

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。

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。

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。

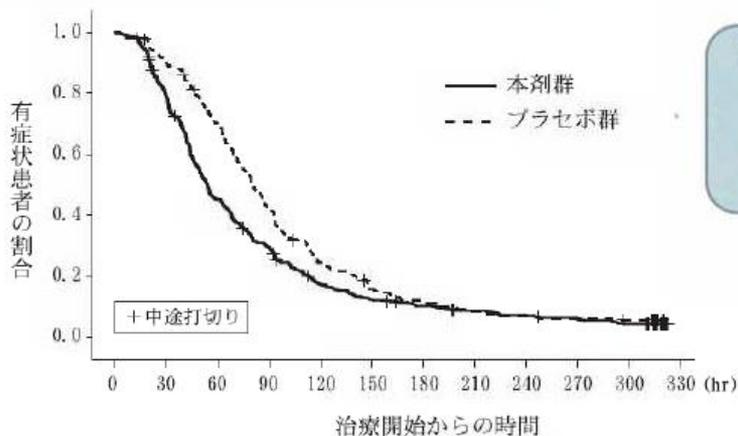


図1 国際共同第Ⅲ相臨床試験でのKaplan-Meier 曲線
ゾフルーザ錠添付文書臨床成績の項から引用

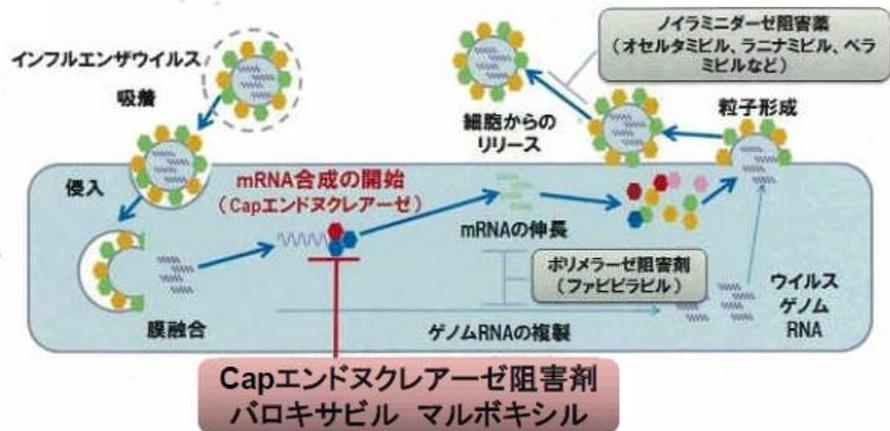


図2 塩野義製薬株式会社プレスリリース資料から引用、一部改変

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

2019年10月24日

一般社団法人日本感染症学会提言 ～抗インフルエンザ薬の使用について～

(抜粋)

以上の点を鑑みて、当委員会では、バロキサビルの使用に関し、現在までに得られたエビデンスを検討した結果、以下のような提言を行います(バロキサビルの単独使用を前提としています)。

- (1) 12-19歳および成人:臨床データが乏しい中で、現時点では、推奨/非推奨は決められない。
- (2) 12歳未満の小児:低感受性株の出現頻度が高いことを考慮し、慎重に投与を検討する。
- (3) 免疫不全患者や重症患者では、単独での積極的な投与は推奨しない。

(註釈)

現時点で、委員(10名)の中には以下のような意見もあります。

- ・成人、小児ともに単独での使用は非推奨とする 2名
- ・12歳未満で単独でのバロキサビル使用を非推奨とする 3名
- ・免疫能の低いと考えられる5歳以下で単独でのバロキサビル使用を非推奨とする 2名
- ・免疫不全患者や重症者にこそ使用すべきである 3名

以上みてきたように、バロキサビルについては、まだ十分なエビデンスに乏しく、今後の基礎および臨床のデータの蓄積と解析により、その使用方針に変更の可能性があります。

出典:日本感染症学会 提言
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/191024_teigen.pdf

●日本小児科学会

2019年10月

2019/2020 シーズンのインフルエンザ治療指針 —2019/2020 シーズンの流行期を迎えるにあたり—

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

(抜粋)

1. 一般診療における治療

<バロキサビル マルボキシビルについて>

上記のように、同薬の使用経験に関する報告が少ない事や薬剤耐性ウイルスの出現が認められることから、当委員会では12歳未満の小児に対する同薬の積極的な投与を推奨しない。一方で現時点においては同薬に対する使用制限は設けませんが、使用に当たっては耐性ウイルスの出現や伝播について注意深く観察する必要があると考える。

なお、免疫不全患者では耐性ウイルスの排泄が遅延する可能性があり同薬を単剤で使用すべきではないと考える。また重症例・肺炎例については他剤との併用療法も考慮されるが、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。

出典:日本小児科学会HP
http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/2019-2020_influenza_all.pdf#search=%27%E6%97%A5%E6%9C%AC%E5%B0%8F%E5%85%90%E7%A7%91%E5%AD%A6%E4%BC%9A+%E3%83%90%E3%83%AD%E3%82%AD%E3%82%B5%E3%83%93%E3%83%AB%27

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。