replacement therapy is the standard of care for symptomatic Gaucher disease. Velaglucerasealfa is a human beta-glucocerebrosidase produced in a well-characterized human cell line. A 9-month phase 1/2 open-label, single-center trial and ongoing extension study were conducted to evaluate safety and efficacy of velaglucerasealfa. Twelve symptomatic adult type 1 Gaucher patients (intact spleens) received velaglucerasealfa (60 U/kg per infusion) during phase 1/2. An extension study was offered to patients completing the trial; step-wise dose reduction (to 30 U/kg per infusion) was instituted. Eleven patients completed phase 1/2; 10 entered the extension; 9 patients reached 39 months of extension. No drug-related serious adverse events or withdrawals, and no antibodies were observed. Home therapy was successfully implemented during the extension. Statistically significant improvements ($P < .004$) were noted in mean percentage change from baseline to 9 months and baseline to 48 months for hemoglobin (+19.2%, +21.7%, respectively), platelet counts (+67.6%, +157.8%, respectively), normalized liver volume (-18.2%, -42.8%, respectively), and normalized spleen volume (-49.5%, -79.3%, respectively). These significant clinical changes and safety profile led to phase 3 trials and highlight the potential of velaglucerasealfa as alternative therapy for type 1 Gaucher disease. The extension trial is registered at <http://www.clinicaltrials.gov> as NCT00391625.

PMID:20299511

TEXTO TRADUCIDO CON GOOGLE CHROME

Sangre. 2010 Jun 10; 115 (23) :4651-6. Epub 2010 18 de marzo.

Fase 1 / 2 y extensión del estudio de la terapia de reemplazo velaglucerasa alfa en adultos con enfermedad de Gaucher tipo1: experiencia de 48 meses.

Zimram A, G Altarescu, M Philips, Attias D, M Jmoudiak, MDeeb, Wang N, K Bhirangi, GM Cohn, Elstein D.

Clínica de Gaucher, Centro Médico ShaareZedek, Jerusalén, Israel.

Resumen

La terapia de reemplazo enzimático es el estándar de cuidado para la enfermedad de Gaucher sintomática. Velaglucerasa alfa es un beta-glucocerebrosidasa humanos producidos en un bien caracterizado línea celular humana. Una fase de nueve meses de media de etiqueta abierta, el juicio de un solo centro y el estudio de extensión en curso se realizaron para evaluar la seguridad y la eficacia de velaglucerasa alfa. Doce adultos sintomáticos los pacientes de Gaucher tipo 1 (el bazo intactos) recibió velaglucerasa alfa (60 U/kg por infusión) durante la fase 1 / 2. Un estudio de extensión fue ofrecida a los pacientes que completaron el ensayo, la reducción de la dosis por etapas (a30 U / kg por infusión) fue instituido. Once pacientes completaron la fase 1/2; 10 entró en la extensión, 9 pacientes alcanzaron 39 meses de extensión. N relacionados con las drogas eventos adversos graves o retiros, y los anticuerpos no se observaron. Terapia en el hogar se implementó con éxito durante la prórroga. Mejorías estadísticamente significativas ($P < 0.004$) se observaron en el cambio porcentual medio desde el inicio hasta 9 meses y de referencia a 48 meses para la hemoglobina (19,2%, 21,7%, respectivamente), el recuento de plaquetas (67,6%, 157,8%, respectivamente), el volumen del hígado normalizado (-18,2%, -42,8%, respectivamente), y el volumen normalizado bazo (-49,5%, -79,3%, respectivamente). Estos cambios significativos clínicos y perfil de seguridad llevado a ensayos de fase 3 y poner de relieve el potencial de velaglucerasa alfa como alternativa terapéutica para la enfermedad de Gaucher tipo 1. El ensayo de extensión está registrada en <http://www.clinicaltrials.gov> como NCT00391625.

PMID: 20299511