



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı: 188

Hazırlayan: Dr. Erman Mercan

NASH'te FGF-21 Analöğü Pegzofermin'in Randomize Kontrollü Çalışması

Randomized-Controlled Trial of the FGF-21 Analogue Pegzofermin in NASH

Loomba R, Sanyal AJ, Kowdley KV, Bhatt DL, Alkhouri N, Frias JP, Bedossa P, Harrison SA, Lazas D, Barish R, Gottwald MD, Feng S, Agollah GD, Hartsfield CL, Mansbach H, Margalit M, Abdelmalek MF.

N Engl J Med. 2023 Sep 14;389(11):998-1008. doi: 10.1056/NEJMoa2304286.

Giriş: Pegzofermin, non alkolik steatohepatit (NASH) ve ciddi hipertrigliseridemi tedavisi için geliştirilen uzun etkili glikopegile FGF-21 analöğüdür. Pegzofermin'in biyopsi ile kanıtlanmış olan non-sirotik NASH'te etkinliği ve güvenliği iyi belirlenmemiştir.

Yöntemler: Bu faz 2b, çok merkezli, çift kör, 24 haftalık, randomize, plasebo kontrollü çalışmada, biyopsi ile doğrulanmış NASH ve evre F2 veya F3 (orta veya şiddetli) fibrozu olan hastaları, haftada bir 15 mg veya 30 mg veya 2 haftada bir 44 mg dozunda subkutan pegzofermin veya haftada veya 2 haftada bir plasebo almak üzere rastgele atadık. İki birincil sonlanım noktası: 24. haftada NASH'de kötüleşme olmaksızın fibroziste iyileşme (0 ila 4 arasında bir ölçekte ≥ 1 evre azalma olarak tanımlanmıştır, daha yüksek evreler daha büyük şiddeti gösterir) ve 24. haftada fibroziste kötüleşme olmaksızın NASH rezolüsyonudur. Güvenlik de değerlendirilmiştir.

Bulgular: 192 hasta analize dahil edilmiştir. Fibroziste iyileşme kriterlerini karşılayan hasta oranı, plasebo grubunda %7; 15 mg pegzofermin grubunda %22; 30 mg pegzofermin grubunda %26; 44 mg pegzofermin grubunda %27 bulunmuştur. NASH rezolüsyonu kriterlerini karşılama oranı ise plasebo grubunda %2; 15 mg pegzofermin grubunda %37; 30 mg pegzofermin grubunda %23; 44 mg pegzofermin grubunda %26 bulunmuştur. En sık yan etkiler bulantı ve diyare olmuştur.

Sonuç: Bu faz-2 çalışmada pegzofermin tedavisinin fibroziste iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar, pegzoferminin faz-3 çalışmalarına ilerlenmesini desteklemektedir.

CLINICAL PROBLEM

For patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH), the development of clinically significant fibrosis is associated with worse liver-related outcomes (e.g., progression to cirrhosis and hepatocellular carcinoma), cardiovascular events, and death. No pharmacologic treatment has been approved for NASH.

CLINICAL TRIAL

Design: A phase 2b, multicenter, double-blind, 24-week, randomized, placebo-controlled trial assessed the efficacy and safety of pegozafermin — a long-acting glycopegylated fibroblast growth factor 21 (FGF21) analogue — in adults with biopsy-confirmed NASH and moderate or severe fibrosis.

Intervention: 222 patients were assigned to receive subcutaneous pegozafermin (15 or 30 mg weekly or 44 mg once every 2 weeks) or placebo (weekly or once every 2 weeks). The primary end points, evaluated at week 24, were an improvement in fibrosis (defined as a reduction by ≥ 1 stage on a scale of 0 to 4) without worsening of NASH and NASH resolution without worsening of fibrosis.

RESULTS

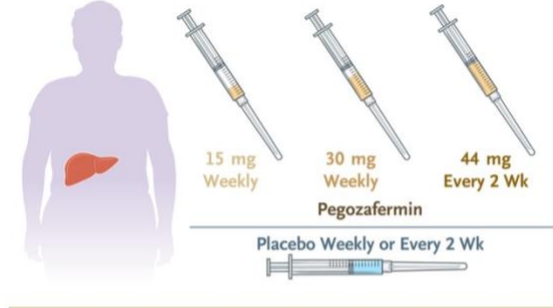
Efficacy: Treatment with the weekly 15-mg or 30-mg dose or every-2-week 44-mg dose of pegozafermin led to greater improvements in fibrosis than placebo.

Safety: The most common adverse events were nausea, diarrhea, and injection-site erythema. No adverse events with a severity above grade 3 or deaths were reported.

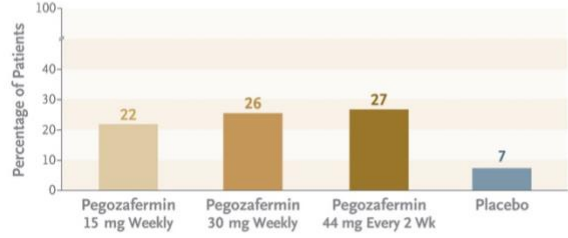
LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- Patients with newly diagnosed type 2 diabetes, or any illness that might affect the results of the trial or pose an additional risk to the participant, were excluded.
- Most of the patients were White, limiting the generalizability of the data.
- Longer-term data on safety and noninvasive biomarker assessments are needed.

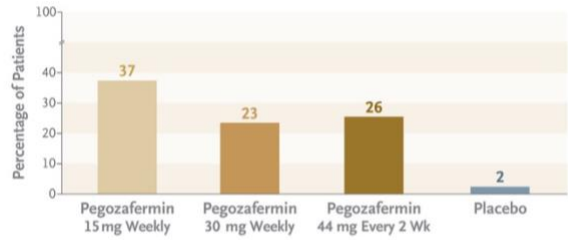
Links: [Full Article](#) | [NEJM Quick Take](#) | [Editorial](#)



Fibrosis Improvement without Worsening of NASH



NASH Resolution without Worsening of Fibrosis



CONCLUSIONS

In patients with biopsy-confirmed NASH, pegozafermin treatment either weekly or every 2 weeks led to improvements in fibrosis over 24 weeks.

Bu bülten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır.

Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir.

Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir.

TKAD adına sahibi: Zeki Karasu (Başkan)

Bülten editörü: Gupse Adalı