

小児 ITP に対するエルトロンボバクオラミン、ロミプロスチム、リツキシマブの保険適応を受け、小児免疫性血小板減少症診療ガイドラインの該当部分 (CQ3) の抜粋を以下に記載いたします。詳細は、[小児免疫性血小板減少症診療ガイドラインの CQ3](#) をご覧ください。

投与量

〈レボレード〉

通常、成人及び 1 歳以上の小児には、エルトロンボバグとして初回投与量 12.5 mg を 1 日 1 回、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、血小板数、症状に応じて適宜増減する。また、1 日最大投与量は 50 mg とする。

〈ロミプレート〉

初回投与量 1 µg/kg を皮下投与する。投与開始後は血小板数、症状に応じて投与量を適宜増減し、週 1 回皮下投与する。また、最高用量は週 1 回 10 µg/kg とする。

〈リツキシマブ〉

1 回あたり 375 mg/m² を 1 週間間隔で計 4 回投与

ガイドライン抜粋

CQ3.1 小児免疫性血小板減少症 (immune thrombocytopenia : ITP) 患者に対するトロンボポエチン受容体作動薬 (thrombopoietin receptor antagonists : TPO-RA) の投与について

1. ファーストライン治療に反応不良であり、粘膜出血のある、または健康に関連した生活の質 (health-related quality of life : HRQoL) の低下した ITP 患者には、TPO-RA を推奨する (推奨グレード : 1A)。
2. エルトロンボバグの開始量は 1 日 1 回 12.5 mg を推奨する (推奨グレード : 1C)。
3. ロミプロスチムの開始量は週 1 回 1µg/kg を推奨する (推奨グレード : 1C)。

解説

エルトロンボバグとロミプロスチムの両薬剤とも欧米では有効性と安全性が検証され、セカンドライン治療として 1 歳以上の小児に適応が取得されている。海外における小児慢性 ITP を対象とした TPO-RA のランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) はエルトロンボバグで 2 つ、ロミプロスチムで 3 つ行われ、いずれもプラセボ群と比較して血小板数が増加することが報告された。米国血液学会 (American Society of Hematology : ASH) のガイドライン 2019 においても、粘膜出血のある、または HRQoL の低下したファーストライン治療に反応不良の小児 ITP 患者に、TPO-RA は他のセカン

ドライン治療よりも優先的に推奨されている。

大規模コホート研究では、成人 ITP 患者において動脈血栓・塞栓症および静脈血栓症が増加することが示されており、注意が必要である。しかし、小児では頭痛、鼻出血、上気道感染、悪心、下痢などが多く報告されているが、プラセボ群と発症頻度は同等であり、血栓塞栓症や肝障害の頻度も低い。また、エルトロンボパグの長期使用の副作用として骨髄線維化が知られている。小児期から成人期の長期にわたり TPO-RA を使用した多数例の報告はないため、長期投与の必要性の判断は ITP に詳しい小児血液専門医が行うことが望ましい。

CQ3.2 小児 ITP 患者に対するリツキシマブの投与について

1. ファーストライン治療に反応不良であり、粘膜出血のある、または HRQoL の低下した ITP 患者には、リツキシマブを推奨する（推奨グレード：1C）。
2. 投与量は $375 \text{ mg/m}^2/\text{週} \times 4$ 回を推奨する（推奨グレード：1C）。

解説

欧米では、脾臓摘出術（脾摘）未実施の成人 ITP 患者を対象に 5 つの RCT が行われ、奏効率はリツキシマブ投与群が標準治療群に比べ有意に優れていた。わが国では、成人を対象とした医師主導治験を経て、2017 年 3 月より ITP に対して保険収載されている。小児 ITP に対するリツキシマブの RCT は行われておらず、後方視的な検討が報告されているのみであるが、ASH ガイドライン 2019 においては粘膜出血のある、または HRQoL の低下したファーストライン治療に反応不良の小児 ITP 患者に、セカンドライン治療として脾摘よりも優先的に推奨されている。

リツキシマブの副作用としては、投与開始 30 分から 2 時間でみられるインフュージョンリアクションが挙げられる。また、その作用機序から B リンパ球の消失と血清 IgG の減少により易感染性となるリスクが懸念されるが、小児・成人とも重篤な感染症の発症割合は低い。

CQ3.4 セカンドラインで優先される治療について

1. ファーストライン治療に反応不良であり、粘膜出血のある、または HRQoL の低下した ITP 患者には、脾摘に優先して TPO-RA、リツキシマブの投与を推奨する（推奨グレード：2C）。

解説

TPO-RA とリツキシマブ、脾摘の直接の比較試験は行われていない。ASH のガイドラ

イン 2019 では、非常に低い確実性に基づく条件付きの推奨として、脾摘、リツキシマブよりも TPO-RA を、また脾摘よりもリツキシマブを勧めている。

脾摘は高い寛解率が期待できるが、生涯にわたる感染リスクが高まる可能性があるため、可能な限り避けるべきである。リツキシマブの反応性は TPO-RA と同等であるが、寛解維持率が低いことや持続性の低ガンマグロブリン血症を引き起こす可能性がある。TPO-RA は小児での有害事象の発生が少なく、併用する副腎皮質ステロイドの減量・中止が期待できる。これらの根拠から、脾摘に優先して TPO-RA、リツキシマブの投与を試みることは妥当と考えられる。

CQ3.5 エルトロンボパグとロミプロスチムの優先順位について

1. 有効性および安全性には差がないため、投与方法、合併症の出現の有無、患者の希望などを考慮して判断する。

解説

エルトロンボパグとロミプロスチムを直接比較した RCT は成人・小児ともに存在しないが、それぞれの薬剤をプラセボ群と比較した RCT のメタ解析の結果からは、有効性、安全性において両剤に有意差は認められない。一方の薬剤が無効、または継続困難であった場合には切り替えを考慮してよい。