

III-①-49

(別添様式 1 - 1)

未承認薬・適応外薬の要望 (募集対象 (1) (2))

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名 ; 一般社団法人日本移植学会) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	バシリキシマブ (遺伝子組換え)
	販売名	シムレクト静注用 20mg
	会社名	ノバルティスファーマ株式会社
	国内関連学会	日本肝移植学会 (選定理由) 本申請の対象臓器である肝臓の移植を専ら扱う学会であるため。
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	肝移植後の急性拒絶反応の抑制
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	通常、成人にはバシリキシマブ (遺伝子組換え) として 40mg を総用量とし、20mg ずつ 2 回に分けて、静脈内に注射する。初回投与は移植術前 2 時間以内に、2 回目の投与は移植術 4 日後に行う。
	備考	(特記事項等) <input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病用医薬品の該当性	約 80-100 人 <推定方法> 現在国内では生体肝移植、脳死肝移植を合わせて年間約 400 件	

<p>(推定対象患者数、推定方法についても記載する。)</p>	<p>の肝臓移植が行われている。諸外国の使用実績からは、約 20-25% が適応となると考えられる。今後、脳死臓器提供が増加すれば、それに比例して増加すると予想される。</p>
<p>国内の承認内容 (適応外薬のみ)</p>	<p>(効能・効果) 腎移植後の急性拒絶反応の抑制 (用法・用量) 通常、成人にはバシリキシマブ (遺伝子組換え) として 40mg を総用量とし、20mg ずつ 2 回に分けて、静脈内に注射する。初回投与は移植術前 2 時間以内に、2 回目の投与は移植術 4 日後に行う。静脈内注射に際しては、本剤 1 バイアルを添付の溶解液 (注射用水) 5mL で溶解し、全量を投与する。</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (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。複数の項目に該当する場合は、最も適切な 1 つにチェックする。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input checked="" 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>(上記の基準に該当すると考えた根拠) ステロイド非使用又は減量が好ましい場合 (術後感染高危険群、小児例など) や腎機能低下、悪性腫瘍などでカルシニューリン阻害剤 (CNI) を一時的に中止又は減量しなければならない場合には、拒絶反応を発症し易く、治療に難渋する場合も少なくない。時には、致死的となる場合もある。 たとえ致死的でなくても、腎機能障害の遷延や小児における発達障害など、予後を規定するような合併症を引き起こすので、イの基準に該当すると考えた。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <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 <input type="checkbox"/> 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>(上記の基準に該当すると考えた根拠) 国内の肝移植における免疫抑制療法は、CNI (タクロリムス、シクロスポリン)、ステロイド、また核酸代謝拮抗剤 (ミコフェノール酸 モフェチル、アザチオプリン) を組み合わせて実施されていることが多い。また中長期的には mTOR 阻害剤 (エベロリムス) が使用されることもある。 国内では、「1. 適応疾病の重篤性」に示すような状態となり、CNI やス</p>

III-①-49

	<p>テロイドを減量もしくは中止を要する場合、上記の選択肢を組み合わせる免疫抑制を行わざるを得ないが、適切に免疫状態を管理できなかった場合、拒絶反応が発現し、重篤な場合には移植肝の廃絶により患者が死に至る可能性がある。そこで、上記薬剤に加えて抗体製剤による免疫抑制の有用性が報告されている。</p> <p>その他の肝移植後の免疫抑制剤として有用性が報告されている抗体製剤であるムロモナブ-CD3 (OKT3) や抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン注射液 (ATG) はすでに製造・販売が中止されている。また、欧米からその有用性が報告されている抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン (rATG) 及び抗 IL-2 受容体抗体 (本剤及びダクリズマブ) は、本邦における肝移植において承認されていない。</p> <p>以上より医療上の有用性として、「ア 既存の療法が国内にない」とした。</p>
<p>追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収集への協力</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可</p> <p>(必ずいずれかをチェックする。)</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>	<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 [欧米等6か国での承認内容]		
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)		
	米国	販売名 (企業名)	肝移植に係る承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	英国	販売名 (企業名)	肝移植に係る承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
独国	販売名 (企業名)	肝移植に係る承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
仏国	販売名 (企業名)	肝移植に係る承認なし	

III-①-49

		名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	肝移植に係る承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪州	販売名（企業名）	肝移植に係る承認なし
		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 type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" 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の下線）	
	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	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			
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	Clinical Guidelines For Transplant Medications (BC TRANSPLANT: British Columbia 州のガイ ドライン) (文献 1) (15 頁)
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連の ある記載箇所)	肝臓移植 ・ 腎機能障害 (クレアチンクリアランス 50ml/min 未満、血清クレアチニン値 150μmol/L 以上) を伴った症例。CNI を減 量できる。
		用法・用量 (または効能・ 効果に関連の ある記載箇所)	成人 ・ 20mg を移植手術中と移植後 4 日目の 2 回投 与する。
		ガイドライン の根拠論文	1. Calmus Y, Scheele JR, Gonzalez-Pinto I et al. Immunoprophylaxis with basiliximab in combination with azathioprine-containing triple therapy in liver transplant recipients. Liver Transplantation 2002; 8(2):123-131. (文献 2) 2. Neuhaus P, Clavien P, Kittur D et al. Improved treatment response with basiliximab after liver transplantation: results from a double blind randomized placebo-controlled trial. Liver Transplantation 2002; 8 (2):132.142. (文献 3)
		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】 2021年7月19日

1. 検索式

(Basiliximab) AND (liver transplantation)

2. 検索結果：240 編

3. 肝臓移植後に導入治療としてのバシリキシマブの使用に関する論文を選択した。

<海外における使用状況に関する論文>

1) **Kim W, Lake J, Smith M, et al. OPTN/SRTR 2017 Annual Data Report:Liver. Am J Transplant. 2019;19 Suppl 2:184-283.** (文献 4)

年間8,000件を超える肝移植が施行されている米国における全国データによると肝移植後の拒絶反応抑制の為に導入治療として、成人例の約 20%、また小児例の約 30%に抗 IL-2 受容体抗体が使用されていた。

<海外における臨床試験等>

1) **Kathirvel M, Mallick S, Sethi P, et al. Randomized trial of steroid free immunosuppression with basiliximab induction in adult live donor liver transplantation (LDLT). HPB (Oxford) 2021;23:666-674.** (文献 5)

18-70 歳の患者を対象とした試験において、肝移植後の免疫抑制療法として、バシリキシマブ（移植当日と移植後 4 日目に 20mg 静注）を使用しステロイドを使用しないレジメンを用いることにより、拒絶反応の頻度は変わることなく、術後の糖尿病や高血圧の発症頻度は減少した（ランダム化試験、バシリキシマブ使用群 52 例 vs. 非使用群 52 例）。

2) **Neuhaus P, Clavien PA, Kittur D, Salizzoni M, Rimola A, Abeywickrama K, Ortmann E, et al. Improved treatment response with basiliximab immunoprophylaxis after liver transplantation: results from a double-blind randomized placebo-controlled trial. Liver Transpl 2002;8:132-142.** (文献 3)

20-72 歳の患者を対象として、シクロスポリンとステロイドによる免疫抑制に加えてバシリキシマブの投与（移植当日と移植後 4 日目に 20mg 静注）を行う群と行わない群の二重盲検ランダム化試験（バシリキシマブ投与群 188 例、非投与群 193 例）を実施。投与群では有意に急性拒絶反応の頻度が低かった（投与群 35% vs 非投与群 44%）。

3) Lupo L, Panzara P, Tandoi F, et al. Basiliximab versus steroids in double therapy immunosuppression in liver transplantation: A prospective randomized clinical trial. Transplantation 2008;86: 925–931. (文献 6)

30-65 歳の患者を対象として、肝臓移植後に、バシリキシマブ（移植当日と移植後 4 日目に 20mg 静注）26 例、ステロイド 21 例を使用し比較検討した。全体として、拒絶反応の頻度には差がなかったが、バシリキシマブ使用群では有意に 1 年生存率が高かった（84.3% vs 61.0%）。C 型肝炎陽性例では、バシリキシマブ使用群の方が、有意に拒絶反応が少なかった。感染症には差がなかった。

4) Verna EC, Farrand ED, Elnaggar AS, et al. Basiliximab induction and delayed calcineurin inhibitor initiation in liver transplant recipients with renal insufficiency. Transplantation 2011;91: 1254–1260. (文献 7)

成人例を対象に移植前後に腎機能障害（透析又は血清クレアチニン値 1.5mg/dl 以上）を伴った肝臓移植後にバシリキシマブ（術後 1 日目と 5 日目に 20mg 静注）を 102 例に使用した。その際、CNI を一時的に休薬又は減量した。その群と、腎機能正常群でバシリキシマブ非使用の 127 例と後方視的に比較検討した。30 日及び 1 年生存・生着率、1 年後のクレアチニン 1.5mg/dl 以上、治療を要する拒絶の頻度に差はなかった。

<日本における臨床試験等>

1) Marubashi Dono K, Nagano H, et al. Steroid-free living donor liver transplantation in adults: impact on hepatitis C recurrence. Clin Transplant 2009; 23: 904–913. (文献 8)

HCV陽性例17例にバシリキシマブ（移植当日と移植後4日目に20mg静注）を使用し、ステロイドフリー率100%、HCV再発率18%（ステロイド群は46%）であった。但しPreemptiveなPeg-IFNを使用している。両群において急性拒絶の発生に差は認められなかった。

2) Hibi T, Shinoda M, Itano O, et al. Steroid minimization immunosuppression protocol using basiliximab in adult living donor liver transplantation for hepatitis C virus-related cirrhosis. Hepatol Res 2015;45:1178-1184. (文献 9)

HCV陽性成人例のうち、14例においてステロイド非使用かつバシリキシマブ投与（移植当日と移植後4日目に20mg静注）、13例ではステロイドを使用した。両群において急性拒絶の発生に差は認められなかった。

3) Marubashi S, Dono K, Nagano H, et al. Efficacy of minimal dosage of calcineurin inhibitor for living donor liver transplant recipients with preoperative renal dysfunction. Hepatogastroenterology. 2011 Mar-Apr;58(106):508-11. (文献 10)

大阪大学で腎機能障害（クレアチニンクリアランス 50ml/min 未満）の症例 17 例のうち、バシリキシマブを 6 例に投与し、従来の免疫抑制群（N 群）8 例、CNI 低用量でバシリキシマブ未使用の群（LD 群）3 例と比較検討した。バシリキシマブ使用群では術後腎不全は認めなかったが、N 群で 1 例

腎不全となった。感染症の頻度はバシリキシマブ使用群で N 群に比し有意に少なかった（1 例 vs 4 例）。結果、2 年生存率はバシリキシマブが N 群、LD 群より良好であった（各々 100%、64%、45%）。

※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) Goralczyk AD, Hauke N, Bari N, et al. Interleukin 2 receptor antagonists for liver transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. Hepatology 2011;54:541-554. (文献 11)

18 件（13 件のランダム化試験を含む）の論文に関するシステマティックレビューによると、抗 IL-2 受容体抗体製剤使用群では、移植後急性拒絶反応の発生が有意に少なく、また腎機能障害や術後糖尿病の発生が有意に少なかった。また CNI やステロイドの減量と副作用の軽減が得られた。

2) Ramirez CB, Marino I. The role of basiliximab induction therapy in organ transplantation. Expert Opin Biol Ther. 2007; 7,137-148. (文献 12)

バシリキシマブは、臓器移植後の拒絶反応の予防に大変有効な薬剤である。安全性についても、悪性腫瘍、感染症、死亡の頻度を増加させない。特に、拒絶反応のハイリスク症例、ステロイドフリー又は早期離脱を計画する症例、術前後に腎機能障害を呈する症例で CNI の開始を遅らせた場合にも有効である。Induction 療法としては、移植当日と 4 日目に投与すれば、経済的である。

(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) Busuttil, Klintmalm 編 : Transplantation of the Liver 3rd Edition (2015)

(文献 13)

バシリキシマブが、他の抗体製剤に比べて副作用が少なく、かつ感染症や移植後リンパ増殖性疾患の発生リスクが上昇しないことを紹介している。免疫抑制導入プロトコルとして用いられる事例が増えており、リンパ球クロスマッチ陽性症例や ABO 不適合症例、感染ハイリスク群、心血管リスクを有する症例、また腎機能障害例などで有益と考えられると記載されている。

<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) Charlton M, Levitsky J, Aqel B, et al. International Liver Transplantation

Society Consensus Statement on Immunosuppression in Liver Transplant Recipients. Transplantation 2018;102:727-743. (文献 14)

抗 IL-2 受容体抗体を用いた免疫抑制導入は広く行われるようになってきており、しばしば腎機能障害がある患者に対して腎毒性のある CNI の使用を遅らせる目的で使用されている。小児肝移植においては、1/3 の施設で抗 IL-2 受容体抗体あるいは抗胸腺細胞グロブリンが使用されている。

2) European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. J Hepatol 2016;64:433-485. (文献 15)

腎機能障害を有するレシピエントに対する導入療法として、抗 IL-2 受容体抗体を用いながら、CNI (開始時期の延期、低用量投与)、ステロイド、ミコフェノール酸 モフェチルを併用した導入療法を行うことは、移植後の腎機能の維持、改善に有用であるとして、抗 IL-2 受容体抗体の使用が推奨されている。

3) Tan PS, Muthiah MD, Koh T, et al. Asian Liver Transplant Network Clinical Guidelines on Immunosuppression in Liver Transplantation. Transplantation 2019;103:470-480. (文献 16)

移植後の免疫抑制導入療法として、抗 IL-2 受容体抗体の使用をすることは、移植手術時の腎機能に関係なく、腎機能の維持に有用であるとして、強く推奨されている。

4) Millson C, Considine A, Cramp ME, et al. Adult liver transplantation: UK clinical guideline - part 2: surgery and post-operation. Frontline Gastroenterol 2020;11:385-396. (文献 17)

抗 IL-2 受容体抗体による導入療法は、長期的な免疫抑制剤の使用量を減らすことに繋がるとして紹介されている。

5) British Transplantation Society Guidelines for Liver Transplantation for Patients with Non-Alcoholic Steato-Hepatitis First Edition (April 2011).

(文献 18) 35 頁 (<http://www.bts.org.uk/transplantation/immunosuppression/>)

Recommendation 23: 非アルコール性肝疾患に対する肝臓移植後に、ステロイドフリーもしくはステロイド早期離脱 (3 カ月以内) を考える場合には、induction 療法 (例えば抗胸腺細胞抗体製剤や IL-2 受容体抗体) を考慮すべきである (Level B, Class IIa)。

6) Knechtle SJ: Guidance for Liver Transplant Immunosuppression American Journal of Transplantation 2011; 11: 886-887 (文献 19)

C 型肝炎陽性者のようにステロイドフリー又はステロイド早期離脱を必要とする場合、感染症を合併してステロイド・CNI を減量したい場合、腎機能障害を合併して CNI の開始を遅らせたい場合には、抗 IL-2 受容体抗体を使用する。

<日本におけるガイドライン等>

III-①-49

1) 血液製剤による HIV/HCV 重複感染者に対する肝移植のベストプラクティス 2018 (平成 29 年度 厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策研究事業 血液製剤による HIV/HCV 重複感染者の肝移植に関する研究) (文献 21)
バシリキシマブを含む免疫抑制導入プロトコルは急性拒絶反応発症の頻度を低下させ、HIV/HCV 重複感染者における移植後の抗ウイルス治療の早期再開に寄与する可能性がある。

(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

今回要望している臓器については、本邦において臨床試験が実施されていない。2016 年～2019 年までに肝移植を実施した施設に対するアンケート調査結果によると上記期間 5 年間に成人 105 件、小児 13 件でバシリキシマブが使用された。

(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>

上記のガイドライン、総説、臨床試験の結果より、さらには国内の使用経験より、肝移植症例において、腎機能障害等により CNI を減量又は一時的に中止せざるを得ない症例や術後感染症発症高危険群でありステロイドの減量あるいは中止を要する症例等に対して、バシリキシマブを用いた免疫抑制プロトコルの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>

要望する用法・用量は、海外のガイドラインや臨床研究等で使用されている量 (移植当日と移植後 4 日目に 20mg 静注) 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。

<臨床的位置付けについて>

本薬剤は、上記 6 カ国で腎臓以外の臓器移植後の薬剤として保険収載されていないが、いずれの臓器においても 20%以上の症例で移植後の免疫抑制導入療法薬として使用されている。今回の要望は、その状況を踏まえた上で、腎機能障害など CNI の減量又は中止しなければならない症例、術後感染症後危険群でステロイドの減量又は中止しなければならない症例等に、バシリキシマブを使用することを要望するものである。現時点でバシリキシマブに替わる薬剤はなく、前述の症例に使用すれば、明らかに予後、QOL の両面で成績を改善させ、さらに有用性が高いものになると考える。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 特になし

(理由) 海外諸国から報告されている無作為比較試験の結果の他、米国における全国データでは成人症例の約 20%、小児症例の約 30%に免疫抑制導入療法として用いられるという使用実績等、データが蓄積されており、その有用

性についてのエビデンスは示されていると考えられることから。

5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

<その他>

「臓器の移植に関する法律」が改正され脳死臓器提供が増加したが、未だにその数は待機患者に比して少なく、待機中に腎機能障害や感染症をきたす症例も少なくない。このような患者で、肝臓移植後の成績を良好にするには、これらの合併症を悪化させないような併用薬が必須である。バシリキシマブを用いることが可能となれば腎機能障害例に対して腎毒性のある薬剤の使用を軽減可能となったり、感染症合併例に対して易感染性を助長するステロイドの減量が可能となったりすることで、明らかに予後、QOLの両面で成績を改善させ、結果として医療費の大幅な軽減に繋がるものと考ええる。

6. 参考文献一覧

- 1) Clinical Guidelines For Transplant Medications (BC TRANSPLANT: British Columbia 州のガイドライン)
- 2) Calmus Y, Scheele JR, Gonzalez-Pinto I et al. Immunoprophylaxis with basiliximab in combination with azathioprine-containing triple therapy in liver transplant recipients. Liver Transplantation 2002; 8:123-131.
- 3) Neuhaus P, Clavien P, Kittur D et al. Improved treatment response with basiliximab after liver transplantation: results from a double blind randomized placebo-controlled trial. Liver Transplantation 2002; 8 :132-142.
- 4) Kim W, Lake J, Smith M, et al. OPTN/SRTR 2017 Annual Data Report:Liver Am J Transplant. 2019;19 Suppl 2:184-283.
- 5) Kathirvel M, Mallick S, Sethi P, et al. Randomized trial of steroid free immunosuppression with basiliximab induction in adult live donor liver transplantation (LDLT). HPB (Oxford) 2021;23:666-674.
- 6) Lupo L, Panzara P, Tandoi F, et al. Basiliximab versus steroids in double therapy immunosuppression in liver transplantation: A prospective randomized clinical trial. Transplantation 2008;86: 925–931.
- 7) Verna EC, Farrand ED, Elnaggar AS, et al. Basiliximab induction and delayed calcineurin inhibitor initiation in liver transplant recipients with renal insufficiency. Transplantation 2011;91: 1254–1260.
- 8) Marubashi Dono K, Nagano H, et al. Steroid-free living donor liver transplantation in adults: impact on hepatitis C recurrence. Clin Transplant 2009; 23: 904–913
- 9) Hibi T, Shinoda M, Itano O, et al. Steroid minimization immunosuppression protocol using basiliximab in adult living donor liver transplantation for hepatitis C virus-related cirrhosis. Hepatol Res 2015;45:1178-1184.
- 10) Marubashi S, Dono K, Nagano H, et al. Efficacy of minimal dosage of calcineurin inhibitor for living donor liver transplant recipients with preoperative renal dysfunction. Hepatogastroenterology. 2011 Mar-

- Apr;58(106):508-11.
- 11) Goralczyk AD, Hauke N, Bari N, et al. Interleukin 2 receptor antagonists for liver transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Hepatology* 2011;54:541-554.
 - 12) Ramirez CB, Marino I. The role of basiliximab induction therapy in organ transplantation. *Expert Opin Biol Ther.* 2007; 7,137-148.
 - 13) Busuttil, Klintmalm 編 : Transplantation of the Liver 3rd Edition (2015) Elsevier Saunders
 - 14) Charlton M, Levitsky J, Aql B, et al. International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Immunosuppression in Liver Transplant Recipients. *Transplantation* 2018;102:727-743.
 - 15) European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol* 2016;64:433-485.
 - 16) Tan PS, Muthiah MD, Koh T, et al. Asian Liver Transplant Network Clinical Guidelines on Immunosuppression in Liver Transplantation. *Transplantation* 2019;103:470-480.
 - 17) Millson C, Considine A, Cramp ME, et al. Adult liver transplantation: UK clinical guideline - part 2: surgery and post-operation. *Frontline Gastroenterol* 2020;11:385-396.
 - 18) British Transplantation Society Guidelines for Liver Transplantation for Patients with Non-Alcoholic Steato-Hepatitis First Edition (April 2011) (<http://www.bts.org.uk/transplantation/immunosuppression/>)
 - 19) Knechtle SJ: Guidance for Liver Transplant Immunosuppression *American Journal of Transplantation* 2011; 11: 886-887
 - 20) 血液製剤による HIV/HCV 重複感染者に対する肝移植のベストプラクティス 2018 (平成 29 年度 厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策研究事業 血液製剤による HIV/HCV 重複感染者の肝移植に関する研究)

[別添資料 (添付文書)]

- ①米国添付文書
- ②欧州添付文書
- ③カナダ添付文書
- ④豪州添付文書