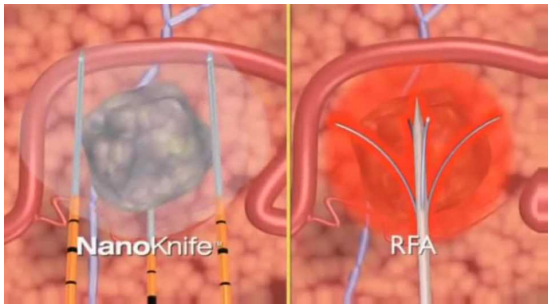


## 先進医療の内容 (概要)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 先進医療の名称：切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法治療                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 適応症：肝細胞癌（但し，3 個以下，3 cm 以内，または腫瘍径 5 cm 以内単発の腫瘍条件と Child-Pugh score 9 点以下（class A と B）の肝機能条件を満たし，肝切除とラジオ波焼灼療法（radio frequency ablation, RFA）の適応とならないものとする）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <p>内容：</p> <p>（先進性）</p> <p>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。</p> <p><b>IRE(NanoKnife)は RFA と異なり，既存の組織構築を破壊しない</b></p>  <p>（概要）</p> <p>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，それらの熱に脆弱の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</p> <p>（効果）</p> <p>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全かつ有効な治療を提供し得る。</p> <p>（先進医療にかかる費用）</p> <p>本技術に係る総費用は 1,642,326 円である。このうち先進医療に係る費用は，1,145,000 円であり，全額患者の自己負担である。</p> |

## 先進医療の実施計画

## 1. 先進医療技術の名称

切除およびラジオ波治療困難な難治性肝細胞癌に対する不可逆電気穿孔法治療

## 2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

## ①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

| 医療機器名               | 製造販売業者名及び連絡先                                                                                             | 型式   | 医薬品医療機器法承認又は<br>認証番号<br>(16桁) | 医薬品医療機器法承認又は<br>認証上の適応<br>(注1) | 医薬品医療機器法上の適応<br>外使用の該当<br>(注2) |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| NanoKnife Generator | AngioDynamics, Inc.<br>(14 Plaza Dr,<br>Latham, NY, USA<br>Tel:1-518-795-1400)                           | 該当なし | 未承認                           | 該当なし                           | 該当なし                           |
| AccuSync 72         | AccuSync Medical<br>Research Corporation<br>(132 Research Dr,<br>Milford, CT, USA<br>Tel:1-203-877-1610) | 該当なし | 未承認                           | 該当なし                           | 該当なし                           |

## ②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

| 品目名                                     | 製造販売業者名及び連絡先        | 規格   | 医薬品医療機器法承認又は<br>認証番号<br>(16桁) | 医薬品医療機器法承認又は<br>認証上の適応<br>(注1) | 医薬品医療機器法上の適応<br>外使用の該当<br>(注2) |
|-----------------------------------------|---------------------|------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| NanoKnife Single Electrode Probe        | AngioDynamics, Inc. | 該当なし | 未承認                           | 該当なし                           | 該当なし                           |
| NanoKnife Single Electrode Probe Spacer | AngioDynamics, Inc. | 該当なし | 未承認                           | 該当なし                           | 該当なし                           |

## ③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

| 品目名  | 製造販売業者名及び連絡先 | 規格 | 医薬品医療機器法承認又は<br>認証番号<br>(16桁) | 医薬品医療機器法承認又は<br>認証上の適応<br>(注1) | 医薬品医療機器法上の<br>適応外使用の該当<br>(注2) |
|------|--------------|----|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 該当なし |              |    |                               |                                |                                |
|      |              |    |                               |                                |                                |

- ④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

| 医療機器名又は品目名 | 医薬品医療機器法承認一部変更申請状況 |
|------------|--------------------|
| 該当なし       |                    |
|            |                    |
|            |                    |

- ⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用法等

**【NanoKnife Generator、Single Electrode Probe 及び Spacer の使用方法概要】**

1. NanoKnife SYSTEM User Manual に従い、NanoKnife Generator（以下、「ジェネレータ」）の電源を入れる。
2. Start Up 画面にエラー表示がないことを確認する。



図 1. Start UP 画面：全てのチェック項目にエラーがない場合の表示

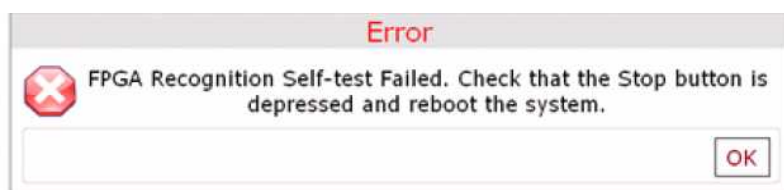


図 2. Start UP 画面：エラーが発生した場合の例示

3. Start UP 完了後、Patient Information 画面及び Clinical Data 画面に必要項目を入力する。この際 Target Zone が自動計算されるので、必要に応じ修正する。

**Patient information**

Patient ID:

Name:

Age:

図 3. Patient Information 画面：患者情報を入力

**Clinical data**

Clinical indication:

|                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Lesion zone (cm)</b></p> <p>Length: <input type="text" value="1.6"/></p> <p>Width: <input type="text" value="1.7"/></p> <p>Depth: <input type="text" value="1.5"/></p> | <p><b>Target zone (cm)</b></p> <p>Length: <input type="text" value="3.6"/></p> <p>Width: <input type="text" value="3.7"/></p> <p>Depth: <input type="text" value="3.5"/></p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Margin:

☐ 90 PPM
☐ 240 PPM
☒ ECG synchronization

図 4. Clinical Data 画面：Lesion Zone を入力すると，自動的に Target Zone が算出され，必要に応じ修正を加える。

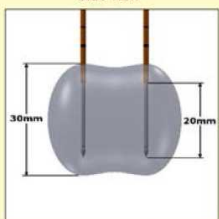
4. 必要本数の NanoKnife Single Electrode Probe（以下，「プローブ」）を開封し，ジェネレータに接続する。

**Probe Selection**

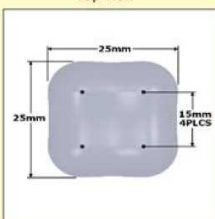
Probe type

- ☐ Bipolar probe
- ☐ Two probe array
- ☐ Three probe array
- ☒ Four probe array
- ☐ Five probe array
- ☐ Six probe array
- ☐ Six probe array 10mm
- ☐ Six probe array 15mm

Side view



Top view



Diagrams shown for examples only

Probes Connection Status

|                                                 |                                                 |                                                 |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> ① Connected | <input checked="" type="checkbox"/> ② Connected | <input checked="" type="checkbox"/> ③ Connected |
| <input checked="" type="checkbox"/> ④ Connected | <input type="checkbox"/> ⑤ Connected            | <input type="checkbox"/> ⑥ Connected            |

Back
Settings
About
Preview
Next

図 5. Probe Selection 画面：プローブをジェネレータに接続すると①～⑥が青又は緑色になることを確認する。

5. NanoKnife Spacer（以下，「スペーサー」）を開封し，プローブにスペーサーを装着し，標的部位に画像ガイド下に IRE 電極針を穿刺する。
6. Probe Placement Process 画面に必要項目を入力しアブレーション領域，電圧，パルス数を決定し，通電する。

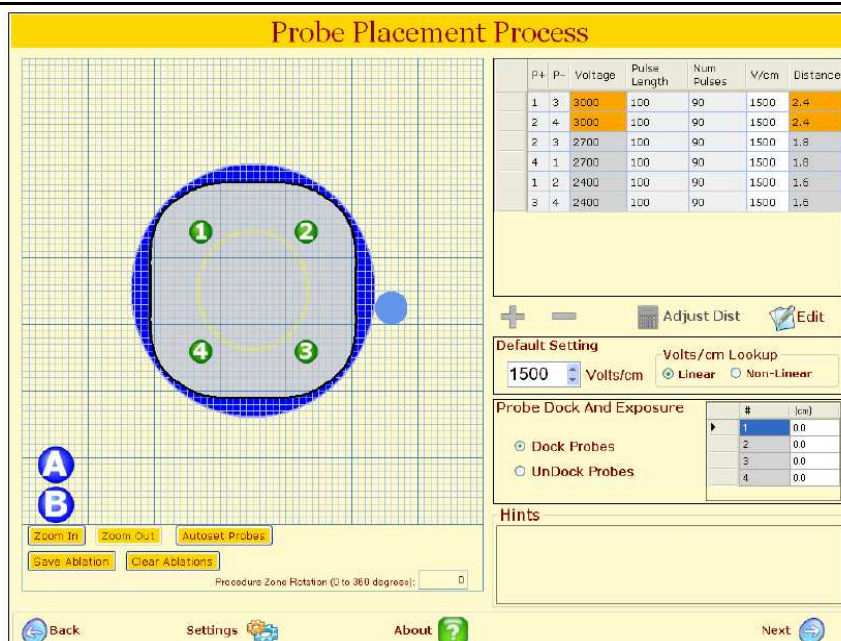


図 6 . Probe Placement Process 画面：アブレーション領域，パルス数等を設定する。

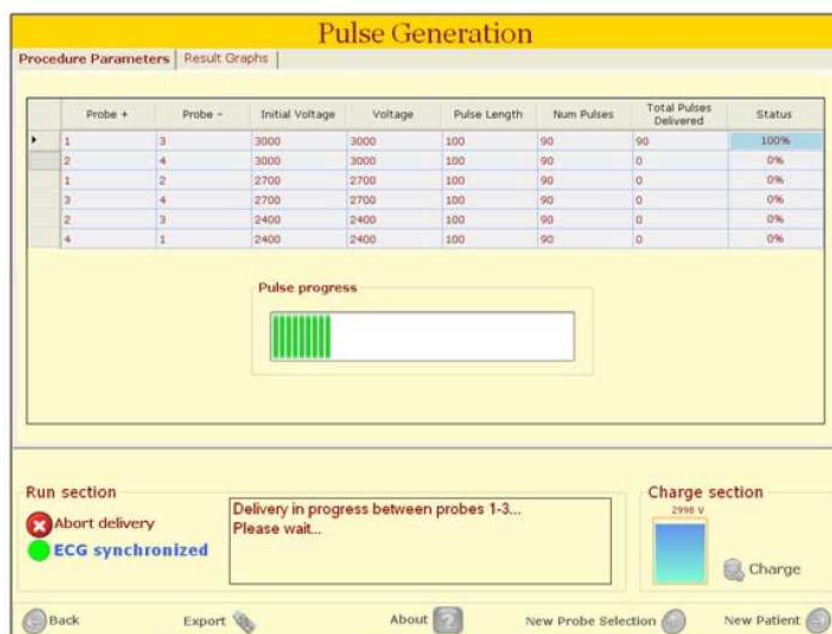


図 7 . Pulse Generation 画面：Pulse Progress バーにてパルスの発生及び完了までの進捗状況を確認する。

7. アブレーション完了後，Pulse Generation screen を参照し，すべてのパルスが送電できたことを確認する。



図 8. Pulse Generation 画面 (Procedure Parameters) : 全ての電極針間からパルスが発生されたことを確認。

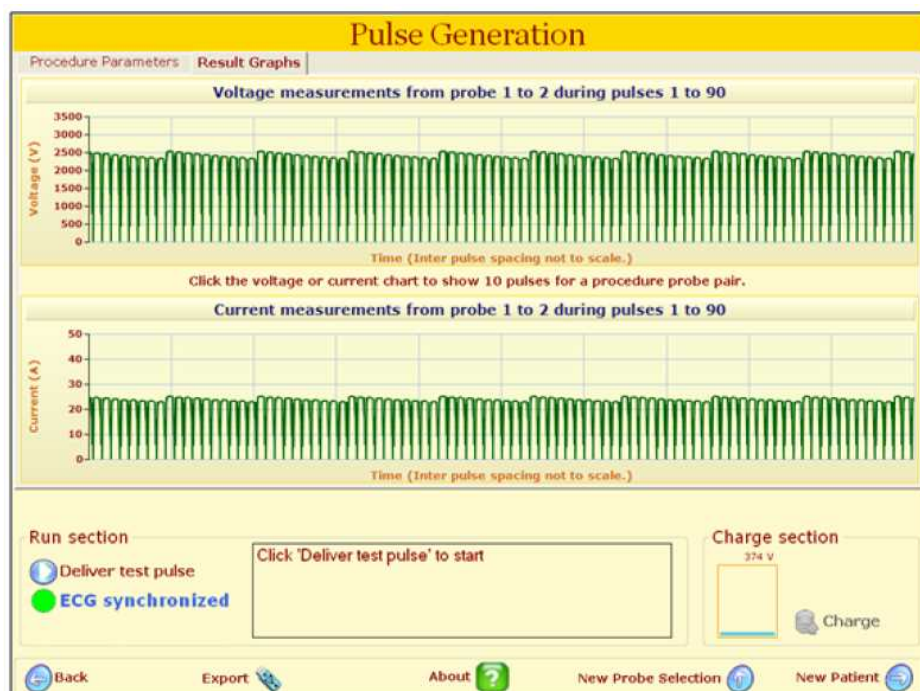


図 9. Pulse Generation 画面 (Result Graphs) : 各電極針間のパルス発生状況を確認。

8. IRE 電極針を抜去し、手技を終了とする。



⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

|                                     |                                                                   |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | 当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。 |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|

注１）医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注２）医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

## **２－２．海外での承認に関する情報**

米国での薬事承認の状況

NanoKnife システムは 2011 年 10 月に FDA 510(k)にて承認済である。

欧州での薬事承認の状況

NanoKnife システムは 2010 年 3 月に CE マークを取得済である。