

再使用禁止

# アダカラム

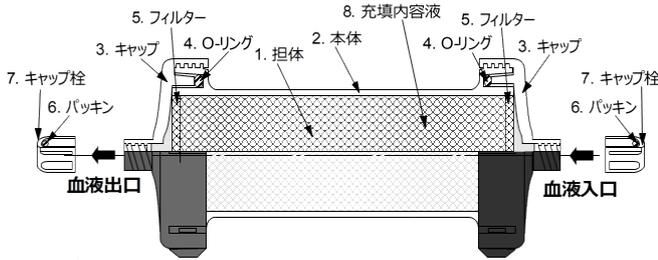
## 【禁忌・禁止】

### ＜使用方法＞

- ・再使用禁止

## 【形状・構造及び原理等】

### ＜形状・構造＞



### ＜原材料＞

- 担体: 酢酸セルロース
- 本体/キャップ: ポリカーボネート
- Oリング: シリコンゴム
- フィルター: ポリプロピレン及びポリエチレンテレフタレート

### ＜原理＞

本品は、血液から白血球(主に顆粒球)を吸着除去する目的で用いられる。体外循環によって、患者血液を吸着担体が充填された本品に通過させ、一部の白血球が吸着・除去された血液を再び患者の体内へ返す。

## \*\*【使用目的又は効果】

本品は、体外循環による血液から白血球(主に顆粒球)を吸着除去する血球細胞除去用浄化器であり、炎症反応を鎮静化して臨床症状を改善するために、以下の適応に対して使用する。

### 適応:

1. 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入(ただし、中等症は難治性患者に限る)、並びに既存の薬物治療が無効、効果不十分または適用できない難治性患者の寛解維持
2. 栄養療法及び既存の薬物治療が無効又は適用できない、大腸の病変に起因する明らかな臨床症状が残る中等症から重症の活動期クローン病患者の寛解促進
3. 全身治療における既存内服療法が無効又は適用できない、中等症以上の膿毒性乾癬の臨床症状の改善
4. 複数の生物学的製剤等の既存の全身治療が無効、効果不十分又は適用できない\*\*乾癬性関節炎の臨床症状の改善
- \*\*5. 敗血症と診断され、集学的な治療が必要な患者に対して病態の改善を図る

### \*\*＜使用目的又は効果に関連する使用上の注意＞

\*\*乾癬性関節炎では、本品を使用する前に作用機序の異なる生物学的製剤の切替え等、既存の全身治療適用の可能性が残されていないか十分検討し、他の治療選択肢がない場合に使用すること。また、\*\*乾癬性関節炎の知識・治療経験を持つ皮膚科医とリウマチ科医が十分な連携をとり、本品での治療による有益性が期待できる患者のみに使用すること。

## \*\*【使用方法等】

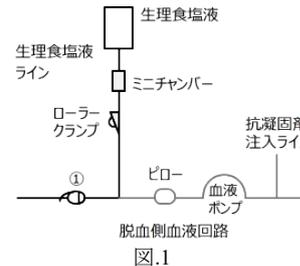
本品の標準的な使用方法を以下に示す。

### 1. 準備

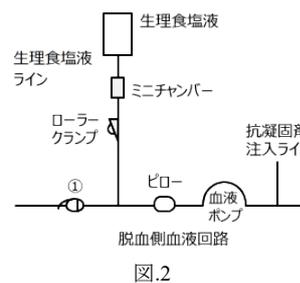
- ・本品 1本
- ・生理食塩液(本品洗浄時) 1,500mL
- ・抗凝固剤添加生理食塩液 500mL
- ・生理食塩液(血液回収時) 100mL~300mL
- ・血液浄化用装置(圧力計付血液ポンプ) 1台
- ・持続注入ポンプ 1台
- ・血液回路 1セット
- ・抗凝固剤 必要量
- ・留置針 2本
- \*\*又は、緊急時ブラッドアクセス留置用カテーテル 1本
- ・鉗子 必要量

### 2. 洗浄およびプライミング

- (1) 生理食塩液回路のローラーランプと脱血側血液回路のクランプ①を閉じる。
- (2) ポンプチューブを血液ポンプに取り付ける。
- (3) 生理食塩液ラインのミニチャンバーを生理食塩液で満たし、ローラーランプを開放する。
- (4) 脱血側回路のクランプ①を開放し、洗浄・空気抜きを行い、クランプを閉じる。(図.1)



- (5) 血液ポンプを回転させ血液回路内を生理食塩液で満たす。(図.2)



- (6) 本品を取り出し、血液入口側のキャップ栓を外し、脱血側血液回路を接続する。
- (7) 本品を反転させ、血液出口側のキャップ栓を外し、返血側血液回路を接続する。(図.3)
- (8) 血液ポンプを流速 100mL/分程度で回転させ、本品並びに回路内の洗浄及び空気抜きを行う。
- (9) ドリッピングチャンバーの液面を 4/5 程度に設定する。
- (10) 生理食塩液 1,500mL を流し終えたら、抗凝固剤添加生理食塩液 500mL を本品並びに回路内に流し置換する。
- (11) 血液回路を安全装置に接続する。  
(ピロー→動脈陰圧検知センサー、静脈圧カライン→静脈圧計、返血側血液回路→気泡センサー)
- (12) 生理食塩液ラインのローラーランプ及び返血側血液回路のクランプ②を閉じて終了する。

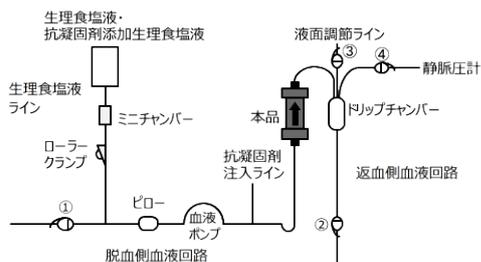


図.3

### 3. リークテスト

- 洗淨およびプライミング操作の段階で、リークテストを行い圧力降下がないことを確認する。
- 返血側血液回路のクランプ②を閉じる。
- 血液ポンプを始動させ、静脈圧を 26.7kPa (200mmHg) まで加圧しポンプを停止する。
- 静脈圧センサーを観察し、圧力降下がないことを確認する。
- クランプ②を開放する。

### 4. 循環操作(図. 4)

- \*\*患者の適切な部位に留置針、又は緊急時ブラッドアクセス留置用カテーテル等を用いてバスキュラーアクセスを設ける。
- 患者バスキュラーアクセスと血液回路を接続し、①、②のクランプを外す。
- 血液ポンプを回転させる。
- 抗凝固剤の注入を開始する。

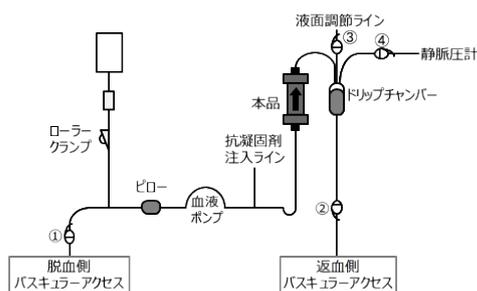


図.4

### 5. 終了および血液回収操作

- 循環時間が経過したら血液ポンプを止める。
- 脱血側血液回路①をクランプし、患者バスキュラーアクセスから外し、返血用生理食塩液容器に接続する。
- 血液を上から下に流すために本品を反転させる。
- ①のクランプを外し、血液ポンプを\*\*30~50mL/分程度の流速で回転させる。生理食塩液を 100mL~300mL 程度流して血液回路および本品内の血液を返血する。
- 血液回収が終了したら返血側血液回路②をクランプし、患者バスキュラーアクセスから外す。  
本品並びに血液回路等による汚染に注意して廃棄する。

#### <使用方法等に関連する使用上の注意>

- 循環中、本品に矢印(血流)で示された方向に従い、循環血液が必ず本品の下から上に流れるようにすること。
- プライミングをする直前に袋から取出して使用すること。
- 本品に血液回路を接続する場合、接続口を不潔(細菌汚染)にしないように注意すること。
- 本品及び血液回路内に気泡が残っていると血液凝固等の原因となるおそれがあるので、プライミングの段階で気泡抜きを行うこと。
- プライミング中に、漏洩等の異常が認められた場合は、直ちに新しいものに取替えること。
- 本品の充填液を新しい生理食塩液で置換できるようにプライミングは完全に行うこと。
- 部品の汚染を避けるため、プライミング後は速やかに使用を開始すること。
- 本品内の置換を行うため、軽く本品を振ること。

- 脱血側血液回路・抗凝固剤注入ライン内の置換も行うこと。
- プライミングの操作中に空気抜きを行い、また本品内は抗凝固剤添加生理食塩液に置換すること。
- プライミングに使用する生理食塩液に添加する抗凝固剤の量は生理食塩液 500mL に対し、ヘパリンの場合 2,000IU、低分子ヘパリンの場合 1,000IU、ナファモスタットメシル酸塩の場合は、20mg を予め少量の 5%ブドウ糖注射液にて溶解して使用する。
- \*\*推奨される血液流速及び循環時間は、下表のとおり。

適応	血液流速	循環時間
潰瘍性大腸炎、クローン病、 膿疱性乾癬、乾癬性関節炎	30mL/分	60分間
敗血症	50mL/分	120分間

循環中は、患者の状態を常に監視し、その状態に合わせて適宜調節すること。異常があれば医師の指導のもとに流速を下げるか、又は中止すること。また必要に応じて動脈圧、静脈圧、流速を監視すること。

- 抗凝固剤の持続注入を行う場合は、抗凝固剤注入ラインに接続して使用すること。
- 抗凝固剤の量は、患者個々の状態により異なるので、各種薬剤の注意事項等情報等を参照し\*\*ACT を測定するなどして医師の判断により決定すること。循環中、抗凝固剤の過不足によると考えられる異常が生じた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- 抗凝固剤としてヘパリンを使用し、急激な血小板数の減少がみられ、ヘパリン起因性血小板減少症が疑われる場合は本品の使用を中止すること。
- 抗凝固剤としてナファモスタットメシル酸塩を使用する場合、ショック・アナフィラキシーが現れることがあるので、患者の状態を常に注意し、異常があれば直ちに本品の使用を中止すること。
- 血液浄化療法等の体外循環を意図していない中心静脈用カテーテル(末梢挿入式を含み、輸液・薬物投与、静脈圧監視等を目的とする)やその他の静脈留置用カテーテル等の代用による凝固系の活性化、血栓形成、肺塞栓症、カテーテルの詰まりなどの誘発が報告されている。

\*\*18. 本品の使用前及び使用中に薬剤を投与する場合は、薬剤が除去されたり、吸着されたりすることがあるので、薬剤の種類、投与方法、投与量等に注意すること。

\*\*19. 本品の使用中は、定期的に接続部の緩み、気泡の発生・混入、血液凝固、溶血、破損、血液漏れおよび詰まり等を確認すること。また、異常が認められた場合には、一時治療を中止するなど適切な処置を行うこと。

\*\*20. 血液回収を行う前に、血液凝固の兆候の有無を常に確認すること。血液凝固を認めた場合は、患者に返血しないこと。

- 血液回収の途中で患者血管内に空気をいれないように注意すること。
- 血液回収中に本品に振動を加えないこと。

#### \*\*【使用上の注意】

\*\*<使用注意(次の患者には慎重に適用すること)>

#### \*\*(<各適応に共通>)

- アレルギー素因のある患者
- 抗凝固剤(ヘパリン、低分子ヘパリン、ナファモスタットメシル酸塩)に対し、過敏症の既往歴のある患者
- 赤血球減少(300万/mm<sup>3</sup>以下)、極度の脱水(赤血球 600万/mm<sup>3</sup>以上)、凝固系の高度亢進(フィブリノーゲン 700mg/dL 以上)のある患者[増悪させるおそれがある]
- 重篤な心血管系疾患のある患者[増悪させるおそれがある]

#### \*\*(<潰瘍性大腸炎、クローン病、膿疱性乾癬、乾癬性関節炎>)

- 顆粒球数 2,000/mm<sup>3</sup>以下の患者[顆粒球減少を起こすおそれがある]
- 感染症を合併している患者及び合併が疑われる患者[増悪させるおそれがある]
- 肝障害、腎障害のある患者[症状を増悪させるおそれがある]
- 体温 38℃以上の患者[増悪させるおそれがある]

**\*\* (敗血症)**

9. 白血球数 4,000/mm<sup>3</sup>以下の患者 [白血球減少を起こすおそれがある]

**\*\* <重要な基本的注意>**

**\*\* (各適応に共通)**

1. 患者の状態を良く観察し、体外循環に必要な血管や血液流量を確保できることを確認してから使用すること。
2. 治療効果が得られない場合には、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

**\*\* (潰瘍性大腸炎、クローン病、膿疱性乾癬、乾癬性関節炎)**

3. 治療中に顆粒球数が 2,000/mm<sup>3</sup>以下に減少した場合、その後の経過を注意深くモニターし、副作用が疑われる際には速やかに治療を中止すると共に適切な処置を行うこと。 [顆粒球減少を悪化させるおそれがある]
4. 本品は全血を直接本品に流して使用する直接血液灌流型の体外循環用カラムでありシャントの作成は不要である。
5. 膿疱性乾癬、\*\*乾癬性関節炎における再治療時の有効性・安全性は確立されていない。
6. 瘻孔のあるクローン病での有効性・安全性は確認されていない。
7. クローン病での本品単独治療における効果は確立されていない。
8. 外科的処置が適用となる強度の狭窄のあるクローン病での有効性・安全性は確認されていない。
9. クローン病に使用する場合、治療効果が得られず悪化する場合がありますので、病状に十分注意しながら使用すること。
10. 限局型膿疱性乾癬での有効性、安全性は確立されていない。
11. 膿疱性乾癬における生物学的製剤が無効又は適用できない患者に対する有効性・安全性は確立されていない。

**\*\* (敗血症)**

12. 集中治療室あるいはそれに準ずる集学的治療が行える環境で使用する。
13. 医師の判断により顆粒球吸着除去療法を行うことで敗血症病態の改善が期待できる患者に対して適用する。
  - ・白血球数が高値、あるいは顆粒球が病態の悪化に関与していると疑われる患者
  - ・ICU 等入室後、早期に循環作動薬の増量、人工呼吸器、腎代替療法のいずれかが必要とする患者
14. 以下の患者については本品の適用を慎重に判断すること。 [本品による十分な効果が得られない可能性がある]
  - ・臓器障害が進行して病態の改善が見込めない患者
  - ・人工呼吸器、腎代替療法等の医療機器を長期間継続して使用している患者
15. 治療中に白血球数が 4,000/mm<sup>3</sup>以下に減少した場合、その後の経過を注意深くモニターし、副作用が疑われる際には速やかに治療を中止すると共に適切な処置を行うこと。 [白血球減少を悪化させるおそれがある]

**<相互作用 (他の医薬品・医療機器等との併用に関する事)>**

**[併用注意] (併用に注意すること)**

- ・降圧剤としてアンジオテンシン変換酵素阻害剤 (ACE 阻害剤) 服薬中の患者は処置に先立って休薬すること。 [ACE 阻害剤服薬中の患者に体外循環を行いショックを起こしたとの報告がある]
- ・抗凝固剤としてクエン酸ナトリウムの使用を推奨しない。 [クエン酸ナトリウムはカルシウムイオンと錯体を形成し、担体への血球細胞の吸着を阻害する可能性がある]

**\*\* [不具合・有害事象]**

**\*\* (潰瘍性大腸炎、クローン病、膿疱性乾癬、乾癬性関節炎)**

承認時までの臨床試験 (潰瘍性大腸炎、クローン病、膿疱性乾癬および\*\*乾癬性関節炎) および市販後の使用成績調査 (潰瘍性大腸炎、クローン病) における総症例数 1,651 例中、本品との因果関係が否定できない有害事象 (副作用) は 120 例 (7.3%) に認められた。主な副作用は、頭痛 36 例 (2.2%)、嘔気/悪心 16 例 (1.0%) 等であった。以下、本品での副作用は上記の試験、調査あるいは自発報告等に基づくものである。

**\*\* (敗血症)**

承認時までの臨床試験において、副作用は 82 例中 16 例 (19.5%) に認められ、もっとも多く観察されたものは血圧低下の 6 例 (7.3%)、次に血小板減少が 3 例 (3.7%)、白血球減少が 2 例 (2.4%)、ほかリンパ球数減少、筋肉内血腫、悪寒、貧血、心房細動が各 1 例 (1.2%) であった。

**\*\*1. 重大な有害事象**

**\*\* (潰瘍性大腸炎、クローン病、膿疱性乾癬、乾癬性関節炎)**

- 1) 凝固能が高度に亢進している患者の場合、脳梗塞を偶発することがあるので注意すること。
- 2) クインケ浮腫などの神経血管性浮腫、深部静脈血栓症、血栓性静脈炎、肺塞栓症の報告がある (頻度不明)。
- 3) ショック・アナフィラキシー等の兆候あるいは症状の報告がある (頻度不明)。
- 4) 播種性血管内凝固症候群 (DIC) の報告がある (頻度不明)。

**\*\* (敗血症)**

- 5) 肺炎の悪化
- 6) 急性胆嚢炎
- 7) アナフィラキシー

**\*\*2. その他の有害事象**

**\*\* (潰瘍性大腸炎、クローン病、膿疱性乾癬、乾癬性関節炎)**

・以下の副作用が報告されている

分類	頻度	0.1%以上～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神・神経系		頭痛、めまい、立ちくらみ、ふらつき、気分不良	飛蚊症様眼症状	知覚異常、振戦
血液		貧血、ヘモグロビン減少、白血球数減少、単球比率増加、血小板数減少、血小板数増加、フィブリノーゲン上昇	白血球数増加、顆粒球比率増加、リンパ球比率減少、赤血球数減少、ヘマトクリット減少	—
循環器系		動悸	血圧低下	血圧上昇、*頻脈
呼吸器系		胸痛、胸部不快感、呼吸困難	鼻閉、肺陰影、咳込み	—
消化器系		嘔気/悪心、嘔吐、腹痛	下痢、肛門周囲膿瘍、しぶり腹	—
肝臓		GOT 上昇、GPT 上昇、肝機能異常、Al-P の異常変動、LDH の異常変動、γ-GTP の異常変動	—	—
腎臓		尿蛋白増加、BUN の異常変動	クレアチニン減少	血尿
筋骨格系		—	腰痛、関節痛	背部痛、筋痙攣
皮膚		皮疹、発赤	水疱性類天疱瘡の悪化、掻痒感、冷汗	蕁麻疹、発汗
眼		—	—	眼充血
臨床検査		α1-グロブリン上昇、α2-グロブリン上昇、総蛋白の異常変動、CH50 上昇、C3 上昇、Clq 上昇、アルブミン減少、カリウム減少、クロム減少、血清鉄減少、β-グロブリンの異常変動、γ-グロブリンの異常変動	トランスフェリン減少、総コレステロール上昇、IgG 上昇、C4 上昇、ナトリウム減少、カルシウム減少	*リン値低下
その他		発熱、熱感、倦怠感	悪寒、脱力感、疼痛、血管痛、感冒症状	灼熱感、アレルギー、浮腫

**\*\* (敗血症)**

・以下の副作用は承認時までの臨床試験に基づくものである。

分類	頻度	5%以上	2%以上～5%未満	2%未満
血液		—	白血球数減少 血小板数減少	リンパ球数減少 貧血増悪
循環器系		血圧低下	—	心房細動
筋骨格系		—	—	筋肉内血腫
その他		—	—	悪寒

・上記以外に体外循環による一般的な副作用\*\*及び不具合としては、穿刺部周辺発赤、穿刺部痛、血管迷走神経性反応、溶血、流涙、\*\*血液凝固が報告されている。

### 【高齢者への適用】

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、使用にあたっては観察を充分に行うこと。[高齢者への使用に関する安全性は確立していない]

### 【妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用】

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ使用すること。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない]
- やむを得ず授乳婦に使用する場合には授乳を避けさせること。[授乳婦に対する使用経験はなく、安全性は確立していない]
- 小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない]

### 【臨床検査結果に及ぼす影響】

本品を用いた体外循環中あるいは循環直後に、一過性に顆粒球/単球が減少する場合がある。

## \*\*【臨床成績】

### 【承認時の臨床成績】

#### <潰瘍性大腸炎>

旧厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班のメンバーを中心に14施設で120症例を対象として、薬物群と本品群の無作為割付二群比較試験を行った。本品群は週1回の割合で計5回の治療を行い、薬物群は旧厚生省研究班の治療指針に基づいた治療を行った。

両群の安全度は「安全である」が、本品群：89.8%、薬物群：58.9%と本品群が有意に ( $p<0.001$ ) 高い安全性を示し、全般改善度は臨床所見・内視鏡所見・炎症マーカーの3項目を中心に評価し、両群間に統計的有意差はないものの本品群が高い改善度を示した。その結果、有用度は有用以上が本品群：58.5%、薬物群：44.2%と、本品群が有意 ( $p=0.045$ ) に高い有用性を示した。

総合判定項目	本品群	薬物群	U検定
全般改善度「改善以上」	31/53 (58.5%)	24/52 (46.2%)	0.182
概括安全度「安全である」	53/59 (89.8%)	33/56 (58.9%)	<0.001
有用度「有用以上」	31/53 (58.5%)	23/52 (44.2%)	0.045

病態別の有用度では、重症例・難治例等で薬物群と比較して有意に高い本品の有用性が示された。

病態分類		本品群 「有用以上」	薬物群 「有用以上」	U検定
初発・再燃	初発	8/11 (72.7%)	6/9 (66.7%)	0.744
	再燃	23/42 (54.8%)	17/43 (39.5%)	0.048
病型分類	左側大腸炎型	12/16 (75.0%)	5/15 (33.3%)	0.059
	全大腸炎型	19/37 (51.4%)	18/37 (48.6%)	0.166
重症度分類	激症	0/0	0/0	—
	重症	10/19 (52.6%)	4/19 (21.1%)	0.030
	中等度	21/34 (61.8%)	19/33 (57.6%)	0.402
内視鏡所見による分類	偽ポリポース型	6/12 (50.0%)	3/12 (25.0%)	0.118
	萎縮性大腸炎型	18/31 (58.1%)	15/28 (53.6%)	0.747
	混合型	7/10 (70.0%)	5/12 (41.7%)	0.043
臨床経過による分類	初回発作型	7/10 (70.0%)	5/7 (71.4%)	0.713
	再燃寛解型	21/39 (53.8%)	15/35 (42.9%)	0.168
	慢性持続型	3/4 (75.0%)	2/9 (22.2%)	0.079
	その他	0/0	1/1 (100%)	—
難治性による分類	非難治	10/16 (62.5%)	9/13 (69.2%)	0.846
	難治	15/29 (51.7%)	10/33 (30.3%)	0.016

#### <クローン病>

栄養療法及び既存の薬物治療が無効又は適用できない (CDAIが200以上400未満) 大腸に活動性病変を有するクローン病患者について、希少疾病用医療機器の治験として、21症例を対象に実施した。本品は、週1回の割合で計5回もしくは10回の使用とした。

治験の結果、有効率は「改善」以上が44.4%、概括安全度は「安全である」が90.5%であった。主な有効性観察項目であるCDAIとIBDQ (QOL) の治療前後の変化は下記の通りであった。

項目	観察時期	例数	平均±標準偏差	paired t-test
CDAI	治療開始時	17	277.2±59.0	0.0033
	治療終了時	17	218.9±97.0	
IBDQ	治療開始時	15	152.7±20.5	0.0307
	治療終了時	15	165.0±29.7	

#### <膿疱性乾癬>

中等症以上の膿疱性乾癬患者を対象に希少疾病用医療機器の治験として、15症例を対象に実施した。本品は、週1回の割合で計5回の使用とした。

治験の結果、有効性評価不可能であった1例を除く14例のうち12例に臨床症状の改善が認められ、有効率は85.7%であった。皮膚症状ならびにDLQI (QOL) の治験前後の変化は下記の通りであった。

項目	観察時期	例数	平均±標準偏差	Wilcoxon signed rank test
紅斑面積%	治療開始時	14	76.8±13.7	0.0042
	治療終了時	14	47.9±30.7	
膿疱面積%	治療開始時	14	24.7±12.8	0.0031
	治療終了時	14	5.2±8.1	
浮腫面積%	治療開始時	14	26.3±19.1	0.0014
	治療終了時	14	5.3±10.8	
DLQI	治療開始時	14	16.6±7.9	0.0063
	治療終了時	14	9.7±7.8	

#### \*\*<乾癬性関節炎>

生物学的製剤等の既存の全身治療が無効、効果不十分又は適用できない活動期の\*\*乾癬性関節炎の患者20症例を対象に治験を実施した。本品は、週1回の割合で計5回もしくは10回の使用とした。

ACR基準評価によるACR20達成率は65.0% (13/20例)であった。ACRコアセットのうちCRPは不変であったが、患者による疼痛評価の20%改善率は85.0% (17/20例)であり、身体機能障害の改善をHAQスコアで評価した結果、0.750点から0.438点 (中央値)へと有意に低下した ( $p=0.0074$ )。

医師全般評価 (sPGA) による皮膚症状は、3点から2点 (中央値)へと有意に低下した ( $p=0.0313$ )。

本品使用後8週目、20週目のACR20維持率はそれぞれ35.0% (7/20例)、25.0% (5/20例)であった。

#### \*\*<敗血症>

ICU入室から登録までのAPACHEIIスコアが17-34点の敗血症患者を対象に治験を実施した。本品は、原則流速50mL/分を120分間とし、登録後3時間以内に1回目を実施し、1回目の12時間後に2回目、24時間後に3回目を実施した。その後24時間おきに4回目と5回目を使用した。

有効性評価として臓器障害の指標であるSOFAスコアの改善は下表のとおりであった (SOFAスコア全体ならびに臓器スコア分類)。

主要有効性評価とした7日後のSOFAスコアの変化量は-4.4点 (95%CI: -5.4, -3.3)であった。

主要安全性評価とした28日後死亡率は5.3% (4/75例)であった。

分類 (76例)	平均値±SD (点)			*検定
	ベースライン	7日後	変化量	
全体	9.7±3.08	5.4±4.30	-4.4±4.53	<0.0001
意識	1.4±1.42	0.9±1.28	-0.5±1.51	0.0033
呼吸	1.4±1.09	1.1±0.83	-0.3±1.22	0.0187
循環	3.2±1.14	0.6±1.23	-2.6±1.50	<0.0001
肝	0.7±0.93	0.6±0.94	-0.1±0.93	0.4838
腎	1.7±1.35	1.1±1.42	-0.6±1.47	0.0004
凝固	1.2±1.18	1.0±1.20	-0.2±1.25	0.1502

※: 全体 paired t-test, 臓器別 wilcoxon signed rank test

### 【市販後の臨床成績】

#### <潰瘍性大腸炎>

活動期の潰瘍性大腸炎患者697例を対象とした市販後の使用成績調査を実施した。副作用発現率は7.7%であり、主な副作用は頭痛1.6%、発熱 (悪寒) 1.3%、嘔気・嘔吐0.9%、臨床検査値異常としてGOT、GPT上昇が1.0%であった。いずれも軽度から中等度のもので重篤なものはない。

有効性評価対象656例における医師総合評価による改善率は77.3%であった。治療後に臨床所見 (CAI)、内視鏡所見 (Mattsの分類)、白血球数、CRPは有意な改善を認め、ステロイドの併用量は有意に減量した。

#### <クローン病>

中等症以上かつ大腸に病変を有するクローン病患者839例 (再治療例含む) を対象とした市販後の使用成績調査を実施した。副作

用発現率は6.2%であり、主な副作用は頭痛2.4%、嘔気1.2%であった。いずれも軽度から中程度のもので重篤なものはない。有効性評価対象802例における医師総合評価による有効率は55.7%であった。クローン病の病態活動性指標であるIOIBD、CDAI、IBDQ、CRPおよびESRについては、いずれも治療後に有意に改善した。

#### 【保管方法及び有効期間等】

- 1) 保管方法:  
直射日光の当たる場所、高温となる場所、振動の激しい場所及び凍結する可能性のある場所を避け清潔な室内で保管する。
- 2) 有効期間  
本体および外箱に記載。[自己認証（自社データ）による]

#### 【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>

1. 下山孝、他：潰瘍性大腸炎の活動期における顆粒球吸着療法一多施設共同無作為割付比較試験－. 日本アフェレンス学会雑誌. 18: 117-131. 1999
2. 柏木伸仁、他：顆粒球除去療法の開発と臨床応用. 炎症と免疫. 7(4): 371-377. 1999
3. Shimoyama T, et al: Safety and efficacy of granulocyte and monocyte apheresis in patients with active ulcerative colitis: a multicenter study. J. Clin. Apher. 16: 1-9. 2001
4. Hanai H, et al: Therapeutic efficacy of granulocyte and monocyte adsorption apheresis in severe active ulcerative colitis. Dig. Dis. Sci. 47: 2349-53, 2002
5. Kashiwagi N, et al: Immunomodulatory effects of granulocyte and monocyte adsorption as a treatment for patients with ulcerative colitis. Dig. Dis. Sci. 27: 1334-41, 2002
6. Fukuda Y, et al: Adsorptive granulocyte and monocyte apheresis for refractory Crohn's disease: an open multicenter prospective study. J Gastroenterol 39: 1158 -1164, 2004
7. 松井敏幸、他：白血球系細胞除去療法による Crohn 病の治療. 胃と腸. 39(2): 200-215. 2004
8. Ljung T, et al: Granulocyte, monocyte/macrophage apheresis for inflammatory bowel disease. The first 100 patients treated in Scandinavia. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 42(2): 221-7. 2007
9. Kanekura T, et al: Granulocyte and Monocyte Adsorption Apheresis (GCAP) for Refractory Skin Diseases Caused by Activated Neutrophils and Psoriatic Arthritis: Evidence that GCAP Removes Mac-1-Expressing Neutrophils. Therapeutic Apheresis and Dialysis, 10(3): 247-256. 2006
10. Ikeda S, et al: Therapeutic depletion of myeloid lineage leukocytes in patients with generalized pustular psoriasis indicates a major role for neutrophils in the immunopathogenesis of psoriasis. J Am Acad Dermatol, 68(4): 609-617. 2013
11. Kanekura T, et al: Therapeutic depletion of myeloid lineage leukocytes by adsorptive apheresis for psoriatic arthritis: Efficacy of a non-drug intervention for patients refractory to pharmacologics. J Dermatol, 44(12):1353-1359.2017

<文献請求先>

**株式会社 JIMRO** 東京事務所  
〒151-0063 東京都渋谷区富ヶ谷 2-41-12 富ヶ谷小川ビル  
Tel 0120-677-170 (フリーダイヤル)  
Fax 03-3469-9352

#### 【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

製造販売業者：

**株式会社 JIMRO**  
〒370-0021 群馬県高崎市西横手町 351-1  
Tel : 0120-677-170 (フリーダイヤル)