

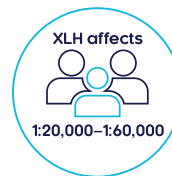
XLH

What is XLH?

XLH는 드물게 발생하는 유전성, 진행성, 일생 동안 지속되는 인산 소실 질환이며, FGF23 과잉을 초래하는 PHEX 유전자 (phosphate-regulating endopeptidase homolog, X-linked)에 생긴 돌연변이에 의해 발생합니다.¹⁻⁴

What is the prevalence of XLH?

XLH는 인구 20,000명 또는 60,000명당 1명 꼴로 발생합니다.¹⁻⁵



How is XLH inherited?

XLH는 X 염색체 우성으로 유전됩니다. 그러나, XLH의 20~30%는 가족력 없이 자연적으로 발생할 수 있습니다.^{6,7}

What causes XLH?

XLH는 X 염색체에 위치한 PHEX 유전자의 돌연변이가 원인이 되어 발생합니다.^{4,5}

What does it mean for patients with XLH?

XLH에서 FGF23 레벨이 과잉 상태이면

» 신장에서 인산염 재흡수가 감소하고, 소변을 통한 인산염 배설이 증가합니다.⁸

» 활성 비타민 D (1,25[OH]₂D) 생성이 감소하고, 장내 인산염 흡수가 감소합니다.⁸

: 이는 만성 저인산혈증을 유발하여 뼈의 미네랄화를 손상시키고, 환자의 신체 기능과 삶의 질에 영향을 주는 다양한 임상적 징후를 초래합니다.⁹

XLH는 단순한 뼈의 질환이 아니라 근육 및 치아에도 영향을 미치는 다기관 질환입니다.^{4,10}

크리스비타란 무엇인가요?

- » 크리스비타는 과잉 FGF23에 결합하여 그 활성을 억제하는 유전자재조합 완전 인간 단일클론 항체 IgG1입니다.¹¹
- » 크리스비타는 XLH의 병태생리학적 특성을 표적으로 하는 최초의 유일한 질병조절 생물학적 치료제입니다.¹²

크리스비타는 어떻게 작용하나요?

크리스비타는 과잉 FGF23 활성을 억제함으로써, XLH 환자에서 인산염 항상성을 회복시키고 골 무기질화, 이동성 및 통증을 개선시킵니다.¹¹⁻¹⁴

누가 크리스비타를 투여받을 수 있나요?

크리스비타는 FGF23관련 저인산혈증성 구루병 및 골연화증이 있는 환자에 사용하도록 허가를 받았습니다.¹¹ (급여 조건은 다를 수 있으니 급여 고시를 확인하시기 바랍니다.)

왜 크리스비타를 사용해야 하나요?

크리스비타의 유효성과 안전성은 1~12세 소아 및 성인 XLH 환자를 대상으로 글로벌 임상개발 프로그램에서 연구되었습니다.¹²⁻¹⁶

소아 XLH 환자에 대한 3상 임상시험에서, 기존 치료법에서 크리스비타로 치료를 전환한 환자는 기존 치료법을 계속 유지한 군과 비교하여 다음과 같은 결과가 확인되었습니다:¹²

- » 인산염 항상성이 개선되었습니다.
 - » 64주까지 구루병 치유가 유의하게 개선되고 구루병의 중증도가 감소되었습니다.
 - » 64주까지 성장과 이동성 결과가 유의하게 개선되었습니다.
 - » 64주까지 인산염 조절 및 뼈 건강의 생화학적 지표가 유의하게 개선되었습니다.
- 이 3상 임상시험에서, 크리스비타는 소아 XLH 환자는 64주 동안 허용되는 수준의 안전성 프로파일을 나타냈습니다.¹²

성인 XLH 환자에 대한 3상 임상시험에서는,

- » 이중 맹검 위약 대조 시험(double-blind placebo-controlled study) 에서 위약 그룹에 비해 크리스비타 그룹에서 인산염 항상성, 골절 치유, 골 무기질화 및 재형성(remodeling)이 개선되었고, 경직(stiffness)이 감소되었습니다.¹⁶
- » Single-arm study에서 베이스라인 대비 크리스비타로 치료받은 환자군은 48주까지 인산염 항상성이 개선되었고, 골질, 골 무기질화 및 재형성이 증가되었습니다.¹⁴
- » Open-label study에서 48주에 크리스비타로 지속 치료 받은 군이 위약 투여 후 크리스비타를 투여받은 환자와 비교하여 (Baseline에서 발견된) 골절 및 가성골절이 치료된 비율이 더 높았습니다.¹²
- » 위약으로 치료받던 환자가 24주에 크리스비타 치료를 시작한 경우 48주차에 (Baseline에서 발견된) 골절 및 가성골절의 치료는 시험 시작부터 크리스비타 치료를 받은 환자의 24주 치료 결과와 유사하였습니다.¹²
- » 크리스비타 치료는 이중 맹검 위약 대조 시험(double-blind placebo-controlled study)에서 위약 그룹 대비 48주차에 통증, 경직 및 신체 기능과 이동성의 지속적인 개선을 나타냈습니다.¹²

이러한 3상 시험에서, 크리스비타는 성인 XLH환자에서 최대 48주까지 허용되는 안전성 프로파일을 나타냈습니다.^{12,14}

REFERENCES 1. Beck-Nielsen SS, et al. Eur J Endocrinol. 2009;160:491-7. 2. Endo I, et al. Endocr J.2015;62:811-6. 3. Carpenter TO, et al. J Bone Miner Res.2011;26:1381-8. 4. Häfner D, et al. Nat Rev Nephrol.2019;15:435-55. 5. Rasmussen S, et al. Eur J Endocrinol.2016;174:125-36. 6. Rajah J, et al. Eur J Pediatr. 2011;170:1089-96. 7. Raimann A, et al. Wien Med Wochenschr.2020;170:116-23. 8. Razaque MS. Nat Rev Endocrinol. 2009;5:611-9. 9. Linglart A, et al. Endocr Connect.2014;3:R13-30. 10. Beck-Nielsen SS, et al. Orphanet J Rare Dis.2019;14:58. 11. CRYSVITA® (burosumab). Based on Korea Insert paper. Kyowa Kirin Korea Ltd. Sep 2020 12. Portale AA, et al. Calcif Tissue Int. 2019;105:271-84.13. Imel EA, et al. Lancet. 2019;393:2416-27. 14. Insogna KL, et al. J Bone Miner Res. 2019;34:2183-91.15. Carpenter TO, et al. N Engl J Med. 2018;378:1987-98. 16. Insogna KL, et al. J Bone Miner Res. 2018;33:1383-93.



상세 제품 정보는 QR 코드 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 (<http://nedrug.mfds.go.kr>)을 참조하여 주시기 바랍니다



서울특별시 강남구 논현로 430(역삼동), 11층(아세아타워빌딩)
 (우)06223 Tel 02-3471-4321 Fax 070-7950-0111 <https://www.kyowakirin.com/kr>
 의료인전용 포털사이트 <https://www.drkyowakirin.com>
 XLH Link <https://xlhlink.asia/kr/hcp>