

ITP 治療の参照ガイド改訂に向けた SLE 診療ガイドラインとの連携

研究分担者： 桑名正隆 日本医科大学アレルギー膠原病内科

研究要旨

免疫性血小板減少症は基礎疾患のない特発性血小板減少性紫斑病（ITP）だけでなく、全身性エリテマトーデス（SLE）など多彩な基礎疾患に伴って発症する二次性病態も存在する。ITP の治療はこれまでグルココルチコイド、脾摘、免疫グロブリンなどが主流であったが、近年リツキシマブ、トロンボポエチン受容体作動薬、Syk 阻害薬ホスタマチニブなどの分子標的薬が導入された。グルココルチコイド、免疫抑制薬など非特異的に免疫・炎症を抑制する治療薬は基礎疾患の有無にかかわらず広く免疫性血小板減少症に一定の効果を示すが、分子標的薬では病態毎に治療反応性が異なる可能性がある。2025 年度に ITP 治療の参照ガイドと SLE 診療ガイドラインの改訂が予定されている。そこで、血液凝固異常症等と自己免疫疾患に関する研究班で情報共有し、ITP と SLE のガイドラインを作成するためのエビデンス収集を行い、作成方針を策定した。

A. 研究目的

免疫性血小板減少症は抗血小板自己抗体による II 型アレルギー機序で誘発される自己免疫疾患である。基礎疾患のない特発性血小板減少性紫斑病（ITP）だけでなく、全身性エリテマトーデス（SLE）、リンパ増殖性疾患、ヒト免疫不全ウイルスなどの感染症に伴って発症する二次性病態も存在する。近年、様々な疾患での病態解明が進み、病態と密接に関連する分子や細胞に対する分子標的薬の開発が盛んに行われている。ITP の治療はこれまでグルココルチコイド、脾摘、免疫グロブリンなどが主流であった。近年、リツキシマブ、トロンボポエチン受容体作動薬、Syk 阻害薬ホスタマチニブなどの分子標的薬が ITP 治療に導入され、新生児 Fc 受容体を標的とし

たエフガルチギモドの承認も見込まれている。一方、二次性免疫性血小板減少症の中で最も患者数の多い SLE の標準的治療薬であるヒドロキシクロロキン、ミコフェノール酸モフェチルの ITP における有用性が報告されている。また、SLE 治療薬として抗 B-cell activating factor (BAFF) 抗体ベンリスタや I 型インターフェロン受容体抗体アニフロムマブが承認され、さらに JAK、BTK シグナルや CD154、TLR7、形質細胞様樹状細胞を阻害する分子標的薬の開発が進んでいる。

グルココルチコイド、免疫抑制薬、免疫グロブリン、脾摘など非特異的に免疫に作用する治療薬は基礎疾患の有無にかかわらず広く免疫性血小板減少症に一定の効果を示すが、治療標的がピンポ

イントの分子標的薬では病態毎に治療反応性が異なる可能性がある。また、診療では、SLE の分類基準を満たさないが、抗核抗体、抗 SSA 抗体、抗リン脂質抗体など自己抗体陽性の ITP 症例も多く経験する。このような状況で、ITP、SLE に対する新規の分子標的薬の導入が診療の現場で混乱をもたらす懸念がある。そこで、来年度に向けて ITP 治療の参照ガイドと SLE 診療ガイドラインの改訂がほぼ同時期に予定されていることから、血液凝固異常症等に関する研究班と自己免疫疾患に関する研究班で情報共有し、2つのガイドラインで齟齬が生じない取り組みが必要である。本年度は ITP と SLE のガイドラインを作成するためのエビデンス収集を行い、作成方針を策定した。

B. 研究方法

Pubmed を用いて系統的文献レビューをおこなった。Mesh term として疾患名 “immune thrombocytopenia”、“Idiopathic thrombocytopenic purpura”、“SLE”、治療薬として “Hydroxychloroquine”、“rituximab”、“splenectomy”、“thrombopoietin receptor agonists”、“Mycophenolate mofetil”、“fostamatinib”、“belimumab”、“aniflumumab”、“efgartigimod” を組み合わせて、2000 年から 2023 年 8 月までを検索期間とした。

C. 研究結果

ITP を対象としたプラセボ対照無作為比較臨床試験は 24 件検出されたが、SLE に伴う免疫性血小板減少症を対象とし

たプラセボ対照無作為比較臨床試験は 1 件も見出されなかった。一方、SLE ではプラセボ対照無作為比較臨床試験の複合エンドポイントに含まれる疾患活動性指標に血小板減少症が含まれているものの、血小板減少症を独立したエンドポイントに設定した試験はなかった。SLE に伴う免疫性血小板減少症を対象とした治療法の効果、安全性を検討した履歴的調査、前向きコホートデータを用いた解析、前向き観察研究は少なくとも 20 件検出されたが、対照群を設定した報告はなく、個々の治療法の有用性を評価できる質の高いエビデンスは存在しなかった。

D. 考察

ITP と異なり、SLE に伴う免疫性血小板減少症では治療法の質の高いエビデンスは欠如しており、履歴的調査や前向き観察研究を参照したエキスパートオピニオンによるレビュー論文が存在するのみである。したがって、CQ として「SLE の免疫性血小板減少症に対する治療はどのように行うか？」を設定し、改訂予定の ITP 治療の参照ガイドを可能な限り引用する方針とした。ITP 治療の参照ガイドに含まれる治療薬の中で、①SLE に伴う免疫性血小板減少症での有効性の報告のあるもの、②SLE 治療薬の中で ITP での有効性の報告のあるもの、を取り上げることとした。

E. 結論

2025 年度に 2 つの研究班で作成する「ITP 治療の参照ガイド」と「SLE 診療ガイドライン」の改訂に関する方向性を明確にすることができた。

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出現・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

該当なし