

医療用品 04 整形用品
高度管理医療機器 ゲル充填人工乳房 36197000

ナトレル 410 ブレスト・インプラント (インプラント)

再使用禁止

【警告】

1. 使用方法

- (1) 本品は関連学会の定める実施施設基準・実施医基準を遵守して使用すること。
- (2) 使用前に患者への説明文書を用いて本品及び手術の特性（利点とリスク）と共に、本品埋入後の定期的フォローアップが必要であることについて患者に十分に説明し、文書にて同意を取得した上で使用すること。また、患者の同意取得に際し、自己チェックシートを用いるなど理解度を確認すること。
- (3) 本品を使用前に、関連学会作成の2019年 6 月付け「ブレスト・インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫について」¹を参考に、ブレスト・インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫（BIA-ALCL）発症のリスク等について患者に十分に説明すること。また、本品埋入後は継続的なフォローアップを行うこと〔本品使用時において、ブレスト・インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫（BIA-ALCL）の発症が報告されており、当該事象の多くはテクスチャードタイプのインプラントで報告されている^{2,3,4,5,6}。病変がインプラント周辺組織を超えて広がった症例のなかには、まれに死亡例の報告がある。〕（【使用上の注意】2. 重要な基本的注意の項参照）
- (4) 本品は生涯に渡って継続使用する機器ではない。〔埋入期間が長期間になると、合併症が起きる可能性が高くなり、入れ替えや抜去手術が必要になるものがある。〕（【使用上の注意】4. 不具合・有害事象の項参照）
- (5) 本品を埋入している患者は、関節痛、筋肉痛、錯乱、慢性疲労、自己免疫疾患などの全身症状が報告されている。これらの症状の発現について、個々の患者のリスクは十分に確立されていない。インプラントを抜去することにより症状が完全に消失した報告がある。（【使用上の注意】4. 不具合・有害事象の項参照）

【禁忌・禁止】

1. 適用対象（患者）

次の患者には使用しないこと。

- (1) 活動性の感染のある患者〔感染悪化のおそれがある。〕
- (2) 悪性新生物及び前癌状態があり、それに対して十分な処置を受けていない患者〔本品が処置の妨げとなるおそれがある。〕
- (3) 局所再発の癌及びその疑いのある患者〔本品が診断及び処置の遅延や妨げとなるおそれがある。〕
- (4) 妊娠中又は授乳中の女性〔本品の手術が妊娠又は授乳の安全性に影響するおそれがある。〕

2. 使用方法

- (1) 再使用禁止

【形状・構造及び原理等】

1. 概要

本品は乳房再建術あるいは乳房増大術において、乳房の形状を修復又は形成するために適用部位に埋入されるゲル充填人工乳房である。本品はバリアシエルテクノロジーを採用したシリコン・エラストマーのシェルに、ソフトで凝集性のあるシリコンゲルを充填している。すべてのデザインは、シングルルーメンのアナトミカルデザインで、表面はテクスチャード構造である。

2. 形状・構造

シェルは基本的に3層からなり、ゲルの漏出を抑えるバリアシエルを2つの標準シェルで挟んでいる。また、シェルにはこれも3層から成るパッチの部分があり、この部分から注入器でゲルを充填し、その際パッチにできた小孔を接着剤で塞いでいる。本品のシェルの表面（外側の標準シェル）には、テクスチャード加工が施されている。テクスチャード加工は、外側の標準シェルの表面に同じシリコンゴムを重層し、硬化後、表面に微細孔加工を施したものである。

ゲルの架橋度の差により硬さの異なる2つのオプションがあり、TRUFORM® 3 充填材の方がTRUFORM® 2 充填材より硬い。TRUFORM® 2 には9種類、TRUFORM® 3 には12種類のプロファイルがあり、それぞれ容量の異なるサイズ（TRUFORM® 2 は125～740cc、TRUFORM® 3 は100～775cc）がある。

高さ	高	FL	FM	FF	FX*
	中	ML	MM	MF	MX*
	低	LL	LM	LF	LX*
	低	中	高	特高	
プロジェクション					

*FX、MX、LXはTRUFORM® 3 充填材のみ。

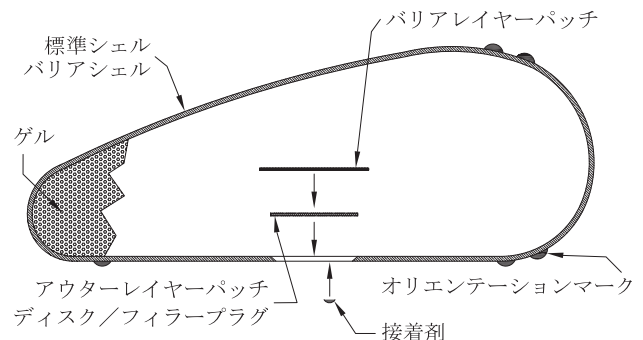


図1 全体図

接液部分の原材料：シェル及びプラグーシリコンゴム

〈オリエンテーションマーク〉

オリエンテーションマークは、外科医が触覚的及び視覚的にインプラントの方向を認識し、乳房ポケット内の正しい方向にインプラントを留置する際の補助となる。マークの位置及び数を下図に示す。

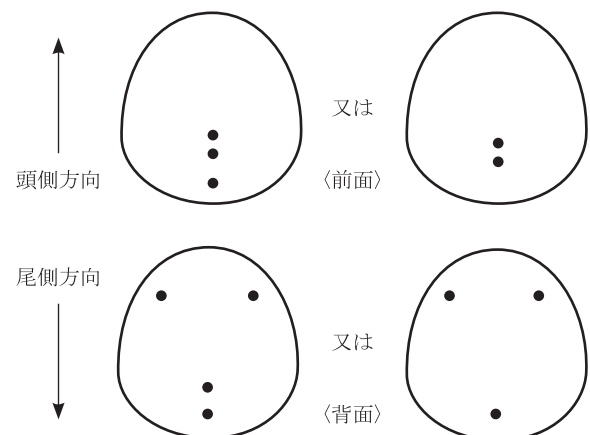


図2 オリエンテーションマークの位置と数

3. 原理

患者に適したサイズ、形状の本品を選択し、腋窩、乳輪周囲、乳房下溝等の適切な挿入部位から乳腺下又は乳房の筋肉下等に作成した乳房ポケットに挿入し、適切な位置及び方向に埋入する。本品の埋入によって適切なサイズ、形状の乳房を形成する。

【使用目的又は効果】

1. 使用目的

本品は、乳房の形状を修復または形成するために、乳房再建術又は成人女性の乳房増大術に使用される。ここでいう、乳房再建術、乳房増大術は以下のとおり。

- ・乳房再建術とは、腫瘍または外傷により切除された乳房組織の再建手術、胸部の重度の異常により適切に成長しなかった乳房を形成するための再建手術。初回手術の補正又は改善のための再手術も含む。
- ・乳房増大術とは、バストサイズを大きくするための形成手術。初回手術の補正又は改善のための再手術も含む。

2. 効果

乳房再建術において、腫瘍または外傷により切除された、または胸部の発育・形成異常等により適切に成長しなかった乳房の形状を修復または形成する。また、乳房増大術において適切なバストサイズを達成する。

【使用方法等】

1. 使用方法

- (1) 外科的手術や外傷等により生じた乳房の欠損・変形、乳房形成不全等や交換を必要とする既埋入の人工乳房に適した大きさ、形状の本品を選択する。
- (2) 腋窩、乳輪周囲、乳房下溝等の適切な挿入部位を消毒する。
- (3) 腋窩、乳輪周囲、乳房下溝等の適切な挿入部位を切開する。切開に際して本品を容易に挿入できるように、また損傷を防ぐために、切開部位を十分に広く取る。乳房ポケットの切開が十分でないと、本品の破裂と位置異常のリスクが増大する。
- (4) 皮膚切開後、乳腺下又は大胸筋の下等を剥離して本品を埋入するための乳房ポケットを作成する。
- (5) 切開部位から本品を乳房ポケットに挿入し、適切な位置及び方向に埋入する。本品埋入前に、最適なサイズを確認・選択するため、サイザー（別売り）を使用することができる。詳細については付属品であるサイザーの添付文書を確認すること。
- (6) 切開部位を縫合する。

〈使用方法等に関連する使用上の注意〉

1. 本品の損傷を防ぐための注意

- (1) 埋入時の本品への過度な負荷を避け、埋入するまで本品との接触を最小限にする。
- (2) 本品と電気メスを接触させてはならない。また、本品に接近して、外科用メス、縫合糸、及び切開器具類を含む鋭利な手術器具を使用する場合は注意する。[本品は、埋入時又は摘出時に器具による傷を受けることが多く、摘出した本品の分析では、破裂の一因として手術用器具による偶発的な損傷がみられた^{7,8)}]
- (3) 本品を埋入した状態で被膜切開又は無理な外部圧迫により被膜拘縮（本品周囲にできる被膜が厚く硬くなること）の処置をしてはならない。[本品の損傷、破裂、折り目、又は血腫を生じることがある。]
- (4) 本品の損傷を防ぐため、被膜切開、乳房ポケットの補正、血腫／滲出液の吸引生検及び部分切除といった術後の処置においても注意する。[術後の処置で、過剰な負荷をかけると、本品の耐久性を低下させる可能性がある。]
- (5) 損傷した本品の補修や埋入をしてはならない。
- (6) 1乳房ポケットあたり、本品2個以上は埋入してはならない。[臨床試験で確認されていない。摩擦により本品が損傷する可能性がある。]
- (7) 臍周囲部からのアプローチをしないこと。[シエルの損傷又は破裂の可能性がある。]

2. 手術時の注意

(1) 手術法

本品の埋入方法には、さまざまなアプローチがある。手術は、医師の経験及び判断によって、患者にとって最適なサイズを選択し、最善のアプローチを選択する。[手術中に、本品の適切なサイズを選択できるように、数種類のサイズと予備を手術室に用意しておく。]

(2) 本品の選択

本品のサイズ選択にあたり重要と考えられる事項は、以下のとおり。

- 1) 皮膚組織の弛緩、本品の厚みを考慮して、本品の幅と患者の乳房ポケットのサイズを一致させること。挿入部の切開長は十分に確保すること。[本品には、凝集性の高いゲルが充填されており、小さな切開創への無理な挿入は皮膚の損傷、シエル損傷及びゲル破断、インプラントの変形の原因となることがある。]
- 2) サイズ変更のための再手術の必要性を最小限にするために、患者の要求内容を明確にし、埋入後のイメージやサイズについて適当な視覚的補助資料等を用いて患者と十分に検討すること。
- 3) より大きなサイズの埋入、乳腺下への埋入、本品を覆う皮膚や組織の量が不十分な場合は、術後不自然に見えるおそれがある。本品を覆う皮膚組織が十分であること。
- 4) より大きなサイズの埋入（>350cc）は、本品の突出、血腫、感染、不自然な本品の折り目、及び皮膚のしわの事象が発生し、治療を必要とするような有害事象のリスクを増加させることが類似製品で報告されている⁹⁾。

(3) 切開部位の選択

- 1) 乳輪周辺は一般的に目立たない部分ではあるが、他の切開部分と比較して、手術が困難となる可能性が高い。乳輪周辺の切開は、感覚の消失や過敏・感覚異常などの乳頭の知覚異常を起こす可能性がある¹⁰⁾。
- 2) 乳房下溝部の切開は、一般的に乳輪周辺よりも切開創が目立つが、乳輪切開より授乳に影響を与えにくい¹⁰⁾。
- 3) 腋窩切開は乳輪周辺の切開よりも切開創が目立つ。
- 4) 乳房再建術においては、腫瘍切除時の切開創もしくは同じ創痕の切開を第一選択として考慮する。

(4) 本品の配置部位

- 1) 本品を平らに埋入できるように、乳房ポケットを適切なサイズかつ左右対称に作成する。
- 2) 本品には、前後、上下の向きがあるため、オリエンテーションマークを参考に挿入方向、埋入向きを確認する。
- 3) 大胸筋下埋入は、乳腺下埋入よりも、手術時間が長く、術後の回復期間が長期化し、疼痛が強く、再手術が困難になることがある。しかし、本埋入方法のメリットは、人工乳房が目立たず¹¹⁾、被膜拘縮を生じ難く、マンモグラフィーでの乳房撮影が容易なことである。さらに、患者の胸部の皮膚組織が薄く弱い場合に適している。
- 4) 乳腺下埋入は大胸筋下埋入よりも、本品が目立ち、被膜拘縮を生じやすく^{9,12)}、マンモグラフィーでの乳房撮影が困難になることがある。しかし、本埋入方法のメリットは、手術時間が短く、術後の回復期間が短く、疼痛が少なく、再手術が容易なことである。

【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）

次の患者では安全性及び有効性が確立されていない。

- (1) 自己免疫疾患の患者（全身性ループス、強皮症等）
- (2) 皮膚が薄い、又は放射線治療などで皮膚が薄化、瘢痕化している患者 [本品が突出する可能性がある。]
- (3) 免疫不全の患者（例、現在免疫抑制療法を受けている患者）、傷の治癒及び血液凝固を妨げる健康状態又は薬物療法を受けている患者 [治癒遅延、術中の出血及び術後のリスク増大の可能性ある。]

- (4) 胸部組織への血液供給が低下している患者〔皮膚や組織の壊死を生じる可能性がある。〕
- (5) 本品埋入後に、胸部への放射線治療を行う患者〔被膜拘縮、皮膚の壊死、及び本品の突出の可能性を高めるおそれがあるとの報告がある。〕
- (6) 本品埋入後に化学療法を行う患者
- (7) うつ、又は身体醜形障害や摂食障害を含む精神疾患患者

2. 重要な基本的注意

〈術者が注意する事項〉

- (1) インプラント埋入からプレスト・インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫（BIA-ALCL）の発症までの期間は、平均8年、0～34年との報告^{2,3,4}があるため、継続的なフォローアップが必要となる。また、検査・治療フローチャートについては、関連学会の「プレスト・インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫について」を参考にする。
- (2) 本品の破裂やしばみを生じることがあるため手術器具による損傷や不適切な処置や接触、手術中のその他の外的要因に注意すること。
- (3) 本品の埋入により、X線や超音波を用いた検査の結果に影響を及ぼすことがある。
- (4) 本品は、マンモグラフィー画像の診断を困難にすることがあるため、本品を大胸筋下に埋入するなど配慮を要する。
- (5) 本品を埋入した場合は、マンモグラフィーは慎重に行い、その後は破裂の有無等に留意して経過観察を行うこと。〔撮像の際の過度の外部圧力のため、破裂のリスクを高める可能性がある。〕
- (6) マンモグラフィーによる診断は、一般的なスクリーニング検査よりも多くの画像を用いて行うこと。
- (7) 本品の破裂は、ほとんどの場合自覚症状などの兆候がないため、破裂をスクリーニングするために定期的に超音波又はMRI等で検査することが望ましい。
- (8) 慎重な手術計画と技術により、重度の瘢痕、左右非対称、位置異常、サイズ選択ミス、不自然な輪郭、触知可能等の結果に至るリスクを最小限に抑えるようにすること。
- (9) 本品の手術は、母乳の産生を減少又は停止させ授乳に影響する可能性がある。
- (10) インプラント挿入後にインプラントが回転することがあるが、本品はアナトミカルタイプであることから、回転がわかる場合がある。回転は、左右非対称、位置異常にもつながり、修正のために再手術を要することもある。インプラントの回転のリスクは、一期手術の際に埋入したティッシュ・エキスパンダーの種類や個々の症例によって異なる。回転を防止するためにも、ティッシュ・エキスパンダーによって形成された被膜は可能な限り切除せずに残し、その被膜内に本品を挿入すること。
- (11) 本品を埋入している患者における化学療法及び放射線療法の安全性及び有効性は確立していない。
- (12) 本品埋入後の再手術では本品のシェルを損傷する可能性があることに注意すること。

〈患者に注意させる事項〉

- (1) 次のような症状がある場合は、それぞれ下記のような有害事象等の可能性があるため、すみやかに受診させること。

副作用・有害事象	症状
被膜拘縮、微小石灰化	硬化、不快感、疼痛、ゆがみ、触知可能、位置異常など
感染、皮膚や組織などの壊死	発赤、腫脹、疼痛、発熱、滲出液、インプラントの露出など
漿液腫（BIA-ALCLの疑い）	インプラント周囲の腫れ、疼痛、左右非対称、乳房や腋窩のしこり、発赤、胸の硬化など

- (2) 本品の破裂やしばみを生じることがあるため外傷、激しい身体活動、強いマッサージや接触時の衝撃などのストレスに注意させること。

- (3) 本品は、マンモグラフィー画像の診断を困難にすることがあるため、担当医などに本品が埋入されていること、製品のタイプ及び位置等を伝えさせること。超音波検査はマンモグラフィーの補助として有用な場合がある。
- (4) 喫煙は、術後の回復過程を妨げる可能性がある。

3. 相互作用（他の医薬品・医療機器等との併用に関すること）

併用注意（併用に注意すること）

マイクロ波透熱療法〔本品埋入後、マイクロ波透熱療法により組織壊死、皮膚浸食、及び本品の突出を生じるとの報告がある。〕

4. 不具合・有害事象

(1) 不具合

本品の使用により以下の不具合の可能性がある。

〈重大な不具合〉

・インプラントの破裂／損傷

〈その他の不具合〉

・インプラントの変形

・ゲル破断

米国アラガン社によるPIVOTAL臨床試験においてインプラントの破裂をMRI検査で定期的に確認するMRIコホートに患者306例（再建群86例、乳房増大群150例及びリビジョン群70例）が登録された。インプラント埋入後10年間のKaplan-Meier法による破裂リスク率は、総患者数に対し16.4%及び総インプラント数に対し9.7%であった。MRIコホートのうち再建群及び乳房増大群の破裂リスク率は下表のとおり。

表1 Kaplan-Meier法による患者別インプラントの破裂の初回発生リスク率 [%]（MRIコホート）

	再建群 ^a	乳房増大群 ^b
	リスク率 [%] (95%CI)	リスク率 [%] (95%CI)
2年	0.0	0.0
4年	3.1 (0.8, 11.8)	2.9 (1.1, 7.5)
6年	10.1 (4.7, 21.2)	6.0 (3.0, 11.7)
7年	12.4 (6.0, 24.4)	12.2 (7.5, 19.5)
8年	12.4 (6.0, 24.4)	14.2 (9.0, 21.9)
10年	12.4 (6.0, 24.4)	17.7 (11.7, 26.4)

^a 無症候性の破裂7例、症候性なし

^b 無症候性の破裂20例、症候性なし

また、術中不具合として、不十分なポケットの切開長からの挿入によるインプラントの変形が1件報告されている。

(2) 有害事象

【警告】1. 使用方法の(3), (4), (5)を参照すること。

本品の使用により、以下の有害事象の可能性があるが、これに限定されるものではない。

〈重大な有害事象〉

・被膜拘縮（ペーカー分類Ⅲ度、Ⅳ度）

・インプラント露出、再手術、インプラント交換、インプラント摘出

・組織壊死／皮膚壊死

・プレスト・インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫（BIA-ALCL）

インプラントと以下に挙げる症状との因果関係は解明されていないが、将来的には関連があると思われるリスクの可能性があるので注意すること。

結合組織疾患／自己免疫疾患、関節痛、筋肉痛、錯乱、慢性疲労、癌（乳癌、脳腫瘍、呼吸器癌、肺癌、子宮頸癌、外陰癌、リンパ腫等）、神経系疾患（視覚、知覚、筋力、歩行、平衡感覚、思考力又は記憶力困難などの神経系の症状や多発性硬化症などの疾患）、自殺

〈その他の有害事象〉

〈急性期有害事象〉

血腫、漿液腫／体液貯留、疼痛（乳房）、疼痛（その他）、炎症（発赤、腫脹）、感染

〈遠隔期有害事象〉

血腫、漿液腫／体液貯留、疼痛（乳房）、疼痛（その他）、炎症（発赤、腫脹）、感染、乳房皮膚知覚異常、被膜拘縮、肥厚性瘢痕、しわ・凹み、インプラント位置異常

PIVOTAL臨床試験において再建群225例及び乳房増大群492例が登録された。PIVOTAL臨床試験は表面がテクスチャードのインプラントを評価している。表面がBIOCELLテクスチャードのインプラントはBIA-ALCL発症の懸念から2019年に回収され、現在は製造を終了している。有害事象発生リスク率は下表のとおり。

表2 Kaplan-Meier法による患者別有害事象発生リスク率 [%] (1.0%以上)

〈再建群〉

事象 ^{a,b}	2年次	4年次	7年次	10年次
再手術	28.7	36.7	44.7	54.6
インプラント摘出（交換あり）	11.4	16.3	24.8	34.3
被膜拘縮（Bakerの被膜拘縮分類III／IV）	6.7	9.4	11.1	14.5
左右非対称	7.5	9.6	10.2	12.4
乳房疼痛	2.5	4.1	5.3	8.2
インプラント摘出（交換なし）	2.4	4.6	5.3	6.7
インプラント表面のしわ／波状	1.9	2.5	3.7	6.2
感染	3.7	4.8	5.4	6.1
インプラント位置異常	2.4	2.9	3.5	5.7
腫脹	2.8	3.8	3.8	5.3
瘢痕／肥厚性瘢痕	4.2	4.2	4.8	4.8
乳房上部の張り	4.2	4.2	4.2	4.2
漿液腫／体液貯留	1.4	1.4	2.0	2.8
インプラントの露出	0.5	0.5	0.5	1.2
血腫	0.5	1.0	1.0	1.0

^a 重症度が中等度以上の報告

^b いずれの時点もリスク率1.0%未満の有害事象：被膜石灰化、創傷治癒の遅延、インプラント突出、乳頭の有害事象、発赤、皮膚発疹、組織／皮膚壊死、関節腫脹、被膜の破れ、皮膚の陥凹等

表3 Kaplan-Meier法による患者別有害事象発生リスク率 [%] (1.0%以上)

〈乳房増大群〉

事象 ^{a,b}	2年次	4年次	7年次	10年次
再手術	10.8	14.0	22.6	29.7
インプラント摘出（交換あり）	4.4	5.9	11.4	16.8
被膜拘縮（Bakerの被膜拘縮分類III／IV）	1.7	3.0	6.0	9.2
インプラント位置異常	1.9	2.8	3.3	4.7
乳房疼痛	1.2	1.7	2.6	4.5
腫脹	1.6	1.6	3.4	4.0
インプラント摘出（交換なし）	0.2	0.7	1.4	3.3
乳房下垂	0.6	0.9	1.9	1.9
感染	1.5	1.5	1.7	1.7
漿液腫／体液貯留	0.8	0.8	1.3	1.6
乳房皮膚知覚異常	1.3	1.3	1.5	1.5
瘢痕／肥厚性瘢痕	0.4	0.9	1.4	1.4
血腫	0.8	0.8	1.1	1.3

事象 ^{a,b}	2年次	4年次	7年次	10年次
乳頭の有害事象	0.8	1.3	1.3	1.3
左右非対称	0.8	0.8	0.8	1.2
創傷治癒の遅延	0.8	0.8	1.1	1.1

^a 重症度が中等度以上の報告

^b いずれの時点もリスク率1.0%未満の有害事象：あざ、インプラント突出、インプラントの露出、発赤、皮膚発疹、インプラント表面のしわ／波状、関節腫脹、被膜の破れ、皮膚の陥凹等

表4 再手術の主な理由（10年間）

理由 ^a	再建群 （患者115例に 再手術163件）	乳房増大群 （患者132例に 再手術167件）
瘢痕／肥厚性瘢痕	31 (19.0%)	15 (9.0%)
被膜拘縮	20 (12.3%)	19 (11.4%)
インプラント位置異常	20 (12.3%)	17 (10.2%)
インプラントの破裂（疑い）	16 (9.8%)	19 (11.4%)
左右非対称	13 (8.0%)	5 (3.0%)
患者希望によるスタイル／サイズ変更	12 (7.4%)	22 (13.2%)
生検	12 (7.4%)	14 (8.4%)
感染	9 (5.5%)	4 (2.4%)
乳房下垂	6 (3.7%)	13 (7.8%)
乳房組織の輪郭変形	5 (3.1%)	2 (1.2%)
乳癌	4 (2.5%)	8 (4.8%)
乳房疼痛	4 (2.5%)	2 (1.2%)
血腫／漿液腫	3 (1.8%)	12 (7.2%)
インプラント表面のしわ	3 (1.8%)	1 (0.6%)
インプラント突出	2 (1.2%)	1 (0.6%)
壊死	1 (0.6%)	0
創傷治癒の遅延	0	4 (2.4%)
ゲル破断	0	1 (0.6%)
乳頭の有害事象（計画外）	0	1 (0.6%)
その他	2 (1.2%)	7 (4.2%)

^a 計画的な2回目の手術を除く。理由が複数ある場合は優先度の高いものを1つ計数した。

表5 インプラント摘出の主な理由（10年間）

理由 ^a	再建群 （患者78例に 再手術115件）	乳房増大群 （患者84例に 再手術153件）
患者希望によるスタイル／サイズ変更	24 (20.9%)	52 (34.0%)
被膜拘縮	18 (15.7%)	15 (9.8%)
インプラントの破裂（疑い）	17 (14.8%)	21 (13.7%)
左右非対称	13 (11.3%)	7 (4.6%)
インプラント位置異常	13 (11.3%)	7 (4.6%)
感染	6 (5.2%)	3 (2.0%)
インプラント表面のしわ	6 (5.2%)	1 (0.7%)
乳房疼痛	4 (3.5%)	3 (2.0%)
乳房下垂	2 (1.7%)	17 (11.1%)
血腫／漿液腫	2 (1.7%)	4 (2.6%)
乳癌	2 (1.7%)	3 (2.0%)
インプラント突出	2 (1.7%)	1 (0.7%)
乳房組織の輪郭変形	1 (0.9%)	4 (2.6%)
生検	0	1 (0.7%)
ゲル破断	0	1 (0.7%)
その他	3 (2.6%)	6 (3.9%)
不明	2 (1.7%)	7 (4.6%)

^a 理由が複数ある場合は優先度の高いものを1つ計数した。

5. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

妊娠中又は授乳中の女性に使用しないこと。

【臨床成績】

PIVOTAL臨床試験¹³は、乳房再建術、乳房増大術及びリビジョン手術（埋入済みインプラントとの交換）の患者を対象に、本品を埋入したときの有効性及び安全性を評価することを目的として海外で行われた非盲検の前向き試験であり、経過観察期間は10年である。症例数は、再建群（乳癌等の原因による乳房切除後の乳房再建）225例、乳房増大群492例、リビジョン群224例の合計941例である。

有効性の主要評価項目である術後7年次において、再建群では患者の95.3%、乳房増大群では患者の96.3%が「満足」と回答している。また、術後7年次において、リビジョン-再建群では患者の93.0%、リビジョン-乳房増大群では患者の91.1%が「満足」と回答している。乳房増大群のみで測定した術前、術後のブラカップサイズの変化では、左右非対称の修正や形状の変更によりブラカップサイズに変化がない又は減少した患者が2.8%あったが、他の97%以上が主に1カップから2カップの増大があった。QOLにおいて、再建群及び乳房増大群ともに改善があったものは、乳房に関する満足度、乳房の適合性、乳房の形状、乳房のサイズ、乳房の感覚と触感でいずれの項目においても術前に比べ有意（ $p<0.001$ ）に改善していた。この他、再建群ではMOS-20の社会生活機能、SF-36の身体の痛み、Rowlandによる期待度の健康状態（ $p<0.001$ ）が改善していた。乳房増大群においては、MOS-20の健康感及び身体機能、自己概念（TSCS）、Franzoiの身体的自尊心-総合点、性的魅力、Rowlandによる自己イメージ、社会関係、日常生活に改善（いずれも $p<0.05$ ）があった。

安全性については、有害事象として再手術（インプラントの摘出、交換）、破裂、被膜拘縮、位置異常等が観察された。再建群、乳房増大群、リビジョン-再建群、リビジョン-乳房増大群において発生した事象に偏りはなかった。

10年間の経過観察中に授乳に関連する問題では、加療を必要とする乳腺炎（7例）、授乳量不足（6例）が報告された。また、妊娠・出産の問題では、自然流産（16例）、子宮摘出（3例）、不妊（1例）、子宮外妊娠（1例）、卵巣嚢胞（1例）、胎児の染色体異常（1例）であった。

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法

高温、多湿、直射日光を避ける。室温保存。
開封後はすみやかに使用し、再使用しないこと。

2. 有効期間

外箱に表示されている使用期限までに使用すること。[自己認証（当社データ）による]

【承認条件】

1. 関連学会と連携の上、実施施設基準・実施医基準を設け、乳房再建術又は乳房増大術に関連する十分な知識・経験を有する医師により、同術の実施体制が整った医療機関において本品が使用されるよう、必要な措置を講ずること。
2. 1.に掲げる医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品の操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう、必要な措置を講ずること。
3. 使用成績調査により、長期予後について、経年解析結果を医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）あて報告するとともに、必要に応じ適切な措置を講ずること。また、使用成績調査の期間中、国内においてALCL（未分化大細胞型リンパ腫）が発生した場合は速やかに機構あて報告するとともに、定期的に集計した成績を提出すること。
4. 本品を埋め込むに当たっては、あらかじめ患者又はその家族に本品の有効性及び危険性が文書をもって説明され、文書による同意を得てから使用されるよう、適切な措置を講ずること。

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- (1) <http://jopbs.umin.jp/medical/index.html>

- (2) <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/medical-device-reports-breast-implant-associated-anaplastic-large-cell-lymphoma>
 - (3) McCarthy CM, Loyo-Berrios N, Qureshi AA, et al. Patient Registry and Outcomes for Breast Implants and Anaplastic Large Cell Lymphoma Etiology and Epidemiology (PROFILE) : Initial Report of Findings, 2012-2018. *Plast Reconstr Surg.* 2019 ; 143 (3S A Review of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma) : 65S-73S
 - (4) Loch-Wilkinson A, et al. 2017. Breast implant associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand-high surface area textured implants are associated with increased risk. *Plast. Reconstr. Surg.* 140 (4) : 645-654.
 - (5) Brody GS, Deapen D, Taylor C et al. 2015. Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL) occurring in women with breast implants : Analysis of 173 cases. *Plast. Reconstr. Surg.* 135(3) 695-705
 - (6) McGuire P., Reisman N.R, and Murphy D.K. 2017. Risk factor analysis for capsular contracture, malposition, and late seroma in subjects receiving Natrelle 410 form-stable silicone breast implants. *Plast. Reconstr. Surg.* 139 (1) : 1-9.
 - (7) Brandon, H.J., Young, V.L., Jerina, K.L., and Wolf, C.J. 2001. Scanning electron microscopy characterization of surgical instrument damage to breast implants. *Plast. Reconstr. Surg.* 108 : 52-61.
 - (8) Young, V.L. and Watson, M.E. 2001. Breast implant research. Where we have been, where we are, where we need to go. *Clin. Plast. Surg.* 28 (3) : 451-83.
 - (9) Henriksen, T.F., et al. 2005. Surgical intervention and capsular contracture after breast augmentation : a prospective study of risk factors. *Ann. Plast. Surg.* 54 (4) : 343-51.
 - (10) Hurst, N.M. 1996. Lactation after augmentation mammoplasty. *Obstet. Gynecol.* 87 (1) : 30-4.
 - (11) Bondurant, S., Ernster, V., and Herdman, R., Eds. 2000. Safety of silicone breast implants. Committee on the Safety of Silicone Breast Implants, Division of Health Promotion and Disease Prevention, Institute of Medicine. Washington, D.C. : National Academy Press.
 - (12) Kulmala, I., et al. 2004. Local complications after cosmetic breast implant surgery in Finland. *Ann. Plast. Surg.* 53 (5) : 413-9.
 - (13) 社内資料
- ### 2. 文献請求先
- アッヴィ合同会社
アラガン・エステティックス お客様相談窓口
TEL : 0120-404-100 (9 : 00~17 : 00/土日祝日及び当社休業日を除く)
FAX : 0120-085-235 (24時間受付)

【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：アッヴィ合同会社

製造業者：アラガン（ALLERGAN） 米国