

血液凝固異常症等に関する研究

研究分担者 宮川 義隆 埼玉医科大学教授

研究要旨

血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）診療ガイドと、非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド（英語版）の作成を担当した。また、医師主導治験の成果をもとに、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）に対する抗体医薬リツキサンの公知申請と保険適用を取得した。

A. 研究目的

本邦初となる血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）診療ガイドを作成する。また、2015年に公開した非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイドの英語版を作成し、海外に我が国の研究成果を発信する。厚生労働科学研究として実施した医師主導治験の研究成果をもとに、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）に対する抗体医薬リツキサンの公知申請と保険適用を取得する。

B. 研究方法

TTPサブグループでTTP診療ガイド（案）を作成し、研究班、日本血液学会診療委員会の意見を反映後、同学会誌「臨床血液」に投稿する。aHUS診療ガイドについては、英語版を作成し国際誌に投稿する。慢性ITPに対するリツキサンの公知申請は、未承認薬・適応外薬検討会議に諮り、審査結果を待つ。

C. 研究成果

TTP診療ガイドが完成し、日本血液学会誌「臨床血液」4月号に掲載予定である。掲載後、同学会ホームページにガイドラインを公開し、医学専門家が活用できる

よう配慮する。aHUS診療ガイド（英語版）は完成し、既に国際誌に掲載された。今後、海外の研究機関との共同研究が進むことが期待される。慢性ITPに対するリツキサンの公知申請の妥当性が、平成29年2月の未承認薬・適応外薬検討会議で承認された。同年3月厚生労働省により、公知申請が承認され、保険適用となった。

D. 考察

TTPは難治性の血液疾患であり、国内の患者数は年間500名と非常に少ない。このため治療経験が豊富な医師は限られている。今回作成したTTP診療ガイドは、国内外の科学的根拠をもとに医学専門家が作成しており、同疾に苦しむ難病患者の救命に貢献することが大いに期待される。aHUS診療ガイド（英語版）の公開により、海外の研究機関が我が国の研究成果を理解し、今後は国際的な共同研究に発展することが予想される。慢性ITPに対するリツキサンは、海外では約10年前から保険適用され、脾臓摘出術を回避する治療法として確立していた。国内でも2004年のガイドラインでリツキサンが推奨されながら、これまで難治例に保険的

適用外で処方されていた経緯がある。このたび、医師自ら行った治験により保険適用となったのは当研究班としても極めて大きな業績である。

E. 結論

本研究により、本邦初となる TTP 診療ガイド、aHUS 診療ガイド（英語版）が完成した。さらに、慢性 ITP に対する抗体医薬リツキサンの保険適用も取得し、国の指定難病である 3 疾患の医療状況が大きく改善した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- A) Miyakawa Y, et al. Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura refractory to conventional therapy. *Int J Hematol* 104, 228-235 (2016)
- B) Mitaka H, et al. Malignant hypertension with thrombotic microangiopathy. *Int Med* 55, 2277-

2280 (2016)

- C) Kato H, et al. Joint committee for the revision of clinical guides of atypical hemolytic uremic syndrome in Japan. *Clin Exp Nephrol* 20, 536-543 (2016)

2. 学会発表

- A) 第 78 回 日本血液学会学術集会（2016 年 10 月、東京都）教育講演「白熱！医師主導治験の現場」宮川義隆
- B) 第 37 回 日本妊娠高血圧学会（2016 年 10 月、埼玉県）教育講演「腎障害を伴う HELLP 症候群は補体の異常活性化で発症する非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）か」宮川義隆

3. ガイドライン

- A) aHUS 診療ガイド（英語版）、「*Clin Exp Nephrol*」誌に掲載
- B) 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）診療ガイド 2017、「*臨床血液*」に掲載予定

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし