

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

<p>要望者 (該当するものにチェックする。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名 ; 日本移植学会) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)</p>	
<p>優先順位</p>	<p>1 位 (全 4 要望中)</p>	
<p>要望する医薬品</p>	<p>成分名 (一般名)</p>	<p>リツキシマブ (抗 CD20 抗体製剤 : 遺伝子組換え) 静注用</p>
	<p>販売名</p>	<p>リツキサシ 静注用 100 mg/ml</p>
	<p>会社名</p>	<p>全薬工業株式会社</p>
	<p>国内関連学会</p>	<p>日本臨床腎移植学会、 (選定理由) 本申請の対象臓器である腎臓移植を専ら扱う学会であるため。</p>
	<p>未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 未承認薬</p> <p><input type="checkbox"/> 2009年4月以降に、FDA又はEMAで承認されたが、国内で承認されていない医薬品</p> <p><input type="checkbox"/> 上記以外のもの</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬</p> <p><input type="checkbox"/> 医師主導治験や先進医療B(ただし、ICH-GCPを準拠できたものに限る。)にて実施され、結果がまとめられたもの</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 上記以外のもの</p>
<p>要望内容</p>	<p>効能・効果 (要望する効能・効果について)</p>	<p>成人腎移植における抗体関連型拒絶反応の治療</p>

	て記載する。)	
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	抗ドナー抗体関連型拒絶反応の治療 <ul style="list-style-type: none"> ・ 375mg/m² 1回～4回 静脈内点滴投与する ・ 抗ドナー抗体又は抗HLA抗体・組織学的所見などをモニターしながら)1週間毎に4回まで追加投与 ・ リツキサンは生理食塩水または5%ブドウ糖液で10倍に希釈調整する
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等) 小児例においても、要望提出する
希少疾病用医薬品の該当性(推定対象患者数、推定方法についても記載する。)	約130人 <推定方法> 20歳以上の成人の死体腎移植患者(138人;2012年)および生体腎移植患者(1408人;2012年)(文献1表1参照)の8%は急性抗体関連型拒絶反応を生じる可能性がある(文献2)。(138+1408) x 0.08 =124人(年間)、約130人であると推定される。	
国内の承認内容(適応外薬のみ)	(効能・効果及び用法・用量を記載する) <CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫に用いる場合> ・ 通常成人には、リツキシマブ(遺伝子組換え)として1回量375mg/m ² を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。 <免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患に用いる場合> ・ 通常、リツキシマブ(遺伝子組換え)として1回量375mg/m ² を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。 <ヴェゲナ肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎に用いる場合> ・ 通常成人には、リツキシマブ(遺伝子組換え)として1回量375mg/m ² を1週間間隔で4回点滴静注する。 <インジウム(¹¹¹ In)イブリツモマブ チウキセタン(遺伝子組換え)注射液及びイットリウム(⁹⁰ Y)イブリツモマブ チウキセタン(遺伝子組換え)注射液投与の前投与に用いる場合> ・ 通常成人には、リツキシマブ(遺伝子組換え)として250mg/m ² を1回、点滴静注する。 尚、リツキサンは生理食塩水または5%ブドウ糖液で10倍に希釈調整する	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性	1. 適応疾病の重篤性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患	

<p>(該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)</p>	<p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>腎移植後に拒絶反応が発症し、現在承認されているステロイドのパルス療法やカルシニューリン阻害薬の増量では治療できない拒絶反応が発症することも稀ではない。特に、抗ドナー抗体関連型拒絶反応はステロイドに不応性で、移植後早期の移植腎喪失の主因の一つ(文献2~13)であり、仮に治癒したとしても、移植グラフト機能が著しく傷害されたり、慢性拒絶反応に移行したりしやすく morbidity も極めて低い状態となるため、アの基準に該当すると考えた。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p>ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p><input type="checkbox"/> 療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>我が国で保険収載されている免疫抑制薬として、ステロイド、カルシニューリン阻害薬、ミコフェノール酸モフェテチルなどの核酸合成阻害薬、抗胸腺細胞抗体であるサイモグロブリンがあるが、これらの薬剤は抗体関連拒絶反応の主因である抗体産生を十分に抑制することはできないため、アの基準に該当すると考えた。</p>
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等6か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州	
	<p>[欧米等6か国での承認内容]</p>	
	<p>欧米各国での承認内容(要望内容に関連する箇所)に下線)</p>	
<p>米国</p>	<p>販売名(企業名)</p> <p>効能・効果</p> <p>用法・用量</p> <p>備考</p>	<p>承認なし</p>
<p>英国</p>	<p>販売名(企業</p>	<p>承認なし</p>

		名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
豪国	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
<p>欧米等6か国での標準的使用状況（欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）</p>	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	<p>[欧米等6か国での標準的使用内容]</p>		
		<p>欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所に下線）</p>	
米国	ガイドライン名	<p>The 2009 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guideline. (文献 14)</p>	
	効能・効果（または効能・効果に関連のある記載箇所）	<p>Section1 免疫抑制療法、Chapter6 急性拒絶反応の治療、6.4において、抗体関連型拒絶反応を治療するには、コルチコステロイドの併用又は非併用下で、以下の治療法を単独または複合で使用することを推奨する (Level 2C):</p>	

		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	未記載
		ガイドラインの根拠論文	Zarkhin V: A Randomized, Prospective Trial of Rituximab for Acute Rejection in Pediatric Renal Transplantation. American Journal of Transplantation 2008; 8: 2607-2617(文献15)
		備考	小児における文献だが以下の理由により成人にも該当する。 1. 小児においても成人においても抗体関連型拒絶反応は免疫学的にも、病理学的にも定義は同じである。 2. 投与量に関しても、投与量 375mg/m ² で通常毎週 1 回、計 4 回投与する。最大 8 回までで体表面積当たりの投与量であること、回数も同じであること。 3. リツキシマブの適応である悪性リンパ腫の治療でも成人でも子供でも投与量 375mg/m ² で通常毎週 1 回、計 4 回投与する。最大 8 回までで体表面積当たりの投与量であること、回数も同じであること。
	英国	ガイドライン名	British Transplant Society : Guidelines for Antibody Incompatible Transplantation (Jan 2011) p.17 (文献16)
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	:1-3 Treatment of Antibody Mediated Rejection,
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	記載なし
		ガイドラインの根拠論文	記載なし

		文	
		備考	
独国		ガイドライン名	不明
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
仏国		ガイドライン名	不明
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
加国		ガイドライン名	不明
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	

		用法・用量 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	不明
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法(検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

【PubMedでの検索】2013年12月28日

1. 検索式

(Rituximab) AND (kidney transplantation) AND (antibody mediated rejection)

2. 検索結果 169件

3. このうち成人を対象とした重要な文献と考えられるものを11件選択し、教科書2件、ガイドライン3件を加えた。

4. 医中誌 Web にて日本語の文献を腎移植、rituximab、抗体関連型拒絶反応で検索し6件の内から、重要と考えられる成人を対象とした文献3件を選択した。

<海外における臨床試験等>

1) Faguer S, et al. Rituximab therapy for acute humoral rejection after

kidney transplantation. *Transplantation*. 2007; 83: 1277~1280 (文献2)
8例のacute humoral rejection(抗体関連型拒絶反応と同義)生じた腎移植患者に対してステロイドパルス療法、rituximab375mg/m²を毎週1回、計2~5回(4回6例、5回1例、3回1例)投与した。さらに全員に血漿交換を平均9回行い、4例はATG(antithymocyte globulin)を投与し、1例はIVIgを行った。平均10か月で、2例が腎機能廃絶したが、6例は良好な経過をたどった。

2) Tannriover B, et al. High dose IVIg and rituximab treatment for antibody mediated rejection after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2008; 40: 3393 (文献3)

抗体関連拒絶反応を生じた7人の患者を対象にIVIgとrituximab(375mg/m²、1回)を投与するpilot studyを施行した。1, 2年生着率は86%、58%であった。

3) Lefaucher C, et al. Comparison of combination PP/CD20 antibody(rituximab) versus. High dose IVIg in the treatment of AMR. *Am J Transplant*. 2009; 9: 1099 (文献4) Plasmapheresis/IVIg/rituximabの併用療法と高用量IVIgの比較試験で、併用療法のほうが3年生着率は91.7%で高用量IVIgでは50%で有意に併用療法が優っていた。

4) Kaposztas Z et al: Impact of rituximab therapy for treatment of acute humoral rejection. *Clin Transplant* 2008; 23:63-73 (文献5)

抗体関連型拒絶反応に対して、plasmapheresis/rituximab投与群とplasmapheresisのみの群と比較したretrospective study。rituximab投与群では2年生着率90%で、plasmapheresisのみの群60%より良好であった。1回投与量rituximab375mg/m²を平均計3.6回投与した。

5) Beckera Y Tet al : Rituximab as Treatment for Refractory Kidney Transplant Rejection. *Am J of Transplantation* 4: 996-1001, 2004 (文献6)

抗体関連型拒絶反応を生じた27例の腎移植患者に対して22例はplasmapheresisおよびantithymocyte globulin (ATG)が併用されたが、rituximab375mg/m²の1回投与で24例が回復した。

その他

5) Rodríguez F M et al: Treatment of Acute Antibody-Mediated Rejection: A Single-Center Experience. *Transplant Proc* , 2010; 42; 2848-2850 (文献7)

6) Gomes A.M. et al: Diagnosis and Treatment of Acute Humoral Kidney Allograft Rejection. *Transplant Proc*, 2009; 41, 855-858. (文献8)

<日本における臨床試験等*>

1) 寺西淳一ほか：抗体関連型拒絶反応に対してリツキシマブを使用し奏功した1例。腎移植・血管外科，20：34-38，2008(文献9)。

ステロイドパルス療法、血漿交換で反応のなかった急性抗体関連型拒絶反応に対して rituximab200mg を投与し、治癒できた。

2) 谷口 歩ほか：生体腎移植後5年目に抗体関連型拒絶反応と診断された一

例. 大阪府立急性期・総合医療センター医学雑誌 36(1): 85-89, 2013 (文献10) 生体腎移植後5年目に生じた抗体関連型拒絶反応に対して、血漿交換、ステロイドパルス、rituximab200mg投与を行い、腎機能は軽快した。

- 3) 毛利 淳ほか：二次腎移植後の早期液性拒絶反応に対してリツキシマツが奏功した1例。今日の移植20：270-272、2007 (文献11)
二次腎移植後、抗体関連型拒絶反応に対して、血漿交換、rituximab100mg, 2回投与し、奏功した。

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

- 1) Zhao Y et al: Clinical efficacy of rituximab for acute rejection in kidney transplantation: a meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2013 Nov 17 (文献12)

rituximabを投与した腎移植患者は移植後の抗体関連拒絶反応は0~30%とコントロール7.4%~50%より低かった。rituximabを投与群の2年生存率は100%でコントロール群98%だった。1年生存率では優位にrituximabを投与群で高かった。

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

- 1) Refractory Rejection, Acute rejection in pediatric transplantation, chapter 35. Kidney transplantation in children, Kidney Transplantation, Principles and Practice 6th edition, pp.621, Edit Peter J Morris and Stuart J Knechtle, Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, USA, 2008 (文献13)

小児を対象としているが、内容は成人と同様である。プラズマフェレーシス、IVIg および rituximab を投与すると抗体関連の拒絶反応は治療できる。

<日本における教科書等>

- 1) d)ボルテゾミブおよびリツキシマブ、(3). 抗拒絶反応療法、3. 腎移植、V章泌尿器科的腎疾患、ベッドサイド泌尿器科学、改訂第4版、pp.273. 監修吉田修、南江堂、東京、2013 (文献14)

プラズマフェレーシス、IVIg および bortezomib または rituximab を投与すると抗体関連拒絶反応は治療できる。

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

- 1) The 2009 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guideline. American Journal of Transplantation 2009; 9 (Suppl 3): S21-S22 (文献15)

Section1 免疫抑制療法、Chapter6 急性拒絶反応の治療、6.4において、抗体関連型拒絶反応を治療するには、コルチコステロイドの併用又は非併用下で、以下の治療法を単独または複合で使用することを推奨する (Level 2C):

- 血漿交換
- 免疫グロブリン製剤の静脈内投与
- 抗CD20抗体製剤の静脈内投与
- 抗胸腺細胞又はリンパ球抗体製剤の静脈内投与

このガイドラインの根拠となる論文

V. Zarkhin: A Randomized, Prospective Trial of Rituximab for Acute Rejection in Pediatric Renal Transplantation. American Journal of Transplantation 2008; 8: 2607–2617(文献 16)

2) British Transplant Society: Guidelines for Antibody Incompatible Transplantation (Jan 2011) (文献 17) 1.3 抗体関連型拒絶反応の治療

これまでに抗体関連型拒絶反応の治療法を推奨できるような臨床試験は行われていない。最も一般的に報告されている治療法は、高用量のステロイド、免疫グロブリン製剤、血漿交換、及び抗胸腺細胞又はリンパ球抗体製剤の混合治療である。さらに下記のような治療法も効果があると報告されている

リツキシマブ、エクリズマブ、ボルテゾミブ、及び脾摘

<日本におけるガイドライン等>

1) 日本移植学会、保険診療委員会、ガイドライン委員会：腎臓移植におけるリツキシマブ使用ガイド（抗HLA抗体陽性）（インダクション、レスキュー/成人用）（文献18）

（5）要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1) 本邦では抗体関連型拒絶反応に対する rituximab の臨床試験は行われていない。しかし抗体関連型拒絶反応通常ステロイドパルス療法は無効であることが多く、サイモグロブリン(ATG)は T 細胞のポリクロナール抗体であるので、抗体が産生される B cell に直接作用するものではない。rituximab は直接抗体を産生する plasma cell には効かないまでも、plasma cell の前段階の B cell, pre-B cell に有効であり、その結果、移植腎を救うために、他の治療薬がない現状では抗体関連型拒絶反応に実際に投与している。

2) ABO 血液型不適合腎移植における導入療法としてリツキシマブの臨床試験はすでに終了しており、それに順じた用法・用量で抗ドナー抗体陽性腎臓移植、抗体関連拒絶反応の治療も可能であると考えられる。

成人)

（6）上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) 本剤の無作為化比較試験は存在しないものの、上記のガイドラインや総説、さらには国内の使用経験より、腎移植後の抗体関連型拒絶反応に対する治療に関する有効性が認められており要望は妥当であると考えられる。

<要望用法・用量について>

3) 要望する用法・用量は、海外で推奨されている量であるとともに、国内での使用例もこれに準拠した用法・用量を投与しており、副作用、効果の面で妥当であると考えられる。

4) 成人の ABO 血液型不適合腎移植における導入療法としてリツキサンの治療では 1 回投与量 $375\text{mg}/\text{m}^2$ を移植 14 日前と 1 日前の 2 回投与されている。現在集計が行われており、重篤な副作用、合併症は報告されておらず、概ね良好成績である。ABO 血液型不適合腎移植の抗体関連型拒絶反応は抗ドナー血液型抗体と糸球体毛細血管および細動脈の血管内皮に存在する血液型抗原が免疫反応を生じることが機序であると考えられている（文献文献）。一方 HLA 抗原は血液型抗原に比較し、幅広くすべての組織に分布し、抗原量も多く、抗ドナー HLA 抗体との免疫学的反応も激烈である。そのため用法・容量は海外の文献と同様に 1 回投与量を $375\text{mg}/\text{m}^2$ を治療の反応により 4 回まで投与が可能になるように要望する。

<臨床的位置づけについて>

1) 治療で行われたのは rituximab による成人の ABO 血液型不適合移植の抗体関連型拒絶反応の抑制であり、抗体関連型拒絶反応は抗ドナー HLA 抗体のほうが頻度が高く、激しい。そのため抗体産生を抑制するのは 1 回投与量 $375\text{mg}/\text{m}^2$ で 4 回までの投与が必要な場合がある。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

ABO 血液型不適合腎移植ですでに治療は終了しており、重篤な副作用、合併症は報告されておらず、概ね良好成績である。それに順じた投与方法で抗体関連型拒絶反応の治療も安全にできると考えられる。

5. 備考

<その他>

抗 HLA 抗体は文字通り HLA に対する抗体で、輸血、妊娠、移植の既往によって生じるものである。また donor に対する特異的抗体は donor specific antibody(DSA)と呼ばれ、ほとんどは donor の HLA に対する抗体を指す。HLA 抗原のほか MICA など HLA とは関連のない抗原もあるが、DSA は通常抗ドナー HLA 抗体である。ドナーの HLA にはない抗 HLA 抗体が存在する場合があるが、通常はそれによる抗体関連型拒絶反応にはならない。

6. 参考文献一覧

- 1) 日本移植学会・日本臨床腎移植学会、腎移植臨床登録集計報告(2013) 2012年実施症例の集計報告. 移植 2013;48 : 346~361
- 2) Faguer S, et al. Rituximab therapy for acute humoral rejection after kidney transplantation. *Transplantation*. 2007; 83: 1277~1280
- 3) Tannriover B, et al. High dose IVIg and rituximab treatment for antibody mediated rejection after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2008; 40: 3393-3396
- 4) Lefaucher C et al. Comparison of Combination Plasmapheresis/IVIg/ Anti-CD20 Versus High-Dose IVIg in the Treatment of Antibody-Mediated Rejection *Am J of Transplant* 2009; 9: 1099-1107
- 5) Kaposztas Z, et al. Impact of rituximab therapy for treatment of acute humoral rejection. *Clin Transplant*. 2009; 23: 63~73
- 6) Beckera Y Tet al : Rituximab as Treatment for Refractory Kidney Transplant Rejection. *Am J of Transplant* 4: 996-1001, 2004
- 7) Rodríguez F M et al: Treatment of Acute Antibody-Mediated Rejection: A Single-Center Experience. *Transplant Proc* , 2010; 42; 2848-2850
- 8) Gomes A.M. et al: Diagnosis and Treatment of Acute Humoral Kidney Allograft Rejection. *Transplant Proc*, 2009; 41, 855-858.
- 9) Zhao Y et al: Clinical efficacy of rituximab for acute rejection in kidney transplantation: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* (2014) 46:1225-1230
- 10) 寺西淳一ほか：抗体関連型拒絶反応に対してリツキシマブを使用し奏功した1例. 腎移植・血管外科, 20 : 34-38, 2008.
- 11) 谷口歩ほか：生体腎移植後5年目に抗体関連型拒絶反応と診断された一例. 大阪府立急性期・総合医療センター医学雑誌 36(1): 85-89 2013
- 12) 毛利淳ほか：二次腎移植後の早期液性拒絶反応に対してリツキシマブが奏功した1例. 今日の移植 20:270-272 2007
- 13) Refractory Rejection, Acute rejection in pediatric transplantation, chapter 35. *Kidney transplantation in children, Kidney Transplantation, Principles and Practice 6th edition*, pp.621, Edit Peter J Morris and Stuart J Knechtle, Saunders Elsevier, Philaderphia, PA, USA, 2008
- 14) 相川 厚:d)ボルテゾミブおよびリツキシマブ. 抗拒絶反応療法、D. 腎移植における免疫抑制療法と拒絶反応への対応. 3. 腎移植, V章泌尿器科的腎疾患、ベッドサイド泌尿器科学、改訂第4版 pp.273. 監修吉田修、南江堂、東京、2013
- 15) Chapter6 Treatment of Acute Rejection, *The 2009 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline*. *Am J of Transplant* 2009; 9 (Suppl 3): S21-S22
- 16) V. Zarkhin: A Randomized, Prospective Trial of Rituximab for Acute Rejection in Pediatric Renal Transplantation. *American Journal of*

Transplantation 2008; 8: 2607-2617

- 17) British Transplant Society:1-3 Treatment of Antibody Mediated Rejection, British Transplant Society: Guidelines for Antibody Incompatible Transplantation (Jan 2011) p.17
- 18) 日本移植学会、保険診療委員会、ガイドライン委員会：腎臓移植におけるリツキシマブ使用ガイド（抗HLA抗体陽性）（インダクション、レスキュー/成人用）
- 19) 高橋公太：ABO 血液型不適合腎移植への挑戦 —免疫学的禁忌の克服と臨床応用の普及—日本臨床腎移植学会雑誌 1: 3 -16 2013