

# LYSO JOURNAL

*Gaucher*

La rassegna selezionata  
per te

## Metabolizing profile of the cytochrome pathway CYP2D6, CYP3A4 and the ABCB 1 transporter in Spanish patients affected by Gaucher disease

Almeida-Calpe A, López de Frutos L et al. Metabolizing profile  
of the cytochrome pathway CYP2D6, CYP3A4 and the ABCB 1 transporter  
in Spanish patients affected by Gaucher disease.  
Chem Biol Interact. 2021 Aug 25;345:109527.

sanofi

## ABSTRACT

Sono disponibili **diverse opzioni terapeutiche per la malattia di Gaucher di tipo 1 (GD1)**, tra cui la **terapia enzimatica sostitutiva (ERT)** e la **terapia di riduzione del substrato (SRT)**.

**Eliglustat** è un inibitore selettivo della glucosilceramide sintetasi che è estensivamente metabolizzata dal CYP2D6 e in misura minore dal CYP3A4; è anche un inibitore della proteina di trasporto P-gp.

Lo scopo di questo studio è **valutare il profilo di metabolizzatore di queste isoforme di citocromo in 61 pazienti GD1**, e analizzare le interferenze delle concomitanti terapie.

I pazienti sono stati selezionati dal registro spagnolo per la malattia di Gaucher e sono state considerati i dati clinici, il genotipo GBA, il *severity score index*, le comorbidità, i farmaci concomitanti, il tipo e la risposta alla terapia e gli eventi avversi. Sono stati analizzati i polimorfismi del CYP2D6, del CYP3A4 e di 3 varianti del trasportatore ABCB1 tramite *Polymerase Chain Reaction (PCR)*. Il profilo di metabolizzatore più frequente era quello estensivo o intermedio per CYP2D6, estensivo per CYP3A4\*1B e CYP3A4\*22 e normale attività per ABCB1. Sono state anche analizzate le correlazioni tra il profilo di metabolizzatore e altre variabili attraverso uno studio di regressione multipla. Ventotto pazienti ricevevano la ERT, 17 eliglustat e 7 miglustat. 42 pazienti (68.8%) avevano patologie associate e il 54.5% prendevano medicazioni concomitanti.

9 pazienti sotto eliglustat ricevevano farmaci che interagiscono con i citocromi e/o con ABCB1, 5 di loro non avevano raggiunto gli obiettivi terapeutici e 3 presentavano eventi avversi lievi o moderati (cefalea e disturbi gastrointestinali). Sono state eseguite analisi dettagliate di 4 pazienti con aplotipo TTT corrispondente alla mancata attività del trasportatore.

## CONCLUSIONI

Per **applicare una medicina personalizzata ed evitare interferenze ed eventi avversi**, devono essere considerati il **profilo di metabolizzatore per i citocromi e per il trasportatore** quando si devono **scegliere le terapie concomitanti e/o fare aggiustamenti di dose**.

**Per maggiori informazioni chiedi a MedInfo**