



2015年5月20日 新型インフルエンザ対策に関する小委員会 第1回医療・医薬品作業班会議

健康局結核感染症課新型インフルエンザ対策推進室

○日時	平成27年5月20日(水) 15:00～17:00
○場所	厚生労働省 省議室(9階) (東京都千代田区霞が関1丁目2番2号)
○議題	(1)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について (2)その他
○議事	

○田村補佐 定刻となりましたので、ただいまから第1回「新型インフルエンザ対策に関する小委員会医療・医薬品作業班会議」を開催いたします。

開会に当たりまして、井上結核感染症課長から御挨拶申し上げます。

○井上課長 結核感染症課長の井上でございます。

各委員の先生方、お忙しい中、日ごろから感染症対策に御尽力賜り、ありがとうございます。

新型インフルエンザ対策につきまして、平成25年4月に新型インフルエンザ等対策特別措置法が施行されたことは、先生方御承知のとおりでございます。その後、法律に基づく政府の行動計画、ガイドラインが策定されました。対策の中で特に医療・医薬品に関する事項について御審議いただくため、本日、第1回目の作業班会議を開催する運びとなりました。御参画いただき、まことにありがとうございます。

本日は、まずは当面の課題である抗インフルエンザウイルス薬の備蓄の現状、課題について説明をさせていただきます。その上で、今後の備蓄の方向性について御議論いただきたいと思いますと考えております。活発な御意見をいただきますようお願いいたします。私からの御挨拶とさせていただきます。どうぞよろしくお願いいたします。

○田村補佐 続きまして、医療・医薬品作業班の委員を紹介させていただきます。

本作業班の班長及び班員は、参考資料2-2「厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザ対策に関する小委員会の設置について」に関する規定に基づき、新型インフルエンザ小委員会委員長が指名した方々によって構成されております。

では、班員について紹介させていただきます。

東京医療保健大学並びに大学院感染制御学副学長・教授、大久保恵委員。

国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際感染症センター国際感染症対策室医長、加藤康幸委員。

日本医師会常任理事、小森貴委員。

亀田総合病院感染症科部長代理、馳亮太委員。

東京都福祉保健局技監、前田秀雄委員。

地方独立行政法人りんくう総合医療センター総合内科・感染症内科部長兼感染症センター長、倭正也委員。

本日は、委員7名中6名の出席です。吉川委員から欠席の連絡をいただいております。定足数に達しておりますので、会議が成立しますことを御報告いたします。

本作業班の所掌事務につきましては、参考資料2-1「厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザ対策に関する小委員会作業班の設置について」に基づき、行動計画等に定められた医療及び抗インフルエンザウイルス薬に関する専門的並びに技術的事項について調査審議を行うこと、新型インフルエンザ等感染症の患者に対する医療について調査審議を行うこととしております。

なお、本日は、特定の製造業者や商品について企業の営業上の秘密にかかわる議論を行います。先生方におかれましては、非常勤の国家公務員として守秘義務がかかりますので、改めて御承知願います。

続きまして、事務局の紹介をさせていただきます。

井上結核感染症課長。

高城新型インフルエンザ対策推進室長。

岡岡主査。

私は室長補佐の田村でございます。よろしくお願いいたします。

では、ここからは大久保班長に進行をお願いしたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○大久保班長 私は東京医療保健大学の大久保です。どうぞよろしくお願いします。

本日は、岡部委員長の御指名により医療・医薬品作業班の班長を引き受けさせていただきました。よろしくお願いいたします。

それでは、この審議に先立ちまして、審議参加に関する遵守事項につきまして事務局から報告をお願いしたいと思います。

○田村補佐 審議参加について御報告いたします。

本日、御出席された委員の方々の過去3年度、平成25年度から27年度における関連企業からの寄附金、契約金などの受け取り状況につきまして申請をいただきました。

本日の議題では、抗インフルエンザウイルス薬でありますオセルタミビル、ザンミビル、ラニナミビル、ペラミビル、ファビピラビル、アマンタジン等の各品目の調査審議を行います。これらの製造販売業者は、日本ロシュ株式会社、中外製薬株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、第一三共株式会社、塩野義製薬株式会社、富山化学工業株式会社、ノバルティスファーマ株式会社であり、事前に各委員から御申告いただいております。各委員からの申告内容につきましては、机上に配付しておりますので、御確認いただければと思います。あらかじめ事務局におきまして申告内容を確認いたしました。審議や議決に参加しないこととなる基準に該当する申告はございませんでした。また、薬事承認等の申請資料等の作成の関与についても該当はございませんでした。

以上でございます。

○大久保班長 ありがとうございます。

それでは次に、事務局から配付資料の確認をお願いします。

○田村補佐 お手元、議事次第、配付資料一覧のほか、資料1、参考資料1-1から1-3、参考資料2-1から2-4まで用意しております。配付資料一覧と照らし合わせていただき、不足の資料がございましたら、事務局にお申しつけください。

なお、冒頭のカメラ撮りにつきましては、申しわけございませんが、ここまでとさせていただきますので、御協力をお願いいたします。

以上でございます。

(カメラ退室)

○大久保班長 それでは、議事に入る前に本日の議題を確認いたします。

本日の議題ですが、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に関する課題について議論をいたします。委員の皆様には円滑な議事進行に御協力をよろしくお願い申し上げます。

それでは、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について事務局から資料1の説明をお願いします。

○岡主査 資料1の説明をさせていただきます。お手元の資料1をごらんください。

まず1ページ目について、現行の抗インフルエンザウイルス薬の備蓄方針です。新型インフルエンザ等対策政府行動計画は、平成25年6月に閣議決定されているものですが、ここに、国は諸外国における備蓄状況や最新の医学的な知見などを踏まえて、国民の45%に相当する量を目標として抗インフルエンザウイルス薬を備蓄するということが定められています。

また、抗インフルエンザウイルス薬のガイドラインにおきましては、備蓄目標量は5,700万人分として、流通備蓄分400万人分を除いて国と都道府県で均等に備蓄することが定められています。

平成25年の厚生労働省結核感染症課長通知においては、備蓄の考え方について示しており、備蓄薬剤と配分につきまして、タミフル8割、リレンザ2割を目標とするということが定められています。

次に2ページ目ですが、抗インフルエンザウイルス薬に関するガイドラインの詳細です。薬剤を効果的、効率的に使用するために、国と都道府県、また医療機関、医薬品卸売販売業者等による適切な備蓄、流通、投与を促すことが定められています。

具体的には、流通発生前から都道府県は安定的な供給体制の整備を図ること、国は流通状況を確認した上で、卸業者、医療機関等に対して適正な流通を指導していきます。発生後におきましては、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薬を卸業者を通じて医療機関等に放出いたします。国は都道府県からの補充の要請に応じて国の備蓄分を放出するということが定められています。

治療の方針については、国は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いたします。

予防投与の対象者については、海外発生期及び地域発生早期に新型インフルエンザウイルスの暴露を受けた者について予防投与の対象としております。

対象者につきましては、青の文字で書いていますが、患者の同居者、患者の濃厚接触者で同じ学校や職場に行かれている方々、患者と濃厚に接触した医療従事者の方、水際対策の関係者の方々、また離島や山間地域等で世界で初めてウイルスが出た場合に、重点的な感染拡大防止策を実施する際、その地域の住民の方々について予防投与を行うと定めております。

次に3ページ目は、抗インフルエンザウイルス薬の備蓄目標の経緯です。平成17年に、国民の23%に相当する量、約2,500万人分、タミフル1割について備蓄を開始いたしました。3年後の平成20年に備蓄の目標を23%から45%に引き上げ、リレンザを追加いたしました。その4年後の平成24年度には、備蓄薬のリレンザの割合を2割に引き上げて、タミフル8割、リレンザ2割という備蓄割合目標としております。

4ページ目は、タミフルの備蓄状況です。これは国家備蓄分のみを示しております。タミフルについては、平成18年度に開始した1,093万人分の備蓄分が平成28年度中に期限が切れるということになっております。

現在、合計では約3,000万人分のタミフルを備蓄している状況です。

5ページ目はリレンザの備蓄状況になります。これも国の備蓄分ですが、平成18年度、平成19年度に備蓄を開始しましたリレンザにおきまして、平成28年度中に有効期限切れを迎えるものが59.5万人分程度あります。

6ページ目は、抗インフルエンザウイルス薬備蓄における課題です。今、ご説明したとおり、平成18年に備蓄を開始したタミフルとリレンザ、両剤が平成28年度から順次、期限切れを迎えることになっております。期限切れに伴い、平成28年3月からの国の備蓄目標としております45%を下回ります。具体的な数は、国不足分272万人分、都道府県不足分265万人分になっております。

そこで、課題になってきますのが、課題1として備蓄総量の目標について、課題2として備蓄薬剤の種類と量の目標についてです。

7ページ以降は、各薬剤の特徴になります。

まず、抗インフルエンザウイルス薬の種類と特徴ですが、青色で示しているものが市場に現在流通しているもの4剤です。オレンジ色のものが市場には流通していないが薬事の承認を受けた薬剤です。

それぞれ、市場に流通している薬剤はタミフル、リレンザ、イナビル、ラビアクタで、それぞれ違いがあります。タミフルは経口薬、リレンザ、イナビルは吸入薬、ラビアクタは静注薬となっております。また、適応(治療)についても、イナビル、ラビアクタは単回治療ということになっております。

予防投与につきましては、タミフル、リレンザ、イナビルは、予防の適応がありますが、ラビアクタについては、適応がありません。

使用期限にも違いがあり、タミフル、リレンザにつきましては10年、タミフルドライシロップは7年、イナビルにつきましては6年、ラビアクタはバグで3年、バイアルで4年となっております。

備考欄に示しておりますが、輸入品につきましては、タミフル、リレンザの2剤、イナビル、ラビアクタにつきましては、国内製造となっております。

アビガン錠につきましては、詳細については、8ページ、9ページでご説明させていただきます。

8ページのアビガン錠の概要ですが、富山化学工業が開発したインフルエンザ治療薬の薬剤です。既存4剤と違いまして、ウイルスの遺伝子の複製を抑制する作用機序があります。一方で、全ての動物試験、マウス、ラット、ウサギ、サルで催奇形形成が認められております。そのため、安全上の懸念が存在しております。現時点では、季節性インフルエンザに対するヒトにおける有効性は限定的な確認がされているところです。

平成26年3月に、抗インフルエンザウイルス薬として、新型または再興型インフルエンザウイルス感染症が発生し、4剤の既存薬が無効または効果が不十分な場合で国が使用すると判断した場合のみ使用することとして、以下に示しております5つの承認条件をつけた上で薬事承認されております。

具体的な薬事承認条件については、マル1薬物動態試験、マル2季節性インフルエンザウイルス感染症における有効性、安全性を確認するための臨床試験を行うこと、マル1マル2の試験成績を提出し、それに応じた措置がなされるまでの期間は厚生労働大臣の要請がない限りは製造等を行わないということが定められています。また、厳格な流通管理及び十分な安全対策を実施すること、使用する際にはあらかじめ患者またはその家族に対して有効性及び危険性に関する文書をもって説明を行って、文書による同意を得てから投与するという措置が講じられることが条件になっております。

現時点では、薬物動態試験が終了しているところで、臨床試験については終わっていない状況です。

アビガン錠の承認条件が付された背景としましては、平成26年3月末に発生いたしました鳥インフルエンザウイルス(H7N9)の感染例が報告されましたが、その際にタミフル等の既存のインフルエンザウイルス薬に対しての耐性が報告されました。その懸念から以下の2点を事後に確認するということで承認されたところです。

一つ小森先生に教えていただきたいのですけれども、我々は特に小児科の患者さんはみていなくて、小児科で当院でどのような形態を入れているかということを先に申しますと、実は当院ではドライシロップはあまり処方されていません。インパビルに偏って、リレンザも少し処方されていますが、インパビルの場合は日本からの予防投与の有効性についての論文も出ていますけれども、世界的にはまだありません。しかし、1回の使用で5日から10日ぐらいは効果があるのではないかと考えています。そういう意味では、リレンザも10年以上歴史があって、いい薬だと思うのですけれども、インパビルのその1回投与というのはパンデミック時にはメリットになり得るのか教えていただけますでしょうか。

○小森委員 基本的に小さいお子さんはどちらも使いません。特にインパビルは一発なので、その一発のときに外れてしまうとそれで終わりのです。そういう話をする御家族もドライシロップを希望されますので、原則として幼小児期の方にはリレンザ、インパビルは使わない。それは子供さんの体格とか理解度によって違いますけれども、吸入薬を使い得るとして小学校の中高学年より上の話ですね。

○佐委員 ありがとうございます。
○大久保班長 ありがとうございます。

どうぞ、加藤先生。

○加藤委員 吸入は子供さんでは確かに難しいと思います。ただ、インパビルの場合ですと1回だけで投与が済むということで、目の前できちんと指導しながら吸入させることが多いと思います。1回で終わるというのはかなり大きなメリットで、通常のインフルエンザでも患者さんが押し寄せてきますので、いかに簡単な治療で、もちろんその後の解熱とか経過を追う必要がありませんけれども、パンデミックのときはとにかく治療を簡潔にしてという観点も大変重要になってきます。そういう意味では、リレンザも10年以上歴史があって、いい薬だと思うのですけれども、インパビルのその1回投与というのはパンデミック時にはメリットになり得るのではないかと思います。両者を比較しますとそんな気がします。

○大久保班長 確かにそうですね。大人にとってみれば1回で済むわけで非常に簡潔になるわけで、小児に対してどうかということは、先ほど小森先生がおっしゃられたように、かなりリスクもあるということをお知らせして、この件もまた小児科の先生に御意見を伺うということでもよろしいでしょうか。ドライシロップと吸入薬については次回の機会に小児科の先生にお話を伺うということ。

それから、薬の備蓄の種類について全般的な考え方として、市場に流通している状況とか薬剤耐性の状況などを踏まえて多様性を持たせて、今後、種類と量を決めていくということでもよろしいでしょうか。御意見ないようですので、そのように進めさせていただきたいと思います。

それから、3つ目の大きな話題としてアピガン錠に関して御意見を幾つか伺いたいことがあります。先ほど事務局からの説明もありましたように、アピガン錠は薬事承認上かなり限定的な薬剤ということになっております。限定的というのは、既存の薬が新型または再興インフルエンザに無効または効果不十分で、国が使用すると判断した場合のみに使用することが定められているという状況で、限定的な患者としてこの4剤に対する耐性患者用として承認が必要かもしれないのですけれども、備蓄目標の中で既存の4剤と同様に考えるべきか、また別に考えるべきかについての意見を、馳先生、倭先生にお伺いしたいのですが、これはやはり先ほど同じように、その点が多分明らかになっていないということ、実際に承認条件にも書かれているように、季節性インフルエンザの新しい臨床試験の結果とか、こういうものが公開されていない状況になりますと、確かにパンデミックの最終手段みたいなイメージがありますけれども、こういうデータがそろった状況でないと備蓄しようというところまで行き着けないのかなという感じがします。ぜひ早くそういう結果を出していただいて、それを参考にしないと。エボラは致死率が50%ですから、これは余り議論の余地がない。薬に欠点はあっても使うことはあるのですけれども、インフルエンザで致死率50%となると、先ほどお話がありましたように、そういう致死率の高いインフルエンザは、発生する可能性は非常に低いということでもありますので、もうちょっと検討というか、データが必要だと考えています。

○大久保班長 わかりました。季節性のインフルエンザに対する治療がアメリカのほうで行われているようですので、その結果待ちの状態ということで、その治療で有効性と安全性が認められた時点で備蓄等についての検討を加えていければいいということで、皆さん、そういうことでよろしいでしょうか。

○佐委員 私も全同意見で、今まで例えばマウスのデータとかエボラでの議論のときに見たのですけれども、実はインフルエンザのときのデータというのは余り見たことがないかと思います。インフルエンザの臨床でのデータが海外から出ましたからまた教えていただければと思います。

○大久保班長 わかりました。そういうことで、

○小森委員 加藤先生は詳しいのですが、エボラに対する効果があるかもしれないという期待感は、テレビ、マスコミを通じて国民も相当持っていますので、その情報をしっかり収集して、この8月、次年度予算案に向かう過程の中でその説明ができる状況にしておかないといけないと思いますので、ぜひ事務局よろしくお願ひします。

○大久保班長 確かにそうですね。そういう期待感はいろいろあると思いますので、それに対する説明ができるようにしておくことは重要だと思います。本会議で備蓄量についての議論というのはあえてする必要はない、そういうことでよろしいでしょうか。

○佐委員 万が一一つに使うとしても今ある分で十分かと思ひます。

○大久保班長 どうぞ。

○馳委員 2番と3番の間のような質問なのですが、パンデミックが起きたときに耐性のものがあつたときにどうしようかという話で今の薬の話が出たと思ひます。現実的には、オセルタミビル、タミフル耐性のものはラピアクタ耐性で、リレンザのほうはほとんど耐性はないというのが過去のデータなのですが、海外だとリレンザ、ザナミビル、IVフォームというのが必ず書いてあります。例えば各国の備蓄という話がありましたけれども、リレンザというのはあくまで吸入薬であつて、IVの製剤が将来的に利用できるようなことが、その辺の話はありますか。というのは、タミフル耐性、ラピアクタ耐性の重症患者に対してどうするかという話になったときにどういう方策があるのかという話でちょっと気がなりました。

○大久保班長 お願いします。

○田村補佐 米国等で緊急用に使うフォームとしてリレンザのIVというのは出てくる可能性はございますけれども、基本的には備蓄として用意されているものではないと思ひます。

○佐委員 ありがとうございます。

○大久保班長 それでは、アピガンに対しては抗インフルエンザウイルス薬の備蓄方針として別に考えるということで結論としたいと思ひます。

本日こちらで予定した議題は以上なのですが、議論が十分なされたわけではない点もあると思ひますけれども、何か追加で御意見があればお伺いしたいと思ひます。

小森先生、お願いします。

○小森委員 新型インフルエンザ有識者会議等に出ている関係があつて、ちょっと確認したのですが、2012年10月29日に開催された「新型インフルエンザ等対策有識者会議」の下「医療・公衆衛生に関する分科会」で抗インフルエンザウイルス薬の備蓄の方針の議論をしたのですが、実は時間が足りなくて充分議論できなかったのですが、ちょっと生煮えのまま終わっているのですが、その大きなテーマは、局長通知、課長通知が出たときを踏まえて、2009年10月末には流通在庫を踏まえても45%であつた。2012年10月ですから3年弱ですけれども、前のときにはその時点で流通在庫を踏まえる人口の85%、8,300万人分あるというデータが出てきて、どう考えますかと。ちょっと多いねという話はあつたのだけれども、ほかに議論することが多くて、担当課の皆さんは議事録も読まれていると思いますが、私はそこを45%がやはり課題だと思うのです。

そのときに、45%を動かすというのは非常に難しいですね。45%ということをもそのままとしつつも、流通在庫の状況が全く違ってきているということの中で考える必要があると思ひますので、当然、十分御検討だと思ひますけれども、そのときには余り検討しないまま、違う課題が多過ぎて、いっていますので、ぜひその続きをやっていたいただければいいのではないかと思います。

○大久保班長 貴重な情報をありがとうございます。

○前田委員 2点あります。1つは、先ほどの議論の中で季節性インフルエンザの同時流行のところがちょっと流通の話に行つて検討が十分でなかったと思ひますが、こちらについてはいかがなのか、むしろ専門家の先生方にお聞きしたいと思ひます。

現実には、2009年のH1N1pdmが流行した際に、いわゆるソ連型が消えてしまつて、その年のシーズンalなインフルエンザの流行というものも全く起こらなかったという状況がござひます。ほかのウイルス、細菌でもそういう現象は起こり得るとされているところであり、季節性インフルエンザの同時流行の想定というのが必要なかどうか検討が必要だと思うのですけれども、いかがなのでしょう。

○大久保班長 加藤先生。

○加藤委員 前田先生と私も同意見というか、このマル3だけちょっと私も違和感を感じたところです。新型インフルエンザの基本的な特徴として季節性インフルエンザと同時流行というのは起こらない。これまでアジア風邪や香港風邪が発生した時もそうであつたように、新しい亜型のウイルスがほとんどを占めるということが新型インフルエンザの基本的な特徴の一つではないかと思ひます。そう考えますとマル3の想定というのはどういう状況を示すのか、こういうことが起きるということは新型と云えるのかどうかとか、そういう根本的な疑問とも関連してくるので、諸外国でも同時流行までを想定しているのか、そういうことも知りたいたいと思ひますが、私は、パンデミックインフルエンザの基本的な特徴として同時流行は起こさないものではないかと考えています。

○大久保班長 事務局、いかがでしょうか。

○田村補佐 お配りしている資料1の16ページにございますけれども、2009年のパンデミックが起きた当初はH3N2亜型と同時に流行していたのですけれども、加藤先生がおっしゃるように、通常、パンデミックが起きるとプレドミナントにウイルス株はなりますので、基本的には時間経過とともにそのパンデミックウイルス株のみの流行となると考えられます。

○前田委員 1年というシーズンで考えると、初期に季節性が起こつて、後半に新型ということはあり得ると思ひます。それは今までの議論でいくと流通の備蓄で十分可能かと思ひますので、この3つ目の想定については御検討いただければと思います。

あと、最後に1点、今回、私は自治体の代表として出席させていただくことに鑑みますと、先ほどの備蓄量を減らすことについて国民的な考え方がどうなのかというご意見がございましたけれども、一方では、備蓄をしなくても発生しなければ最終的には廃棄になるものについてこれだけの税金を使って備蓄しているということについてどうなのか、それについて行政として工夫をして、少しでも財源については節約すべきではないかというご意見も、当然、住民の側からは出ると思ひます。自治体としても、有効に使われるものであればどうした備蓄もやぶさかではないのですけれども、やはり効率性ということを真に検討した上で御検討いただきたと考えているとさせていただきます。

また、これは釈迦に説法でございますけれども、抗インフルエンザウイルス薬の効果は一定の程度があり、これによって新型インフルエンザの流行を完全に阻止することはできないので、その点についても住民の皆さん方にコンセンサスを獲得していきたいと思います。流通量について新たな考え方を打ち出すのであれば広報ということも含めてアピールしていただければと思います。

○大久保班長 ありがとうございます。

手短にお願ひします。

○小森委員 あの当時から、今、これが7年、10年になって少し息を潜めたのですが、私ども都道府県の医師会長協議会だとか代議員会等で御質問いただくのは、その当時、私は、質問する立場でしたが、ある程度の期間、備蓄にして、その後、保険診療に回せないというお話で、国のほうは、あくまでこれは個別の国家と企業との特別な価格の契約なので、それはできないということでした。何とかならないのかということをお自身も質問したことがあるのですが、質問を受ける立場になって、どう答えるのかということがあつて、国とも協議をしてまいりますということをいつも答えているのです。企業の論理というのは当然あるのだと思いますが、厚生労働省単省で解決できる問題でもないだろうと理解していますが、そこはやはり模索していただきたいという感じはあります。

○大久保班長 貴重な御意見をお二人からいただきまして、経費と効率性というのは非常に大事なことです。そういうところも考慮して今後検討していく必要があると思ひます。

きょうは、そろそろ時間になりました。時間を守っていただけて感謝したいと思います。きょうの議論を踏まえて、次回の作業班会議で再度議論することでもよろしいかと思ひますので、ろささせていただきます。

次回の班会議では、備蓄目標に関する考え方と備蓄薬剤の種類、割合について最終版をまとめたと思ひます。小児科の先生に来ていただくことも追加して、この会議を終わりにしたいと思います。最後に事務局からお願ひします。

○田村補佐 ありがとうございます。次回の第2回の医療・医薬品作業班会議につきましては、6月9日、16時から18時の2時間を予定しております。詳細につきましては、事務局より追つて御連絡いたします。

大久保班長より御指示、御指摘がございましたように、事務局で抗インフルエンザウイルス薬の備蓄につきまして、本日、先生方からいただいた御意見や御議論をまとめて、次回の会議で再度提出させていただきます。御協力をお願いします。

○大久保班長 どうもありがとうございました。