ΕΙΔΗΣΕΙΣ & ΝΕΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΧΩΡΟ

Έγκριση θεραπείας για τη σπάνια νόσο Niemann-Pick τύπου C

Η ουσία μιγλουστάτη έλαβε έγκριση από την Ε.Ε. για τη θεραπεία εκφυλιστικών νευρολογικών εκδηλώσεων σε ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C.

Στις 29 Ιανουαρίου 2009, η Actelion Ltd (SIX: ATLN) ανακοίνωσε ότι η ουσία Miglustat (μιγλουστάτη) έχει εγκριθεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση για τη θεραπεία των εκφυλιστικών νευρολογικών εκδηλώσεων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C (NPC).

Η θεραπεία με Miglustat είναι η πρώτη που εγκρίνεται για ασθενείς με τη νόσο Niemann-Pick τύπου C, μία πολύ σπάνια, ενδεχομένως θανατηφόρα νευροεκφυλιστική γενετική διαταραχή για τα παιδιά και για τους ενήλικες.

Η ουσία Miglustat (μιγλουστάτη 100mg) ήδη ενδείκνυται για τη λαμβανομένη από το στόμα θεραπεία ενηλίκων ασθενών με ήπια έως μέτρια νόσο του Gaucher τύπου 1.

Ο Ed Wraith, ιατρός στο Βασιλικό Νοσοκομείο Παίδων του Μάντσεστερ, παρατήρησε: «Για πρώτη φορά, έχουμε μία εγκεκριμένη θεραπεία για την NPC. Τα δεδομένα για τις επιδράσεις της θεραπείας με Miglustat, τα οποία αποκτήθηκαν σε μία κλινική μελέτη και σε μία αναδρομική πληθυσμιακή μελέτη, έδειξαν με συνέπεια την ευνοϊκή κλινική ανταπόκριση των ασθενών. Ως θεράπων ιατρός, γνωρίζω πολύ καλά τη σημασία της επιβράδυνσης της εξέλιξης των νευρολογικών συμπτωμάτων».

Σχετικά με τη νόσο Niemann-Pick τύπου C

Η NPC είναι μία πολύ σπάνια, θανατηφόρος, νευροεκφυλιστική, γενετική ασθένεια, η οποία προσβάλλει κυρίως παιδιά και ενήλικες, αλλά μπορεί να εκδηλωθεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Τα συμπτώματα προκαλούνται από την αποθήκευση γλυκοσφιγγολιπιδίων μέσα στα κύτταρα διαφόρων οργάνων του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένου και του εγκεφάλου. Πρόκειται για μία εξελισσόμενη ασθένεια, στην οποία οι περισσότεροι ασθενείς πεθαίνουν μέσα σε πέντε έως δέκα έτη από τη διάγνωση. Για την πλειονότητα των ασθενών, η νόσος είναι θανατηφόρα κατά την παιδική ηλικία. Το βασικό γνώρισμα της νόσου είναι η νευρολογική επιδείνωση που μπορεί να εκδηλωθεί ως αδέξιες σωματικές κινήσεις, προβλήματα ισορροπίας, αργή ομιλία και κακή άρθρωση, δυσκολία στην κατάποση, προβλήματα με τις οφθαλμικές κινήσεις και επιληπτικές κρίσεις. Η έκπτωση της πνευματικής και διανοητικής λειτουργίας είναι επίσης συνήθης. Στα τελικά στάδια της νόσου, το παιδί ή ο νεαρός ενήλικος είναι συχνά κλινήρης, έχει ελάχιστο μυϊκό έλεγχο και οι νοητικές του λειτουργίες έχουν διαταραχτεί. Η διάγνωση της νόσου μπορεί να είναι δύσκολη και χρονοβόρα λόγω της σπανιότητας της και της ετερογένειας της. Μέχρι τώρα, δεν υπήρχε εγκεκριμένη θεραπευτική επιλογή για αυτή την κατάσταση.

Σχετικά με το Zavesca® (Miglustat) και τη νόσο Niemann-Pick τύπου C

Το Zavesca ενδείκνυται για τη θεραπεία των εκφυλιστικών νευρολογικών εκδηλώσεων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C.

Προκειμένου να αποκτηθεί έγκριση για το Zavesca® (Miglustat) στη νόσο Niemann-Pick τύπου C, αποκτήθηκε ένα σύνολο κλινικών δεδομένων από μία κλινική μελέτη OGT918-007 και δύο πολυκεντρικές αναδρομικές πληθυσμιακές μελέτες σε ασθενείς με NPC. Η συνήθης δόση Zavesca® (Miglustat) σε ενηλίκους με NPC ήταν 200mg μιγλουστάτης τρεις φορές την ημέρα και αναπροσαρμοζόταν σύμφωνα με την επιφάνεια του σώματος σε παιδιατρικούς ασθενείς με NPC.

Στην κλινική μελέτη OGT918-007, ενήλικοι και έφηβοι ασθενείς με NPC (n=29, ηλικία >=12 ετών) τυχαιοποιήθηκαν, είτε σε μιγλουστάτη 200mg t.i.d. (n=20), είτε σε συνήθη θεραπεία (n=9) επί 12 μήνες[1]. Επιπροσθέτως, 12 παιδιά ηλικίας 4-12 ετών έλαβαν μιγλουστάτη σε δόση που αναπροσαρμόστηκε για την επιφάνεια του σώματος. Σε όλους τους ασθενείς δόθηκε έπειτα μιγλουστάτη για 12 μήνες επιπλέον. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η ταχύτητα της οριζόντιας σακκαδικής κίνησης των οφθαλμών (HSEM). Στα υπόλοιπα καταληκτικά σημεία συμπεριλαμβάνονταν η κατάποση, η βάδιση, η νευρολογική εξέταση, η νευροψυχολογική εκτίμηση, ο τρόμος και η ποιότητα ζωής. Στους 12 μήνες, η ταχύτητα HSEM είχε βελτιωθεί σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με μιγλουστάτη σε σχέση με εκείνους που λάμβαναν τη συνήθη φροντίδα. Τα αποτελέσματα ήταν σημαντικά όταν αποκλείστηκαν ασθενείς που λάμβαναν βενζοδιαζεπίνες (p=0,028)[1]. Τα παιδιά παρουσίασαν βελτίωση της ταχύτητας HSEM παρομοίου μεγέθους στους 12 μήνες. Βελτίωση στη δυνατότητα κατάποσης, σταθερή ακουστική οξύτητα και βραδύτερη επιδείνωση του περιπατητικού δείκτη διαπιστώθηκαν ακόμη σε ασθενείς ηλικίας άνω των 12 ετών, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία[1].

Σε μία μη ελεγχόμενη φάση παράτασης της μελέτης OGT918-007, τα δεδομένα έδειξαν ότι η θεραπεία με μιγλουστάτη μπορεί να παράσχει σταθεροποίηση της νόσου για σημαντικούς δείκτες νευρολογικής δυσλειτουργίας στη νόσο NPC, τόσο στους πληθυσμούς των εφήβων/ενηλίκων, όσο και στους παιδιατρικούς πληθυσμούς, ενισχύοντας περαιτέρω την ερμηνεία μίας θεραπευτικής επίδρασης της μιγλουστάτης, η οποία παρατηρήθηκε στους 12 μήνες στην ελεγχόμενη φάση της μελέτης[2,3].

Η ασφάλεια και η ανοχή της μιγλουστάτης 200mg, χορηγούμενης τρεις φορές την ημέρα στους συμμετέχοντες στην κλινική μελέτη, ήταν συνεπείς με παλαιότερες μελέτες με τη νόσο του Gaucher τύπου 1, στην οποία χρησιμοποιήθηκε το μισό αυτής της δόσης[1,2,3].

Μία πρώτη αναδρομική πληθυσμιακή μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 25 κέντρα σε 12 χώρες για να αξιολογηθούν δεδομένα σχετικά με μεταβολές της νευρολογικής κατάστασης και η συνολική χρησιμότητα της θεραπείας με μιγλουστάτη σε 66 ασθενείς με NPC, οι οποίοι έλαβαν μιγλουστάτη εκτός της κλινικής μελέτης OGT918-007 για μέση διάρκεια 1,5 έτη. Για την αξιολόγηση της βαρύτητας της δυσφαγίας (κατάποση), της δυστονίας (χειρισμός), της αταξίας (κίνηση) και της δυσαρθρίας (άρθρωση λόγου), χρησιμοποιήθηκε μία ειδική για τη νόσο κλίμακα αναπηρίας στη διάγνωση, την έναρξη της θεραπείας και την τελευταία επίσκεψη[4]. Η πλειονότητα των ασθενών παρέμεινε τουλάχιστον σταθερή μετά από τη θεραπεία, όσον αφορά τις τέσσερις παραμέτρους, γεγονός που δείχνει ότι η μιγλουστάτη παρέχει κλινικά σχετικά οφέλη στη νευρολογική εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με NPC[4].

Μία δεύτερη αναδρομική πληθυσμιακή μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 7 κέντρα σε 6 χώρες, ώστε να αξιολογηθούν δεδομένα σχετικά με μεταβολές της νευρολογικής κατάστασης σε 57 ασθενείς που δεν έλαβαν θεραπεία με μιγλουστάτη κατά τη φυσική εξέλιξη της νόσου για μέση διάρκεια 5,5 ετών. Η ίδια ειδική για τη νόσο κλίμακα αναπηρίας χρησιμοποιήθηκε για να αξιολογηθεί η βαρύτητα της δυσφαγίας, της δυστονίας, της αταξίας και της δυσαρθρίας, από τη στιγμή της διάγνωσης μέχρι την τελευταία επίσκεψη. Τα αποτελέσματα θα παρουσιαστούν το πρώτο μισό του 2009.

Το όφελος της θεραπείας με Zavesca® (Miglustat) για νευρολογικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με τη νόσο Niemann-Pick τύπου C θα πρέπει να αξιολογούνται σε τακτική βάση, π.χ. ανά 6 μήνες. Η συνέχεια της θεραπείας θα πρέπει να επανεκτιμηθεί μετά από τουλάχιστον 1 έτος θεραπείας με Zavesca® (Miglustat).

Βιβλιογραφία

1. Patterson MC, Vecchio D, Prady H, Abel L, Wraith JE. Miglustat for treatment of Niemann-Pick C disease: a randomised controlled study. Lancet Neurol 2007; 6: 765-772.
2. Patterson MC, Vecchio D, Prady H, Abel L , Wraith JE. Miglustat for treatment of Niemann-Pick C disease: results of 24 month's treatment. Proceedings of 57th Annual meeting of the American Society of Human Genetics, 2007; abstract # 2253.
3. Patterson MC, Vecchio D, Jacklin E, Wraith JE. Miglustat in Niemann-Pick disease Type C (NPC): long-term data from a clinical trial. Proceedings of 58th Annual meeting of the American Society of Human Genetics, 2008; abstract # 766.
4. Pineda M, Wraith JE, Sedel F, et al. Miglustat in patients with Niemann-Pick type C disease (NPC): a multicentre retrospective survey. Journal of Inherited Metabolic Disease 2008; 31(Suppl 1) 98. Note: this abstract describes the results of the survey with the first 44 cases collected.