



## 21900 - EFICACIA Y SEGURIDAD DE CIPAGLUCOSIDASA ALFA Y MIGLUSTAT A LAS 208 SEMANAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE POMPE DE INICIO TARDÍO TRATADOS DESDE EL INICIO DE PROPEL: FUNCIÓN MUSCULAR Y BIOMARCADORES

Alonso Pérez, J.<sup>1</sup>; Bratkovic, D.<sup>2</sup>; G. Claeys, K.<sup>3</sup>; Díaz Manera, J.<sup>4</sup>; Mozaffar, T.<sup>5</sup>; Roberts, M.<sup>6</sup>; Schoser, B.<sup>7</sup>; Toscano, A.<sup>8</sup>; T. van der Ploeg, A.<sup>9</sup>; Escribano Díaz, C.<sup>10</sup>; K. Holdbrook, F.<sup>11</sup>; Jain, V.<sup>11</sup>; Moore, P.<sup>11</sup>; O'Brien-Prince, K.<sup>11</sup>; Kishnani, P.<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria; <sup>2</sup>Neurogenetics. PARC Research Clinic. Royal Adelaide Hospital; <sup>3</sup>Department of Neurology. University Hospitals Leuven; <sup>4</sup>John Walton Muscular Dystrophy Research Centre. Newcastle University; <sup>5</sup>Department of Neurology. University of California; <sup>6</sup>Salford Royal NHS Foundation Trust; <sup>7</sup>Department of Neurology. Friedrich-Baur-Institute. Ludwig-Maximilians-University; <sup>8</sup>ERN-NMD Center for Neuromuscular Disorders. University of Messina; <sup>9</sup>Erasmus MC University Medical Center; <sup>10</sup>Amicus Therapeutics SLU; <sup>11</sup>Amicus Therapeutics, Inc.; <sup>12</sup>Medical Genetics. Duke University Medical Center.

### Resumen

**Objetivos:** El estudio PROPEL (NCT03729362), aleatorizado, doble ciego, de 52 semanas, estableció la eficacia y seguridad de la terapia de sustitución enzimática (TSE) cipaglucosidasa alfa + miglustat (cipa + mig) vs. alglucosidasa alfa + placebo en adultos con enfermedad de Pompe de inicio tardío (LOPD). Una extensión abierta de dicho estudio (NCT04138277) evalúa el largo plazo.

**Material y métodos:** Presentamos los resultados de 208 semanas en pacientes tratados con cipa + mig desde el inicio de PROPEL, en distancia caminada en 6 minutos (6MWD); prueba muscular manual (MMT); marcha, escaleras, maniobra de Gowers, silla (GSGC, del inglés); biomarcadores; seguridad. Mostramos el cambio desde el basal (CDB) de PROPEL hasta la semana 208.

**Resultados:** 62 pacientes previamente en TSE (duración [mediana] 7,5 años) y 20 *naïve*, recibieron cipa + mig desde el inicio de PROPEL. El CDB medio (desviación estándar, DE) del %6MWD predicho fue +2,3% (9,8) en pacientes previamente en TSE, y +5,8% (11,9) en *naïve*. El CDB medio (DE) mostró estabilidad en MMT (previamente en TSE +1,6 [5,3]; *naïve* +0,3 [4,0]) y en GSGC (+0,1 [3,1] y -1,6 [2,8], respectivamente); mejorías en creatina quinasa (-160,0 [225,2] U/l y -258,9 [282,2] U/l, respectivamente) y tetrasacárido de hexosa (-1,9 [3,1] mmol/mol creatinina y -4,3 [2,9] mmol/mol creatinina, respectivamente). En 208 semanas, 41 pacientes experimentaron acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento conduciendo a cuatro discontinuaciones de cipa + mig (dos por acontecimiento adverso grave). Ocurrió una muerte tras discontinuar el estudio, no relacionada con el tratamiento (cuerpos de Lewy).

**Conclusión:** Las mejorías duraderas en función muscular y biomarcadores después de 4 años de

tratamiento respaldan los beneficios a largo plazo de cipa + mig en LOPD. Estudio apoyado por Amicus Therapeutics, Inc.