

## 日本における PPHN の NO 吸入療法

名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学分野  
戸苅 創、山口信行<sup>1</sup>、鈴木 悟<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> 聖霊病院小児科、<sup>2</sup> 城北病院小児科

### **NO inhalation for PPHN in Japan**

Hajime Togari

Professor, Department of Pediatrics, Neonatology and Congenital Disorders,  
Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

我が国では、新生児領域、麻酔科領域、心臓疾患領域、呼吸器科領域、救急医療領域、など多くの施設で、NO吸入療法が未承認のまま幅広く実施されている。NOの歴史をみると、24年前にEDRFとして発見され、18年前にそれがNOであることが同定されているが、ほぼ同時に成人の肺高血圧症に対して臨床応用が試みられている。一方、PPHNにその著効が初めて報告されたのが12年前の1992年で、RobertsらのグループとKinsella, Abmanらのグループの論文がLancetの同じ号に続けて掲載されている。我々は1991年頃より新生仔豚を用いてPPHNモデルを作成しNO吸入の動物実験を行っていたが、研究的臨床応用が各地で開始されるにあたり、新生児領域に限る限り、自己管理システムの構築が必要と考え、第一回新生児NO吸入療法研究会を1994年10月に開催した。今から10年前のことであった。翌1995年には我が国の主要なNICU54施設の参加を得て後方視的および前方視的多施設共同研究を開始し、前者の結果は1996年に日本新生児学会雑誌に、後者のそれは2001年にPediatrics Internationalに報告してきた。ほぼ同時期に米国およびカナダでは、NINOSおよびCINRGIという2つのグループにより多施設共同研究が実施され、各々1997年、2000年にその好結果が論文として出されている。その間、米国FDAは1999年12月にNOガスを医薬品として承認しているが、2000年には早くも米国小児科学会がNO吸入療法実施における指針を公表している。欧州でも2000年1月に吸入用NOガスの販売許可申請が欧州医薬品庁に対してなされ、同年8月に異例のスピードで承認されている。一方、我が国の動向として注目すべきは、2000年11月の「日刊薬業」に掲載されたように、「エア・ウォーターと住友精化はINO Therapeutics社とライセンス契約を結び、日本国内でのNOガスの医薬品化と輸入・製造ならびに販売を行うと発表。米国および我が国での臨床試験成績を利用した、ブリッジングコンセプトに基づいた承認申請への動きとなった」ことである。さらに、同じ「日刊薬業」2002年7月8日付けの記事には、「厚生労働省の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会では、アイノセラピューティックス社の「一酸化窒素」を希少疾病用医薬品として指定することを決めた。肺高血圧症における低酸素性呼吸不全の改善（新生児に限る）が効能・効果。推定患者数は年間1600～1700人で、今後承認されればこの分野で初めての医薬品となる」とある。その後、NO供給装置であるINOventが我が国で未使用であるとの判断から、現在、INOmaxおよびINOventの両者を使用しての臨床試験が限られた施設で実施されている。本臨床試験の終了を待って再度申請がなされ、2005年度中には我が国でも承認されることが期待されるが、現時点で広く臨床の現場で研究目的として汎用されている現状を鑑みるに、一日でも早い承認が、今後、臨床現場での安全な使用を保障するためにも不可欠である。