

Blood. 2010 Nov 18;116(20):4095-8. Epub 2010 Aug 16.

## Improvement in hematological, visceral, and skeletal manifestations of Gaucher disease type 1 with oral eliglustat tartrate (Genz-112638) treatment: 2-year results of a phase 2 study.

Lukina E, Watman N, Arreguin EA, Dragosky M, Iastrebnier M, Rosenbaum H, Phillips M, PastoresGM, Kamath RS, Rosenthal DI, Kaper M, Singh T, Puga AC, Peterschmitt MJ.

Hematology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia;

### Abstract

Eliglustat tartrate is an investigational oral substrate reduction therapy for Gaucher disease type 1 that is pharmacologically distinct from intravenous enzyme replacement therapy. Eliglustat tartrate improved clinical manifestations in patients who received 50 or 100 mg twice daily for 1 year during an open-label phase 2 study (Blood. 2010;116(6):893-899). We report further improvements after 2 years of treatment in 20 patients (11 females, 9 males; mean age, 33 years) with baseline splenomegaly and thrombocytopenia and/or anemia. Statistically significant ( $P < .001$ ) percentage improvements from baseline occurred in platelet count (mean  $\pm$  SD, 81%  $\pm$  56%), hemoglobin level (20%  $\pm$  15%), spleen volume (-52%  $\pm$  11%), and liver volume (-24%  $\pm$  13%). Mean platelet count increased  $\sim$  50 000/mm<sup>3</sup>. Mean hemoglobin level increased 2.1 g/dL overall and 3.1 g/dL in 10 patients with baseline anemia. Organ volume reductions were greatest in patients with severe baseline organomegaly. Seventeen (85%) patients met established therapeutic goals for  $\geq$  3 of the 4 parameters. Lumbar spine bone mineral density increased 7.8%  $\pm$  10.6% ( $P = .01$ ) and T-score 0.6  $\pm$  0.8 ( $P = .012$ ), with major gains in osteoporotic and osteopenic patients. Magnetic resonance imaging assessment showed that bone marrow infiltration by Gaucher cells was decreased (8/18 patients) or stable (10/18 patients). No safety-related trends emerged during 2 years of treatment. This multisite, open-label, single-arm phase 2 study is registered at [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) as NCT00358150.

PMID:20713962[PubMed - indexed for MEDLINE] PMID: PMC2993616

### TEXTO TRADUCIDO CON GOOGLE CHROME

Sangre. 2010 Nov 18; 116 (20) :4095-8. Epub 2010 Ago 16.

## Mejora de los hematológicos, viscerales y manifestaciones esqueléticas de la enfermedad de Gaucher tipo 1 con eliglustat oral (Genz-112638) de tratamiento: los resultados de dos años de un estudio de fase 2.

E Lukina, N Watman, EA Arreguin, M Dragosky, Iastrebnier M, H Rosenbaum, M Phillips, PastoresGM, RS Kamath, Rosenthal DI, M Kaper, T Singh, Puga CA, Peterschmitt MJ.

Centro de Investigación de Hematología de la Academia Rusa de Ciencias Médicas, Moscú, Rusia;

### Resumen

Tartrato Eliglustat es una terapia oral en investigación de reducción de sustrato para la enfermedad de Gaucher tipo 1, que es farmacológicamente diferente de la terapia de reemplazo enzimático por vía intravenosa. Eliglustat tartrato de mejorar las manifestaciones clínicas en los pacientes que recibieron 50 o 100 mg dos veces al día durante 1 año en una fase abierta del estudio 2 (sangre. 2010; 116 (6) :893-899). Se presenta nuevas mejoras después de 2 años de tratamiento en 20 pacientes (11 mujeres, 9 varones con una edad media, 33 años) con esplenomegalia y trombocitopenia de referencia y / o anemia. Estadísticamente significativas ( $P < 0,001$ ) la mejora de porcentaje desde el inicio se produjo en el recuento de plaquetas (media  $\pm$  DE, 81%  $\pm$  56%), nivel de hemoglobina (20%  $\pm$  15%), el volumen del bazo (52%  $\pm$  11%), y volumen del hígado (24%  $\pm$  13%). contar con media plaquetaria aumentó  $\sim$  50 000 x mm<sup>3</sup>. El nivel medio del aumento de la hemoglobina 2,1 g / dl en general y 3,1 g / dl en 10 pacientes con anemia de base. reducción de volumen de órganos fueron mayores en pacientes con línea de base grave organomegalia. Diecisiete pacientes (85%) cumplieron con los objetivos terapéuticos establecidos durante  $\geq$  3 de los 4 parámetros. Columna lumbar densidad mineral ósea aumentó un 7,8%  $\pm$  10,6% ( $P = 0,01$ ) y T-score de 0,6  $\pm$  0,8 ( $p = 0,012$ ), con ganancias importantes en pacientes con osteoporosis y osteopenia. Evaluación de imágenes por resonancia magnética mostró que la infiltración de la médula ósea por células de Gaucher se redujo (8 / 18 pacientes) o estable (10/18 pacientes). No hay tendencias relacionadas con la seguridad a surgir durante 2 años de tratamiento. Este multicéntricos, abierto, fase 2 de un solo brazo del estudio se ha registrado en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) como NCT00358150.

PMID: 20713962 [PubMed - Medline] PMID: PMC2993616