

## 小児期発症の低ホスファターゼ症成人患者に対する 24 か月間のアスフォターゼアルファ治療の効果

Effects of asfotase alfa in adults with pediatric-onset hypophosphatasia over 24 months of treatment

Lothar Seefried, Franca Genest, Anna Petryk, Marina Veith

Bone. 2023 Jul 20;175:116856.

DOI: 10.1016/j.bone.2023.116856.

### 要約

背景：低ホスファターゼ症は組織非特異的アルカリホスファターゼ (TNSALP) の活性異常による稀な遺伝性の代謝疾患である。アスフォターゼアルファはヒト組換え TNSALP であり、骨石灰化を促進し、低ホスファターゼ症で治療適応のある患者への使用が承認されている。

方法：本研究は前方視的、単一施設での観察研究である。小児期発症の成人患者に対してアスフォターゼアルファ治療を 2 年間行い、主要アウトカムとして身体機能、副次アウトカムとして生活の質 (quality of life, QoL) を評価する。

結果：女性 17 人、男性 5 人 (平均年齢 48.7 歳) が研究に参加した。6 分間歩行距離の中央値は、ベースラインから 12 か月で有意に増加し ( $p = 0.034$ )、その後も持続した。Median Timed Up and Go test (椅子から立ち上がり、3m 先にある歩いてコーンを回り、椅子に戻ってきて座る時間を計るテスト) の中央値は、ベースラインから 12 か月および 24 か月で有意に減少した (それぞれ  $p = 0.003$ 、 $0.005$ )。Chair rise time test (椅子からの立ち上がり動作時間を測るテスト) でも同様に改善がみられた (それぞれ  $p = 0.003$ 、 $<0.002$ )。通常歩行の速度はベースラインから 12 か月および 24 か月で有意に変化した (それぞれ  $p = 0.003$ 、 $0.015$ )。利き手および非利き手の握力の中央値も、24 か月で有意に改善した (それぞれ  $p = 0.029$ 、 $0.019$ )。健康関連 QoL を測定する大まかな包括的尺度である Short Form 36 Physical Component Summary※のスコアの中央値はベースラインから 12 か月および 24 か月で有意に改善した (それぞれ  $p = 0.012$ 、 $0.005$ )。また、Lower Extremity Functional Scale (下肢の問題が日常生活動作に及ぼす影響について 20 項目で評価、80 点満点で低いほど障害が大きい) の中央値もベースラインから 12 か月および 24 か月で有意に改善した (それぞれ  $p = 0.001$ 、 $0.002$ )。疼痛のレベルは、この期間では有意な変化は見られなかった。86.4%の参加者で注入部位反応が見られたが、重篤な副反応や安全性所見は認められなかった。

結論：小児期発症の低ホスファターゼ症成人患者は、アスフォターゼアルファによる治療開始後 24 か月の観察を行ったところ、機能的および QoL のアウトカムの著明な改善が得られた。

※Short Form 36 Physical Component Summary： 8 つの健康概念を測定するための複数の質問項目（①身体機能、②日常役割機能（身体）、③体の痛み、④全体的健康感、⑤活力、⑥社会生活機能、⑦日常役割機能（精神）、⑧心の健康）から成り立つ。

### コメント

小児期発症の成人 HPP 患者は、長期間に渡り TNSALP の活性異常の影響を受けている。本研究は、成人期に達してからのアスフォターゼアルファ治療が、果たして身体機能や生活の質の改善に有効かどうかを検討した意義深い研究である。身体機能や QoL について様々なテストを行うことで、アスフォターゼアルファ治療の多角的な効果について検討が可能となっていた。結果から、アスフォターゼアルファ開始後 2 年間という短期間で、成人においても身体機能や生活の質の改善が有意に且つ速やかに得られたと考えられる。今後は、同様の検討を、更に長期的なタイムスパンで行う必要があると思われる。