

FGF23、低リン血症、新しい治療

FGF23, Hypophosphatemia, and Emerging Treatments

Imel EA, Biggin A, Schindeler A, Munns CF

JBMR Plus. 2019;3(8):e10190.

doi: 10.1002/jbm4.10190.

要約

FGF23 はリンの恒常性維持に重要なホルモン制御因子である。共受容体である Klotho とともに腎臓の近位尿細管におけるリンの再吸収と 1α 位水酸化酵素と 24 位水酸化酵素の両方を制御する。FGF23 が関与する低リン血症で最多である X 連鎖性低リン血症(XLH)は *PHEX* 遺伝子の変異によって生じる。FGF23 が関与する低リン血症では高リン尿症と活性型ビタミン D 濃度が低値か正常下限の値となる特徴があり、栄養障害によるくる病とは異なりビタミン D の補充では完治できない。FGF23 関連性低リン血症には常染色体優性遺伝形式のものと、常染色体劣性遺伝形式のものがあり、それらは XLH と類似した病態を示すが、遺伝学的な原因は異なる。過剰な FGF23 活性はまた多くの別の低リン血症をもたらす病態にも関与しており、例えば腫瘍性骨軟化症や線維性骨異形成症や皮膚骨低リン血症症候群などが該当する。これまではリンの補充と活性型ビタミン D(例えばカルシトリオール、アルファカルシドール、パリカルシトール、エルデカルシトール)による治療が低リン血症に関わる病態の管理として行われてきたが、近年 FGF23 に対する中和抗体(ブロスマブ)が FGF23 関連疾患に対する効果的な治療薬として開発された。本稿では XLH 治療として行われたブロスマブの臨床治験と実際の臨床における有用性について述べる。ブロスマブは FGF23 過剰にかかわる他の疾患に対しても有用である可能性があるが、それらについてはまだ臨床データによって支持はされていない。

コメント

本論文の筆頭著者である Erik A Imel 先生はこれまでに FGF23 関連性疾患に関わる多くの業績を発表されており、XLH の新規治療薬であるブロスマブの開発にも治験の段階で携わり論文発表している。本論文ではこれまで FGF23 がどのように着目されてきたかの歴史的な流れに始まり、FGF23 がどのようにリン代謝制御を行っているかを概説している。次に疾患と FGF23 の関連をリン代謝異常症のみならず慢性腎臓病や心筋肥大といったこれまでに関与が報告されている疾患についても言及している。そして FGF23 関連性リン代謝異常疾患について概説し、その中でも最多である XLH については実際の症例の骨 X 線所見も図示しながら説明している。最後に FGF23 関連性疾患における治療の説明がなされていて、その中でも特に上述のように自身がその開発に関わったブロスマブの治療について治験で得られたデータを示しながら詳細に概説している。