

第47回先進医療会議(平成28年11月7日)における先進医療Bの科学的評価結果

| 整理番号 | 技術名                  | 適応症等      | 医薬品・医療機器等情報  | 申請医療機関   | 保険給付されない費用※1※2<br>(「先進医療に係る費用」)                         | 保険給付される費用※2<br>(「保険外併用療養費に係る保険者負担」) | 保険外併用療養費分に<br>係る一部負担金 | 総評 | その他<br>(事務的対応等) |
|------|----------------------|-----------|--|----------|---|-------------------------------------|-----------------------|----|-----------------|
| 104  | 院外心停止後患者に対する水素ガス吸入療法 | 院外心停止後症候群 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ガス流量解析装置<br/>(大正医科器械株式会社)</li> <li>・流量調整器<br/>(ヤマト産業株式会社)</li> <li>・サーボベンチレータ<br/>(フクダ電子株)</li> <li>・酸素ガス分析装置<br/>(株アイビジョン)</li> <li>・水素ガス<br/>(大陽日酸株式会社)</li> </ul> | 慶應義塾大学病院 | 77万9千円<br>(うち、企業負担:74万3千円、<br>実施施設負担:3万6千円で<br>患者負担は0円) | 223万6千円                             | 96万円                  | 適  | 別紙資料1           |

※1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。

【備考】

○ 先進医療A

- 1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)
- 2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
  - (1)未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
  - (2)未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術

○ 先進医療B

- 3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
- 4 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

## 先進医療B評価用紙(第2号)

評価者 構成員: 山口 俊晴 技術委員: \_\_\_\_\_

## 先進技術としての適格性

|                           |   |
|---------------------------|---|
| 先進医療<br>の名称               | 院外心停止後患者に対する水素ガス吸入療法  |
| 社会的妥当性<br>(社会的倫理的<br>問題等) | <input checked="" type="radio"/> A. 倫理的問題等はない。<br><input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。   |
| 現時点での<br>普及性              | <input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。<br><input type="radio"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。<br><input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。       |
| 効率性                       | 既に保険導入されている医療技術に比較して、<br><input type="radio"/> A. 大幅に効率的。<br><input checked="" type="radio"/> B. やや効率的。<br><input type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。                            |
| 将来の保険収<br>載の必要性           | <input checked="" type="radio"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、<br>以下の事項について検討する必要がある。<br>( 有効性が明確に示された場合には治験を行なうこと。 )<br><input type="radio"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。 |
| 総<br>評                    | 総合判定: <input checked="" type="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否<br>コメント: 一施設では患者数が限定されるため、体制のととのった参加施設を<br>増やし期間内に終了するように努力する必要がある。  |

「院外心停止後患者に対する水素ガス吸入療法（整理番号 B066）」の有効性・安全性にかかわる評価について

先進医療技術審査部会

座長代理 山口 俊晴

慶應義塾大学病院から申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で有効性・安全性について検討を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要

先進医療の名称：院外心停止後患者に対する水素ガス吸入療法

適応症：心停止後症候群

内容：

（先進性）

本邦では年間に 10 万人以上の院外心停止が発生している。これは本邦の 3 大死因に匹敵する件数であるが、その生存率と社会復帰率はそれぞれ 12%と 8%にとどまる。また、蘇生術が施され心拍再開に成功した場合においても、合併する心停止後症候群によって神経学的な回復が得られないことが多い。現時点において、生存率や神経学的な改善効果が認められているのは体温管理療法のみである。体温管理療法は高度な集中治療が必要なため提供可能な医療機関に限られるだけでなく、高度な集中治療を要することによる高額な医療でもある。水素ガス吸入療法は既存の器具を用いボンベから供給することで簡便に実施可能であり、安全性・有効性が示されれば、ひろく提供可能な画期的治療となる可能性がある。

（概要）

成人院外心停止後患者のうち、自己心拍再開後も昏睡が持続する患者を対象とし、集中治療室で 18 時間 2%水素添加酸素を人工呼吸器下に吸入する。この間、ガイドラインに準拠した集中治療を行う。主要評価項目は 90 日後神経転帰良好の割合とし、副次的評価項目は 90 日生存率、生存期間、modified Rankin Scale (mRS), GCS, および Mini-Mental State Exam (MMSE) とする。

（効果）

心停止後症候群における生存率および神経学的予後の改善が期待される。

|   |          |
|---|----------|
| (先進医療にかかる費用)  |          |
| 本技術に係る総費用は3,974,896円である。先進医療に係る費用は778,990円で、このうち企業負担は743,380円、実施施設負担は35,610円となり、よって患者負担額は0円である。 |          |
| 申請医療機関  | 慶應義塾大学病院 |
| 協力医療機関  | なし       |

## 2. 先進医療技術審査部会における審議概要

### 【第1回目審議】

(1)開催日時：平成28年7月14日（木） 16:00～17:55  
 （第44回 先進医療技術審査部会）

#### (2)議事概要

慶應義塾大学病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「継続審議」とし、構成員からの指摘について修正を行い、再度、本会議にて審議することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙1)第44回先進医療技術審査部会資料2-2、2-3、机上配布資料1 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

(別紙2)先進医療B066に対する先進医療技術審査部会における指摘事項 参照

### 【第2回目審議】

(1)開催日時：平成28年9月15日（木） 16:00～17:45  
 （第48回 先進医療技術審査部会）

#### (2)議事概要

慶應義塾大学病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「適」として了承し、先進医療会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙3)第48回先進医療技術審査部会資料1-2 参照

### 3. 先進医療技術審査部会での検討結果

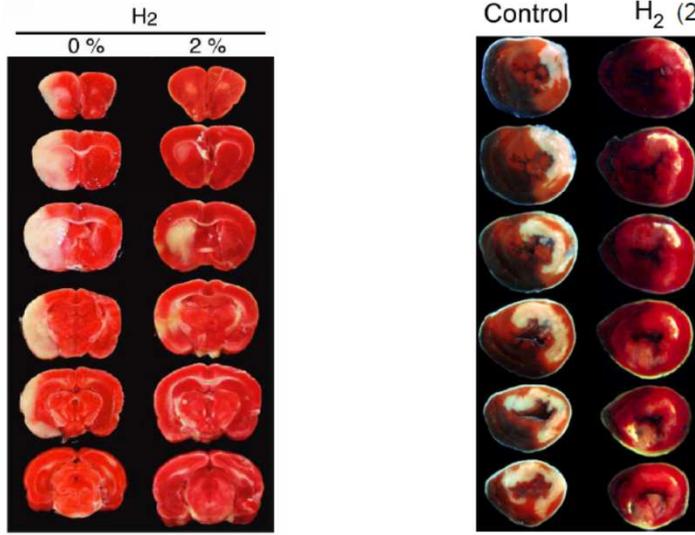
慶應義塾大学病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

# H<sub>2</sub> ガス吸入で脳、心臓の虚血再灌流障害を軽減し梗塞サイズを縮小させる



Nature Medicine 2007

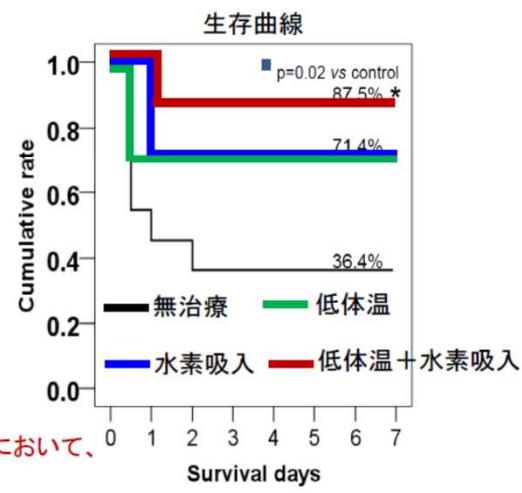
Biochem Biophys Res Commun. 2008



水素 2% と酸素 (24%-50%) を混合して、人工呼吸器を使って吸入させる機器を開発

# ラット心肺停止蘇生モデルで水素吸入が低体温療法と同等な脳保護効果を示す

無治療群 水素吸入群



抗炎症効果、蘇生直後の心機能回復において、低体温療法より優れている

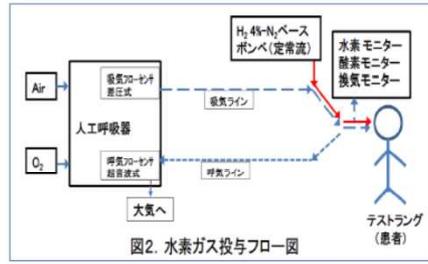
J Am Heart Assoc. 2012, Circulation 2014, Circulation 2015

# 院外心停止蘇生後患者に対する水素ガス吸入療法の有効性と安全性の検討

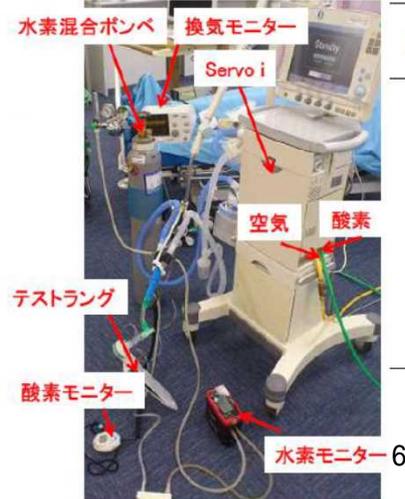
UMIN000012381

| 患者 | 年齢 | 性別 | 初期波形     | 推定心停止時間(分) | 診断   | 転帰       |
|----|----|----|----------|------------|------|----------|
| 1  | 65 | 女  | Asystole | 39         | 肺炎   | 死亡(第3病日) |
| 2  | 77 | 男  | VF       | 15         | 高K血症 | 90日 CPC1 |
| 3  | 47 | 男  | VF       | 16         | AMI  | 90日 CPC1 |
| 4  | 80 | 女  | VF       | 14         | HOCM | 90日 CPC1 |
| 5  | 57 | 男  | VF       | 24         | AMI  | 90日 CPC1 |

# 院外心停止蘇生後患者に対する水素ガス吸入療法の実行可能性と安全性を検証



特許出願番号 特願2014-519744  
名称 医療用水素混合ガス供給装置



# 薬事承認申請までのロードマップ

試験薬：水素ガス

先進医療での適応疾患：心停止後症候群

## 先行臨床研究

試験名：院外心停止蘇生後患者に対する水素添加酸素吸入療法の安全性と有効性の検討  
試験デザイン：1群オープンラベル試験  
期間：2014年1月1日～2015年1月19日  
被験者数：5  
結果の概要：5例全例に水素添加酸素吸入療法を安全に施行できた。  
有害事象なし。

## 先進医療

試験名：院外心停止後患者に対する水素ガス吸入療法の有効性の検討（医師主導臨床試験）  
試験デザイン：多施設共同2群無作為化二重盲検試験  
期間：承認日～3年間  
被験者数：360例  
主要評価項目：90日神経転帰良好の割合  
副次評価項目：90日生存の有無、生存期間等

## 治験

院外心停止後患者に対する水素ガス吸入療法の有効性の検証する企業治験

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

学会要望

薬事承認申請

当該先進医療における選択基準：

成人院外心停止後自己心拍再開患者，GCS <8，  
除外基準：病前脳機能不良，外傷性，脳卒中，妊婦

SpO2 <95%（50%酸素吸入下），収縮期血圧<80mmHg

## 欧米での現状

薬事承認：米国（無） 欧州（無）  
ガイドライン記載（無）  
進行中の臨床試験（無）