

X 連鎖性低リン血症年少児と年長児におけるブロスマブ治療効果を従来治療と

比較した解析

Effect of Burosumab Compared With Conventional Therapy on Younger vs Older Children With X-linked Hypophosphatemia

Leanne M. Ward, Francis H. Glorieux, Michael P. Whyte, Craig F. Munns, Anthony A. Portale, Wolfgang Högl, Jill H. Simmons, Gary S. Gottesman, Raja Padidela, Noriyuki Namba, Hae Il Cheong, Ola Nilsson, Meng Mao, Angel Chen, Alison Skrinar, Mary Scott Roberts, and Erik A. Imel

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2022, 107, e3241–e3253

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgac296>

要約

X 連鎖性低リン血症(XLH)ではこれまでリン製剤と活性型ビタミン D 製剤による治療(従来治療)が行われ、より早期に治療を開始すると、成長や骨によりよい影響をもたらすことが示されていた。XLH に対しては抗線維芽細胞増殖因子(FGF)23 中和抗体(ブロスマブ)治療が開発され、優れた治療効果が示されてきたが、治療開始年齢と治療効果や安全性についての評価はこれまでなされていなかった。そこで本研究ではこれまで治験で行われていた研究データを用いて、治療開始年齢を 5 歳未満の年少児(26 名)と、5 歳から 12 歳の年長児(35 名)に分けて、ブロスマブ治療効果を従来治療と比較して検討した。その結果、治療後 64 週目における評価で、X 線画像によるくる病の重症度や下肢変形の改善のスコアは年少児と年長児ともに、従来治療と比較してブロスマブ治療は改善を示した。身長増加も両群ともに改善を認め、最小 2 乗平均差というスコアでは年少児+0.20、年長児+0.09 であった。血液検査データでは、くる病の際に上昇する血清アルカリフォスファターゼ(ALP)値が、各年齢基準上限値に比較したスコアが、従来治療と比較してブロスマブ治療では年少児で-31.15%、年長児で-52.11%の改善を認めた。以上の結果からブロスマブ治療は年少児、年長児ともにくる病、下肢変形、成長、血清 ALP 値を従来治療と比較してより改善させることが示された。

コメント

XLH ではリン利尿因子である FGF23 が高値になるため、低リン血症となり、くる病や骨軟化症をもたらします。これまでは不足するリンを補充する治療が行われてきたが、FGF23 を直接ブロックするブロスマブが開発され、本邦でも 2019 年 9 月に承認されました。承認までに臨床治験が行われ、優れた治療効果が示されていましたが、長期治療効果や治療開始時

年齢による効果の違いについて、まだデータがなかったため、本研究では試験後の延長試験の結果を再評価したのになります。その結果、約 1 年半の治療効果ではブロスマブ治療は従来治療よりも優れた治療効果が示されて、治療開始年齢が 5 歳未満と 5 歳以上では同等の治療効果があったと報告されています。別の論文では(Agnès Linglart et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2022, Vol. 107, No. 3, 813–824, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab729>)、5 歳以上の小児患者でさらに長期(160 週)治療においても安全性と効果が持続していることを報告しています。今後は年少児の長期治療効果の報告もなされると思いますので、上記のように 64 週では差が出なかった治療開始時年齢の治療効果への影響が、さらに長期間においてどのようになるか結果を待ちたいと思います。