

## 小児 X 連鎖性低リン血症症例における FGF23 モノクローナル抗体であるブ

### スマブの継続的な有効性と安全性

Sustained Efficacy and Safety of Burosumab, a Monoclonal Antibody to FGF23, in Children With X-Linked Hypophosphatemia

Agnès Linglart, Erik A. Imel, Michael P. Whyte, Anthony A. Portale, Wolfgang Högler, Annemieke M. Boot, Raja Padidela, William van't Hoff, Gary S. Gottesman, Angel Chen, Alison Skrinar, Mary Scott Roberts, and Thomas O. Carpenter

J Clin Endocrinol Metab. 2022 Feb 17;107(3):813-824.

doi: 10.1210/clinem/dgab729.

#### 要約

X 連鎖性低リン血症(XLH)では過剰な線維芽細胞増殖因子 23(FGF23)が低リン血症と活性型ビタミン D の低下を引き起こし、筋骨格系の異常がもたらされる。治療はリン製剤と活性型ビタミン薬による従来治療がなされていたが、近年、FGF23 に対するモノクローナル抗体であるブロスマブによる治療が認可された。これまでにブロスマブ治療期間 64 週までの治療効果は報告されていたが、本研究ではさらに治療期間 160 週まで追跡し、安全性と治療効果を評価した。対象は 5-12 歳の小児 XLH 症例であり、1 週間従来治療を休薬したのちにブロスマブを 64 週まで 2 週毎投与群(26 症例)と 4 週毎投与群(26 症例)に振り分けた。66 週以降は全症例で 2 週毎に投与した。その結果 160 週においても、X 線評価によるくる病と下肢変形の重症度指標は有意な改善が維持されており、血中リン濃度も小児正常域に維持されていた。血中 ALP 値はくる病の際に高値となるが、両群ともに治療開始後低下し、160 週においても低値が維持されていた。成長障害に対しても 2 週毎投与症例で、最小二乗平均差というスコアが 64 週で+0.20 と改善していたが、160 週ではさらに+0.35 まで改善を認めた。4 週毎から 2 週毎に切り替えた群でも、64 週で+0.11、160 週で+0.19 であった。POSNA-PODCI という生活の質に関するアンケートでは、運動機能や、痛みに対して、治療効果が示された。また多くの副作用はいずれも重篤ではなく、ブロスマブ治療の長期間使用における安全性が確認された。

#### 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。臨床試験において優れた治療効果が示されていましたが、長期治療効果においても、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いました (Leanne M. Ward et al. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(8):e3241-e3253.)。本研究では 5 歳以上の小児患者で、さらに長期(160 週：約 3 年)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。今後はさらに低年齢小児患者の長期治療効果の報告もなされると思います。160 週で成長障害に対する改善効果も見られましたが、さらに長期間においてどのようなになるか結果を待ちたいと思います。