

有害事象

出血

ロミプロスチム群：標準治療群
52% vs 53%

血栓症

ロミプロスチム群：標準治療群
4% vs 3%

造血器腫瘍

ロミプロスチム群：標準治療群
0例 vs 2例

Table 3. Selected Adverse Events Occurring during the Treatment Period.*

| Event† | Romiplostim (N=154) | | | Standard of Care (N=75) | | |
|---------------------------|---------------------|---------------|------------------|-------------------------|---------------|------------------|
| | no. of patients (%) | no. of events | rate (95% CI) | no. of patients (%) | no. of events | rate (95% CI) |
| Bleeding events | 80 (52) | 260 | 3.56 (3.14–4.03) | 40 (53) | 153 | 5.02 (4.25–5.88) |
| Grade ≥2 | 20 (13) | 34 | 0.47 (0.32–0.65) | 13 (17) | 21 | 0.69 (0.43–1.05) |
| Grade ≥3 | 5 (3) | 8 | 0.11 (0.05–0.22) | 5 (7) | 10 | 0.33 (0.16–0.60) |
| Thrombotic events | 6 (4) | 11 | 0.15 (0.08–0.27) | 2 (3) | 2 | 0.07 (0.01–0.24) |
| Hematologic cancer or MDS | 0 | 0 | 0 | 2 (3) | 2 | 0.07 (0.01–0.24) |
| Lymphoma | | | | 1 (1) | 1 | 0.03 |
| MDS | | | | 1 (1) | 1 | 0.03 |

死亡例（治療関連死なし）

ロミプロスチム群：1例（肺炎）
標準治療群：2例（肝不全、心停止）

- ・ 中和抗体の出現なし
- ・ 非血液学的検査異常なし

安全性

- ◆ 両群の90%以上の症例で、研究期間中少なくとも一つの有害事象を認めた。

→最も一般的な有害事象は頭痛、倦怠感

- ◆ 重篤な有害事象

ロミプロスチム群 154例中35例 (23%)

うち治療に関わる重篤なもの 154例中7例 (5%)

標準治療群 75例中28例 (37%)

うち治療に関わる重篤なもの 75例中6例 (8%)

QOL

- ◆ ITP-PAQスコア

ロミプロスチム群では以下の尺度で明らかな改善を認めた。

| | |
|------------------|--------------------|
| ・ 症状 (P=0.01) | ・ 悩み (P=0.008) |
| ・ 活動性 (P=0.02) | ・ 心理的 (P<0.049) |
| ・ 恐怖 (P<0.001) | ・ 社会的QOL (P=0.002) |
| ・ QOL全体 (P=0.02) | |

Discussion

- ◆ロミプロスチムは脾摘までの期間を延長させる
 - リツキシマブやダブソン、抗D免疫グロブリンのような他の治療法も脾摘を遅らせたり、脾摘の必要性を減少させる可能性が推測されるが、これらの知見は前向き無作為化試験で確認されていない。

➤ロミプロスチムの問題点

- ・ロミプロスチムは継続して投与する必要がある。
 - 毎週注射の必要性とそのコストは長期投与の上で制限となる。
- ・これまでの研究では5年間までの投与データに限られる。
 - 長期投与における有効性や予期せぬ作用が明らかではない。

結語

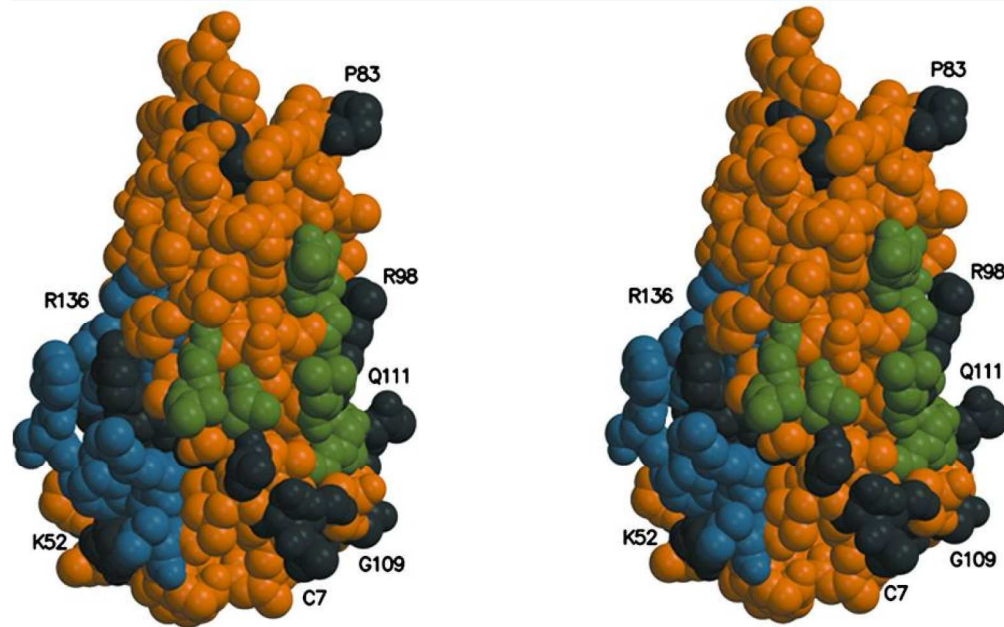
ロミプロスチム群では、標準治療群と比べて

- 血小板反応性が高い
- 治療失敗および脾摘の頻度が低い
- 追加治療を必要とする割合が少ない
- 重篤な有害事象が少ない
- 出血と輸血頻度が少ない
- QOLが良好である

Thrombopoietin (TPO)

1994年にクローニング

(独立した5グループから報告、de Sauvage FJ et al. Nature 1994;369:533)

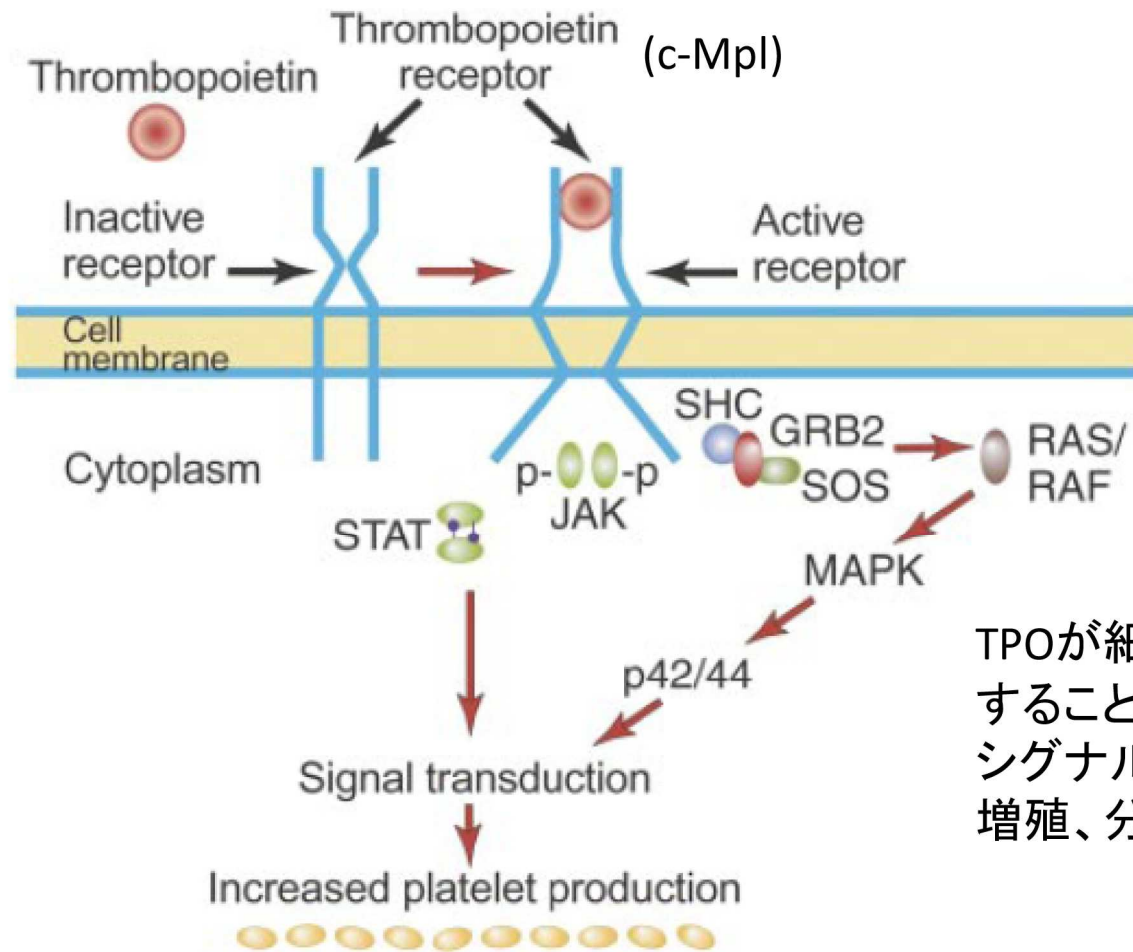


分子量;約6万



遺伝子は3番の長腕に存在

TPOのシグナル伝達



巨核球（血小板）

TPOが細胞外のレセプターに結合することで立体構造が変化し細胞内シグナル伝達経路が活性化し巨核球の増殖、分化、血小板産生が促進される。