

再発予防・進行抑制療法 経口内服治療

北海道医療センター臨床研究部 新野 正明
北海道医療センター神経内科 宮崎 雄生

KEY WORDS

- 多発性硬化症
- 疾患修飾薬
- 経口
- 再発予防

Oral disease modifying drugs for multiple sclerosis.

Masaaki Niino (部長)
Yusei Miyazaki

はじめに

多発性硬化症(multiple sclerosis ; MS)における疾患修飾薬(disease modifying drug ; DMD)の進歩には目覚ましいものがある。以前は注射薬しかなかったが、その後、経口DMDが加わり、MS患者にとっては選択の幅が広がった。一方、経口DMDを含め、それぞれのDMDをどのような患者に選んでいくか、難しい課題を医療者側に投げかけている。ここでは、わが国初のMSに対する経口DMDであるフィンゴリモド(fingolimod)、その後2016年に認可されたフマル酸ジメチル(dimethyl fumarate ; DMF)、さらにわが国では認可されていないが、欧米では認可されているテリフルノミド(teriflunomide)といった経口DMDに焦点を当てて概説する。

I. フィンゴリモド

フィンゴリモドは冬虫夏草の一種であるIsaria sinclairiiに含まれる成分を元にわが国で開発が進められた。この薬剤はスフィンゴシンキナーゼによって生体内でリン酸化体に変換され、スフィンゴシン1リン酸(sphingosine 1-phosphate ; S1P)受容体に対する機能的アンタゴニストとして作用することで効果を発現するとされている。具体的には、5種類のS1P受容体サブタイプ(S1P1, S1P2, S1P3, S1P4およびS1P5)のうち、特にリンパ球において高発現のS1P1受容体の内在化と分解を誘導し、二次リンパ組織からのリンパ球の移出を抑制することで、体内を循環するリンパ球数を減少させ、MSに対する効果を発現するとされる。最近では、それ以外に、中枢神経系での効果発現や作用機序も推定・報告されている(図1)。さらにわれわれは骨代謝に及ぼす影響を検討し、フィンゴリ