2.2 緒言

1 緒言

多発性硬化症（MS）は，中枢神経内に病変が多発する慢性炎症性脱髄疾患であり，中枢神経内の炎症により脱髄や軸索に損傷が生じ，神経障害を来たす。MS では，発症後，炎症を繰り返すことで病巣の硬化や脳萎縮が進み，障害が進行するため，MRI 画像上の炎症性の活動性病変を抑制し，再発を予防することが，障害進行を抑制する上で重要である。適切な時期に適切な治療が受けられなければ，病態が進行し，歩行に補助具を要し，車椅子生活を余儀なくされたり，認知機能障害が進行し，就労にも影響が生じるようになる。MS の多岐にわたる症状は患者の生活の質を低下させるのみならず，病態の進行に伴い，患者だけでなく家族の日常生活及び社会生活にも影響を及ぼし，患者や家族の肉体的，精神的，経済的な負担は大きくなる。

現在，MS の発症を予防する，又は MS を根治できる治療法はない。MS の病態は多様であり，既存薬では再発や MRI 病変を抑えきれず，障害進行を抑制できない患者，既存薬に対する忍容性又は安全性上の問題で投与を継続できない患者が認められることから，炎症性の活動性病変を抑制し，再発を予防することで，障害進行を抑制し，かつ良好な安全性プロファイルを有する，既存薬とは異なる作用機序を有する治療薬の開発が望まれている。

オファツムマブ（遺伝子組換え）は，ヒト型抗 CD20 モノクローナル抗体であり，B 細胞及び一部の T 細胞サブセット表面に発現するヒト CD20 の細胞外小ループ及び大ループに特異的に結合し，補体依存性細胞傷害活性及び抗体依存性細胞傷害活性により標的細胞を溶解し枯渇させる。MS に認められる炎症性脱髄の形成には自己反応性 T 細胞及び自己反応性 B 細胞が重要な役割を担っており，B 細胞は自己抗原を提示して T 細胞を活性化させるほか，自己抗体や炎症性サイトカイン等の産生を介して病態を進展させる。オファツムマブは細胞溶解作用を介して自己免疫応答を抑制し，MS に対して治療効果を示すと期待される。

今般，炎症性の疾患活動性（再発や MRI 病変）を有する MS 患者を対象とした外国第 III 相検証試験（G2301 試験及び G2302 試験）でオファツムマブの再発予防効果及び身体的障害の進行抑制効果が示され，日本が参加した国際共同第 II 相試験（G1301 試験）で MRI 病変抑制効果が示され，いずれの試験でも安全性プロファイルは良好であったことから，「多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制」を予定効能又は効果とする本剤の承認申請を行うこととした。