

EINFLUSS EINER LINKSVENTRIKULÄREN HYPERTROPHIE UND EINER EINGESCHRÄNKTEN NIERENFUNKTION AUF DEN KARDIOVASKULÄREN UND RENALEN THERAPIEERFOLG MIT REPLAGAL BEI FABRY-PATIENT:INNEN EINE ANALYSE AUS DEM LANGZEITREGISTER FOS*

Titel: Effects of Baseline Left Ventricular Hypertrophy and Decreased Renal Function on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients with Fabry Disease Treated with Agalsidase Alfa: A Fabry Outcome Survey Study | **Autoren:** FERIOZZI, S., LINHART, A., RAMASWAMI, U., KALAMPOKI, V., GUREVICH, A., HUGHES, D. im Namen der FOS-Investigatoren | **Quelle:** Clin Ther. 2020.42(12).2321–2330 |

ZIELSTELLUNG

Bestimmung des Risikos für ein kardiovaskuläres oder renales Ereignis unter Enzyersatztherapie mit REPLAGAL in Abhängigkeit von der kardialen und renalen Vorschädigung.

METHODIK

- Als abnormal gilt ein LVMI $>50 \text{ g/m}^{2.7}$ bzw. eine eGFR von $<90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.
- Herz: Zur Analyse des Einflusses einer LVH wurden die Daten von 560 erwachsenen Fabry-Patient:innen (269 Männer und 261 Frauen) ausgewertet. 306 Patient:innen hatten zu Therapiebeginn bereits eine LVH, bei 254 lag der LVMI noch im Normbereich.
- Nieren: Zur Analyse des Einflusses einer eingeschränkten Nierenfunktion wurden die Daten von 1.093 erwachsenen Fabry-Patient:innen (551 Männer und 542 Frauen) ausgewertet. 433 Patient:innen hatten zu Therapiebeginn bereits eine verringerte eGFR, bei 660 lag sie noch im Normbereich.

ERGEBNISSE HERZ

Einfluss einer vorbestehenden LVH auf das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis:

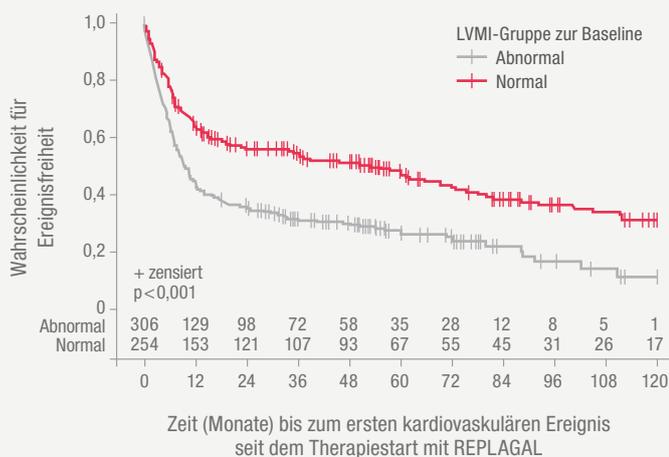


Abb. modifiziert nach FERIOZZI, S. et al. 2020

Der Zeitraum bis zum ersten kardiovaskulären Ereignis betrug bei normalem LVMI im Median 53,4 Monate, bei bereits abnormalem LVMI im Median 9,6 Monate.

Das Risikoverhältnis für ein kardiovaskuläres Ereignis bei abnormalem LVMI vs. normalen LVMI betrug 1,57 (95 % KI: 1,21–2,05).

Einfluss einer vorbestehenden LVH auf das Risiko für ein renales Ereignis:

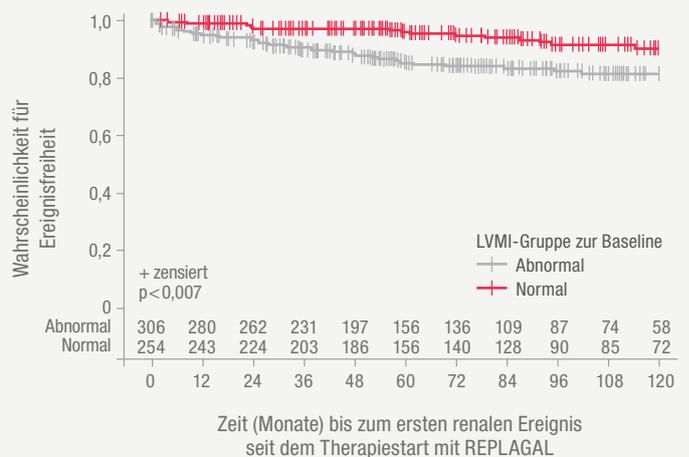


Abb. modifiziert nach FERIOZZI, S. et al. 2020

Der mediane Zeitraum bis zum ersten renalen Ereignis konnte nicht ermittelt werden, da am Ende des Beobachtungszeitraums noch mehr als 50 % der Patient:innen ereignisfrei waren.

Das Risikoverhältnis für ein renales Ereignis bei abnormalem LVMI vs. normalen LVMI betrug 1,90 (95 % KI: 0,94–3,85).





ERGEBNISSE NIEREN

Einfluss einer vorbestehenden eingeschränkten Nierenfunktion auf das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis:

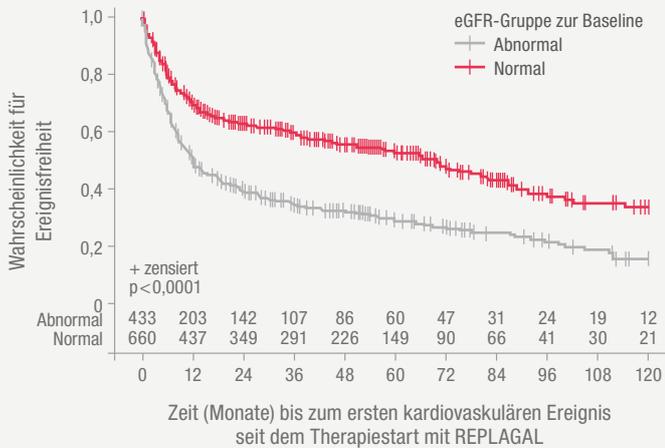


Abb. modifiziert nach FERIOZZI, S. et al. 2020

Der Zeitraum bis zum ersten kardiovaskulären Ereignis betrug bei normaler eGFR im Median 69,2 Monate, bei bereits abnormaler eGFR im Median 12,0 Monate.

Das Risikoverhältnis für ein kardiovaskuläres Ereignis bei abnormaler eGFR vs. normale eGFR betrug 1,33 (95 % KI: 1,04–1,70).

Einfluss einer vorbestehenden eingeschränkten Nierenfunktion auf das Risiko für ein renales Ereignis:

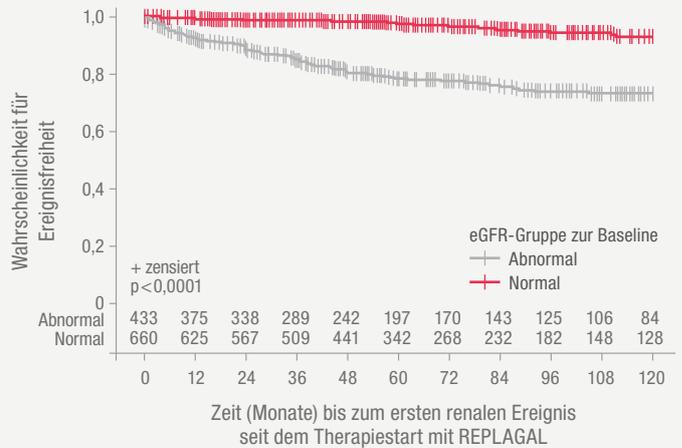


Abb. modifiziert nach FERIOZZI, S. et al. 2020

Der mediane Zeitraum bis zum ersten renalen Ereignis konnte nicht ermittelt werden, da am Ende des Beobachtungszeitraums noch mehr als 50 % der Patient:innen ereignisfrei waren.

Das Risikoverhältnis für ein renales Ereignis bei abnormaler eGFR vs. normale eGFR betrug 5,88 (95 % KI: 2,73–12,68).

ZUSAMMENFASSUNG

Besteht bei Therapiebeginn mit REPLAGAL bereits eine LVH bzw. eine eingeschränkte Nierenfunktion, ist mit einem signifikant höheren Risiko für kardiovaskuläre und renale Ereignisse zu rechnen.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Ein frühzeitiger Therapiebeginn mit REPLAGAL vor Auftreten von Organschäden kann ein besseres Therapieergebnis erzielen.

eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; KI: Konfidenzintervall; LVH: linksventrikuläre Hypertrophie; LVMI: linksventrikulärer Massenindex.

* Die Daten stammen aus einer multizentrischen, retrospektiven Analyse von Krankenakten im Rahmen der Beobachtungsstudie FOS, bei denen Verzerrungen und Störgrößen schwer zu kontrollieren sind und die von der Richtigkeit der schriftlichen Aufzeichnungen abhängen. Aufgrund von Ungenauigkeiten bei der Berechnung der eGFR sind die Daten mit Vorsicht zu interpretieren, insb. hinsichtlich Einfluss des Alters. Es erfolgte keine Anpassung nach Proteinurie, Blutdruck und antihypertensiver Begleitmedikation.

REPLAGAL 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Agalsidase alfa. **Zusammensetzung:** 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1 mg Agalsidase alfa*. Sonstige Bestandteile: Mononatriumphosphat Monohydrat, Polysorbat 20, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Langfristige Enzyersatztherapie bei Patienten mit bestätigter Diagnose des Morbus Fabry (α-Galactosidase A-Mangel). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Ödem peripher; Kopfschmerz, Schwindelgefühl, neuropathischer Schmerz, Tremor, Hypästhesie, Parästhesie; Tinnitus; Palpitationen; Dyspnoe, Husten, Nasopharyngitis, Pharyngitis; Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerz, Diarrhoe; Ausschlag; Arthralgie, Gliedmaßenschmerzen, Myalgie, Rückenschmerzen; Brustkorbschmerz, Schüttelfrost, Fieber, Schmerzen, Asthenie, Ermüdung. Häufig: Geschmacksstörung, Hypersomnie; Tränensekretion verstärkt; Tinnitus verschlimmert; Tachykardie, Vorhofflimmern; Hypertonie, Hypotonie, Rötung; Heiserkeit, Engegefühl des Halses, Rhinorrhoe; abdominale Beschwerden; Urtikaria, Erythem, Pruritus, Akne, Hyperhidrose; muskuloskeletale Beschwerden, periphere Schwellung, Gelenkschwellung; Überempfindlichkeit: Brustenge, Ermüdung verstärkt, Wärmegefühl, Kältegefühl, grippeähnliche Erkrankung, Beschwerden, Unwohlsein. Gelegentlich: Parosmie; Kornealreflex abgeschwächt; Tachyarrhythmie; Sauerstoffsättigung erniedrigt, Sekretion im Rachenraum erhöht/klebrige Sekretion; angioneurotisches Ödem, Livedo reticularis; Gefühl der Schwere; anaphylaktische Reaktion; Ausschlag an der Injektionsstelle. Häufigkeit nicht bekannt: Myokardischämie, Herzinsuffizienz, ventrikuläre Extrasystolen. **Weitere Angaben:** s. Fach- und Gebrauchsinformation. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer** Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch, Block 2 Mlesian Plaza, 50 – 58 Baggot Street Lower, Dublin 2, D02 HW68, Irland **Stand der Information:** August 2022.

*Agalsidase alfa ist das auf gentechnologischem Weg in einer menschlichen Zell-Linie produzierte menschliche Protein α-Galactosidase A.



REPLAGAL
Agalsidase alfa