

### 3. 性能

#### 3-1 性能評価

1) ミニスケール(1/350)評価

評価カラム: 臨床研究品ロット(1029Q SX1)の 1/350 スケール(n=4)

血液 : 健常人新鮮血液(血液:ACD-A=8:1)

処理量 : 10ml(フルスケール換算 3.5Lに相当。グラフは 10mLの平均値)

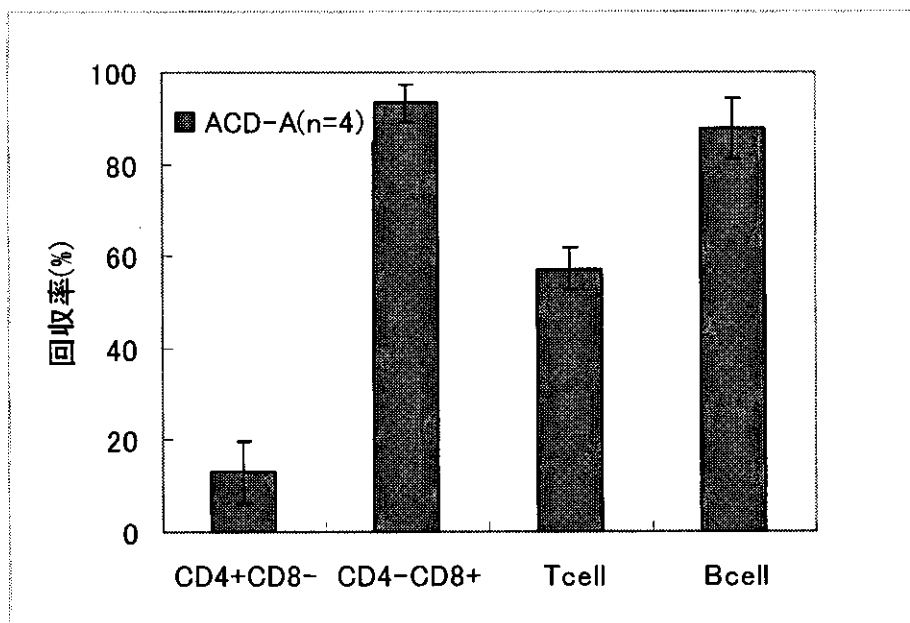


図1 T,B cell 回収率

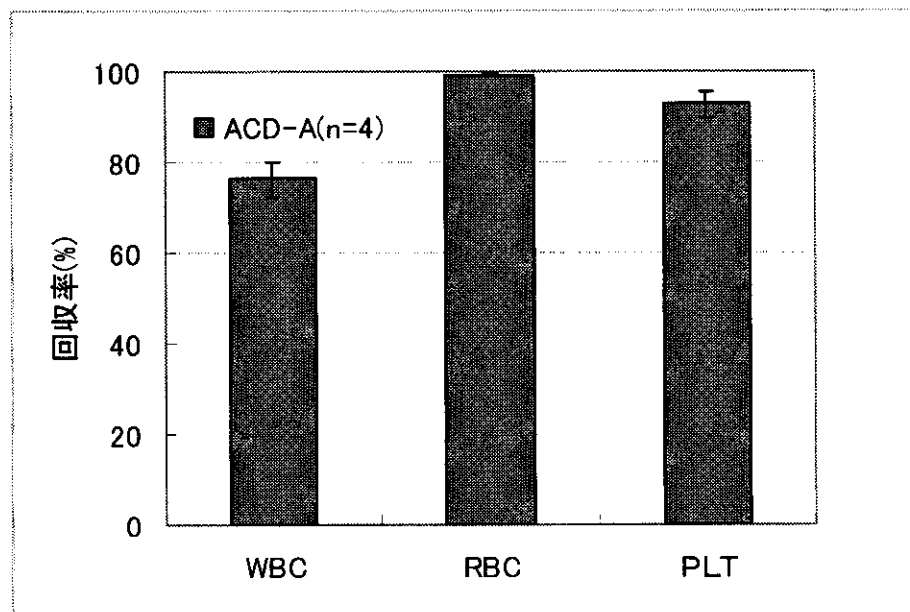


図2 血球の回収率

## 2) 研究品スケールでの性能評価

評価カラム: 臨床研究と同等仕様のカラム (Lot.#9-1-1、#9-3-1)

血液 : 健康人新鮮血液を混合した血液 (5~6ドナー混合血液)

抗凝固剤 : ACD-A (血液:ACD-A=8:1)

低分子ヘパリン LMH (5000IU/L)

処理血液量: ACD-A 使用実験 1.5L、LMH 使用実験 1.2L (グラフは各処理量での平均値)

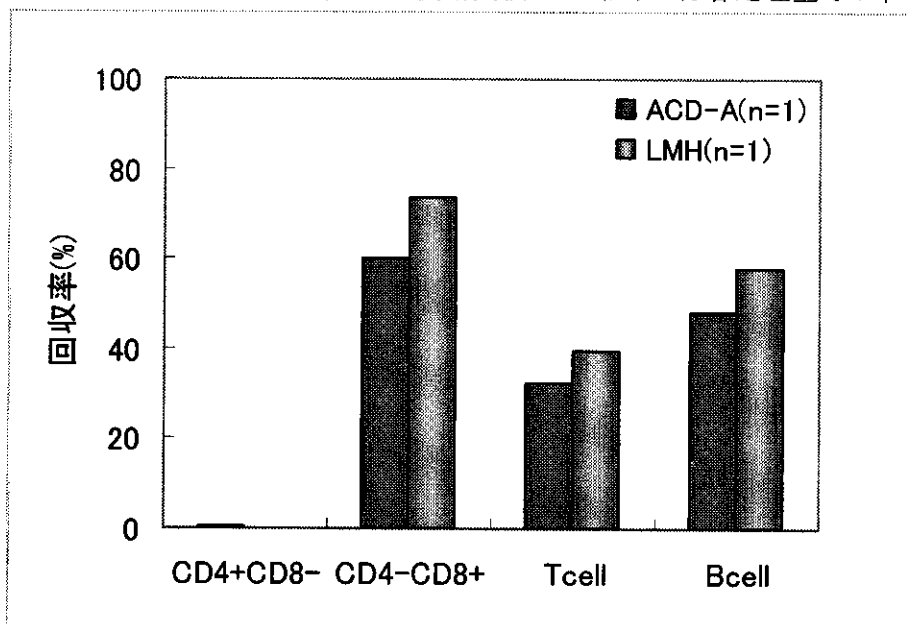


図3 T,B cellの回収率

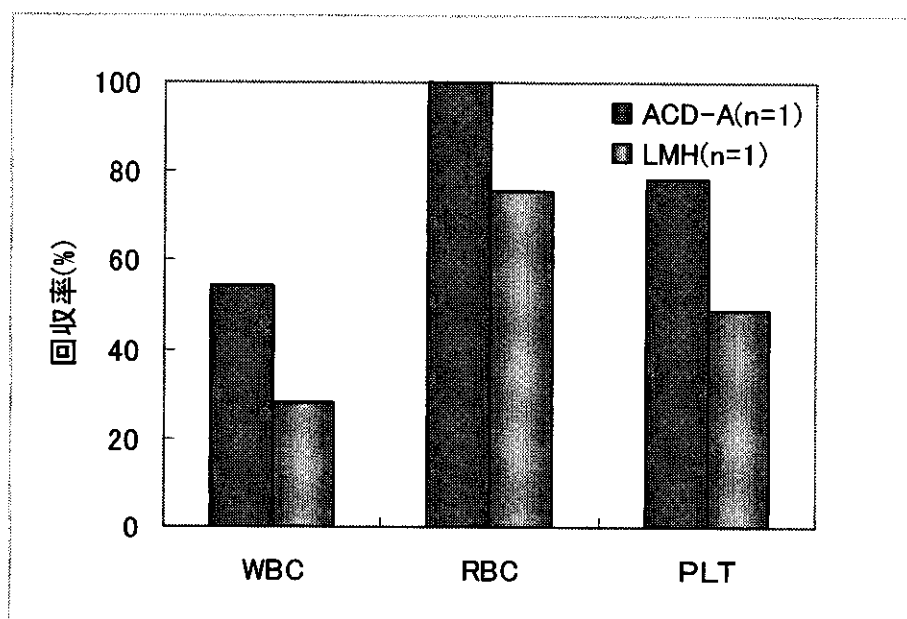


図4 血球の回収率

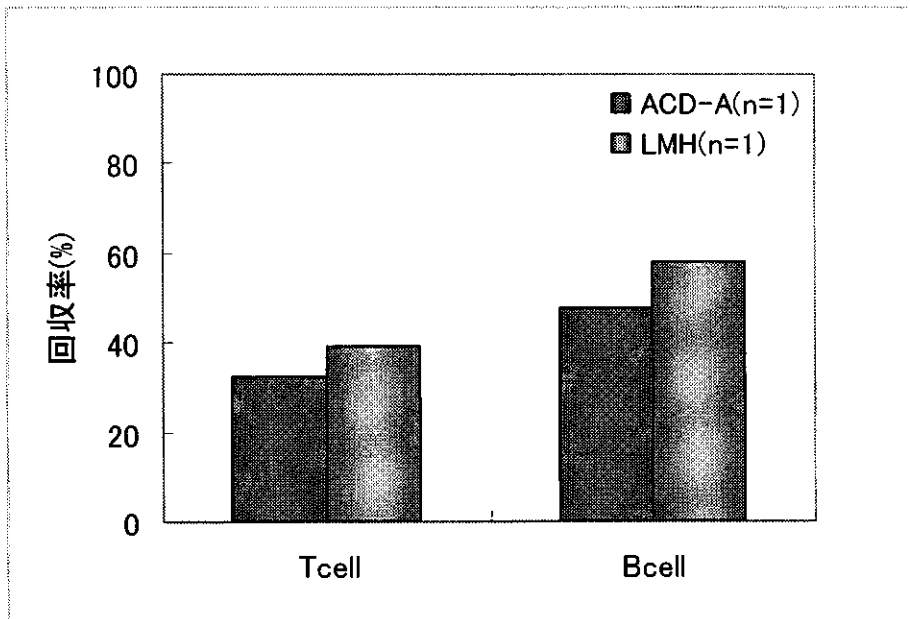


図3 T cell、B cell の回収率

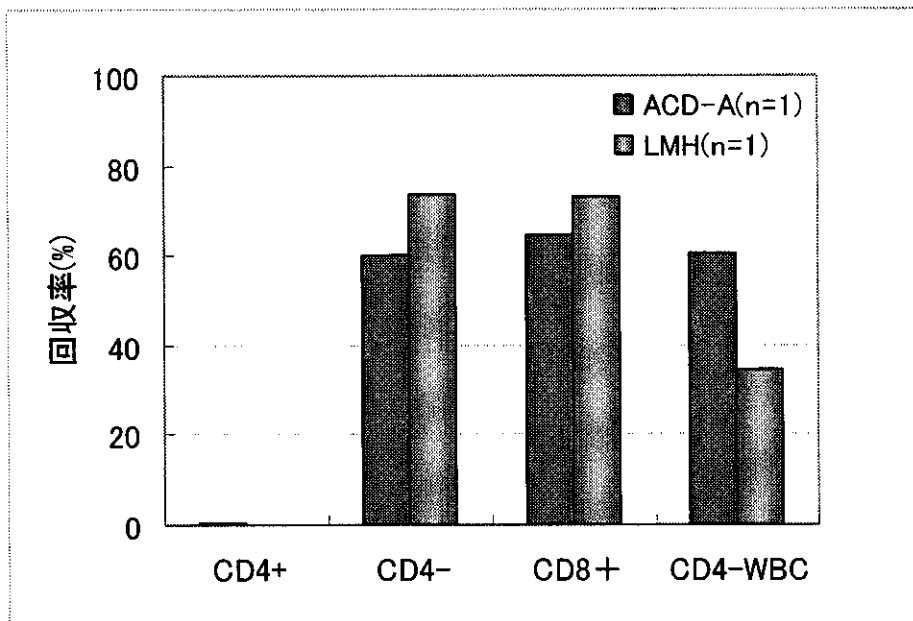


図4 Th、Tc cell の回収率

#### 4. 臨床試験成績

CD4-01についてこれまで臨床試験は実施していない。

#### 5. 海外の使用状況等

CD4-01についてこれまで外国における実施例はない。

#### 6. 製造承認等

CD4-01について、製造承認はなされていない。

以上

## (資料2) 再発寛解型多発性硬化症患者の急性増悪期における

### 新規体外循環システム (CD4 陽性 T 細胞吸着カラム) による治療実施計画書

#### 1. 背景

免疫性神経疾患は、神経組織（中枢神経、末梢神経、神経筋接合部、筋肉）を標的として免疫応答異常が生じ発症する。発症機序の面から、主として自己抗体や補体による組織傷害が主因と考えられている重症筋無力症や Lambert-Eaton 筋無力症候群などと、主に自己反応性 T 細胞の神経組織への侵入と免疫系の細胞の相互作用によって発症する多発性硬化症 (MS) などに分類される。一方、免疫性神経疾患に対する治療手段として、①薬剤による *in vivo* での免疫抑制や免疫調節、②体外循環で液性因子を除去する *ex vivo* での免疫調節などが行われている。

T 細胞介在性の免疫性神経疾患である MS では、抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞が病因に強く関わっている。このため、病因となる CD4 陽性 T 細胞を *ex vivo* で除去し免疫療法を行う目的で、国立療養所川棚病院と旭メディカル社の共同により、CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを開発した。今回、再発寛解型 MS 患者の急性増悪期における、CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを用いた体外循環治療の有効性および安全性を検討することとした。

#### 2. 目的

再発寛解型 MS 患者の急性増悪期における、CD4 陽性 T 細胞吸着カラムによる体外循環治療の有効性および安全性を検討する。

#### 3. 対象と選択・除外基準

##### (1) 対象

再発寛解型 MS で急性増悪期の患者。

##### (2) 選択基準

以下の全ての項目を満たす患者。

- 1) 新しい MS 診断基準 (Ann Neurol 50; 121-127; 2001) にて MS と診断される患者。
- 2) 再発寛解型 MS 患者で急性増悪を認め、その状態が 24 時間以上持続し改善を認めない患者。
- 3) CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを用いた体外循環治療の実施に同意している患者。

##### (3) 除外基準

- 1) 急性増悪後 7 日以上を経過した患者。
- 2) 治療開始前 1 ヶ月以内に、副腎皮質ホルモン大量療法による治療を受けたか、新たな免疫抑制剤による治療を開始した患者。
- 3) 治療開始前 1 ヶ月以内に、これまで受けていた副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤による治療が強化された患者。

- 4) 治療開始前 1 ヶ月以内に他の血液浄化療法を受けている患者。
- 5) 重篤な基礎疾患を有する患者。
  - 心疾患：発症 6 ヶ月以内の虚血性心疾患，加療を要する不整脈。
  - 肝疾患，呼吸器疾患，腎臓疾患，血液疾患，出血性素因，その他
  - ：主治医が適応の可否を決定する。
- 6) 白血球数が 3,000/ $\mu$ L 未満の患者。
- 7) 血小板数が 100,000/ $\mu$ L 未満の患者。
- 8) 妊婦あるいは妊娠している可能性がある患者，および小児。
- 9) EDSS 8.0 以上の患者。
- 10) その他，主治医が本治療に不相当と判断した患者。

#### 4. 患者の同意

治療の実施に先立ち，主治医は対象となる患者に対し下記内容について十分説明し，本治療への参加について，患者本人の自由意志による同意を得なければならない。この同意は原則として文書にて行われる（同意書）。身体的理由によって文書を残すことができない患者については，口頭での同意も認める。ただしこの際は，その記録と理由を残す。

患者本人が同意能力を欠く場合は，法定代理人等の同意を得て，同意書には同意者と本人との関係を記録する。

患者が未成年の場合は，患者本人と法定代理人等の両者から同意書を得る。

- (1) 本治療の目的および方法。
- (2) 本治療で予期される効果，および危険性。
- (3) 当該疾患に対する他の治療法の有無，およびその内容。
- (4) 本治療の参加に同意しない場合でも，不利益を受けないこと。
- (5) 本治療の参加に同意した場合でも，随時これを撤回できること。
- (6) 治療の結果を公表にあたっては，患者の個人情報秘匿されること。

#### 5. 治療方法

- (1) CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを用いた体外循環治療を，初回治療から 10～12 日以内に合計 5 回施行する。
- (2) 治療に先立ち，カラムと回路を 5%ブドウ糖液 1L，引き続き生理食塩水 2L で洗浄する。
- (3) 治療中に抗凝固剤として低分子ヘパリン 1,500～2,000 単位/時間を使用する
- (4) 治療中の血液流速は 30～50 mL/分とし，1 回の処理量は 3L とする。

#### 6. 併用薬剤・理学療法

- (1) CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを用いた体外循環治療中，および治療終了後 8 週間以内に

以下の治療を新たに行うことは原則として禁止する。

副腎皮質ホルモン治療，IFN-β治療，血液浄化療法，その他免疫抑制療法。

- (2) 治療終了後 8 週間以内に MS 症状の著しい増悪を認めた時は，副腎皮質ホルモン大量療法など他の治療を行うことを可とし，その時点で CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを用いた体外循環治療有効性の検討は中止する。
- (3) 既に IFN-β治療を行っている患者は，CD4 陽性 T 細胞吸着カラムによる体外循環治療中，および治療終了後の IFN-β治療の継続を可とする。
- (4) 既に少量の副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤の内服を行っている患者は，CD4 陽性 T 細胞吸着カラムによる体外循環治療中および治療終了後に，投与量を変更せずに内服継続することを可とする。
- (5) CD4 陽性 T 細胞吸着カラムによる体外循環治療中に血圧低下を認めた場合は，以下の薬剤を用いて加療することは可とする。ただし，その際は使用した薬剤と使用量を記録し，報告する。
  - 1) 塩酸エチレフリン（エホチール等）
  - 2) 硫酸アトロピン（アトクイック等）
  - 3) コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム（サクシゾン等）
- (6) 発熱やカテーテル挿入部痛を改善するために，非ステロイド性消炎鎮痛剤を使用することは可とする。
- (7) 治療開始前に理学療法を行っている患者は，CD4 陽性 T 細胞吸着カラムによる体外循環治療中および治療終了後も，同一プログラムで理学療法を継続することを可とする。

## 7. 観察並びに検査項目と実施時期

### (1) 神経学的診察

治療開始前に下記の全項目について診察し記録する。

脳神経系，運動系，腱反射，病的反射，感覚系，協調運動，自律神経。

### (2) MS の総合障害度

下記のスケールについて，治療前，治療終了時（あるいは中止時），治療終了後 2 週間毎に評価し，記録する。

Expanded Disability Status Scale (EDSS)

### (3) MRI 検査

治療開始前および治療終了 2，6 週間後に MRI 撮影を実施する。

#### 1) 装置

必ず同一機器にて検査する。1.0 テスラ以上の超電導 MRI 装置を用いる。

#### 2) 撮影方法

必ず同一条件にて撮影する。

- ・ 撮影部位：脳；皮質下大脳白質から小脳・下部脳幹まで。  
脊髄；臨床症状と一致する責任病巣が確認される部位。
- ・ 検査法：スピンエコー法，その他。
- ・ 断面：脳；水平断像。  
脊髄；矢状断像。
- ・ 種類：T1 強調画像，T2 強調画像，FLAIR 画像，Gd 造影画像。
- ・ スライス：5mm 厚を 5mm 間隔で撮影する。

(4) 一般臨床検査

治療前，治療終了時（あるいは中止時），治療終了 2，(4)，6 週間後に以下の一般臨床検査を実施する。

血液検査：赤血球数，白血球数，白血球分画，ヘモグロビン量，ヘマトクリット値，血小板数。

生化学検査：総蛋白，アルブミン，総ビリルビン，GOT，GPT， $\gamma$ -GTP，ALP，LDH，総コレステロール，BUN，クレアチニン，Na，K，Cl，Ca。

(5) 髄液検査

治療前，治療終了 4 週間後に以下の検査を実施する。

細胞数，蛋白，IgG Index，ミエリンベースック蛋白。

(6) 末梢血液 CD3，CD4，CD8，CD25 細胞数，CD4/CD8 比。

- 1) 治療前，治療終了時（あるいは中止時），治療終了 2，4，6 週間後に採血する。
- 2) 検体は BML が回収し，測定を行う。

8. 中止基準

下記に示す，治療を中止すべき事例が生じた場合は，主治医は治療を中止し適切な処置を取る。

- (1) 有害事象または臨床検査値異常が発現し，治療継続が困難と判断された場合。
- (2) 基礎疾患の悪化により，治療継続が困難と判断された場合。
- (3) その他，主治医が治療継続は困難と判断した場合。
- (4) 患者もしくは法定代理人などから，治療中止の申し出（同意の撤回）があった場合。



*Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis*

Ann Neurol 50; 121-127; 2001

Clinical Presentation	Additional Data Needed for MS Diagnosis
Two or more attacks; objective clinical evidence of 2 or more lesions	None <sup>a</sup>
Two or more attacks; objective clinical evidence of 1 lesion	Dissemination in space, demonstrated by MRI <sup>b</sup> <i>or</i> Two or more MRI-detected lesions consistent with MS plus positive CSF <sup>c</sup> <i>or</i> Await further clinical attack implicating a different site
One attack; objective clinical evidence of 2 or more lesions	Dissemination in time, demonstrated by MRI <sup>d</sup> <i>or</i> Second clinical attack Dissemination in space, demonstrated by MRI <sup>b</sup>
One attack; objective clinical evidence of 1 lesion (mono-symptomatic presentation; clinically isolated syndrome)	<i>or</i> Two or more MRI-detected lesions consistent with MS plus positive CSF <sup>c</sup> <i>and</i> Dissemination in time, demonstrated by MRI <sup>d</sup> <i>or</i> Second clinical attack Positive CSF <sup>c</sup> <i>and</i>
Insidious neurological progression suggestive of MS	Dissemination in space, demonstrated by 1) Nine or more T2 lesions in brain, <i>or</i> 2) 2 or more lesions in spinal cord, <i>or</i> 3) 4-8 brain plus 1 spinal cord lesion <i>or</i> abnormal VEP <sup>e</sup> associated with 4-8 brain lesions, <i>or</i> with fewer than 4 brain lesions plus 1 spinal cord

---

lesion  
demonstrated by MRI  
*and*  
Dissemination in time, demonstrated by MRI<sup>d</sup>  
*or*  
Continued progression for 1 year

---

If criteria indicated are fulfilled, the diagnosis is multiple sclerosis (MS); if the criteria are not completely met, the diagnosis is “possible MS”; if the criteria are fully explored and not met, the diagnosis is “not MS”.

<sup>a</sup>NO additional tests are required; however, if tests [magnetic resonance imaging (MRI), cerebral spinal fluid (CSF)] are undertaken and are *negative*, extreme caution should be taken before making a diagnosis of MS. Alternative diagnosis must be considered. There must be no better explanation for the clinical picture.

<sup>b</sup>MRI demonstration of space dissemination must fulfill the criteria derived from Barkhof et al and Tintoré et al (Table 1).

<sup>c</sup>Positive CSF determined by oligoclonal bands detected by established methods (preferably isoelectric focusing) different from any such bands in serum or by a raised IgG index.

<sup>d</sup>MRI demonstration of time dissemination must fulfill the criteria listed in Table 2.

<sup>e</sup>Abnormal visual evoked potential of the type seen in MS (delayed with well-preserved wave form).

### **Table 1. Magnetic Resonance Imaging Criteria for Brain Abnormality**

---

Three of four of the following

1. One gadolinium-enhancing lesion or nine T2-hyperintense lesions if there is no gadolinium enhancing lesion
  2. At least one infratentorial lesion
  3. At least one juxtacortical lesion
  4. At least three periventricular lesions
- 

Note: One spinal cord lesion can be substituted for one brain lesion.

## **Table 2. Magnetic Resonance Imaging Criteria for Dissemination of Lesions in Time**

---

1. If a first scan occurs 3 months or more after the onset of the clinical event, the presence of a gadolinium-enhancing lesion

is sufficient to demonstrate dissemination in time, provided that it is not at the site implicated in the original clinical event.

If there is no enhancing lesion at this time, a follow-up scan is required. The timing of this follow-up scan is not crucial, but

3 months is recommended. A new T2- or gadolinium-enhancing lesion at this time then fulfills the criterion for dissemination

in time.

2. If the first scan is performed less than 3 months after the onset of the clinical event, a second scan done 3 months or more

after the clinical event showing a new gadolinium-enhancing lesion provides sufficient evidence for dissemination in time.

However, if no enhancing lesion is seen at this second scan, a further scan no less than 3 months after the first scan that

shows a new T2 lesion or an enhancing lesion will suffice.

---

*Expanded Disability Status Scale (EDSS)*

Neurology 33; 1444-1452; 1983

- 0.0 = Normal Neurological Exam (all grade 0 in Functional Systems [FS]; Cerebral grade 1 acceptable).
- 1.0 = No disability, minimal signs in one FS (ie, grade 1 excluding Cerebral grade 1).
- 1.5 = No disability minimal signs in more than one FS (more than one grade 1 excluding Cerebral grade 1).
- 2.0 = Minimal disability in one FS (one FS grade 2, others 0 or 1).
- 2.5 = Minimal disability in two FS (two FS grade 2, others 0 or 1).
- 3.0 = Moderate disability in one FS (one FS grade 3, others 0 or 1), or mild disability in three or four FS (three/ four FS grade 2, others 0 or 1) though fully ambulatory.
- 3.5 = Fully ambulatory but with moderate disability in one FS (one grade 3) and one or two FS grade 2; two FS grade 3; or five FS grade 2 (others 0 or 1).
- 4.0 = Fully ambulatory without aid, self-sufficient, up and about some 12 hours a day despite relatively severe disability consisting one FS grade 4 (others 0 or 1), or combinations of lesser grades exceeding limits of previous steps. Able to walk without aid or rest 500 meters.
- 4.5 = Fully ambulatory without aid, up and about much of the day, able to work a full day, may otherwise have some limitations of full activity or require minimal assistance; characterized by relatively severe disability, usually consisting of one FS grade 4 (others 0 or 1) or combinations of lesser grades exceeding limits of previous steps. Able to walk without aid or rest for some 300 meters.
- 5.0 = Ambulatory without aid or rest for about 200 meters; disability severe enough to impairs full daily activities (eg, to work full day without special provisions). (Usual FS equivalents are one grade 5 alone, others 0 or 1; or combinations of lesser grades usually exceeding specifications for step 4.0.)
- 5.5 = Ambulatory without aid or rest for about 100 meters; disability severe enough to precludes full daily activities. (Usual FS equivalents are one grade 5 alone, others 0 or 1; or combinations of lesser grades usually exceeding those for step 4.0.)
- 6.0 = Intermittent or unilateral constant assistance (cane, crutch, or brace) required to walk about 100 meters with or without resting. (Usual FS equivalents are combinations with more than two FS grade 3+.)
- 6.5 = Constant bilateral assistance (canes, crutches, or braces) required to walk about 20 meters without resting. (Usual FS equivalents are combinations with more than two FS grade 3+.)
- 7.0 = Unable to walk beyond about 5 meters even with aid, essentially restricted to wheelchair;

wheels self in standard wheelchair and transfers alone; up and about in w/c some 12 hours a day (Usual FS equivalents are combinations with more than one FS grade 4+; very rarely, pyramidal grade 5 alone.)

7.5 = Unable to take more than a few steps; restricted to wheelchair; may need aid in transfer; wheels self but cannot carry on in standard wheelchair a full day; may require motorized wheelchair.

(Usual FS equivalents are combinations with more than one FS grade 4+.)

8.0 = Essentially restricted to bed or chair or perambulated in wheelchair, but may be out of bed itself much of the day; retains many self-care functions; generally has effective use of arms. (Usual FS equivalents are combinations, generally grade 4+ in several systems.)

8.5 = Essentially restricted to bed much of the day; has some effective use of arm(s); retains some self-care functions. (Usual FS equivalents are combinations, generally 4+ in several systems.)

9.0 = Helpless bed patient; can communicate and eat. (Usual FS equivalents are combinations, mostly grade 4+.)

9.5 = Totally helpless bed patient; unable to communicate effectively or eat/swallow. (Usual FS equivalents are combinations, almost all grade 4+.)

10.0 = Death due to MS.

Neurology 33; 1444-1452; 1983

**Pyramidal Functions**

- 0. Normal.
- 1. Abnormal signs without disability.
- 2. Minimal disability.
- 3. Mild or moderate paraparesis of hemiparesis; severe monoparesis.
- 4. Marked paraparesis or hemiparesis; moderate quadraparesis or monoplegia.
- 5. Paraplegia, hemiplegia, or marked quadriparesis.
- 6. Quadriplegia.
- V. Unknown.

**Cerebellar Functions**

- 0. Normal.
- 1. Abnormal signs without disability.
- 2. Mild ataxia.
- 3. Moderate truncal or limb ataxia.

**Brain Stem Functions**

- 4. Normal. Severe ataxia, all limbs.
- 5. Unable to perform coordinated movements due to ataxia.
- V. Unknown
- X. Is used throughout after each number when weakness (grade 3 or more on pyramidal) interferes with testing.
- 0.
- 1. Signs only.
- 2. Moderate nystagmus or other mild disability.
- 3. Severe nystagmus, marked extraocular weakness, or moderate disability of other cranial nerves.
- 4. Marked dysarthria or other marked disability.
- 5. Inability to swallow or speak.
- V. Unknown.

#### Sensory Functions

##### 0. Normal.

1. Vibration or figure - writing decrease only, in one or two limbs.
2. Mild decrease in touch or pain or position sense, and/or moderate decrease in vibration in one or two limbs; or vibratory (c/s figure writing) decreased alone in three or four limbs.
3. Moderate decrease in touch or pain or position sense, and/or essentially lost vibration in one or two limbs; or mild decrease in touch or pain and/or moderate decrease in all proprioceptive tests in three or four limbs.
4. Marked decrease in touch or pain or loss of proprioception, alone or combined, in one or two limbs; or moderate decrease in touch or pain and/or severe proprioceptive decrease in more than two limbs.
5. Loss (essentially) of sensation in one or two limbs; or moderate decrease in touch or pain and/or loss of proprioception for most of the body below the head.
6. Sensation essentially lost below the head.

##### V. Unknown.

#### Bowel and Bladder Functions

##### 0. Normal.

1. Mild urinary hesitancy, urgency, or retention.
2. Moderate hesitancy, urgency, or retention of bowel or bladder, or rare urinary incontinence.
3. Frequent urinary incontinence.
4. In need of almost constant catheterization.
5. Loss of bladder function.
6. Loss of bowel and bladder function.

##### V. Unknown.

#### Visual (or Optic) Functions

##### 0. Normal.

1. Scotoma with visual acuity (corrected) better than 20/30.
2. Worse eye with scotoma with maximal visual acuity (corrected) of 20/30 to 20/59.
3. Worse eye with large scotoma, or moderate decrease in fields, but with maximal visual acuity (corrected) of 20/60 to 20/99.
4. Worse eye with marked decrease of fields and maximal visual acuity (corrected) of 20/100 to 20/200; grade 3 plus maximal acuity of better eye of 20/60 or less.
5. Worse eye with maximal visual acuity (corrected) of less than 20/200; grade 4 plus maximal acuity of better eye of 20/60 or less.

6. Grade 5 plus maximal visual acuity of better eye of 20/60 or less.

V. Unknown

X. Is added to grade 0 to 6 for presence temporal pallor.

#### Cerebral (or Mental) Functions

0. Normal.

1. Mood alteration only (Dose not affect DSS score).

2. Mild decrease in mentation.

3. Moderate decrease in mentation.

4. Marked decrease in mentation (chronic brain syndrome – moderate).

5. Dementia or chronic brain syndrome – severe or incompetent.

V. Unknown

#### Other Functions

0. Normal.

1. Any other neurologic findings attributed to MS (specify).

V. Unknown.



(資料3) 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者に対する  
新規体外循環システム (CD4 陽性 T 細胞吸着カラム) による治療実施計画書

1. 背景

免疫性神経疾患は、神経組織（中枢神経、末梢神経、神経筋接合部、筋肉）を標的として免疫応答異常が生じ発症する。発症機序の面から、主として自己抗体や補体による組織傷害が主因と考えられている重症筋無力症や Lambert-Eaton 筋無力症候群などと、主に自己反応性 T 細胞の神経組織への侵入と免疫系の細胞の相互作用によって発症する多発性硬化症（MS）などに分類される。一方、免疫性神経疾患に対する治療手段として、①薬剤による *in vivo* での免疫抑制や免疫調節、②体外循環で液性因子を除去する *ex vivo* での免疫調節などが行われている。

T 細胞介在性の免疫性神経疾患である MS などでは、抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞が病因に強く関わっている。このため、病因となる CD4 陽性 T 細胞を *ex vivo* で除去し免疫療法を行う目的で、国立療養所川棚病院と旭メディカル社の共同により、CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを開発した。

今回、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）患者に対する、CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを用いた体外循環治療の有効性および安全性を検討することとした。

2. 目的

CIDP 患者に対する、CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを用いた体外循環治療の有効性および安全性を検討する。

3. 対象と選択・除外基準

(1) 対象

CIDP 患者。

(2) 選択基準

以下の項目の全てを満たす患者。

- 1) Ad Hoc 委員会診断基準で definite あるいは probable と診断された CIDP 患者。
- 2) CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを用いた体外循環治療の実施に同意している患者。

(3) 除外基準

- 1) 癌、糖尿病、SLE、マクログロブリン血症など末梢神経障害の原因となりうる基礎疾患を有する患者。
- 2) multifocal motor conduction block と診断される患者。
- 3) 治療開始前 1 ヶ月以内に、副腎皮質ホルモン大量療法、血液浄化療法、免疫グロブリン大量静注療法、その他免疫抑制療法を受けている患者。
- 4) 治療開始前 1 ヶ月以内に、これまで受けていた副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤による治療が強化された患者。

5) 重篤な基礎疾患を有する患者。

心疾患：発症 6 ヶ月以内の虚血性心疾患，加療を要する不整脈。  
肝疾患，呼吸器疾患，腎臓疾患，血液疾患，出血性素因，その他  
：主治医が適応の可否を決定する。

6) 白血球数が 3,000/ $\mu$ L 未満の患者。

7) 血小板数が 100,000/ $\mu$ L 未満の患者。

8) 妊婦あるいは妊娠している可能性がある患者，および小児。

9) その他，主治医が本治療に不相当と判断した患者。

#### 4. 患者の同意

治療の実施に先立ち，主治医は対象となる患者に対し下記内容について十分説明し，本治療への参加について，患者本人の自由意志による同意を得なければならない。この同意は原則として文書にて行われる（同意書）。身体的理由によって文書を残すことができない患者については，口頭での同意も認める。ただしこの際は，その記録と理由残す。

患者本人が同意能力を欠く場合は，法定代理人等の同意を得て，同意書には同意者と本人との関係を記録する。

患者が未成年の場合は，患者本人と法定代理人等の両者から同意書を得る。

(7) 本治療の目的及び方法。

(8) 本治療で予期される効果，および危険性。

(9) 当該疾患に対する他の治療法の有無，およびその内容。

(10) 本治療の参加に同意しない場合でも，不利益を受けないこと。

(11) 本治療の参加に同意した場合でも，随時これを撤回できること。

(12) 治療の結果を公表にあたっては，患者の個人情報秘匿されること。

#### 5. 治療方法

(1) CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを用いた体外循環治療を，初回治療から 10～12 日以内に合計 5 回施行する。

(2) 治療に先立ち，カラムと回路を 5%ブドウ糖液 1L，引き続き生理食塩水 2L で洗浄する。

(3) 治療中に抗凝固剤として低分子ヘパリン 1,500～2,000 単位/時間を使用する

(4) 治療中の血液流速は 30～50 mL/分とし，1 回の処理量は 3L とする。

#### 6. 併用薬剤・理学療法

(1) CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを用いた体外循環治療中，および治療後観察期間中に以下の治療を行うことは原則として禁止する。

副腎皮質ホルモン剤，血液浄化療法，免疫グロブリン大量静注療法，その他免疫抑制

療法.

- (2) 治療終了後 8 週間以内に CIDP 症状の著しい増悪を認めた時は、副腎皮質ホルモン大量療法など他の治療を行うことを可とし、その時点で CD4 陽性 T 細胞吸着カラムを用いた体外循環治療有効性の検討は中止する。
- (3) 既に少量の副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤の内服を行っている患者は、CD4 陽性 T 細胞吸着カラムによる体外循環治療中および治療終了後に、投与量を変更せずに内服継続することを可とする。
- (4) CD4 陽性 T 細胞吸着カラムによる体外循環治療中に血圧低下を認めた場合は、以下の薬剤を用いて加療することは可とする。ただし、その際は使用した薬剤と使用量を記録し、報告する。
  - 1) 塩酸エチレフリン (エホチール等)
  - 2) 硫酸アトロピン (アトクイック等)
  - 3) コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム (サクシゾン等)
- (5) 発熱やカテーテル挿入部痛を改善するために、非ステロイド性消炎鎮痛剤を使用することは可とする。
- (6) 治療開始前に理学療法を行っている患者は、CD4 陽性 T 細胞吸着カラムによる体外循環治療中および治療終了後も、同一プログラムで理学療法を継続することを可とする。

## 7. 観察並びに検査項目と実施時期

### (1) 神経学的診察

治療開始前に下記の全項目について診察し記録する。

精神機能、脳神経系、運動系、腱反射、病的反射、感覚系、協調運動、その他。

### (2) CIDP の総合障害度

下記のスケールについて、治療前、治療終了時 (あるいは中止時)、治療終了 2, 4, 6 週間後に評価し、記録する。

INCAT Disability Scale, MRC sumscore

### (3) 電気生理学的検査

同一の二つないしそれ以上の末梢神経において、下記の項目について、治療前、治療終了時 (あるいは中止時)、治療終了 2, 4, 6 週間後に評価し、記録する。

運動神経伝導速度、運動神経遠位潜時、運動神経活動電位、感覚神経伝導速度、感覚神経活動電位、F 波誘発率、F 波最短潜時

### (4) 一般臨床検査

治療前、治療終了時 (あるいは中止時)、治療終了 2, (4), 6 週間後に以下の一般臨床検査を実施する。

血液検査 : 赤血球数, 白血球数, 白血球分画, ヘモグロビン量, ヘマトクリット値,

血小板数.

生化学検査：総蛋白，アルブミン，総ビリルビン，GOT，GPT， $\gamma$ -GTP，ALP，LDH，  
総コレステロール，BUN，クレアチニン，Na，K，Cl，Ca.

(5) 髄液検査

治療前，治療終了 4 週間後に以下の検査を実施する.

細胞数，蛋白.

(6) 末梢血液 CD3，CD4，CD8，CD25 細胞数，CD4/CD8 比.

1) 治療前，治療終了時（あるいは中止時），治療終了 2，4，6 週間後に採血する.

2) 検体は BML が回収し，測定を行う.

8. 中止基準

下記に示す，治療を中止すべき事例が生じた場合は，主治医は治療を中止し適切な処置を取る.

- (1) 有害事象または臨床検査値異常が発現し，治療継続が困難と判断された場合.
- (2) 基礎疾患の悪化により，治療継続が困難と判断された場合.
- (3) その他，主治医が治療継続は困難と判断した場合.
- (4) 患者もしくは法定代理人などから，治療中止の申し出（同意の撤回）があった場合.