

Romiplostim for treatment of thrombocytopenia in dogs: A retrospective assessment and clinical outcomes

Min-Ok Ryu¹ | Jin-Kyung Kim² | Ju-Hyun An³ | Kyoung-Won Seo¹ |
Ye-In Oh⁴ | Hwa-Young Youn¹

Introduction

- ・血小板減少症は獣医療においてよく遭遇する血液学的疾患である。
 - ・ロミプラスチムは造血幹細胞や巨核球に存在するトロンボポエチン受容体を刺激し、血小板産生と成熟を刺激することで血小板の増加させる。
 - ・ロミプラスチムはヒトにおいて免疫介在性血小板減少症の治療で用いられるが、犬における報告は少ない。
- ➔犬の血小板減少に対するロミプラスチムの有効性を評価する。

Materials and Methods

- ・施設：ソウル大学獣医学部附属病院, Haemal Referral動物病院
 - ・期間：2021年4月～2023年3月
 - ・レトロスペクティブ研究
- 【組み入れ基準】 (n=42) 血小板減少が認められた犬

Results

- ・原発性免疫介在性血小板減少症(TPI)群(n=20), 二次性血小板減少症群(n=15), 原因不明の血小板減少症群(n=7)に分けられ, 各年齢, 性別, 既往についてはTable 1 参照。
- ・投与量の中央値は5 μ g/kg(1~10 μ g/kg)
- ・投与期間の中央値は1日(1-4日), 投薬後の経過についてはTable 2 参照。
- ・原発性ITPにおけるロミプラスチム投与の併用による改善率は90%
- ・有害事象の報告なし

Discussion

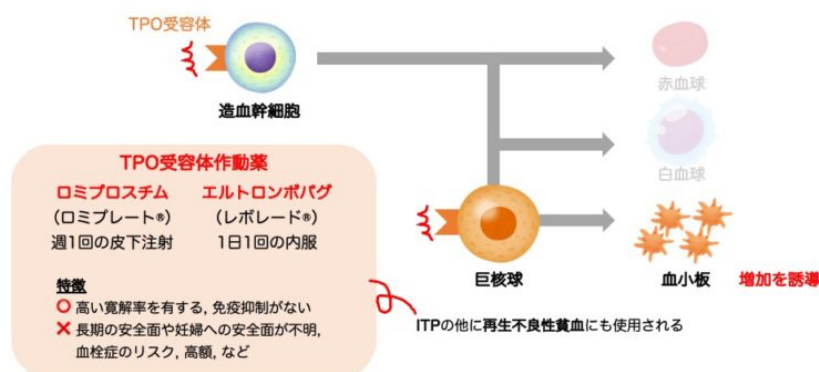
- ・原発性ITPに対してロミプラスチムを他の免疫抑制剤と併用することで血小板の回復, 正常化が早くなる可能性が示唆された。
- ・二次性血小板減少症についてはロミプラスチムの投与に関わらず基礎疾患の治療を行うことが重要である。
- ・骨髓障害のある血小板減少についてはロミプラスチムは有効ではないと考えられる。

Review

- ・ロミプラスチムと他の免疫抑制剤の併用は忍容性が高く, 犬の原発性ITPの管理に有用である。
- ・標準化された投与プロトコルがないため, 投与量や投与間隔にばらつきがある。
- ・単独投与の特異的な効果を同定することができない。
- ・前向き研究や, 長期的な追跡調査の必要性がある。

トロンボエチン(TPO)受容体作動薬

造血幹細胞や巨核球に存在するTPO受容体を刺激して血小板産生を誘導する



名称：ロミプレート皮下注250µl 調整用

製剤名：ロミプラスチム（遺伝子組み換え）製剤

価格：71,200円 / 1バイアル

TABLE 1 Signalment data of dogs in this study.

Category of TP	n	Breeds (n)	Age (median, range)	Sex (n)	Detailed cause of TP (n)	Previous medication for TP (n)
Primary	20	Maltese (8), Miniature Poodle (3), Bichon Frise (2), Miniature Schnauzer (2), Pomeranian (2), Mixed (2), Spitz (1)	9.5 (1-14)	FS (10), MC (7), IF (2), IM (1)	Idiopathic immune-mediated thrombocytopenia (20)	PDS (18), vincristine (9), cyclosporin (4), MMF (9), leflunomide (8), hVIG (13), melatonin (9), azathioprine (3), VLP (1)
Secondary	15	Miniature Poodle (5), Maltese (2), Miniature Schnauzer (2), American Bully (1), Chihuahua (1), Cocker Spaniel (1), Jack Russel Terrier (1), Standard Poodle (1), Yorkshire Terrier (1)	10 (6-14)	MC (9), FS (5), IF (1)	Chemotherapy induced (6), DIC (6), Radiotherapy induced (1), Babesiosis (1), Toxication (1)	PDS (7), vincristine (3), leflunomide (2)
Unknown	7	Maltese (2), Miniature Poodle (1), Mixed (1), Papillon (1), Pomeranian (1), Spitz (1)	8.5 (6-14)	MC (4), FS (2), IF (1)	Unknown pancytopenia (7)	PDS (5), vincristine (2), MMF (2), leflunomide (3), hVIG (1)
Total	42					

Abbreviations: DIC, disseminated intravascular coagulopathy; FS, female spayed; GI, gastrointestinal; hVIG, human intravenous immunoglobulin; IF, intact female; IM, intact male; ITP, immune-mediated thrombocytopenia; MC, male castrated; MMF, mycophenolate mofetil; TP, thrombocytopenia; VLP, vincristine-loaded platelets.

TABLE 2 Platelet improvement after romiplostim administration in dogs with thrombocytopenia.

Category of TP	n	Response rate (n)	Dosage ^a (µg/kg)	Administration time (day)	Pre-treatment platelet ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Platelet recovery (day)	Platelet normalization (day)
Primary	20	I 90% (18)	5 (5-10)	1 (1-3)	0 (0-73)	4 (1-7)	6.5 (2-10)
		NI 10% (2)	5	1.5 (1-2)	4.5 (0-9)	-	-
Secondary	15	I 40% (6) ^b	5 (5-10)	1 (1-4)	14 (5-67)	3.5 (1-7)	7 (6-12)
		NI 60% (9)	5 (3-10)	1 (1-4)	6 (0-28)	-	-
Unknown	7	I 42.9% (3) ^c	5	1 (1-4)	35 (20-62)	5 (4-6)	7
		NI 57.1% (4)	5 (5-10)	1.5 (1-4)	1 (0-11)	-	-
Total	42	I 64.3% (27)	5 (5-10)	1 (1-4)	5 (0-73)	4 (1-7)	7 (2-12)
		NI 35.7% (15)	5 (3-10)	1 (1-4)	3.4 (0-28)	-	-

Note: The data are shown as median and range.

Abbreviations: I, improvement group; NI, non-improvement group; TP, thrombocytopenia.

^aBased on the final administration to the dog when the dose was increased.

^bOne dog responded to the first and second administrations of romiplostim but was nonresponsive to the third and fourth administrations.

^cOne dog initially responded to romiplostim but became nonresponsive after the second administration.