

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>3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>抗ドナー抗体陽性成人腎移植における術前脱感作治療</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。)	1) 抗ドナー抗体陽性腎移植の術前脱感作治療 腎移植原則1週間前にリツキサシ375mg/m <sup>2</sup> 静脈内点滴投与4回まで(全身状態により適宜減量) ・ リツキサシ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、抗ドナー抗体陽性腎移植術前脱感作治療その予後は成人同様に不良であるため、小児についても別途要望するものである。
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88人 ＜推定方法＞ 血液型不適合例を除いた適合の生体腎移植で抗ドナー抗体陽性腎移植のリツキサシの導入療法を行うものは、術前の既存抗体陽性生体腎移植患者-89人(フローサイトメトリーT-cell陽性および疑陽性45人およびBcell陽性および疑陽性93人(文献1、表13参照)でのべ138人であるが、T-cellが陽性であれば通常はB-cell陽性になるため、計93人である。20歳以上の成人の割合は94.9%(文献2、表6参照) $93 \times 0.949 = 88.25$ で88人である。	
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、リツキサシ(遺伝子組換え)として1回量375mg/m <sup>2</sup> 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、リツキサシ(遺伝子組換え)として1回量375mg/m <sup>2</sup> 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、リツキサシ(遺伝子組換え)として1回量375mg/m <sup>2</sup> を1週間間隔で4回点滴静注する。 ＜インジウム( <sup>111</sup> 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( <sup>90</sup> 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、リツキサシ(遺伝子組換え)として250mg/m <sup>2</sup> を1回、点滴静注する。 尚、リツキサシ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	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	

<p>該当性 (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><input type="checkbox"/>ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 死体臓器提供の少ない我が国において、生体腎移植件数は漸増しているが、抗ドナー抗体(DSA)陽性を有するレシピエントへの腎移植が回避できない場合も少なくない。その場合、ABO血液型不適合腎移植と同様、移植後後の抗体関連拒絶反応を回避するために脱感作治療の導入薬としてリツキシマブは必須である(文献2~3, 10~15)。</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>(上記の基準に該当すると考えた根拠) 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>
<p>備考</p>	

## 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>	<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> <p>[欧米等6か国での承認内容]</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td colspan="2">欧米各国での承認内容(要望内容に関連する箇所に下線)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名(企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td>英国</td> <td>販売名(企業名)</td> <td>承認なし</td> </tr> </table>		欧米各国での承認内容(要望内容に関連する箇所に下線)		米国	販売名(企業名)	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		英国	販売名(企業名)	承認なし
	欧米各国での承認内容(要望内容に関連する箇所に下線)															
米国	販売名(企業名)	承認なし														
	効能・効果															
	用法・用量															
	備考															
英国	販売名(企業名)	承認なし														

		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		
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。）	<input 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 [欧米等6か国での標準的使用内容]		
	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）		
米国	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	
英国		ガイドライン名	The British Transplant Society: Guidelines for Antibody Incompatible Transplantation (文献3)
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	7.1 Selected Clinical Studies 7.1.2 Living Donor Transplantation. 1. Recent reports indicate 62 patients transplanted, with 3yr graft survival of 86.7% and 3 yr patient survival of 94.4%. 7.1.3 IVIg 3. Patients received living donor or deceased donor transplants. In the most recent report, 76 patients were transplanted with IVIg 2 g/kg and rituximab. Twenty eight (37%) experienced acute rejection, and the patient and graft survival rates at 24 months were 95% and 84% respectively (文献4).
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	7.1.2 Living Donor Transplantation. The protocol has become individualized according to perceived immunological risk, and includes rituximab (375 mg/m <sup>2</sup> body surface area) in selected patients. 7.1.3 IVIg IVIg 2g/kg x 2 + rituximab(1g x 2doses) (文献4)
		ガイドラインの根拠論文	Vo AA et al. Use of intravenous immune globulin and rituximab for desensitization of highly-HLA-sensitized patients awaiting kidney transplantation. Transplantation 89:1095-102, 2010.(文献4)
		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

(kidney transplantation) AND (sensitized) AND (rituximab)

#### 2. 検索結果 78件

3. このうち重要な文献と考えられるものを21件選択し、教科書2件、ガイドライン3件、をを加えた。

4. 医中誌 Web にて日本語の文献を腎移植、rituximab で検索し、日本小児腎不全学会雑誌から2件、今日の移植から1件、腎移植・血管外科より2件、計5件を選択した。

<海外における臨床試験等>

1) Ejas NS et al : Randomized Controlled Pilot Study of B Cell-Targeted Induction Therapy in HLA Sensitized Kidney Transplant Recipients. Am J of Transplant 13: 3142-3154, 2013 (文献4)

High immunological riskの腎移植患者でATG単独投与群とATGにリツキシマブまたはボルテゾミブまたはその両者を追加投与した4群の比較では、差はなかったものの、拒絶反応はリツキシマブ投与群ではなく、de novo

DSAの発現頻度は30%で特に副作用には差はなかった。

- 2) Taber T et al: The effectiveness of the combination of rituximab and high-dose immunoglobulin in the immunomodulation of sensitized kidney transplant candidates. Clin Transplant.27:E375-382, 2013 (文献5)

HLA class I またはIIの%PRA(panel reactive antibody)が50%以上の31人の患者に対して、IVIg(2g/kg、最大140g)を1日と30日目に投与し、rituximab 1gを15日目に投与した。抗HLA class I抗体は56%の患者に、抗HLA class II抗体は32%の患者にmedian fluorescence intensity (MFI)の有意な減少が認められた。

- 3) Jackson AN et al: A closer look at rituximab induction on HLA antibody rebound following HLA-incompatible kidney transplantation. (文献6)

Rituximab375mg/m<sup>2</sup>を移植直前に1回投与した群と未投与群と比較したところ、投与群では抗HLA抗体価の再上昇の頻度とMFI値が有意に低値であった。しかし抗体関連型拒絶反応の頻度や5年生存率では差がなかった。

- 4) Vo AA et al: Use of intravenous immune globulin and rituximab for desensitization of highly HLA-sensitized patients awaiting kidney transplantation. Transplantation.89:1095-1102. 2010 (文献7)

76人の抗HLA抗体を有している待機患者に対して、high-dose intravenous immune globulin (IVIg; 2 g/kg, 1日目、30日目)およびrituximab (1 g, 15日目)を投与した。抗体は減少し、待機期間は短縮され、急性拒絶反応の発症率は37%で2年生存率、生着率はそれぞれ95%、84%であった。

- 5) Morath C et al: Living donor kidney transplantation in crossmatch-positive patients enabled by peritransplant immunoadsorption and anti-CD20 therapy. Transplant Int <sup>a</sup> 2012 European Society for Organ Transplantation 25: 506–517 507, 2012(文献8)

リンパ球交叉試験陽性の生体腎移植患者10例に平均10回の免疫吸着とrituximab 375mg/m<sup>2</sup>を移植1日前に投与し、mean fluorescence intensity (MFI)を低値にして、移植後も平均7回の免疫吸着を行った。3例に急性抗体関連型拒絶反応が生じたが、回復した。1例は2年目に廃絶されたが、他の9例は生着している。

<日本における臨床試験等\* >

- 1) 高本大路ほか、血漿交換・リツキシマブが奏功した抗HLA抗体陽性献腎移植の1例. 腎移植・血管外科 24 160~164, 2012 (文献9)

リンパ球交叉試験 Bcell warm 強陽性で献腎移植を行ったが、抗体関連型拒絶反応を生じたため、血漿交換、IVIg5g/日、rituximab200mg 投与を施行し、腎機能が発現した。

2) 内山浩一ほか：抗 HLA 抗体陽性患者に対する再腎移植の 2 例．今日の移植，22：706~709，2009（文献 10）

Flow PRA 陽性患者に対し 2 次移植を行った。術前に二重濾過血漿吸着法（DFPP）および血漿交換、rituximab 150mg/m<sup>2</sup>、100mg/m<sup>2</sup> を投与し、1 例は急性抗体関連型拒絶反応を生じたが、回復し、2 例とも生着中である。

3) Ishida H et al: Influence of preoperative anti-HLA antibodies on short- and long-term graft survival in recipients with or without rituximab treatment. Transplant Int 27: 371–382, 2014（文献 11）

抗 HLA 抗体（ドナー特異的抗体：donor specific antibody (DSA)）の有無および rituximab(Rit)投与の有無で DSA+Rit-、DSA-Rit-、DSA+Rit+、DSA-Rit+の 4 群に分けて拒絶反応と生着率を比較した。6 か月での生検で証明された急性拒絶反応の発症率は DSA+Rit- 39%、DSA-Rit- 19%、DSA+Rit+ 15%、DSA-Rit+ 0%で、慢性抗体関連型拒絶反応は DSA+Rit- 50%、DSA-Rit- 22%、DSA+Rit+ 18%、DSA-Rit+ 0%であった。5 年生着率では DSA+Rit- 84%、DSA-Rit- 95%、DSA+Rit+ 98%、DSA-Rit+ 91%で DSA+Rit- が他の群と比較して有意に低かった。術後新たに出現する抗 HLA 抗体（ドナー特異的抗体：DSA）は Rit を投与しない群で有意に高かった。移植腎廃絶したのは DSA+Rit- 群で最も高かった。

※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) Abu Jawdeh BG et al: Desensitization in kidney transplantation: review and future perspectives. Clin Transplant 28: 494–5072, 2014:（文献 12）

Rituximab は HLA antibody incompatible transplantation において T cell を制御している B cell を不活化させる。B cell を枯渇させるには 1~6 週間かかるため、理論的には移植前に早期の段階で投与するほうがよい。

2) Barnet AN et al: Rituximab in renal transplantation. Transplant Int 26 : 563–575, 2013（文献 13）.

Rituximab は HLA antibody incompatible transplantation において T cell を制御している B cell を不活化させる。B cell を枯渇させるには 1~6 週間かかるため、理論的には移植前に早期の段階で投与するほうがよい。

10 例の感作された術前、術後の Immunoabsorption と rituximab 術前 375mg/m<sup>2</sup> の 1 回投与ですべての患者が生体腎移植を受けられた。MFI は 1000 未満になり、抗体関連型拒絶反応は 30%の発現率で生存率 100%、生着率は 90%であった。IVIg 高用量 2g/kg、2 回投与（0 日、30 日）、rituximab 1g、7 日目で PRA は 77%から 44%まで減少し、1 年生着率 100%、生着率 94%であった。Plasmapheresis と低用量の IVIg(100mg/kg)、rituximab 術前 375mg/m<sup>2</sup> の 1 回

投与でもDSAを減少できる。

### (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) Cadaver donors. Clinical approaches to sensitized patients. chapter 22. Transplantation in the sensitized recipient and across ABO blood groups, Kidney Transplantation, Principles and Practice 6<sup>th</sup> edition, pp.351-352, Edit Peter J Morris and Stuart J Knechtle, Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, USA, 2008 (文献 14)

9人の感作された患者に rituximab を投与した。2例は PRA の変化はなく、残りの7人は PRA が減少した。1例は DSA が消失し、腎移植がうけられた。

2) Assessing immunological risk clinically. Clinical approaches to sensitized patients. chapter 22. Transplantation in the sensitized recipient and across ABO blood groups, Kidney Transplantation, Principles and Practice 6<sup>th</sup> edition, pp.621, Edit Peter J Morris and Stuart J Knechtle, Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, USA, 2008 (文献 14)

Flow cytometry T細胞交叉試験の MFI が rituximab により移植前に 300 未満になった患者の調査では抗体関連型拒絶反応の発症率が 22%で、MFI が 300 より大きい患者(高いレベルの DSA 群)の抗体関連型拒絶反応の発症率が 60%と比較して、有意に低かった。

<日本における教科書等>

特になし

### (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) British Transplant Society: Guidelines for Antibody Incompatible Transplantation (Jan 2011) 7.1.2 Living donor transplantation, Selected clinical studies, HLAi in renal transplantation, (文献 3)

The protocol has become individualised according to perceived immunological risk, and includes rituximab (375 mg/m<sup>2</sup> body surface area) in selected patients.

In the most recent report, 76 patients were transplanted with IVIg 2 g/kg and rituximab. Twenty eight (37%) experienced acute rejection, and the patient and graft survival rates at 24 months were 95% and 84% respectively.

<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15），

（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) 1) 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はすでに終了しており、その結果はまだであるが、これに順じた用法・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、抗ドナー抗体陽性腎臓移植並びに、腎臓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>

1) 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。

2) 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 17）。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) ABO 血液型不適合移植よりも DSA 抗体陽性腎移植のほうがはるかに抗体関連拒絶反応を生じる可能性が高く、生着率も低下しており、免疫学的なリスクは高いため、リツキシマブは投与すべきであった。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) ABO 血液型不適合腎移植ですでに治験は終了しており、それに順じた投与法で DSA 抗体陽性腎移植も可能であると考えられる。

#### 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) 7.1.2 Living Donor Transplantation, 7.1 Selected Clinical Studies. The British Transplant Society: Guidelines for Antibody Incompatible Transplantation. British Transplantation Society, 2011, pp.20.
- 4) Vo AA et al. Use of intravenous immune globulin and rituximab for desensitization of highly-HLA-sensitized patients awaiting kidney transplantation. Transplantation 89:1095-102, 2010.
- 5) Ejas NS et al : Randomized Controlled Pilot Study of B Cell-Targeted Induction Therapy in HLA Sensitized Kidney Transplant Recipients. Am J of Transplant 13: 3142-3154, 2013
- 6) Taber T et al: The effectiveness of the combination of rituximab and high-dose immunoglobulin in the immunomodulation of sensitized kidney transplant candidates. Clin Transplant.27:E375-382, 2013
- 7) Jackson AN et al: A closer look at rituximab induction on HLA antibody rebound following HLA-incompatible kidney transplantation. Kidney International advance online publication, 23 July 2014; doi:10.1038/ki.2014.261
- 8) Morath C et al: Living donor kidney transplantation in crossmatch positive patients enabled by peritransplant immunoadsorption and

anti-CD20 therapy. *Transplant Int* <sup>a</sup> 2012 European Society for Organ Transplantation 25: 506–517 507, 2012

- 9) 高本大路ほか、血漿交換・リツキシマブが奏功した抗 HLA 抗体陽性献腎移植の 1 例. *腎移植・血管外科* 24 160~164, 2012  
リンパ球交叉試験 Bcell warm 強陽性で献腎移植を行ったが、抗体関連型拒絶反応を生じたため、血漿交換、IVIg5g/日、rituximab200mg 投与を施行し、腎機能が発現した。
- 10) 内山浩一ほか: 抗 HLA 抗体陽性患者に対する再腎移植の 2 例. *今日の移植*, 22 : 706~709, 2009
- 11) Ishida H et al: Influence of preoperative anti-HLA antibodies on short- and long-term graft survival in recipients with or without rituximab treatment. *Transplant Int* 27: 371–382, 2014(文献 11)
- 12) Abu Jawdeh BG et al: Desensitization in kidney transplantation: review and future perspectives. *Clin Transplant* 28: 494–507, 2014
- 13) Barnett AN et al: Rituximab in renal transplantation. *Transplant Int* 26 563–575, 2013
- 14) Cadaver donors. Clinical approaches to sensitized patients. chapter 22. *Transplantation in the sensitized recipient and across ABO blood groups, Kidney Transplantation, Principles and Practice 6<sup>th</sup> edition*, pp.351-352, , Edit Peter J Morris and Stuart J Knechtle, Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, USA, 2008
- 15) Assessing immunological risk clinically. Clinical approaches to sensitized patients. chapter 22. *Transplantation in the sensitized recipient and across ABO blood groups, Kidney Transplantation, Principles and Practice 6<sup>th</sup> edition*, pp.621, Edit Peter J Morris and Stuart J Knechtle, Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, USA, 2008
- 16) 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）
- 17) 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