

令和元年 8 月 20 日

厚生労働大臣
根本 匠 殿一般社団法人日本骨代謝学会
理事長 田中 栄

ブロスマブ（国内治験薬名：KRN23）の在宅医療における 自己注射保険適用の要望書

平素は、骨疾患治療を含む医療行政への一方ならぬご尽力に御礼申し上げます。表題の件、以下のごとく要望申し上げたく、ご検討賜りますよう何卒宜しくお願い申し上げます。

線維芽細胞増殖因子 23 (fibroblast growth factor 23 : FGF23) は、主に骨細胞により産生されるリン利尿ホルモンであり、尿中へのリン排泄を促進します。同時にビタミン D の活性化も抑制するため、血清リン濃度は低下します。近年、FGF23 の過剰により X 連鎖性低リン血症性くる病 (X-linked hypophosphatemic rickets : XLH) や腫瘍性骨軟化症 (tumor induced osteomalacia : TIO) などを発症することが明らかになり、これらの疾患は FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症と総称されるようになりました。FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症では、成長障害や骨変形、骨痛、筋力低下などをきたすため、罹患患者の生活の質 (quality of life : QOL) は著しく低下します。これまで FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症に対する根本治療は存在しなかったため、活性型ビタミン D と経口リン製剤による治療が行われてきました。しかし、この治療には二次性副甲状腺機能亢進症や腎石灰化・腎不全を惹起するリスクを伴うなどの問題点があるためリン濃度の維持に十分な用量を投与することができず、血清リン濃度を安定的に基準域内で維持し、骨の石灰化異常に伴う成長障害、運動機能障害及び QOL の低下を十分に改善することが困難であるとされています。

FGF23 を標的抗原とする完全ヒトモノクローナル抗体であるブロスマブは、過剰な FGF23 活性を中和し、尿中へのリンの過剰排泄を改善させることから、FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症に対する新規かつ根本的な治療薬として期待されています。これまでの臨床試験成績では、ブロスマブ投与により尿中へのリンの過剰排泄は抑制され、その結果血清リン濃度が安定的に上昇すること、くる病の X 線画像所見や骨生検上の組織形態学的所見が改善すること、さらに小児における成長率も改善することが示されています。これらは現行治療 (活性型ビタミン D 及び経口リン製剤投与) では不十分な効果しか得ることができなかった点であり、ブロスマブが現行治療と比較して極めて高い有効性を持つことを示しており、FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症に対する画期的な治療薬となりうると考えられます。安全性についても、主な有害事象は注射部位反応であり、懸念されていた高カルシウム血症、高リン血症、異所性石灰化、腎石灰化などの重篤な問題は認められていません。

上述の臨床試験成績に基づいて、ブロスマブは欧州にて 1 歳以上の小児 XLH 患者に対する治療薬として、米国にて 1 歳以上の小児および成人の XLH 患者に対する治療薬として承認を取得しています。日本

では、FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症に対する治療薬として、2019 年 1 月 7 日に承認申請が行われています。

この疾患では持続的に FGF23 の産生が亢進しているため、FGF23 の作用を長期にわたり中和し、血清リン濃度を一定に保つために、ブロスマブの長期治療が行われる必要があります。また、骨変形や痛みを伴う疾患であるため、頻回の通院は患者に大きな負担を強いることとなります。ブロスマブは、小児は 2 週間に 1 回、成人は 4 週間に 1 回の投与が必要な薬剤であり、治療による身体的負担が大きいと考えられます。在宅自己投与が認められることにより、患者及び保護者の受診頻度を減らすことができ、通院のための身体的・経済的負担や拘束時間の軽減が期待されます。

ブロスマブは生物学的製剤であるために、投与可能な医療機関は限定されることになると考えられます。その結果、大都市部においては、投与可能な医療機関が近隣に存在するものの、その他の地域では、投与可能な医療機関が少ないため、遠隔地にて受診せざるを得ず、患者負担が大きくなることも考えられます。在宅自己注射が可能となることで、投与可能な医療機関が少ない地域においても、患者の治療機会の平等化、受診による患者負担の軽減が想定されます。

すでに当該開発会社の臨床試験にて成人、小児共に在宅自己注射の実施経験があり、自己注射に伴う安全性上の問題は認められていません。また、患者の安全性に細心の注意を払うべく、在宅自己注射の対象は医師が維持用量にて血清リン濃度のコントロールが可能と判断し、かつ自己注射の実施が可能と判断した患者のみとし、投与に当たっては自己注射に関する患者及び保護者教育資料を準備することを当該開発会社が検討しています。

以上を鑑み、日本骨代謝学会はブロスマブの在宅自己注射保険適用を強く要望するものであります。何卒、宜しくお願い申し上げます。

以 上