

アクアポリン4抗体発見とNMOSD治療薬開発の裏話

中島 一郎先生



長年視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)の治療・研究をリードされ、この国際サミット開催を叶えてくださった中島一郎先生より、NMOSDの歴史や治療薬開発の進展などをご講演いただきました。NMOSDとともに歩んでこられた先生ならではのお話は興味深く、また壮大なロマンを感じる記念講演となりました。

20年前まで多発性硬化症の1タイプとされていた

NMOSDはアクアポリン4(AQP4)抗体が発症原因と考えられている自己免疫疾患であり、主に視神経と脊髄に炎症が起こります。重症の場合、視神経炎では失明、横断性脊髄炎によって広範な炎症が起きると下半身不随や寝たきりになることもあります。また、治療しなければ約1年間隔で再発を繰り返すといわれています。今でこそ違う病気と認識されていますが、20年前までは、視神経と脊髄に病変が多い特徴をもつ多発性硬化症(MS)の中の1タイプ、視神経脊髄型のMS(OSMS)と診断されていました。OSMSは日本をはじめとする東アジアに比較的割合が多かったため、アジア型MSと呼ばれることもありました。いまだに指定難病の書類はMS/NMOSDで区別されていない状況であり、NMOSDの患者さんの中にはAQP4抗体陽性にもかかわらずMSだと誤解されている方もいらっしゃいます。

AQP4抗体の発見

2004年に転機が訪れます。アメリカのメイヨー・クリニック(Mayo Clinic)がAQP4抗体を視神経脊髄炎(NMO)の患者から発見しました。実は、この発表には日本のOSMS患者の情報が含まれています。というのも、私たちはNMOとOSMSは同じ病気だろうと考えていたため、メイヨー・クリニックとデータを共有し、一緒に研究をしていたのです。この発表により、OSMSは欧米におけるNMOであり、AQP4抗体をもつことがわかりました¹⁾。また、抗体陽性患者の様々な臨床像が明らかになり、現在ではAQP4抗体が病態に関わる疾患を包括してNMOSDと呼ぶようになりました。2007年には、東北大学がいち早くAQP4抗体の無償測定サービスを開始し、日本のNMOSD患者は世界的にみても早い時期に診断がつくようになりました。

MS治療薬はNMOSDを悪化させる

NMOSDはOSMSと診断されていたため、従来の治療にはMSの再発予防薬が使われることがありました。そのような状況の中で2007年、MSの治療薬を使うと症状が悪化する患者がいる、という記事が読売新聞に掲載されました²⁾。当初は薬の副作用とも考えられましたが、新聞で報じられた患者のほとんどがNMOだということがのちにわかりました。同時期に東北大学の抗体測定サービス開始もあり、以降MSの治療薬の使用はNMOSDを悪化させることが周知されました。この出来事により、早い段階でMSと区別して診断することがNMOSD治療の面からみて非常に重要であることが初めて認識されました。

生物学的製剤の開発

MS治療薬による症状悪化のニュース以降、NMOSDの治療には、副腎皮質ステロイド(以下、ステロイド)が中心に使われていました。しかし、アメリカのガシー・ジャクソン(Guthy-Jackson)慈善財団による支援なども追い風となり、NMOに関する研究が加速します。世界中の研究者の努力によって治療薬が開発された結果、現在日本では5種類の生物学的製剤が承認され(表1)、治療の選択肢が増えました。欧米と比べて患者の割合が多いこともあり、NMOSDの分野における日本の貢献度は大きく、現在も病態解明や治療薬開発のために多くの研究が行われています。難しい希少疾患の治療薬開発を進めてくれた製薬会社にも感謝しています。