

## ITP 治療参照ガイド改訂と診断基準の作成

研究分担者： 柏木浩和 大阪大学医学部附属病院 輸血部(令和 3-4 年度)

研究分担者： 富山佳昭 大阪大学医学部附属病院 輸血部(令和 2 年度)

研究協力者： 加藤 恒 大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科(令和 3-4 年度)

### 研究要旨

抗血小板自己抗体により血小板減少をきたす ITP においては、ITP の正しい診断のもとに適切な治療により出血イベントを予防することが重要である。しかし、現在に至るまで ITP 診断の特異的診断検査はなく除外診断が中心であり、2007 年に診断特異性を高めることを目的に発表された「成人成人 ITP 診断基準 (案)」も一部検査法の普及が進んでいない。これら ITP 診断における課題をふまえ、一般臨床での測定が可能になりつつある血漿トロンボポエチン濃度、網状血小板比率の測定を中心とする新たな ITP 診断基準を作成した。ITP 治療では、当研究班の「ITP 治療の参照ガイド 2019 改訂版」が広く一般に普及、活用されているが、副腎皮質ステロイドの使用法などの課題も残されている。また、既存治療薬とは異なる機序を持つ新規 ITP 治療薬の開発が多数進行しており、これらを含む将来の治療ガイド改定に向けた検討を行った。

#### A. 研究目的

ITP は、血小板膜糖蛋白に対する抗血小板自己抗体により血小板減少をきたす疾患である。血小板減少により起こる重大な出血イベントを抑制するため、正確な診断に基づいた適切な治療が非常に重要である。

現在 ITP の診断は、除外診断を基本とする 1990 年診断基準、ITP 診断特異性を高めた 2007 年「成人 ITP 診断基準(案)」の二つを使用して行われている。血小板減少をきたす疾患は多数あり、ITP を積極的・特異的に診断できる検査法が求められているが、現在まで除外診断が中心のみである。2007 年「成人 ITP 診断基準 (案)」では、抗 GPIIb/IIIa 抗体産生

B 細胞の増加、血小板関連 GPIIb/IIIa 抗体の増加、網血小板比率の増加、血漿トロンボポエチン濃度測定が診断特異性を向上させる検査として挙げられているが、現在これら検査の一般施設における普及は進んでおらず、本診断基準(案)が十分に活用されているとは言えない状況にある。しかし、近年検査機器の進歩により新たな自動血球測定器で幼若血小板比率の測定が可能となり、血漿トロンボポエチン濃度キットの開発も進み、一般臨床での利用に近づいている。そこで、これらを活用した新たな診断基準により、ITP 臨床の場における診断の改善に結び付けることを目標とする。

また ITP 治療においては、本研究班よ

り発表した「ITP 治療の参照ガイド 2019 改訂版」(臨床血液 2019;60:877-896, Int J Hematol 2020;111:329-351)で、主にセカンドライン治療におけるトロンボポエチン受容体作動薬(TPO-RA)およびリツキシマブ使用推奨を行い、一般臨床の場での活用が広がっている。しかし、ファーストライン治療における副腎皮質ステロイド剤の減療法、投与期間、またプレドニゾン内服投与とメチルプレドニゾン大量療法の優劣、選択に関するエビデンスは乏しいままである。また、サードライン治療に関するスタディ、エビデンスがなく、難治性 ITP 症例に対する治療も大きな課題として残っている。現在、ITP 既存治療薬とは異なる作用機序を持つ新規 ITP 治療薬開発も活発に行われおり、将来の ITP 治療の参照ガイドアップデートに向けた検討も必要である。

## B. 研究方法

ITP 診断基準の作成に向けて、既存の検査項目について課題を検討し、一般臨床での活用を目指した診断フローチャート案を作成した。作成したフローチャートについて、血小板減少症例で測定した血漿トロンボポエチン濃度、網状血小板比率に関する既存データを用いた診断感度、特異度の検証を行うとともに、骨髄検査の必要性など補助的な診断項目についての検討を行った。

ITP 治療薬に関しては、新規治療薬の臨床試験に関する最新の情報の収集、エビデンスの収集を行い、今後の ITP 治療の参照ガイド改定に向けた検討を行っ

た。

## C. 研究結果

### ITP 診断基準改定に向けた検討

2007 年発表の「成人 ITP 診断基準(案)」では、これまでの除外診断を中心とする診断基準からの改善を目指し、抗 GPIIb/IIIa 抗体産生 B 細胞の増加、血小板関連 GPIIb/IIIa 抗体の増加、網血小板比率の増加、血漿トロンボポエチン濃度測定を提唱している。これら検査は、診断特異性向上に有用であるが、現在まで一般施設での測定が困難で普及が進んでいないという課題があった。しかし、近年血漿トロンボポエチン濃度測定測定キットの開発が進み、近い将来の測定一般化が実現しつつあり、網状血小板比率も同様に一部の自動血球測定装置での測定が可能となった。そこで、これら血漿トロンボポエチン濃度、網状血小板比率を鑑別診断の中心に置いた診断基準案、フローチャートを作成した(図 1)。

血小板減少症の鑑別診断では、骨髄産生低下をきたす再生不良性貧血では血漿トロンボポエチン濃度が上昇することにより鑑別は容易である。一方で ITP の場合、典型例では血漿トロンボポエチン濃度は上昇せず、産生・破壊亢進による幼若血小板比率が上昇する。しかし、幼若血小板比率が上昇しない症例、血漿トロンボポエチン濃度が上昇する症例の報告もあり、これらは「ITP 疑い」として扱うこととした。血小板減少が主体となる低形成骨髄異形成性症候群の鑑別が問題となるが、骨髄異形成症候群の鑑別は骨髄検査の追加、末梢血白血球分

画の確認など補助的な検査の追加で行うこととした。作成した改定診断基準は、2022 年日本血液学会学術集会において発表し、日本血液学会誌「臨床血液」への論文投稿を行っている。

## ITP 治療の参照ガイド改定に向けた検討

当研究班より「ITP 治療の参照ガイド 2019 改訂版」を発表し、出血症状を主体とした血小板数を組み合わせた治療判断、セカンドライン治療の選択など広く一般臨床に受け入れられている。しかし、以下に上げる改善すべき課題が残されている。

ファーストライン治療におけるステロイド剤の投与方法・期間、セカンドライン治療間の薬剤選択、サードライン治療として示されている薬剤のエビデンス不足など課題が残されている。

### 1) ファーストライン治療

副腎皮質ステロイド剤の長期多量投与を避けるため「ITP 治療の参照ガイド 2019 改訂版」では、アメリカ血液学会の推奨同様に早期の減量が推奨されている。しかし、本邦では具体的な減療法、投与期間などに関するエビデンスは乏しく、長期間投与が行われている場合が多い。またプレドニゾン内服投与とメチルプレドニゾン大量療法の優劣、選択に関するエビデンスが必要とされている。

### 2) セカンドライン治療

TPO 受容体作動薬、リツキシマブ、脾摘を使用可能としているが、各症例に適

した治療を選択するためのエビデンスが不足している。また、不応/不耐用時の次治療選択に関するエビデンスも集積が必要である。また TPO 受容体作動薬として、今後アバトロンボパグの使用も可能となり、エルトロンボパグ・ロミプロスチムを含めた TPO 受容体作動薬間での選択も重要な課題となってくる。

### 3) サードライン治療

サードライン治療のエビデンスは十分ではないが、増加しつつある。他疾患に対する既存治療薬の ITP への適応拡大、新規作用機序による ITP 新規治療薬開発が活発に行われている。

また既存治療薬と異なる機序により血小板数の改善を得る新規 ITP 治療薬の開発も多数進行中であり、治療の参照ガイド改訂に向けた情報収集を行った。

## Fostamatinib

Syk 阻害によりマクロファージ Fc $\gamma$  受容体シグナル、B リンパ球 BCR シグナルを抑制し、マクロファージによる血小板貪食と B リンパ球による自己抗体産生が抑制される。2018 年より米国では ITP 治療薬としてすでに使用されており、本邦でも臨床試験 (FIT-1、FIT-2) で示された有効性により 2023 年使用可能見込みである。使用開始後の実臨床における継続的な情報収集により、将来の治療ガイド改定における Fostamatinib の位置づけについての検討が必要である。

## Sutimlimab

古典補体経路 C1s 阻害剤 Sutimlimab は、2019 年アメリカ血液学会における第 1 相試験結果が示すように平均血小板

数の速やかな改善が得られる新規治療薬である。本邦ではすでに寒冷凝集素症に対して使用されている。ITP に関する臨床試験の進捗、寒冷凝集素症に対する実臨床における使用時の有害事象など含めた情報の蓄積により将来の ITP 治療に向けた準備が必要である。

#### Rilzabrutinib

BTK 阻害剤 Rilzabrutinib は、B リンパ球、マクロファージへの作用で抗血小板自己抗体産生、Fc 受容体依存性貪食を抑制する ITP 治療薬である。2021 年国際血栓止血学会での第 I/II 相試験の報告以降、継続的に臨床試験の進捗が報告されている（New Engl J Med 2022;386:1421-）。2022 年アメリカ血液学会では、難治性 ITP 症例に Rilzabrutinib を使用した場合の効果予測について報告され、ITP 発症後の期間、TPO-RA とリツキシマブ治療歴の有無が効果と相関することが報告されている。すでに他の血液疾患において BTK 阻害剤は広く使用されており、ITP 治療薬としての使用が期待できる。

#### FcRn 阻害薬

FcRn の阻害により ITP 発症の原因となる抗血小板自己抗体のクリアランスが亢進、血小板増加効果が期待される FcRn 阻害剤 efgartigimod は、重症筋無力症に対する治療薬としてすでに本邦で使用可能となっている。難治性 ITP 症例における効果は 2022 年アメリカ血液学会プレナリーセッションで第 3 相 ADVANCE IV 試験の結果が報告され、有効性ととも高い安全性が示されている。

#### D. 考察

本研究班より「ITP 治療の参照ガイド 2019 改訂版」が発表されたことでも示されているように、ITP 治療に関する進歩が得られているのに対し、ITP 診断は改善が十分に得られていない。

ITP の診断は他の疾患の除外が中心であり、ITP を積極的に診断する特異的検査はない。2007 年発表の ITP 診断基準案では、抗 GPIIb/IIIa 抗体産生 B 細胞の増加、血小板関連 GPIIb/IIIa 抗体の増加、網血小板比率の増加、血漿トロンボポエチン濃度測定を含めることによる ITP 診断の特異性改善を試みている。しかし、これら検査は現在まで一般施設での測定が普及しておらず、臨床の現場では他疾患の除外が中心となったままである。最近使用可能となりつつある、自動血球計測器での幼若血小板比率測定と血漿トロンボポエチン濃度測定を活用した血小板減少症の診断フローチャートは、再生不良性貧血との鑑別が容易となり、ITP 診断の改善に大きく貢献すると考える。しかし、骨髄異形成症候群など血小板減少をきたすその他疾患の除外は難しい場合もあり、ITP 特異的診断を可能とする検査法開発が望まれる。

ITP 治療では、副腎皮質ステロイドの使用法、セカンドライン治療抵抗性症例への対応など、まだ改善を要する点がある。さらに 2023 年 Syk 阻害剤 Fostamatinib の使用が本邦で可能となり、他にも BTK 阻害剤、FcRn 阻害剤、古典補体経路 C1s 阻害など既存治療とは

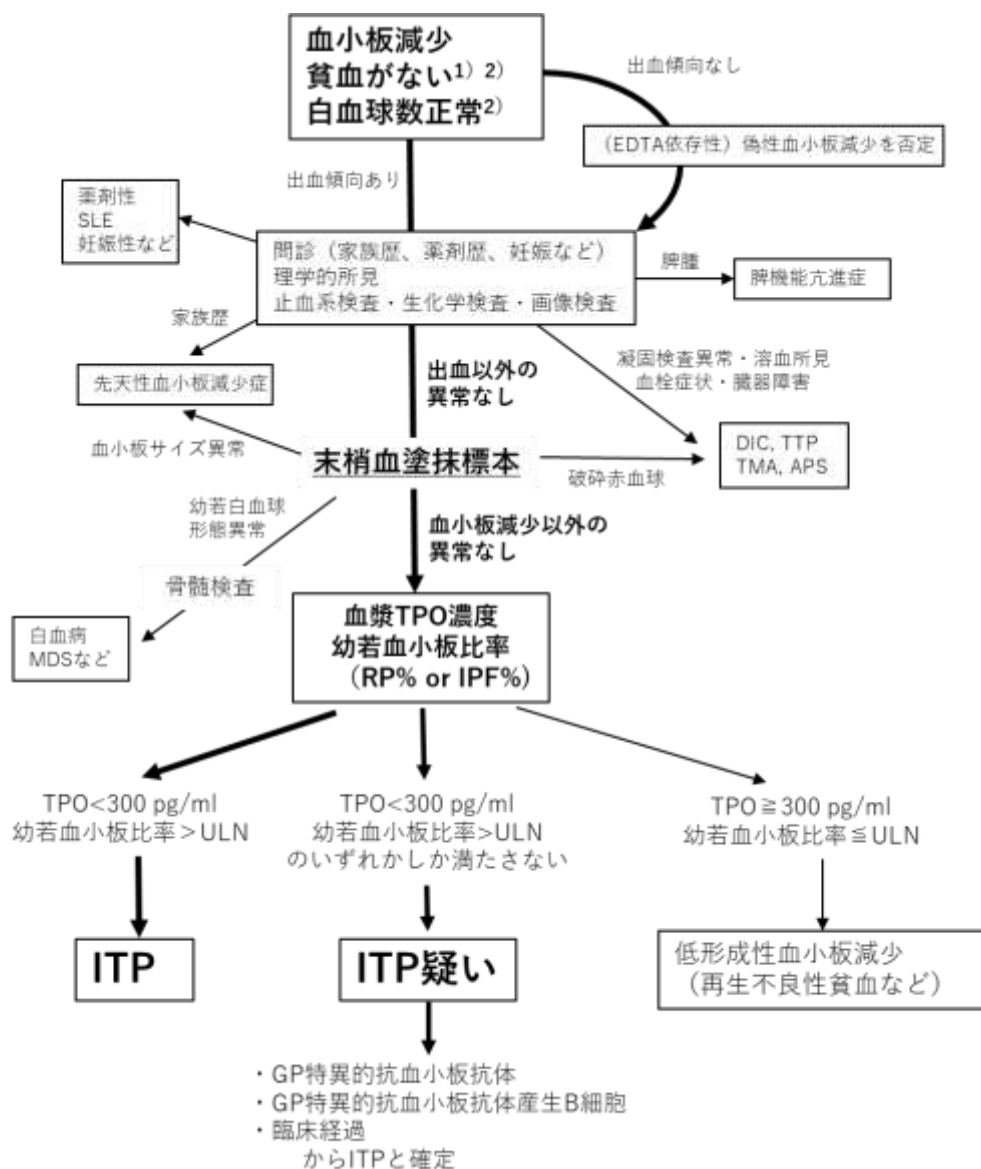
作用機序が全く異なる新規治療薬開発が進んでいる。これらにより ITP 治療の大きな改善が期待され、将来の治療の参照ガイド改訂に向け継続的な情報収集、評価が必要である。

つある幼若血小板測定、血漿トロンボポエチン濃度測定を用いた新たな ITP 診断基準を作成した。広く一般で活用可能な診断基準であり、ITP 診断改善に大きく貢献するものである。ITP 新規治療薬の開発も活発に行われており、今後の ITP 診療の進歩が期待される。

### E. 結論

実臨床における使用が可能になりつ

図 1. ITP 診断フローチャート



## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 30) 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.
- 31) 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.
- 32) 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.
- 33) 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.
- 34) 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
- 35) 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- $\alpha$  IIb  $\beta$  3 antibodies and thrombopoietin

- receptor agonists. *Br J Haematol.* 189(4):760-771, 2020.
- 36) 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  $\alpha$  IIb(R990W) mutation develop macrothrombocytopenia with severe platelet dysfunction. *J Thromb Haemost.* 18:497-509, 2020
- 37) 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.
- 38) 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.* 96(2):199-207, 2021
- 39) 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): patient and physician perceptions of diagnosis, signs and symptoms, and treatment. *Am J Hematol.* 96(2):188-198, 2021
- 40) 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.
- 41) 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.
- 42) 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
- 43) 柏木浩和. 免疫性血小板減少  
症. *救急医学* 46: 189-194, 2022
- 44) 柏木浩和. 特発性血小板減少  
性紫斑病. *内科* 129; 645-648,  
2022
- 45) 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
- 46) 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
- 47) 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
- 48) 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
- 49) 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
- 50) 柏木浩和 血小板減少症  
*medicina* 58(13); 2158-2162,  
2021
- 51) 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.
- 52) 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
- 53) 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
- 54) 富山佳昭. 特発性血小板減少  
性紫斑病. *血液内科* 81:400-403,  
2020
- 55) 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
- 56) 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
- 57) 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)

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

$\alpha$  IIb  $\beta$  3 非活性化変異  $\beta$  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