

Ⅱ. 分担研究報告書

ITP 研究グループ 研究総括

サブグループリーダー：富山佳昭 大阪大学 血液・腫瘍内科学 教授(令和2年度)
柏木浩和 大阪大学医学部附属病院 輸血部 准教授
(令和3-4年度)

研究分担者：柏木 浩和 大阪大学医学部附属病院 輸血部
村田 満 慶應義塾大学 臨床検査部
桑名 正隆 日本医科大学 リウマチ膠原病内科
島田 直毅 国際医療福祉大学
研究協力者：高蓋 寿朗 広島市立舟入市民病院
山之内 純 愛媛大学医学部附属病院 輸血部
加藤 恒 大阪大学 血液・腫瘍内科学
羽藤 高明 愛媛県赤十字血液センター
富山 佳昭 大阪大学 血液・腫瘍内科学(令和3-4年度)

研究要旨

ITPに関して、以下の項目についてグループ研究および個別研究を行った。1) 疫学調査：令和2年度に初めて指定難病患者データベースを用いた解析を行うこと可能となり、2018年～2019年のITPの臨床調査個人票および医療意見書を用いて、患者数（受給者数）、新規発症者数、年齢および治療の実施状況についての最近の動向を明らかにした。2) 治療の標準化（ITP治療の参照ガイドの普及および改定）：本研究班にて2019年に「成人ITP治療の参照ガイド2019年版」を国内外に発表した。講演会などにて本参照ガイドの普及に努めるとともに、今後の改定に向けての海外の最新のガイドラインとの比較や新規治療薬の治験進行動向について主に国際学会における発表を中心に情報収集を行った。3) ITP診断基準の改定と検証：2007年の診断基準案を基盤に、網状血小板比率（あるいは幼若血小板比率）および血漿トロンボポエチン(TPO)濃度を組み入れた新たなITP診断基準を提唱し、その有用性に関する検討を行った。また血漿TPO濃度測定に関し、企業と共に全自動検査システムで短時間に大量の検体測定が可能な化学発光試薬に作成を行い、その有用性を示した。またITP診断において骨髓検査を必要とする条件および二次性ITPにおける診断基準の有用性に関する個別研究を行った。

A. 研究目的

ITPは平成26年度までは特定疾患治療研究事業の対象疾患であり、平成27年(2015年)1月よりは指定難病医療費助成

制度の対象疾患として、難病に位置づけられる疾患である。本研究班では本疾患を克服すべくその疫学を初めとして、治療ならびに診断を向上させるこ

とを課題として継続して検討を重ねている。この目的のために、本研究班ではITPに関して、1)疫学調査、2)治療の標準化とその啓発（治療の参照ガイドの作成および改定）、3)ITP診断法の標準化と病態解析を基盤とした新規診断法の検討（特に病態に則した新たな診断基準の作成）を大きな柱として検討してきた。

平成27年1月の難病法施行の制度変更に伴い、国は新たな指定難病患者データベースを構築し、令和元年度後半から新たなデータベースの利用が可能となり、近年におけるITPの患者数や年齢分布、臨床所見、治療の実施状況などのITPの基本的実態を明らかにすることができた。

治療に関しては、治療プロトコルを履行するに当たり保険医療上の制約を克服すると共に、本疾患の治療の標準化をめざし「成人ITP治療の参照ガイド」、「妊娠合併ITP治療の参照ガイド」の作成および公開を行ってきた。2019年に「成人ITP治療の参照ガイド2019年版」を作成し、国内外に公表し、その普及に努めるとともにその改定に向けての情報収集をすすめた。

診断に関しては、当研究班の成果として、新たな血中トロンボポエチン（TPO）測定法の開発に成功した。さらに血漿TPO測定および網状（幼若）血小板比率を組み入れた新たな診断基準の作成を行い、その検証を行った。

B. 研究方法

1. 疫学研究に関しては、資料とし

て、2018年1月～2019年12月のITPの臨床調査個人票および同じ期間の小児慢性特定疾病の医療意見書の電子データおよびそれ以前のデータを用いて、性別年齢別新規診断患者数、発症年齢別新規患者数、成人における2015年以降の各種治療の実施状況および発症からの年数ごとの各種治療実施状況を集計した。

2. 治療の標準化に関しては、2019年に発表されたアメリカ血液学会（ASH）ITPガイドライン（Blood Adv. 2019;3:3829-3866）および国際コンセンサス委員会（ICR）ITPガイドライン（Blood Adv. 2019;3:3780-3817）と本研究班で作成した成人ITP治療参照ガイド2019年版の比較検討を行った。またITPに対する新規治療薬として臨床治験が進んでいるFostamatinib、Rilzabrutinib、SutimlimabおよびFcRn阻害薬の最新の臨床治験結果の検討を行った。

3. ITP診断法の標準化と病態解析を基盤とした新規診断法の検討

ITPの補助診断法として血中トロンボポエチン（TPO）濃度測定キットの開発を企業と共に行い、汎用性が高く、迅速かつ大量の検体を同時測定できる化学発光試薬（CLEIA;

Chemiluminescent Enzyme Immunoassay）へのアップグレードを試みた。さらにITP、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群の多数の臨床検体を用いてTPO測定系の性能評価を行った。

4. ITP診断法の確立およびその検証に関しては、診断基準案を班員間で検討

した。またその有用性について、以下のデータを用いてその感度、特異度を検証した。

- ① 2002～2004年に血小板減少にてITPが疑われ、RP% およびTPO濃度が測定された多施設前向き試験 112例
- ② 大阪大学にて血小板数10万以下でRP%およびTPO濃度測定したMDS症例 32例
- ③ 大阪大学にて血小板数10万以下でIPF%およびTPO濃度を測定したMDS症例 13例

(倫理面への配慮)

臨床研究に関しては、当該施設の臨床研究倫理審査委員会での承認を得たのち、インフォームドコンセントを得て施行した。また、一部研究では、オプトアウトにて残余検体を用いた。

C. 研究結果

1. ITPの疫学研究（村田、島田、羽藤）

1. データの入力状況

2018年～2019年のITPの臨床調査個人票の入力件数、入力率（2022年4月6日現在）を観察した。2018年、2019年の入力件数（入力率）はそれぞれ14,928件（89.3%）、13,527件（81.8%）であった。

2. 男女別の年齢・発症年齢の分布

2018年～2019年のITPの新規申請患者の臨床調査個人票および医療意見書のデータを使用して、男女別に年齢および発症年齢の分布を検討した。年齢および発症年齢ともに、男性が80歳以上

をピークとする一峰性、女性が30歳代および80歳以上をピークとする二峰性を示し、2017年以前と大きな違いはなかった

3. 新規申請患者の治療の実施状況

臨床調査個人票は医療受給申請の際に提出されることから、いずれの年も80%以上が治療ありであった。2015年から2019年にかけてファーストライン治療である副腎皮質ステロイド、緊急時治療である血小板輸血の割合が増加しており、特に申請年に発症した症例での割合が高かった。また、セカンドライン治療であるエルトロンボグ、リツキシマブも増加傾向にあった。一方、ピロリ除菌療法、免疫グロブリン大量療法は減少傾向にあった。

4. 更新申請患者の治療の実施状況

ファーストライン治療である副腎皮質ステロイドは発症0～1年で83.6%とピークであったが、いずれの年数でも50%以上で実施していた。緊急時治療である血小板輸血および免疫グロブリン大量療法も発症0～1年でピークであった。また、セカンドライン治療のうちリツキシマブは発症0～1年でピークであったがエルトロンボグは発症2～3年でピークであった。一方、セカンドライン治療でも脾摘治療は発症からの年数が経過するほど増加していた。さらに、サードライン治療であるダナゾール治療も発症からの年数が経過するほど増加していた。

2. ITP治療の参照ガイドの普及活動と今後の改定（柏木、高蓋、羽藤、桑

名、村田、富山)

研究班では、司法においても用いられる可能性のある拘束性の強いメッセージではなく、拘束性を若干弱めた形で治療の参照ガイド、「成人特発性血小板減少性紫斑病治療の参照ガイド2019改定版」を作成し日本血液学会学会誌である臨床血液2019年8月号で公開した(オープンアクセス化)。本改定版はITPに関する総論と治療各論のパートからなり、治療の各論においては、2012年の参照ガイドをベースに、最初に各治療について概論(有効性、安全性)を記載し、一般的な投与法を具体的に記載し、最後に個別のQuestionに関して、Answerを記載し、解説を加えた。

本参照ガイドは、各種サイトからフリーでダウンロード可能となっているが、更に一般医に啓発をはかるため、日本内科学会生涯教育講演会における講演や、日本内科学会誌を含む各種雑誌において参照ガイドを紹介した。また一般市民を対象に「特発性血小板減少性紫斑病(ITP)をめぐる最近の話題～研究班の成果を解りやすく解説」と題した市民公開講座を2021. 3. 7に開催した(Web開催)。

さらに、日本のITP治療の現状を海外に発信するために本参照ガイドの英訳を行い、日本血液学会の英文誌である“International Journal of Hematology” 2020年3月号で世界に公開した。

今後の改定に向けては、以下の点を検討する必要があることが明らかとなった。

a) ファーストライン治療

ファーストライン治療として行われる副腎皮質ステロイド療法に関しては、一時的な有効性が高いが減量とともに血小板数が低下するケースが多く、長期大量投与となりやすいことが問題点である。TPO受容体作動薬やリツキシマブのような新しい治療が可能となってきたおり、副腎皮質ステロイドの長期大量投与は避け、早期のセカンドライン治療への移行を考えるべきである。ASHガイドライン、ICRガイドラインともにステロイドは6～8週間以上の投与を避けるべきであるとしている。一方、本邦の2019年版ガイドでは、プレドニゾロン10mgまでの長期投与を許容している。

b) セカンドライン治療

セカンドライン治療としては、TPO受容体作動薬、リツキシマブ、脾摘を同等に推奨している。このことはASHガイドライン、ICRガイドラインにおいても基本的には違いはない。TPO受容体作動薬、リツキシマブ、脾摘はいずれも長所、短所があるため、患者の状況(年齢、合併症、活動量、好みなど)により個々に治療法を選択することになる。

c) サードライン治療

サードライン治療として多くの薬剤を推奨しているが、いずれも小規模の報告に基づいており、エビデンスレベルは低い。新たな治療薬として(主に治験中あるいは国内未承認)、新規薬剤として多くの薬剤の治験が海外を中心に進行中であるが、Syk阻害薬である

Postamatinibの本邦における治験において有効性および安全性が確認され、近日中に保険収載されることから、本薬剤の位置づけを検討する必要がある。

3. ITP診断基準の改定とその検証（班員全員）

ITPの診断の基本は除外診断であるが、本研究班では、ITPの診断における網状血小板比率（RP%あるいはIPF%）と血中トロンボポエチン（TPO）濃度の有用性を明らかにしてきた。本研究班では企業と共同では2種類の抗TPO抗体を組み合わせたサンドイッチELISA

（enzyme-linked immunosorbent assay）としてTPO測定系を構築し、さらに、臨床検査試薬として展開するために汎用性が高く、迅速かつ大量の検体を同時測定できる化学発光試薬

（CLEIA; Chemiluminescent Enzyme Immunoassay）へのアップグレードを行った。本キット（TPO-CLEIA）のITPと低形成性血小板減少の鑑別および従来の検査キット（R&Dシステムズ社ELISAキット）との良好な相関が得られることが確認された（Nishikawa Y, et al. Diagnostics (Basel). 2022 Jan 26;12(2):313）。

そこで血漿トロンボポエチン（TPO）濃度および幼若血小板比率を組み込んだ新たなITP診断基準として以下のものを提唱した。

ITP診断基準

1. 以下のすべての項目を満たす*1

① 血小板減少を認める（10 万/ μ l未満）

② 貧血を認めない（出血性あるいは鉄欠乏性貧血は可とする）

③ 白血球数は正常である（ただし軽度の白血球増減を示すことがある）

④ 末梢血塗抹標本で3系統すべてに明らかな形態異常を認めない

2. 血漿TPO濃度は正常～軽度上昇にとどまる（<カットオフ値）*2

3. 幼若血小板比率（RP%またはIPF%）が増加する（>ULN）

4. 血小板減少をきたしうる各種疾患、二次性ITPを否定できる*3

-
- 1-4の要件をすべてみたす場合、“ITP”と診断する。
 - 2または3のいずれかが基準を満たさない場合は、“ITP疑い”とする。ただし、血小板膜蛋白（GP）特異的抗血小板抗体陽性もしくはGP特異的抗血小板抗体産生B細胞の増加、あるいは臨床経過から“ITP”と診断してよい

（補足事項）

*1. 骨髄検査は必須ではないが、末梢血にて次の所見を認める場合は骨髄検査にて他疾患を除外する必要がある：白血球数<3,000または \geq 10,000/ μ L、MCV \geq 110、好中球<30%またはリンパ球 \geq 50%、幼若白血球の出現

*2. カットオフ値はR&Dシステムズ社ELISAキットの場合、300pg/ml、MBL社キット（TPO-CLEIA）の場合、70pg/mlとする。

*3. 薬剤または放射線障害、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、発作性夜間血色素尿症、全身性エリテマトーデス、白血病、悪性リンパ腫、骨髄癌転

移、播種性血管内凝固症候群、血栓性血小板減少性紫斑病、脾機能亢進症、巨赤芽球性貧血、敗血症、結核症を含む感染症、サルコイドーシス、血管腫などがある。また血小板減少を認める先天性疾患として、Bernard-Soulier症候群、Wiskott-Aldrich症候群、MYH9異常症、Kasabach-Merritt症候群、Upshaw-Schulman症候群などがある。

本診断基準の有用性について、最初に2002～2004年に血小板減少にてITPが疑われ、RP% およびTPO濃度が測定された多施設前向き試験 112例について検討した。その結果、「ITP」および「ITP疑い」をITPであるとした場合の、診断感度は94.3% (83/88)、特異度は75.0% (18/24)であった。特異度の低さは骨髓異形成症候群の鑑別の困難さにあったことから、血小板低値を示し、RP%を測定したMDS症例32例を後方視的に検討したところ、ITP疑いと判定されたMDS症例は18例あったが、18例中16例においては末梢血において血小板減少以外に幼若白血球の出現、白血球異常、大球性貧血の所見を認め、骨髓検査が必要と判定された。これらの異常を認めなかった2例はともにLow-risk MDSであった。またIPF%とTPOを測定したMDS症例13例においては7例がITPまたはITP疑いと判定されたが、全例末梢血に血小板減少以外の異常を認め、骨髓検査が必要であると判定された。

D. 考案

ITPの診療は、近年大きく変化してい

る。本研究班ではITPに関して、1)疫学調査、2)治療の標準化とその啓発（治療の参照ガイドの作成および改定）、3)ITP診断法の標準化と病態解析を基盤とした新規診断法の検討（特に病態に則した新たな診断基準の作成）を大きな柱として検討している。

疫学調査に関しては、指定難病疾患では、他の研究班に先駆けて初めて難病法施行後の新たな指定難病患者データベースでのITP臨床調査個人票のデータを用いてITPの患者数や年齢分布、臨床所見、治療の実施状況などのITPの基本的実態を明らかにした。その中で、セカンドライン治療としてエルトロンボグ、リツキシマブが増加傾向にあることが示された。またステロイドが発症後長期にわたる患者においても高率に使用されている実態が明らかになり、世界的にステロイドの短期使用が推奨される中、今後の課題であることが示された。

治療法の標準化と啓発に関しては、世界的にTPO受容体作動薬およびリツキシマブがステロイド不応/不耐例に広く使われるようになり、2019年の治療参照ガイド改定版はこの流れを受け、現在のITP治療の流れを明確に示した。また、各種活動を通じて血液内科医だけでなく、一般医および一般市民に対する普及・啓発活動を推進した。しかし、最新の世界的なガイドラインとの比較においてステロイドの使い方には相違があり、新規薬剤の開発が進んでいることもあり今後改定を進めていく必要がある。また新たな治療薬として

Postamatinibが近日中に使用可能となることから本薬剤の位置づけについても検討していく必要がある。

診断に関しては、2007年に本研究班から診断基準案が提唱されたが、その項目の一つとして示した血漿TPO濃度測定について企業と共同で迅速かつ大量の検体を同時測定できるTPO-CLEIAキットの作成に成功した。血漿TPO濃度測定と現在多数の施設で測定可能となってきた幼若血小板比率を組み込んだ新たな診断基準はITPとの鑑別がしばしば問題となる再生不良性貧血を明確に鑑別できることが示された。MDSとの鑑別は、末梢血を丁寧に観察することで、少なくともhigh-risk MDSは鑑別可能であると考えられ、本診断基準により侵襲的な骨髄検査を減らすことが可能となるだけでなく、適切な治療を早期に開始可能となり、臨床上の大きな有用性があると考えられる。また本診断基準は二次性ITPの鑑別においても有用である可能性が示されたが、骨髄検査推奨条件を含め、本診断基準の有用性に関しては多数例による更なる検討を続ける必要がある。

E. 結論

ITPの疫学および治療状況に関する最近の動向を明らかにすることができた。また新たな参照ガイドを通して、治療の標準化を進めることができた。さらに新たな診断基準を提唱しその有用性を示した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 論文発表

- 1) Kubo M, Sakai K, Hayakawa M, Kashiwagi H, Yagi H, Seki Y, Hasegawa A, Tanaka H, Amano I, Tomiyama Y, Matsumoto M. Increased cleavage of von Willebrand factor by ADAMTS13 may contribute strongly to acquired von Willebrand syndrome development in patients with essential thrombocythemia. J Thromb Haemost. 2022 Jul;20(7):1589-1598.
- 2) Nishikawa Y, Nishida S, Kuroda K, Kashiwagi H, Tomiyama Y, Kuwana M. Development of an Automated Chemiluminescent Enzyme Immunoassay for Measuring Thrombopoietin in Human Plasma. Diagnostics (Basel). 2022 Jan 26;12(2):313.
- 3) Akuta K, Fukushima K, Nakata K, Hayashi S, Toda J, Shingai Y, Tsutsumi K, Machida T, Hino A, Kusakabe S, Doi Y, Fujita J, Kato H, Maeda T, Yokota T, Tomiyama Y, Hosen N, Kashiwagi H. Autoimmune-mediated thrombocytopenia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: significance of detecting reticulated platelets and glycoprotein-specific platelet autoantibodies. Int J Hematol.

- 2022 Mar;115(3):322-328.
- 4) Hato T, Shimada N, Kurata Y, Kuwana M, Fujimura K, Kashiwagi H, Takafuta T, Murata M, Tomiyama Y: Risk factors for skin, mucosal, and organ bleeding in adults with primary ITP: a nationwide study in Japan. *Blood Adv.* 4(8):1648-1655, 2020.
 - 5) Kashiwagi H, Kuwana M, Hato T, Takafuta T, Fujimura K, Kurata Y, Murata M, Tomiyama Y; Committee for the Revision of “Reference Guide for Management of adult ITP” Blood Coagulation Abnormalities Research Team, Research on Rare and Intractable Disease supported by Health, Labour and Welfare Science Research Grants. Reference guide for management of adult immune thrombocytopenia in Japan: 2019 Revision. *Int J Hematol.* 2020 111:329-351, 2020
 - 6) Nishiura N, Kashiwagi H, Akuta K, Hayashi S, Kato H, Kanakura Y, Tomiyama Y. Reevaluation of platelet function in chronic immune thrombocytopenia: impacts of platelet size, platelet-associated anti- α IIb β 3 antibodies and thrombopoietin receptor agonists. *Br J Haematol.* 189(4):760-771, 2020.
 - 7) Akuta K, Kiyomizu K, Kashiwagi H, Kunishima S, Nishiura N, Banno F, Kokame K, Kato H, Kanakura Y, Miyata T, Tomiyama Y. Knock-in mice bearing constitutively active α IIb(R990W) mutation develop macrothrombocytopenia with severe platelet dysfunction. *J Thromb Haemost.* 18:497-509, 2020
 - 8) Jang JH, Tomiyama Y, Miyazaki K, Nagafuji K, Usuki K, Uoshima N, Fujisaki T, Kosugi H, Matsumura I, Sasaki K, Kizaki M, Sawa M, Hidaka M, Kobayashi N, Ichikawa S, Yonemura Y, Enokitani K, Matsuda A, Ozawa K, Mitani K, Lee JW, Nakao S. Efficacy and safety of romiplostim in refractory aplastic anaemia: a Phase II/III, multicentre, open-label study. *Br J Haematol.* 192(1):190-199, 2020.
 - 9) Cooper N, Kruse A, Kruse C, Watson S, Morgan M, Provan D, Ghanima W, Arnold DM, Tomiyama Y, Santoro C, Michel M, Laborde S, Lovrencic B, Hou M, Bailey T, Taylor-Stokes G, Haenig J, Bussel JB. Immune thrombocytopenia (ITP) World Impact Survey(I-WISH): impact of ITP on health-related quality of life. *Am J Hematol.* *Am J Hematol.* 96(2)199-207, 2021
 - 10) Cooper N, Kruse A, Kruse C, Watson S, Morgan M, Provan D,

- Ghanima W, Arnold DM, Tomiyama Y, Santoro C, Michel M, Laborde S, Lovrencic B, Hou M, Bailey T, Taylor-Stokes G, Haenig J, Busseel JB. Immune thrombocytopenia (ITP) World Impact Survey (I-WISH): patient and physician perceptions of diagnosis, signs and symptoms, and treatment. *Am J Hematol.* 96(2):188-198, 2021
- 11) Jang JH, Tomiyama Y, Miyazaki K, Nagafuji K, Usuki K, Uoshima N, Fujisaki T, Kosugi H, Matsumura I, Sasaki K, Kizaki M, Sawa M, Hidaka M, Kobayashi N, Ichikawa S, Yonemura Y, Enokitani K, Matsuda A, Ozawa K, Mitani K, Lee JW, Nakao S. Efficacy and safety of romiplostim in refractory aplastic anaemia: a Phase II/III, multicentre, open-label study. *Br J Haematol.* 192(1):190-199, 2020.
- 12) Vishnu P, Duncan J, Connell N, Cooper N, Lim W, Rodeghiero F, Tomiyama Y, Grace RF, Bakchoul T, Arnold DM; Platelet Immunology Scientific and Standardization Committee. International Survey on Helicobacter Pylori Testing in Patients with Immune Thrombocytopenia: Communication of the Platelet Immunology Scientific and Standardization Committee. *J Thromb Haemost.* 19(1):287-296, 2020.
- 13) Sakai K, Kuwana M, Tanaka H, Hosomichi K, Hasegawa J, Uyama H, Nishio K, Omae T, Hishizawa M, Matsui M, Iwato K, Okamoto A, Okuhiro K, Yamashita Y, Itoh M, Kumekawa H, Kurimoto M, Kawano N, Matsukawa T, Sano H, Oshiro K, Hayashi K, Ueda Y, Mushino T, Ogawa Y, Yajima Y, Murata M, and Matsumoto M. HLA loci predisposing to immune TTP in Japanese: potential role of the shared ADAMTS13 peptide bound to different HLA-DR. *Blood* 135:2413-2419, 2020.
- 14) 加藤恒、柏木浩和. 免疫性（特発性）血小板減少症治療の動向と開発状況. *血液内科*84(3): 417-423, 2022
- 15) 柏木浩和. 免疫性血小板減少症. *救急医学*46: 189-194, 2022
- 16) 柏木浩和. 特発性血小板減少性紫斑病. *内科*129; 645-648, 2022
- 17) 柏木浩和. 特発性血小板減少性紫斑病. In「専門医のための血液病学」鈴木隆浩、竹中克斗、池添隆之編. p. 302-304, 医学書院2022年3月
- 18) 柏木浩和. COVID-19ワクチンとITP. In「Land-Mark in Thrombosis and Haemostasis」p. 111-114, メディカルレビュー社2022年6月
- 19) 加藤恒、柏木浩和. 血小板の異常. In「血液疾患のすべて」日本医

- 師会雑誌第151巻特別号 (1) p. 84-85, 2022年6月
- 20) 柏木浩和. 特発性血小板減少性紫斑病. In「血液疾患最新の治療2023-2025」松村到、張替秀郎、神田善伸編. p207-209南江堂 2022年10月
- 21) 柏木浩和 特発性血小板減少性紫斑病 今日の治療指針2021、医学書院、東京、2021、pp728-730
- 22) 柏木浩和 血小板減少症 medicina 58(13); 2158-2162, 2021
- 23) 芥田敬吾、柏木浩和、富山佳昭. 血栓による血小板機能の評価法. モデル動物の作製と利用。循環器疾患2021. 堀内久徳編 エル・アイ・シー、東京、2021. 9. 9発行. pp425-429.
- 24) 富山佳昭. 特発性血小板減少性紫斑病 日常診療に活かす, 診療ガイドラインUP-TO-DATE 2020-2021 (門脇 孝, 小室一成, 宮地良樹), メディカルレビュー社, 大阪, 2020, pp496-50
- 25) 富山佳昭. 特発性血小板減少性紫斑病. 生命の科学 71:460-461, 2020
- 26) 富山佳昭. 特発性血小板減少性紫斑病. 血液内科 81:400-403, 2020
- 27) 富山佳昭. 特発性(免疫性)血小板減少性紫斑病 (ITP) 治療の最前線. 日本内科学会誌109: 2393-2399, 2020
- 28) 柏木浩和. 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の病態と治療. 日本内科学会誌109:1347-1354, 2020
- 29) 柏木浩和. 成人ITP治療のガイド. 日本臨牀 61巻 第9号 (2020年9月発行) 別刷 pp319-324

2. 学会発表

1) **International Society of Thrombosis and Haemostasis 2021 Congress** (July 17-21, 2021, virtual congress).

Kubo M, Kashiwagi H, Yagi H, Seki Y, Hasegawa A, Tanaka H, Amono I, Tomiyama Y, Matsumoto M. Increased Cleavage of VWF by ADAMTS13 Might Reduce High-molecular-weight VWF Multimers, Leading to Acquired von Willebrand Syndrome in Patients with Essential Thrombocythemia. (ポスター発表)

2) **25th Congress of European Hematology Association** (2020. 6. 11-21, virtual congress)

Bussel JB, Ghanima W, Cooper N, Kruse A, Kruse C, Tomiyama Y, Hou M, Santoro S, Laborde S, Morgan M, Lovrencic B, Bailey T, Haenig J and Provan D. Higher Symptom Burden in Patients with Immune Thrombocytopenia Experiencing Fatigue: Results from the ITP World Impact Survey (I-WISH). (発表日 6. 12) (ポスター発表)

3) **25th Congress of European Hematology Association** (2020. 6. 11-21, virtual congress)

Cooper N, Ghanima W, Kruse A, Kruse

C, Tomiyama Y, Provan D, Hou M, Santoro S, Laborde S, Morgan M, Lovrencic B, Bailey T, Haenig J and Bussel JB. A Patient's Perspective on Impact of Immune

Thrombocytopenia on Emotional Wellbeing: ITP World Impact Survey (I-WISH). (発表日6.12) (ポスター発表)

4) **The American Society of Hematology 62nd Annual Meeting**

(2020.12.5-8, SanDiego)

Bussel JB, Ghanima W, Cooper N, Kruse A, Kruse C, Tomiyama Y, Hou M, Santoro S, Laborde S, Morgan M, Lovrencic B, Bailey T, Haenig J and Provan D. Higher Symptom Burden in Patients with Immune

Thrombocytopenia Experiencing Fatigue: Results from the ITP World Impact Survey (I-WISH). (発表日12.7) (ポスター発表)

5) **The American Society of Hematology 62nd Annual Meeting**

(2020.12.5-8, SanDiego) Ghanima W,

Bussel JB, Provan D, Kruse A, Kruse C, Tomiyama Y, Hou M, Santoro S, Laborde S, Morgan M, Lovrencic B, Bailey T, Haenig J and Cooper N. Patients' Reported Perceptions on Satisfaction with Immune

Thrombocytopenia Treatments: Results from the ITP World Impact Survey (I-WISH). (発表日12.5) (ポスター発表)

6) **The American Society of**

Hematology 62nd Annual Meeting

(2020.12.5-8, SanDiego) Cooper N, Ghanima W, Kruse A, Kruse C, Tomiyama Y, Provan D, Hou M, Santoro S, Laborde S, Morgan M, Lovrencic B, Bailey T, Haenig J and Bussel JB. A Patient's Perspective on Impact of Immune

Thrombocytopenia on Emotional Wellbeing: ITP World Impact Survey (I-WISH). (発表日12.6) (ポスター発表)

7) **日本血栓止血学会第17回SSCシンポジウム** (保田知生会長. 東京、2023年2月18日) 柏木浩和. 新たな成人ITP診断基準. (口演)

8) **第84回日本血液学会学術集会** (赤司浩一会長. 福岡. 2022年10月16日) 柏木浩和. 新たな成人 ITP 診断基準案とその検証. (口演)

9) **第84回日本血液学会学術集会** (赤司浩一会長. 福岡、2022年10月15日) Nakata K, Akuta K, Koike M, Kato H, Tomiyama Y, Kashiwagi H. Non-activating $\beta 3$ (R734C) mutation develops macrothrombocytopenia in human and mouse (口演)

10) **第84回日本血液学会学術集会** (赤司浩一会長. 福岡、2022年10月15日) Kubo M, Sakai K, Hayakawa M, Kashiwagi H, Yagi H, Seki Y, Hasegawa A, Tanaka M, Amano I, Tomiyama Y, Matsumoto M. Increased cleavage by ADAMTS13 causes acquired von Willebrand syndrome in essential thrombocytopenia. (ポスター発表)

- 一)
- 11) **第44回日本血栓止血学会学術集会**
 (堀内久徳会長、仙台、2022年6月23日) 柏木浩和. ITPの治療と最近のトピックス. (ランチョンセミナー)
- 12) **第44回日本血栓止血学会学術集会**
 (堀内久徳会長、仙台、2022年6月24日) 小池翠、加藤恒、中田継一、保仙直毅、柏木浩和. 硝子体出血の止血管理が困難であったGlanzmann血小板無力症の一例. (口演)
- 13) **第44回日本血栓止血学会学術集会**
 (堀内久徳会長、仙台、2022年6月25日) 芥田敬吾、福島健太郎、中田継一、林悟、堤一仁、日野彬央、戸田淳、草壁信輔、上田智朗、藤田二郎、加藤恒、横田貴史、富山佳昭、保仙直毅、柏木浩和. 同種造血幹細胞移植後ITPの診断における網状血小板比率、抗血小板自己抗体測定の意義. (口演)
- 14) **第81回日本公衆衛生学会総会**, (甲府、2022年10月8日) 島田直樹. 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の性・年齢別頻度分布の推計.
- 15) **第87回日本健康学会総会** (東京2022年11月3日) 島田直樹, 村田満, 羽藤高明. 臨床調査個人票・医療意見書の集計によるITPの記述疫学調査 — 免疫性血小板減少性紫斑病 (ITP) の性・年齢別頻度分布の推計 —
- 16) **第15回日本血栓止血学会学術標準化委員会 (SSC) シンポジウム**
 (2021. 2. 27-3. 31オンデマンド配信)
 柏木浩和. 成人ITP治療参照ガイド2019年版～ASHおよびICRガイドラインとの比較
- 17) **第43回日本血栓止血学会学術集会**
 (2021. 5. 28-31、virtual congress、浅田祐士郎) 芥田敬吾、柏木浩和、林悟、中田継一、加藤 恒、保仙直毅、富山佳昭. トロンボポエチン受容体作動薬の切り替えが著効し寛解となった慢性ITP. (発表日5. 29) (口頭発表)
- 18) **第43回日本血栓止血学会学術集会**
 (2021. 5. 28-31、virtual congress、浅田祐士郎) 柏木浩和. 教育講演「ITPの病態、診断と治療」. 2021. 5. 28-31 (オンデマンド配信)
- 19) **第85回日本健康学会総会**, 2020年12月5日 (東京) 島田直樹, 太田晶子. 臨床調査個人票を用いた難病疫学研究の現状と課題.
- 20) **第68回日本輸血・細胞治療学会総会** (2020. 5. 29, 紙上開催, 紀野修一) 富山佳昭. ガイドラインの「科学的根拠」に関する考察. (紙上発表, シンポジウム・ワークショップ パネル (指名))
- 21) **第68回日本輸血・細胞治療学会総会** (2020. 5. 29, 紙上開催, 紀野修一) 柏木浩和, 富山佳昭. ITPと血小板輸血. (紙上発表, シンポジウム・ワークショップ パネル (指名))
- 22) **第68回日本輸血・細胞治療学会総会** (2020. 5. 29, 紙上開催, 紀野修一) 細川美香, 柏木浩和, 中山小太郎純友, 櫻木美基子, 中尾まゆみ, 森川珠世, 清川知子, 青地 寛, 永峰啓丞, 柴山浩彦, 富山佳昭. Daratumumabの輸血干渉に対する新たな解消法、大阪法 (0. 01M DTT処理)、の精度管理及び臨床検体を用いての検討. (紙上発表, 一

般)

23) 第42回日本血栓止血学会学術集会

(2020. 7. 1-31, 紙上開催・オンデマンド, 富山佳昭) 芥田敬吾, 柏木浩和, 西浦伸子, 加藤恒, 保仙直毅, 金倉譲, 富山佳昭. 新規のインテグリン α IIb β 3非活性化変異 β 3(R734C)を認めた一家系. (口頭発表 (一般))

24) 第12回日本血液疾患免疫療法学会学術集会 (2020. 9. 12, 千里ライフサイエンスセンター, 大阪, 岡 芳弘) 富山佳昭. 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP): 病態から治療まで. (発表日 9. 12) (シンポジウム・ワークショップ パネル (指名))

25) 2020年度日本内科学会生涯教育講演会 (2020. 11. 8. 札幌市民ホール, 札幌, 豊嶋崇徳) Cセクション 富山佳昭. 血小板減少症の診断と治療, (公開講演・セミナー・チュートリアル・講

習・講義等, 教育講演 (招請))

3. 一般向け講演会

- 1) 吹田市保健所主催難病広域講演会
柏木浩和「特発性血小板減少性紫斑病の最新治療と日常生活について」
2021. 12. 15-21 (オンデマンド配信)
- 2) 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 血液凝固異常症等に関する研究班主催: 市民公開講座—特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) をめぐる最近の話題～研究班の成果を解りやすく解説. 2021. 3. 7 (Web)

H. 知的財産権の出現・登録状況

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他 : なし