

Reduction in kidney function decline and risk of severe clinical events in Agalsidase beta-treated Fabry disease patients: a matched analysis from the Fabry Registry

아갈시다제 베타 치료를 받은 파브리병 환자에서 관찰된 신기능 감소의 개선 및 severe clinical events의 발생 위험 감소: 파브리 레지스트리 성향점수 매칭 분석

Batista JL, *et al. Clin Kidney J.* 2024;17(8):sfae194.

다운로드 이메일로 전송

Key messages

▪ **아갈시다제 베타**를 파브리병 환자에게 장기 치료 시, **신장 기능 감소를 둔화**시키고 **clinical event 발생 위험을 낮춰**주었습니다.

Introduction

▪ **아갈시다제 베타를 장기간 투여**했을 때 파브리병 환자의 **eGFR, clinical event, plasma GL-3**에 나타나는 변화를 조사했습니다.

Methods

▪ **연구설계:** Global, longitudinal, observational, real-world study (2001~ongoing)
· **아갈시다제 베타 Treatment vs 아갈시다제 베타 non-Treatment**
- 아갈시다제 베타 Treatment : 파브리 레지스트리에 등록된 환자 데이터 사용(up to 2018.01.05)
- 아갈시다제 베타 non-Treatment : Natural History study 환자 데이터 사용(1944-2022년)

▪ **연구대상:** 파브리병 진단 환자
· **아갈시다제 베타 Treatment 그룹**
- 성인: 아갈시다제 베타 첫 투여 시점 ≥16세
- 소아: 아갈시다제 베타 첫 투여 시점 2-7세 또는 8-15세
· **아갈시다제 베타 non-Treatment 그룹**
- 성인: 파브리병 증상 첫 발현 시점 ≥16세

▪ **연구방법**
· **Matched 분석**
- Treatment 성인 환자 vs non-Treatment 성인 환자
- 1:1 matched 분석, X:X matched 분석
- 성별, 기준 연령†, 표현형, eGFR 베이스라인에 따라 매칭‡

†기준 연령의 경우 Treatment 그룹은 아갈시다제 베타 첫 투여 시점, non-Treatment 그룹은 파브리병 증상 첫 발현 시점으로 정의되었습니다.

‡베이스라인 eGFR의 경우 eGFR slope 분석에서만 매칭되었습니다.

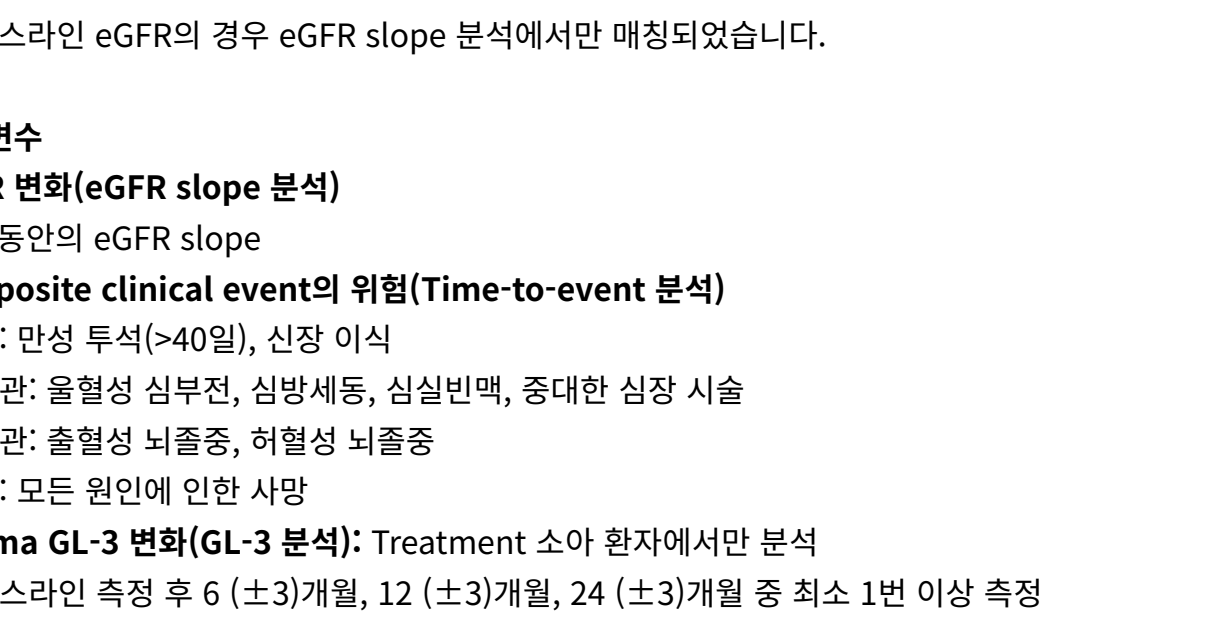
▪ **평가변수**
· **eGFR 변화(eGFR slope 분석)**
- 5년 동안의 eGFR slope
· **Composite clinical event의 위험(Time-to-event 분석)**
- 신장: 만성 투석(>40일), 신장 이식
- 심혈관: 울혈성 심부전, 심방세동, 심실빈맥, 중대한 심장 시술
- 심혈관: 출혈성 뇌졸중, 허혈성 뇌졸중
- 사망: 모든 원인에 인한 사망
· **Plasma GL-3 변화(GL-3 분석):** Treatment 소아 환자에서만 분석
- 베이스라인 측정 후 6 (±3)개월, 12 (±3)개월, 24 (±3)개월 중 최소 1번 이상 측정

Results

▪ 1:1 matched 분석 그룹(Treatment vs non-Treatment)의 평균 추적관찰 기간은 eGFR slope 분석의 경우 2.8년 vs 4.1년이었고, time-to-event 분석의 경우 2.6년 vs 5.8년이었습니다.
▪ X:X matched 분석 그룹(Treatment vs non-Treatment)의 평균 추적관찰 기간은 eGFR slope분석의 경우 2.8년 vs 3.4년이었고, time-to-event 분석의 경우 2.6년 vs 5.1년이었습니다.

▪ **eGFR slopes (Treatment vs non-Treatment)**
· 1:1 matched 분석(122 pairs; 72.1% male pairs)에서 **Treatment 그룹의 eGFR 감소율**은 non-Treatment 그룹 대비 **53.9% 낮았습니다**(그림1).
· X:X matched 분석(122 pairs; 59.4% male pairs; 950명 vs 122명)에서 **Treatment 그룹의 eGFR 감소율**은 non-Treatment 그룹 대비 **52.6% 낮았습니다.**

그림1. 5년 동안 관찰된 eGFR slopes 1:1 matched 분석(Treatment vs non-Treatment)



▪ **Time-to-event (Treatment vs non-Treatment)**
· 1:1 matched 분석(233 pairs; 70.4% male pairs)에서 **Treatment 그룹**은 non-Treatment 그룹보다 **composite clinical event의 위험이 59% 더 낮았습니다**(HR=0.41; 95% CI 0.22, 0.74; P=0.003).
· X:X matched 분석(233 pairs; 54.4% male pairs; 1,754명 vs 233명)에서 **Treatment 그룹**은 non-Treatment 그룹보다 **composite clinical event의 위험이 33% 더 낮았습니다**(HR=0.67; 95% CI 0.49, 0.90; P=0.008).

▪ **plasma GL-3 변화**
· 베이스라인 시점에 Treatment 소아 환자(n=100)의 60%는 정상 수치 이상으로 GL-3이 높았습니다.
· 이 중 92.5% (6개월), 95.3% (12개월), 95.7% (24개월)가 **아갈시다제 베타 투여 후 정상 수치 (plasma GL-3 ≤ 7.03 μg/mℓ)로 회복**되었습니다.
· 2-7세(n=29) 그룹과 8-15세(n=71) 그룹은 서로 유사한 결과를 보였습니다.

Conclusions

▪ 아갈시다제 베타를 장기간 투여한 파브리병 성인(≥16세) 환자는 **신장 기능의 감소 속도가 둔화**되고 **중증 임상사건의 발생 위험이 감소**했습니다.
▪ 또한, **정상 수치보다 plasma GL-3가 높았던** 소아(2-15세) 환자는 아갈시다제 베타 치료 개시 후 6개월 내에 **대부분 정상 수치로 회복**되었습니다.

Abbreviation

CI, confidence interval; **eGFR,** estimated Glomerular Filtration Rate; **GL-3,** globotriaosylceramide; **HR,** hazard ratio

References

Batista JL, *et al.* Reduction in kidney function decline and risk of severe clinical events in Agalsidase beta-treated Fabry disease patients: a matched analysis from the Fabry Registry. *Clin Kidney J.* 2024;17(8):sfae194.

제품을 처방하기 전에 반드시 국내 허가사항을 확인하시기 바랍니다.

파브라자임주35밀리그램(아갈시다제베타) (문안개정년월일 2020.06.02)

MAT-KR-2402659-1.0-01/2025