

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 及びプレパンデミックワクチン 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

抗インフルエンザウイルス薬の 備蓄について

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

(H25.6.26 関係省庁対策会議(H28.3.25 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	○ <u>国民の45%に相当する量を目標(5,650万人)</u> として <u>流通備蓄分約1,000万人分を除き、国と都道府県で均等</u> に備蓄する。薬剤は <u>多様化</u> 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 <u>安定供給体制の整備</u> を図る。 ○ 国は、流通状況を確認し、卸業者、医療機関等に対し <u>適正流通</u> を指導する。
流通 (発生後)	○ 都道府県は、 <u>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</u> する。 ○ 国は、全国の子患者発生状況等を把握し、 <u>都道府県からの補充要請に応じて国の備蓄分を放出</u> 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、 <u>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。</u> ✓ 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と量(予定を含む)

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

平成28年度以降

備蓄薬に多様性を持たせる
目標量:5,650万人分
(国民の45%に相当する量)
薬 剤:タミフル、リレンザ、
タミフルDS、ラピアクタ、イナビル

	タミフル	リレンザ	ラピアクタ	イナビル	合計
国	930万人分	349万人分	116万人分	930万人分	2,325万人分
都道府県	930万人分	349万人分	116万人分	930万人分	2,325万人分
流 通	400万人分	150万人分	50万人分	400万人分	1,000万人分
合 計	2,260万人分	848万人分	282万人分	2,260万人分	5,650万人分

現行の抗インフルエンザウイルス薬備蓄目標の考え方

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

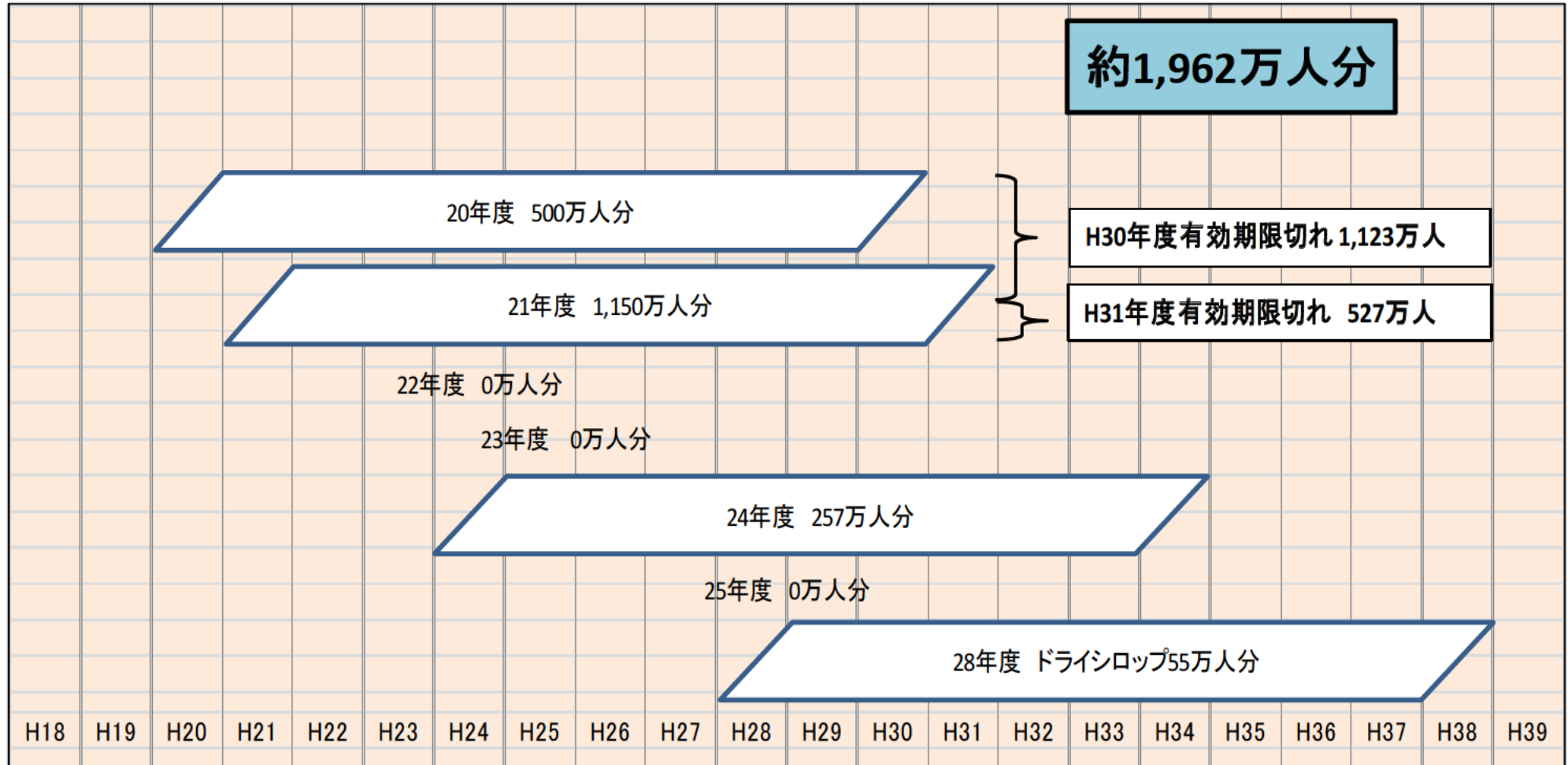
- ✓ 発生早期には、感染拡大防止のため、同じ職場の者などに投与する可能性
- ✓ 十分な感染防止策を行わずに患者に濃厚接触した医療従事者等に投与する可能性
※予防投与 **(300万人)**

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

タミフルの備蓄状況（国） 平成28年12月時点

タミフルドライシロップは、季節性インフルエンザで小児を中心に使用されており、内服時に苦みがなく内服コンプライアンスが良いことから、迅速に備蓄することとなった。



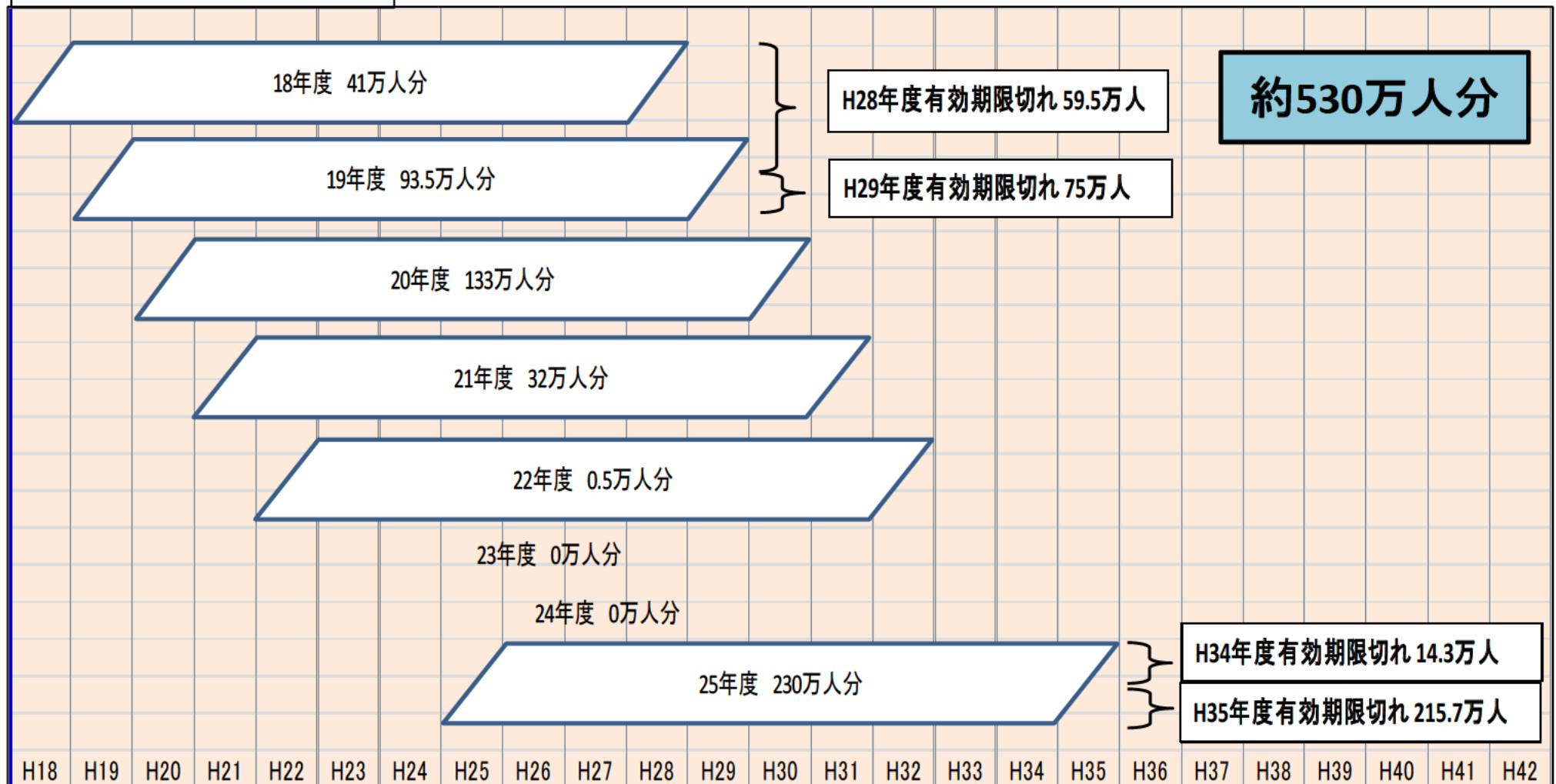
※ 平成25年7月1日付けでタミフルの使用期限は7年から10年に延長。

※ タミフルドライシロップの幼児1人当たり治療量は12g（平均体重18kg）としている。

吸入薬リレンザ及びイナビルの備蓄状況（国） 平成28年12月時点

イナビルは、リレンザの備蓄の有効期限切れになる時期を勘案しながら順次切り替えていくこととなった。（平成30年度以降に検討を行う）

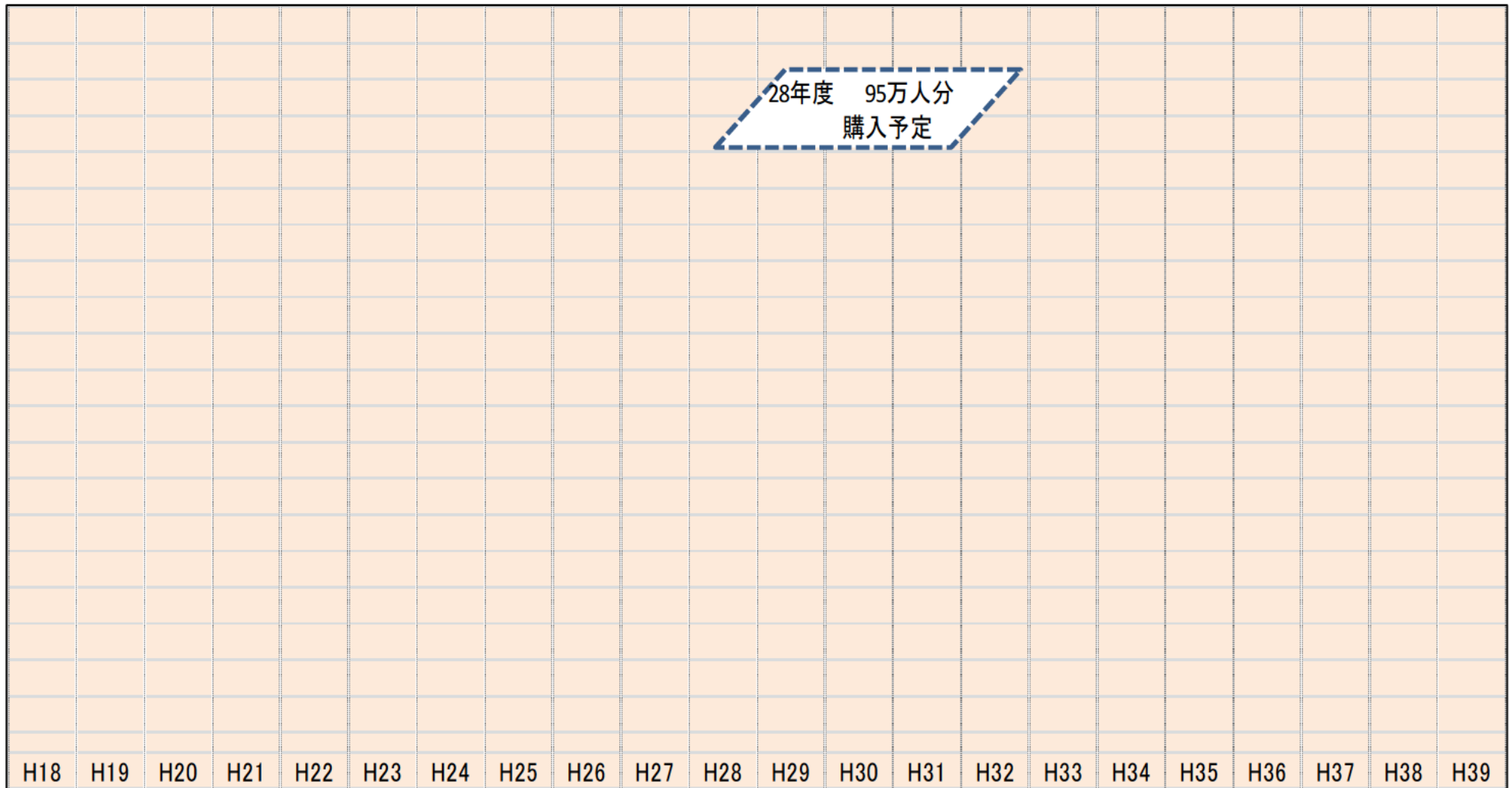
リレンザの備蓄状況



※ 平成25年11月25日付けでリレンザの使用期限を 7年から10年に延長。

ラビアクタの備蓄状況（国） 平成28年12月時点

ラピアクタは点滴静注薬であり、重症患者等に使用されることが想定されるため、優先的に備蓄を開始することとなった。



- ※ 平成28年にバイアル95万人分(大人1人300mg)を購入予定。
- ※ 使用期限は4年。

抗インフルエンザウイルス薬備蓄方針に関する継続検討事項

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。さらに、厚生科学審議会での検討結果を踏まえ、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備蓄方針の見直しを検討することとしている。

継続検討事項

① 季節性インフルエンザとの同時流行

発生規模をどの程度想定するか検討

② 新型インフルエンザの被害想定と患者の治療

我が国の医療体制や抗インフルエンザウイルス薬介入等の効果を考慮した想定

③ 重症患者への倍量・倍期間治療

季節性インフルエンザの重症例における有効性等を参考にした検討

④ 予防投与

対象範囲・規模の考え方について季節性インフルエンザのあり方を参考に検討

⑤ 効率的かつ安定的な備蓄のあり方

抗インフルエンザウイルス薬備蓄にかかる継続検討事項

検討事項	調査中の内容	留意点
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の推計。	・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
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(資料3参照)。	・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
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
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
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

3-2 新型インフルエンザ対策における アビガン錠に関する論点

アビガン錠は、効能及び効果を「新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症(ただし、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ものに限る。)」として承認されている。

論点1

- ・ 既存の4剤(タミフル、リレンザ、イナビル、ラピアクタ)全てに耐性化した新型インフルエンザウイルスの出現の可能性(リスク)とその規模は。
- ・ 新型インフルエンザ対策として、ノイラミニダーゼ阻害以外の作用機序をもつ抗インフルエンザウイルス薬の備蓄が必要か。

アビガン錠は、昨年度の厚生科学審議会において、薬事承認条件で付されている季節性インフルエンザ患者に対する臨床試験における有効性・安全性のデータが揃い次第、引き続き備蓄の是非等について検討すると取り纏められた。

論点2

- ・ アビガン錠の有効性と安全性を踏まえ、新型インフルエンザ対策上、備蓄が必要か。

H5N1[○]プレパンデミックワクチンの 備蓄方針について

H5N1プレパンデミックワクチンの備蓄の方向性

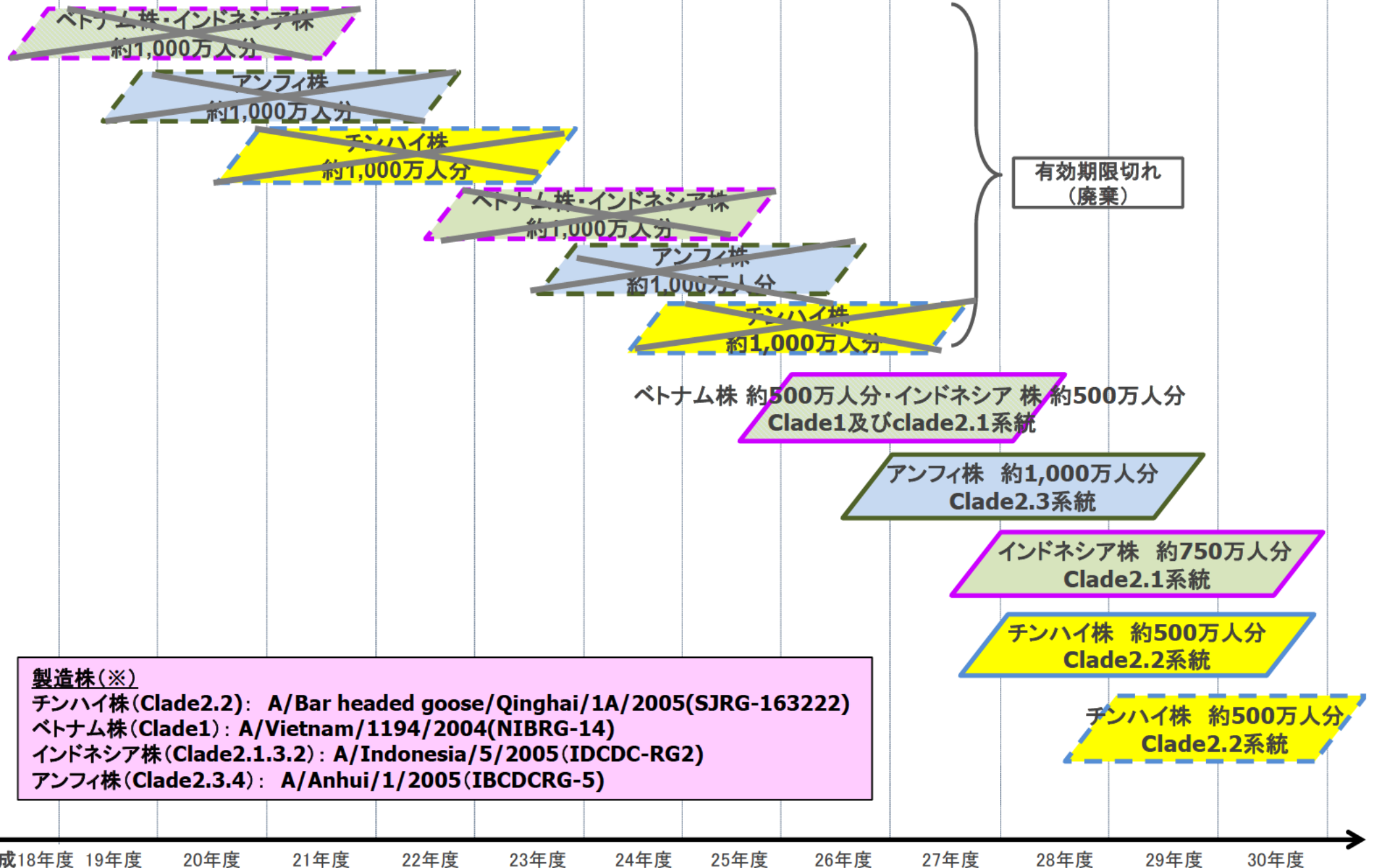
新型インフルエンザ等対策政府行動計画（平成25年6月閣議決定）

パンデミックワクチンの開発・製造には発生後の一定の時間がかかるため、それまでの間の対応として、医療従事者や国民生活及び国民経済の安定に寄与する業務に従事する者等に対し、感染対策の一つとして、プレパンデミックワクチンの接種を行えるよう、その原液の製造・備蓄（一部製剤化）を進める。

予防接種に関するガイドライン（平成25年6月 関係省庁対策会議決定）

- ウイルスの遺伝子構造の変異等に伴い、新しい分離ウイルス株の入手状況に応じてワクチン製造用候補株の見直しを検討し、その結果に即して製造を行う。
- 新型インフルエンザ発生後、最も有効性が期待されるウイルス株を選択。その際、流行している新型インフルエンザウイルスと、以前にプレパンデミックワクチンを接種した者の保存血清から交差免疫性を検討する。

H5N1プレパンデミックワクチン備蓄の状況



※なお、臨床研究に用いることを目的として、平成24年度年にはエジプト株A/Egypt/3300-NAMRU3/2008(IDCDC-RG29) を製造株としたワクチンを一定量製造している

日本国内で用いられているインフルエンザワクチンの比較

	インフルエンザ HAワクチン	沈降インフルエン ザワクチン	細胞培養インフルエンザワクチン		
品目	インフルエンザHA ワクチン	沈降インフルエンザ ワクチンH5N1	細胞培養インフルエ ンザワクチン (H5N1、プロトタイプ)	乳濁細胞培養インフ ルエンザHAワクチン (H5N1、プロトタイプ)	沈降細胞培養インフ ルエンザワクチン (H5N1)
製造販売業者	北里、化血研、阪 大微研会、デンカ 生研	北里、化血研、阪大 微研会、デンカ生研	武田薬品	化血研	北里
製造方法	鶏卵培養	鶏卵培養	細胞培養	細胞培養	細胞培養
ワクチン形態	不活化スプリット	不活化全粒子	不活化全粒子	不活化スプリット	不活化全粒子
アジュバント	なし	水酸化アルミニウム	なし	AS03	水酸化アルミニウム
HA含有量	15 μ g/0.5ml	15 μ g/0.5ml	7.5 μ g/0.5ml	3.75 μ g/0.5ml	30 μ g/1ml、 60 μ g/1ml
バイアルの規格	1mlバイアル (2回分量を含有) 0.5mlシリンジ (1回分量を含有)	10mlバイアル (18回分量を含有)	1mlバイアル (2回分量を含有) ただし、最小包装単位は2 バイアル＝4回分	抗原液(2.5ml)とア ジュバント(2.5ml)が1 包装 (抗原液とアジュバント を混合した5mlで10回分 量を含有)	9 mlバイアル (9回分量を含有)
成人1回あたりの 接種量・方法	0.5ml 皮下注	0.5ml 皮下注または筋注	0.5ml 皮下注または筋注	0.5ml 筋注	1ml 筋注
使用期限	1年	3年(原液)	3年(原液)	3年(原液)	1年(原液)

(平成28年5月20日現在)

(略語) 北里(北里第一三共ワクチン株式会社)、化血研(一般財団法人化学及血清療法研究所)、
阪大微研会(一般財団法人阪大微生物病研究会)、デンカ生研(デンカ生研株式会社)、武田薬品(武田薬品工業株式会社)

プレパンデミックワクチンの備蓄方針決定に係る 4つの視点及び3つの指標

備蓄方針については、以下の4点を踏まえた上で、
検討時点で、「危機管理上の重要性」の高いワクチン株
の備蓄を優先する。

- (1)近年のH5N1鳥インフルエンザ発生の疫学的な状況
- (2)パンデミック発生の危険性
- (3)パンデミックが発生した際の社会への影響
- (4)発生しているウイルスとワクチン株の抗原性

※「危機管理上の重要性」については、以下の指標を用いて総合的に評価し判断する。

- ①人での感染事例が多い
- ②人での重症度が高い
- ③日本との往来が多い国や地域での感染事例が多い

平成29年度の株選定に関する知見

2015-2016年にH5インフルエンザの人における感染確定症例数等(※)

(※)WHOに報告のあった数

国	エジプト	中国	インドネシア	バングラデシュ	中国
主なクレード	H5N1 2.2.1.2	H5N1 2.3.4.4	H5N1 2.1.3.2	H5N1 2.3.2.1	H5N6 2.3.4.4
感染者数※1 (うち死亡者数)	141人 (40人)	6人 (1人)	2人 (2人)	1人 (0人)	9人 (6人)
致命率	28%	17%	100%	0%	67%
日本との往来数 入国外国人(2015年)※2 出国日本人(2013年)※3	5,062人 31,181人	4,497,238人 2,877,533人	210,412人 479,305人	12,409人 4,456人	4,497,238人 2,877,533人



- ✓ エジプトにおける感染者数の報告は継続し、死亡率も比較的高い。
- ✓ 日本との往来が多い中国やインドネシアでは感染者数の報告が少ない。
- ✓ クレード2.2のチンハイ株は、中東で流行しているクレード2.2系統に対して、類似した抗原性を持ち、有効な免疫反応を得ることが出来ると考えられている。

平成29年度の株は、クレード2.2の

チンハイ株(A/Bar headed goose/Qinghai/1A/2005(SJRG-163222)を優先する。

出典:

※1 WHO Influenza at the human-animal interface Summary and assessment 2015, 2016等

※2 法務省出入国者数(2015)

※3 日本政府観光局 日本人訪問者数(日本から各国・地域への到着者数(2013))

鳥インフルエンザ(H5)亜型のHA遺伝子系統樹(概念図)

