

機械器具7※ 内臓機能代替器  
 高度管理医療機器  
 血球細胞除去用浄化器 70537000  
**アダカラム**

再使用禁止

**【警告】**

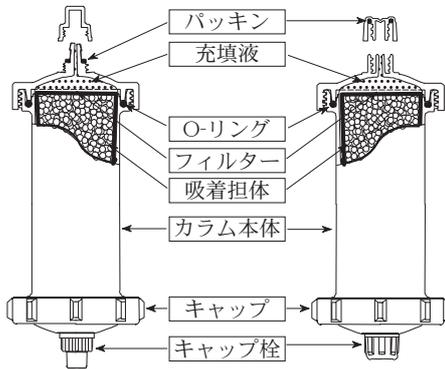
患者によっては治療中に重篤な症状が現れることがあるので【使用上の注意】に特に注意すること。

**【禁忌・禁止】**

- 再使用禁止
- 顆粒球数2000/mm<sup>3</sup>以下の患者 [顆粒球減少を起こすおそれがあります]
- 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ります]

**【形状・構造及び原理等】**

●形状・構造



●原理

本品は、血液から顆粒球・単球を吸着除去する目的で用いられます。体外循環によって、患者血液を酢酸セルロース製ビーズが充填されたカラムに通過させ、一部の顆粒球・単球が吸着・除去された血液を再び患者の体内へ返します。\*\*\*

**【使用目的、効能又は効果】**

●効能・効果

- ・潰瘍性大腸炎の活動期における緩解促進のための顆粒球吸着用白血球除去カラム（ただし、重症度による分類が重症の患者）
- ・本品は、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緩解促進に使用する\*\*\*

**【品目仕様等】** \*\*\*

●品目仕様\*\*\*

販売名：アダカラム\*\*\*

項目	内容
吸着担体	酢酸セルロース製ビーズ
担体量	220g
カラム本体	ポリカーボネート
キャップ	ポリカーボネート又はポリプロピレン
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
カラムサイズ	φ60mm×206mm
充填液	生理食塩水
滅菌法	高圧蒸気滅菌
血液充填量	130mL

●性能\*\*\*

活動期の潰瘍性大腸炎患者およびクローン病患者の血液を30mL/分の流速で60分間循環した時の本製品の顆粒球吸着性能：2.18×10<sup>6</sup>個以上（潰瘍性大腸炎およびクローン病の治験時、本製品の血液入口側と血液出口側での顆粒球数から求めた顆粒球吸着数）

**【操作方法又は使用方法等】**

●操作方法

アダカラムは再使用できません。治療は毎回新しいアダカラムを使用してください。\*\*\*  
 アダカラムの使用にあたっては、以下の操作法を事前によく読んでください。

1. 準備

- アダカラム 1本
- 生理食塩液（アダカラム洗浄時） 1500mL
- 抗凝固剤添加液 500mL  
 （メシル酸ナファモスタット20mg添加生理食塩液  
 又は、ヘパリン2000単位添加生理食塩液）
- 生理食塩液（血液回収時） 100mL～300mL
- 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
- イルリガートル台 1台
- 抗凝固剤 必要量  
 （メシル酸ナファモスタットもしくはヘパリン）
- 留置針 2本
- 鉗子 必要量

2. 洗浄およびプライミング

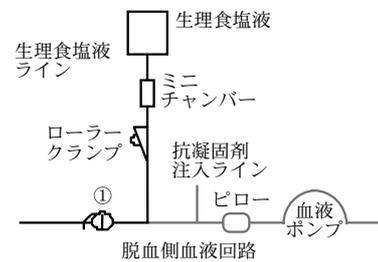


図-1

- (1) 生理食塩液回路のローラークランプと脱血側血液回路のクランプ①を閉じます。
- (2) ポンプチューブを血液ポンプに取り付けます。
- (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、ローラークランプを開放します。
- (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ます。（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します。（図-2）

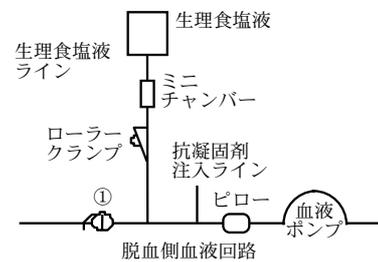


図-2

- (6) アダカラム（以後カラムといいます）をとりだ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します。
- (7) カラムを反転させ、血液出口側のキャップ栓を外し返血側血液回路を接続します。（図-3）  
 注）循環中、カラムに矢印（血流）で示された方向に従い血液が下から上流れるようにセットしてください。

- (8) 血液ポンプを流速100mL/分程度で回転させ、カラム・回路内の洗浄及び空気抜きを行います。
  - (9) ドリップチャンバーの液面を4/5程度に設定します。
  - (10) 生理食塩液1500mLを流し終えたら、抗凝固剤添加生理食塩液500mLをカラム・回路内に流し置換します。
  - (11) 血液回路を安全装置に接続します。  
(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クランプ及び返血側血液回路のクランプ②を閉じて終了します。
- 注) カラム内の置換を行うため、軽くカラムを振ってください。
- 注) 脱血側血液回路・抗凝固剤注入ライン内の置換も行ってください。
- 注) メシル酸ナファモスタットは予め少量の5%ブドウ糖注射液にて溶解後使用してください。
- 注) (8)(10)の操作中に空気抜きを行い、またカラム内は抗凝固剤添加生理食塩液に置換してください。
- 注) メシル酸ナファモスタット又は、ヘパリン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してください。

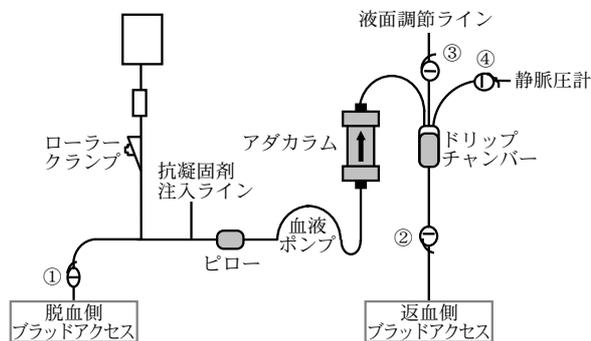


図-4

### 5. 終了および血液回収操作

- (1) 循環時間が経過したら血液ポンプを止めます。
- (2) 脱血側血液回路①をクランプし、患者ブラッドアクセスから外し、返血用生理食塩液容器に接続します。
- (3) 血液を上から下に流すためにカラムを反転させます。
- (4) ①のクランプを外し血液ポンプを30mL/分程度の流速で回転させます。生理食塩液を100mL~300mL程度流して血液回路およびカラム内の血液を返血します。
- (5) 血液回収が終了したら返血側血液回路②をクランプし、患者ブラッドアクセスから外します。  
血液回路およびカラム等による汚染に注意して廃棄します。  
注) 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してください。  
注) 血液回収中にカラムに振動を加えないでください。

### ●使用方法

1. クールの治療はアダカラム5回までの使用を上限とします。\*\*\*

### 【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)

1. 肝障害、腎障害のある患者 [症状を増悪させるおそれがあります]
2. アレルギー素因のある患者
3. 抗凝固剤 (ヘパリン、低分子ヘパリン、メシル酸ナファモスタット) に対し、過敏症の既往歴のある患者
4. 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ります]
5. 重篤な心血管系疾患のある患者 [増悪させるおそれがあります]
6. 体温38℃以上の患者 [増悪させるおそれがあります]

### 【重要な基本的注意】

1. 患者の状態に精通した医師が使用の可否を判断してください。
2. 使用にあたっては、前もって血液灌流療法の予備知識を持ち、かつ本文を熟読した後で使用してください。
3. 治療中に顆粒球数が2000/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ってください。 [顆粒球減少を悪化させるおそれがあります]
4. 治療中は患者の状態 (体温、血圧、脈拍、呼吸数、血液の凝固時間等) を監視し、異常を認めた場合は直ちに治療を中止するか、患者の状態に応じた適切な処置を行ってください。
5. クロウン病における再治療時の有効性・安全性は確立されていません。\*\*\*
6. 瘻孔のあるクロウン病での有効性・安全性は確認されていません。\*\*\*
7. クロウン病での本機器単独治療における効果は確立されていません。\*\*\*
8. 外科的処置が適用となる強度の狭窄のあるクロウン病での有効性・安全性は確認されていません。\*\*\*
9. クロウ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してください。\*\*\*

### 【相互作用】

●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してください。 [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ことがあるとの報告があります]

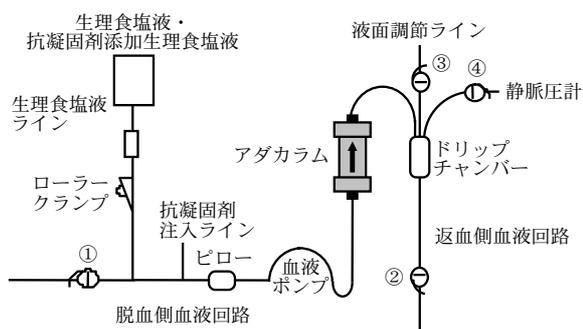


図-3

### 3. リークテスト

- (1) 洗浄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します。
- (2) 返血側血液回路のクランプ②を閉じます。
- (3) 血液ポンプを始動させ、静脈圧を200mmHgまで加圧しポンプを停止します。
- (4) 静脈圧センサーを観察し圧力降下がないことを確認します。
- (5) クランプ②を開放します。

### 4. 循環操作 (図-4)

- (1) 患者に留置針など血管確保に推奨される針を用いてブラッドアクセスを設けます。  
注) 中心静脈カテーテル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ます。
- (2) 患者ブラッドアクセスと血液回路を接続し、①、②のクランプを外します。
- (3) 血液ポンプを回転させます。
- (4) 抗凝固剤の注入を開始します。  
メシル酸ナファモスタットを使用する場合は、20~50mg/時、ヘパリンを使用する場合は1000~3000単位をone shot、持続で500~1500単位/時で注入します。  
注) 抗凝固剤の量は、患者個々の状態により異なるので、医師の判断により決定し、循環中、抗凝固剤の過不足によると思われる異常が生じた場合には、直ちに適切な処置を行ってください。  
注) 特に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カラムの使用を中止してください。  
注) 抗凝固剤としてメシル酸ナファモスタットを使用する場合、ショック・アナフィラキシー様症状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カラムの使用を中止してください。\*\*\*  
注) 循環中は、患者の状態を常に監視し、異常があれば医師の指導のもとに流速を下げるか、又は中止にしてください。また必要に応じて動脈圧、静脈圧、流速を監視してください。  
注) 循環中は循環血液が、必ずカラムの下から上に流れるようにしてください。

**【不具合・有害事象】**

●有害事象

試験時、臨床検査値異常を含む以下の副作用が報告されています。\*\*\*

＜試験時の副作用＞\*\*\*

全身	発熱
精神神経系	頭痛、めまい、飛越症様眼症状、立ちくらみ、疼痛、気分不良
循環器系	動悸、顔面発赤
消化器系	嘔気
呼吸器系	鼻閉（軽度）
皮膚	下肢皮疹

＜試験時の臨床検査値異常＞\*\*\*

血液学的検査	顆粒球%・単球%の増加、フィブリノーゲンの上昇、リンパ球%・赤血球数・ヘモグロビン・ヘマトクリットの減少、血小板数・白血球数の異常変動
肝・胆道系検査	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇、Al-P・LDH・γ-GTPの異常変動
蛋白系および生化学的検査	α1-グロブリン・α2-グロブリンの上昇、アルブミン・トランスフェリンの減少、β-グロブリン・γ-グロブリン・総蛋白の異常変動
腎尿路系検査	尿蛋白、クレアチニンの減少、BUNの異常変動
脂質検査	総コレステロールの上昇
免疫学のおよびアレルギー検査	IgG、CH50、C3、C4、C1qの上昇
水分、電解質等検査	カリウム・ナトリウム・クロル・カルシウム・血清鉄の減少

上記以外に体外循環による一般的な副作用としては、脱力感、倦怠感、嘔吐、血圧低下・上昇、溶血、血尿、腹痛、胸痛、咳込み、蕁麻疹、腰痛、背部痛、呼吸困難、悪寒、灼熱感、知覚異常、筋痙攣、流涙、搔痒感、穿刺部周辺発赤、ショック・アナフィラキシー様症状等の兆候あるいは症状が報告されています。（観察を十分にを行い、異常が認められた場合には治療を中止するなど適切な処置を行ってください）\*\*\*

なお、クインケ浮腫などの神経血管性浮腫、深部血栓症、血栓性静脈炎、肺塞栓症が報告されており、また高度の末梢静脈塞栓症を合併している患者の場合、脳梗塞、肺塞栓症を偶発することがありますのでご注意ください。

**【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ってください。

**【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にのみ使用してください。  
[妊娠中の使用に関する安全性は確立していません]
- やむを得ず授乳婦に使用する場合には授乳を避けさせてください。  
[授乳婦に対する使用経験はなく、安全性は確立していません]
- 小児等に対する安全性は確立していません。  
[使用経験が少ないです]

**【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ります。

**【その他の基本的な注意】**

- 本品は全血を直接カラム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す。
- 使用時は、流速30mL/分で60分間の循環を行ってください。
- 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してください。

●使用前の注意

- 本品の本体又は袋等に破損等の異常が認められるものは使用しないでください。また、血液回路、針についても容器等に破損、開封の跡などが無いことを、予め確認しておいてください。
- 使用期限の過ぎたものは使用しないでください。
- プライミングをする直前に袋から取出して使用してください。
- 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してください。
- 本品の操作は【操作方法又は使用方法等】の指示通り行ってください。また、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りますので、プライミングの段階で気泡抜きを行ってください。
- 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てください。
- 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ってください。
- 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してください。

●使用中の注意

体外循環中あるいは血液回収操作中などに、誤って血液汚染が生じないように注意してください。

**【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、薬物群とアダカラム群の無作為割付二群比較試験を行った。アダカラム群は週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。

●有効性

両群の安全性は「安全である」が、アダカラム群：89.8%、薬物群：58.9%とアダカラム群が有意に（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アダカラム群が高い改善度を示した。その結果、有用度は有用以上がアダカラム群：58.5%、薬物群：44.2%と、アダカラム群が有意（p=0.045）高い有用性を示した。

総合判定項目	アダカラム群	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
概括安全性「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アダカラムの有用性が示された。

病態分類	アダカラム群「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	偽ポリポーシス型	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
	初回発作型	7/10 (70.0%)	5/7 (71.4%)	0.713
臨床経過による分類	再燃緩解型	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
難治性に よる分類	その他	0/0	1/1 (100%)	—
	難治性 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

●安全性

薬剤群は56例中24例の副作用発現であったのに比し、アダカラム群は59例中5例と有意に低い副作用発現率であった（p<0.001）。更に、アダカラム群で報告された副作用（頭痛・立ちくらみ・めまい・嘔気・一過性の発熱や発赤）は、従来から他の体外循環でも報告されている体外循環時に限定された一時的且つ軽度の副作用であった。一方、薬物群は発現例数の多かったものから満月様顔貌・ステロイド性ざそう・軽度肝障害・骨粗鬆症・骨量の低下等、ステロイドの代表的な副作用症状として報告されているものがほとんどであった。\*\*\*

＜副作用＞\*\*\*

安全性評価対象症例数	59
副作用発現症例数(%)	5 (8.5%)
発現件数	8

副作用の種類	発現例数(%)
全身	発熱 1 (1.7%)
精神神経系	立ちくらみ、めまい、頭痛 各1 (1.7%)
循環器系	顔面発赤 1 (1.7%)
消化器系	嘔気 1 (1.7%)

＜臨床検査値異常＞\*\*\*

安全性評価対象症例数	59
臨床検査値異常発現症例数(%)	27 (45.8%)

種類	発現例数(%)
肝・胆道系検査	Al-P 3 (5.1%)
	AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、LDH 各2 (3.4%)
蛋白系および生化学的検査	α1-グロブリン 16 (27.1%)
	α2-グロブリン 12 (20.3%)
	総蛋白 8 (13.6%)
	アルブミン、β-グロブリン 各6 (10.2%)
	γ-グロブリン 2 (3.4%)
腎尿路系検査	BUN、尿蛋白 各2 (3.4%)
脂質検査	総コレステロール 1 (1.7%)
水分、電解質等検査	カリウム 6 (10.2%)
	クロル 2 (3.4%)
	ナトリウム、カルシウム 各1 (1.7%)

### <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療として、21症例を対象に実施した。アダカラムの使用法は潰瘍性大腸炎治療時と同様に行った。

### ●有効性\*\*\*

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	

### ●安全性\*\*\*

安全性評価症例21例中6例にアダカラムとの因果関係が否定出来ない副作用（頭痛、飛蚊症様眼症状、疼痛、気分不良、動悸、軽度の鼻閉、下肢皮疹）および10例に臨床検査値の異常変動が報告された。そのうち、新たに報告された副作用は「鼻閉、飛蚊症様眼症状及び下肢皮疹」の3件（3例）で、共に体外循環時あるいは循環直後に出現した軽度の症状で、無処置のまま当日～翌日に回復した。

### <副作用>\*\*\*

安全性評価対象症例数	21
副作用発現症例数(%)	6 (28.6%)
発現件数	10

副作用の種類	発現例数(%)
精神神経系	
頭痛	3 (14.3%)
飛蚊症様眼症状、疼痛、気分不良	各1 (4.8%)
循環器系	
動悸	1 (4.8%)
呼吸器系	
鼻閉（軽度）	1 (4.8%)
皮膚	
下肢皮疹	1 (4.8%)

### <臨床検査値異常>\*\*\*

安全性評価対象症例数	21
臨床検査値異常発現症例数(%)	10 (47.6%)

種類	発現例数(%)
血液学的検査	
単球%	4 (19.0%)
ヘモグロビン、血小板数	各3 (14.3%)
白血球数、フィブリノーゲン	各2 (9.5%)
赤血球数、ヘマトクリット	各1 (4.8%)
顆粒球%、リンパ球%	
肝・胆道系検査	
AST (GOT)、ALT (GPT)	各1 (4.8%)
γ-GTP、ALP	
蛋白系および生化学的検査	
総蛋白、アルブミン、トランスフェリン	各1 (4.8%)
腎尿路系検査	
クレアチニン、BUN	各1 (4.8%)
水分、電解質等検査	
血清鉄	2 (9.5%)
免疫学のおよびアレルギー検査	
CH50、C3	各3 (14.3%)
C1q	2 (9.5%)
IgG、C4	各1 (4.8%)

### 【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

#### 【貯蔵・保管方法】

本品は、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してください。

#### 【有効期間・使用の期限】

本体および外箱に使用期限が記載されています。

### 【承認条件】

#### <潰瘍性大腸炎>\*\*\*

再審査期間：承認のあった日から起算して7年、2006年10月29日まで

#### <クローン病>\*\*\*

再審査期間：承認のあった日から起算して7年、2015年9月2日まで\*\*\*

### 【包装】

最小梱包単位：1本/箱  
輸送包装単位：5本/箱

### 【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－多施設共同無作為割付比較試験－. 日本アフェレシス学会雑誌. 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\*\*

#### ●文献請求先

### 株式会社 JIMRO 学術部

〒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及び住所等】 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  
問い合わせ先：0120-677-170 (フリーダイヤル)

### 製造業者

### 株式会社 JIMRO

〒370-0021 群馬県高崎市西横手町351-1