

第11回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

平成29年12月25日

15:00～17:00

厚生労働省 共用第6会議室（3階）

議 事 次 第

1 開会

2 議題

- (1) 成人の新型インフルエンザ治療ガイドラインの改訂について
- (2) 抗インフルエンザウイルス備蓄薬の流通について
- (3) パンデミックワクチンの状況について
- (4) その他

3 閉会

● 配布資料

- | | |
|--------|--|
| 資料 1 | 成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン（第2版）への改訂について |
| 資料 2 | 抗インフルエンザウイルス備蓄薬の流通について |
| 資料 3 | パンデミックワクチンの状況について |
| 参考資料 1 | 成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン 第2版 |
| 参考資料 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 |
| 参考資料 3 | 厚生科学審議会感染症部会運営細則 |
| 参考資料 4 | 厚生科学審議会感染症部会審議参加規程 |

第11回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

日時:平成29年12月25日(月)15:00~17:00

会場:厚生労働省 共用第6会議室(3階)

速記

岡部委員長

谷口委員

坂元委員

川名委員

釜薙委員

小田切委員

押谷委員

大石委員

宇田委員

信澤委員

丸井委員

加藤参考人

笹井参考人

関参考人

多摩参考人

馳参考人

倭参考人

○山崎
対策推進室
長補佐
インフル
エンザ

○三宅
結核感
染症課
長

○海老名
対策推進
室長
インフル
エンザ

○竹下
対策推進
室長補
佐
インフル
エンザ

○山岸
健康局
参
与

事務局

事務局

受付

入口

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 名簿

委員

(五十音順 敬称略)

No.	氏 名	所 属
1	宇田 英典	鹿児島県伊集院保健所長
2	大石 和徳	国立感染症研究所感染症疫学センター長
3	岡部 信彦	川崎市健康安全研究所所長
4	押谷 仁	東北大学大学院医学系研究科微生物学分野教授
5	小田切 孝人	国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター長
6	釜菴 敏	(公社)日本医師会常任理事
7	川名 明彦	防衛医科大学校内科学講座2(感染症・呼吸器)教授
8	坂元 昇	川崎市健康福祉局医務監
9	谷口 清州	(独)国立病院機構三重病院臨床研究部長
10	信澤 枝里	国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター第4室長
11	丸井 英二	人間総合科学大学人間科学部教授
12	山崎 瑞紀	東京都市大学メディア情報学部社会メディア学科准教授

○委員長

参考人

1	加藤 康幸	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
2	笹井 敬子	東京都福祉保健局技監
3	調 恒明	山口県環境保健センター所長
4	多屋 馨子	国立感染症研究所感染症疫学センター第3室長
5	馳 亮太	成田赤十字病院感染症科部長
6	倭 正也	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

平成 29 年 12 月 25 日

成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン（第 2 版）への改訂について

○ 改訂のポイント

- ① 鳥インフルエンザなどの疫学情報の最新版へのアップデート（Ⅱ. 次の新型インフルエンザ発生に関する考察）
- ② ファビピラビルの具体的使用法についての記載追加（Ⅵ. 肺炎を合併した場合の抗インフルエンザ薬の使用）
- ③ ノイラミニダーゼ阻害薬の異常行動に関する記述の追加（Ⅵ. 肺炎を合併した場合の抗インフルエンザ薬の使用）
- ④ 重症新型インフルエンザ患者に対するノイラミニダーゼ阻害薬の増量（倍量、倍期間投与）についてはエビデンスが無いことから、削除。（Ⅵ. 肺炎を合併した場合の抗インフルエンザ薬の使用）
- ⑤ 成人肺炎診療ガイドライン 2017 を必要に応じて引用文献に追加（各章）

抗インフルエンザウイルス備蓄薬の 流通について

健康局結核感染症課
新型インフルエンザ対策推進室

ファビピラビル(アビガン)の流通体制

→ 薬事承認時に以下の承認条件を付与(抜粋)

2. 本剤の使用実態下における有効性及び安全性について十分な検討が必要であることから、適切な製造販売後調査等を実施すること
4. 製造販売する際には、通常のインフルエンザウイルス感染症に使用されることのないよう厳格な流通管理及び十分な安全対策を実施すること。

→ 新型インフルエンザ等対策ガイドラインの記載(抜粋)

1. 発生後速やかに、安全性及び有効性の知見・情報を集積する体制(臨床試験等)を整備
2. 国が備蓄・管理したアビガンに関しては、国の指示に基づき指定された医療機関へ放出する

第3章 抗インフルエンザウイルス薬の流通調整について (略)

また、アビガンについては、胎児における催奇形性が懸念される薬剤であることから、厳格な流通管理を行いつつ、必要時には迅速に供給できるよう、国が備蓄・管理を行うとともに、新型インフルエンザ発生後においては、速やかに、感染力、病原性、抗インフルエンザ薬の耐性・感受性に関する疫学情報、ウイルス学的情報、臨床医学的情報を収集し、総合的なリスク分析に努め、当該発生に対して本剤を使用するか否か判断する必要がある。

4. 地域感染期以降における対応

- (3) 国が備蓄した抗インフルエンザウイルス薬の都道府県への放出方法について
(略)

なお、国が備蓄・管理したアビガンに関しては、国の指示に基づき指定された医療機関へ放出することとし、詳細は別途定めるものとする。

第4章 抗インフルエンザウイルス薬の投与方法について

- #### 1. 抗インフルエンザウイルス薬を用いた新型インフルエンザの治療 (略)

本剤による催奇形性を踏まえ、妊婦への投与は禁忌とするとともに、小児に対する本剤の安全性及び有効性については未確認であることから、現時点では小児への使用は不可とする。その際、安全性及び有効性の知見が限られていることを踏まえて、新型インフルエンザ発生初期は、感染症指定医療機関に入院した患者に限定する。

また、アビガンについては、現在までに得られている知見を踏まえ、新型インフルエンザ発生前に、発生時の使途、投与対象者、投与方法等を示す診療ガイドラインを速やかに作成するとともに、発生後速やかに、安全性及び有効性の知見・情報を集積する体制(臨床試験等)を整備し、新たに得られた知見や情報を基に、診療ガイドラインを適宜見直す。

ファビピラビル(アビガン)の管理計画(案)

(1) 製造販売業者による安全管理

製造販売業者である富山化学は、備蓄期間中の品質管理、発生時の流通管理、製造販売後調査報告等の方法を定めた安全管理手順を作成する。

(2) アビガンを使用する医療機関

新型インフルエンザ等対策ガイドラインにおいて、アビガンは「安全性及び有効性の知見が限られていることを踏まえて、新型インフルエンザ発生初期は、感染症指定医療機関に入院した患者に限定する」とされていることから、国が備蓄・管理したアビガンは**特定及び第1種感染症指定医療機関(※)**に放出することとする。安全性及び有効性の知見が得られ、患者の発生状況に応じて使用できる医療機関を拡大する。

(※第1種感染症指定医療機関が未指定の都道府県では、知事により当該医療機関が指定されるまで暫定的に当該医療機関に準ずる病院を指定すること。)

(3) 厚生労働省による供給指示

厳格に流通管理し、安全性、有効性の知見・情報を集積するため、アビガン使用に当たっては、厚生労働省が感染症指定医療機関から供給依頼を受け、保管業者、富山化学に出庫、配送指示を出す。

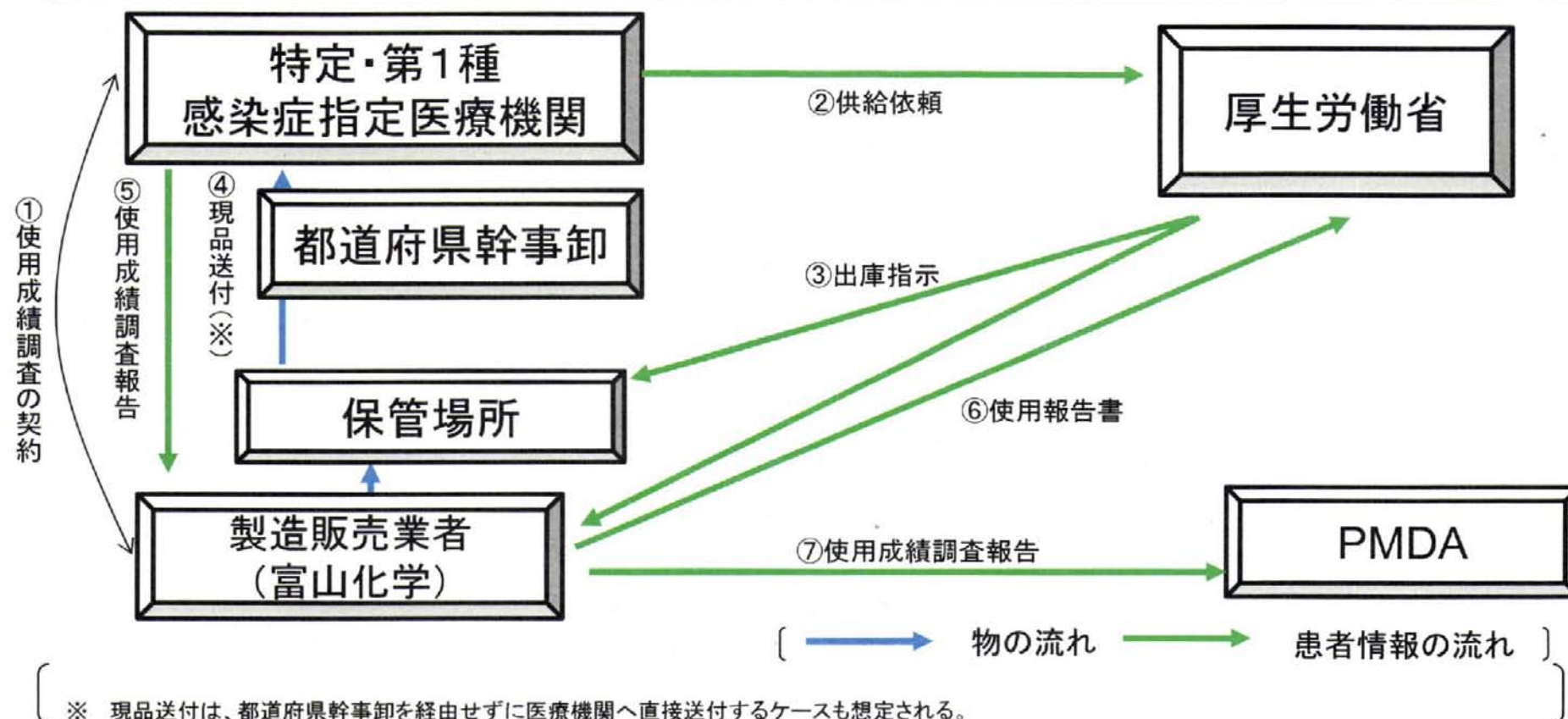
(4) アビガンの流通を行う医薬品等販売業者

流通管理を厳格かつ迅速に行うため、アビガンの流通を行う医薬品等販売業者は**都道府県幹事卸**とし、富山化学は都道府県幹事卸に十分な情報提供を行う。

(5) アビガンの使用成績調査の実施体制

- ① 新型インフルエンザ発生時に迅速に対応できるよう、事前に富山化学は感染症指定医療機関と使用成績調査契約を行う。
- ② 発生後速やかに、安全性及び有効性の知見・情報を集積するため、製造販売業者は厚生労働省に速やかに使用報告書を提出する。

ファビピラビル(アビガン)の流通体制



- ① 医療機関: 感染症指定医療機関と事前に使用成績調査の契約を行う。
- ② 発生時に医療機関は、厚生労働省の備蓄薬品を使用するため、厚生労働省に使用申請する。**申請時には、年齢、性別、及び診療ガイドラインにおける適応に該当するかを報告する。**
- ③ 厚生労働省は使用適応と判断した場合、製造販売業者及び保管場所へ備蓄薬の出庫を指示する。
- ④ 製造販売業者より、都道府県幹事卸を通じて医療機関へ送付。緊急時など卸を経由せずに送付することもある。
- ⑤ 医療機関は事前に決められた使用成績調査を行い報告する。
- ⑥ 製造販売業者は厚生労働省に速やかに、**使用した医療機関、使用した患者の年齢、性別、投薬開始日、投薬終了日、投与量を記載した使用報告書を投与開始時と投与終了時に提出する。**
- ⑦ 製造販売業者は使用成績調査結果をPMDAに報告する。

資料3

パンデミックワクチンの状況について

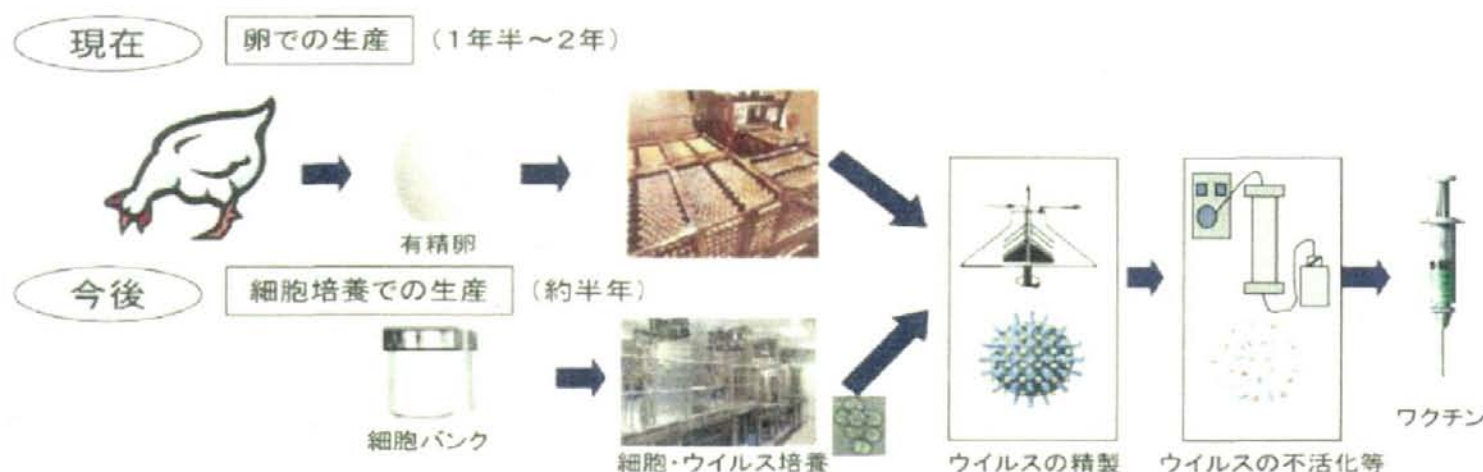
「新型インフルエンザワクチン開発・生産体制整備臨時特例交付金」交付事業

＜政府行動計画の記載＞

- ・国は、新型インフルエンザ発生後、ワクチン製造用のウイルス株が決定されてから6か月以内に全国民分のパンデミックワクチンを製造することを目指し、細胞培養法など新しいワクチン製造法や、経鼻粘膜ワクチン等の投与方法等の研究・開発を促進するとともに、生産ラインの整備を推進する。また、これらのワクチン開発に合わせて、小児への接種用量についても検討を行う。

○細胞培養法を開発することにより、現在の鶏卵培養法では1年半～2年を要する全国民分のワクチン生産期間を約半年に短縮。

○現時点で8,500万人分のワクチン製造設備を整備済み。平成30年度末までに全国民分の製造設備を整備することを目指している。



採択事業者名	基準額	ワクチン生産量 (生産後半年の量)	現状
一般財団法人 化学及血清療法研究所	42,182,177千円	5,700万人分以上 (4,000万人分は整備済。残りの1,700万人分は平成30年度中の実用化を目指している。)	プロトタイプワクチン及びH5N1ワクチンが薬事承認取得
北里第一三共ワクチン株式会社	29,959,000千円	4,000万人分以上 (2,000万人分は整備済。残りの2,000万人分は平成30年度中の実用化を目指している。)	H5N1ワクチンが薬事承認取得 プロトタイプワクチンが薬事申請予定
武田薬品工業株式会社	31,150,403千円	3,300万人分以上 (2,500万人分は整備済。残りの800万人分は平成30年度中の実用化を目指している。)	プロトタイプワクチン及びH5N1ワクチンが薬事承認取得

※プロトタイプワクチンとは、パンデミックワクチンの迅速な開発・製造のため、ウイルスに応じて製造株の変更(H5N1以外の亜型への変更も含む)を想定した模擬ワクチン

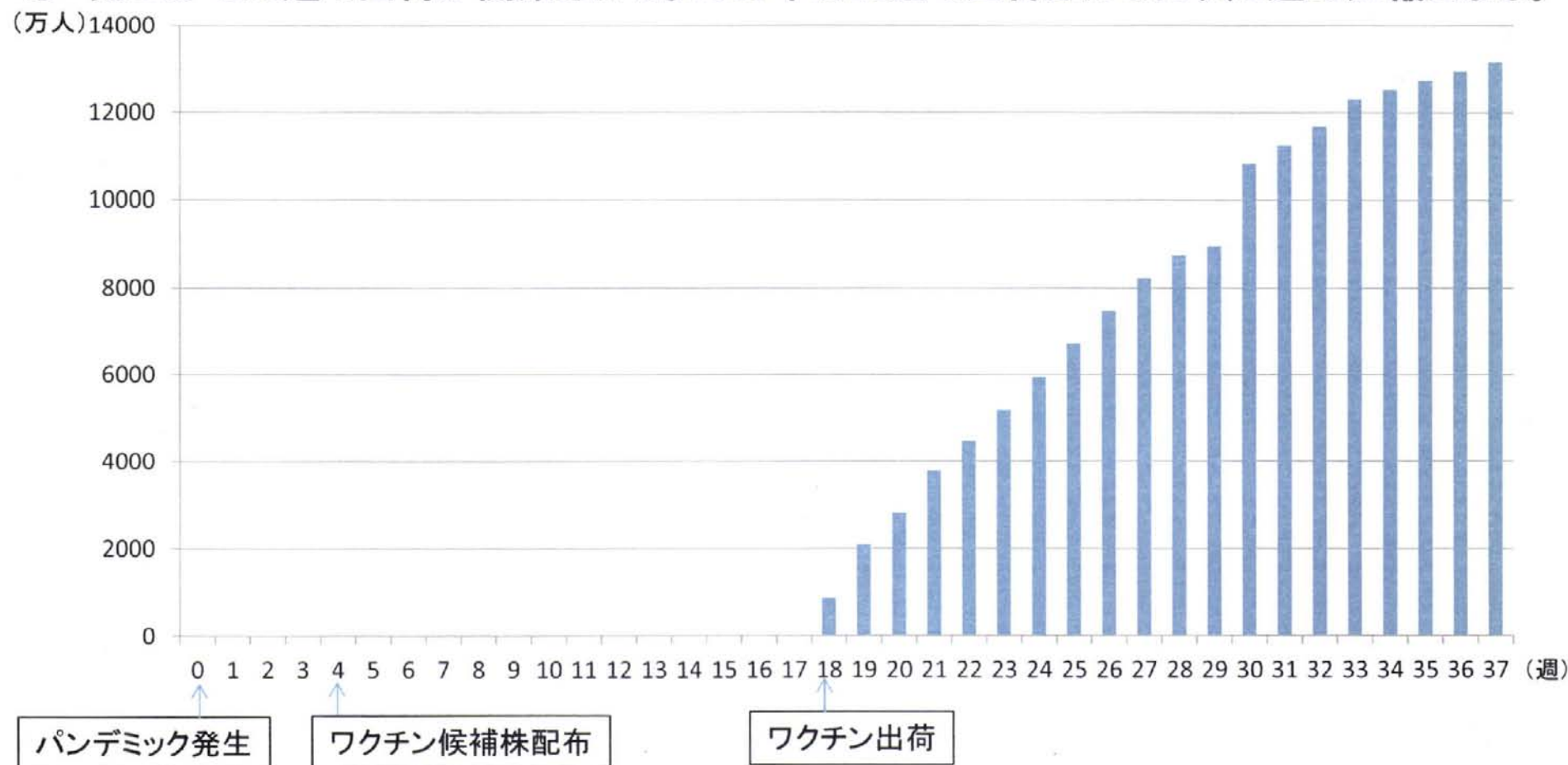
パンデミックワクチンについてのヒアリングによる主な製造行程

(目標) 新型インフルエンザ発生後、ワクチン製造用のウイルス株が決定されてから6か月以内に全国民分のパンデミックワクチンを製造することを目指す。

- 1 パンデミック発生後、国立感染症研究所等が速やかにウイルス野生株を入手し、ワクチン製造候補株を製造開発する。
- 2 企業は、国立感染症研究所からワクチン製造候補株を入手する前から原液製造の準備を開始する。
- 3 企業は、ワクチン製造候補株を入手した後に、培養細胞でのウイルス増殖性を確認する。各企業の増殖性の確認結果を踏まえ、ワクチン製造株を新型インフルエンザ小委員会等の議論を経て決定し、企業が正式に原薬製造を開始する。
- 4 企業は、ワクチン製造株決定後、引き続き原薬製造、製剤化、品質試験等を行う。H5N1でない場合は、原則として、製造と並行して、審査に必要な試験成績に基づく速やかな評価を行うとともに、審査を受け、迅速に承認を取得する。

パンデミックワクチン製造スケジュール(見込み)

- パンデミックワクチンの製造販売業者に対するヒアリングに基づき、平成31年度以降のパンデミックワクチン製造スケジュール見込みを作成(以下グラフ)。
- 発生から18週で出荷が開始される。2009年は23週で出荷されており、5週の短縮となる。



※本スケジュールは、プロトタイプワクチン製造における日程で作成している。
 ※各社は製造開始から6ヶ月以内で目標製造量を製造するスケジュールである。

ワクチン作業班で挙げられた パンデミックワクチン接種スケジュールの短縮への課題

(製造に関する課題)

- ① ワクチン候補株製造までの開発
- ② ワクチン評価、試験方法の決定

(行政対応に関する課題)

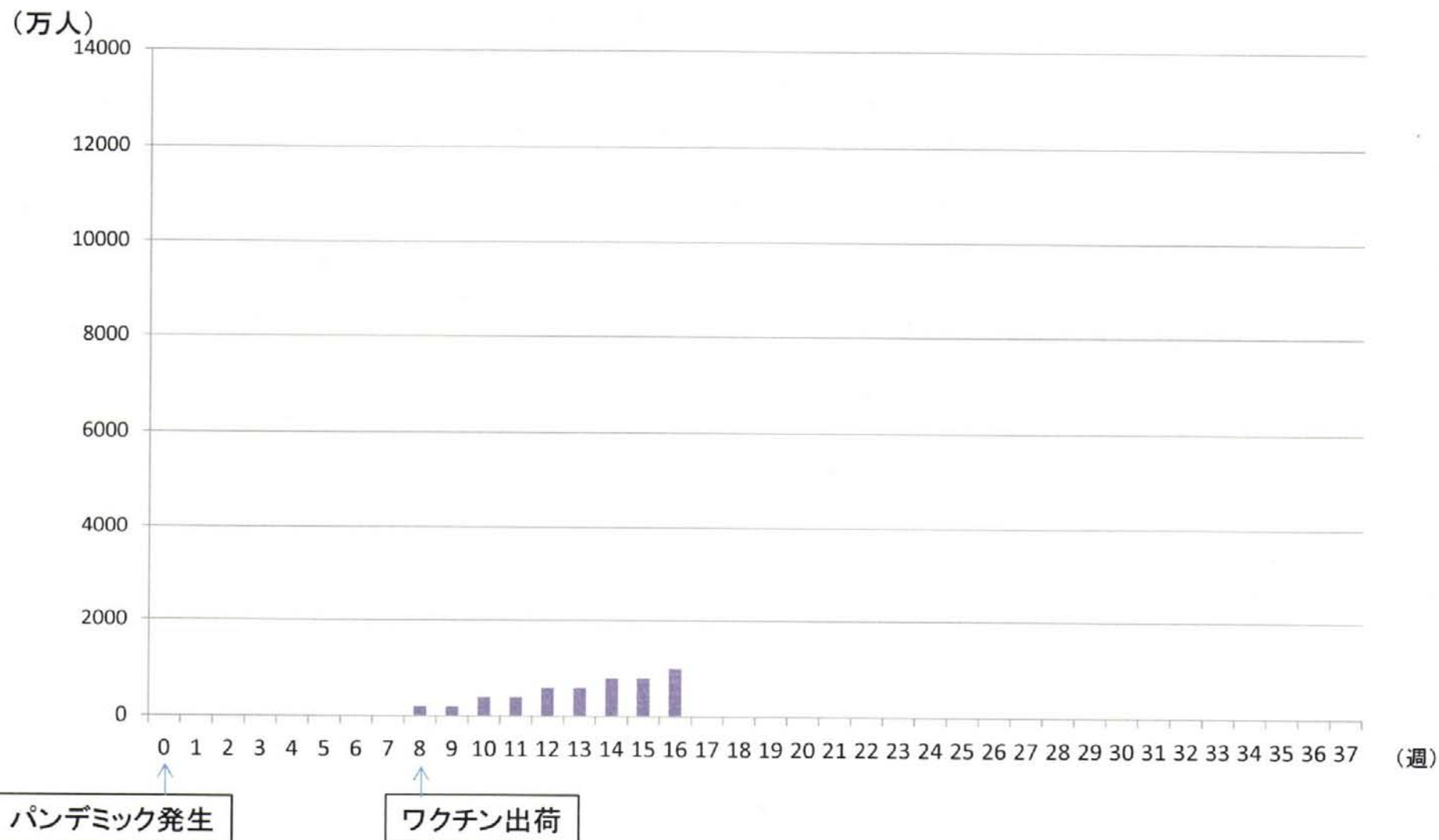
- ① ワクチンの製品性状の使い分け
- ② 流通体制

(参考1)パンデミックワクチンの比較

品目	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	武田薬品	化血研	北里
製造方法	細胞培養		
ワクチン形態	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	あり(AS03)	あり(水酸化アルミニウム)
HA含有量	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) 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 皮下注又は筋注	0.5ml 筋注	1ml 筋注

(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)平成29年8月10日現在) 5

(参考2) 備蓄プレパンデミックワクチン製剤化スケジュール



※本スケジュールは、ワクチン製造における理想的な日程で作成している。実際のパンデミック時には、製造工程により時間を要することも考えられる。