

Clinical Experience with Dimethyl Fumarate and Natalizumab in Pregnant Women with Multiple Sclerosis: A Four-Patient Case Series

Satoshi Saito, Ryotaro Ikeguchi, Kazuo Kitagawa, Yuko Shimizu

Case Reports in Neurological Medicine Volume 2024. <https://doi.org/10.1155/2024/7808140>

【背景】多発性硬化症 (MS) 患者の妊娠において、インターフェロン β やグラチラマー酢酸塩は比較的安全に使用できるといわれているが、ジメチルフマル酸 (DMF) およびナタリズマブ (NTZ) の使用については明らかでない。本邦の添付文書上、妊娠中の使用は DMF・NTZ ともに有益性投与であり、授乳に関して DMF は有益性授乳、NTZ は最終使用后 12 週間授乳を中止しなければならぬと記載されている。我々は、DMF および NTZ を妊娠中に使用した症例を経験したため、臨床経過について報告する。

【対象】2015 年から 2023 年までに当院に通院した MS 患者のうち、妊娠中および出産後 1 年以上経過を追えた DMF (2 例) および NTZ (2 例) 治療を行った患者を対象とした。

【結果】DMF を使用した 2 例は、それぞれ妊娠が判明した 5 週、6 週目に本剤を中止した。出産 1 週間後 DMF を再開し混合授乳を開始した。1 例は出産 9 ヶ月後の頭部 MRI で新病巣を認めたが臨床的再発はなかった。NTZ を使用した 2 例は、妊娠が判明した時点で投与間隔を 6 週間に延長し、1 例は妊娠 30 週で投与を中止、1 例は悪阻により胎児の成長が若干遅かったため妊娠 25 週で中止した。2 例とも患者希望により人工乳で対応し、産後 1 年以内の再発は認めなかった。いずれの症例も周産期に異常なく、児の発達も正常であった。

【結論】MS 患者の妊娠中および授乳中の治療指針は、日本、アメリカ、EU で異なり、それぞれのエビデンスレベルは低いのが現状である。妊娠中の寛解を維持するために、特に疾患活動性が高い患者においては、妊婦に禁忌でない DMD の投与を考慮することが重要である。今回呈示した患者においては、妊娠中の DMF および NTZ の曝露は母体および胎児に明らかな影響を及ぼさず、妊娠初期に臨床的再発も認められなかった。また観察期間中の児の発達も正常であった。しかし、これら DMD の長期的な影響は明らかでないため、各患者の病状を十分に評価した上で、患者の希望を考慮した shared decision-making を行うべきである。

TABLE 1: Summary of the characteristics of patients with multiple sclerosis during pregnancy.

	Patient 1	Patient 2*	Patient 3	Patient 4
Age at onset (year)	17	25	25	27
Age at delivery (year)	30	31.33	32	35
Preconception EDSS score	1.0	0.0	1.0	1.0
Postpartum EDSS score	1.0	0.0	1.0	1.0
Relapse before the first year of pregnancy	0	0.0	0	0
Type of DMDs	IFN β \rightarrow DMF	IFN β \rightarrow DMF	IFN β \rightarrow NTZ	FTY \rightarrow DMF \rightarrow NTZ
Discontinuation of DMDs after conception (weeks)	5	6.6	25	30
Delivery (weeks)	39	40.39	39	39
Delivery complication	None	None	None	None
Breastfeeding	Mixed	Mixed, mixed	None	None
Resuming DMDs after delivery (weeks)	1	1.1	1	2
Newborn weight (g)	2942	3455.3413	2582	3014
Congenital anomaly	None	None, none	None	None
Hemorrhagic abnormality	None	None, none	None	None
Infant serious infection	None	None	None	None
New MRI lesion after delivery within 1 year	0	1.0	0	0
Clinical relapse after delivery within 1 year	0	0, 0	0	0

EDSS, expanded disability status scale; DMDs, disease-modifying drugs; IFN β , interferon- β ; DMF, dimethyl fumarate; NTZ, natalizumab; FTY, fingolimod.

*Patient 2 carried two babies.