

X連鎖性低リン血症におけるブロスマブの効果と安全性のメタ解析

Efficacy and Safety of Burosumab in X-linked Hypophosphatemia

Sen Wang, Xiaoqin Wang, Miao He, Yuanfen Li, Minghui Xiao, Houxun Ma

J Clin Endocrinol Metab. 2023;109:293-302.

doi: 10.1210/clinem/dgad440.

要約

X連鎖性低リン血症(XLH)に対する治療法としてブロスマブ治療が認可された。XLH患者に対するブロスマブ治療の効果と安全性を評価するために、本論文ではシステマティックレビューとメタ解析が行われた。方法はPubMed、コクランライブラリー、Embase、ClinicalTrials.gov、Web of Scienceを用いてXLH患者にブロスマブが使用された研究を検索した。XLH患者に対するブロスマブ治療の効果と安全性を探索するために、ランダム化比較試験(RCT)とシングルアーム試験(SAT)に対するメタ解析を行った。その結果解析対象としてふさわしい論文が8報あり、そのうち5報はRCT、3報はSATであった。RCTにおいて対照と比較すると、血中リン値はブロスマブ投与群で有意に増加していた(0.52 mg/dLの増加であり、95%信頼区間は0.24 – 0.80 mg/dLであった)。すべての試験に対するブロスマブ投与アームのメタ解析では血中リン値の有意な上昇(0.78 mg/dLの増加、95%信頼区間0.61 – 0.96 mg/dL)、リンの腎臓における再吸収を示すTmP/GFRの上昇(0.86 mg/dL増加、95%信頼区間0.60 – 1.12 mg/dL)、活性型ビタミンD(1,25(OH)₂D)値の上昇(13.23 pg/mL増加、95%信頼区間4.82 – 21.64 pg/mL)が明らかになった。これらの一次的な効果以外にも、ALP値や身長、6分間歩行やくる病の改善といった二次的な変化においてもブロスマブ治療の効果が立証された。RCTにおいて、ブロスマブ治療の安全性プロファイルは対照群と同等であった。シングルアーム群を統合したデータでは、治療中に生じた有害事象(TEAE)と治療に関連するTEAEの頻度は高値であったが、多くの有害事象の重症度は軽度から中等度であり、重篤なTEAEの報告は少数であった。

コメント

X連鎖性低リン血症(XLH)は低リン血症と、ビタミンD活性の低下をもたらす疾患であり、治療はこれまで経口リン製剤と活性型ビタミンD薬でした。本疾患は線維芽細胞増殖因子23(FGF23)が過剰となることにより引き起こされます。2018年にFGF23に対する中和抗体であるブロスマブが欧米で認可され、その後本邦でも2019年ブロスマブ治療が開始されました。治療開始から5年程度経過し、治験のデータのみならず複数の臨床研究の報告が蓄積されてきています。今回紹介したメタ解析という統計手法は、個々の研究を統合して解析し、治療の効果や安全性を解析する方法であり、単独の研究結果に比較して、より正確に

治療効果や安全性を推定することができます。今回紹介した論文では、XLH 患者に対するブロスマブ治療効果が、メタ解析でも有効であると実証されたことになり、有害事象も複数の研究を統合した場合においても重症なものは頻度が少ないことが示されました。今後も多くの臨床研究結果が報告されてくることが予想されます。そのうえでよりインパクトの強い解析論文の報告を待ちたいと思います。