

# この5年で見えたMS診療の現在地

齋田孝彦

関西多発性硬化症センター

入野医院 / 京都民医連中央病院



# Disclosure

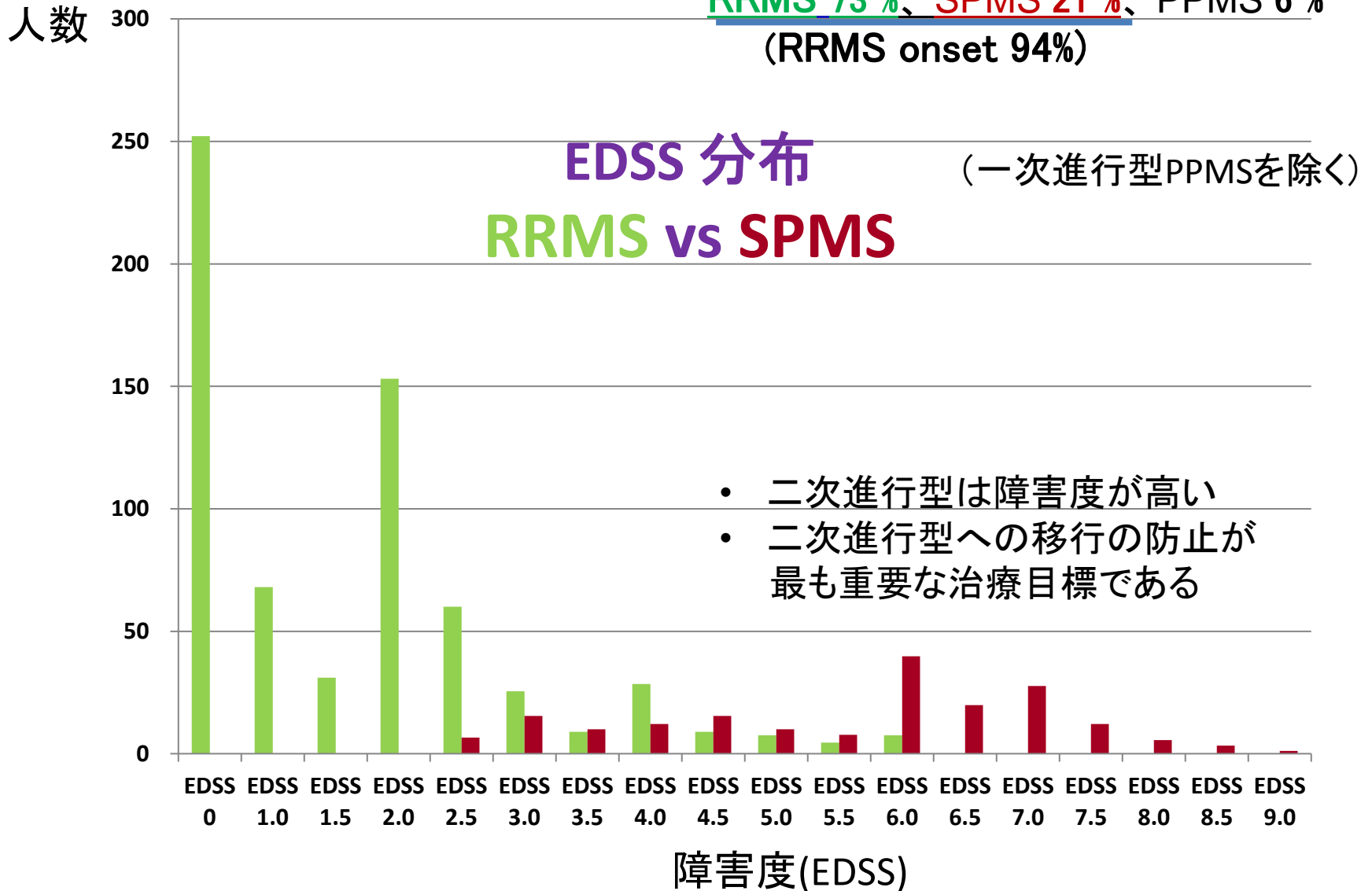
**Takahiko Saida** has served on scientific advisory boards for and has received speaker honoraria from Biogen, Chugai Pharmaceuticals, Eisai, Mitsubishi-Tanabe Pharmaceuticals and Novartis.

個人の責任のもと評価・判断し、意見を表明します

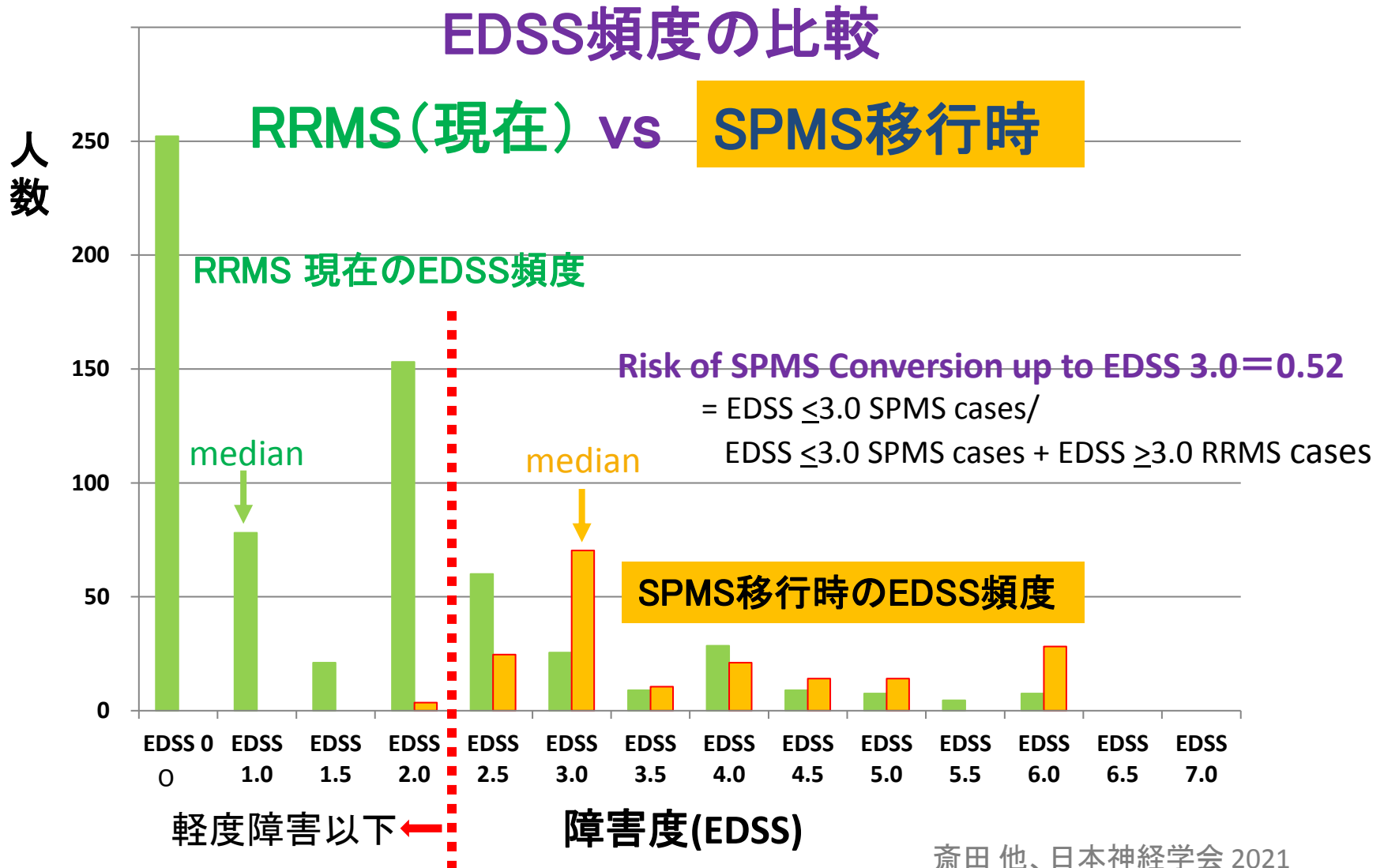
科学性と批判的精神、安全性、利便性、倫理性、経済性・持続性・  
発展性を尊重します

# 関西MSセンター MS 953人の EDSS分布 2020年

RRMS 73%、SPMS 21%、PPMS 6%  
(RRMS onset 94%)



二次進行型移行防止への教訓：EDSS ≤ 2.0 に止めることが重要



# 関西MSセンター MS 953人の障害度の変化

- 「EDSS 3.0 に達するまでの年数」により5群に分け比較
- 「EDSS 3.0 から 6.0 到達に要する年数」を計算

## Kansai MS Center database 2020

953 patients

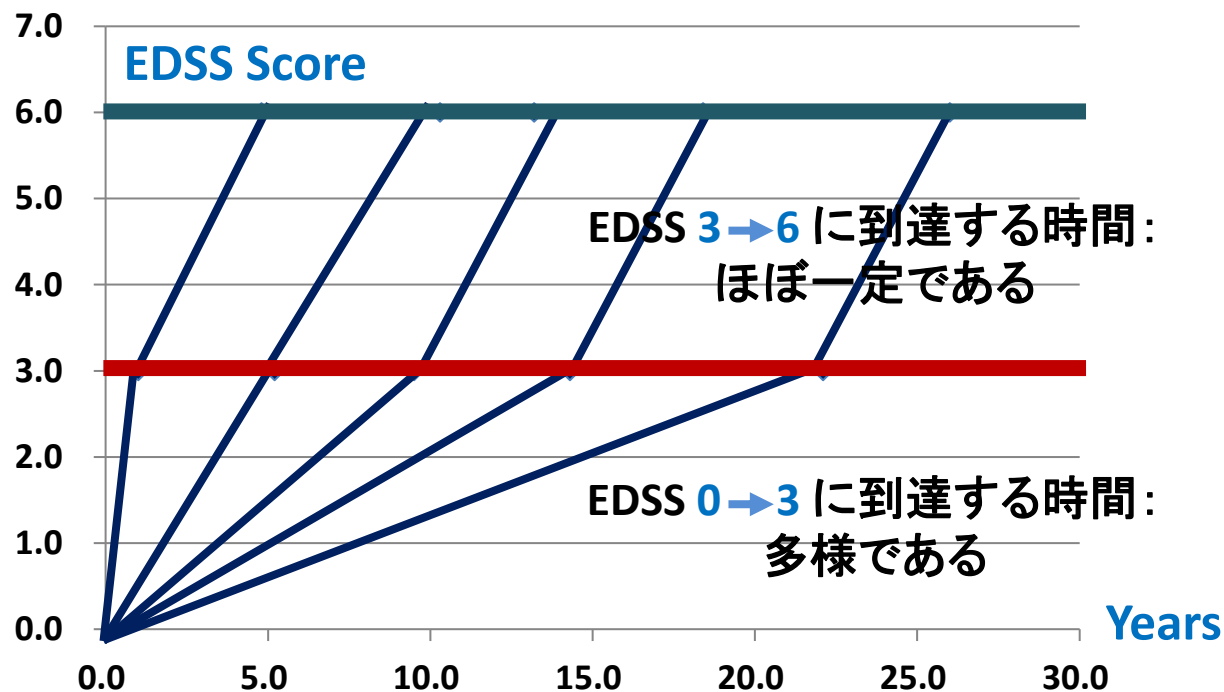
At onset

RRMS 867

PPMS 86

Total observation:

15,553 patient-years



**教訓:** 障害はEDSS 3.0 からほぼ定速で進行する  
「罹病期間」は障害度の決定因子ではない

# 治療目標—Treat to Target in MS

**NEDA: No Evidence of Disease Activity**  
disease activity and progression **free status**

## NEDA 3:

1. No clinical relapse
2. No MRI activity
3. No disability worsening (progression)

B細胞治療で

達成可能

達成可能

} MS Activity

**RAW: Relapse Associated Worsening free**

達成可能

**PIRA: Progression Independent of Relapse Activity free**

二次進行型移行を抑制し部分的達成可能

## NEDA 4

- + 4. No MRI brain atrophy progression

## NEDA 5

- + 5. No NFL (Neurofilament light chain) elevation

「早期に有効性の高い治療を開始、継続することが長期予後を改善し二次進行型への移行を抑制」することを示すデータが多数公表されている

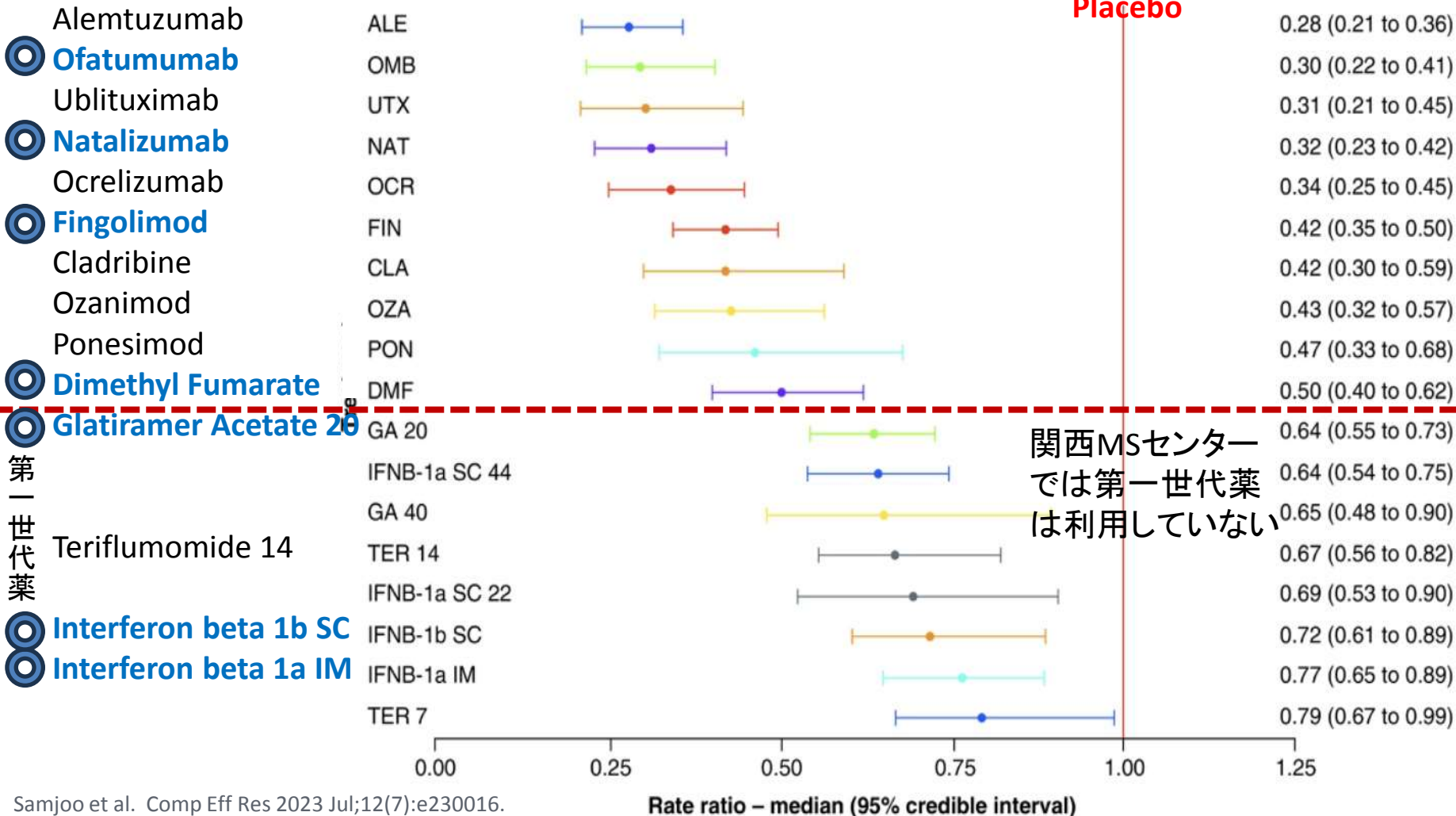
# 治療薬選択ポイント 1 (関西MSセンター)

効果のランキングを知り 有効性の高い治療を早期に開始

## Comparative efficacy of therapies for relapsing MS: network meta-analysis

### ARR: Annualized Relapse Rate vs Placebo

日本認可は青文字



## 治療薬選択ポイント 2 (関西MSセンター) PML risk 0 の絶対確保

### Natalizumab, S1P-R 薬使用

- 6月毎の抗JCV抗体陰性確認が絶対条件
- 抗JCV抗体陽性例での使用は

B細胞治療利用が可能となって以来 容認されない

### Natalizumab 国内PML 発生 10 例

- 延長投与法 (EID: Extended Interval Dosing) は採用しない :

PML 発生有る

TOUCH® Prescribing  
Program Database;  
Ryerson AAN, 2021

Biogen, Novartis  
安全性報告2024より

## 治療薬選択ポイント 2 (関西MSセンター) PML risk 0 の絶対確保

Natalizumab, S1P-R 阻害薬 使用では

- 6月毎の抗JCV抗体 陰性確認 が絶対条件である
- 抗JCV抗体陽性例での使用は

B細胞治療利用が可能となって以来 容認されない

**Fingolimod/Siponimod** 国内 PML 発生 9例

## MS治療方針と治療薬使用経験

「安全確保できる最も効果高い治療」を早期に選択してきた

2026年4月  
関西MSセンター

薬剤	利用患者数(累積)	利用開始年	
Fingolimod	596	2012	
Natalizumab	453 (Q7WD 344)	2014	(2018-2021はQ7WD)
DMF	441	2016	PML回避目的だが再発増加
Siponimod	111	2020	二次進行型適応
Ofatumumab	560	2021	.

[注] 第2世代MS治療薬を選択する(切り替え有り)

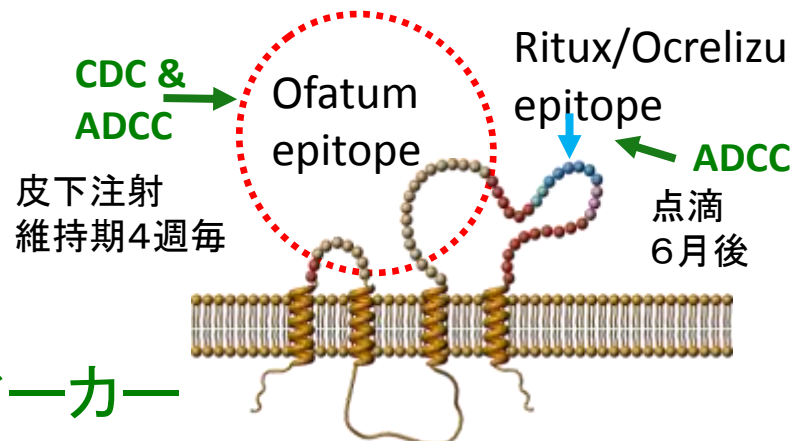
第1世代薬(IFN, GA)は使用していない(2016年DMF利用開始以後)

### MS治療実績と今後の課題

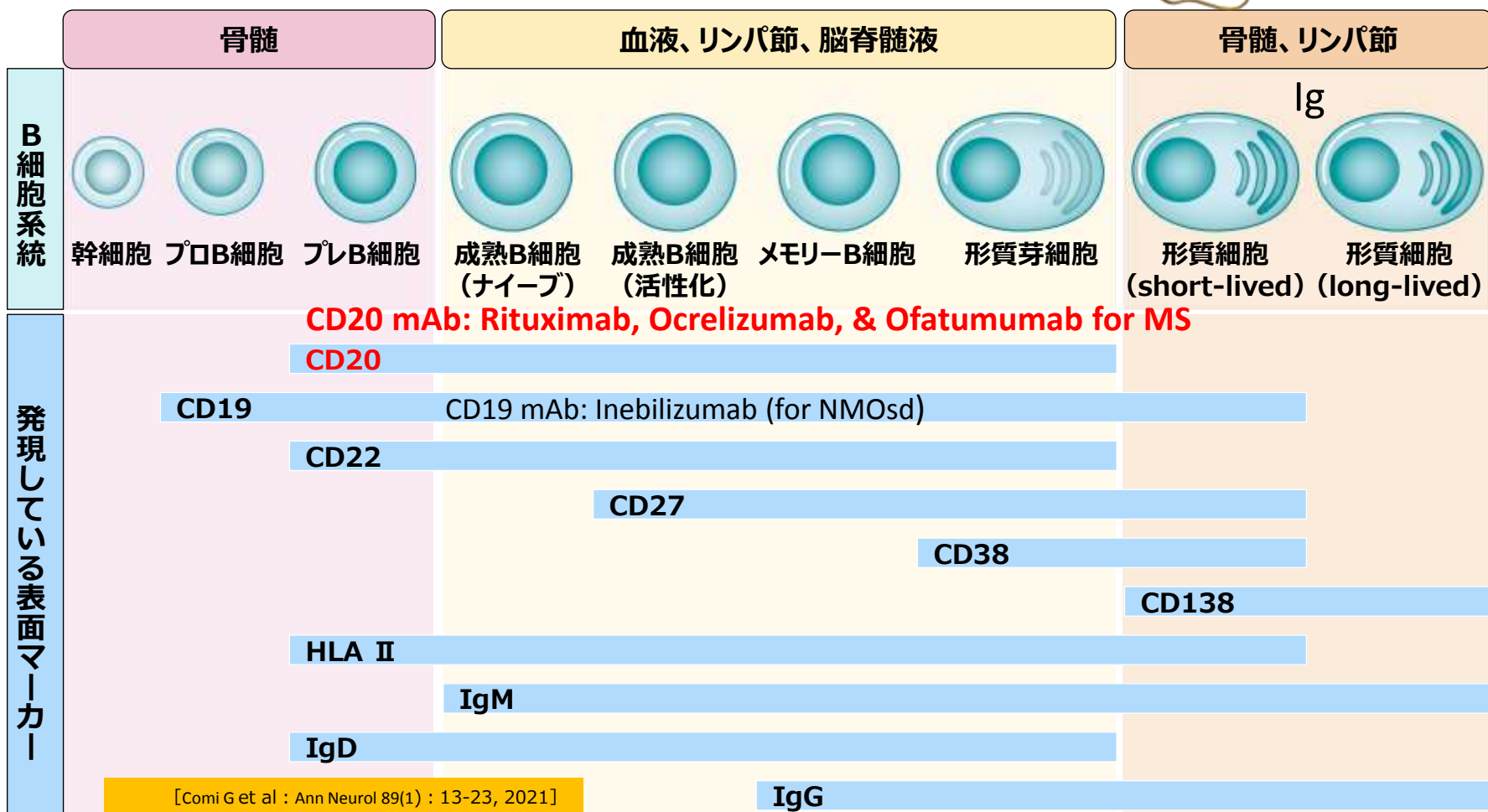
- 2012年 フィンゴリモド利用開始以来、「初期からNEDA達成を目指した治療」を実施
- 2018年 ナタリズマブ Q7WD 開始、以後8年間、  
急性再発・増悪による入院 0; PML、重大な副作用、感染症増加無しがが継続
- 進行型の早期発見が容易になった(再発の減少/軽症化に伴い)
- 今後の課題: 進行型での進行抑制効果は不完全

# B細胞除去治療

## CD20陽性細胞とオファツムマブ

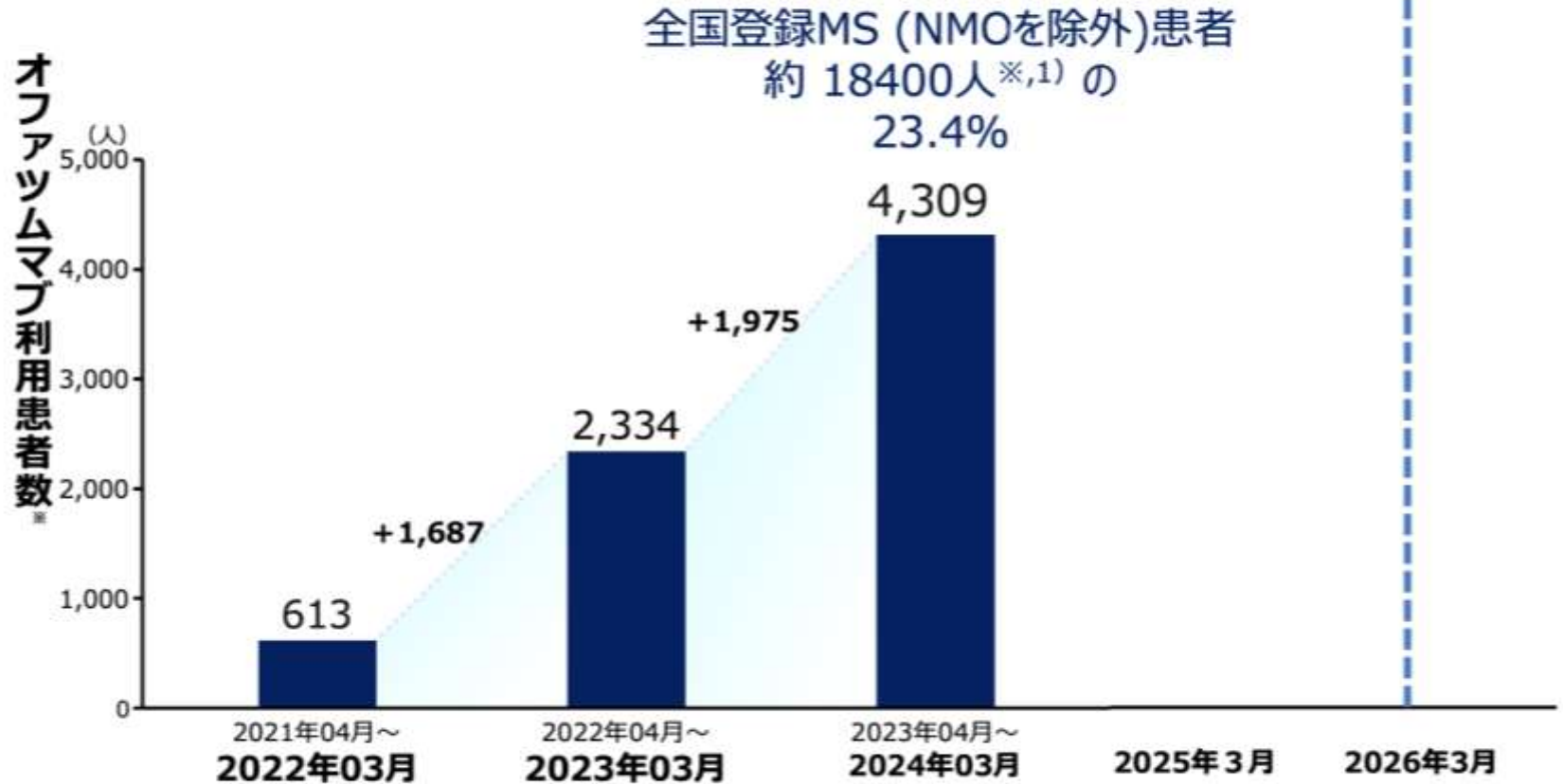


## B細胞の分化過程と表面マーカー



# オフアツムマブ 利用患者数の増加\*\*

?



2021年6月利用開始

厚生労働省NDBデータベース作成 <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177182.html> (2025年12月8日閲覧)

Saida T, 2026 <http://www.msnet-japan.org/>

※オフアツムマブの処方数をもとに、1人当たり年間13本使用すると仮定して算出した推計患者数。前掲013本/年は、20 mgを初回-1回後-2回後-4回後に投与し、その後4週間隔で投与する用法に基づく。\*\*\*注射薬 外来（院内）、注射薬 外来（院外）、注射薬 入院のオフアツムマブ処方数を集計した。

# Continuous Ofatumumab Treatment for up to 7 Years Shows a Favorable Safety and Efficacy Profile in People with Relapsing MS

Figure 1A. Mean IgG levels over 7 years **IgG**

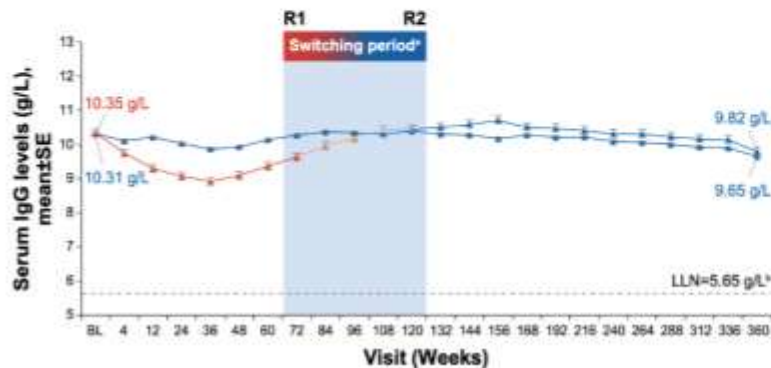


Figure 1B. Mean IgM levels over 7 years **IgM** ECTRIMS 2025 P804

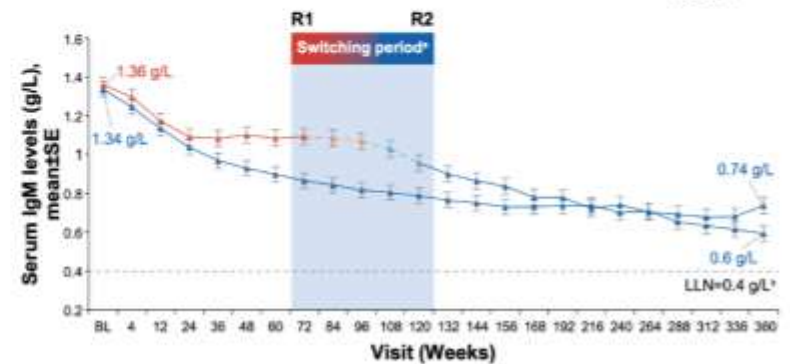


Figure 2. ARR<sup>a</sup> over 7 years **ARR**

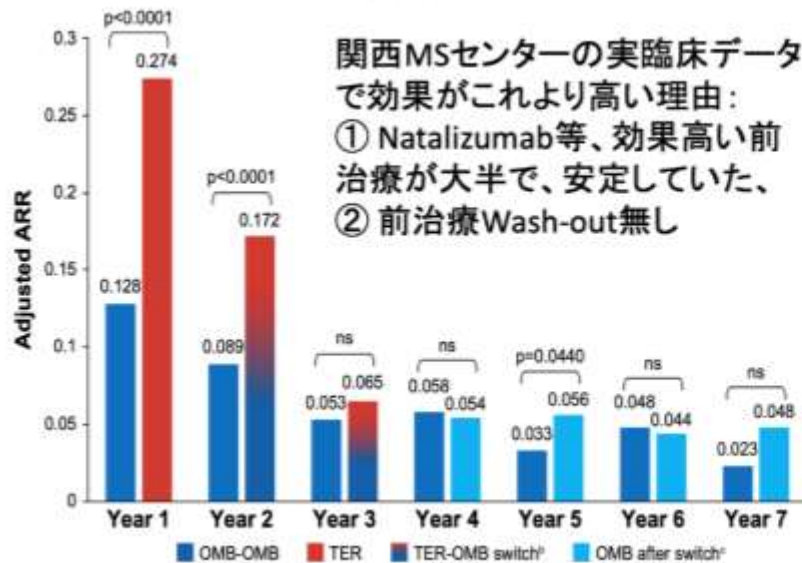
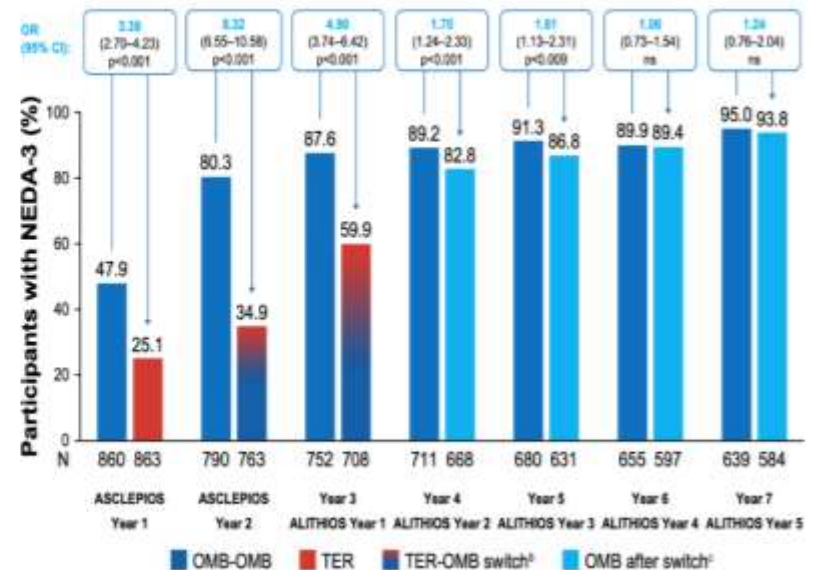
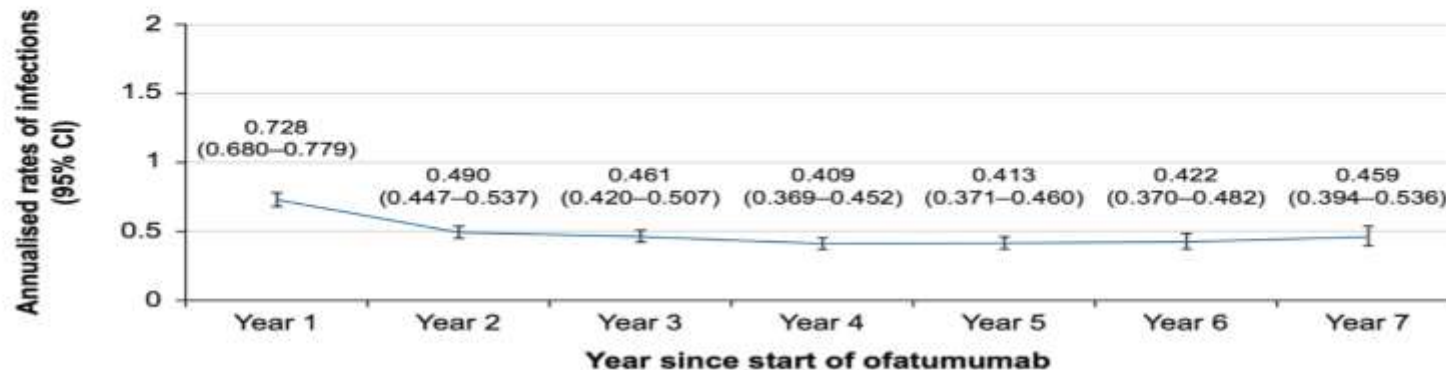


Figure 3. NEDA-3<sup>a</sup> status over 7 years **NEDA-3**



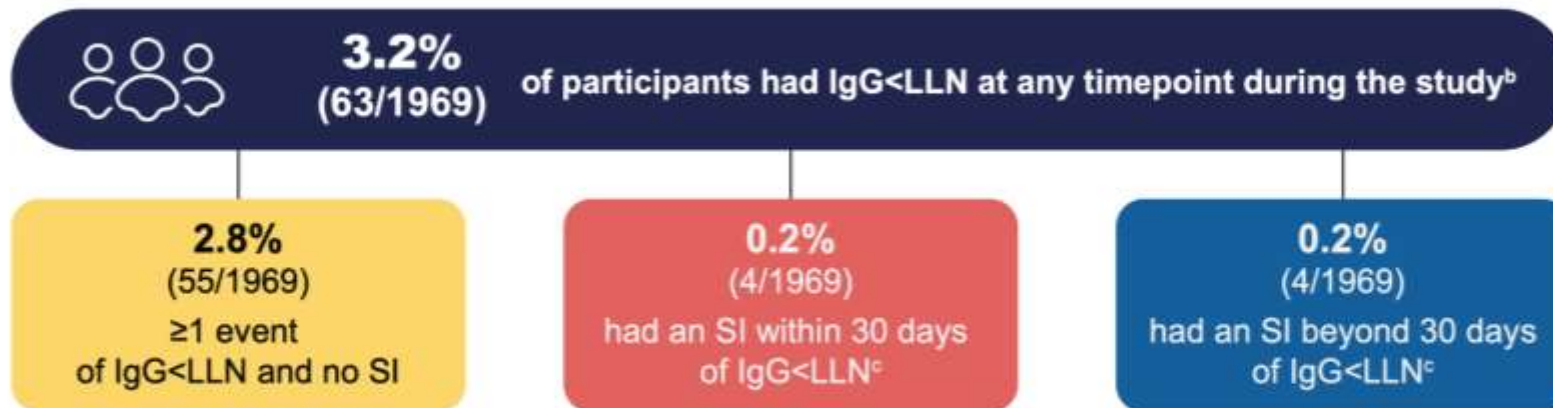
# Over 7 Years, the Risk of Serious Infections Remained Low with Long-Term Ofatumumab Treatment in People with Relapsing MS

Figure 1. Annualised rates of infections (excluding COVID-19)



Participants at risk (N)	1969	1812	1619	1500	1408	1217	561
Exposure (PYs)	1904.1	1722.8	1550.8	1455.5	1351.9	783.8	489.4

Figure 3. Serious infections by IgG levels

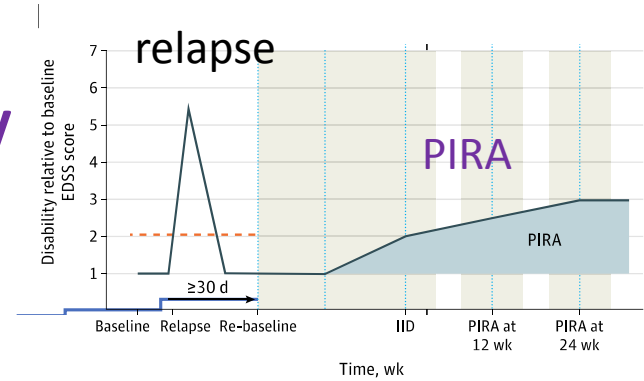


<sup>a</sup>Number of participants with no occurrence of IgG < LLN at least once at any time during the post-baseline visit. <sup>b</sup>Number of participants with IgG < LLN at least once at any time during the post-baseline visit. <sup>c</sup>All cases of serious infections within and beyond 30 days of IgG < LLN resolved and recovered.

# PIRA:

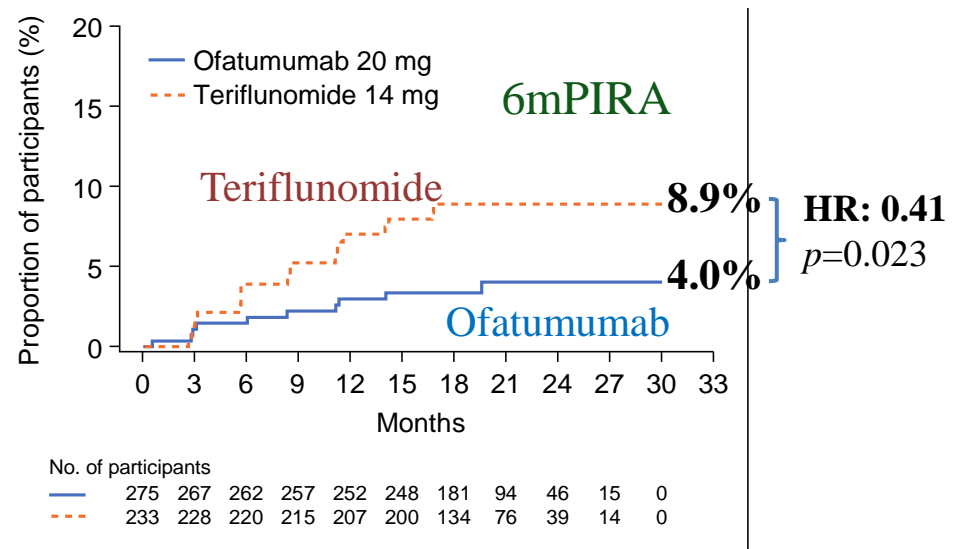
## Progression Independent of Relapse Activity

### OfatumumabのPIRAへの効果



## Time to PIRA in 615 Recently Diagnosed, Treatment-Naïve Participants: Ofatumumab vs Teriflunomide

診断初期/無治療 RRMS での  
Ofatumumab治療は Teriflunomide  
に比し、2年半の観察で、  
6mPIRAが 59%減少



# Ofatumumab 治療 560人の Real-World Data

関西多発性硬化症センター 2026年4月

治療対象: 活動性が平均的/平均以上の MS患者 560人

投与開始方法: 前治療薬の wash-out 期間無し

(治験ではwash-out有り 再発が増加)

治療期間: 平均 44.2月 (1-98月(8.2年))

評価方法\*: **3月毎**: 2年目以後は **3~6月毎**

神経学検査 (MSFS、EDSS) 評価

障害進行 (臨床的)

(PIRA: Progression Independent of Relapse Activity) 評価

脳MRI (Gd造影病巣、T2新病巣・拡大病巣) 評価

安全性/感染症・問診と評価

血液検査 (一般生化学検査、T細胞、B細胞、IgM、IgG 等)

**再発時**

3月毎と同様の評価; 必要に応じ脊髄、視神経・造影MRI

## ケシンプタ使用 MS 560人: 病型毎 Demographics

活動性、障害度の高い患者が多いため、罹病期間が長く、進行型の割合が高い

	MS全体	RRMS	SPMS	PPMS
MSでの割合	100%	66 %	28 %	<b>34 %</b>
女:男	2.2:1	2.7:1	1.7:1	1:1
発症年齢(才)平均	31 (2~73)	30 (6~66)	31 (2~61)	38 (20~73)
罹病期間(年)平均	18.7 (1~49)	16.5 (1~45)	23.9 (8~49)	18.3 (5~40)
ケシンプタ 開始年齢(才)平均	46 (15~86)	43 (15~74)	52 (27~76)	53 (7~86)
ケシンプタ 治療期間(月)平均	44.2 (1~98.0)	45.4 (1~98.0)	42.3 (3.3~59.2)	40.9 (3.9~58.3)
EDSS median	2.8 (0~9.0)	1.3 (0~6.0)	5.4 (2.0~9.0)	5.9 (2.5~8.0)

Saida T, 2026 <http://www.msnet-japan.org/>

## ケシンプタ使用中止例

560人中

アレルギー性皮疹(全身)が3回反復 ————— 1人  
 HBV抗体陽性でHBV-DNA検査の反復が負担 —— 8人

# 前治療、抗JCV抗体、Ofatumumab選択理由

## (A) 前治療頻度

	人数	%
全体	518	100 %
Natalizumab 抗JCV Ab (+): Every 7 Weeks Dosing	301	58.1%
Siponimod	80	15.4%
Dimethyl Fumarate	73	14.1%
Fingolimod	38	7.4%
無治療(初回治療)	18	3.5%
治験薬	4	0.8%
Glatiramer Acetate	2	0.4%
IFN-1a	1	0.2%

## (B) 抗JCV抗体陽性率

448/513 (87.3%)

95 % が有効性の高い治療から変更

## (C) Ofatumumab 選択理由

- (1) PML Risk Free を維持
- (2) MS Activity Free を維持
- (3) Progression Free を期待
- (4) 利便性が高い

の複合的理由であることが多い

新患者受け入れを制限しているため少ない

Saida T, 2026 <http://www.msnet-japan.org/>

「抗JCV抗体未測定」も選択理由になる

# Ofatumumab治療中のMS Activity

前治療のwash-out期間無く開始

Saida T, 2026 <http://www.msnet-japan.org/>

MS Activity タイプ	回数	人数頻度 518人* 100%
臨床再発 and/or MRI活動	26回	
(1) 臨床再発 +   MRI活動 +	8回	1.5%
(2) 臨床再発 -   MRI活動 +	10回	1.9%
(3) 臨床再発 +   MRI活動 -	8回	1.5%
MS Activity 2回 (3回例は無し)	(5回、5人)	
MS Activity 人数	21人	4.1%

} MRI活動 + 3.4%

## RRMSのSPMSへの移行

\* 市販後6月以上再発評価対象人数(治験参加患者を除く)

- 新規 PIRA: Progression independent of relapse activity 再発に関係ない進行:  
(再発寛解型 RRMS での >6カ月持続する進行) 5人/ 342 (1.5%)
- RRMSのSPMSへの移行確定: 1人/ 342人 (0.3%)
- RRMSのNEDA 維持: 314人/ 342人 (92.4%)

# MS Activity Annual Relapse Rate

## — 5年間の推移 —

治験初期再発を除く

月	1年		2年		3年		4年		5年		6年	
	0-6	-12	-18	-24	-30	-36	-42	-48	-54	-60	-66	-72
治療患者数	519	484	468	455	430	391	350	261	206	6	5	5
MS-Activity数	15	2	4	1	1	1	0	1	1	0	0	0
Annual Relapse Rate	0.058	0.008	0.017	0.004	0.005	0.005	0.0	0.008	0.010	0.0	0.0	0.0

0.128

0.089

0.053

0.058

0.033

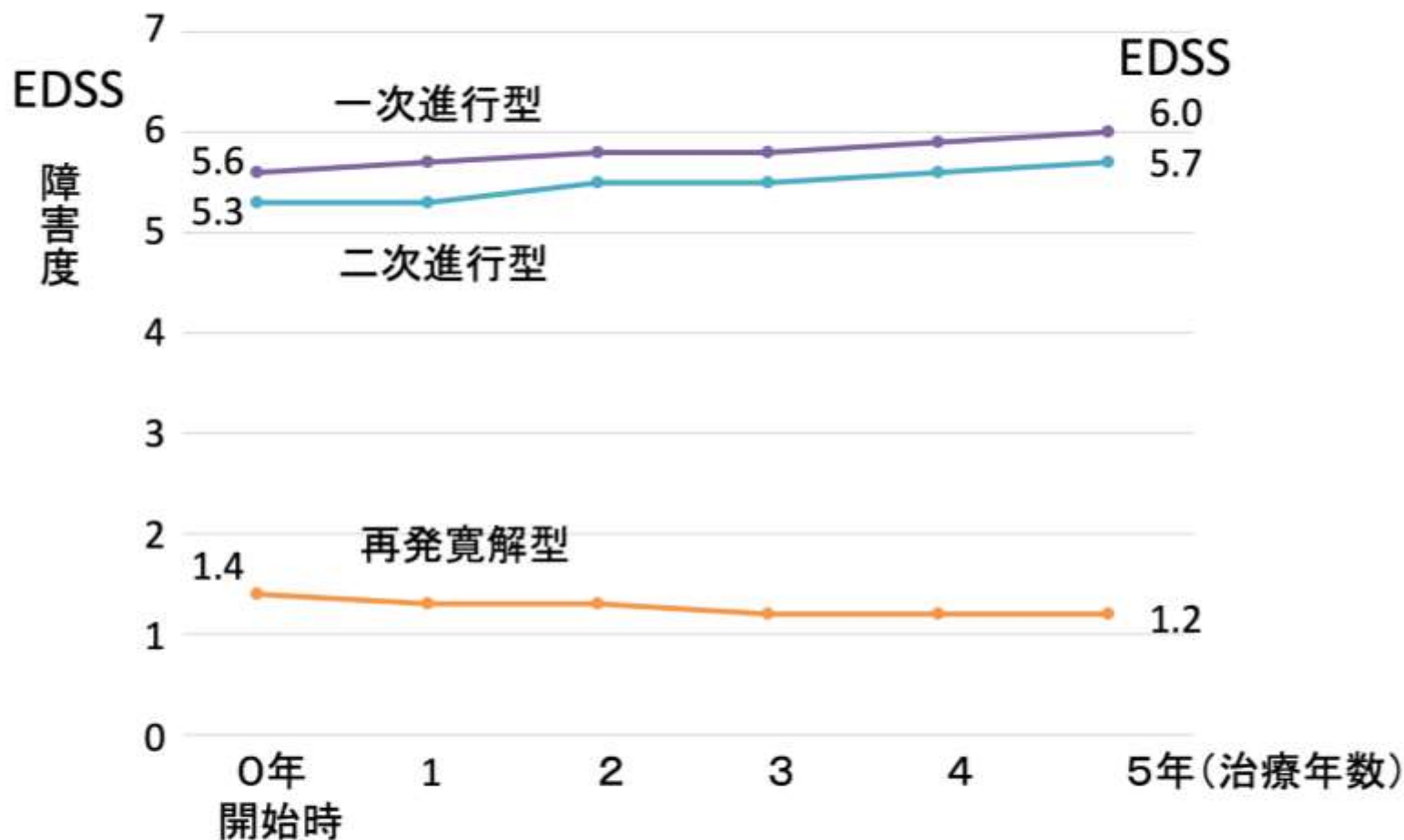
### 国際治験データよりARRが低い理由(推定)

- ① 前治療がNatalizumab, Fingolimod, Siponimod等の高効果薬が96.6%を占め、安定している
- ② 治験では治療wash-out期間があり、MS活動性が高まる
- ③ 治験では Pseudo-Relapseを再発としている可能性がある

Saida T, 2026

<http://www.msnet-japan.org/>

## Ofatumumab治療5年間の障害度の推移(4~5年治療群)



	開始時	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目
RR	1.4	1.3	1.3	1.2	1.2	1.2
SP	5.3	5.3	5.5	5.5	5.6	5.7
PP	5.6	5.7	5.8	5.8	5.9	6

	4年	5年
RR	245人	162人
SP	85人	48人
PP	18人	9人

Saida T, 2026

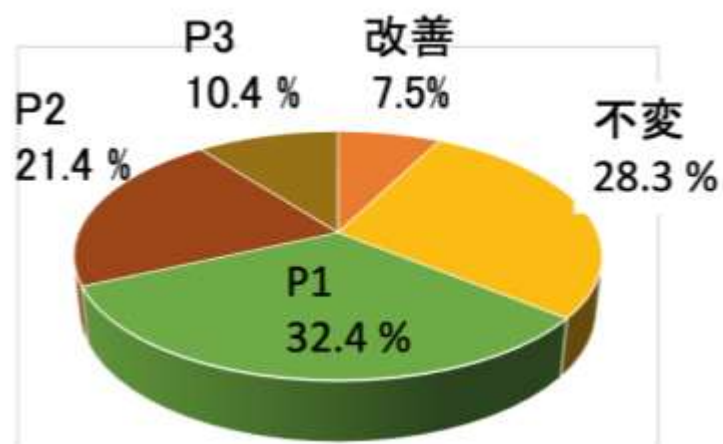
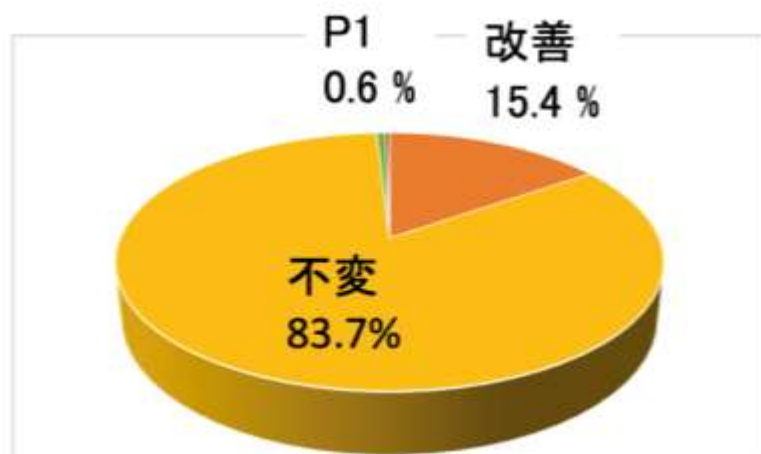
<http://www.msnet-japan.org/>

# Ofatumumab治療中の障害度の変化・進行 (治療期間1年～5年群)

## 再発寛解型

## 進行型(一次、二次)

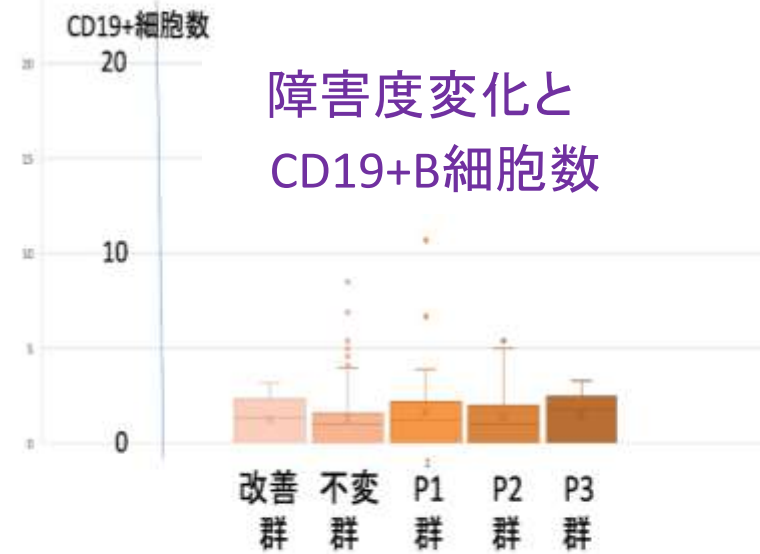
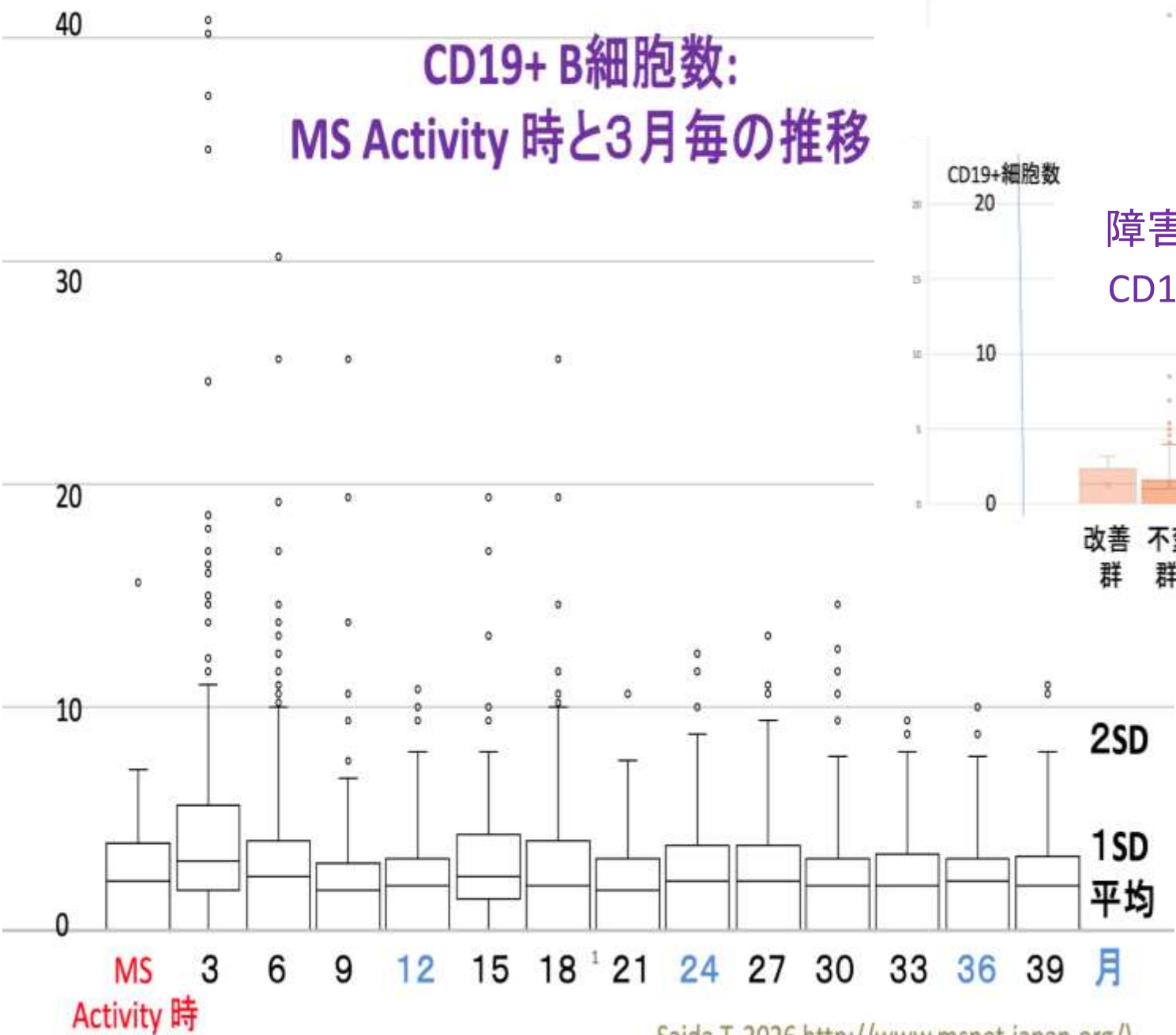
P1 + P2 + P3 = 64.2%



### 障害度進行(P)の定義

- P1: EDSSには反映されない軽度・緩徐の障害進行あり
- P2: EDSS 0.5 の進行 (0からは1.0)
- P3: EDSS  $\geq 1.0$  の進行

# CD19+ B細胞数: MS Activity 時と3月毎の推移



Saida T, 2026 <http://www.msnet-japan.org/>

Saida T, 2026 <http://www.msnet-japan.org/>

# Ofatumumab治療中の妊娠・授乳・MS Activity

関西MSセンター 2026

## 妊娠・流産・出産

1<sup>st</sup> trimester exposure (妊娠確定で治療中断)

正常出産	10人 (リン脂質抗体症候群合併1人)
流産(8週まで)	2人

2<sup>nd</sup> trimester exposure (妊娠20週で治療中断)

正常出産(20週で中止)	3人
流産(8週までに)	1人 (流産歴有り)

---

合計 16人

---

新生児の異常/奇形 0/13人

## 授乳

出産1週後にOfatumumab治療を再開し母乳授乳

13/13人

新生児発育異常・易感染性

0/13人

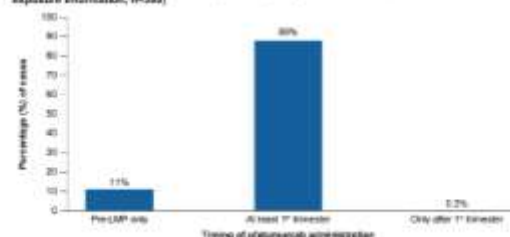
## MS Activity (妊娠・授乳中)

0/16人

PRIM  
ACTRIMS 2026  
Pregnancy and Infant  
Outcomes in Women With  
Relapsing Multiple  
Sclerosis Following  
Exposure to Ofatumumab:  
Latest Evidence From the  
PRIM Study

ACTRIMS 2026

Figure 2. Ofatumumab administration (cases reported prior to March 2024, total/relapsed cohort with exposure information, n=393)



Saida T, 2026 <http://www.msnet-japan.org/>

【ケンブリッジ文庫より抜粋】

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

授乳時：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤の母乳中への移行は不明であるが、ヒトIgGは母乳中に移行することが知られている。

# HBV 抗原/抗体陽性例での Ofatumumab 治療経験

関西MSセンター 2026

**方法** HBV-DNA PCR モニタリングの継続(肝臓病学会ガイドライン 2018)  
初期 6月間は毎月、以後は3月毎

---

**B型肝炎治癒状態 (HBc and/or HBs抗体陽性・HBs抗原陰性) 14人**

経過	<u>Ofatumumab治療を開始</u>	14人	<u>Ofatumumab治療期</u>
	治療継続中(他治療への変更困難)	6人	平均 866(163-1663)日
	治療中止/変更	8人	平均 351(90-758)日

(HBV-DNA検査反復等が負担/他治療への変更可能)

**活動性B型肝炎** 1人

B型肝炎治療薬ベムリディ併用 MS(活動性二次進行型)

---

**HBV再活性化・激症肝炎例** 0/15人

## まとめ

- 1。関西MSセンター MS患者950名の 2021年までの障害度の推移は、早期からNEDAを達成し「軽度障害(EDSS2.5)以下に止める事が、二次進行型への移行防止の鍵」であることを示した
- 2。効果の高いMS治療を続ける最大の障害は PML発生リスク であった
- 3。Ofatumumab (ケシンプタ)のB細胞治療は MS Activity をほぼ完全に抑制し、PML発生、感染症増加が無く、高い利便性と Complianceを備え、第一選択薬として利用可能な 標準治療となった
- 4。今日では「再発防止」は MS治療で当然達成しなければならない指標となり、MSの病態と MS患者の生活が劇的に変化した  
今後は「進行防止/ Progression free」が治療目標であり、早期の Ofatumumab開始が その有力な武器である

**御清聴有難うございました**