

日本臨床腎移植学会腎移植認定医第20回集中セミナー



最近の保険収載のトピック

【カテゴリー5）免疫抑制剤】



東京歯科大学市川総合病院泌尿器科

中川 健

最近の保険収載のトピック

- 抗ドナー抗体陽性腎移植における高容量免疫グロブリン脱感作療法
 - （医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬の要望）2019. 12.
- 特定薬剤治療管理料（MMF、EVL投与の場合）
- 移植前抗HLA抗体検査加算（生体）
 - （内保連）2020. 4.
- 脳死臓器提供管理料（改定40000点←20000点）
- 移植臓器提供加算（新設55000点）
- 同種死体臍頭移植術（新設56490点）
 - （外保連）2020. 4.
- サイトメガロウイルス核酸定量（新設450点）
 - （体外診断薬検査メーカー申請）2020/8



保険収載の方法

- 医薬品医療機器総合機構(PMDA)への治験申請
(メーカー、医師主導)
- 外保連・内保連要望
- 医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬の要望
- (55年通知に基づく公知申請／添付文章の改定なし)
- 医政局経済課への体外診断薬検査のメーカー申請
- (厚労省健康局疾病対策課臓器移植対策室との協議)
- (PMDAとの協議)



外保連・内保連（・看保連）要望

- 外保連：外科系学会社会保険委員会連合
- 内保連：内科系学会社会保険委員会連合

二年に一度の診療報酬改定の際に、各学会からの要望書を取りまとめ、厚労省保健局に提出。

- 外保連： 手術は事前に外保連試案を改正
新設5項目、改正8項目、材料3項目)
- 内保連： 各委員会で事前検討

要望申請の流れ

1. 二年前の秋頃に外保連、内保連への項目アンケート提出
2. 一年前の春頃に各項目の要望書提出
3. 同夏頃に厚労省ヒアリング（外保連・内保連合計で原則2項目）
4. （全体シーリングの中、妥当と認められたものが検討され保険収載）



外保連・内保連要望

• 平成28年(2016) 要望

- 外保連 (新設) 1. 臓器幹旋管理料
2. 採取部分肝の血管形成
- (改正) 1. 特定薬剤治療管理料
2. 生体部分肺移植術 (胸部外科)

• 平成30年(2018) 要望

- 外保連 (新設) 1. 同種死体小腸移植術
2. 移植用小腸採取術 (脳死ドナー)
3. 生体小腸部分移植術
4. 移植用小腸採取術 (生体ドナー)
5. 移植用部分肝再手術 (生体)
(外側区域) (腹腔鏡下)
- (改正) 6. 移植前患者管理料 (看護協会と共同提出)
1. 移植用肝採取術 (死体)
2. 移植用心採取術
3. 死体肺移植用肺採取術 (両側)
4. 特定薬剤治療管理料 (1種470点/月の増点)



外保連・内保連要望

• 平成30年(2018) 要望

- 外保連 (新設) 1. 同種死体小腸移植術
2. 移植用小腸採取術 (脳死ドナー)
3. 生体小腸部分移植術
4. 移植用小腸採取術 (生体ドナー)
5. 移植用部分肝再手術 (生体)
(外側区域) (腹腔鏡下) (他学会)
- (改正) 6. 移植前患者管理料 (看護協会と共同提出)
1. 移植用肝採取術 (死体) (他学会)
2. 移植用心採取術 (他学会)
3. 死体肺移植用肺採取術 (両側) (他学会)
4. 特定薬剤治療管理料 (1種470点/月の増点)
- 内保連 (改定) 1. 臓器移植における術前・術後の抗HLA抗体・抗ドナー抗体検査 (術後のみ保険収載)
2. 特定薬剤治療管理料 (免疫抑制剤多剤測定)



外保連・内保連要望

・平成32年(2020)要望

- | | | |
|-----|-------|---|
| 外保連 | (新設) | 1. 移植臓器幹旋料 <u>(臓器提供管理料として収載)</u>
2. <u>臍頭移植</u> |
| | (改正) | 1. 生体腎移植術
2. 抗HLA抗体 (抗体特異性同定) 検査 (術前)
<u>(生体のみ保険収載)</u> |
| 内保連 | (未収載) | <u>1. 免疫抑制剤血中濃度測定(多剤)</u> |
| | (既収載) | 1. 抗HLA抗体 (スクリーニング) <u>(生体のみ)</u> |



特定薬剤治療管理料

(ミコフェノール酸モフェチル投与、エベロリムス投与の場合)

免疫抑制剤の血中濃度を行い、免疫抑制剤投与量の調整を行う場合、特定薬剤治療管理料 1 の(1)臓器移植患者へ免疫抑制剤投与の項目に該当。

移植後 3 ヶ月に限り 2740 点の加算。
その後、月 470 点の加算。

ミコフェノール酸モフェチルを投与している場合、6 ヶ月に一度、
エベロリムスを投与している場合、4 ヶ月に一度、
250 点の加算。

ただし、これらの薬剤に関して移植後 3 ヶ月以内の算定は不可で、3 ヶ月以内の 2740 点加算はそのままです。



抗HLA抗体検査（2018）

抗体HLA抗体（スクリーニング検査） 1000点

抗HLA抗体（スクリーニング検査）は、肺移植、心移植、肝移植、脾移植、小腸移植又は腎移植後の患者に対して実施した場合に、原則として1年に1回に限り算定する。

ただし、抗体関連拒絶反応を強く疑う場合等、医学的必要性がある場合には、1年に1回に限り更に算定できる。

なお、この場合においては、診療録及び診療報酬明細書の摘要欄にその理由及び医学的な必要性を記載すること。

抗HLA抗体（抗体特異性同定検査） 4850点

抗HLA抗体（抗体特異性同定検査）は、「44」の抗HLA抗体（スクリーニング検査）によって陽性が確認された症例について、抗体関連拒絶反応の確定診断を目的に行われた場合に算定する。

ただし、抗体関連拒絶反応と診断された患者の経過観察時に行った場合には、1年に2回に限り更に算定できる。

なお、この場合においては、診療録及び診療報酬明細書の摘要欄にその理由及び医学的な必要性を記載すること。



抗HLA抗体検査（2020）

移植前抗HLA抗体検査加算 4,000点

移植が実施された場合に限り、移植前に実施した抗HLA抗体検査の加算が算定できる。全臓器移植（含脾臓移植術）において算定可能。

抗HLA抗体が術前から獲得されていたのか、術後に新規獲得されたのかについての評価ができるようになりました。



臓器提供管理料

脳死臓器提供管理料

旧算定料20,000から新算定料40,000に増点されました。

移植臓器提供加算

心停止ドナーからの提供臓器を使って移植が実施された場合に55,000点の加算。

同種死体脾移植術、同種死体脾腎移植術、同種死体脾島移植術、同種死体腎移植術にのみ適用。

提供施設への増点、加算とし、臓器移植ネットワーク手数料として運用。



外保連・内保連要望

令和4年(2022)要望

- | | |
|------------------|--|
| 外保連 (改正) | 1. 血漿交換療法 (抗体関連型拒絶反応治療)
+ 臨床腎移植学会
2. 移植用腎採取術/腹腔鏡 (自動縫合器加算)
+ 臨床腎移植学会
3. 移植用脾採取術 (死体) (自動縫合器加算) |
| 内保連 (未収際) | 1. 抗HLA抗体 (スクリーニング検査)
+ 臨床腎移植学会 |
| (薬剤) | 1. エベロリムス (適応外全臓器)
2. サイモグロブリン (ハイリスク移植導入)
1. エポカルセト (臨床腎移植) |



未承認薬・適応外薬

- **医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬の要望**
 - 欧米等6カ国（米、英、独、仏、加、豪）のいずれかで承認された適応、もしくはガイドラインへの記載。
 - 添付文書改定。
- **55年通知に基づく公知申請**
 - （保険収載後10年以上経過
 - （ガイドラインに収載／できればエビデンスレベルA/B)
 - （年間40例以上の使用が望ましい)
 - （7-10月に全国で保険で切られても使用実績)
- 添付文書非改正で審査上で認める。

FK/EVL併用、高容量MZ、CNI早期投与、シナカルセト等がこれまでに問題として保険者から指摘されている。



医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬の要望

第1回	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン（サイモグロブリン）治療	
第2回	リツキシマブ	（ABO血液型不適合移植における脱感作） （抗体型拒絶反応治療／腎治療から全臓器） （ハイリスク脱感作／腎治療から全臓器）
第3回	高容量IVIG	（ハイリスク脱感作／腎移植） （ハイリスク脱感作／腎治療から全臓器）
	サイトガム	
	バシリキシマブ	（腎臓以外の導入療法）
正規外	エベロリムスーFK併用	
	CNI早期投与（FK/CsA）	
今後	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン脱感作？ エベロリムス（未承認臓器）？ エポカルセト？	



医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬の要望

第1回	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン（サイモグロブリン）治療	
第2回	リツキシマブ	(ABO血液型不適合移植における脱感作) (抗体型拒絶反応治療／腎治療から全臓器) (ハイリスク脱感作／腎治療から全臓器)
第3回	高容量IVIG	(抗体陽性脱感作／腎移植) (抗体型拒絶反応治療／腎治療から全臓器)
	サイトガム	
	バシリキシマブ	(腎臓以外の導入療法)
正規外	エベロリムスーFK併用	
	CNI早期投与 (FK/CsA)	
今後	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン脱感作？ エベロリムス（未承認臓器）？ エポカルセト？	



高容量IVIG（免疫グロブリン大量静注療法）

抗体陽性脱感作

治療におけるFCXM-T陰性化率の推移

【治療概要】

- 対象：抗ドナー抗体陽性で移植前脱感作が必要な腎不全患者（DFPP 2回実施後にFCXM-T陽性）
- 期間：2013/11 - 2015/9
- 用法・用量：1 g/kg体重を7日間に計4回
- 各回投与翌日にFCXM-Tを測定

治療薬（IVIG）各回投与翌日のFCXM-Tの陰性化率

測定時点	例数	陰性化例数	陰性化率（%）
治療薬1回目投与翌日	17	5	29.4
治療薬2回目投与翌日	17	6	35.3
治療薬3回目投与翌日	16	9	56.3
治療薬4回目投与翌日	15	7	46.7
治療薬4回目投与翌日又は中止時	17	8	47.1

Kakuta Y, et al.: Transplant Direct. 2017;4:e336より改変

✓ 3回目投与翌日以降（3 g/kg体重以上）において、FCXM-T陰性化率が上昇し

抗体陽性脱感作腎移植

PMDAからの疑問

- ドナー特異的抗体陽性腎移植における脱感作療法の
実態？

本邦での脱感作腎移植の要望の度合？

腎移植後に有効なのか？



抗体陽性脱感作腎移植の全国アンケート実施

(日本移植学会から日本血液製剤機構の協力で第三者機関が実施)

一次調査：本邦腎移植全施設への要望、実態調査

二次調査：IVIG脱感作腎移植実施施設への実態調査



高容量IVIG（免疫グロブリン大量静注療法）

抗ドナー抗体陽性腎移植レシピエントに対する免疫グロブリン
製剤を用いた脱感作療法に関する実態調査結果報告

移植 54(2・3), 169-184, 2019.



一次調査結果から

「腎移植臨床登録」において2014～2016年に移植実績のあった157施設を対象。

有効回答率：89.8%（141/157施設）

有効回答率：93.4%（生体腎移植4144/4436例）

Q:抗ドナー抗体陽性レシipientを生体腎移植の対象としていますか？（N=141）

脱感作療法を施して移植を実施	80 (56.7%)	} 124 (87.9%)
現在は移植の対象としていない	61 (43.3%)	
現在、脱感作療法の実施ならびに移植を検討している	18	
必要な薬剤が保険適用となれば検討する	26	
今後も移植対象とする予定はない	16	
未回答	2	



Q:脱感作療法を実施する目安（クロスマッチ検査）

				回答数 (%)
LCT		FCXM		脱感作療法を実施する目安*1
T	B	T	B	回答数= 80
+	+	+	+	21 (26.3)
+	-	+	+	23 (28.8)
+	-	+	-	22 (27.5)
-	+	+	+	60 (75.0)
-	+	-	+	61 (76.3)
-	-	+	+	70 (87.5)
-	-	+	-	63 (78.8)
-	-	-	+	58 (72.5)
-	-	-	-	18 (22.5)
いずれにもチェックなし				1 (1.3)

*1: 重複集計とする

LCT-T陰性の場合に移植を考え脱感作療法を実施すると回答した施設が70%以上と多かった。中でも、LCT-TおよびLCT-B陰性、FCXM-TおよびFCXM-B陽性の組合せが87.5%と最も多かった。一方、LCT-T陽性の組合せで脱感作療法を実施すると回答した施設は30%を下回り、LCT-Tの結果が脱感作療法の実施を検討する上で重要であると考えられた。



Q:腎移植実施可能と考える目安（クロスマッチ検査）

回答数(%)			
LCT		FCXM	
T	B	T	B
移植を実施する目安*1			
回答数= 80			
+	+	+	+
+	-	+	+
+	-	+	-
-	+	+	+
-	+	-	+
-	-	+	+
-	-	+	-
-	-	-	+
-	-	-	-
いずれにもチェックなし			
回答数= 80			

*1: 重複集計とする

全てのクロスマッチ検査陰性が65施設(81.3%)と最も多く、次いでFCXM-Bのみ陽性が58施設(72.5%)、LCT-BおよびFCXM-Bのみ陽性が40施設(50.0%)と多かった。一方、LCT-Tが陽性の組合せは0施設(0.0%)又は1施設(1.3%)と少なく、LCT-Tが陰性であってもFCXM-Tが陽性の場合の組合せは19施設(23.8%)～30施設(37.5%)にとどまった。これらの結果から、LCT-T陰性かつFCXM-T陰性が移植実施の重要な目安と考えている施設が多いことが分かった。



脱感作療法前の抗HLA抗体の検査法

回答数(%)	
検査法*1	脱感作療法を実施する目安
	回答数=80
Luminex法	67 (83.8)
Flow cytometry法	10 (12.5)
検査結果を考慮せず	1 (1.3)
詳細不明	1 (1.3)
未回答	6 (7.5)

*1: 重複集計とする

脱感作療法を実施する目安（Luminex法）

回答数(%)	
検査法*1	脱感作療法を実施する目安
Luminex法	67 (83.8)
800MFI ≤ <1000MFI	2 (3.0)
1000MFI ≤ <1500MFI	36 (53.7)
1500MFI ≤ <2000MFI	2 (3.0)
2000MFI ≤ <3000MFI	5 (7.5)
3000MFI ≤	14 (20.9)
DSA+	7 (10.4)
目安なし	1 (1.5)

*1: 重複集計とする

Q:脱感作療法に用いる薬剤・療法 (N=80)

項目	要約統計量 (%)
脱感作療法に用いる薬剤などを教えてください(複数回答可)	80※1
血漿交換	77 (96.3)
MMF	71 (88.8)
リツキシマブ	79 (98.8)
IVIg	30 (37.5)
ボルテゾミブ	2 (2.5)
その他	7 (8.8)
CNI	1 (14.3)
タクロリムス	5 (71.4)
ステロイド	1 (14.3)
DSG	1 (14.3)
エベロリムス	1 (14.3)

※1:「脱感作療法を施して移植を実施」と回答した施設数



一次調査まとめ

ドナー抗体陽性腎移植における脱感作療法へのIVIg保険収載のため全国アンケートを行った。施設調査としての一次調査の集計を行った。

2014～2016年に腎移植実績のある157施設中141施設から回答を得た。

脱感作療法を施して移植を実施している施設が80施設 (56. 7%)、今後、脱感作治療を検討する施設を加えると124施設 (87. 9%)となった。

LCT-T陰性、FCXM陽性が脱感作施行の目安で、FCXM-T陰性化が移植施行の目安と考えられた。

血漿交換、MMF、リツキシマブが大多数で使用され、IVIgは37. 5%で脱感作に使用されていたが、90%以上の施設でIVIgの使用希望があった。



二次調査結果から

抗ドナー抗体陽性レシピエントに対して、IVIgを用いて脱感作療法を実施した症例について調査した。

対象：2014～2016年にIVIgを用いて脱感作療法を実施した症例

解析対象 59例（治験症例16例を含む）

移植実施 50例（治験症例9例を含む）



患者背景

項目		症例数 (%)	項目		症例数 (%)
		N= 59			N= 59
性別	男	20 (33.9)	ABO血液型	適合（一致）	21 (35.6)
	女	39 (66.1)		適合（不一致）	13 (22.0)
IVIg脱感作療法時の年齢（歳）	N	59		不適合	24 (40.7)
	mean±SD	50.4 ± 12.8		未回答	1 (1.7)
	median	53.0	透析導入の有無	あり	45 (76.3)
	min ~ max	19 ~ 73		なし	13 (22.0)
原疾患名 慢性糸球体腎炎		21 (35.6)		未回答	1 (1.7)
	IgA腎症	8 (38.1)	過去の輸血の有無	あり	26 (44.1)
	膜性増殖性糸球体腎炎	1 (4.8)		なし	28 (47.5)
	膜性腎症	1 (4.8)		未回答	5 (8.5)
	不明	9 (42.9)	過去の移植の有無	あり	22 (37.3)
	未回答	2 (9.5)		なし	35 (59.3)
		0 (0.0)		未回答	2 (3.4)
急性糸球体腎炎		0 (0.0)	過去の妊娠の有無 ^{*1}	あり	34 (87.2)
糖尿病性腎症		9 (15.3)		なし	4 (10.3)
多発性嚢胞腎		4 (6.8)		未回答	1 (2.6)
腎硬化症		2 (3.4)	ドナー レシピエントとの続柄	親子	15 (25.4)
その他		23 (39.0)		兄弟・姉妹	7 (11.9)
				夫婦	35 (59.3)
				その他	2 (3.4)

*1 性別「女」を分母とした

- ✓ 感作のリスク因子である輸血歴、移植歴、妊娠歴を有する症例は、それぞれ44.1%、37.3%、87.2%であった。
- ✓ ドナーのレシピエントとの続柄は、夫婦が59.3%と最も多かった。



脱感作療法前の抗体検査結果

項目		症例数 (%)
		N= 59
リンパ球交差試験 (脱感作療法前)	CDC (T細胞)	52 (88.1)
	—	51 (98.1)
	±	0 (0.0)
	+	1 (1.9)
	CDC (B細胞)	52 (88.1)
	—	39 (75.0)
	±	2 (3.8)
	+	11 (21.2)
	FCXM (T細胞)	59 (100.0)
	—	20 (33.9)
	+	39 (66.1)
	FCXM (B細胞)	58 (98.3)
	—	7 (12.1)
	+	51 (87.9)
	ICFA (Class I)	28 (47.5)
	—	6 (21.4)
	+	22 (78.6)
	ICFA (Class II)	27 (45.8)
	—	15 (55.6)
	+	12 (44.4)
ドナー特異的抗HLA抗体 (MFI) *2		53 (89.8)
(脱感作療法前)		N 51
		mean±SD 9158.94 ± 5912.02
		median 7972.00
		min ~ max 345.0 ~ 24886.5

*2 複数記載されている場合、最も高い値を採用した

- ✓ CDCは陰性例が多数を占めた。
- ✓ FCXMはT細胞陽性が66.1%、B細胞陽性が87.9%といずれも陽性例が多かった。
- ✓ ドナー特異的抗HLA抗体の中央値は7972.00 MFIであった。

脱感作療法に用いた薬剤・療法の組み合わせ

項目	症例数 (%)
	N= 59
IVIG × 血漿交換 × リツキシマブ	42 (71.2)
IVIG × 血漿交換	6 (10.2)
IVIG × リツキシマブ	4 (6.8)
IVIG × 血漿交換 × リツキシマブ × バシリキシマブ	4 (6.8)
IVIG	1 (1.7)
IVIG × リツキシマブ × バシリキシマブ	1 (1.7)
IVIG × 血漿交換 × リツキシマブ × 脾摘	1 (1.7)

* PEXとDFPPを「血漿交換」として集計

- ✓ IVIG、血漿交換およびリツキシマブの3療法併用が71.2%と最も多かった。



IVIG投与状況

項目		症例数 (%)	
		全例 N= 59	全例から治験症例を除いた症例 N= 43
IVIG	投与例数	59 (100.0)	43 (100.0)
	平均1回投与量 g/kg 体重	59	43
	mean±SD	0.634 ± 0.329	0.503 ± 0.289
	median	0.547	0.451
	min ~ max	0.08 ~ 1.22	0.08 ~ 1.22
	g/body	59	43
	mean±SD	32.646 ± 17.234	26.477 ± 16.119
	median	30.000	25.000
	min ~ max	5.00 ~ 78.50	5.00 ~ 78.50
	投与回数	59	43
	mean±SD	3.8 ± 1.7	3.8 ± 1.9
	median	4.0	3.0
	min ~ max	1 ~ 10	1 ~ 10
	総投与量*1 g/kg 体重	59	43
	mean±SD	2.451 ± 1.611	1.939 ± 1.592
	median	2.302	1.610
	min ~ max	0.24 ~ 8.02	0.24 ~ 8.02
総投与量別の症例数	≦1g/kg体重	15 (25.4)	15 (34.9)
	≦2g/kg体重	11 (18.6)	11 (25.6)
	≦3g/kg体重	10 (16.9)	9 (20.9)
	≦4g/kg体重	19 (32.2)	4 (9.3)
	>4g/kg体重	4 (6.8)	4 (9.3)
初回投与までの日数 (日) *2	N	50	41
	mean±SD	-19.5 ± 23.5	-10.8 ± 12.1
	median	-11.0	-9.0
	min ~ max	-110 ~ 0	-63 ~ 0

*1 : 以下の条件にて、総投与量 (g/kg体重) を算出
・ g/bodyは、移植時の体重でg/kg体重に変換、移植時の体重が不明な場合は、body=50kg換算でg/kg体重に変換
*2 : 移植例のうち移植日及び投与日 (or 実施日) の記載がある症例を対象とし、移植日を起点とした
初回投与までの日数 = 初回投与日 - 移植日

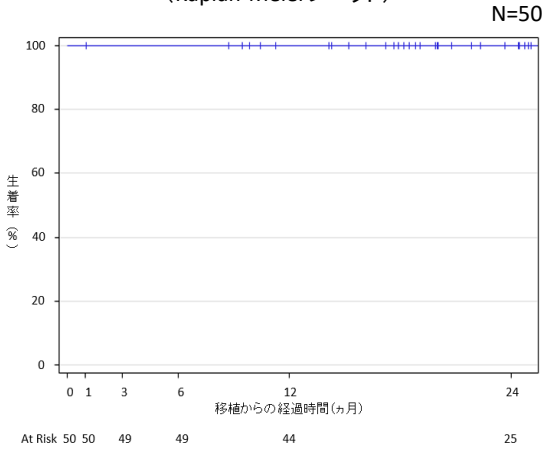
免疫抑制療法の状況

種別	薬剤名	症例数 (%)	
		N= 50	
ステロイド	プレドニゾロン	投与症例数 (移植術前)	6 (12.0%)
		投与症例数 (移植術後)	10 (20.0%)
		初回投与までの日数 (日) *1 N	10
		mean±SD	-21.2 ± 24.3
		median	-13.0
		min ~ max	-84 ~ 0
	メチルプレドニゾロン	投与症例数 (移植術前)	41 (82.0%)
		投与症例数 (移植術後)	39 (78.0%)
		初回投与までの日数 (日) *1 N	33
		mean±SD	-56.4 ± 213.9
		median	-10.0
		min ~ max	-1241 ~ 3
CNI	シクロスポリン	投与症例数 (移植術前)	6 (12.0%)
		投与症例数 (移植術後)	8 (16.0%)
		初回投与までの日数 (日) *1 N	7
		mean±SD	9.7 ± 44.4
		median	-10.0
		min ~ max	-11 ~ 109
	タクロリムス	投与症例数 (移植術前)	39 (78.0%)
		投与症例数 (移植術後)	46 (92.0%)
		初回投与までの日数 (日) *1 N	39
		mean±SD	-44.3 ± 200.9
		median	-14.0
		min ~ max	-1241 ~ 133
代謝拮抗薬	ミコフェノール酸モフェチル	投与症例数 (移植術前)	45 (90.0%)
		投与症例数 (移植術後)	49 (98.0%)
		初回投与までの日数 (日) *1 N	39
		mean±SD	-29.1 ± 28.3
		median	-19.0
		min ~ max	-154 ~ -10

*1 移植例のうち移植日及び投与開始日の記載がある症例を対象とし、移植日を起点とした
初回投与までの日数 = 初回投与日 - 移植日

生着率

(Kaplan-Meierプロット)



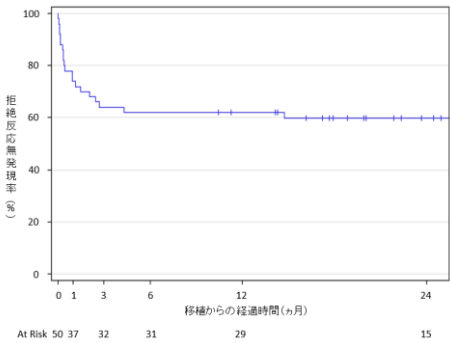
- ✓ 移植例50例のうち死亡例が1例あり、移植後2年における生存率は98.0%(95%信頼区間:86.6~99.7%)であった。
- ✓ 死亡例を打ち切りとして扱うと、移植後2年における生着率は100.0%であった。

拒絶反応無発現率の推移

(Kaplan-Meierプロット)

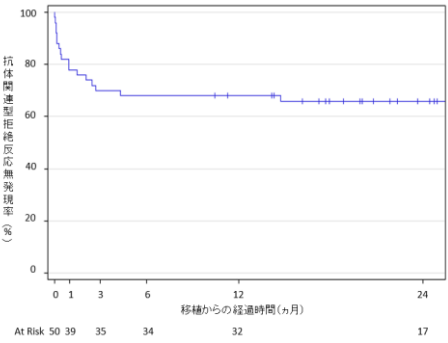
拒絶反応無発現率

N=50



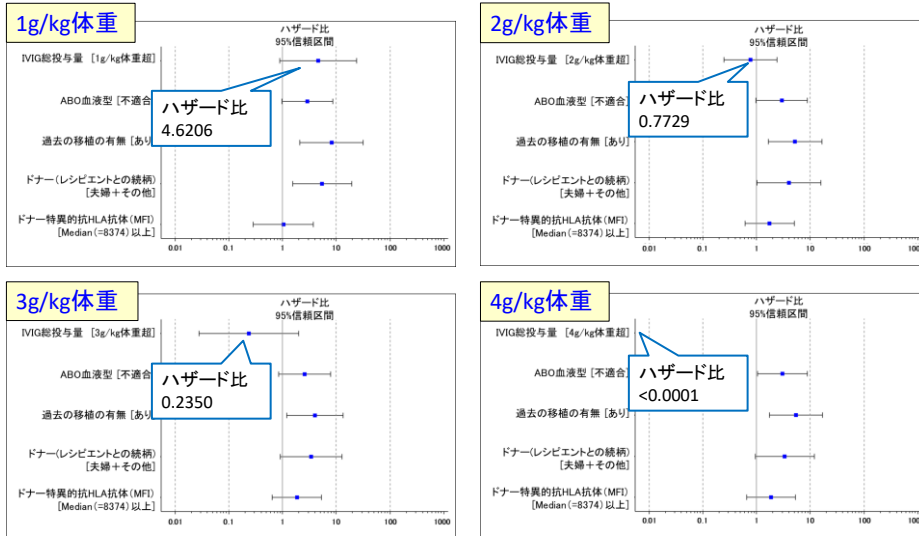
抗体関連型拒絶反応無発現率

N=50



- ✓ 移植後2年における拒絶反応無発現率は59.7%(95%信頼区間:44.7~71.8%)であった。
- ✓ 移植後2年における抗体関連型拒絶反応無発現率は65.7%(95%信頼区間:50.8~77.1%)であった。

拒絶反応無発現率に関する多変量解析



- ✓ 用量依存的にハザード比が小さくなった。
- ✓ 3 g/kg体重を超える用量でハザード比が1を大きく下回り、拒絶反応の発現リスクを軽減できる可能性が示唆された。

まとめ (と注意点)

- LCT-T陰性、FCXM陽性が脱感作施行の目安で、FCXM-T陰性化が移植施行の目安と考えられた。
- 総投与量3g/kgないし4g/kgが拒絶反応の発現リスクを軽減するものと考えられた。
- 脱感作におけるリツキサンの使用は、現在治験中であり保険収載されたものではない。
- CNIの早期投与使用は、現在治験中（FKのみ）であり保険収載されたものではない。



献血ヴェノグロブリンIH 10%
(ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン)
日本血液製剤機構
添付文書より

抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作

通常、人免疫グロブリン G として、1 日あたり 1,000mg(10mL)/kg 体重を点滴静注する。ただし、患者の年齢及び状態に応じて適宜減量する。なお、総投与量は 4,000mg (40mL)/kg 体重を超えないこと。本剤は投与開始から 7 日間以内を目安に投与を完了するが、患者の年齢及び状態に応じて適宜調節すること。

投与速度:

ショック等の副作用は初日の投与開始 1 時間以内、また投与速度を上げた際に起こる可能性があるため、これらの時間帯については特に注意すること。

初日の投与開始から 1 時間は 0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に速度を上げてよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2 日目以降は、前日に耐容した速度で投与することができる。

献血ヴェノグロブリンIH 10%
(ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン)
日本血液製剤機構
添付文書より

本剤の投与間隔について、5%製剤を用いた臨床試験では投与中止の2例を除き、15例 全例で計 4 回を 7 日以内に投与されたが、患者の状態や透析実施日等により投与間隔をあけることが必要となる場合も想定されるため、患者の状態等を踏まえて医師の判断により決定されることが望ましい。

9)腎移植術前脱感作 19)

抗ドナー抗体が陽性で腎移植前に脱感作が必要な患者(CDC-T 陰性かつ FCXM-T 陽性)のうち、血液浄化療法では十分に脱感作できない患者を対象に、5%製剤を 1 日 1 回 1g/kg 体重を 7 日以内に計 4 回投与した。その結果、主要評価である 5% 製剤 4 回目投与翌日又は中止時における FCXM-T の陰性化率は 47.1%(8/17 例)であった。また、5%製剤投与開始 4 週後までの FCXM-T の最終陰性化率は 58.8% (10/17 例)であった。

献血ヴェノグロブリン® IHの治療を受けられる
患者さんご家族の方へ

抗体陽性腎移植のための 脱感作療法ハンドブック

【監修】

東京女子医科大学 泌尿器科学 教授・講座主任

田邊 一成 先生



JB 一般社団法人
日本血液製剤機構

免疫反応への主な治療 ①

免疫反応に対する治療には、抗体を取り除く方法や免疫反応を調節する方法があります。主には、免疫反応を抑える免疫抑制薬を中心とした治療が行われます。

● 血漿交換療法

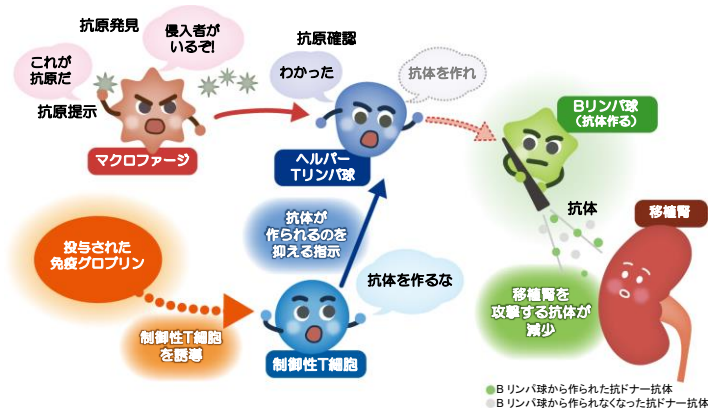
免疫反応にかかわる抗体を取り除くために、特殊な装置を使って血液の中から抗体を取り除く方法です。

● 免疫グロブリン大量療法

免疫グロブリン(抗体)を大量に点滴で投与し、免疫にかかわる抗体が作られるのを抑える、分解を早める、中和させることを目的に行われる方法です。

免疫グロブリンの作用

免疫グロブリンの作用にはさまざまな機序があると考えられています。自己抗体に対する直接作用や、間接的に免疫反応を調節する作用などが報告されています。
作用機序の1つとして、Bリンパ球が自己抗体を作るのを抑える作用があります(下図)。



副作用について

点滴している間や時間が経ってから以下のような症状があらわれることがあります。
何か異常を感じたときは主治医や薬剤師、看護師にお知らせください。

全身	頭部
 発熱	 めまい
 からだのむくみ	 頭痛
 からだがだるい	 意識障害
皮膚	胸部 腹部
 発疹やかゆみ	 吐き気・おう吐
 体動時の動悸	 胸の痛み
 呼吸困難、頻脈	 食欲不振
手足	その他
 手足の麻痺	 出血しやすい
	 尿量が減る

《注意すべき副作用》

ショック、アナフィラキシー、肝臓の障害、無菌性髄膜炎、腎臓の障害、血小板減少、肺水腫、血栓塞栓症、心不全

保険（診療）委員会

- 令和4年(2022)外保連・内保連要望

- | | |
|---|---|
| <p>外保連 （改正）</p> <p>内保連 （未収際）
（薬剤）</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. 血漿交換療法（抗体関連型拒絶反応治療） 2. 移植用腎採取術/腹腔鏡（自動縫合器加算） 3. 移植用脾採取術（死体）（自動縫合器加算） 1. 抗HLA抗体（スクリーニング検査） 1. エベロリムス（適応外全臓器） 2. サイモグロブリン（ハイリスク移植導入） 1. エポカルセト（臨床腎移植） |
|---|---|

- 未承認薬・適応外薬の要望

- 新薬メーカー治験の際の全臓器対応
- 新薬治験、処置・薬剤改正の際の全腎代替療法への対応
- ドナー関連（グリーフケア、ネットワーク、摘出手術等）

