

OUTCOMES DER EET MIT AGALSIDASE ALFA BEI MORBUS FABRY: KARDIALE ERGEBNISSE NACH 10 JAHREN BEHANDLUNG

Titel: Effectiveness of agalsidase alfa enzymatic replacement in Fabry disease: cardiac outcomes after 10 years' treatment | **Autoren:** KAMPMANN, C., PERRIN, A., BECK, M. | **Quelle:** Orph J Rar Dis. 2015.11(1).125 |

ZIELSTELLUNG

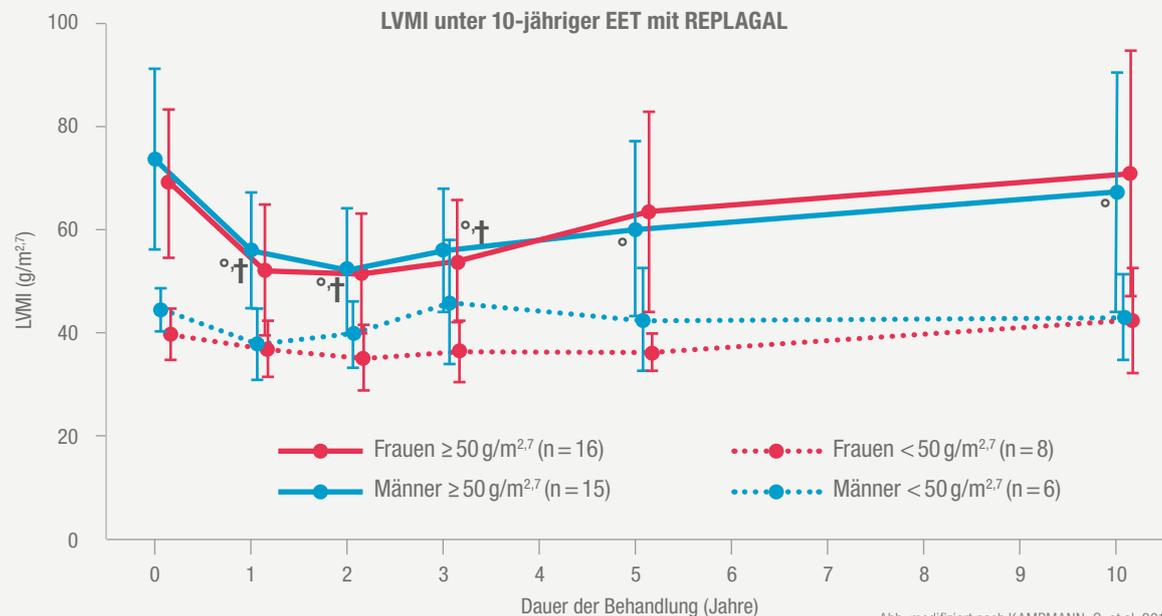
Erlangung eindeutiger Erkenntnisse über die langfristige Effektivität von REPLAGAL (Agalsidase alfa) bei der Vorbeugung und Kontrolle eines Fortschreitens von Kardiomyopathien bei Patient:innen mit Morbus Fabry

METHODIK

- Retrospektive Analyse der über 10 Jahre prospektiv erhobenen Daten von 45 Fabry-Patient:innen im FOS-Zentrum Mainz
- Untersuchte Parameter (Auswahl):
 - Herzstruktur: LVMI (ein Wert von $> 50 \text{ g/m}^{2.7}$ wurde als LVH definiert)
 - Herzfunktion: LVEF (systolische Funktion)
 - Kardiale Symptome: NYHA-Index (Herzinsuffizienz), CCS-Score (Angina pectoris)
 - Nierenfunktion: eGFR

ERGEBNISSE HERZ

Herzstruktur



Nach 10-jähriger Behandlung mit REPLAGAL:

- Männer mit einem Baseline-LVMI $\geq 50 \text{ g/m}^{2.7}$: signifikante Verbesserung des LVMI
- Frauen mit einem Baseline-LVMI $\geq 50 \text{ g/m}^{2.7}$: Tendenz der Verbesserung
- Patient:innen mit LVMI $< 50 \text{ g/m}^{2.7}$: LVMI blieb stabil

Herzfunktion

Nach 10 Jahren Behandlung mit REPLAGAL:

- Männer: LVEF-Werte weitgehend unverändert
- Frauen: statistisch signifikante, wenn auch sehr geringe LVEF-Veränderung, die innerhalb des Normbereichs blieb



Kardiale Symptomatik

NYHA-Klasse zu Therapiebeginn und nach 10 Jahren

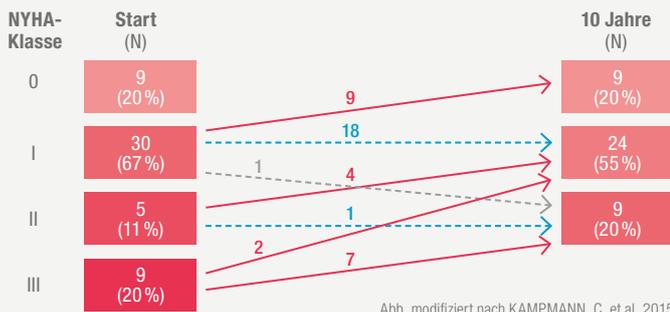


Abb. modifiziert nach KAMPMANN, C. et al. 2015

Nach 10 Jahren Behandlung mit REPLAGAL hatte sich die NYHA-Klasse bei 22/42 Patient:innen um mindestens eine Klasse verbessert.

CCS-Score zu Therapiebeginn und nach 10 Jahren

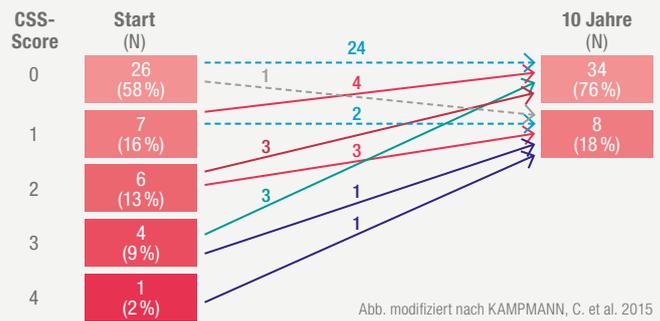


Abb. modifiziert nach KAMPMANN, C. et al. 2015

Nach 10 Jahren Behandlung mit REPLAGAL hatten sich die Symptome einer Angina pectoris bei 15 von 42 Patient:innen gebessert, 26 Patient:innen blieben stabil.

ERGEBNISSE NIERENFUNKTION

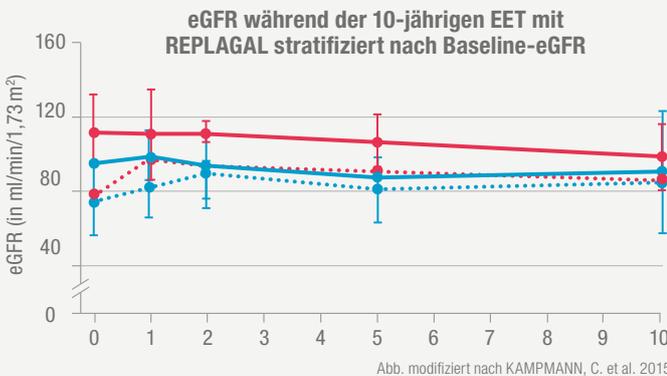


Abb. modifiziert nach KAMPMANN, C. et al. 2015

- Keine signifikante Veränderung der eGFR-Werte über eine 10-jährige Behandlung mit REPLAGAL, unabhängig von der Nierenfunktion vor der EET
- Bei Patient:innen mit einer renalen Verschlechterung zur Baseline (eGFR < 90 ml/min/1,73 m²) tendenzielle Verbesserung in den ersten 3 Jahren, dann Stabilisierung

- Frauen ≥ 90 (ml/min/1,73 m²) (n = 5)
- Männer ≥ 90 (ml/min/1,73 m²) (n = 8)
- Frauen < 90 (ml/min/1,73 m²) (n = 11)
- Männer < 90 (ml/min/1,73 m²) (n = 10)

ZUSAMMENFASSUNG

Unter Behandlung mit REPLAGAL zeigte sich über 10 Jahre:

- Besserung oder Stabilisierung der kardialen Symptome bei 98 % der Patient:innen
- Besserung oder Stabilisierung der kardialen Struktur
- Stabilisierung der kardialen Funktion bei männlichen Patienten
- Erhalt der Nierenfunktion

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- REPLAGAL hatte einen positiven Langzeiteffekt über 10 Jahre auf die kardiale Struktur, Funktion und Symptomatik und konnte die Nierenfunktion erhalten.

Disclaimer

Die Daten stammen aus einer monozentrischen, 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.

CCS: Canadian Cardiovascular Society; EET: Enzyersatztherapie; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; LVH: linksventrikuläre Hypertrophie; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVMI: linksventrikulärer Massenindex; NYHA: New York Heart Association.

* Statistisch signifikante (p<0,005) Veränderung gegenüber Baseline bei Männern mit LVMI ab 50g/m^{2,7} vor Therapiestart; * Statistisch signifikante (p<0,05) Veränderung gegenüber Baseline bei Frauen mit LVMI ab 50g/m^{2,7} vor Therapiestart

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, Polysorbit 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, Palpationen; 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 Miesian 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.



Agalsidase alfa