

生物由来製品 オートロジェル システム

再使用禁止

【警告】

<使用方法>

関連学会が定める適正使用指針に従って使用すること。
[本品の適正使用を図るため]

【禁忌・禁止】

<適用対象(患者)>

- ・本品に使用される薬剤「塩化カルシウム」及びウシの血液を原料とする「トロンビン」に過敏症を有することが判明している患者、又は禁忌とする患者(2. 相互作用の項参照)
- ・悪性腫瘍による創傷[腫瘍細胞を増殖させるおそれがある]
- ・活動性感染を伴う創傷[感染を悪化させるおそれがある]

<使用方法>

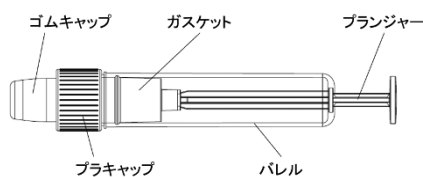
- ・再使用禁止
- ・調製した多血小板血漿ゲルは血管内に注入しないこと[広範囲の血管内凝固及び死亡にまで至るおそれがある]
- ・採血終了後、採血管に採血針が刺さったままの状態で駆血帯を外さないこと[駆血帯を外すことによる圧力の変動により、採血管内の内容物等が患者の体内に逆流するおそれがある]

【形状・構造及び原理等】

本品は、採血管、採血針及びゲル化等を行う薬剤で構成されるシステムである。患者本人から血液を採血し、多血小板血漿を分離し、薬剤でゲル化し、患者の損傷部位に塗布することにより、創傷治療を促進する機器であり、構成部品は以下の通りである。なお、採血針、薬剤に関しては、既認証及び既承認品目を構成部品としている。

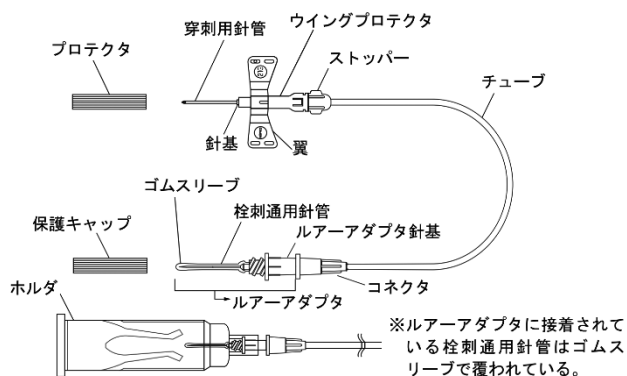
1. 形状・構造

(1) 採血管(ACD-A液入り)



(2) 採血針

「ルアーアダプター付きセーフタッチPSVセット」
(認証番号：220AABZX00324000)



(3) 薬剤

① アスコルビン酸

「アスコルビン酸注500mg[NP]」
(承認番号：22500AMX00817000)

または

「アスコルビン酸注射液500mg[トーフ]」
(承認番号：22600AMX00093000)

② 塩化カルシウム

「塩化カルシウム注2%[NP]」
(承認番号：22500AMX00750000)

または

「大塚塩カル注2%」
(承認番号：20300AMZ00571000)

③ トロンビン<生物由来製品>

「トロンビン経口・外用剤5千[F]」
(承認番号：21900AMX01684000) (ウシの血液由来)

<併用医療機器>

本品の構成部品外であるが、患者から採血した血液の遠心分離を目的として、以下の性能を有する遠心分離機を用いる。なお、この性能を満たす遠心分離機として下記の品目を推奨する。

遠心力： 4236×g

遠心サイクル： 30秒

適合規格： JIS T 0601-1、JIS T 0601-1-2

推奨品目

販売名： 遠心機 ATGC-01(届出番号：
07B2X00007000026)

一般的名称： 供血用遠心機

製造販売業者： トミー工業株式会社

遠心速度： 8300±250rpm

2. 原材料

(1) 採血管

ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリスチレン、イソプレンゴム

(2) 採血針

ステンレス鋼、アクリル系樹脂、ポリ塩化ビニル、アクリロニトリル-ブタジエン-スチレン共重合体、ポリプロピレン

(3) 薬剤

日局アスコルビン酸、日局塩化カルシウム、日局トロンビン

【使用目的又は効果】

既存治療が奏効しない創傷に対する、自己多血小板血漿ゲルを用いた創傷治療の促進

【使用方法等】

使用前に、以下のことを確認する。

— 既存治療が奏効しない創傷であること。

創傷に対して基本的な創傷管理(壊死組織等の除去、感染制御、創傷の浄化等)を行った上で、原則4週間以上の創傷被覆材又は局所外用剤等による治療を実施しても、十分な効果が認められない創傷に適用する。

— 創部位の処置(デブリードマン等)が完了していること。

— 患者に対し、速やかに多血小板血漿ゲル(以下、PRPゲル)の投与ができる状態であること。

— 治療の対象となる創傷の大きさを確認し、必要に応じ採血管を追加で準備すること。

1. 塩化カルシウム添加トロンビンの調製

- (1)汎用の注射針*及び5mLシリンジ*を用いて、塩化カルシウム5mLを吸引し、トロンビンのバイアル瓶に注入し、緩やかに攪拌する。
- (2)塩化カルシウム添加トロンピンは、5分間静置する。

※：本品外の医療機器

2. PRPの採取

1)必要な採血量の確認

採血管1本(約5mLの採血量)で、約3mLのPRPゲルが調製可能であり、12.5cm²程度の創傷に適應できる。採血量、PRP量、PRPゲル量、創傷面積の目安は以下となる。

<治験で設定した採血量、PRP量、PRPゲル量、創傷面積の目安>

採血管	採血量 (1回あたり)	PRP量	PRPゲル量	創傷面積 (目安)
1本	約5mL	約2.5mL	約3mL	12.5cm ² 程度
2本	約10mL	約5.0mL	約6mL	25cm ² 程度

2)採血

- (1)採血管のプランジャーが固定されるまで引っ張り、真空状態にする。その後、プランジャーを折る。その際、キャップを開けたり、破損したりしないように注意する。
- (2)採血管及び採血針を用いて、必要量を採血する。採血後、採血針を取り外し、適切に廃棄する。
- (3)採血管を静かに反転させて血液とACD-A液を混和する。

3)PRPの分離

- (1)採血管のスクリーキャップをアルコールで拭いて、残留血液を除去する。
- (2)遠心分離機*に、採血管を取り付け、遠心を開始する(遠心力：4236×g、遠心サイクル：30秒)。
- (3)赤血球分画(採血管の下層)とPRP分画(採血管の上層の透明な帯黄色の層)が混ざらないよう、遠心分離機から採血管を取り出す。

4)PRPの分取

- (1)汎用の注射針*及び10mLシリンジ*を用いて、採血管からPRP分画を回収する。可能な限り、赤血球分画を採取しないように注意する。
- (2)採血管はキャップをして、適切に廃棄する。
- (3)10mLシリンジに回収したPRPの量に基づいて、下表を参照しPRP量の1/8量のアスコルビン酸及び塩化カルシウム添加トロンビンの量を決定する。

<参考 PRPと薬剤の混合比>

PRP(mL)	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0
アスコルビン酸(mL)	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.6	0.6
塩化カルシウム添加トロンピン(mL)	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.6	0.6
PRPゲル量(mL)	2.6	3.1	3.8	4.3	5.0	5.7	6.2

3. PRPゲルの調製

- (1)10mLシリンジに回収したPRPを滅菌済みシャーレ*等に出す。
- (2)汎用の注射針*及び1mLシリンジ*を用いて、前述の量のアスコルビン酸をPRPに添加し、30秒ほど緩やかに攪拌する。
- (3)汎用の注射針*及び1mLシリンジ*を用いて、前述の量の塩化カルシウム添加トロンピンをPRPに添加し、30秒ほど緩やかに攪拌する。

4. PRPゲルの塗布

対象の創部位全体にPRPゲルを均一に塗布し、非吸収性の創傷被覆材等で一次ドレッシングを行う。必要に応じて、滲出液が漏れないよう二次ドレッシングを行う。

5. PRPゲル塗布後の処置

- (1)PRPゲルは、最低24時間塗布する。
- (2)多量の滲出液の漏出、創傷面の壊死組織の付着等により創面の洗浄が必要である場合、PRPゲルの塗布24時間以降は、PRPゲルの除去及び創傷被覆材の交換を行ってもよい。
- (3)創傷の状態に応じて、1週間に2回を目安に、上記までの操作を行い、PRPゲルを新しく塗布する。
- (4)PRPゲルの治療を行っても4週間程度で、創傷面積や深さ又は肉芽形成、肉芽の色調等の症状の改善が見られない場合、PRPゲルの治療を中止し、他の治療を考慮する。

6. 本品の構成品外の必要資材について

名称	必要数
遠心分離機	1台
10mLシリンジ	1本
5mLシリンジ	1本
1mLシリンジ	2本
注射針	4本
滅菌済みシャーレ	1枚

<使用方法等に関連する使用上の注意>

- ・虚血(血流障害)を伴う創傷に使用した場合の本品の有効性は確認されていない。
- ・【臨床成績】欄に記載した既存治療以外の治療を受けた創傷に対する本品の有効性及び安全性は、確認されていない。
- ・【臨床成績】欄に記載した創傷面積及び深さ以上の大きさの創傷に対する本品の有効性及び安全性は、確認されていない。
- ・遠心分離時には対角のバランスをとって開始すること。
- ・採血ホルダーから、採血管を抜く際は、垂直に抜くこと。
- ・PRPゲルの調製は、可能な限り清潔な環境で、作業に適したスペースで実施すること。また、シャーレ内にてPRPゲルを調製し、シャーレには蓋をすること。
- ・手袋やマスクを着用し、感染防止の予防措置を行うこと。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- ・構成品ではない採血管、採血針、薬剤を使用しないこと。
- ・使用した採血管、採血針は適切に廃棄し、別の患者に対して使用しないこと。
- ・薬剤は、開封後速やかに使用し、使用後は適切に廃棄して、別の患者に対して使用しないこと。
- ・1回の採血で調製したPRPの塗布期間が1週間を超えないようにすること。また、PRPの塗布時間が24時間未満であると有効性が期待できない可能性がある。

(トロンビンに関する重要な基本的注意)

構成品のトロンビンには、以下のような注意事項が知られている。

- ・トロンピンは、注射しないこと。血管内に入らないように注意すること。[静脈内に誤って注射すると、血液を凝固させ致死的な結果をまねくおそれがある。また、アナフィラキシーを起こすおそれがあるので、静脈内はもちろん皮下・筋肉内にも注射しないこと。]
- ・重篤な肝障害、播種性血管内凝固症候群(DIC)等網内系活性の低下が考えられる病態を有する患者には慎重に投与すること。[微量のトロンビンの血管内流入により、血管内血栓を形成するおそれがある。]

2. 相互作用

[併用禁忌](併用しないこと)

医薬品・医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
[トロンビンの相互作用] ヘモコアグラゼ レプチラーゼ トラネキサム酸 トランサミン	血栓形成傾向があらわれるおそれがある。	凝血促進剤、抗プラスミン剤は血栓形成を促進する薬剤であり、併用により血栓形成傾向が相加的に増大する。
[トロンビンの相互作用] アプロチントラジール	血栓形成傾向があらわれるおそれがある。	アプロチニンは抗線溶作用を有するため、トロンビンとの併用により血栓形成傾向が増大する。

＊【併用注意】（併用に注意すること）

医薬品・医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
【塩化カルシウムの相互作用】 強心配糖体 メチルジゴキシン ジゴキシン デスラノシド	強心配糖体の作用を増強し、徐脈、心室性期外収縮、房室ブロック、心室頻拍等の中毒症状を誘発するおそれがある。心停止を引き起こすことがある。治療上やむを得ないと判断される場合を除き、これらの薬剤との併用は避けること。やむを得ず併用する場合には、心電図検査等によるモニタリングを行い、不整脈の発現に対応できるようにすること。また、急激にカルシウム濃度を上昇させるような使用法は避けること。	カルシウムは強心配糖体の心筋収縮力増強作用を強める。

3. 不具合・有害事象

- (1) 重大な不具合・有害事象
該当する事項はない。
- (2) その他の不具合・有害事象
・採血管の陰圧不良

なお、構成品の情報として、以下の事象が知られている。

（採血針の不具合情報）

- (1) プロテクタの外れ
(2) 針管の曲がり

（トロンビンの副作用情報）

トロンビンに関して、以下の副作用情報が知られている。

- (1) 重大な副作用（頻度不明）
- 1) ショック：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、チアノーゼ、血圧降下等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 凝固異常・異常出血：ウシ由来トロンビン投与により、抗ウシ・トロンビン抗体及び抗第Ⅴ因子抗体を生じ、凝固異常あるいは異常出血が認められたとの報告があるので、このような場合には投与を中止すること。
- (2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、発赤
消化器	嘔気、嘔吐
その他	発熱、頭痛

【臨床成績】

国内の15施設にて、既存治療が奏効しない糖尿病性潰瘍患者を対象として、非盲検、単群、多施設共同試験を実施し、2回/週に最大8週間までPRP治療を行った。

<対象疾患>

糖尿病性潰瘍

<症例数>

54例（有効性の主たる解析対象は47例）

<既存治療の定義>

医薬品	トラフェルミン（遺伝子組み換え）、アルプロスタジルアルファデクス、ブクラデシナトリウム、幼牛血液抽出物、トレチノイントコフェリル、精製白糖・ポビドンヨード、リゾチーム塩酸塩、ヨウ素、ジメチルイソプロピルアズレン、酸化亜鉛、カデキソマー・ヨウ素、スルファジアジン銀、デキストラマー、プロメライン、ポビドンヨード、ヨードホルム、フラジオマイシン硫酸塩・結晶トリプシン、アルクロキサ
創傷被覆材	ポリウレタンフィルム、ハイドロコロイド、ハイドロジェル、ポリウレタンフォーム、親水性ファイバー、親水性メンブラン、親水性フォーム、高分子ポリマー、非固着成分コートガーゼ

<対象とした創の面積及び深さ>

- ・面積：1cm²以上、25cm²以下（長径×短径により算出）
・深さ：最小0.2cm、最大1.5cm

評価項目	最終評価時の結果
【主要評価】 創半径縮小率が50%以上となった症例（有効例）の割合	80.9% （38/47例 95%信頼区間[66.7, 90.9]）
創面積縮小率（平均±標準偏差）	72.79±101.33%
創体積縮小率（平均±標準偏差）	92.65±17.34%
二次治療による閉鎖 [※] と医師が評価した症例の割合	57.4%

※二次治療による閉鎖の判定基準

- ・自然治癒が期待できる創面となったとき
・創治療によりPRP治療が物理的に必要でなくなったとき

安全性情報として、32例59件の以下の有害事象が認められたが、全ての有害事象の因果関係は否定され、副作用は認められなかった。

眼障害
結膜充血 1件
胃腸障害
便秘 2件、下痢 1件、腸炎 1件、悪心 2件、嘔吐 1件
一般・全身障害および投与部位の状態
疼痛 1件、発熱 1件、潰瘍 1件
感染症および寄生虫症
蜂巣炎 1件、膀胱炎 1件、感染 1件、限局性感染 1件、上咽頭炎 4件、骨髓炎 1件、慢性骨髓炎 1件、須毛瘡 1件、足部白癬 1件、創傷感染 1件、カテーテル留置部位感染 1件、細菌感染 1件
傷害、中毒および処置合併症
足骨折 1件、皮下血腫 1件、創傷 3件、熱中症 1件
代謝および栄養障害
低血糖 4件
筋骨格系および結合組織障害
背部痛 1件、変形性脊椎症 1件
皮膚および皮下組織障害
褥瘡性潰瘍 1件、接触皮膚炎 2件、湿疹 4件、皮脂欠乏性湿疹 1件、過角化 1件、そう痒症 4件、発疹 1件、皮膚びらん 1件、皮膚剥脱 1件、蕁麻疹 1件、糖尿病性潰瘍 1件、皮脂欠乏症 1件
血管障害
血腫 1件、高血圧 1件

また、以下の不具合が認められた。

遠心機の動作不良（ネジの外れ） 1件、
卓上遠心機の遠心時間不足 1件、採血管の陰圧不良 1件

【保管方法及び有効期間等】

- 1) デバイスセット（採血管、採血針）
保管方法：高温多湿、直射日光を避け室温で保管する
有効期間：1年6か月
- 2) 薬剤セット（薬剤）
保管方法：1～10℃で保管
有効期間：2年6か月

【製造販売業者及び製造業者等の氏名又は名称等】

製造販売業者
名称：ロート製薬株式会社
住所：〒544-8666 大阪府大阪市生野区巽西1-8-1
電話番号：0120-610-181