

VI. 治療薬

1. 抗インフルエンザウイルス薬の種類等

- ・抗インフルエンザウイルス薬には、ノイラミニダーゼ阻害剤（リン酸オセルタミビル、ザナミビル水和物）とM2イオンチャンネル阻害剤（塩酸アマンタジン、リマンタジン）があり、これらの国内の確保量は表3のとおりである。

表3 抗インフルエンザウイルス薬の国内の確保状況（52ページ参照）

2. 抗インフルエンザウイルス薬の特徴等

- ・抗インフルエンザウイルス薬のうち、国内で流通している3剤について、その特徴を表4にまとめた。

表4 抗インフルエンザウイルス薬の特徴（53ページ参照）

3. 抗インフルエンザウイルス薬の備蓄

(1) ノイラミニダーゼ阻害剤

- ・WHOは、副作用と薬剤耐性の観点から、新型インフルエンザ対策としては、入手可能であればノイラミニダーゼ阻害剤を選択するのが望ましいとしている。
- ・昨シーズン（平成15－16年）は、約1,420万人分のリン酸オセルタミビルと36万人分のザナミビル水和物が確保され、前者の確保量は全世界の約半数を占めている。
- ・このように、諸外国と比べると、我が国では、通常のインフルエンザの治療として、ノイラミニダーゼ阻害剤が広く使用されており、既に一般の医療機関への流通が確立している。

- ・このため、日本においては、医療機関を受診すると推計される患者の多くがノイラミニダーゼ阻害剤を処方されることを想定して、必要と思われる量を推計することが大切である。
- ・新型インフルエンザの患者数は、前述の（V. 医療供給体制）によれば、2, 500万人程度の患者が医療機関を受診すると推計される。従って、現在、国内の供給体制において確保することが可能なノイラミニダーゼ阻害剤を含め、政府としては、官民併せて2, 500万人分を確保することが選択肢として挙げられる。その確保の方法については、新型インフルエンザ大規模発生時における地域レベルでの抗インフルエンザウイルス薬の供給・流通を的確に行う観点から、適切な役割分担と方法のもとで、地方自治体等においても備蓄を行うこととする。
- ・推定された確保量以上の患者が医療機関を受診するような事態が生じた場合には、緊急対応として、投与期間の短縮等、限りある治療薬の有効活用を図ることが必要である（状況F参照）。
- ・抗インフルエンザウイルス薬の備蓄方法としては、製剤買い上げ、バルク買い上げ、流通備蓄などが考えられる。これらの方法を、国内で最も多く使用されているリン酸オセルタミビルを例にとって、表5にまとめた。

表5 リン酸オセルタミビルの備蓄方法（54ページ参照）

(2) M2イオンチャンネル阻害剤

- ・塩酸アマンタジンは、脳梗塞後遺症やパーキンソン症候群の治療薬として年間を通じて使用されていることから、流行の状況により使用量が大きく変動するノイラミニダーゼ阻害剤よりも、流通備蓄をした場合の棚卸し損失が生じにくいという特長がある。

- ・塩酸アマンタジンは、腎障害、意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）等の副作用があり、また、薬剤耐性も生じやすいと言われていることから、投与するには十分な注意が必要と考えられる。

4. 抗インフルエンザウイルス薬の効果と留意点

- ・新型インフルエンザウイルスに感染した患者に対し、発症から48時間以内の早期に、抗インフルエンザウイルス薬を適切に使用することにより、入院や死亡といった重症化を一定の割合で減少させること、社会機能の破綻に至らせないことにつながることを期待される。ただし、抗インフルエンザウイルス薬の服用により症状が軽快した後も、一定期間はウイルスの排泄が続くことが予想されていることから、他者への感染防止に関する配慮を徹底させることが必要である。

5. 抗インフルエンザウイルス薬の流通の確保

- ・新型インフルエンザの流行に対応し、抗インフルエンザウイルス薬が適切に医療機関等に供給できるよう流通体制を整備する。
- ・とくに、社会機能の維持に必要な者等、優先的に抗インフルエンザウイルス薬投与が必要な者に対し、確実に抗インフルエンザウイルス薬の投与が行われるよう、抗インフルエンザウイルス薬の適切な流通の確保を行う。

6. 抗インフルエンザウイルス薬の予防投与

- ・新型インフルエンザウイルス発生時における抗インフルエンザウイルス薬の予防投与については、WHO専門家会合報告書においても、

「多量の備蓄を必要とする予防投与をするよりも初期治療に使う方が使用効率は高い。」としている。社会機能の維持に必要な者等に対しては、抗インフルエンザウイルス薬の長期的な予防投与よりも、早期治療の徹底が勧められる。

7. 薬剤耐性ウイルスモニター体制の整備

- ・抗インフルエンザウイルス薬の投与に伴い、薬剤耐性を獲得した新型インフルエンザウイルスが出現する可能性がある。
- ・薬剤耐性ウイルスの出現は、医療機関における治療にも大きな影響を及ぼすことから、平常時からの抗インフルエンザウイルス薬の適正使用が重要であり、また、特にパンデミック時には、薬剤耐性ウイルスの早期察知に努める必要がある。

VII. 新型インフルエンザワクチン

1. 現在の生産技術を使用した新型インフルエンザワクチンの生産

- ・ 新型インフルエンザワクチンを生産、または生産期間を短縮するための準備の一つとして、平成10年度から、トリ及びブタインフルエンザウイルスの系統調査・保存事業が実施されている。
- ・ 新型インフルエンザウイルスが出現した際には、これらの株または新型インフルエンザの発生したところから採取された株などをもとにワクチン製造株を作成し、できる限り速やかに新型インフルエンザワクチンの生産を行っていく。

2. 新たな技術等を用いた新型インフルエンザワクチンの生産

- ・ 1997年に香港で流行したA／H5N1型ウイルスをもとに作成されたワクチンについては、動物実験及び臨床試験が実施され、動物実験では抗体価の上昇が見られたが、ヒトによる臨床試験では十分な抗体価の上昇が得られなかった。このことから、現在使用しているタイプ以外のワクチンや、新たな技術の導入等についても検討する必要がある。
- ・ 今後、開発が考えられる新型インフルエンザワクチンのタイプとしては、HAワクチン（アジュバント添加なし）、HAワクチン（アジュバント添加あり）、全粒子ワクチン（アジュバント添加なし）、全粒子ワクチン（アジュバント添加あり）の4種類が挙げられる。
- ・ 前述の事例において、ヒトによる臨床試験で十分な抗体価の上昇が得られなかったことから、新型インフルエンザワクチンの開発に当たっては、リン酸アルミニウム等のアジュバントの添加が選択肢の

一つであると考えられている。なお、アジュバントを添加した場合には、必要な抗原量を通常の数分の1にまで減らすことができる可能性があり、ワクチン製造能力が新型インフルエンザワクチンの場合でも変わらないと仮定すれば、ワクチン供給量を数倍に増加させることが期待できるが、同時に、アジュバントを添加した場合、接種部位の局所反応等の副反応が増加する可能性があることにも留意する必要がある。

・新型インフルエンザワクチンの開発のための新しい技術等としては、以下のものがある。

- * リバース・ジェネティクス遺伝子操作技術（強毒型野生株から、遺伝子改変による弱毒化ウイルスを作成するための技術）

- * V e r o細胞（リバース・ジェネティクス遺伝子操作技術法にて作成したウイルスを回収するために用いるGMP基準を満たした細胞）

・これらの技術等は海外企業により特許が取得されており、現状では、研究目的以外の使用は認められていない（現在、当該企業と交渉中）。

・これらの問題に対処しながら、現在、海外で開発された新しいワクチン製造用候補株を使用した研究事業が計画されている。

・新たな技術等を用いた新型インフルエンザワクチンの開発には、（社）細菌製剤協会によると、製剤開発、非臨床試験、臨床試験を含めて、開発への着手から数え約5年以上の期間と10億円規模の費用が必要であると推計されている。

・WHOから新型インフルエンザワクチン製造用候補株等が配布された後に新型インフルエンザワクチン開発を行うことは、必要な開発期間、製造期間を考慮すると現実的ではない。従って、欧州医薬品庁の取扱いのように、新型インフルエンザウイルスを想定したモッ

クアッパワクチンを用いた開発を行い、薬事法に基づく承認審査を行うことが望ましい。また、現実には新型インフルエンザが発生した場合には、モックアッパワクチンにより承認された製造方法に従い、WHOから配布されるインフルエンザワクチン製造用候補株等を用いてワクチン製造株を作成し、迅速にワクチンを製造し供給することが望ましい。（なお、現行の生産技術により作成したワクチンで、十分な効果が期待できる場合には、この限りではない。）

- ・ 新型インフルエンザワクチンを迅速に開発し実用化するためには、国内のワクチン製造業者が共同で開発を行うことも有効と考えられる。国としても、製剤化、非臨床試験、臨床試験に対し、厚生労働科学研究費などを用いて開発支援を行い、薬事法上の承認申請が出されれば可能な限り迅速に処理する必要がある。

3. 新型インフルエンザワクチンの生産量等

- ・ 新型インフルエンザが発生した際に、緊急的に製造できるワクチンの量は、平常時のワクチン生産量により決定される。
- ・ 平常時におけるインフルエンザワクチンの生産量は、一時期、数十万本にまで低下したが、その後の高齢者等へのインフルエンザワクチンの有効性が確認されたこと等を契機として、インフルエンザワクチンは増産され、現在、約2,000万本（1ml製剤換算）の生産が可能となっている。現在、通常のインフルエンザワクチンは3種類のワクチン株を含むワクチンであるが、新型インフルエンザワクチンは、単味ワクチン（一つの株のみを含むワクチン）であるため、ワクチンの製造能力が新型インフルエンザワクチンの場合でも変わらないと仮定すれば、理論的にはこの3倍量の生産ができ、さらにアジュバントの添加により数倍にまで生産量を増やすことが