

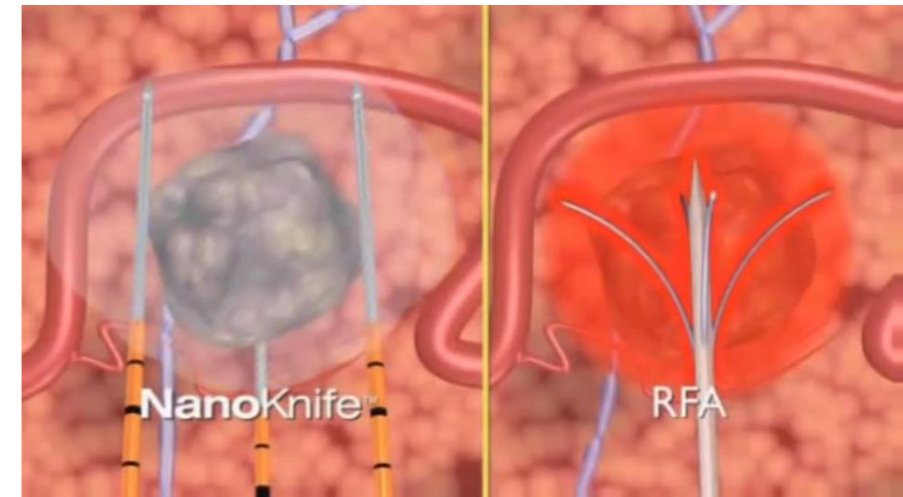
## 医療技術の概要

平成29年12月14日

肝切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌を対象とした  
不可逆電気穿孔法治療の有効性の評価

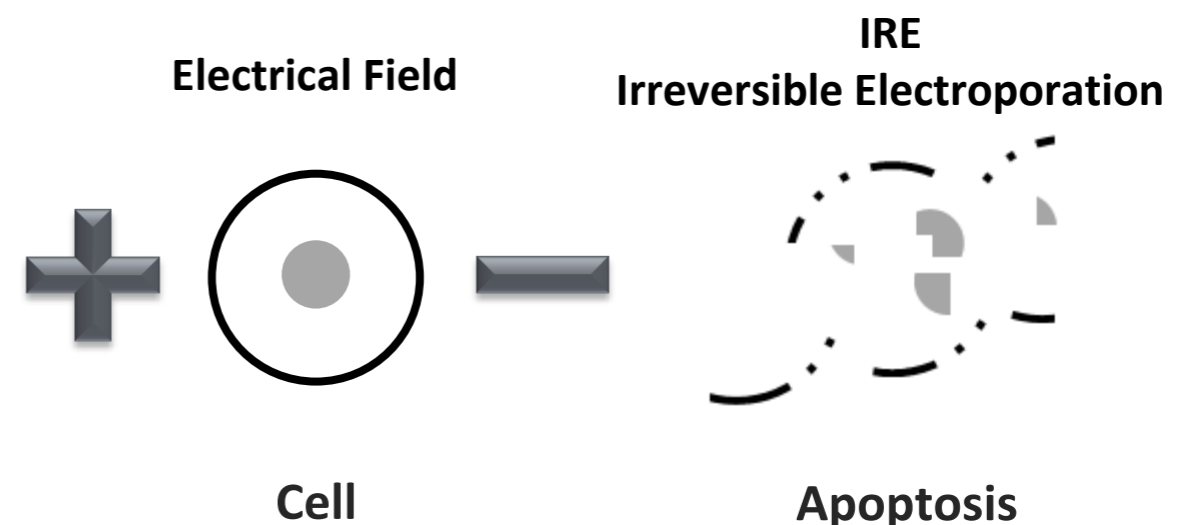
(先進性) 不可逆電気穿孔法(IRE)治療は、従来のラジオ波焼灼療法(RFA)に代表される熱アブレーション治療とは全く異なり、既存の組織構築を温存しながら細胞を死滅させることが可能である。そのため、神経、血管、胆管への影響は従来のアブレーション治療と比べて極めて小さく、治療適応が広く様々な疾患に対して応用されていく可能性を秘めている。

IREは既存の組織構築を破壊しない



(概要) 肝細胞癌の治療として肝切除術やRFAは有効な治療法であり、本邦において広く行われている。しかし肝機能が悪い症例や高齢者では肝切除の適応にならないことが多い。またRFAも胆嚢、胆管、消化管等の熱に脆弱な組織が腫瘍の近傍にある場合には適応とならない。それらの症例には肝動脈塞栓療法(TACE)が広く行われているが、その治療効果は肝切除やRFAと比べ低いのが現状である。そのためTACEは繰り返し行う必要がある。IREはRFAと異なり、治療により熱がほとんど発生せず、それらの熱に脆弱な組織の近傍にある肝細胞癌に対し安全に治療が可能である。本臨床研究では、肝切除およびRFAが困難な難治性肝細胞癌を対象としたIREの有効性に関し、過去のTACEの治療成績をコントロールとし評価する。

(原理・効果) 電気パルスに細胞をさらすことで脂肪膜の透過性を亢進させるelectroporationという現象を利用することで、癌をアポトーシスに導く治療である。そのためほとんど熱が発生せず、組織構築が破壊されないため、肝切除やRFAの適応とならない肝細胞癌患者に対しても比較的安かつ有効な治療を提供し得る。



# 薬事承認申請までのロードマップ

試験機器名：NanoKnife System

適応疾患：肝細胞癌

## 申請医療機関における先行研究

- 試験名：肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法(IRE)治療の有効性と安全性の評価
- 試験デザイン：単施設単群臨床試験
- 期間：2014年2月～2015年2月
- 被験者数：5例
- 結果の概要：肝細胞癌を有する患者5例6結節に対しIRE治療を行った(平均腫瘍径：17.5±6.3 mm)。結果、6結節中1例に局所再発を認めたが、他の6結節は局所制御されていた(観察期間の中央値：244±55日)。さらに、重篤な有害事象を認めなかった。本試験よりIRE治療の有効性と忍容性が示唆された(Sugimoto K et al. Jpn J Radiol. 2015)。

## 先進医療

- 肝切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌を対象とした不可逆電気穿孔法治療の有効性の評価
- 試験デザイン：多施設単群試験
- 登録期間：最初の患者登録から3年間。
- 試験実施期間：最終の患者登録から3年間。
- 被験者数：不可逆電気穿孔法群(IRE群)：45例
- 主要評価項目：治療後12か月における肝細胞癌の完全奏効(CR)率
- 副次評価項目：全生存期間、無再発生存期間、治療1年、2年、3年後肝機能、有害事象の頻度とその程度

学会  
要望

ニーズ検討会での評価

企業へ開発要請

企業治験

薬事承認

## 欧米での現状

薬事承認：米国(有)FDA510K2006年取得。96台設置 欧州(有)CEマーク2010年取得。60台設置(2016年8月実績)  
ガイドライン記載(無)

当該先進医療における

選択基準：ミラノ基準(腫瘍径3cm以下かつ腫瘍個数3個以内、または腫瘍径5cm以下単発)を満たす肝細胞癌。肝切除およびラジオ波治療が不適切な患者。

除外基準：活動性の重複癌を有する患者、心不全、心筋梗塞、治療を要する不整脈がある患者、経皮的に安全な穿刺経路が確保できない患者、ペースメーカーが挿入されている患者、ヨードアレルギーまたは腎機能低下のため、造影CTを施行できない患者、妊娠中、もしくは妊娠している可能性がある患者、精神病または精神症状を合併しており、本試験の実施が困難と判断される患者、主治医が本試験の対象として不適切と判断した患者。

予想される有害事象：術中偶発症として不整脈、高血圧、出血、その他、術後合併症として腹痛、肝機能障害・肝不全、DIC、感染症、その他がある。

申請に至らなければ

新しい試験デザインの先進医療  
の追加を検討