

Agalsidase alfa versus agalsidase beta for the treatment of Fabry disease: an international cohort study

파브리병 치료제로서 아갈시다제 알파와 아갈시다제 베타를 관찰한 국제 코호트 연구

Arends M, *et al. J Med Genet.* 2018 May;55(5):351-358.

다운로드 이메일로 전송

Key messages

▪ **아갈시다제 베타**는 아갈시다제 알파 대비 **clinical events 발생률에 차이가 없었으며,** 고용량에서 파브리병 환자의 **biochemical response (LVMI 감소 비율, LysoGb3 감소)**를 더 유의하게 개선한 **효소 대체요법**입니다.

Introduction

▪ 파브리병 환자의 효소 대체요법인 아갈시다제 알파(agalasidase alfa, 이하 alfa)와 아갈시다제 베타(agalasidase beta, 이하 beta)의 임상적 및 생화학적 결과를 비교했습니다.

Methods

▪ **연구방법:** 다기관 코호트 연구(후향적 및 전향적 데이터 통합)
- 후향적 데이터: 유럽 내 파브리병 전문 센터 3곳(네덜란드, 영국, 독일)에 등록된 이전 데이터 분석
- 전향적 데이터: 캐나다 파브리병 연구(CFDI)에 새롭게 등록된 환자의 8년간의 데이터 분석

▪ **대상:** 파브리병 진단 환자 387명 **(192명 여성)**
- 파브리병 치료 경험이 없는 환자

→ Alfa (0.2 mg/kg) 또는 beta (1.0 mg/kg)를 2주 간격으로 최소 9개월 동안 투여한 환자

▪ **평가변수**

1) 임상적 변수
- Renal events: 만성 신부전(CKD) 5기, 신장 이식, 투석
- Cardiac events: 삽입형 제세동기(ICD) 또는 박동조율기(PM) 삽입
- Cerebral events: 뇌졸중, 일과성 허혈 발작(TIA)
- Death: 모든 원인으로 인한 사망

2)생화학적 변수*
- Renal function: eGFR, 단백뇨, 알부민뇨
- Cardiac involvement: 좌심실 질량 지수(LVMI)
- Plasma LysoGb3 수치
- Antibodies: 남성 환자에서만 측정

*No LysoGb3 and antibody data were obtained from the CFDI

Results

▪ **Patient characteristics**
- 베이스라인 시점에 beta 군은 alfa 군보다 lysoGb3 수치가 유의하게 더 높았으며, eGFR 수치는 더 낮았습니다.

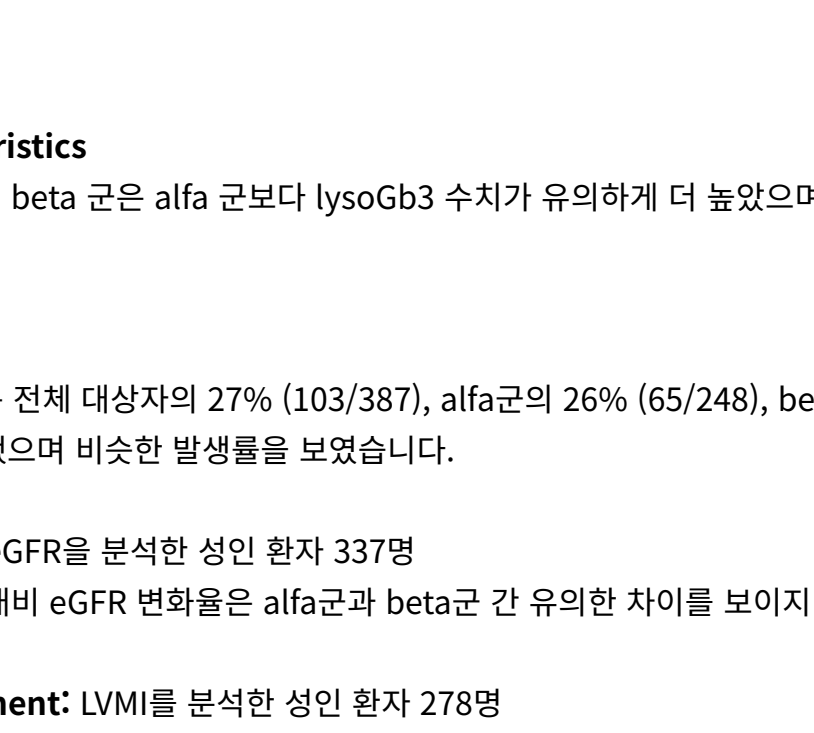
▪ **Clinical events**
- Clinical events는 전체 대상자의 27% (103/387), alfa군의 26% (65/248), beta군의 27% (38/139)에서 발생했으며 비슷한 발생률을 보였습니다.

▪ **Renal function:** eGFR을 분석한 성인 환자 337명
- 베이스라인 시점 대비 eGFR 변화율은 alfa군과 beta군 간 유의한 차이를 보이지 않았습니다.

▪ **Cardiac involvement:** LVMI를 분석한 성인 환자 278명
- 베이스라인 시점에 LVH가 있었던 환자(n=168)는 치료 1년 후 **LVMI가 감소**했습니다.
- Beta군은 alfa군보다 치료 1년 후 **LVMI가 3.31 g/m$^{2.7}$ 더 많이 감소했습니다**($\beta_{alfa\text{-}beta}$: −3.31 g/m$^{2.7}$, 95% CI −6.84 to 0.23, P=0.07).
- Beta군은 alfa군 대비 치료 1년 후 **LVMI가 감소한 환자 비율이 유의하게 높았습니다**(79% vs. 62%, OR 2.27, 95% CI, 1.11 to 4.86, P=0.03, adjusted for baseline LVMI).

▪ **LysoGb3:** LysoGb3 수치를 분석한 환자 153명
- 전형적 파브리병 남성 환자에서, beta군은 alfa군 대비 **통계적으로 유의한 차이를 보이며 감소**하였습니다($\beta_{alfa\text{-}beta}$: −18.06 nmol/L, 95% CI −25.81 to −10.03, P<0.001). (그림1)
- 여성 환자와 비전형적 파브리병 남성 환자에서도 beta군은 alfa군 대비 **통계적으로 유의한 차이를 보이며 감소**하였습니다($\beta_{alfa\text{-}beta}$: −1.07 nmol/L, 95% CI −2.04 to −0.11, P=0.03).

그림1. 효소 대체 요법 (ERT) 기간에 따른 LysoGb3 수치를 나타낸 그래프
(전형적 파브리병 남성 환자)



▪ **Antibodies:** 항체를 분석한 남성 환자 124명
- 전형적 파브리병 환자(n=81)에서, beta군은 alfa군보다 더 높은 지속적 항체 형성 비율을 보였으며(52%, 22/42 vs. 28%, 11/39), alfa군보다 지속적 항체 형성 비율이 높았습니다(OR 2.8, 95% CI 1.02 to 7.88, P=0.041).
- 전형적 파브리병 남성 환자를 **항체 형성 여부**에 따라 비교했을 때, agalsidase alfa로 치료받은 환자에서 LysoGb3 감소는 항체가 양성일 때 덜 두드러졌지만(β_{AB+} vs $_{AB-}$: 34.77 nmol/L, 95% CI 23.65 to 45.88, P<0.001), **agalsidase beta를 투여받은 환자에서 LysoGb3 감소는 항체 여부에 관계없이 거의 영향을 받지 않았습니다**(β_{AB+} vs $_{AB-}$: 6.72 nmol/L, 95% CI −1.43 to 14.87, P=0.10).

Conclusions

▪ **아갈시다제 베타**는 아갈시다제 알파 대비 **clinical events** 발생률에 차이 없이 파브리병 환자의 **LVMI 감소 비율 및 LysoGb3 감소에 더 유의한 결과**를 보인 치료제이며, 더 높은 항체 형성 비율에도 5배 많은 **고용량으로 인해 LysoGb3 감소 효과가 저해되지 않은 효소 대체요법**입니다.

Abbreviation

AB, antibody; **alfa,** agalasidase alfa; **beta,** agalasidase beta; **CFDI,** Canadian Fabry Disease Initiative; **CI,** confidence interval; **CKD,** chronic kidney disease; **ERT,** enzyme replacement therapy; **eGFR,** estimated Glomerular Filtration Rate; **ICD,** implantable cardiac defibrillator; **LVMI,** left ventricular mass index; **LysoGb3,** globotriaosylsphingosine; **OR,** odds ratio; **PM,** pacemaker

References

Arends M, *et al.* Agalsidase alfa versus agalsidase beta for the treatment of Fabry disease: an international cohort study. *J Med Genet.* 2018 May;55(5):351-358.

제품을 처방하기 전에 반드시 국내 허가사항을 확인하시기 바랍니다.

파브라자임주35밀리그램(아갈시다제베타) (문안개정년월일 2020.06.02)

MAT-KR-2402502-1.0-11/2024