

抗インフルエンザウイルス薬の安全対策について

平成 30 年 7 月 13 日

医薬安全対策課

1 経緯

- 平成 19 年、タミフル[※]を服用した中学生の転落死 2 例が大きく報道。
 - ⇒ タミフル服用と異常行動との因果関係は不明だが、異常行動の発現のおそれを医療機関へ注意喚起。併せて、予防的措置として、10 代患者の原則使用差し控え措置を実施（添付文書の警告欄に追記）。
- ※ 当時、タミフルの他、リレンザも承認されていたが、転落死がタミフル服用後に起き、タミフルの処方実態が圧倒的に多かったため、タミフルのみ措置。
- 平成 21 年、タミフルの服用と異常行動等との関係に関し、安全対策調査会及びその下に設置されたWGにおいて、報告書を取りまとめ。
 - ⇒ タミフルと異常行動との関係に係る明確な結論を出すことは困難とされ、タミフルの 10 代患者の原則使用差し控え措置は継続。
- 他の抗インフルエンザウイルス薬（リレンザ、ラピアクタ、イナビル）は、10 代患者の原則使用差し控え措置は無く、異常行動の発現のおそれに係る注意喚起のみ添付文書の重要な基本的注意欄に記載。
 - ⇒ タミフルの方がより強い注意喚起が行われている状況。
- その後、毎年、前年の流行シーズン中の異常行動等の副作用報告状況、疫学調査[※]の結果等を踏まえ、安全対策の在り方を調査会で審議。
 - ⇒ タミフルの 10 代患者の原則使用差し控え措置を含めた安全対策措置は継続。一方、約 10 年にわたる知見を踏まえ、抗インフルエンザウイルス薬の総括的な議論の必要性も指摘。
- ※ AMED 研究班で、全国の医療機関に対し調査票を送付し、インフルエンザ様疾患と診断され、異常行動を示した患者に関する報告を求め、異常行動の背景に関する実態を調査（代表：川崎市健康安全研究所 岡部先生）
- このような経緯を踏まえ、平成 21 年に取りまとめられた報告書以降の知見を整理し、今後の抗インフルエンザウイルス薬の安全対策の在り方に関して、平成 30 年 5 月 16 日の安全対策調査会にて審議。

2 抗インフルエンザウイルス薬と異常行動の議論（5月16日）の方向

- 平成 21 年以降の非臨床研究及び 10 年に及ぶ疫学研究の科学的な知見を総括し、以下の事実から、タミフル服用のみに異常行動と明確な因果関係があるとは言えないことが確認された。
 - ・ 抗インフルエンザウイルス薬の処方の有無、種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には異常行動が発現
 - ・ タミフル及び他の抗インフルエンザウイルス薬ともに、発現頻度は 10 代と 10 歳未満とで明確な差はない

- インフルエンザ罹患時に異常行動が発現していることを鑑みれば、タミフルを含め、薬剤と異常行動の因果関係の否定も困難であり、因果関係は未だ不明と言わざるをえないが、タミフルのみ積極的に 10 代患者の原則使用差し控えの予防措置をする必要性は乏しい。

- 今後は、タミフルの 10 代患者のみに強い注意喚起を継続するのではなく、いずれの薬剤の服用時も含め、インフルエンザ罹患時の患者全般に幅広く異常行動のリスクがある旨の注意喚起を強め、より一層医療関係者、保護者への周知徹底を図るべきである。

- その際に、次の状況を考慮して、全ての抗インフルエンザウイルス薬で、整合性のある注意喚起とするべきである。
 - ・ タミフルの 10 代患者のみに強い注意喚起を行う状況は、他の薬剤がタミフルより安全だと誤って理解され、他の薬剤服用者を含むインフルエンザ罹患患者に対する異常行動への注意が軽視される懸念
 - ・ 学会のガイドラインでも、重篤な患者等には、タミフルの 10 代への投与の必要性が指摘されており、10 代への原則使用差し控え措置を予防的に講じることが、治療機会の損失につながる懸念

3 今後の予定

- 本日の安全対策調査会において、以下の具体的な対応案をご議論いただき、その結果を踏まえ、今冬のインフルエンザ流行シーズンには、見直し後の注意喚起が徹底されるよう準備を進める予定。
 - ① 抗インフルエンザウイルス薬の添付文書の改訂案
 - ・ タミフルの 10 代患者の原則使用差し控え措置の削除
 - ・ 約 10 年にわたる具体的な知見の追記も含め、全ての抗インフルエンザウイルス薬で整合性のある注意喚起への改訂
 - ② インフルエンザ罹患時の異常行動に関する注意喚起の方策案
 - ・ 日本小児科学会等の協力の下、注意喚起資材を作成
 - ・ 厚生労働省HP、関連学会、日本医師会及び日本薬剤師会等の職能団体、製造販売業者、文部科学省（学校）等を通じた注意喚起資材の配付