

## 膵島移植を受けられる患者様へ

### インスリン依存性糖尿病に対する同種膵島移植

この説明文書は、膵島移植の目的、内容などについて説明したものです。お読みになって、わからないことや疑問、質問、もう一度聞きたいことなどがありましたら、担当医師に遠慮なくおたずねください。

#### 1. あなたの病気と治療について

##### 【インスリン依存性糖尿病について】

インスリン依存性糖尿病は、膵臓の中にあるインスリンを分泌する細胞（ $\beta$ 細胞）の障害のため、インスリンが体内で産生、分泌されず、インスリン投与が必要となった状態です。現在、インスリン依存状態糖尿病の治療としては、血糖測定をしながらインスリン注射をする強化インスリン療法が行われます。しかし、綿密なインスリン注射でも血糖値が安定せず、低血糖発作を繰り返すことがあります（重症インスリン依存状態糖尿病）、この場合は膵臓移植あるいは膵島移植の適応となります。いずれの移植も重症のインスリン依存状態を解決するための移植医療で、移植後は免疫抑制剤を使用する必要があります。

##### 【膵島について（当該再生医療に用いられる細胞に関する情報）】

膵臓はタンパク質などを分解する消化酵素を消化管に分泌する外分泌とホルモンを血液中に分泌する内分泌の二つの働きを持ちます。消化酵素を分泌する外分泌腺が膵臓全容積の95%以上を占め、内分泌腺は5%以下です。この膵内分泌腺組織を「膵島」と呼んでいます。膵島を構成する細胞のほとんどは $\alpha$ 細胞（約20%）と $\beta$ 細胞（約80%）からなり、この二種類の細胞はそれぞれ、グルカゴンとインスリンという血糖の調節に非常に重要な役割を果たすホルモンを産生、分泌しています。グルカゴンは血糖を上げる作用を、インスリンは血糖を下げる作用を持ちます。またこれらの細胞はそれ自身で血糖を感知することができ、運動時や摂食時などの急激に変化する血糖に対して迅速に反応し、それに見合った適量のホルモンを分泌することによって血糖を非常に狭い範囲に調節することが可能となっています。膵島移植では、膵臓の膵管にコラゲナーゼという酵素を注入して膵臓を消化し、膵島だけを純化して取り出すことで、膵島を分離し、その膵島を移植します。

##### 【膵島移植について】

膵島移植とは、お亡くなりになった方から提供された膵臓から膵島組織のみを特殊技術によって取り出し移植する治療法です。局所麻酔により皮膚の上から肝臓に針を刺してカテーテルという細い管を肝臓内の血管に入れ、膵島を点滴により移植します。患者さんの体への負担は小さく、また

合併症の発生も少ないです。主な対象は腎機能がある程度維持された、あるいは以前に腎移植を受けている インスリン依存状態糖尿病の患者さんとなっています。

移植された膵島の機能が良く、免疫抑制剤の効果が十分に発揮されれば、血糖値の安定化、低血糖発作の消失、インスリン必要量の軽減（不要にもなりえる）などの糖尿病治療効果が期待できます。なお、膵島移植では、1 回目の移植で膵島の機能が不十分と判定された場合には、複数回の膵島移植が検討されます。その場合、最大3 回まで移植を受けることができます。本説明文書では、最大3 回までの膵島移植を一連の治療としてご説明します。ただし、移植後の膵島機能が良好な患者さんは、追加移植を行わずそのまま維持することとなりますし、仮に効果がみられない場合等に途中で膵島移植をやめることもできます。

## 2. 膵島移植の方法について

### 【膵島を提供して下さるドナーについて】

脳死または心停止後に、臓器移植のために臓器を提供して下さるドナーから膵臓を提供いただきその膵臓から膵島を分離して移植します。脳死ドナーの場合には、ドナーの体重が重かったり、高齢であったり、門脈系に血栓症がある場合などのために膵臓を膵臓移植に用いない場合に、膵島移植のために膵臓が提供されます。心停止ドナーからの臓器移植は腎移植が主であり、膵臓移植が実施されることは稀ですが、この場合でも膵臓移植のために膵臓を用いない場合に、膵島移植のために膵島が提供されます。

### 【候補者選択】

ドナーから、膵島移植の為に膵臓提供があった場合、基準を満たし登録された移植希望者の中から、日本膵・膵島移植研究会によって定められた「膵島移植レシピエント選択基準」によって膵島移植を受ける候補者が選択されます。

### 【膵島移植の方法】

膵島移植では、まず、膵島分離をおこなったあとに膵島移植を行います。膵島分離では、膵臓に消化酵素を作用させて細かい膵組織とし（膵臓消化）、膵臓のほとんどを占めている膵外分泌腺を除去して膵島のみを集めます（膵島純化）。膵島分離の結果、十分な膵島収量が得られた場合にのみ、膵島移植を行います。

膵島移植の実施にあたり、まずは、免疫抑制剤をはじめとする移植膵島を生着させるための薬剤の点滴または内服をします。

膵島移植は、分離した膵島を点滴用バックに入れて、局所麻酔下に肝内門脈に挿入したカテーテル（管）より点滴の要領で行います（図 1 参照）。そのため、通常は全身麻酔を必要とせず、治療の所要時間も、カテーテル留置等に 30 分～1 時間、膵島の移植に 30 分～1 時間程度の合計 2 時間程度です。したがって、患者さんの体への負担も重くはありません。

処置後一定時間は絶対安静が必要です。医師の指示による安静時間解除後からトイレ歩行は可能ですが、それ以外は基本的に翌朝までベッド上で安静にさせていただきます。水分摂取は可能ですが、食事は医師の指示に従ってください。一般的には一定期間絶食での管理になり、その間は必要に応じて点滴により栄養や水分の補給を行います。また、処置時に鎮静剤（静脈麻酔）を使用した場合は、医師の指示があるまでベッド上で安静にさせていただきます。

移植後は頻回な血糖値計測や免疫抑制剤の血中濃度測定を要することがあります。その他、糖負荷試験、血液生化学検査、感染症検査は必要に応じて適宜実施させて頂くこととなります。

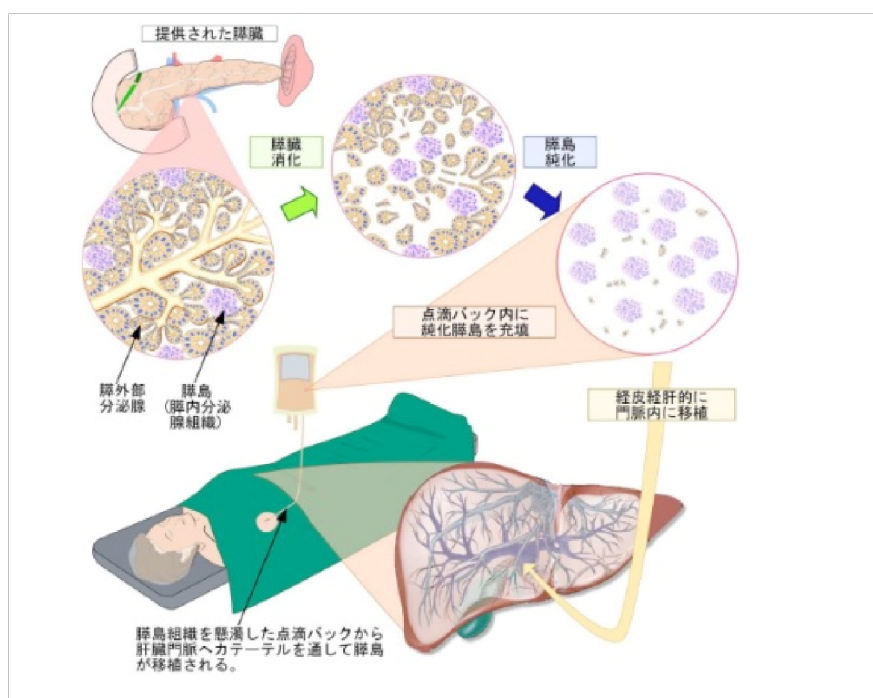


図1. 膵島分離と膵島移植

### 【免疫抑制剤について】

移植した膵島が生着するためには、免疫抑制剤が必要です。これは生体が起こす「拒絶反応」を防ぐためです。拒絶反応は、病原体から生体を守っている「免疫」という生体本来の機能によって起こります。免疫系は生体に入ってきたものを自分にとって益になるかどうかで判断するのではなく、自分とは同じかどうかで判断し、自分と違うものであれば攻撃をします。そのため、免疫系は移植された膵島を「侵入者」とみなし攻撃します。拒絶反応がおこると、せっかく移植した膵島が破壊され、もとの糖尿病の状態に戻ってしまいます。そのため、膵島移植を受けた患者さんは必ず「拒絶反応を抑える薬」（免疫抑制剤）による治療が必要となります。

免疫抑制剤にはいくつかの種類があり、それぞれの特徴は異なりますが、現在世界での膵島移植にて有効と考えられている以下のような組み合わせで免疫抑制剤を使用し、膵島移植を実施します。膵島移植で用いられる免疫抑制剤は全て保険適用内での使用となります。それぞれの免疫抑制剤を使用する時期と意義については下記のとおりであり、膵島単独移植においては3回の移植で使

用する薬剤は全く同じであり、腎移植後膵島移植においては移植時に使用する導入剤（抗体製剤）のみが第1回目の膵島移植時と第2回目・第3回目の膵島移植時で異なることになります。

1回目の膵島移植時に使用する薬剤		
一般名（商品名）	使用する時期	意義
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 <sup>OR</sup> ）	移植前後4日間のみ点滴投与	移植後早期の免疫反応の抑制
カルシニューリン阻害剤 ・タクロリムス（プログラフ <sup>OR</sup> 、グラセプター <sup>OR</sup> ） ・シクロスポリン（ネオーラル <sup>OR</sup> ）	膵島機能が続く限り内服	維持免疫抑制
代謝拮抗剤 ・ミコフェノール酸モフェチル（セルセプト <sup>OR</sup> ）	膵島機能が続く限り内服	維持免疫抑制
2回目以降の膵島移植時に使用する薬剤		
一般名（商品名）	使用する時期	意義
抗CD25モノクローナル抗体 ・パシリキシマブ（シムレクト） （腎移植後膵島移植のみで使用）	移植日、4日後の2回のみ投与	移植後早期の免疫反応の抑制
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 <sup>OR</sup> ） （膵島単独移植にて使用）	移植前後4日間のみ点滴投与	移植後早期の免疫反応の抑制
カルシニューリン阻害剤 ・タクロリムス（プログラフ、グラセプター） ・シクロスポリン（ネオーラル）	膵島機能が続く限り内服	維持免疫抑制
代謝拮抗阻害剤 ・ミコフェノール酸モフェチル（セルセプト）	膵島機能が続く限り内服	維持免疫抑制

#### 【予期される利益について】

膵島移植は、欧米・日本で臨床応用されています。移植された膵島の機能が良く、免疫抑制剤の効果が十分に発揮されれば、血糖値の安定化、低血糖発作の消失、インスリン必要量の軽減（不要にもなりえる）などの糖尿病治療効果が期待できます。

### 3. 合併症、免疫抑制剤の副作用について

### 【手術に伴う合併症について】

#### (1) 胆道出血、腹腔内出血

針を刺した経路から出血したり、感染を起こしたりすることがあります(出血の頻度は0-3.6%程度と報告されています)。大部分は、自然に改善しますが、輸血や止血処置などが必要になることがあります。特に、抗血栓薬(血液を固まりにくくする薬)を内服されている方では、出血のリスクが高いので、相談の上、休薬あるいは代替薬を使用することがあります。

#### (2) 胆汁性腹膜炎

胆汁が胆嚢の外に漏れ出すと、胃や腸などを取り囲んでいる腹膜に炎症が起こります。胆汁性腹膜炎が起こると、一時的に痛みが出ますが、多くは薬剤などの治療で改善します。あふれ出た胆汁を体外に排出するため、お腹の中にチューブを留置するドレナージ術や開腹手術を要することもあります。頻度は1%未満です。

#### (3) 門脈塞栓症

門脈に血栓等による塞栓が生じる場合があります(頻度は5%未満です)。

#### (4) 局所麻酔、免疫抑制剤、造影剤に対するアレルギー

処置などに使用する薬剤に対して、アレルギー反応やインフュージョンリアクション(おもに抗体製剤を投与した時におこる過敏反応です。発熱や悪寒、発疹、呼吸困難感などが含まれます)を示すことがあります。また、免疫抑制剤を使用するため、下記に示す感染症のリスクが伴います。

#### (5) 気胸

針で肺を損傷した場合、気胸を起こします。胸腔ドレナージが必要となる場合があります。発生率は1%未満です。

#### (6) 放射線による障害

門脈を穿刺する際にX線照射を行います。通常の手技では放射線障害がおこることはありませんが、穿刺が難しく長時間のX線照射を要する場合は発赤や脱毛などの傷害を起こすことがあります。

#### (7) その他の合併症

その他まれなものとしてチューブの逸脱、腸管穿孔、ショックなどが考えられます。

合併症を認めた際には、速やかに適切な処置を行います。状況によっては外科的処置が必要となる場合もあります。

### 【免疫抑制剤による副作用について】

免疫抑制剤の副作用の発症については個人差が大きく、患者さん個人にどのような症状がでるかを予測することは困難です。最も重篤な場合は、免疫抑制剤の投与にともなう、アナフィラキシーショック、感染症等、移植後リンパ球増殖性疾患等で死亡する可能性もあります。また、長期的には発癌が誘発される可能性も否定できていません。薬剤の使用は患者さんの症状をみながら慎重にすすめられ、検査によっても副作用の有無をチェックします。患者さんご自身が、治療中にいつも

と体調が違ふと感じたり、なにか異変に気づいたりしたときは、すぐに担当医師にお知らせください。副作用がでたときは、症状の治療や薬を減らすなど適切な対応をします。必要な場合には、感染症専門医、血液内科専門医と緊密な連携の上、対応致します。

免疫抑制剤で報告されている主な副作用を以下に記載します。発生率につきましては別紙の説明資料でご確認ください。

#### ①発熱 ②感染症 ③下痢

免疫抑制剤の共通した副作用です。感染症の症状は様々です。特にウイルス感染症が多いのですが、ほとんど無症状のものから、熱、咳、たん、のどの痛み、鼻水など風邪のような症状や胃腸炎（腹痛や下痢などの症状）、尿路感染（尿をするときの痛みや出血などの症状などがあります。

#### ④血球の減少、貧血

赤血液の成分が減ることにより、めまい、だるさ、息切れや動悸（胸がどきどきする）、などの症状がでることがあります。また白血球の成分が減少することにより、重篤な感染症に罹患する場合があります。必要に応じて抗菌薬や造血因子の投与が行われます。

#### ⑤アナフィラキシーショック

ごくまれにですが、サイモグロブリンあるいはシムレクトによる急性アレルギー反応によるショック症状をおこす場合が報告されています。このような緊急時に十分対応すべく、万全の体制で薬剤の投与を行います。アナフィラキシーショックが発生した場合は、原因となった薬剤の投与は中止と致します。

**【本治療、あるいは本治療に関連して行った検査ののちに、その内容との因果関係の有無にかかわらず、たまたま発生した不都合な症状・病気への対応】**

本治療、あるいは本治療に関連して行った検査ののちに、その内容との因果関係の有無にかかわらず、不都合な症状・病気が偶然に発生する危険性が一定の確率で存在します。このような症状・病気は自然に軽快する場合はほとんどですが、心臓、肺、肝臓、腎臓などの生命の維持に携わる臓器に関連した、命に関わる病気もごく稀に発生することがあります。具体的には心筋梗塞、肺塞栓、肝不全、腎不全などです。このような病気が万が一起きた場合には、救命のため最善の処置を行います。

#### 4. 代替可能な治療（他の治療法を選択した場合の利益と不利益）

膵島移植以外に、他の治療法を選択することもできます。膵島移植以外の治療法は、インスリン療法の継続となります。免疫抑制剤を服用せずに済みますが、現在以上の血糖の安定化は難しいかも知れません。重症低血糖発作や将来的な糖尿病の合併症については、本治療を受けないことによ

りその危険性が高まる可能性はあると考えます。インスリン療法を継続する場合には、現在の血糖不安定を少しでも軽減させることができるように治療を行います。

また、もうひとつの移植療法である膵島移植と同様の治療として膵臓移植があります。膵臓移植は膵島を含む膵臓の臓器移植であり、膵島移植と同様、インスリン依存状態を解決するための移植医療で、移植後は免疫抑制剤を使用する必要があります。膵臓移植は、1回の移植によってインスリン注射を必要としない状態（インスリン離脱）となる可能性が高いのですが、開腹手術が必要となるため体の負担が大きくなります。また、膵液漏や腸閉塞など、移植手術そのものによる比較的大きな合併症が発生する可能性があります。したがって、膵臓移植の主な対象は、腎不全を併発するインスリン依存性糖尿病の患者さんとなります。

## 5. 治療の同意を撤回する場合

この治療を受けることはあなたの自由意思であり、この治療を選択しないことも自由です。いったんこの治療を受けることに同意したあとや、治療が始まってからでも（1回目・2回目の膵島移植を受けた後でも）、治療の中止を希望される場合には、同意撤回書を提出いただき、いつでも膵島移植治療を中止することができます。なお、膵島移植による治療を中止した場合でも、前項4の代替可能な治療でご説明したインスリン療法等が受けられますし、これらの治療を受けるに際して不利益を被ることは一切ありません。

## 6. 個人情報の保護について

現在行われている治療のほとんどは、過去の患者さんの治療成績を集めて分析することで進歩してきました。そこで、東北大学病院で治療を受けられた患者さんには、病期や治療の内容、効果や副作用に関する情報を、医療の発展・進歩のために提供していただくよう、ご協力をお願いしています。上記の提供いただいた情報、血液などの試料およびそれに付随する情報は、学術目的のために使用され、学会発表や論文等の形で公表されることがあります。その場合もあなたの個人情報は厳重に守られ、第三者には絶対にわからないように配慮されます。情報の公表については同意が必要ですが、この同意書にあなたが自筆署名をすることによって、あなたの同意が得られたことになります。

## 7. 医療費について

移植術や検査、移植後に服用する免疫抑制剤などの治療にかかる医療費については、患者さんがお持ちの健康保険証により計算されます。保険の種類、収入状況によっては、「限度額適用認定証」などの提示により、実際の負担額を押さえる制度もあります。

健康保険が適用される手術や検査などの治療にかかる医療費については概ね一定ですが、合併症などによって治療が必要になった場合はさらに費用がかかることになります。

合併症や偶発症が発生した場合は、必要な検査や治療を行うなど、適切に対処いたします。これらの医療は、通常通りの健康保険が適用され自己負担分をお支払いいただきます。

## 8. 再生医療としての膵島移植

同種膵島移植は、再生医療等安全性確保法により、第1種再生医療等に分類されています。このため、藤田医科大学特定認定再生医療等委員会での審査を受けた上で実施されています。

- (1) 名称：藤田医科大学特定認定再生医療等委員会
- (2) 種類：特定認定再生医療等委員会
- (3) 設置者の名称：星長清隆（学校法人 藤田学園，藤田医科大学理事長）
- (4) 所在地：愛知県豊明市杓掛町田楽ケ窪1番地98
- (5) ホームページ：<https://www.fujita-hu.ac.jp/iccgt/committee/> また、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出しています。

また、膵島移植は第1種再生医療等に当たるため、記録の保存について特別な対応を求められています。そのため、膵島移植を受けた方ごとに、①住所、氏名および性別、②病名及び主要症状、③膵島の投与方法、④膵島移植に用いる細胞に関する情報、⑤移植の年月日、⑥膵島移植を行った医師の氏名、⑦生年月日が病院に記録され、その記録は30年間保存することとなっております。

## 9. 実施医療機関・担当医師について

- (1) 実施機関（再生医療等提供機関）

藤田医科大学病院

愛知県豊明市杓掛町田楽ケ窪1番地98

本治療は2020年4月に保険収載された医療です。膵島移植を施行するためには認可されたCPC（細胞培養加工施設）や門脈穿刺の技術を持つスタッフなどとの連携が求められます。当院はこれらの基準を満たし、日本膵・膵島移植研究会の認定施設として登録されています。

- (2) 担当医師名（治療の体制）

責任医師：藤田医科大学病院臓器移植科 教授 剣持 敬

主に担当する者は、日本移植学会の移植認定医かつ日本組織移植学会認定医であり、6例の臨床膵島移植の経験があります。また、門脈穿刺を行う放射線科医は日本インターベンショナルラジオロジー学会※1 専門医で、膵島移植の経験はありませんが、類似手技（経皮的門脈塞栓術など）を50例以上行った経験があります。新規登録施設である当院では2020年6月現在までの施行例はありませんが、以上のように十分な実施体制を整えています。



\*1 日本インターベンショナルラジオロジー学会は、画像ガイド下に行う治療目的の手技に関する学会です。膵島移植で行われる門脈穿刺もその範疇に含まれており、技術の発展や専門医の認定などを行っています。

### (3) 日本における手術実績と当院での実績

日本では、27名の同種膵島移植が実施されています。初期に行われた18名では5年以上、膵島が機能した例はなく、成績は不良でした。その後、9名に新しい免疫導入薬を使用し、さらに免疫抑制剤の調整を行った最近の5名では、全例長期にわたり膵島が機能しており、2名でインスリンが不要となり、膵島移植の成績は格段に向上しています。27名に死亡例は無く、合併症としては27名のうち1名が出血のため再手術が必要でしたが、他の26名に重篤な合併症はみられず、安全性が高いことが確認されています。

## 10. 移植後の医療の提供について

膵島移植終了後は移植膵島の機能がある限りは免疫抑制療法を継続します。また、担当医が最善と判断する治療、すなわち必要に応じて血糖調節のためのインスリン療法を中心とした全身管理を継続します。特に制限を設けません。膵島移植に伴い合併症や偶発症が発生した場合は、必要な検査や治療を行うなど、適切に対処いたします。

### 11. 試料等の保管及び廃棄の方法

膵島分離後の細胞加工物の一部を10年間凍結保管します。移植に適さなかった膵島につきましても凍結保存を行います。保管期間が終了した後につきましては、日本組織移植学会ガイドラインに則ったルールを遵守し、保管か廃棄かを決定いたします。

試料・情報の管理責任者の所属・氏名等

藤田医科大学病院臓器移植科 教授 剣持 敬

### 12. 苦情および問い合わせへの対応に関する体制

この治療について疑問や不安があるときや、なにか相談したいことがあれば、いつでも担当医にご相談ください。

別紙：個々の薬剤の副作用と頻度について

### 1. 抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン (ATG、サイモグロブリン®)

1) ショック (頻度不明)、アナフィラキシー様症状 (0.6%)、2) 感染症 (肺炎、敗血症等) (15.6%)、3) 間質性肺炎 (3.1%)、4) 血小板減少 (45.6%)、5) 出血傾向、脳出血 (2.5%)、下血 (1.9%)、くも膜下出血、肺出血、肺胞出血、胃腸出血 (いずれも 0.6%)、6) 重篤な肝障害 (9.4%)、リンパ増殖性疾患 (1.3%)

### 2. バシリキシマブ (シムレクト<sup>OR</sup>)

国内臨床試験 (31 例) において、副作用が報告されたのは 25 例 (80.6%) であり、主なものは発熱 9 例 (29.0%)、サイトメガロウイルス感染 7 例 (22.6%)、鼻咽頭炎 4 例 (12.9%) 等であった。また臨床検査値の異常は 21 例 (67.7%) に認められ、リンパ球数減少 9 例 (29.0%)、血中 LDH 増加 6 例 (19.4%)、ALT (GPT) 増加 5 例 (16.1%)、白血球増加 5 例 (16.1%)、AST (GOT) 増加 4 例

(12.9%)、C-反応性タンパク増加 4 例 (12.9%) であった。

外国での第Ⅲ相試験 (722 例) において、バシリキシマブ投与群 363 例中 123 例 (33.9%) に副作用が認められ、主なものは尿路感染症 37 例 (10.2%)、ウイルス感染 23 例 (6.3%)、単純疱疹 14 例 (3.9%)、肺炎 8 例 (2.2%)、高カリウム血症 7 例 (1.9%)、便秘 7 例 (1.9%)、発熱 7 例 (1.9%) であった。

### 3. タクロリムス (プロGRAF<sup>OR</sup>)

肝移植：タクロリムスを投与した肝移植症例 39 例、骨髄移植における移植片対宿主病の治療症例 49 例、骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病胃の予防症例 141 例及び腎移植症例 328 例において、主な副作用・臨床検査異常値は、腎障害 (肝：2/39 (5.1%)、骨髄：31/190 (16.3%)、腎：

77/309 (24.9%))、高カリウム血症 (肝：7/39 (17.9%)、骨髄：58/188 (30.9%)、腎：66/327 (20.2%))、高血糖 (肝：2/37 (5.4%)、骨髄：49/173 (28.3%)、腎：0/18 (0%))、高尿酸血症 (肝：5/37 (13.5%)、骨髄：22/143 (15.4%)、腎：43/325 (13.2%))、振戦 (肝：8/39 (20.5%)、骨髄：18/190 (9.5%)、腎：38/328 (11.6%)) 及び胸痛 (肝：0/39 (0%)、骨髄：11/190 (5.8%)、腎：34/328 (10.4%)) などであった。

心移植、肝移植、脾移植：国内における臨床試験成績は得られていない。

### 4. タクロリムス (グラセプター<sup>OR</sup>)

1) 急性腎不全、ネフローゼ症候群 (各 5%未満)、2) 心不全、不整脈、心筋梗塞、狭心症および

心膜液貯留（各5%未満）、心筋障害（5-15%未満）、

3)中枢神経系障害：全身痙攣、意識障害、錯乱、言語障害、皮質盲、片麻痺等の脳症（5%未満）、

4)脳血管障害：脳梗塞、脳出血等の脳血管障害（5%未満）、5)血栓性微小血管障害

（5%未満）6)汎血球減少症、血小板減少性紫斑病（各5%未満）7)イレウス（5%未満）8)

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（5%未満）、9)呼吸困難（5%未満）、10)感染症

（15%以上）、11)リンパ腫等の悪性腫瘍（5%未満）：Epstein-Barrウイルスに関連したリンパ増殖性疾患あるいはリンパ腫、12)膵炎（5%未満）、13)糖尿病（5%未満）、高血糖（15%以上）

## 5. シクロスポリン（ネオール<sup>OR</sup>）

シクロスポリンの国内での臨床試験において、本剤を新規に投与された症例340例中、何らかの副作用が報告されたのは141例(41.5%)で、臨床検査値異常が報告されたのは160例(47.1%)であった。

既存のサンディミュンから本剤に切り換えられた症例での臨床試験では、185例中29例(15.7%)で副作用が報告され、臨床検査値異常は44例(23.8%)で報告された。報告された症状及び臨床検査値異常は、サンディミュンでの報告と同様の副作用及び異常変動であり、本剤に特異的と考えられる副作用及び臨床検査値異常はみられなかった。

腎移植：1,929例中、何らかの副作用が報告されたのは555例(28.8%)で、主なものは腎機能障害227件(11.8%)、肝機能障害136件(7.1%)、多毛106件(5.5%)、振戦101件(5.2%)、糖尿74件(3.8%)、

高血圧57件(3.0%)等であった。（承認時まで及び再審査終了時までの集計）

肝移植：27例中、何らかの副作用が報告されたのは9例(33.3%)で、主なものは多毛3件(11.1%)、歯肉肥厚2件(7.4%)、高血圧2件(7.4%)、BUN上昇2件(7.4%)等であった。（承認時まで及び1991年11月4日までの集計）

## 6. ミコフェノール酸モフェチル（セルセプト<sup>OR</sup>）

腎移植：承認時までの調査281例において、副作用が報告されたのは220例（78.3%）に認められた。主なものは免疫グロブリン減少98件（34.9%）、高尿酸血症59件（21.0%）、白血球減少52件

（18.5%）、下痢37件（13.2%）等であった。

心移植、肝移植、膵移植：国内における臨床試験成績は得られていない。