

進行性多巣性白質脳症(PML)診療 1年間の進歩

研究分担者: 独立行政法人 地域医療機能推進機構 佐賀中部病院神経内科 雪竹基弘

生物学的製剤(カタカナ表記は日本で使用可)	標的抗原	主な適応症
Natalizumab (タイザプリ)	α4 integrin	多発性硬化症、クローン病
Rituximab (リツキシラン)	CD20	B細胞性非ホジキンリンパ腫
Infliximab (レミケード)	TNF-α	関節リウマチ
Etanercept (エンブレル)	TNF-α, LTα	関節リウマチ
Adalimumab (ヒュミラ)	TNF-α	関節リウマチ
Cetuximab (アービタックス)	EGFR	頭頸部癌、結腸・直腸癌
Muromonab-CD3 (オルソクローンOKT3)	CD3	腎移植後の急性拒絶反応
Brentuximab vedotin (アドセトリス)	CD30	ホジキンリンパ腫、未分化大細胞リンパ腫
Ibritumomab tiuxetan (ゼヴァリン)	CD20	B細胞性非ホジキンリンパ腫
Bevacizumab (アバスタチン)	VEGF	結腸・直腸癌
Basiliximab (シムレクト)	CD25	腎移植後の急性拒絶反応
Abatacept (オレンシア)	CD80/CD86	関節リウマチ
Efalitumab	CD11	尋常性乾癬(販売中止)
Alemtuzumab	CD52	B細胞性慢性リンパ性白血病
Belimumab	BAFF (BlyS)	SLE
Obinutuzumab	CD20	慢性リンパ性白血病

PML発症の報告がある生物学的製剤 (2014年現在)

現在16種類の生物学的製剤でのPML発症が知られており、そのうち12種類は本邦でも使用されている。このうち、**natalizumab**と**efalitimab (販売中止)**は**PML発症リスク増加が明確な群に分類**されている。その特徴は、

- PML発症頻度が高い。
- PML発症に関連する基礎疾患のない患者に対してPML発症に関連する。
- 投与期間の長さで発症リスク増加が関連する。

無症候性及び症候性PMLの転帰

転帰	無症候性PML (n=21)	症候性PML (n=298)	全PML (n=319)
生存, n (%)	21 (100)	228 (76.5)	249 (78.1)
死亡, n (%)	0 (0)	70 (23.5)	70 (21.9)

無症候性及び症候性PMLでのEDSSの経時的変化

	無症候性PML	症候性PML	P値
EDSS値			
PML診断前	3.2 (n=14)	3.8 (n=145)	0.263
診断時	3.6 (n=8)	5.3 (n=154)	0.020
診断6か月後	4.7 (n=9)	6.9 (n=70)	0.003
診断12か月後	3.7 (n=3)	6.5 (n=39)	0.066

P値は、Mann-Whitney-Wilcoxon検定による。EDSS値の平均追跡期間は、無症候性PMLで13.3ヶ月、症候性PMLで9.7ヶ月だった。Dong-Si et al. AAN 2013; P04.271.

Natalizumab関連PMLの予後

無症候性PML(PMLの臨床症状が認められな
いが、MRI画像によりPMLとして診断されたもの)
が生存率および治療後のEDSSが明らかに良い。

解説

1. PML発症の報告がある生物学的製剤の増加とナタリツマブの位置づけ。
2. ナタリツマブ関連PMLにおける無症候性PML診断の重要性。

(主に「診療ガイドラインの策定・改訂」に該当。)