

頭頸部アルミノックス治療 本邦での治療実施症例の要約

本資料は、2021年1月に頭頸部アルミノックス治療（以下、本治療）が承認されてから2023年12月末時点までに、本邦で本治療が実施された症例について要約したものである。日本頭頸部外科学会が運営する術前検討会では、頭頸部アルミノックス治療運営委員の本治療実績もしくは指導経験をもとに候補症例の適格性および治療方針に関する議論が行われている。本資料は術前検討会での論点を集約した。

本治療の症例選択および治療方針を検討するにあたり、本資料が先生方のご参考になれば幸いである。

なお、本資料はあくまで治療実施症例の要約であり、実際の治療結果、有害事象、個別の保険審査等についての責任は実施施設の治療担当者に帰属すべきものである。それらについて委員会や学会は一切の責任を負わない。





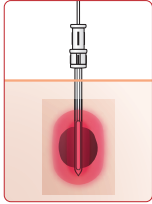

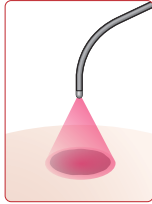


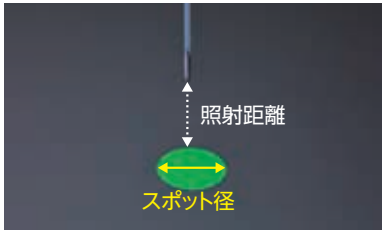
目次

.....

BioBlade®レーザシステムについて	3
適応症例検討時に必要な確認事項	4
本治療実施時に必要な治療環境整備と患者への説明	4
他治療と本治療のタイミングに関する考え方	4
各標的病変部位における留意事項	5
中咽頭	5
口腔	7
上咽頭	9
鼻副鼻腔（上顎）	11
喉頭/下咽頭	12
唾液腺	13
皮膚・皮下転移	13
頸部リンパ節再発	14
アキシャルックス®の適応について	15

BioBlade® レーザシステムについて

本治療に用いるディフューザーは、先端チップの形態によって、「シリンドリカルディフューザー（組織内照射用）」と「フロントアルディフューザー（表面照射用）」の2種類に分けられる。病変の部位や大きさによって、どちらか1種類のみを使用することもあれば、2種類のディフューザー両方を使用する場合もある。

	シリンドリカルディフューザー (組織内照射用)	フロントアルディフューザー (表面照射用)
種類	 <p>ニードルカテーテル ▶</p> 	 <p>ディフューザー用ガイド管 ▶</p> 
用途	  <p>照射部長さ</p> <p>先端チップが円筒型をしたディフューザーで、主に皮膚表面より深部の組織内病変に対して用いる。</p>	  <p>先端チップの前方から照射するタイプのディフューザーで、表在性病変に対して用いる。</p>
使用法	CTまたは超音波ガイド下で、経口腔的または経皮的に先端閉鎖ニードルカテーテルを留置する。ニードルカテーテルにシリンドリカルディフューザーを挿入し、カテーテル内部にあるディフューザーの先端から、レーザー光を腫瘍に照射する。	レーザー装置で設定した照射領域径にエイミングビーム径が一致するようにディフューザーを把持して、レーザー光を照射する。フロントアルディフューザー単体では挿入が困難な病変部位に対しては、ディフューザー用ガイド管を用いて適正なレーザー光照射をサポートする。
光線量	100J/cm	50J/cm ²
照射範囲	 <p>半径10mm 照射部長さ: 20mm、30mm、40mm</p>	 <p>照射距離</p> <p>スポット径</p> <p>スポット径 17~38mm 照射距離 スポット径の1.7倍程度</p>

適応症例検討時に必要な確認事項

切除不能な局所進行又は切除不能な局所再発の頭頸部癌である

【切除不能の考え方】

- 患者が頭頸部アルミノックスを希望している**のみ**では適応とならない
- 患者が切除を希望していない・拒否**のみ**では十分な切除不能理由とならない
 - 総合的に切除不能と判断したことがわかるよう、上記以外の判断理由を一つ以上併記すること

放射線治療/化学放射線療法が標準的な治療として可能な場合にはこれらの治療を優先すること

【放射線治療 / 化学放射線療法が優先されないケース】

- 既往があり（既治療であり）、再照射できない
 - 放射線治療の有効性が期待できない病変や組織型
- ※ 具体例については、各標的病変の項を参照のこと

本治療実施時に必要な治療環境整備と患者への説明

- アキラルックス®の特性から、薬剤投与後は光曝露対策（遮光環境）が必要である
- 本治療は、原則として入院でのアキラルックス®投与とレーザ光照射が必要である
- 確実なレーザ光照射と照射中の疼痛管理のため、原則としてレーザ光照射は全身麻酔下で行われる
- 組織破壊性の強い治療であり、また照射後に強い疼痛を生じることがあるため、患者および院内関連部署への十分な説明と事前の準備が必要である
- 完全奏効が得られなかった場合は、4週間以上の間隔を空けて、最大4回まで本治療を実施可能である

他治療と本治療のタイミングに関する考え方

他治療のアジュバント療法として頭頸部アルミノックス治療を用いることは、現時点において有効性および安全性が確立していないため、適応とはならない

- 化学放射線療法（または放射線治療）中に本治療の検討を行うことは標的病変の評価として時期尚早であり、不適と考える。化学放射線療法等の終了後、少なくとも4～8週程度の臨床的評価を行うべきであり、残存や増大のある場合にCT/MRI画像にて本治療の適応を検討する。奏効の得られている場合には、治療終了12週後以降にPET-CT等を行った上で、本治療の適応を検討することが適切であると考える。

各標的病変部位における留意事項

以下より本邦で頭頸部アルミノックス治療が実施された症例をもとに、標的病変部位ごとの留意事項を示す。

中咽頭

口腔と並び本治療の適応例数が多い部位である。

「適応」と判断するパターンや治療歴等	・高侵襲治療（再建術、下顎離断手術など）後、再度の切除手術が難しい
留意点	・照射後の喉頭浮腫に備え、気管切開など気道確保を考慮

■ 中咽頭側壁

- 頸動脈に近い部位のため、深部進展が見られる場合は適応となりにくい
- 頸動脈に腫瘍の浸潤が認められる場合は禁忌
- 頸動脈に接している場合、腫瘍壊死による大血管の露出、周囲組織の壊死による大血管破裂のリスクが著しいため不適
- 腫瘍が頸動脈から離れている場合、経口的手術が可能

【適応例】

遊離皮弁（または遊離空腸）再建術後の部位に隣接して再発した場合、再度の再建術は著しく困難であるため本治療の適応となる

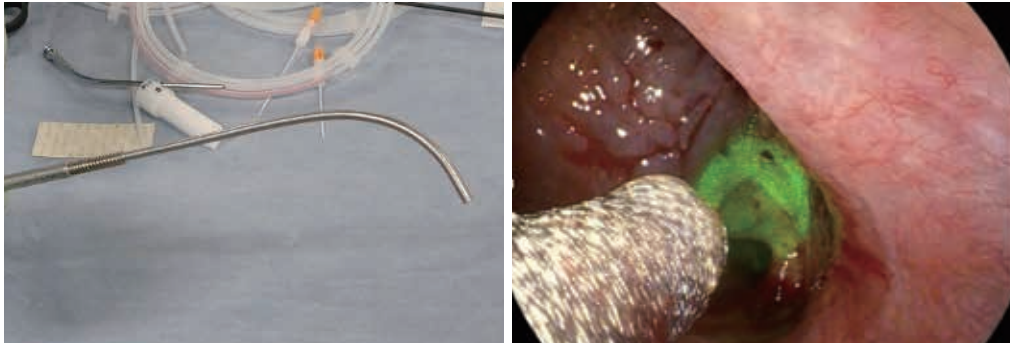
■ 中咽頭前壁（舌根）

- 腫瘍境界が明確でなく再手術の確実性が乏しい場合、本治療の適応が検討される
- 経口的および経皮的なニードルカテーテルの穿刺によるシリンドリカルディフューザーでの照射を検討
フロントルディフューザーは、適切に正面から照射を行うことが困難なケースが多いが、ディフューザー用ガイド管を用いて経鼻アプローチで施行可能な場合もある
いずれの場合も内視鏡観察下に施行することが望ましい
- 咽頭皮膚瘻が生じる可能性に留意

【シリンドリカルディフューザー治療例】



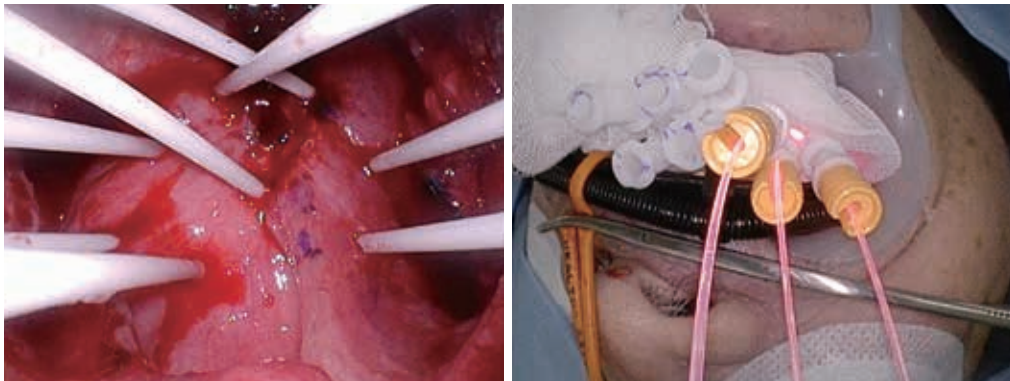
【フロントルディフューザー治療例（経鼻アプローチ）】



■ 中咽頭後壁

- 頸動脈に近い部位のため、側方進展が見られる場合は適応となりにくい
- 腫瘍が頸動脈に接していない場合、切除手術が可能
 - ※ 術後に中咽頭側壁に再発した場合；「中咽頭側壁」参照
 - ※ 腫瘍が上咽頭まで達している場合；「上咽頭」参照

【シリンドリカルディフューザー治療例】






■ 中咽頭上壁

- 切除可能なことが多く、適応となりにくい
- 再建術後で皮弁に隣接して再発した病変、腫瘍境界が明確でない病変で適応となることがある
- 軟口蓋欠損により鼻咽腔閉鎖不全が生じる可能性に留意

口腔

中咽頭と並び本治療の適応例数が多い部位である。

<p>「適応」と判断するパターンや治療歴等</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・再建術後や複数回の手術後で再度の切除手術が難しいまたは、高侵襲手術が困難
<p>留意点</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・レーザー光が到達可能（皮質骨の破壊や骨に近接など）であれば骨に病変が進展している場合も適応 ・組織貫通する腫瘍（through and through）の場合、治療により口腔皮膚瘻の形成が懸念される その場合、QOLを考慮して、適応を検討 ・照射後の喉頭浮腫に備え、気管切開など気道確保を考慮 ・腫瘍縮小することでQOLが改善する場合には適応となる ・対象部位以外へのレーザー光の曝露を極力避ける（ガーゼ保護など）ように考慮 ・歯牙が標的病変への均一なレーザー光の到達の妨げになる場合は、先に抜歯などの処置を考慮  <ul style="list-style-type: none"> ・経口のおよび経皮的なシリンドリカルディフューザーでの照射は標的病変に対して、等間隔に垂直に穿刺 刺入部位および深さは、ナビゲーションやCTを用いて確認することも考慮  <ul style="list-style-type: none"> ・経口的なフロントルディフューザーでの照射では、あらかじめ照射部位をペンなどでマーキング後に、ディフューザー用ガイド管を使用すると正確な照射が可能 腫瘍部位に関してはある程度の照射範囲の重複は問題にならない 

■ 舌・口腔底

- フロントアルディフューザーに加えて経口的および経皮的なニードルカテーテルの穿刺によるシリンドリカルディフューザーでの照射を検討
- 深部浸潤病変は出血リスクに留意

【適応例】

- 再建術後で境界不明瞭な表層病変が良い適応
- 腫瘍縮小でQOLの改善が期待できる粗大病変

■ 頬粘膜（～歯肉）

- 腫瘍の厚みがある場合はシリンドリカルディフューザーでの照射を検討

【適応例】

- 組織貫通する腫瘍（through and through）ではない病変が良い適応

■ 歯肉・口蓋

- 骨浸潤を伴う場合でも、レーザー光が到達する範囲を考慮し、適応を検討

【適応例】

- 再建術後で境界不明瞭な表層病変が良い適応
- 高侵襲手術が困難で、レーザー光が到達可能な骨浸潤病変
- 腫瘍縮小でQOLの改善が期待できる粗大病変(骨浸潤の有無を問わない)

上咽頭

外科手術が適応となりにくい部位のため、本治療が有用と考える。

<p>「適応」と判断するパターンや治療歴等</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 化学放射線療法の既往がある ・ 腫瘍の浸潤が深くなく、内頸動脈と接していない
<p>留意点</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 経鼻的に表在病変であればフロントアルディフューザーを、浸潤病変であればニードルカテーテルを穿刺し、シリンドリカルディフューザーを用いて照射を行う ・ 経口腔的アプローチは上咽頭と口の角度の関係から基本的には不適 ・ 施術を計画する上で、鼻中隔彎曲や下鼻甲介の腫脹の有無を確認し、十分な施術スペースがあることを確認する ・ 必要に応じて照射前に鼻中隔矯正術や鼻甲介切除術を検討 <p>【フロントアルディフューザーを用いた施術】 最小スポット径（17mm）での照射時でも約30mmの照射距離が必要</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 直角にレーザーが当たるようにディフューザー用ガイド管の使用を検討 ・ フロントアルディフューザーを用いる場合、鼻内の血液、滲出液がディフューザー先端に付着しないよう留意 ディフューザー用ガイド管等を用いるとよい <div data-bbox="603 1288 1337 1848"> </div>

留意点

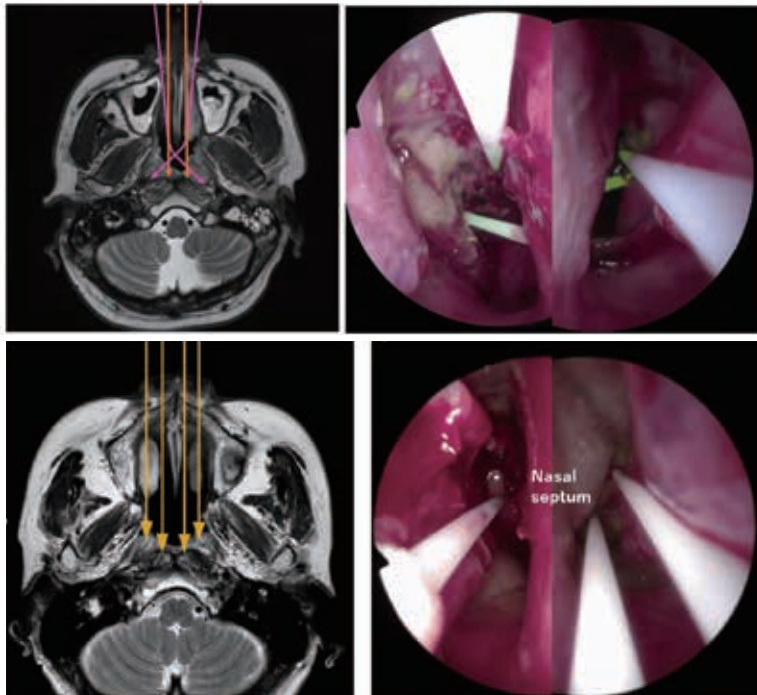
【シリンドリカルディフューザーを用いた施術】

鼻孔から上咽頭に穿刺するため、基本的にニードルカテーテルは100mmニードルを使用

- ・ローゼンミュラー窩に穿刺が必要な場合は反対側の鼻孔から行う

ただし外側には内頸動脈が走行しているため、側方浸潤を認める症例では施術後に内頸動脈の露出・出血の可能性があることについての患者への十分な説明と同意が必要

穿刺の深さについては深すぎないように注意



鼻副鼻腔（上顎）

<p>「適応」と判断するパターンや治療歴等</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・上顎全摘術や垂全摘術後の再発 ・上記、摘出手術に対する同意が得られない※
<p>患者選択時の注意点</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・眼窩内への腫瘍進展や眼窩壁の破壊がある場合、本治療により失明等、視機能への重大な影響が生じる可能性がある眼窩内への影響を考慮した上で、本治療の適応を判断する必要がある
<p>治療計画時の注意点</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・腫瘍周囲の硬性組織の存在や開口制限による視野の悪さ等の理由で、レーザ光照射のアクセスが困難な場合がある ・フロントアルディフューザーによる治療：病変に対して直角にレーザ光照射が行いようディフューザー用ガイド管の使用を考慮  <ul style="list-style-type: none"> ・シリンドリカルディフューザーによる治療：病変に対して十分なレーザ光照射が行いよう、経口的なアクセスのほか、経皮的なアクセスも考慮 
<p>留意点</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・皮膚浸潤がある場合、治療によって顔面組織の欠損が生じる可能性があることを考慮し、本治療の適応を慎重に検討

※ 摘出手術におけるエビデンスおよびリスクの説明を行うも、顔貌の変化、口蓋や眼窩内容摘出に伴う機能障害が大きいと予測され、かつ患者・家族の同意が得られなかった場合

喉頭/下咽頭

「適応」と判断するパターンや治療歴等	<ul style="list-style-type: none"> ・ 切除不能な既照射例のうち適切なレーザ光照射可能なもの
留意点	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>単純に手術を回避したいという症例に対する本治療の適応は、慎重に検討する必要がある</u> ・ 腫瘍周辺の正常粘膜の壊死を来す可能性を考慮 ・ 軟骨を含む広範な壊死に至る可能性は不明 ・ 照射後の喉頭浮腫に備え、気管切開など気道確保を考慮

- 切除手術とのリスクとベネフィットのバランスを常に考慮すべきであり、その上で本治療の適応について判断すべき
- 完全奏効が得られなかった場合は、4週間以上の間隔を空けて、最大4回まで実施可能であるが、複数回治療におけるデメリットも考慮する必要がある
- 声門下等の病変へのフロントルディフューザーを用いた照射は、適切な角度で行うことができないため施術困難
- それ以外の病変についても、照射法については課題が多い
 - フロントルディフューザーを用いる場合は、ディフューザーと病変との距離、照射スポット径の大きさとの関係から適正な照射が可能であるか検討する必要がある
 - フロントルディフューザー単体では挿入/レーザ光照射が困難な病変部位に対しては、ディフューザー用ガイド管を用いて適正な照射をサポートすることも考慮

【適応例】

喉頭蓋や前交連付近の限局した再発であり、経口的切除や喉頭部分切除での確実な摘出が疑問視される症例

※ 広範な壊死に至る可能性を考慮し、治療後の状況によっては有害事象への対応としての喉頭全摘術を含む救済治療に至る可能性がある旨を了承いただく必要がある

病変が下咽頭に近い場合、想定以上に壊死が拡大した際には、喉頭全摘術よりも広範な下咽頭喉頭全摘術が必要となる可能性があり、そのリスクを受諾できるかの検討が必要

唾液腺

現時点で唾液腺癌に有効な薬物療法は限定されているため、EGFRの発現が確認された場合は、本治療の良い適応となり得る。

唾液腺癌のEGFR発現率は8割程度との報告がある¹⁾。

1) Guazzo E, et al. Head Neck. 2021;43(3):768-777

「適応」と判断するパターンや治療歴等	<ul style="list-style-type: none"> ・大唾液腺全摘後または再建術後、根治切除が困難 ・小唾液腺術後で再建等があり切除が困難
留意点	<ul style="list-style-type: none"> ・経皮的なニードルカテーテルの穿刺によるシリンドリカルディフューザーでの照射を検討 また皮膚に腫瘍の露出を認める場合や口腔内病変は、フロントアルディフューザーの使用も考慮 ・神経への影響が不明のため、顔面神経麻痺が生じる可能性を考慮 ・非扁平上皮癌であればEGFRの発現の確認が必要 ・皮膚に近い病変の場合、皮膚欠損や唾液漏のリスクを考慮

皮膚・皮下転移

皮膚・皮下に転移が認められた症例は、通常は根治切除が不可能である。そのため、良い適応となるが、病勢の制御は難しい印象もある。

「適応」と判断するパターンや治療歴等	<ul style="list-style-type: none"> ・適切な薬物療法がない
留意点	<ul style="list-style-type: none"> ・頸動脈に腫瘍の浸潤が認められる場合は禁忌 ・内頸静脈等の主要血管に浸潤が認められる場合は、腫瘍縮小・壊死に伴う大出血のリスクがある ・皮膚欠損となるリスクを考慮 ・顔面や下顎、頭蓋骨周囲では皮膚欠損により骨が露出する可能性を考慮 ・頸部の病変を行う場合には照射後の喉頭浮腫に備え、気管切開など気道確保を考慮

・超音波診断装置を用いて腫瘍の深さ、重要血管との位置関係を観察し、穿刺を行うのが有効である。

*皮膚癌は適応外である。

頸部リンパ節再発

「適応」と判断するパターンや治療歴等	<ul style="list-style-type: none">・放射線治療後、あるいは外科治療を含む徹底的な治療後再発・手術による完全切除が困難、かつ有効な薬物療法がない
留意点	<ul style="list-style-type: none">・頸動脈に腫瘍の浸潤が認められる場合は禁忌・内頸静脈等の主要血管に浸潤が認められる場合は、腫瘍縮小・壊死に伴う大出血のリスクがある・気管や縦隔、鎖骨下静脈など周辺臓器への影響も考慮

【適応例】

- ・頸動脈に近接しておらず、比較的頸部の浅い位置に存在する腫瘍が良い適応となる
- ・一般的に1カ所に限局した腫瘍が良い適応であるが、場合によっては数カ所の転移も適応となる
- ・大きなリンパ節転移病変で周囲組織への浸潤が認められる場合、腫瘍縮小は得られる可能性があるものの根治は難しい状況が予測される
しかし、有効な薬物療法がない症例で、腫瘍が縮小することにより、症状の軽減や処置の簡略化等が期待できる場合は、リスクとベネフィットを勘案した上で本治療の適応を判断する
- ・標準治療は救済頸部郭清術であるが、過去に放射線治療や外科治療が徹底的に行われている場合など再手術が難しい場合は、本治療の適応範囲内であると判断することは可能

アキラルックス®の適応について

1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 頸動脈への腫瘍浸潤が認められる患者 [腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある] [8.1、9.1.1、11.1.1参照]

4. 効能又は効果

切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 化学放射線療法等の標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。
- 5.2 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
- 5.3 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

- 7.2 完全奏効が得られない場合には、4週間以上の間隔を空けて、最大4回まで本剤を点滴静注及びレーザー光を病巣部位に照射することができる。

8. 重要な基本的注意（抜粋）

- 8.1 頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがあるので、本剤投与前に頸動脈・静脈等への腫瘍浸潤の有無を十分確認するとともに、本剤による治療中は患者の状態の観察や頸動脈出血、腫瘍出血の有無の確認を十分に行うこと。 [2.2、9.1.1、11.1.1参照]
- 8.2 レーザ光照射部位において、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死があらわれることがあるので、本剤投与前に皮膚又は粘膜への腫瘍浸潤の有無を十分確認するとともに、本剤による治療中は患者の状態の観察や瘻孔、潰瘍、壊死の有無の確認を十分に行うこと。 [9.1.2、11.1.5参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意（抜粋）

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 頸動脈・静脈等への腫瘍浸潤が認められる患者

頸動脈への腫瘍浸潤が認められる患者には投与しないこと。頸静脈等への腫瘍浸潤のある患者には、本剤の有効性及び危険性を十分に考慮した上で、本剤による治療の可否を慎重に判断すること。腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある。 [2.2、8.1、11.1.1参照]

9.1.2 皮膚又は粘膜への腫瘍浸潤が認められる患者

皮膚又は粘膜への腫瘍浸潤のある患者には、本剤の有効性及び危険性を十分に考慮した上で、本剤による治療の可否を慎重に判断すること。レーザー光照射部位において、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死があらわれることがある。 [8.2、11.1.5参照]

アキシャルックス®点滴静注250mg 電子添文（第7版）

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/841001_4299406A1020_1_06