承認番号:30100BZX00065000

2022 年 12 月（第 1 版）

医療用品　04　整形用品
高度管理医療機器　全人工側頭下顎関節（JMDN36042000）

TMJ リプレイスメントシステム

再使用禁止

【警告】
インプラントの単品での使用をしないこと。[本品を顎関節部分再建術に使用することは認められていない]

【禁忌・禁止】
〈使用方法〉
1. 本品はディスポーザブルにつき、再使用は禁止。
2. 本品を顎関節部分再建術に使用しないこと。

〈適用対象（患者）〉
1. 活動性感染症又は慢性感染症がある場合は使用しないこと。
2. 感染症への感受性が高まる全身性疾患の患者に使用しないこと。
3. 敗血症患者には使用しないこと。
4. 輸血制限・骨の質又は量が不完全・潜在感染などの状態にあるときは使用しないこと。
5. 下顎窩に広範な穿孔がある患者には使用しないこと。
6. 関節隆起又は頬骨弓に骨欠損があり、フォッサインプラントの支持が著しく損なわれる可能性がある患者には使用しないこと。
7. 術後管理を行う意思のない、又は術後管理ができない精神状態の患者に対しては使用しないこと。
8. 金属過敏反応（アレルギー）の患者には使用しないこと。（疑いがある場合は術前にテストすること。）
9. 骨格が未成熟である患者には使用しないこと。
10. 小児には使用しないこと。（本品は骨格が成熟した患者のため設計されている）
11. 重度の過剰な機能性習癖（例：噛みしめ、歯ぎしり）がある患者に使用しないこと。
12. 既存のインプラントによる異物反応がある患者には使用しないこと。

〈併用医療機器〉
自社指定品以外のインプラント、自社指定品以外の機械器具との併用はしないこと。（本品の各構成品を必ず組み合わせて使用すること。）（「相互作用」の項参照）

【形状・構造及び原理等】
1. 体に接液する部分の組成
コバルトークロムーモリブデン合金（ニッケルを含有する）、チタン合金、超高分子量ポリエチレン

2. 形状又は構造
本品の代表的な製品の外観・形状は下記のとおりである。


マンディブラーインプラント



フォッサインプラント


マンディブラースクリュー


フォッサスクリュー

本添付文書に該当する製品の製品番号等については包装表示ラベルを確認すること。

3. 原理
本品はマンディブラーインプラントとフォッサインプラントを専用スクリューで固定し、各構成品を組み合わせて摺動面を形成することで、関節の再建又は置換を行う。フォッサインプラントは側頭骨に固定し、マンディブラーインプラントは下顎に固定して組み合わせて使用する。フォッサインプラントは 3 種類あるが、コンダイルホールのサイズは同一であるため、どのマンディブラーインプラントのサイズとも組み合わせて使用することが可能である。

【使用目的又は効果】
本品は口腔顎顔面領域において、関節窩及び下顎骨頭の置換又は再建以外に治癒又は症状の軽快が困難な患者に対して使用する人工関節である。主に以下の疾患等の患者に用いる。
1）顎関節強直症（リウマチ、乾癬等）
2）退行性病変／変形性顎関節症
3）他医療機器や処置の不成功症例に対する再手術
4）その他外傷や腫瘍等による下顎頭欠損にて治癒又は症状の軽快が困難な患者

【使用方法等】
1. 使用前
本品の専用スクリューは未滅菌製品であるので、使用に際しては必ず洗浄・滅菌を行うこと。（【保守・点検に関わる事項】参照）

2. 使用方法
以下に代表的な使用方法を記述する。
1) 切開
2) 骨切り術の施行
併用機器を使用し、下顎頭等の 2 段階切除を行った後、関節隆起を平らにする。
3) フォッサインプラントのサイズ選定
併用機器のフォッサトライアルを用いて、適用部位の形状・寸法に合わせて、最も適した大きさのフォッサインプラントを選択し、専用スクリューを最低 4 ヵ所止める。
4) 顎間固定の施行
5) マンディブラーインプラントのサイズ選定
併用機器のマンディブラートライアルを用いて、最も適した形状・寸法のマンディブラーインプラントを選定し、専用スクリューを最低 4 ヵ所止める。
6) 閉創

3. 使用方法に関連する使用上の注意
［専用スクリューの使用］
1) 専用のスクリュードライバーを使用すること。
2) スクリューヘッドに合わないスクリュードライバーの使用はインプラント及びスクリュードライバーの破損原因となる。
3) スクリューの骨孔は、低速回転でドリル穴を作成し、骨の熱変性を防止すること。（事前にドリルの添付文書を参照すること。）
4) スクリューをねじ込む際には、過剰な負荷をかけないこと。また、スクリュー挿入に抵抗を感じる場合は、骨質が異常に硬い、もしくは厚い可能性がある。その為、無理な挿入を続けるとスクリューが破損し、破損部が体内に残留するおそれがあるので注意すること。
5) スクリューの締め付けの限度は、スクリューヘッドの裏面が骨又は骨プレートのスクリューヘッド孔に接触し、ドライバーを回した際に抵抗が急に高くなることで確認すること。

【使用上の注意】
1. 使用注意　（次の患者には慎重に適用すること。）
1）骨腫瘍又は悪性腫瘍のある患者
2）骨が硬く肥厚している患者（穿孔時に、骨又は周辺組織に発熱による損傷を与えることがある。）

2.重要な基本的事項

1) 専用スクリューは未滅菌製品であるので、使用に際しては必ず洗浄・高圧蒸気滅菌を行ってから使用すること。［未滅菌のまま使用すると感染症を引き起こす危険性がある］
2) マンディブラーインプラント及びフォッサインプラントは滅菌済である。再滅菌しないこと。
3) 本品の無菌性が失われている場合は使用しないこと。
4) 本品を植え込む際には、骨セメント又はその他の充填材を使用しないこと。本品への骨セメント又はその他の充填材の使用については安全性及び有効性が確立されていない。
5) 患者に対して術後の指導を十分に行い、適切な術後管理を行うこと。
6) 本品の正しい選択が重要である。患者に対し適切なサイズ・形状・ デザインの製品を選択し使用すること。また、使用の際には必ず製品の表示情報を確認すること。
7) 本品は顎関節の正常な骨に代わるものではなく、術後も慢性疼痛と可動域の制限が継続する可能性があることを患者に対して説明すること。
8) 患者には手術に先立ち、手術の危険性と起こりうる不具合・有害事象について知らせ、術後ケアの指示に従わない場合は、インプラントの故障及び治療の失敗を招くおそれがあることを警告すること。
9) 体内に留置したインプラントは常にストレスを受け続ける為、疲労破壊を起こす可能性がある。医師は、インプラントに対し、医学的な見地だけでなく、材質的な見地からも十分に考慮すること。
10) 本品の形状を変えないこと。本品の加工による形状変更は、本品本来の強度を弱め、破損の原因になるおそれがある。
11) インプラントの植え込みにより、咬合異常が生じる可能性がある。
12) 応力、活動又は外傷により、本品の破損又は緩みが生じる可能性がある。
13) 下顎骨又は頬骨弓に既存のスクリュー又はネジ穴がある場合、固定が損なわれるおそれがある。
14) 片側の関節のみへのインプラントの植え込みにより、対側の関節に有害な影響が生じることがあることに注意すること。
15) 1 回使用した本品は絶対に再使用しないこと。損傷を受けていないように見えても、以前に加わった応力により本来の機能が損なわれ、寿命が短くなっている可能性がある。たとえ一瞬でも別の患者に留置した本品は、患者の治療に使用しないこと。
16) 腫脹等による疼痛に対して本品の抜去を行う場合は、そのリスクとベネフィットを十分に考慮した上で行うこと。
17) 非臨床試験によって本品は MR Conditional であることが示されている（自己認証による）。本品が体内に埋め込まれた患者に対して以下の条件においては、安全に MRI を撮影することが可能である。
    ① 1.5T または 3.0T 以下の静磁場
    ② 30T/m 以下の最大空間勾配磁場
    ③ 通常モードでの次の最大全身平均吸収率（SAR）
    ・1.5T、スキャン時間 15 分、最大全身平均比吸収率（SAR）2.0W/kg
    ・3.0T、スキャン時間 15 分、最大全身平均比吸収率（SAR）2.0W/kg

<MR 関連の温度上昇>
非臨床試験の結果、試験検体の温度上昇は表に示す通りであった。

最大温度変化	静磁場等
9.2℃の上昇、6℃未満の局所的な上昇(a)	3 テスラ
5.5℃以下の温度上昇、4℃以下の局所的な温度上昇(b)	1.5 テスラ

(a)：最大全身平均比吸収率（SAR）3.57W/kg（カロリメトリー法による SAR: 2.0W/kg）、スキャン時間 15 分、3 テスラ MR システム Siemens Trio, SYNGO MR A35 4VA35A software, Erlangen, Germany）による。

(b)：最大全身平均比吸収率（SAR）2.8W/kg（カロリメトリー法による SAR: 2.0W/kg）、スキャン時間 15 分、1.5 テスラ MR システム(Siemens Espree, SYNGO MR B17 software, Erlangen, Germany)による。

<アーチファクト>
MR 画像において関心領域が本品の位置と同じか、又はその周辺にある場合、その画像品質に影響を与える可能性がある。American Society for Testing and Materials（ASTM）の非臨床試験におけるアーチファクトは以下のとおり。

ASTM F2119-07	1.5T	3.0T
スピンエコー画像	最大 2.3cm 放射状に拡大	最大 4cm 放射状に拡大
グラディエントエコー画像	最大 2.7cm 放射状に拡大	最大 3.5cm 放射状に拡大

したがって、MR 画像のパラメータを最適化させることが必要な場合がある。

3.相互作用

併用禁忌（併用しないこと）

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
自社指定品以外のインプラント	インプラントの緩み、脱落、破損等の危険性が高まるおそれがある。	インプラントが正しく固定出来ないことで固定力の不足、及び機能が低下する。
自社指定品以外の機械器具	患者、医師又は第三者への危害	インプラントと機械器具の双方に予測不能な不具合

4.不具合・有害事象

1) 重大な不具合・有害事象

以下の有害事象が発現する可能性がある。
① 以下の理由による本品の抜去(これらに限定されるものではない)
・負荷又は摩耗に起因するインプラントの変化
・疾患又は既存のインプラントによる関節面内の退行性変化
・インプラント材料からの粒子の発生又は腐食
② インプラント抜去の有無を問わないインプラントの緩み又は変位
③ 感染症（全身性又は表在性）
④ インプラントに対する異物反応又はアレルギー反応
⑤ 関節窩の摩耗による穿孔
⑥ 顔面の腫脹又は疼痛
⑦ 顔面神経障害
⑧ 組織の切除
⑨ 異所性骨形成
⑩ 神経腫形成
⑪ 耳の異常
⑫ 転位
⑬ インプラントの破損、屈曲や損傷などを起こす可能性がある。
⑭ インプラントの固定が緩み、咀嚼行為に問題が生じる可能性がある。

2) その他の不具合・有害事象

① 関節可動域の減少
② 製品の腐食、汚染、腫瘍形成、自己免疫疾患の可能性がある。
③ 応力遮蔽により骨密度が減少することがある。
④ 本品からの圧による皮膚や粘膜上の穿孔、披裂、刺激や痛みが生じることがある。
⑤ 本品の不適切な位置決めに起因する組織損傷の可能性がある。
⑥ 本品の存在により、疼痛、不快感や異常な感覚を起こすことがある。
⑦ 部位を問わず、全ての本品に早期、長期埋植後の緩み、折れ曲がり、破損が見られることがある。
⑧ 外科手術による傷が原因の神経性損傷を招く場合がある。
⑨ 骨壊死する場合がある。
⑩ 麻痺(完全または不完全)を含む神経機能失調、知覚不全、感覚異常及び疼痛の発現あるいは、その継続、またはしびれ感、神経腫または刺激感が見られることがある。
⑪ 瘢痕形成周辺部で生じる神経学的妥協による神経疼痛、皮膚傷または変色が見られることがある。
⑫ 骨折、粉砕骨折の可能性、または骨に損傷が見られることがある。
⑬ 出血、血腫、塞栓症、卒中発作、過度の出血、静脈炎、損傷、壊死、損傷破裂、血管への損害が見られることがある。
⑭ 精神的な状態の変化が見られることがある。

⑮ インプラントの疲労破損
⑯ これらの不具合及び有害事象の治療のため再手術が必要な場合がある。

上記の項目が、不具合・有害事象の全てではない。

5.高齢者への適用
本品を定着させるために必要な骨量または骨質の検討を要する。

6.妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用
小児には使用しないこと。[本品は骨格が成熟した患者のため設計されている]

7.その他の注意
1) 手術後定期的な診療を行い、X線画像などで手術部位の状態を確認しながら、負荷や活動について適切な指導を行うこと。
2) 一度手術に使用し埋植した製品や損傷を受けた製品は、インプラントの変形、ネジ山等の傷等により折損等が起こるおそれがあり、品質管理上、再出荷できないため、返却せずに医療機関にて適切に処分すること。

【臨床成績】

1. 米国における臨床試験（海外治験）
海外治験は、本品の有効性及び安全性を検証するために1995年から2005年までに実施された多施設、単腕、オープン試験である。
症例数：224例
主要評価項目：術前評価から術後3年目の評価までの、顎疼痛VAS、咀嚼困難度VAS、最大切歯部開口量（MIO）
安全性評価：試験期間を通して、本品の放射線学的安全性評価、及びすべての有害事象を記録する。
試験評価方法：【患者の成功】
以下の場合に、患者は成功したと判定する：
1.患者は全関節の永久的抜去を受けず、かつ
2.患者は以下の3つの基準のうち2つを満たす：
ベースラインから3年目の追跡調査までの疼痛スコアの1cm（VAS）減少
ベースラインから3年目の追跡調査までの摂食の支障スコアの1cm（VAS）減少
ベースラインから3年目の追跡調査までのMIOの10%の増加

【試験の成功】
本試験は、TMJ顎関節置換システムを植え込んだ患者の60%以上が、3年目の追跡調査時に上記の患者の成功の基準を満たす場合に、成功であると判定する。
結果：試験に組み入れた患者の60%以上が【患者の成功】に合致していることより本品の有効性を示された。また、安全性評価においても本品の安全性が示された。

2. 米国における第1回市販後成績調査（1st PMS）
1st PMSは、2005年から2008年までに海外治験にて3年間のフォローアップが終了していない患者の評価を行うために実施された多施設、単腕、オープン試験である。

症例数	93例
試験評価方法	顎疼痛強度、咀嚼困難度のベースラインから術後3年までの平均変化を解析、また、術前と比較した口の開口部（少ない、同じ、大きい）の解析を行った上で、有効性及び安全性について評価を行う。
主要評価項目	・顎疼痛強度、咀嚼困難度のベースラインから術後3年までの平均変化 ・最大開口量のベースラインとの開口量の比較（少ない、同じ、大きい）
安全性評価	米国認可取得後のすべての抜去症例を解析する。

結果：1st PMS期間中、米国に621個のデバイスが埋め込まれ、9個のデバイスが抜去されたと報告された。このデバイス有害事象の割合は、これらの数値に基づいて0.01%であり、抜去/再置換外科手術に直接関連する死亡は報告されていない。また、海外治験の患者を含めた顎疼痛VAS、咀嚼困難VAS、MIOの術前から術後3年までの平均を以下に示す。

	術前	術後3年
顎疼痛VAS（cm）	7.1	2.4
咀嚼困難VAS（cm）	7.5	2.2
MIO	20.6	30.07

3. 米国における第2回市販後成績調査（2nd PMS）
2nd PMSは2012年から2015年までに実施されたFDAからの調査命令に回答するために実施されたプロスペクティブ観察試験及びカルテレビュー試験である。

症例数	プロスペクティブ観察試験：319例 カルテレビュー試験：162例
主要評価項目	埋植後の外科的介入率（Subsequent Surgical Intervention：SSI）
副次的評価項目	・ベースライン時の人口統計学的特徴、診断、および病歴とSSIとの関連性を判定する。 ・愁訴、追加の治療、および患者の満足度を評価する。

結果：本試験における患者の満足度は高く、85%は本手技を実施するという患者自身の決断に満足していた。また、本品のSSI率は他の整形外科インプラントのSSI率と一致しており、FDAが懸念していた再置換までの期間が予測より短いとは認めらなかった。これらの結果より本品の安全性および有効性を実証し、十分にFDAの調査命令に回答していると考える。

4. 文献検索を含めた臨床評価
製造元にて作成されている臨床評価報告書を元に2018年3月までに本品に関する文献検索を行い、文献検索を含めた臨床評価を行った。

評価文献数	46文献
合計症例数	6162例
有効性評価項目	顎疼痛VAS、咀嚼困難度VAS、最大開口量の術前から3年後の評価
安全性	海外治験、1stPMS、2ndPMS、検索文献の有害事象

結果：
・有効性について、顎疼痛VAS、咀嚼困難度VAS、最大開口量ともに術前と3年後のデータに有効性を確認した。
・安全性について、下表に確認された有害事象を記載する。

発生部位	偶発症名	発生率（%）
顔面	顔面知覚異常（麻痺/脱力等）	0.86
	筋痙縮	0.57
	神経障害（反射性交感神経性ジストロフィー（RSD）、神経種、神経損傷、感覚性ニューロパシー）	0.31
	膿瘍（縫合/顔面/口腔内）	0.05
顎関節	感染症	1.83
	疼痛	0.87
	腫脹	0.89
	不正咬合	0.55
	異所骨形成（切除）	0.45
	外傷	0.37
	転位	0.29
	筋突起切除	0.26
	開口障害（可動域減少）	0.24
	アレルギー	0.18
	出血	0.15

発生部位	偶発症名	発生率（%）
顎関節	筋肉痛	0.11
	裂開	0.10
	切除が必要な組織の形成	0.08
	関節強直	0.05
	既存の疾患のための対側下顎頸部骨切り術	0.02
	関節部不快感	0.02
	色素性絨毛結節性滑膜炎	0.02
耳	聴力変化	0.11
	感染症	0.08
	外耳道穿孔	0.03
	外耳道肉芽腫形成	0.02
	耳介前瘢痕の異常感覚	0.02
	瘻孔	0.02
	雑音	0.02
	耳痛	0.02
その他	精神障害	0.08
	多発性硬化症、多発性骨髄腫、髄膜炎	0.05
	頭痛	0.03
	頭皮脱毛	0.02
	飛蚊症	0.02
	皮膚感染症	0.02
	悪性新生物	0.02
	頭皮感染症	0.02

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管の条件

高温、多湿、直射日光を避け、常温で保管すること。

2. 使用の期限(マンディブラーインプラント及びフォッサインプラント)

法定表示ラベル参照（自己認証による)。

【保守・点検に係る事項】

1.洗浄・滅菌

1）本品の専用スクリューは未滅菌製品であるので、使用に際しては必ず洗浄及び高圧蒸気滅菌を行ってから使用すること。［未滅菌のまま使用すると感染症を引き起こす危険性がある］

2）滅菌に際しては以下条件を参考とし、各医療機関によりバイオロジカルインジケータを用いて検証され、確立した条件に従って必ず高圧蒸気滅菌してから使用すること。

真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌（滅菌ラップ使用）
温度：132～135℃　滅菌時間：15 分　乾燥時間：15 分

【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：ジンマー・バイオメット合同会社
電 話 番 号 ：03-6402-6600（代）
製 造 業 者 ：Biomet Microfixation
バイオメット マイクロフィクセーション（アメリカ合衆国）