

＜シンポジウム 32—1＞神経疾患に対する抗体療法

MS/NMO に対する抗体療法の可能性

山村 隆

(臨床神経 2011;51:1156)

Key words : 多発性硬化症, 視神経脊髄炎, IL-6, 抗IL-6受容体抗体

多発性硬化症 (MS) や視神経脊髄炎 (NMO) の基礎研究では, その病態解析の中から治療標的分子を同定し, 薬剤開発につなげる努力が継続され, 一定の成果を挙げている。たとえば 1992 年に動物実験での有効性が示された抗  $\alpha 4$  インテグリン抗体は, 2004 年には米国で MS 治療薬 Natalizumab として認可され, 現在では欧米各国で処方されている。Natalizumab はリンパ球の中枢神経浸潤を抑制する薬剤であるが, B 細胞を減少させる抗 CD20 抗体などについても, MS や NMO に対する有用性が期待されている。これらの抗体医薬は「分子標的療法」であり, 従来の治療法でコントロールできない症例においても大きな効果が期待できる。一方で, 進行性多巣性白質脳症 (PML) などの重篤な副作用が一定の割合で現れることも事実であり, 薬剤の作用機序, 適応症例の選択, 副作用への対処法などを十分に理解した医師によって導入されることが必要である。

分子標的抗体医薬はすでにさまざまな領域で応用されている。関節リウマチの治療薬として認可されている抗 IL-6

受容体抗体 (Tocilizumab) では, Castleman 病, 難治性成人 Still 病, 再発性多発軟骨炎などで有効性が示され, IL-6 がさまざまな炎症性疾患で重要な役割を果たしていることは明らかである。われわれは最近, NMO に対する Tocilizumab の有効性を示唆するデータを得たので (Chihara et al. PNAS 2011), 同薬の治療効果を検証する臨床研究を準備している。NMO は抗アクアポリン 4 抗体 (AQP4 抗体) がアストロサイトの障害をひき起こす疾患であるが, AQP4 抗体の産生細胞については明らかになっていなかった。われわれは未熟な成熟段階にある抗体産生細胞 (plasmablast) が NMO 患者の末梢血で増加していることをみだし, 同細胞が AQP4 抗体の産生細胞であることを明らかにした。同細胞の抗体産生や生存には IL-6 が大きな影響を与え, 抗 IL-6 受容体抗体によって, AQP4 抗体の産生低下および plasmablast の生存率低下が観察された。以上の結果より, IL-6 シグナルを阻害する抗体医薬が NMO の画期的な治療薬になる可能性が示唆される。

Abstract

Antibody treatment for multiple sclerosis and neuromyelitis optica

Takashi Yamamura, M.D.

Department of Immunology, National Institute of Neuroscience, NCNP  
Multiple Sclerosis Center, NCNP

(Clin Neurol 2011;51:1156)

Key words: multiple sclerosis, neuromyelitis optica, IL-6, anti-IL-6 receptor antibody