

難治性疾患克服研究の対象となっている 1 2 1 疾患について

主任研究者； 池田 康夫

疾 患 名； 特発性血小板減少性紫斑病 ITP

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（ 1 ）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	野村 武夫	ITP 治療指針の公表（1982 年）	
2	蔵本 淳	ITP 診断基準の改定（1990 年）	
3	池田 康夫	1) 新たな ITP 診断基準の作成 2) 新たな治療ガイドラインの提案	

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

（ 2 ）発生機序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	池田 康夫 2002～2004	自己抗体産生の分子機構が解明された。患者血液中には抗原特異的に反応する T・B リンパ球が存在する事が明らかにされ、血小板抗体産生 B 細胞数の定量法が開発され、診断に有力な方法となった	
2	池田 康夫 2002～2004	ピロリ菌感染が ITP の発症に関連している臨床的データが集積され、新たな治療ガイドラインが提案された	
3	池田 康夫 2002～2004	血小板抗体の抗原エピトープ解析により種々のエピトープが同定できた	

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	池田 康夫 2002~2004	ピロリ菌陽性 ITP 症例に対する除菌療法により完治例が 20%以上に認められる。	
2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	池田 康夫 2002~2004	除菌療法により ITP が部分寛解となり QOL が著しく改善された症例が 40%以上認められた	
2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

ウ その他根本治療の開発について

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	池田 康夫 2002~2004	血小板抗体産生 B 細胞の定量化、抗原エピトープ解析の結果から抗体産生遮断療法の可能性があり、臨床試験により有望なことがわかった。	
2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

時期	内容	文献
1	特になし	
2		
3		

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

時期	内容	文献
1	池田康夫 2002-2004 脾臓が自己反応性T, B細胞の存在する重要な部位である。	Kuwana M, et al: J. Immunol 168: 3675. 2002
2	池田康夫 2002-2004 CD40/CD154 相互作用をブロックする事により、自己反応性T細胞機能が抑制出来る	Kuwana M et al: Blood 101: 621, 2003
3		

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

時期	内容	文献
1	池田康夫 2002-2004 CD40Lに対するモノクローナル抗体は抗原特異的B細胞による自己抗体産生を抑制する事が明らかとなり、臨床第一相試験においても難治例での有効性が明らかとなった。	Kuwana M et al: Blood 103: 1229, 2004
2		
3		

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	2004 年	抗 CD-20 モノクローナル抗体療法(リツキサン)	Cooper et al Brit.J.Haematol. 125:232. 2004
2	2002 年	シクロスポリン療法	Emilia et al Blood 99:1482, 2002
3	2002 年	末梢血幹細胞移植	Huhn R et al Blood 101:71, 2002
4	2002 年	トロンボポエチン投与により ITP 症例で著明に血小板増加がみられた	Nomura S et al: Blood 100: 728, 2002

ウ その他根本治療の開発について

	時期	内容	文献
1		特になし	
2			
3			

3.現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1)原因の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	HIV 感染・ピロリ菌感染や自己免疫疾患、リンパ系腫瘍などでみられる免疫性血小板減少性と特発性血小板減少性紫斑病の間で発症機序にどのような差異があるのか、その治療へのアプローチをどうするかを追求する	あり	新しい診断基準から外れる症例の検討（特発性とする）
2			

(2)発症機序の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	ピロリ菌による ITP 発症機序の解明	ピロリ菌除菌療法前後の免疫反応の解析を開始しており、解決の可能性はある	ピロリ菌感染による抗体産生機序、オプソナイズされた血小板除去の解析
2			

(3)治療法（予防法を含む）の開発

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	ITP 難治例の特徴、背景を明らかにする	不詳	アンケート調査
2	難治性 ITP に対する治療として免疫反応遮断療法	分子機構が解明されつつあり、企業と連携すれば可能性あり	企業に提案

#### 4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症化防止のための治療法）の確立

	重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
1	除菌療法の ITP への適応拡大	可能		適応拡大の要望書作成
2	新 ITP 治療ガイドラインの承認	可能		除菌療法の適応拡大