

RARE DISEASE NEWS

Actualités dans les maladies rares

EVALUATION D'UNE NOUVELLE ENZYMOTHERAPIE SUBSTITUTIVE DANS LA MALADIE DE FABRY : RESULTATS DE L'ETUDE BRIDGE A UN 1 AN

Ales Linhart et coll.

Les résultats de l'étude BRIDGE évaluant une nouvelle enzymothérapie substitutive (pegunigalsidase alpha) dans la maladie de Fabry ont été présentés lors du *WORLD Symposium* de 2021, la conférence annuelle internationale dédiée aux maladies lysosomiales. La maladie de Fabry est une maladie progressive héréditaire de surcharge lysosomale due à un déficit en α -galactosidase A conduisant à des atteintes multi-systémiques, y compris au niveau rénal.

L'étude BRIDGES était une étude de phase 3, multicentrique, non contrôlée, en ouvert qui évaluait la sécurité et l'efficacité d'un traitement par la pegunigalsidase alpha chez des patients atteints de la maladie de Fabry en relais d'une enzymothérapie substitutive avec le Replagal® (agalsidase alpha). Les patients inclus dans l'étude devaient être traités préalablement par le Replagal® depuis au moins 2 ans à une dose stable. Un total de 22 patients (15 hommes, 7 femmes) a été inclus avec instauration d'un traitement par la pegunigalsidase alpha en remplacement du Replagal®.

Vingt patients (13 hommes, 7 femmes) sur les 22 inclus ont complété l'étude avec 1 an de suivi au total. Avant le changement de traitement, les patients présentaient un déclin annuel moyen de débit de filtration glomérulaire de $-5.9 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. A l'issue des 12 mois de traitement par la pegunigalsidase alpha, cette perte annuelle moyenne n'était plus que de $-1.2 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, une majorité des patients (12/20) ayant été stabilisés. La concentration plasmatique de lyso-Gb₃, un biomarqueur de la maladie, avait diminué en moyenne de 31.5% à 1 an ; cette diminution était encore plus marquée chez les hommes dont le niveau plasmatique en Lyso-Gb₃ était plus élevé que chez les femmes au début de l'étude.

Sur la période d'étude, le traitement était bien toléré avec la survenue d'événements indésirables évalués le plus souvent comme légers ou modérés. Quatre événements sévères sont survenus chez 4 patients, dont 2 réactions d'hypersensibilité de type 1 chez 2 patients ayant entraîné leur sortie de l'étude.

Ces résultats suggèrent une bonne tolérance ainsi qu'un bénéfice potentiel de la pegunigalsidase alpha sur la fonction rénale des patients préalablement traité par agalsidase alpha, avec une atteinte de l'objectif thérapeutique (stabilisation ou réduction du déclin de la fonction rénale) chez la majorité des patients. Ces résultats encourageants devront être confirmés dans l'étude l'extension après 3 ans de suivi sous traitement, qui est actuellement en cours.

Référence

Linhart, A. et al. Switching from agalsidase alfa to pegunigalsidase alfa for treating Fabry disease: One year of treatment data from BRIDGE, a phase III open label study'. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2020;129(2):S98–S99.