

2019.5.17 中嶋

第94回 コンパス調剤薬局瀬谷 スキルアップ勉強会

多発性硬化症治療薬 テクフィデラカプセル

バイオジェン・ジャパン株式会社 早坂 様

出席者：小西、松本、田中、佐藤(綾)、天野、渡辺、伊藤、佐藤(里)、中嶋

多発性硬化症は、視力障害、感覚障害、運動麻痺などさまざまな神経症状の再発と寛解を繰り返す、厚生労働省が指定する難病のひとつである。詳細な原因はわかっていないものの何らかの免疫異常によって中枢神経のさまざまな部位に脱髄が繰り返し引き起こされ、症状が現れると考えられている。欧米人に多い病気だが、日本でも約1万5千人程度の患者がいると推定されている。

局所性の炎症性脱髄病変は部位を変え、時間を変えて繰り返し起こる。大脳、小脳、視神経、脳幹、脊髄など中枢神経の組織であればどこにでも起こる可能性があり、脱髄病変の起こった部位によって異なる神経症状が認められる。初めて現れる症状としては、視力視野障害（物が見にくい）、複視（物が二重に見える）、感覚障害（しびれる）、運動障害（力が入らない、動きにくい）、歩行障害、排尿障害、構音障害（発声や発語が困難になる）などがある。適切な治療により症状が現れなくなる寛解期を迎えるが、大多数の患者は1～2年の間にそれまでとは異なる新たな症状の再発が認められる。完治させることはできないが、そのまま放置すると病状は進行・悪化してしまうため、神経症状の早期回復ならびに再発の予防、障害の進行抑制を目的とした薬物療法を適切に行うことが重要である。

【効能・効果】

多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制

<効能・効果に関連する使用上の注意>

進行型多発性硬化症に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

【用法・用量】

通常、成人にはフマル酸ジメチルとして1回120mg 1日2回から投与を開始し、1週間後に1回240mg 1日2回に増量する。なお、いずれの場合も朝・夕食後に経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤の主な副作用である潮紅、消化器系副作用等が認められた場合には、患者の状態を慎重に観察しながら1ヵ月程度の期間1回120mg 1日2回投与に減量することができる。なお、1回240mg 1日2回投与への再増量に対して忍容性が認められない場合は、本剤の投与を中止すること。

【作用機序】

作用部位：末梢及び中枢神経系

作用機序：フマル酸ジメチル及びその主要な活性代謝物であるフマル酸モノメチルの薬力学的反応は、酸化、炎症、及び生体異物ストレスを軽減する重要な細胞防御機構である Nrf2 転写経路の活性化を介したものと考えられる。

【特徴】

- ・再発寛解型多発性硬化症の 1st line 治療として全世界で 20 万例以上投与されている。
- ・投与開始 2 年後の年間再発率 49%低下、身体機能障害の進行リスク 32%減少、T2 強調病巣数 78%減少(海外データ)
- ・長期継続投与試験において、少なくとも 5 年間の再発抑制及び身体機能障害進行抑制効果を発揮 (海外データ)
- ・投与開始 12~24 週後の新規 Gd 造影病巣数 84%減少 (国際共同試験)

【質問事項】

Q. 多発性硬化症の診断は再発を待たないとできないのか？

A. 実際には最初に症状が出た時に MRI 等で過去の病変が見られた場合は再発とみなして診断し、治療を開始する。

Q. 多発性硬化症の再発・寛解と二次進行の違いは？

A. 再発・寛解は薬物治療に反応するが、二次進行の場合は薬物治療を行っても効果が出ず反応しない。

Q. 減量した用量で長期継続はできないのか？

A. 1 回 120mg 1 日 2 回投与における本剤の有効性は認められていないため、長期継続服用はレセプト的にも認められない。短期的に何度か 1 回 120mg 1 日 2 回投与が繰り返されることはある。

Q. 副作用の潮紅とは具体的にどのような症状なのか？

A. Ca 拮抗薬で現れるようなホットフラッシュと同様の症状。顔や耳などが赤くフラッシングする。投与初期 1 ヶ月位の間に見れる場合が 30%程度。

【考察】

製剤的には腸溶性顆粒を内包したカプセル剤のため、脱カプセルができないなど制約はあるものの、副作用の下痢や悪心は PPI や H2 ブロッカー・止瀉薬の併用で対処できることを考えると高い有効性と安全性を兼ね備えた薬剤であると言える。多発性硬化症の発症年齢は 10 歳~50 歳だが、20 代後半で発症する方が最も多く、また女性に多いと言われている。催奇形性などのデータが気になるが、低身長・低体重は見られたものの催奇形性は報告がないことも特筆すべき点である。服薬指導の際には、投与初期に現れやすい潮紅・下痢・悪心を中心に確認し、服薬継続できるようフォローしていきたい。