

ナノナイフ(IRE)による肝がん治療、先進医療制度承認へ

～先進医療・ナノナイフ(IRE)の保険適用に向けて～

先進医療制度承認を受けてナノナイフ治療(IRE)の臨床試験を開始

令和元年7月24日、東京医科大学病院がかねてより厚生労働省に申請していたナノナイフ治療(正式技術名:不可逆電気穿孔法治療 Irreversible Electroporation, IRE)の先進医療実施届出が受理され、先進医療制度の承認を受けました。今回の先進医療制度承認のもとで行われる臨床試験(※注)は、「切除およびラジオ波療法による治療が困難な難治性肝細胞がん」が対象です。(同年8月1日より算定開始)

現在、肝細胞がんの根治的治療としては、手術やラジオ波焼灼療法などが広く行われています。しかし、肝機能が不良のため手術が難しかったり、がんが肝内の血管・胆管や消化管に接しているため、ラジオ波焼灼療法が困難な場合があります。そこで、新たな局所療法として世界各国で注目を集めているのがナノナイフ治療(IRE)です。

ナノナイフ治療(IRE)とは、患部に複数本の針を刺し、そこに3000ボルトの高電圧電流を流すことで、針の間にあるがん細胞にナノメートル(10万分の1ミリメートル)の大きさの穴を開け、がん細胞を死滅させる治療法です。その最大の特徴は、神経や血管、胆管等への影響が、ラジオ波療法など従来の局所療法と比べて極めて小さいこと。肝臓には太い血管に加え、胆管や網脈が網の目のように張り巡らされているため、ナノナイフ治療(IRE)は肝臓がんに対しても安全かつ有効に応用できる治療のひとつといえます。

※注 臨床試験の対象となる方は、初期のがん(腫瘍径3cm以下かつ腫瘍個数3個以下等)であることなど、いくつかの条件に当てはまる必要があります。

他に先駆けてナノナイフ治療(IRE)に取り組む東京医科大学病院

欧米を中心に、急速に普及が進んでいるナノナイフ治療(IRE)。我が国では2014年2月13日、東京医科大学病院が国内第一例目となる肝がんのナノナイフ治療(IRE)に成功し、さらに4月6日、新たに日本初の膵がんに対するナノナイフ治療(IRE)を行いました。

当大学病院ではこうした実績を踏まえ、保険診療の認可を見据えながら臨床試験を進めていくとともに、ナノナイフ治療(IRE)がもたらす免疫力の向上に着目した新たながん治療の研究にも取り組んでいます。

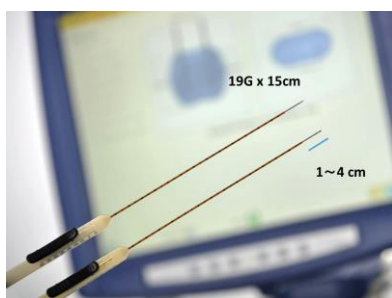
●先進医療制度に承認されたナノナイフ治療 (IRE)

高度な医療技術が保険適用にするのにふさわしいか判断するため、いわゆる混合医療(正確には「保険外併用療養」)を認めて有効性を評価する先進医療制度。この制度のもと、東京医科大学病院が厚生労働省に申請していた「切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞がんに対する不可逆電気穿孔法治療(Irreversible Electroporation, 通称ナノナイフ治療(IRE))」が、2019年7月に承認されました。

これを受け、当大学病院では45人の患者さんに参加頂き、ナノナイフ治療(IRE)の臨床試験を開始します。

●ナノナイフ治療 (IRE) とは

ナノナイフ治療(IRE)は、患部を取り囲むように太さ19ゲージ(外径1.1ミリメートル)・長さ15センチメートルの針電極を刺しします。その先端1~2センチメートルが通電する電極となります。



▲ナノナイフの電極針



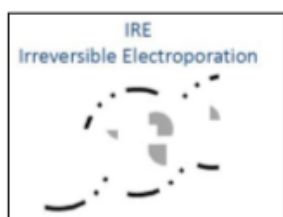
▲細胞がん(中央の円)に電極針を刺した状態



▲中央の円はがん

治療の際は全身麻酔を行い、筋弛緩剤を注射して筋肉の収縮を抑えます。また、心臓に電流が流れることで不整脈が起きるのを防ぐため、心電図を取りながら不整脈が起きにくい心臓周期の「不応期」に電流を流します。こうした措置を行ったうえで、電流発生器で制御しながら、3000ボルトという高電圧の直流電流を1万分の1秒という極めて短時間流し、がん細胞にナノサイズ(1ナノメートル=10万分の1ミリメートル)の穴を開けます。穴が開いたがん細胞は死滅し、体内で異物を捕食する細胞・マクロファージが死骸を処理します。

実際にナノナイフ治療を行う時間は1時間~1時間30分です。



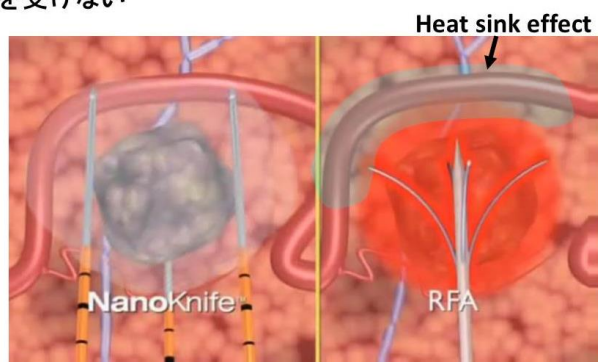
◀ 血がん細胞に穴が開き死滅(左図)
死骸をマクロファージが処理(右図)

●ナノナイフ治療 (IRE) の特徴

今回の臨床試験は肝がんが対象ですが、肝がんに対してはがんを切除する外科的治療をはじめ、ラジオ波焼灼療法、マイクロ波照射療法、複数あるがんに対する冠動脈塞栓術、全身に転移した場合の分子標的薬治療などさまざまな治療法があります。しかし、肝機能が不良の場合は手術が困難です。また肝臓には太い血管に加え、胆管や網脈が網の目のように張り巡らされており、ラジオ波焼灼療法やマイクロ波照射療法などがん細胞に熱を加える治療法はがんの周囲に影響を与えてしまい、場合によっては合併症を起こす場合があります。

そこで、注目されているのがナノナイフ治療(IRE)です。ナノナイフ治療(IRE)は、電気を流すだけで温度は上昇せず、がん細胞に小穴を空けて細胞を死滅させます。肝臓などの臓器は血管などの管を形づくる「間質」と、実際に仕事をする細胞で構成される「実質」でつくられています。ナノナイフ治療(IRE)の場合、細胞は消失するものの間質は影響を受けません。

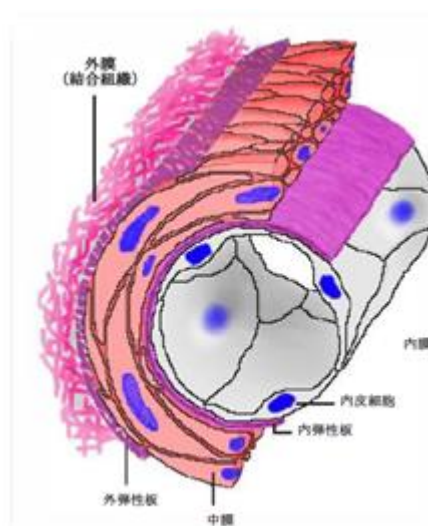
ナノナイフは heat sink effect (ラジエータ効果) を受けない



ラジオ波焼灼療法(RFA)はがん細胞の周囲に熱による影響(ラジエータ効果)を与えているのに対して、ナノナイフ治療(IRE)ではがん細胞周囲の温度が上昇していない。

血管の構造図▶

血管部の壁の内側には内皮細胞が、壁の中には筋肉の細胞がある(図の青色が細胞の核)。それ以外は繊維でできている、血管にナノナイフ治療(IRE)により電流が流れると、細胞は消失するが、繊維で構成される血管構造は保たれる。また、それらの細胞は速やかに再生される。



また、肝がんのように太い血管が近くにある場合、ラジオ波焼灼療法などを行っても血流の冷却効果でがん細胞の温度が上昇しません。そのため、治療効果が思うようにあがらず再発率が高くなってしまいます。しかし、温度に関係のないナノナイフ治療(IRE)では、太い血管の近くにあるがんの治療も効果的かつ安全に行うことができ、1回の治療でより根治的にがんを治療できる可能性があります。

●ナノナイフ治療 (IRE) 臨床試験の対象となる方

この試験には、以下の条件に当てはまる方が参加できます。

- 20 歳以上の男女
- 組織学的または臨床的に肝細胞がんと確認されている方
- ミラノ基準(腫瘍径 3 cm以下かつ腫瘍個数 3 個以内、または腫瘍径 5 cm以下単発例)を満たす肝細胞がん(転移性肝がんおよび胆管細胞がんは適応外です)
- 肝切除および RFA が不適応な方
- 前治療の有無は問わないが、前治療がある場合は、前治療から本治療まで 4週間以上の期間を経ている方
- 肝機能が保たれている方(Child-Pugh class A ないし B)
- 全身状態(ECOG performance status)が 0~2である方
- 以下に示す主要臓器(骨髄, 肝, 腎)機能が十分保持されている患者
 - ◇ 白血球数 :2,000 /mm³ 以上, かつ 10,000 /mm³ 以下
 - ◇ 血小板数 :50,000 /mm³ 以上
 - ◇ ヘモグロビン :8.0 g/dL 以上
 - ◇ 血清総ビリルビン値 :2.0 mg/dL 以下
 - ◇ eGFR 値 :45 ml/min/1.73m² 以上
- 患者本人から文書による同意が得られている

上に記載した条件に当てはまっても、以下のいずれかに該当する方は試験に参加できません。

- 活動性のある重複がんを有する方(ただし局所治療により治癒と判断される上皮内がんまたは粘膜内がん相当の病変は活動性の重複がんには含めません)
- 心筋梗塞、不安定狭心症、心不全、治療を要する不整脈がある方
- 安全な穿刺経路が確保できない方
- ペースメーカーが挿入されている方
- 造影 CT を施行できない方
- 精神病または精神症状を合併しており、本臨床試験の実施が困難と判断される方
- 妊娠中、もしくは妊娠している可能性がある方
- 担当医が本研究の対象として不相当と判断した方

●東京医科大学病院におけるナノナイフ治療 (IRE) の今後

今後は、今回の臨床試験を通じて肝がんに対するナノナイフ治療(IRE)の有効性および安全性を評価したうえで、ナノナイフ治療(IRE)の保険適用をめざしてまいります。

さらに、東京医科大学病院ではナノナイフ治療(IRE)の新たな可能性を探る研究も進められています。ナノナイフ治療(IRE)では前述の通り、がん細胞の網膜にナノサイズの穴を開けて細胞を死滅させます。実は、その過程でマクロファージなどががんを攻撃する細胞に情報を与え、増殖させることで、ナノナイフ治療(IRE)がターゲットにした以外のがんも小さくさせる効果があるといわれています。

当大学病院ではその点に着目し、現在がんへの幅広い適応で開発が進む免疫チェックポイント阻害薬とナノナイフ治療(IRE)を組み合わせるなど、ナノナイフ治療(IRE)を応用しながら、これまで以上にがんを抑える効果が期待できる治療法の開発にも取り組んでいます。

以上

＜リリースに関するお問い合わせ先＞

東京医科大学病院 広報・社会連携推進室
〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1
TEL:03-3342-6111(代) 内線 2022・2063
FAX:03-5339-3135
URL: <http://hospinfo.tokyo-med.ac.jp>
E-mail: koho@tokyo-med.ac.jp

＜本治療に関するお問い合わせ先＞

消化器内科 医局 内線:5913 (准教授 杉本勝俊)

■東京医科大学病院 消化器内科 URL
<http://hospinfo.tokyo-med.ac.jp/shinryo/syoukakinaika/index.html>