



## Resumen de la Reunión Actualización en el Tratamiento de la Enfermedad de Gaucher Barcelona 5 de noviembre de 2009

Dentro de las acciones realizadas por FEETEG para informar a los médicos implicados en el tratamiento de pacientes con Enfermedad de Gaucher de la grave situación actual ocasionada por el desabastecimiento de Cerezyme, y para actualizar la situación sobre el suministro de Cerezyme y revisar las alternativas terapéuticas posibles se realizó una reunión el pasado 5 de noviembre en Barcelona.

Tras una introducción de la Dra. Giraldo sobre los objetivos de la reunión se procedió a la exposición **“Información sobre el estado actual de la producción de Cerezyme y planes futuros de actuación”** por el Dr. Carlos Martínez, Director Médico de Genzyme. España. En ella comentó los problemas sobrevenidos en la fábrica de Estados Unidos tras la infección por Vesivirus padecida, y las acciones tomadas para su eliminación. Dado que para la sanitización de la fábrica se tuvo que parar el proceso de fabricación, solo se ha podido disponer del 20% de la cantidad total necesaria de Cerezyme, que se está administrando únicamente a los pacientes mas graves, así como recién nacidos, niños, adolescentes y embarazadas y reduciendo o suprimiendo el tratamiento al resto. En diciembre de este año esperan volver a disponer de los primeros lotes aprobados, y se espera que esté normalizado el suministro durante el primer trimestre de 2010.

Por otro lado se evaluó la posibilidad de incluir a los pacientes en tratamiento con el producto GENZ 112638, pero las autoridades sanitarias no lo autorizaron dado que la fase III está aun en desarrollo y no hay resultados suficientes.

A continuación el Dr. Atul Mehta del Royal Free Hospital de Londres habló acerca de las **Consecuencias de la interrupción del tratamiento en la enfermedad de Gaucher, y de que manera se podría continuar tratando a los pacientes que lo necesitaran presentando los Datos clínicos de la fase III de desarrollo de Velaglucerasa.**

Comentando que las consecuencias de la interrupción de tratamiento dependen de la situación basal del paciente. Existe un grupo de pacientes que estando controlados a largo plazo, no tienen problema en interrumpir el tratamiento enzimático sustitutivo (TES) por un plazo corto de tiempo ya que pueden mantenerse estables. Sin embargo, existe otro amplio grupo de pacientes en los cuales la interrupción del TES o bien el espaciado en el tiempo de las infusiones produce un deterioro importante de los pacientes. Esto es especialmente claro en pacientes pediátricos o en paciente seriamente afectados donde los parámetros clínicos se deterioran rápidamente.

Por ello recomienda no interrumpir tratamiento ni en niños ni en pacientes con riesgo de progresión de la enfermedad. En Reino Unido con la disminución al 20% del stock, están teniendo problemas serios por lo que han buscado alternativas al tratamiento. Los pacientes candidatos a continuar tratamiento con un nuevo fármaco han sido: niños; adultos con edad de comienzo temprana de la enfermedad; pacientes que están ya en <15Ukg/4 semanas de Cerezyme; pacientes que han iniciado tratamiento recientemente; nuevos pacientes que necesitan empezar TES; y evidencia de progresión de la enfermedad tras interrumpir el TES actual.

En cuanto a terapias alternativas comentó que en un pequeño porcentaje de pacientes podría beneficiarse del tratamiento oral con Zavesca, y que en otros se podría utilizar Velaglucerasa (Shire). Velaglucerasa ha terminado la fase III de desarrollo, estando los datos en fase de análisis final y publicación. Mencionó los tres estudios pivotaes de fase III, con mas de 100 pacientes en 24 centros diferentes: Velaglucerasa en pacientes naïve; cambio de Imiglucerasa a Velaglucerasa y estudio comparativo de Imiglucerasa versus Velaglucerasa. La eficacia y seguridad del producto ha sido demostrada en todos los estudios, alcanzándose los objetivos primarios y demostrando unos resultados al menos iguales a los obtenidos con Cerezyme.

Actualmente en España existe la posibilidad de para aquellos pacientes que lo necesiten, de solicitar el producto mediante petición de uso compasivo.

Posteriormente el Dr. Ari Zimran del Shaare Zedek Medical Center, Jerusalén, Israel habló sobre su **Experiencia en la utilización de enzimas bio-similares en el tratamiento de enfermedad de Gaucher.** Para ello explicó los resultados de fase I/II de Velaglucerasa (Shire), demostrando



los buenos datos de eficacia y seguridad mantenidas a largo plazo (60 meses) y los resultados de la fase de desarrollo de Taliglucerasa (Protalix).

Comentó los datos obtenidos en seguridad y farmacocinética así como los resultados de los 31 pacientes tratados durante 9 meses. La fase III finalizó en octubre 2009 con los principales resultados disponibles. Para aquellos pacientes que puedan necesitar Taliglucerasa se ha apuesto en marcha un estudio que permite a pacientes mayores de 18 años que no dispongan de Imiglucerasa recibir tratamiento.

**Posteriormente la Dra. Pilar Giraldo Castellano de FEETEG. Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza presentó la Experiencia en la utilización del tratamiento oral (miglustat) en la enfermedad de Gaucher.** Explicó el mecanismo de acción y lo principales ensayos clínicos internacionales realizados demostrando su eficacia y seguridad.

Se focalizó en los resultados del estudio ZAGAL en el que establecieron recomendaciones para la recogida de datos de seguridad, eficacia y de calidad de vida en la práctica clínica habitual, incluyendo datos clínicos, marcadores bioquímicos, DEXA, MRI, examen neurológico, etc, que garantiza el uso seguro y adecuado del tratamiento. Presentó los datos de 10 pacientes naïve y 37 que cambiaron desde TES con un seguimiento de mas de 4 años, destacando en los pacientes naïve la normalización de los valores alterados (Hb, plaquetas) y la estabilización a niveles mayores de los observados con TES de los marcadores bioquímicos. En los pacientes ya tratados con mantenimiento se detallaron los resultados clínicos y bioquímicos a los 6 y a los 36 meses, sin observar cambios importantes con respecto al tratamiento con **TES en pacientes con el mismo índice de gravedad de la enfermedad.** En cuanto a Calidad de vida, los pacientes alcanzaron con el tratamiento oral estándares de calidad similares a la población general y a los tratados con TES.

Por último el Prof. Miguel Pocovi, FEETEG. Universidad de Zaragoza finalizó la reunión explicando en detalle las **Acciones realizadas por FEETEG en relación a la situación de crisis**, que han incluido desde junio 2009 diversos contactos tanto telefónicos, como por e-mail o correo con los principales médicos afectados, publicándose los diferentes documentos de consenso en la web de FEETEG, y enviándose a las asociaciones de pacientes, etc.

Se ha realizado también una encuesta para monitorizar el seguimiento de los pacientes sin tratamiento, incluyéndose datos clínicos y bioquímicos.

Entre las acciones realizadas destacó la reunión en Madrid el 3 de Septiembre de cara a recabar propuestas para la reunión del Grupo Europeo a celebrar en Bad Honneff (Alemania)

En esta reunión celebrada el 10 de septiembre la EWGGD realizó unas propuestas claves sobre la mejor manera de manejar la situación de falta de Imiglucerasa y que están contenidas en la publicación *"Forcé Majeure: Therapeutic measures in response to restricted supply of imiglucerase (Cerezyme) for patients with Gaucher disease"* disponible en Blood Cells, Molecules, and Diseases, doi: 10.1016/j.bcmed.2009.09.006.

El 24 de octubre se informó a los pacientes de la situación en el encuentro anual de la AEEFEG.

Con todas estas acciones se ha mantenido a los médicos implicados constantemente actualizados e informados de la situación.

Se concluye la reunión por parte de la Dra. Giraldo remarcando que:

- Se deben seguir las recomendaciones realizadas y publicadas por la EWGGD
- Se debe realizar un seguimiento del paciente y en caso necesario proceder a solicitar CETP una dosis suficiente de Imiglucerasa o tratamiento con las alternativas disponibles, bien Zavesca o bien los nuevos tratamientos mediante solicitud de uso compasivo Velaglucerasa (Shire) o Taliglucerasa (Protalix)

FEETEG