

新型インフルエンザ対策における 抗インフルエンザウイルス薬の備蓄 について

厚生労働省 健康局結核感染症課
新型インフルエンザ対策推進室

現行の抗インフルエンザウイルス薬の備蓄方針

新型インフルエンザ等対策政府行動計画 (H25.6 閣議決定)

国は、諸外国における備蓄状況や最新の医学的な知見等をふまえ、国民の45%に相当する量を目標として、抗インフルエンザウイルス薬を備蓄。その際、現在の備蓄状況や流通の状況等も勘案する。

抗インフルエンザウイルス薬に関するガイドライン (H25.6 関係省庁対

備蓄目標量は5,700万人分(※)とし、流通備蓄分400万人分を除き、国と都道府県で均等に備蓄。

(※)総務省住民基本台帳に基づく人口(平成24年3月31日現在)

抗インフルエンザウイルス薬の備蓄の考え方等について

(H25.3 厚生労働省健康局結核感染症課長通知)

備蓄薬剤と割合について、タミフル8割・リレンザ2割を目標。

抗インフルエンザウイルス薬に関するガイドライン

抗インフルエンザウイルス薬を効率的・効果的に使用するため、国、都道府県、医療機関、医薬品卸売販売業者等による適切な備蓄・流通・投与を促す。

【備蓄】

- 国民の45%に相当する量を目標として国と都道府県で均等に備蓄する。

【流通】

発生前

- 都道府県は発生時における安定供給体制の整備を図る。
- 国は、流通状況を確認し、卸業者、医療機関等に対し適正流通を指導する。

発生後

- 都道府県は、市場に流通している在庫量が一定量以下になった時点で備蓄している抗インフルエンザウイルス薬を卸業者を通じて医療機関等に配送する。
- 国は、全国の患者発生状況等を把握し、都道府県からの補充要請に応じて国の備蓄分を放出する。

【投与】

治療方針

- 治療薬の選択や治療方針に関する専門的な知見を情報提供する。

予防投与の対象者

- 新型インフルエンザウイルスの曝露を受けた次の者に対しては、海外発生期及び地域発生早期には予防投与の対象とする。
- ✓ 患者の同居者（地域感染期以降は予防投与の効果等を評価し決定）
 - ✓ 患者の濃厚接触者（同じ学校や職場等）
 - ✓ 医療従事者等・水際対策関係者（患者と濃厚に接触した場合でかつ新型インフルエンザワクチン接種を受けていない場合）
 - ✓ 離島や山間地域等で世界初発の場合の重点的感染拡大防止策が実施される地域の住民（有効性が期待される場合）

抗インフルエンザウイルス薬の備蓄目標の経緯

平成17年度

新型インフルエンザ対策として備蓄開始

目標量: 2,500万人分(国民の23%に相当する量)

薬 剤: タミフル

	タミフル	リレンザ	合計
国	1,050万人分	—	1,050万人分
都道府県	1,050万人分	—	1,050万人分
流 通	400万人分	—	400万人分
合 計	2,500万人分	—	2,500万人分

平成20年度

備蓄目標の引き上げ(23→45%)

備蓄薬にリレンザを追加

目標量: 5,861万人分(国民の45%に相当する量)

薬 剤: タミフル、リレンザ

	タミフル	リレンザ	合計
国	2,680万人分	268万人分	2,948万人分
都道府県	2,380万人分	133万人分	2,513万人分
流 通	400万人分	0万人分	400万人分
合 計	5,460万人分	401万人分	5,861万人分

平成24年度

備蓄薬のリレンザの割合を2割に引き上げ

目標量: 5,700万人分(国民の45%に相当する量)

薬 剤: タミフル、リレンザ

	タミフル	リレンザ	合計
国	2,120万人分	530万人分	2,650万人分
都道府県	2,120万人分	530万人分	2,650万人分
流 通	320万人分	80万人分	400万人分
合 計	4,560万人分	1,140万人分	5,700万人分

抗インフルエンザウイルス薬備蓄における課題

- 平成18年に備蓄を開始したタミフルとリレンザは、平成28年度から、順次期限切れ。
 - ※タミフル1,093万人分
 - ※リレンザ59.5万人分
- 期限切れに伴い、平成28年9月から備蓄目標45%を下回る。
 - ※国不足分： 272万人分
 - ※都道府県不足分： 265万人分



課題1：備蓄総量の目標について

課題2：備蓄薬剤の種類と量の目標について

課題1

備蓄目標について

現行の抗インフルエンザウイルス薬備蓄目標の考え方

平成21年、諸外国の備蓄状況や危機管理の観点から、備蓄量を増加。以下の事例に抗インフルエンザウイルス薬を使用する可能性を想定し、人口の40 -50%相当量の備蓄が適切とし、45%を目標とする。

①患者の治療

- ✓ 人口25%が新型インフルエンザウイルスに罹患し、その全員が受診 **(3,200万人)**
※発生初期には早期治療のため発熱を認めた患者全員に対し、診断を待たずに投与する可能性
- ✓ 新型インフルエンザの病態が重篤の場合、倍量・倍期間投与を行う可能性 **(+750万人)**
※患者の1割 **(250万人)** が重症化すると想定

②予防投与

- ✓ 発生早期には、感染拡大防止のため、同じ職場の者などに投与する可能性
- ✓ 十分な感染防止策を行わずに患者に濃厚接触した医療従事者等に投与する可能性
※予防投与 **(300万人)**

③季節性インフルエンザウイルスの同時流行

- ✓ 季節性インフルエンザウイルスが同時流行し、全患者に投与した場合 **(1,270万人)**
※過去3年の患者数の平均

①患者の治療に関する考え方

第1回作業班会議における議論

<患者の治療について>

- ✓ 現行の被害想定に基づく患者数の想定を変更せず踏襲すべきではないか。(被害想定上の受診者: 約1,300 – 2,500万人)

<重症患者の倍量・倍期間投与について>

- ✓ 効果について明確なエビデンスはなく、症例毎に臨床現場で判断。
- ✓ 全ての入院患者や重症患者に対して行わず、臨床現場で必要と判断した場合に行う。

※被害想定上の入院患者数約200万人＝重症患者とは限らない。

- ✓ 市場流通している分で充足出来るのではないか。

論点



患者の治療分については罹患者全員ではなく現行の被害想定に基づく受診者数を見込むべきかどうか。重症患者の倍量・倍期間投与については、市場流通分で充足出来るのかどうか。

入院管理が必要と判断された重症患者等の治療について

日本感染症学会提言「抗インフルエンザ薬の使用適応について(改訂版)」

[以下、抜粋]

＜入院管理が必要とされる患者＞

○重症で生命の危険がある患者

タミフルもしくはラピアクタを選択

重症例での治療経験はタミフルがもっとも多い。経口投与が困難な場合や確実な投与が求められる場合、また、その他の事情により静注治療が適当であると医師が判断した場合にはラピアクタの使用を考慮する。その際、1日1回600mgを投与し、重症度に応じて反復投与を考慮するが、副作用の発現等に十分留意しながら投与することが必要である(3日間以上反復投与した経験は限られている)。なお、吸入の困難な患者が多いと考えられるため、吸入剤の投与は避けるべきである。

○生命に危険は迫っていないが入院管理が必要と判断され肺炎を合併している患者

タミフルもしくはラピアクタを選択

タミフルの使用を考慮するが、経静脈補液を行う場合、その他の事情により静注治療が適当であると医師が判断した場合にはラピアクタの使用を考慮する。なお、肺炎を合併しているこの群の患者では吸入剤の効果は限定されと考えられるため、吸入用製剤を投与適応から除外した。また、前述したように、ラピアクタの増量例や反復投与例における安全性は慎重に観察すべきである。

参考： 日本感染症学会

http://www.kansensho.or.jp/influenza/110301soiv_teigen.html#n02

②予防投与に関する考え方

第1回作業班会議における議論

- ✓ 2009年パンデミック時の予防投与の経験から、患者の濃厚接触者は10名前後程度。学校に通う患者の場合、同じクラス等で最大でも50名前後程度だったが、全患者が学校に通う者ではない。
- ✓ 十分な感染防御策をとらずに患者に濃厚に接触した、医療従事者や水際対策従事者等に対する使用も踏まえるべき。
- ✓ 09年パンデミックの発生早期(5-7月)に実施された患者全数把握サーベイランスにより確認された患者数約5,000人をベースに考えてはどうか。
- ✓ パンデミック時の市場増産分も踏まえてはどうか。
- ✓ 地域封じ込めについては現実的なのか。

論点



患者一人当たりどの程度の濃厚接触者を見込むべきか。パンデミック時の市場増産分も見込むべきかどうか。
地域封じ込めについては現実的かどうか。

③季節性インフルエンザウイルスの 同時流行に関する考え方

第1回作業班会議における議論

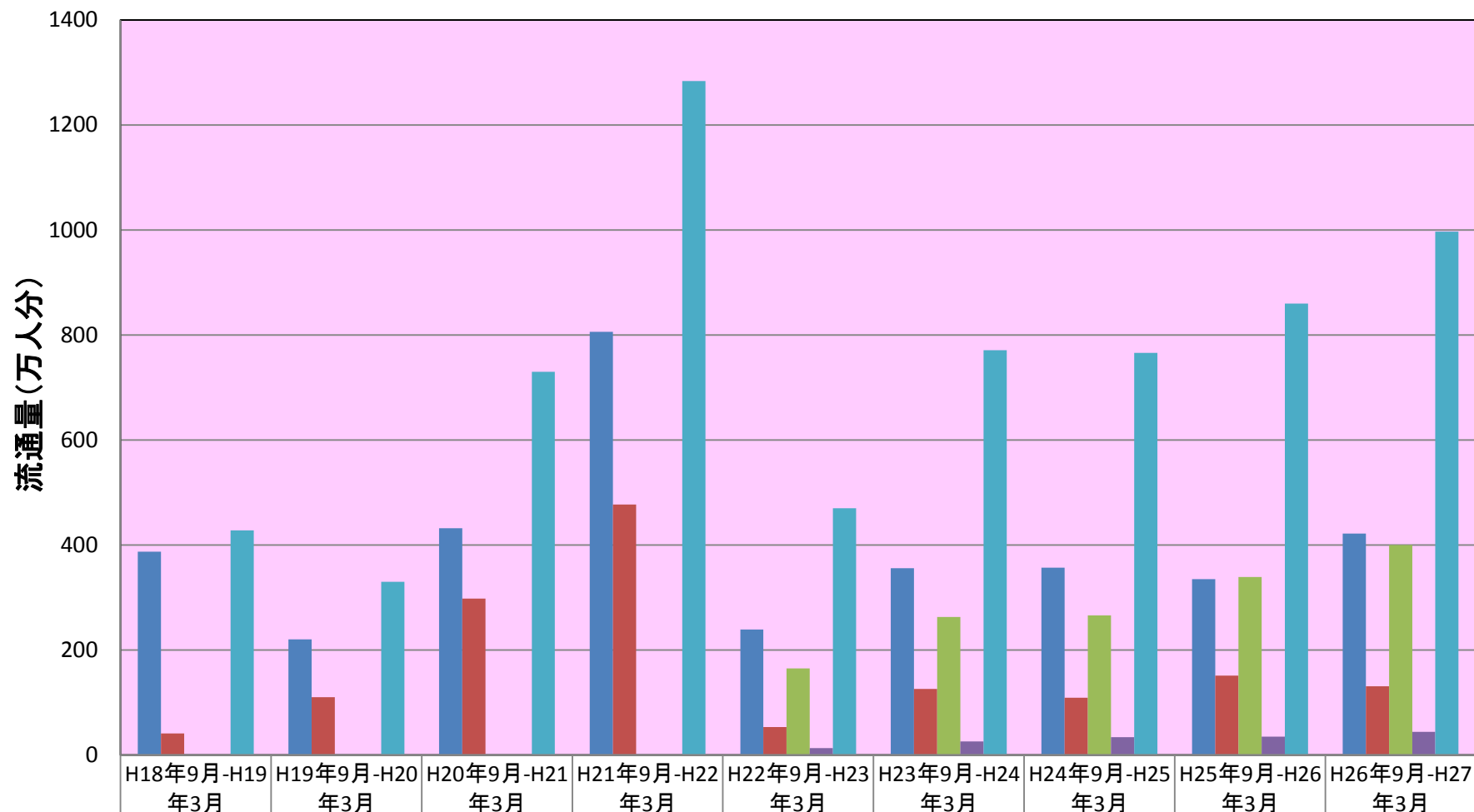
- ✓ パンデミック発生時には、国民の大多数に免疫がない新型インフルエンザウイルスの感染が拡大し大半を占めるようになり、季節性インフルエンザウイルスは淘汰されることが予想される。例年と同レベルで季節性インフルエンザウイルスが新型インフルエンザウイルスと同時に流行することは考えにくい。
- ✓ 市場流通量については、備蓄目標を23%→45%に引き上げた当時(平成21年)に比べると増大。現在、季節性インフルエンザ患者の治療は、市場流通分で充足している。

論点



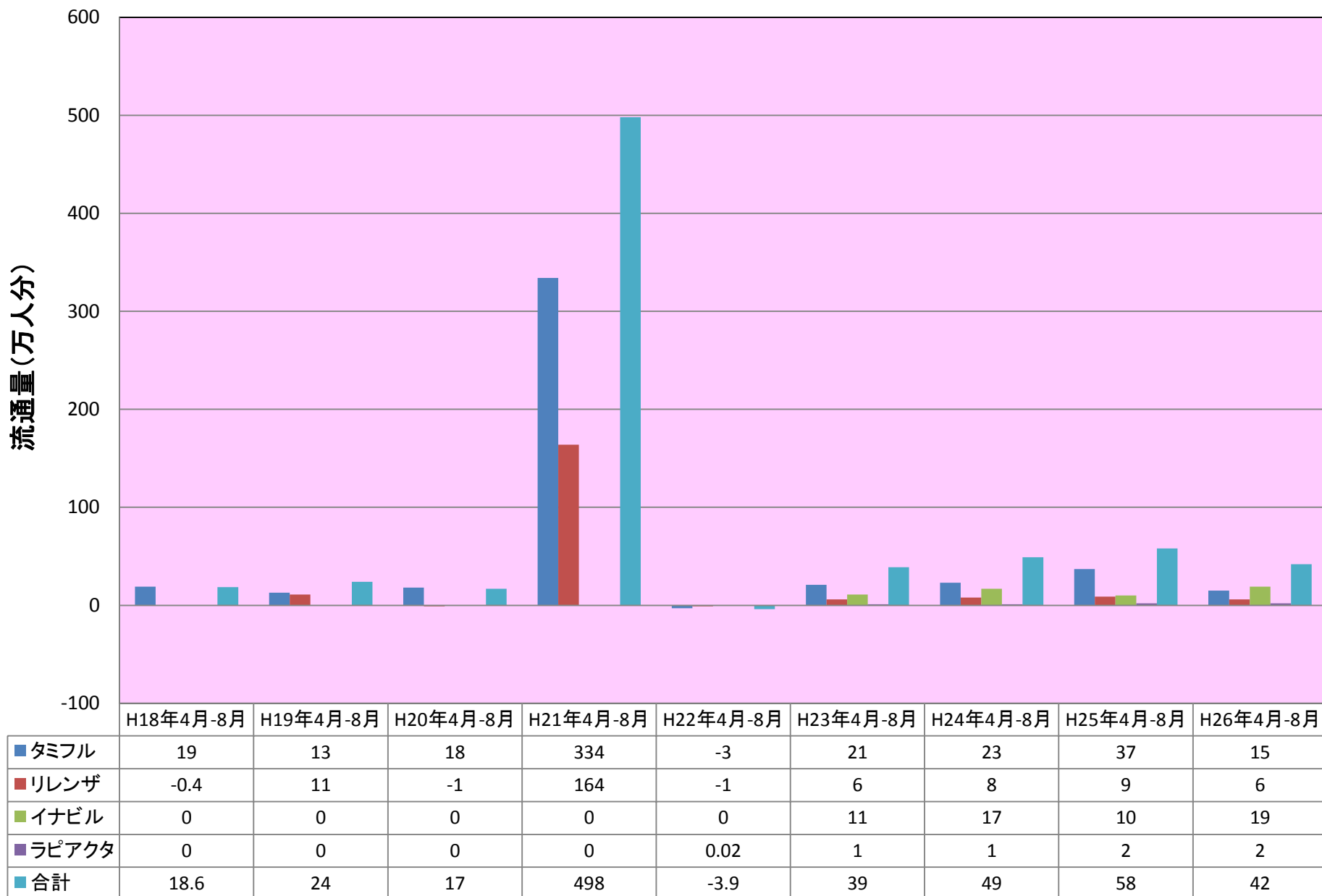
- ✓ 平時よりも季節性インフルエンザの流行が増幅することは考えられず、市場流通分で充足できると考えられるかどうか。
- ✓ パンデミック時の市場増産分も見込むべきかどうか。

抗インフルエンザウイルス薬の市場流通量(卸→医療機関等) の推移(H18-H27年 シーズン中(9-3月))



■タミフル	387	220	432	806	239	356	357	335	422
■リレンザ	41	110	298	477	53	126	109	151	131
■イナビル	0	0	0	0	165	263	266	339	400
■ラビアクタ	0	0	0	0.5	13	26	34	35	44
■合計	428	330	730	1283.5	470	771	766	860	997

抗インフルエンザウイルス薬の市場流通量(卸→医療機関等) の推移(H18-H26年 シーズン外(4-8月))



課題2

薬剤の種類と量について

抗インフルエンザウイルス薬の種類と特徴

商品名	タミフル®	リレンザ®	イナビル®	ラピアクタ®	アビガン®
一般名	オセルタミビル	ザナミビル	ラニナミビル	ペラミビル	ファビピラビル
製剤形態	経口薬	吸入薬	吸入薬	静注薬	経口薬
承認取得企業	中外製薬 (ロシュ)	グラクソ・スミスクライン	第一三共	塩野義製薬	富山化学工業
適応(治療)	1日2回×5日間	1日2回×5日間	単回	単回 ※症状に応じ連日 反復投与可	1日2回×5日間
適応(予防)	1日1回 ×7-10日間 ※小児は10日間	1日1回 ×10日間	1日1回 ×2日間	適応なし	適応なし
薬価 成人1治療あたり	3,179円	3,470円	4,279.8円	6,216円(バッグ) 3,338円(バイアル)	未定
使用期限	10年 (平成25年7月) ドライシロップ:7年 ※10年までの試験実施予定	10年 (平成25年11月)	6年 (平成26年12月) ※10年までの試験実施予定	3年(バッグ) (平成24年2月) 4年(バイアル) (平成26年3月) ※10年までの試験実施予定	5年 (平成26年3月)
薬事承認時期	平成12年12月	平成11年12月	平成22年9月	平成22年1月	平成26年3月 ※承認条件付き
保険適応時期	平成13年2月	平成13年2月	平成22年10月	平成22年1月	未定
備考	輸入	輸入	国内製造	国内製造	国内製造 ※新型又は再興型インフルエンザウイルスが既存の薬剤に無効又は効果不十分の場合に国が必要と判断した場合に使用。

タミフルドライシロップについて

第1回作業班会議における議論

- ✓ パンデミック時にタミフルドライシロップが枯渇した場合、タミフルカプセルの脱カプセルで対応は十分可能であり、国民の理解も得られるのではないかと。
- ✓ 一方で、脱カプセルされたタミフルは、経口投与時に苦みがあり、小児への投与時には配慮が必要。
- ✓ 平成21年には、有効期限が2年で、吸湿性があることから備蓄に不向きとされていたが、現時点では有効期限が7年まで延長されたこと。

※添付文書上は、吸湿性があり開封後注意との記載あり。

→ 小児科の先生方のご意見を聞き、判断。

ラピアクタについて

第1回作業班会議における議論

- ✓ 全ての重症患者及び入院患者に投与するものではないのではないか。
- ✓ 備蓄については、市場流通量と、パンデミック時の各社の放出可能な量を踏まえてはどうか。

(ラピアクタは輸入品ではなく国内製造品であることから、パンデミック時の国内需要増に十分対応出来ると考えられるのではないか。)

→ 臨床現場における抗インフルエンザウイルス薬の使用に詳しい先生方の意見を聞き、判断。

イナビル及びリレンザについて

第1回作業班会議における議論

- ✓ イナビルは単回投与で終了するため治療が簡潔であることから、パンデミック時の急激な患者の増大に対応する際にメリットになるのではないかな。
- ✓ 幼児には吸入は難しく、コンプライアンスが保てない可能性があるため、イナビル及びリレンザを使用しない傾向。
- ✓ 臨床現場では、コンプライアンスが確保できる学童以上～成人でイナビルの使用が多い。
- ✓ イナビルとリレンザは両剤とも吸入薬かつ薬剤の作用部位が同類であることから、使用対象者は近似。よって、類似する両剤を両方備蓄する必要はないのではないかな。

→ 小児科や臨床現場における抗インフルエンザウイルス薬の使用に詳しい先生方の意見を聞き、判断。

アビガン錠について

第1回作業班会議における議論

- ✓ 薬事承認条件に定められた季節性インフルエンザにおける有効性・安全性に関する臨床試験に関するデータは今後提出される見込みであり、有効性・安全性に関する十分なデータが提出された段階で、備蓄の是非について議論してはどうか。



論点

薬事承認条件に定められた有効性・安全性に関するデータが提示された段階で、改めて備蓄の是非等について作業班会議で議論する。