

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の経緯と 備蓄状況について

平成29年3月30日
厚生労働省健康局結核感染症課

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 ○ 国民の45%に相当する量を目標(5,650万人)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）

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

我が国の現行の新型インフルエンザの被害想定

(新型インフルエンザ等対策政府行動計画)

科学的知見や過去に世界で大流行したインフルエンザのデータを参考に、一つの例として想定した。

	被害想定		09年パンデミック (日本)(※6)
罹患者	全人口の最大25%(約3,200万人)(※1) 流行期間(約8週間)にピークを作り順次罹患		約2,000万人
医療機関 受診者	約1,300万人—約2,500万人(※2)		約2,000万人 (ただし季節性インフルエンザ患者を含む)
致命率 (人口100人対)	0.53%(中等度)(※3)	2.0%(重度)(※4)	0.00016(人口100人対) 0.16(人口10万対)
入院 患者	約53万人(中等度)(※3) 最大入院患者:10.1万人/日	約200万人(重度)(※4) 最大入院患者:39.9万人/日	約1.8万人
死亡者	約17万人(中等度)(※3)	約64万人(重度)(※4)	203人
欠勤	従業員の最大5%程度(ピーク時約2週間(※5)) ※ピーク時に家族の世話や看護などのため出勤が困難となる者は、従業員の最大40%程度		

参考: ※1 The 7th European meeting of Influenza and its Prevention, 1993

※2 米国CDC モデル Flu Aid 2.0

※3 米国CDC モデル Flu Aid 2.0、アジアインフルエンザ(1957-58)並の疫学的に中等度のシナリオを想定

※4 米国CDC モデル Flu Aid 2.0、スペインインフルエンザ(1918-19)並の疫学的に重度のシナリオを想定

※5 米国・カナダの行動計画においてピークは2週間としていることを参考とした

※6 感染症発生動向調査、厚生労働省

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

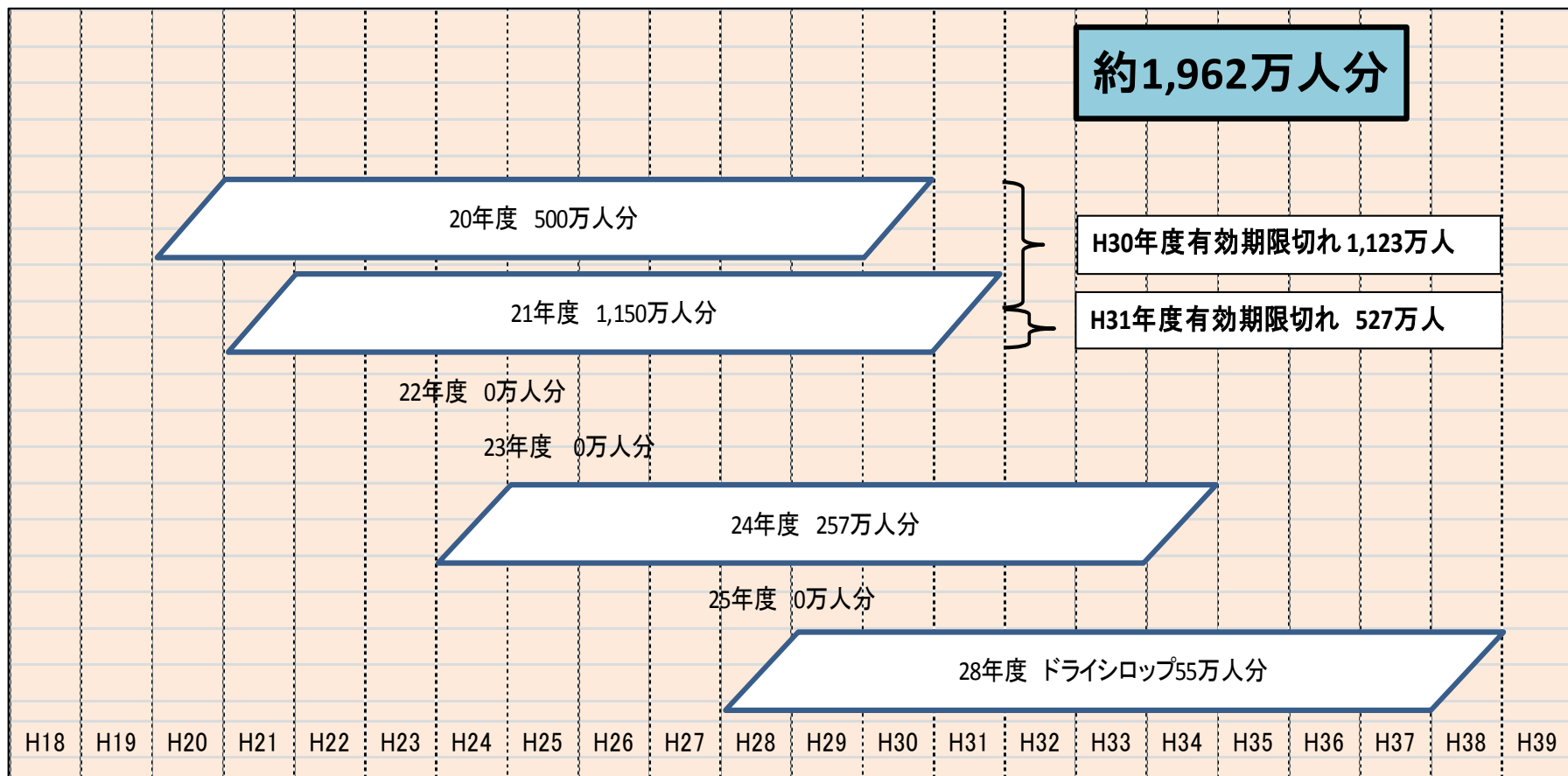
- ✓ 発生早期には、感染拡大防止のため、同じ職場の者などに投与する可能性
- ✓ 十分な感染防止策を行わずに患者に濃厚接触した医療従事者等に投与する可能性
※予防投与 **(300万人)**

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29年3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。

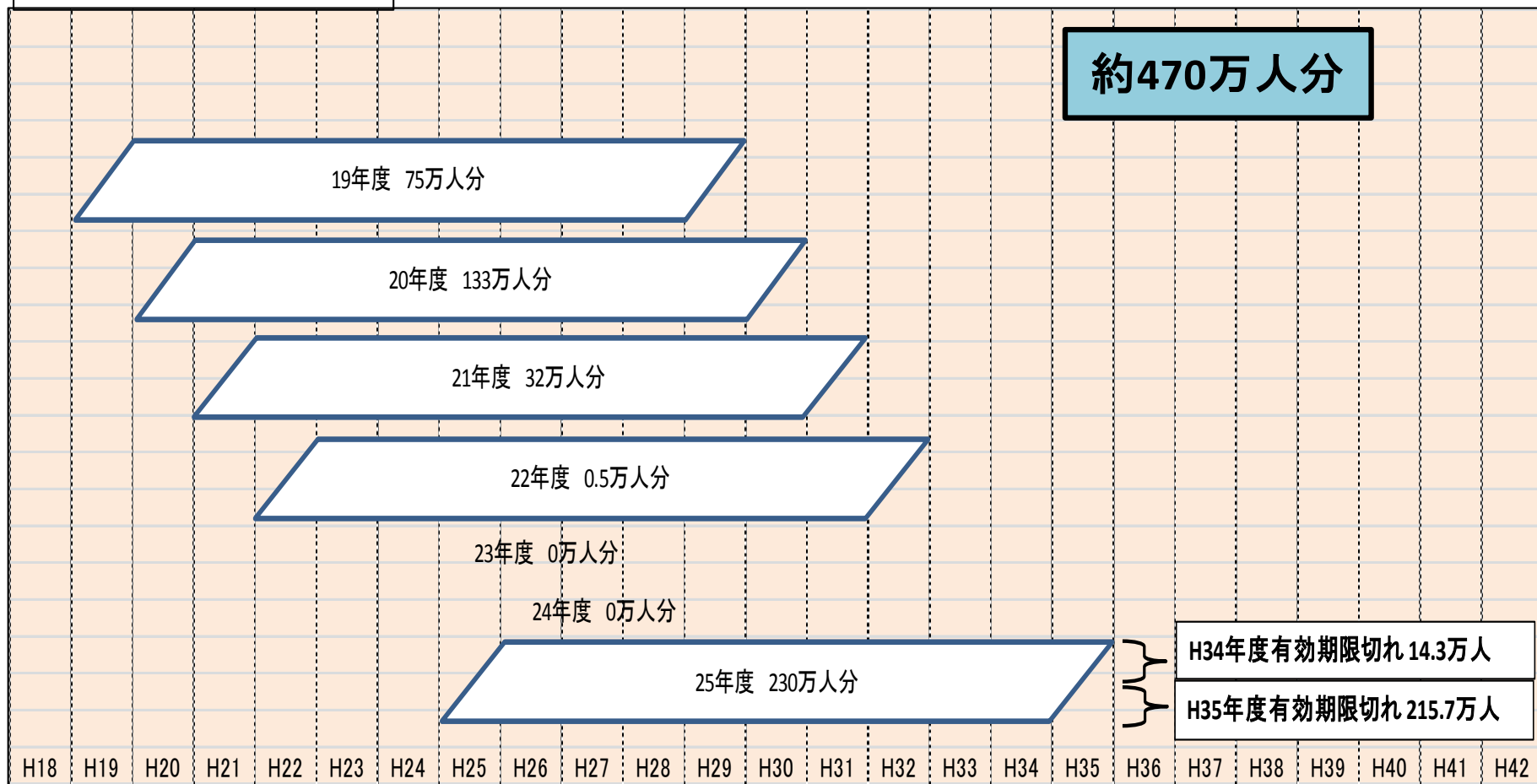


- ※ 平成25年7月1日付けでタミフルの使用期限は7年から10年に延長。
- ※ タミフルドライシロップの幼児1人当たり治療量は12g(平均体重18kg)としている。⁵

吸入薬リレンザ及びイナビルの備蓄状況（国）平成29年3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）

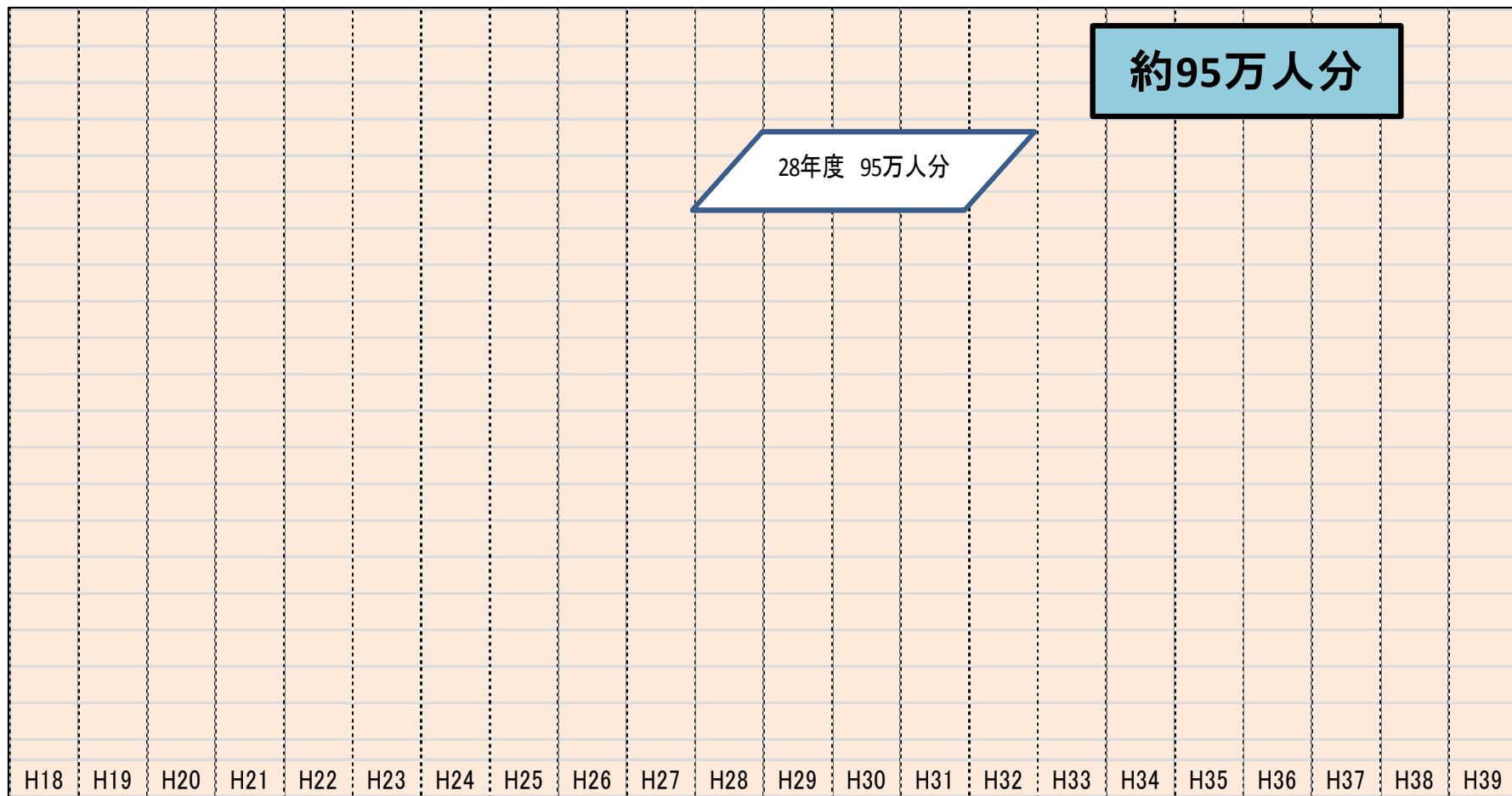
リレンザの備蓄状況



※ 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。

ラピアクタの備蓄状況（国） 平成29年3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。



- ※ バイアル95万人分(大人1人300mg)を28年度に備蓄
- ※ 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。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。

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(案)

検討事項	今後の予定(案)	留意点(案)
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。	<ul style="list-style-type: none"> ・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。	<ul style="list-style-type: none"> ・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。	<ul style="list-style-type: none"> ・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。	<ul style="list-style-type: none"> ・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	<ul style="list-style-type: none"> ・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。 	<ul style="list-style-type: none"> ・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

日本における抗インフルエンザウイルス薬 耐性株検出状況

過去数年、季節性インフルエンザにおいて、**タミフル・ラピアクタ**に対する交差耐性が、確認されている。リレンザ・イナビルに対する耐性は確認されていない。

(アマンタジンは100%耐性)

過去10シーズンのインフルエンザウイルス 薬剤耐性サーベイランス（耐性株検出率）

	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	A(H1N1)
2015/16	タミフル 2.0%, ラピアクタ 2.0%		
2014/15	タミフル 0%, ラピアクタ 0%	タミフル 0.3%, ラピアクタ 0.3%	
2013/14	タミフル 4.1%, ラピアクタ 4.1%		
2012/13	タミフル 1.8%, ラピアクタ 1.8%		
2011/12		タミフル 0.3%, ラピアクタ 0.3%	
2010/11	タミフル 2%, ラピアクタ 2%	タミフル 0.7%, ラピアクタ 0.7%	
2009/10	タミフル 1%, ラピアクタ 1%		
2008/09			タミフル 99.6%
2007/08			タミフル 2.6%

その他の抗インフルエンザウイルス薬 耐性化の現状

- ✓ 2007年-2009年、季節性インフルエンザA(H1N1)に対するタミフル耐性が世界中で確認された。

WHO. Influenza A(H1N1) virus resistance to oseltamivir – 2008/2009 influenza season, northern hemisphere 18 March 2009

- ✓ 2009年-2010年、新型インフルエンザA(H1N1)発生の際に、世界でタミフル耐性が302症例、WHOに報告された。(33%がタミフル治療関係、28%が免疫抑制患者。) リレンザ耐性は報告されていない。

WHO: weekly update on oseltamivir resistance to influenza A(H1N1) 2009 viruses, 11 Aug 2010

<http://www.who.int/csr/disease/swineflu/oseltamivirresistant20100813.pdf>

- ✓ 2015年、米国疾病管理予防センターが、インフルエンザA(H1N1)pdm09ウイルスに感染した免疫不全の小児1例に、4剤(タミフル・リレンザ・ラピアクタ・イナビル)全てに、薬剤高度耐性を持つインフルエンザウイルスを同定。

Tamura D, DeBiasi RL, Okomo-Adhiambo M, et al. Emergence of Multidrug-Resistant Influenza A(H1N1)pdm09 Virus Variants in an Immunocompromised Child Treated With Oseltamivir and Zanamivir. *J Infect Dis.* 2015 Oct 15;212(8):1209-13.

有効性・安全性に関する過去の主な論点

過去にタミフル、リレンザ、イナビル、ラピアクタの備蓄の是非について議論した際の論点:

- ・ 投与経路を勘案した内服時のコンプライアンス(※)

(※)飲みやすさ、投与しやすさ

- ・ 薬剤耐性ウイルスへの治療
- ・ 重症患者への有効性
- ・ ハイリスクグループへの治療
- ・ 臨床現場での扱いやすさ
- ・ 緊急製造時の対応(緊急放出量)
- ・ 備蓄製品の必要スペース
- ・ 有効期限
- ・ コスト
- ・ 諸外国の備蓄状況