

機械器具 58 整形用機械器具
 高度管理医療機器 自家皮膚細胞移植用キット 58417003
RECELL 自家細胞採取・非培養細胞懸濁液作製キット

再使用禁止

【禁忌・禁止】

- 再使用禁止

[適用対象（患者）]

- 創傷部が感染又は壊死状態にある患者に使用しないこと[本品の性能が完全に発揮できず合併症が発生する可能性がある]。
- トリプシン又は乳酸ナトリウムに過敏な患者に使用しないこと[かゆみ、発赤、蕁麻疹、むくみ、発熱、呼吸困難、喘息様症状、血圧低下、ショックなどアレルギー症状を起こすことがある]。
- 麻酔薬、アドレナリン/エピネフリン、ポビドンヨード又はクロルヘキシジンに過敏な患者に使用しないこと[かゆみ、発赤、蕁麻疹、むくみ、発熱、呼吸困難、喘息様症状、血圧低下、ショックなどアレルギー症状を起こすことがある]。

[使用方法]

- 本品の治療部位に対して細胞毒性を有する薬剤(例:スルファジアジン銀含有製剤)を同時に使用しないこと[細胞毒性により創閉鎖が遅延する可能性がある]。
- 蜂窩織炎や感染を示す部位、またはその周辺から皮膚を採取しないこと[治療部位に細菌が移動して感染症を引き起こすリスクや効果が損なわれる可能性がある]。

(6) 採液針	注射筒に接続し、酵素バイアルに滅菌水を注入、酵素溶液を吸引、トレイ上で作製された表皮細胞懸濁液を吸引するための、先端が鈍針になっている針である。
---------	--

3. 外観



本体パネル部と名称



名称（位置又は記号）	機能
ウェルA（左端）	ガラス瓶が埋め込まれており、電熱式で約 37℃に加温維持を行う。
ウェルB（右端から2番目）	緩衝液を入れておく容器である。
ウェルC（右端）	ろ過液の受皿部である。着脱式ろ過器がセットされている。
開始ボタン	加温を開始するためのボタンである。
自己診断ボタン	ヒーターを動作させ温度上昇率を測定することで回路に問題が無いこと、電池容量が十分であることを確認するためのボタンである。
警告ランプ（赤）	回路またはバッテリー容量に問題がある場合に点灯する。
加温ランプ（橙）	ウェルAにおける酵素溶液の加温中に点灯する。
完了ランプ（緑）	加温が完了した際に点灯する。

【形状・構造及び原理等】

1. 概要

本品は、医師が患者から採皮器具（本品に含まない）により健康皮膚を採取し、採皮片より皮膚細胞を剥離・採取して、細胞懸濁液を作製するためのキットである。

2. 構成

構成品	機能
(1) ユニット本体	酵素反応に至適な温度（約 37℃）に加温・維持するための装置、及びカバーからなり、細胞分離作業を行うための本体である。単三電池 4 本が内蔵されている。
・着脱式トレイ	組織の細断、細胞の懸濁を行うためのトレイである。
・着脱式ろ過器	細胞を剥離した後の外皮や結合組織等の組織を除去するためのフィルターである。
(2) 酵素バイアル	皮膚小片より表皮細胞を剥離しやすくするための凍結乾燥トリプシンである。
(3) 滅菌水バイアル	酵素を溶解するための滅菌水である。
(4) 緩衝液バイアル	皮膚小片をすすぐための緩衝液である。
(5) スプレーノズル	注射筒に吸引した分離後の細胞懸濁液を、患部へ噴霧するためのノズルである。

4. 原材料

名称	原材料
ユニット本体	アクリロニトリル プタジエン スチレン、ポリプロピレン、ポリアミド
酵素バイアル	凍結乾燥トリプシン
滅菌水バイアル	蒸留水
緩衝液バイアル	乳酸リンゲル液
スプレーノズル	ポリアセタール、ポリプロピレン
採液針	ステンレス鋼、ポリプロピレン

取扱説明書を必ずご参照ください。

5. 原理

採皮片はトリプシンの酵素活性により、細胞外マトリックスの結合組織の分解が行われる。次に分解が進んだ採皮片を、緩衝溶液で濯ぎ、メスを用いて採皮片を擦ることにより、採皮片から細胞を掻きだす。その後、ろ過器を用いて組織塊を除くことにより細胞懸濁液を得る。

細胞懸濁液は採皮片 1cm² から 1mL 得ることができ、最大 80 cm² の創傷部を治療することができる。1 度の加温で最大 12 cm² (6 cm²・2 枚) の採皮片を処理でき、2 度加温することで最大 24ml の細胞懸濁液を得ることができる。

【使用目的又は効果】

本品は、患者から採取した皮膚片から非培養細胞懸濁液を作製し、急性熱傷及び採皮部を対象として創傷部の治癒促進を行うことを目的とする。なお創傷が皮下組織まで及ぶ場合は、原則として自家植皮を併せて実施すること。

【使用方法等】

1. 自己診断テスト

自己診断ボタンを押す。約 30 秒後、開始ボタンが点滅することを確認する。回路またはバッテリー容量に問題がある場合は警告ランプが点灯する。

2. 酵素溶液の準備

- 2-1. 酵素バイアルの採液針差し込み部分をアルコールで清浄する。
- 2-2. 滅菌済み注射器（本品に含まない）に、採液針を装着し、滅菌水(10ml)を全量吸い取る。
- 2-3. 滅菌水を全て酵素バイアルに注入し混和する。
- 2-4. 酵素溶液を注射器で全て吸い取る。
- 2-5. 無菌操作で酵素溶液を全て本体のウェル A に注入する。

3. 緩衝液の準備

- 3-1. 緩衝液バイアルの採液針差し込み部分を滅菌アルコールで清浄する。
- 3-2. 滅菌済み注射器に、採液針を装着し、緩衝液（10mL）を全量吸い取る。
- 3-3. 緩衝液を全て本体のウェル B に注入する。

4. 皮膚の採取

- 4-1. 創傷部の面積 (cm²) を 80 で除した値が治療に必要な細胞懸濁液の量 (ml) となるため、表に基づき治療に必要な採皮片のサイズを決定する。

採皮片サイズ	緩衝液	細胞懸濁液	治療可能面積
1cm×1cm (1cm ²)	最大 1.5ml	最大 1ml	最大 80 cm ²
2cm×2cm (4cm ²)	最大 4.5ml	最大 4ml	最大 320 cm ²
3cm×2cm (6cm ²)	最大 6.5ml	最大 6ml	最大 480 cm ²
3cm×2cm・2 枚 (12cm ²)	最大 12.5ml	最大 12ml	最大 960 cm ²
3cm×2cm・3 枚 (18cm ²)	最大 18.5ml	最大 18ml	最大 1440 cm ²
3cm×2cm・4 枚 (24cm ²)	最大 24.5ml	最大 24ml	最大 1920 cm ²

- 4-2. 最適な採皮部を選択し、ポビドンヨード又はクロロヘキシジンなどの消毒剤で消毒する。

- 4-3. デルマトーム等(本品に含まない)を用いて真皮を含む分層皮膚までの採皮片を採取する。

- 4-4. 使用まで生理食塩水を浸したガーゼで採皮片を包んで保湿をしておく。

5. 加温

- 5-1. 開始ボタンを押す、ウェル A に注入されている酵素溶液を加温する。加温が開始されると橙色の加温ランプが点灯する。
- 5-2. 約 3 分後、加温ランプが消え、完了ランプが点灯する（酵素溶液は 34～39℃に維持される）。
- 5-3. 採取した採皮片を 15～20 分間、加温された酵素溶液に浸し細胞を分離させる。

6. 細胞解離の確認

- 6-1. 酵素溶液より採皮片を取り出し、トレイ上に真皮側を下にして置く。
- 6-2. ディスポ メス（本品に含まない）で表皮を軽く擦り、表皮細胞が簡単に削り取ることができるか確認する。
- 6-3. 削り取れない場合は、採皮片を酵素溶液にさらに 5～10 分浸した後、再度表皮細胞を削り取れるか確認する。

7. 採皮片のすすぎ洗い

- 7-1. 緩衝液の入っているウェル B に採皮片を浸し、残留する酵素溶液をすすぎ洗いする。
- 7-2. ウェル B より採皮片を取り出し、トレイ上に真皮側を下にして置く。

8. 表皮細胞の削り取り

- 8-1. 採皮片の大きさに対応する量の緩衝液を注射器に準備する
- 8-2. トレイ上の採皮片に準備した緩衝液を数滴滴下する。
- 8-3. 鑷子(本品に含まない)で採皮片を押え、ディスポ メスで表皮細胞を削り取る。
- 8-4. 削り取った表皮細胞をトレイ上の緩衝液中に集める。

9. すすぎ洗い・吸引操作の繰返し

- 9-1. 注射器に残っている緩衝液を使用して、ディスポ メスとトレイをすすぎ洗いし、細胞懸濁液をトレイの隅に集める。
- 9-2. 新しい注射器に採液針を付け、トレイ上の細胞懸濁液を全て吸い取る。
- 9-3. 吸い取った細胞懸濁液を利用して、トレイを何度かすすぎ洗いし、削り取った表皮細胞を最大限回収する。

10. 細胞懸濁液のろ過・吸い取り

- 10-1. 注射器に吸い取った細胞懸濁液を、ウェル C の着脱式ろ過器に注入する。
- 10-2. 着脱式ろ過器を取り出し、ウェル C 内で軽く叩き、全ての細胞懸濁液をウェル C に集める。
- 10-3. 新しい注射器に採液針を付け、ろ過された細胞懸濁液を全て吸い取る。

11. 植皮の適用

真皮深層が欠損または切除された部位の場合、必要に応じ自家網状植皮を適用する。皮下組織までの皮膚全層が欠損または切除された部位の場合、自家網状植皮を適用する。

12. 細胞懸濁液の適用

12-1. 細胞懸濁液の入っている注射器より採液針を外し、スプレーノズルを注射器先端に取り付ける。

12-2. 注射器を転倒混和させ、細胞懸濁液の細胞分布を均一にする。

12-3. スプレーノズルの噴霧口を創傷部位の一番高い所から約10cmの位置に配置し、細胞懸濁液の最初の一滴が創傷部位の上に落ちるようにする。

12-4. 創傷部全体に細胞懸濁液が付着するようにスプレーを移動させながら噴霧する。

<使用方法等に関連する使用上の注意>

1. 本品は医師により、無菌環境下で取り扱うこと。
2. 細胞の生存性を最適化する為に、皮膚片は採取後、直ぐに処理をすること。
3. 創傷部が閉鎖されていない間は、創傷部が濡れないように注意すること。
4. 創感染が認められる場合を除き、創傷部に直接被覆したドレッシング材は少なくとも6-8日間は剥がさないこと。
5. ドレッシング材を剥がすときに創傷部に損傷を与えないように十分確認し、無理に剥がさないこと[再生した皮膚が成熟し、上皮化するには、初回の被覆から最大2週間を要することがある]。
6. 創傷部が四肢の場合は皮膚が再生するまで保護用のドレッシング材を使用すること。
7. 創傷部が治癒するまで、活発な運動は控えるよう患者に指導すること。
8. 治療部位への外傷や直射日光を避けること。
9. 創傷治癒後には日焼け止めを定期的に使用すること。
10. 一次ドレッシングは非接着性、非吸収性、非閉塞性を有するドレッシング材（例えばアルケア株式会社「エスアイ・メッシュ」（認証番号：227ADBZX00013000）／白十字社株式会社「モイスキシート滅菌済」（届出番号：13B2X00023000159）／日東電工株式会社「ウルゴチュール」（承認番号：22300BZX00411000））を使用すること。吸収性のドレッシングは、新たに再生された表皮がドレッシングに付着し、ドレッシング除去時に怪我をする可能性がある。
11. 二次ドレッシングは吸収性を有するガーゼを使用すること。
12. 自己診断テスト時に点滅する開始ボタンを押さないこと。
13. 本品を創傷部に適用する際は、注射器に2ml以上の細胞懸濁液が入っていることを確認すること。
14. 酵素溶液で皮膚片を処理する際は、3枚以上同時に処理しないこと。
15. 本品で作製する細胞懸濁液の量は適用する創面積により適正な量として「1cm²の皮膚片から作製した細胞懸濁液1ml当たり80cm²」が定められているので、患部への適用の際、留意すること。
16. トレイ上での細胞の掻き取りが困難な場合、採皮片をトリプシン溶液で再加温すること。
17. スプレーノズルを装着して患部にスプレーする際、ノズルから細胞懸濁液が適正に噴霧されていることを確認すること。ノズルの目詰まり等が認められる場合には、キット内の予備のノズルを装着して患部に適用する。
18. 最大の治療効果を得るために懸濁液は清潔で血流のある母床に噴霧すること。
19. 皮膚片の酵素への浸漬時間は1回当たり15-30分程度とすること（再浸漬の時間を含む）。
20. 3枚目以降の皮膚片の浸漬は、1枚目の加温開始から60分以内に完了させることを推奨する。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

(1) 臨床試験では以下に示す、真皮深層が欠損または切除された部位への単独使用において有効性と安全性は確認されていない。

- ・手および関節部
- ・320cm²以上の創傷部
- ・総体表面積の20%を超える創傷部

(2) 臨床試験では以下に示す、皮下組織までの皮膚全層が欠損又は切除された部位への自家皮膚移植等との併用において有効性と安全性は確認されていない。

- ・手および関節部
- ・総体表面積の50%を超える創傷部

2. 不具合・有害事象

1) その他の不具合

- ノズルの目詰まり
- バッテリーの容量不足
- バッテリーの接続不良

2) 重大な有害事象

本品の使用により、下記のような症状等が現れることがある。使用の際には十分に患者の観察を行い、異常が認められた場合には必要に応じ適切な処置を行うこと。

- ・感染
- ・植皮生着不全（植皮剥離）
- ・不十分な術後ケアに伴う創閉鎖不全
- ・肥厚性瘢痕
- ・瘢痕拘縮
- ・ケロイド
- ・発赤
- ・炎症
- ・掻痒症

【臨床成績】

本品キットの安全性と有効性を評価するために、合計131例の被験者で急性熱傷の処置において2つの前向きな無作為化臨床試験が行われた。これらの試験では従来の自家皮膚移植（分層植皮）と比較または併用することによって本品の治療結果が評価されたもので、採皮部位の治癒についても従来法との違いが評価された。創傷治癒（上皮化）に加えて、痛み、感染と移植片の生着のような短期での結果も評価された。また、長期での結果として、耐久性、瘢痕や満足度の評価も含まれている。

1. 米国における皮膚移植を必要とする深達性II度熱傷を対象とした比較試験

米国の15施設で実施された前向き無作為化比較対照試験。18歳から63歳の101症例の患者（TBSA 2-20%）に本品の単独治療と標準療法を対照群として網状植皮（拡大倍率1:2）を同一被験者に行い、4週目の患部の治癒率及び1週目の採皮部位の治癒率を比較した。その結果、患部の治癒率での非劣性は証明されなかったが（本品群94%、対照群100%）、採皮部位の治癒率では本品群が有意に優れる結果を示した。なお、スルファジジン銀製剤の使用など不適切な術後ケアを行った症例を除くと、両群間での治癒率において非劣性を示す結果が得られた。

安全性については、有害事象としては感染、移植片機能喪失、新たな熱傷、全身性の有害事象（悪心嘔吐、下痢、肺塞栓、血栓、術中頻脈、クマジン毒性等）が発生したが、いずれも治験機器との関連性は否定された。治験機器と関連ありとされた有害事象は5件（生着不全2件、肥厚性瘢痕3件）で、生着不全2件のうち1件は細胞懸濁液噴霧量不足による移植剥離で重篤例として報告された。

以下に各群の治療面積等について記す。

単位 (cm²)

	治療面積	採皮面積	拡大率
本品群	149.7	4.5	36.9倍
対照群	153.9	194.1	2倍

2. 米国におけるⅢ度熱傷を対象とした比較試験

米国の7施設で9歳から68歳の30例(TBSA 5-46%)を対象に実施された前向き無作為化比較対照試験で、同一被験者における拡大倍率の高い網状植皮と本品との併用群と、対照として拡大倍率の低い網状植皮群について8週目の治癒率を比較し(本品群が92.3%、対照群が84.6%)、両群間で非劣性が証明された。また、その際の拡大倍率についても、本品群が2.0に対して対照群は1.4と、本品群が有意に優れる結果を示した。24週後の被験者満足度については両群間で差がなかった。安全性については、被験部位における治癒傷害、疼痛、移植片機能損失、表皮剥離、植皮生着不全等の有害事象が26例、そのうち重篤な有害事象(両群で発生した重篤な移植片機能損失または植皮生着不全など)12例に発生し、両群間の発生率に差は無く、いずれの有害事象も本品との関連性は否定された。重篤な有害事象の中に1例の死亡例があったが、これは呼吸困難症及びくも膜下出血等の基礎疾患によるもので、前述の如く本品との関連性はなかった。以下に各群の治療面積等について記す。

単位 (cm²)

	治療面積	採皮面積	拡大率
本品群	561.1	269.4	2.0倍
対照群	560.1	398.5	1.4倍

【保管方法及び有効期間等】

<貯蔵・保管方法>

製品	保管方法
酵素バイアル	水濡れ及び直射日光を避け 2-25℃ 60% RHで保管すること。
ユニット本体、緩衝液バイアル、スプレーノズル	水濡れ及び直射日光を避け 25℃以下 60% RHで保管すること。

<有効期間>

有効期間は自己認証による。使用期限は包装容器に記載。

【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 : コスモテック株式会社

電話番号 : 03-5802-3830

製造業者 : アヴィタメディカル

(Avita Medical Americas, LLC)

製造業者の国名: アメリカ合衆国

取扱説明書を必ずご参照ください。