

# 抗インフルエンザウイルス薬の 今後の備蓄方針について

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 (平成25年6月7日閣議決定(H29年9月12日 一部改訂))

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、**全り患者(被害想定において全人口の25%がり患すると想定)の治療、その他の医療対応に必要な量を目標**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

(平成25年6月26日関係省庁対策会議(H30年6月21日 一部改訂))

備蓄目標量：**4,500万人分**

- 国と都道府県が均等に備蓄する行政備蓄分：3,500万人
- 流通備蓄量：約1,000万人分

備蓄薬剤の種類：**多様性**を持たせる。

**オセルタミビル、ザナミビル、オセルタナビルドライシロップ、ラニナミビル、ペラミビル、ファビピラビル**が備蓄対象。

備蓄薬剤の割合：市場流通割合や想定する新型インフルエンザウイルスによる疾病の重症度を踏まえる。

# 抗インフルエンザウイルス薬に関するガイドラインの概要

(平成25年6月26日 関係省庁対策会議(H30年6月21日 一部改訂))

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。

**備蓄方針** ○ 4,500万人分を目標として流通備蓄分約1,000万人分を除き、国と都道府県で均等に備蓄する。薬剤は多様化を図る。また、市場流通割合や想定する新型インフルエンザによる疾患の重症度等を踏まえる。

**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。

**流通(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、全国の子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。

**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)

# 備蓄している抗インフルエンザウイルス薬の種類と特徴

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
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	単回もしくは 1日1回 ×2日間	適応なし	適応なし
備考					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 かつ国が必要と判断 した場合に使用。

# 提案1

## 効率的かつ安定的な 備蓄のあり方について

# 抗インフルエンザウイルス薬備蓄に係る継続検討事項(案)

平成27年度の新型インフルエンザ等対策有識者会議(医療・公衆衛生に関する分科会)において、以下の項目について、研究班等で引き続き技術的な調査研究を進め、それらの結果を踏まえ、厚生科学審議会において審議を進める。また、医療・公衆衛生に関する分科会において備蓄方針の見直しを検討することとなった。

検討事項	今後の予定(案)	留意点(案)
① 新型インフルエンザの被害想定と患者の治療	新たな推計方法の検討及び新たな方法による被害想定推計。	・我が国の医療体制及び抗インフルエンザウイルス薬とプレパンデミック及びパンデミックワクチンの介入を踏まえる
② 重症患者への倍量・倍期間治療	主にラピアクタ及びタミフルにおける治療の有効性について、論文等を総合的に精査・再考。	・重症患者の考え方(小児と成人) ・季節性インフルエンザにおける重症患者の治療経験
③ 予防投与	投与対象・範囲の考え方、試算の方法の検討。	・濃厚接触者等の考え方 ・重点的感染拡大防止策の考え方
④ 季節性インフルエンザとの同時流行	同時流行の発生規模想定推計。	・過去のパンデミックにおける国内外における同時流行の規模 ・パンデミック発生した時期による違い
⑤ 効率的かつ安定的な備蓄のあり方	・新薬及びジェネリック薬品の対応の検討。 ・有効期限切れの薬剤の代替となる薬剤の備蓄の優先順位の検討。	・平時における薬剤の市場流通量や割合 ・パンデミック時における各社の放出能力 ・薬剤の投与経路や年齢による使用適応の違い ・流通備蓄量の拡大の可能性

# 備蓄行程と原薬備蓄について

## 備蓄行程



備蓄を開始した平成17年当初は、抗インフルエンザウイルス薬の製造工場が国内には存在しなかったが、現在では、国内に製造工場があり、安定的な製造体制が確保されたことを踏まえ、原薬備蓄を追加してはどうか。

### 〈原薬備蓄のメリット〉

- 製剤備蓄は個別に包装等しているが、原薬備蓄はタンクの状態での保管できるため、備蓄のために必要な保管面積が削減される。
- 備蓄保管面積の削減に伴い、備蓄保管費用の削減が期待される。
- パンデミック発生時には、原薬の入手が困難となることも想定されるため、原薬の確保は最低限必要。

### 〈原薬備蓄のデメリット〉

- 原薬から製薬・出荷までの期間が発注後に生じる。

# 備蓄目標量と使用順位

## ○ 備蓄目標量

	タミフル		リレンザ	イナビル	ラピアクタ	合計
	カプセル	ドライシロップ				
国備蓄分	472.5 万人分	227.5 万人分	175 万人分	787.5 万人分	87.5 万人分	1,750 万人分
都道府県備蓄分	472.5 万人分	227.5 万人分	175 万人分	787.5 万人分	87.5 万人分	1,750 万人分
流通備蓄分	270 万人分	130 万人分	100 万人分	450 万人分	50 万人分	1,000 万人分
合計	1,215 万人分	585 万人分	450 万人分	2,025 万人分	225 万人分	4,500 万人分

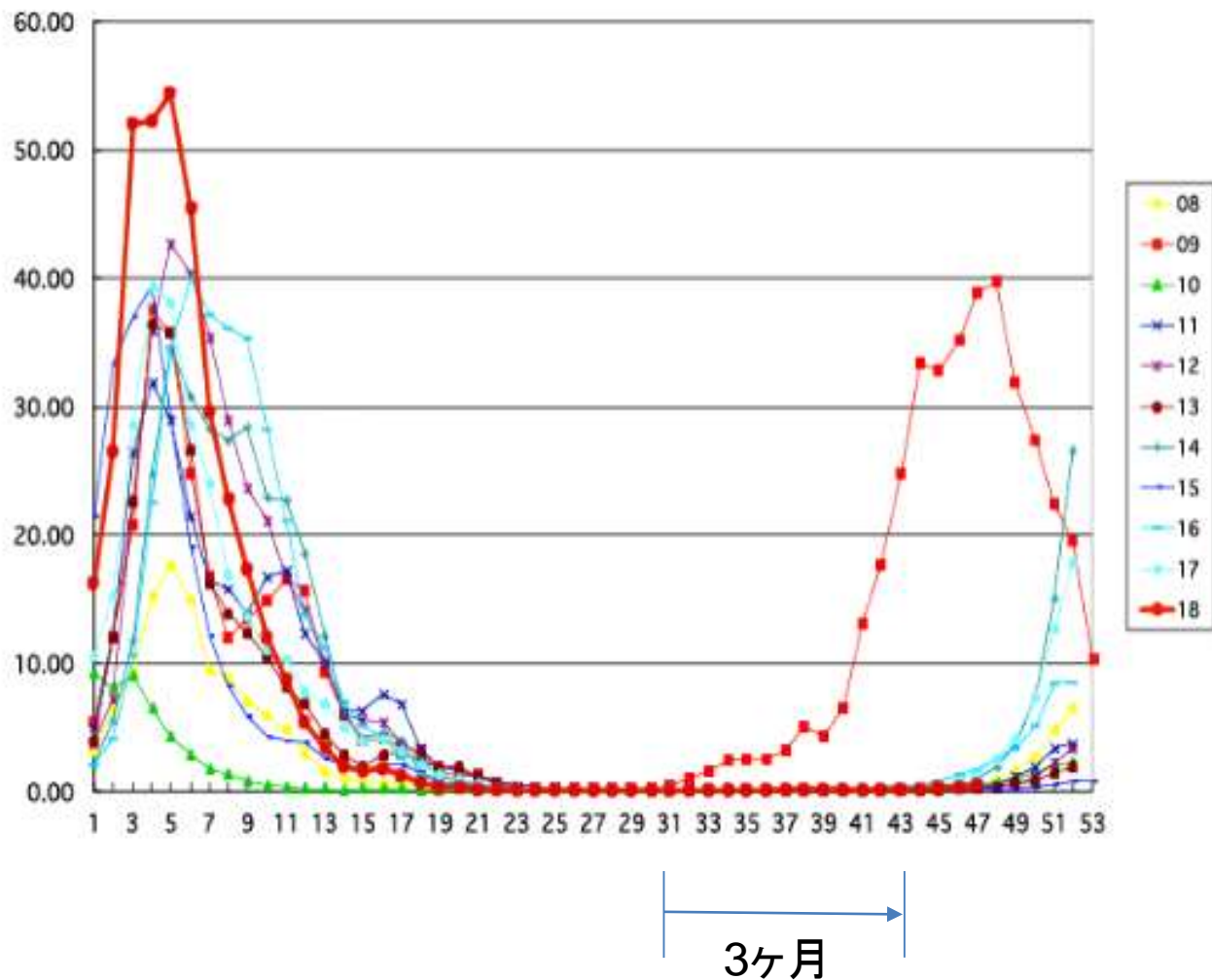
出典:「抗インフルエンザウイルス薬の備蓄方針等について」 健発第0622第1号 平成30年6月22日

## ○ パンデミック発生時の備蓄薬の放出順位

①市場流通(流通備蓄を含む) → ②都道府県備蓄 → ③国蓄分

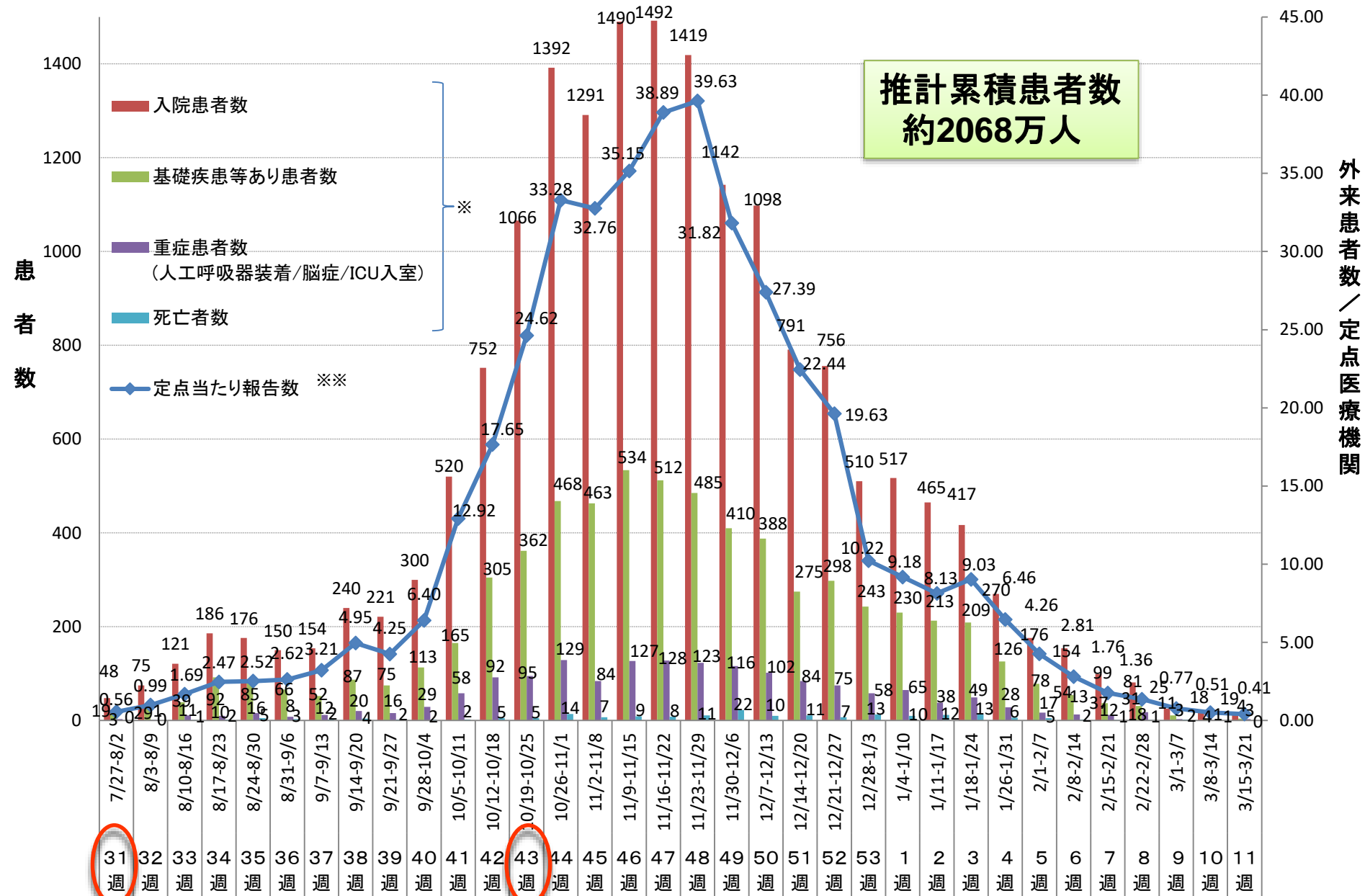


# 過去のインフルエンザ定点あたりの報告数



# 新型インフルエンザ発生状況の推移

2009/2010



※ 厚生労働省 新型インフルエンザ入院サーベイランスによる週あたりの報告数 平成22年3月21日時点

※※ 厚生労働省 感染症発生動向調査インフルエンザ定点医療機関における週あたりの外来患者報告数

# 提案2

## バロキサビルの備蓄について

# バロキサビルの作用機序等

## 先駆け審査指定制度 承認品目(医薬品)の例

医薬品の名称 (申請者)	品目の概要	効能・効果
ゾフルーザ錠10mg、同錠20mg 一般名:バロキサビル マルボキシル (塩野義製薬株式会社)	インフルエンザウイルスが細胞内で増殖する際のウイルスmRNA合成に必要なキャップ依存性エンドヌクレアーゼを阻害し、インフルエンザウイルスの増殖を抑制する新規作用機序のインフルエンザ治療薬。	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症

- 塩野義製薬株式会社で創製された、日本オリジンの新規作用機序である抗インフルエンザウイルス治療薬

### <先駆け審査指定制度に係る経過>

- ・平成27年10月、先駆け審査品目(医薬品)に指定。
- ・平成29年10月、先駆け総合評価相談を経て承認申請。
- ・平成30年2月、新有効成分含有医薬品として承認。

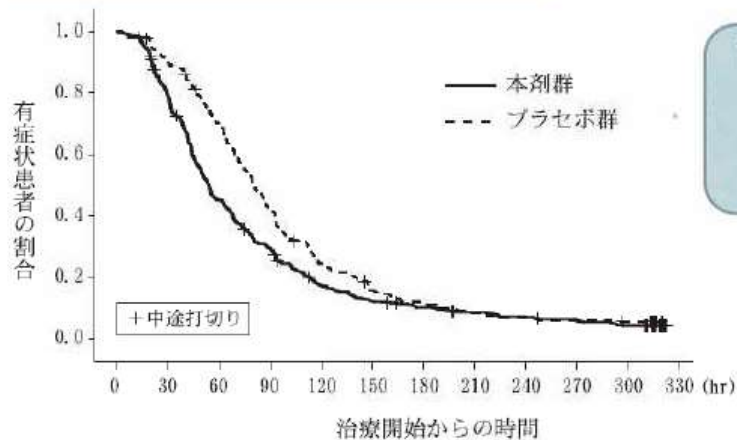


図1 国際共同第Ⅲ相臨床試験でのKaplan-Meier曲線  
ゾフルーザ錠添付文書臨床成績の項から引用

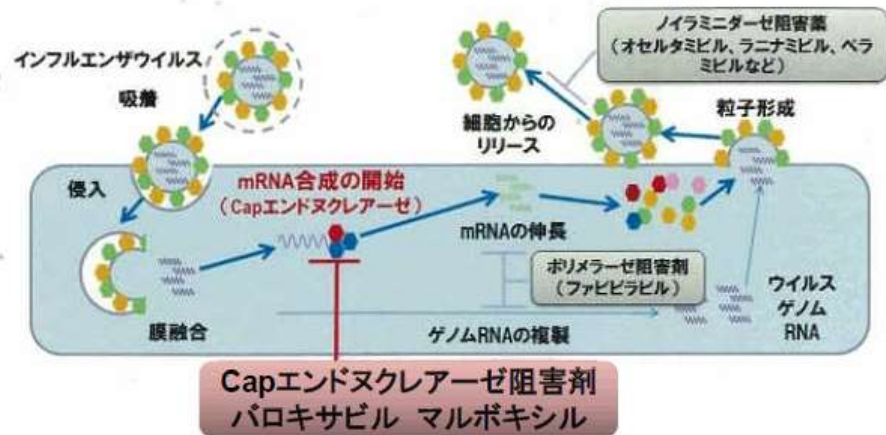


図2 塩野義製薬株式会社プレスリリース資料から引用、一部改変

# 抗インフルエンザウイルス薬の 薬事承認から備蓄までの期間

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	バロキサビル
商品名	タミフル®	リレンザ®	イナビル®	ラピアクタ®	アビガン®	ゾフルーザ®
薬事承認時期	H12年12月	H11年12月	H22年9月	H22年1月	H26年3月 ※承認条件付き	H30年2月
保険適応時期	H13年2月	H13年2月	H22年10月	H22年1月	未定	H30年3月
備蓄開始時期	カプセル：H17年 度 ドライシロップ： H27年度	H20年度	H27度	H27度	H29年度	
備考					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。	
薬事承認後から備蓄までの期間	約5年	約9年	約5年	約5年	約3年	

- ファビピラビルを除く既存の備蓄薬は、薬事承認から約5年から約9年で備蓄が開始。
- ファビピラビルについては、「他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分な新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症が発生し、本剤を当該インフルエンザウイルスへの対策に使用すると国が判断した場合にのみ、患者への投与が検討される医薬品である」とされており、他の抗インフルエンザウイルス薬と作用機序上も大きく異なることにより、約3年で備蓄が開始。

# 関係学会でのバロキサビルの臨床上の位置づけ

## ●日本感染症学会

### キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬 (Cap-Dependent Endonuclease Inhibitor) Baloxavir marboxil (ゾフルーザ®) について

平成 30 年 10 月 1 日  
一般社団法人日本感染症学会 インフルエンザ委員会  
青木洋介、川名明彦、國島広之、新庄正宜、菅谷憲夫、永井英明、廣津伸夫、藤田次郎、  
三橋廣繁、石田 直 (委員長)

#### まとめ (抜粋)

Baloxavir marboxil (Xofluza, ゾフルーザ®) は、ノイラミニダーゼ阻害薬とは異なった作用機序でインフルエンザ増殖を抑えるので、ノイラミニダーゼ阻害薬耐性ウイルスにも有効と考えられる。臨床的な有効性、罹病期間の短縮は Oseltamivir と同等だが、1 回の内服で治療が出来るので、利便性が高くアドヒアランスは優れている。

さらに、ウイルス感染価を、早期に大幅に低下させるので、治療効果と同時に、周囲への感染防止効果も得られる可能性がある。しかしながら、アミノ酸変異 (主に I38T) が高率に発生することが報告されている (小児で 23.3%、成人で 9.7%)。変異ウイルスは、Baloxavir に対する感受性が 50 倍程度低下するが、臨床効果への影響、周囲への感染性は、現在のところ不明である。今後の臨床症例を蓄積して、当薬剤の位置づけを決めていく必要がある。

出典: 日本感染症学会HP 提言  
[http://www.kansensho.or.jp/guidelines/pdf/1810\\_endonuclease.pdf](http://www.kansensho.or.jp/guidelines/pdf/1810_endonuclease.pdf)

## ●日本小児感染症学会 関連する記載なし

## ●日本小児科学会

### 2018/2019 シーズンのインフルエンザ治療指針 —2018/2019 シーズンの流行期を迎えるにあたり—

2018 年 10 月  
日本小児科学会 新興・再興感染症対策小委員会  
予防接種・感染症対策委員会

#### 1. 一般診療における治療 (抜粋)

<バロキサビル マルボキシルについて>

バロキサビル マルボキシル (ゾフルーザ®) は、インフルエンザウイルス特有の酵素であるキャップ依存性エンドヌクレアーゼの活性を選択的に阻害する。ウイルスの mRNA 合成を阻害し、インフルエンザウイルスの増殖を抑制する新しい作用機序の抗インフルエンザ薬として 2018 年 2 月より製造販売承認を受けている<sup>3,4)</sup>。同薬の使用については当委員会では十分なデータを持たず、現時点では検討中である。

#### 2. ノイラミニダーゼ (NA) 阻害薬に耐性を示すインフルエンザウイルスによる重症例への対応

##### (1) H275Y 変異を有する H1N1 pdm09 感染による重症例への対応

バロキサビル マルボキシルは細胞培養あるいは動物モデルにおいて H275Y 変異株ウイルスの増殖を抑制する事が確認されており、代替薬として検討される (医薬品インタビューフォームより)。

##### (2) R292K 変異を有する H7N9 感染による重症例への対応

キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬のバロキサビル マルボキシルは細胞培養感染モデルにおいて H7N9 の R292K 変異株ウイルスの増殖を抑制する事が確認されており、H7N9 の R292K 変異株に対する選択薬の 1 つになると思われる。(医薬品インタビューフォームより)。

出典: 日本小児科学会HP  
[http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/2018\\_2019\\_influenza\\_all.pdf](http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/2018_2019_influenza_all.pdf)