

抗インフルエンザ薬の知識

東京臨海病院

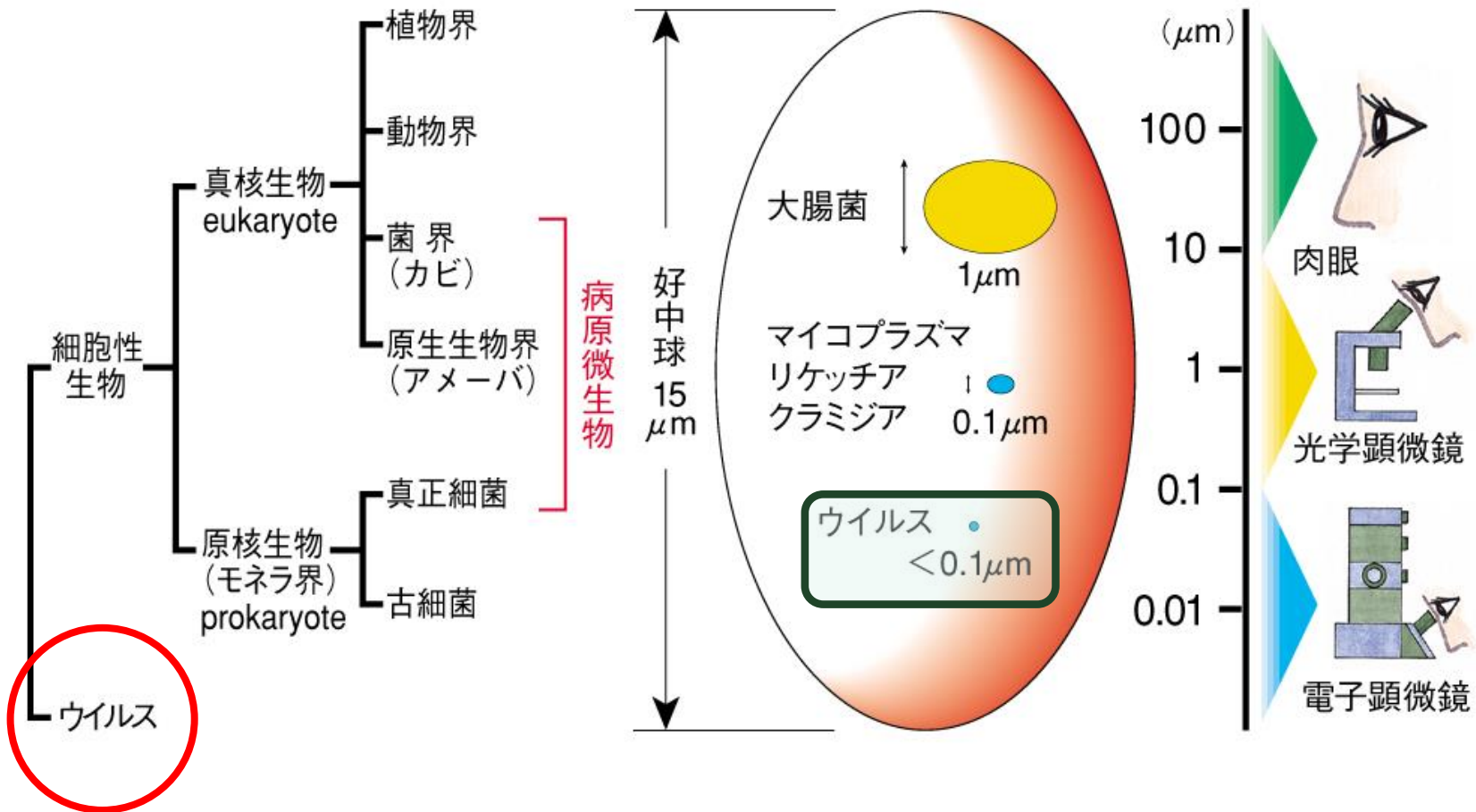
A S T / I C T 専任薬剤師 勝田 誠

生物の分類

分類

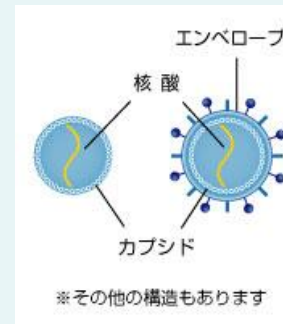
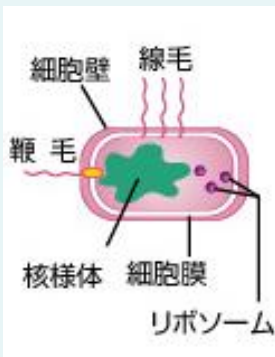
大きさの比較

観察方法



細菌

ウイルス



大きさ

1～5 μm

0.02～0.1 μm

形態

単細胞生物
外側を細胞壁で覆い、細胞の中にはタンパク質合成をするリボソームや細胞呼吸を司るメソソームなど

たんぱく質の外殻と内部の核酸だけ

増殖

適当な栄養条件と環境が整えば、自分自身で増殖

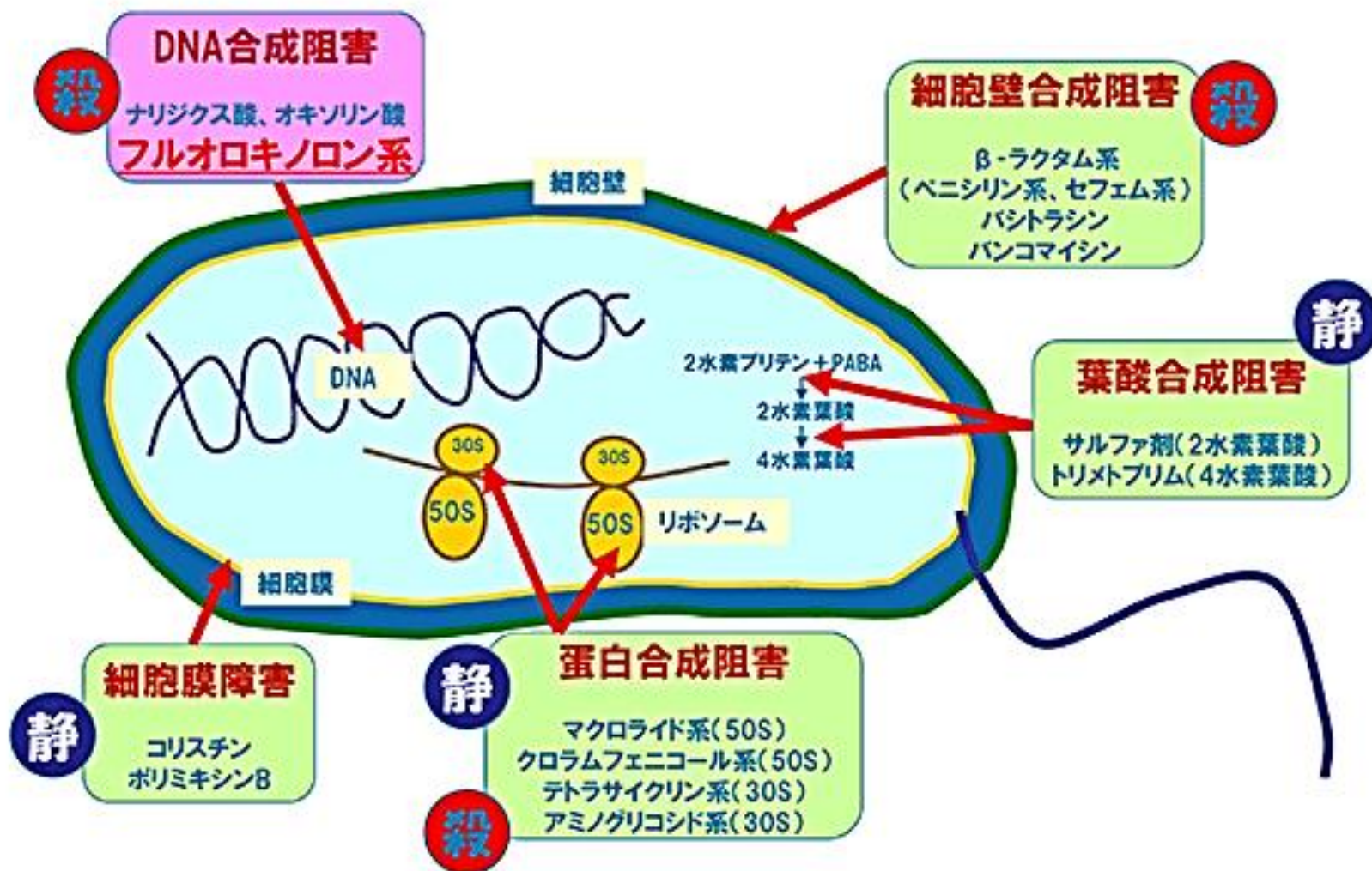
自分自身で増殖する能力が無く、生きた細胞の中でしか増殖できないので、他の生物を宿主にして自己を複製することでのみ増殖

抗菌薬

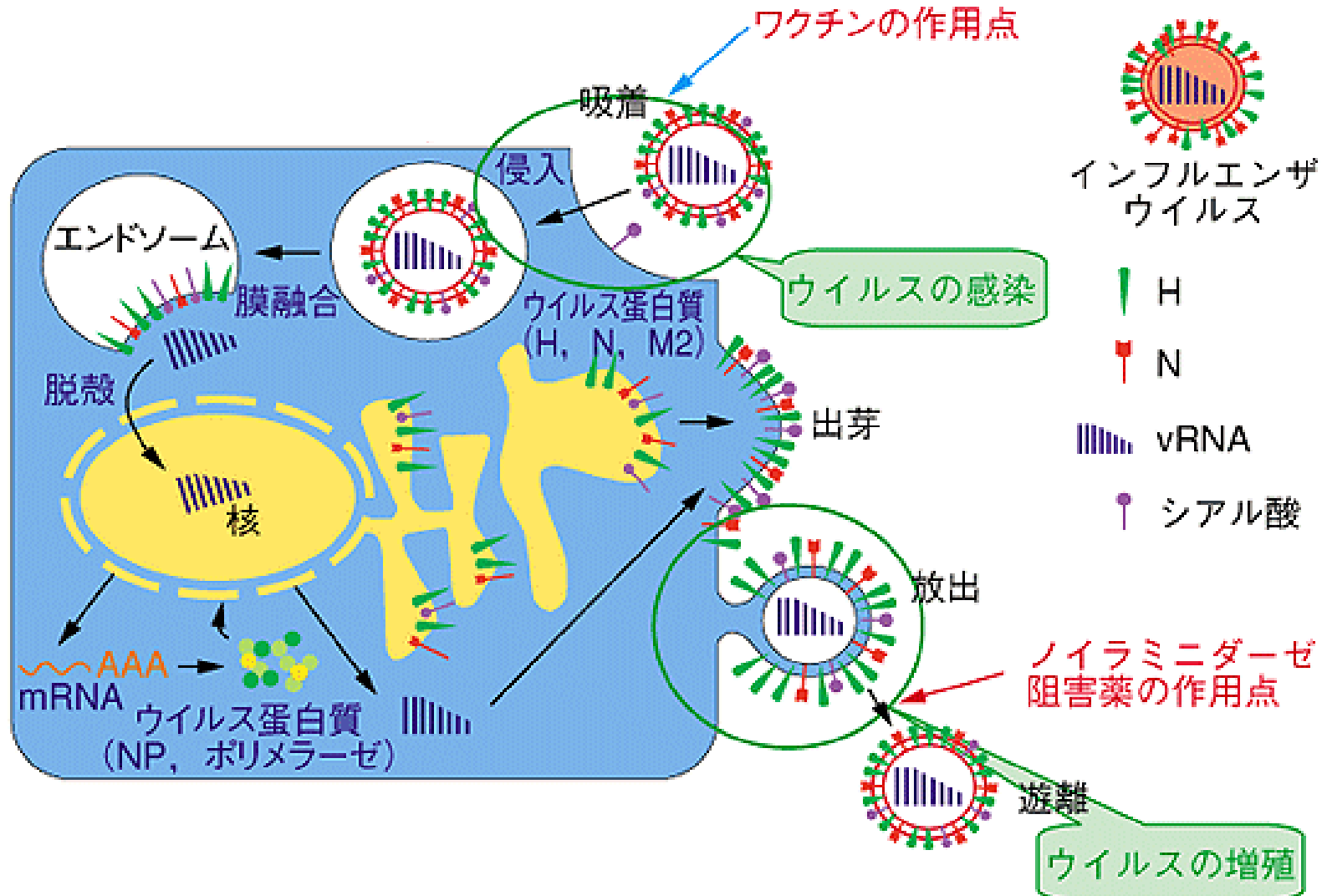
正しく使えば、効く

効かない

細菌の構造(模式図)と各種抗菌薬の作用部位



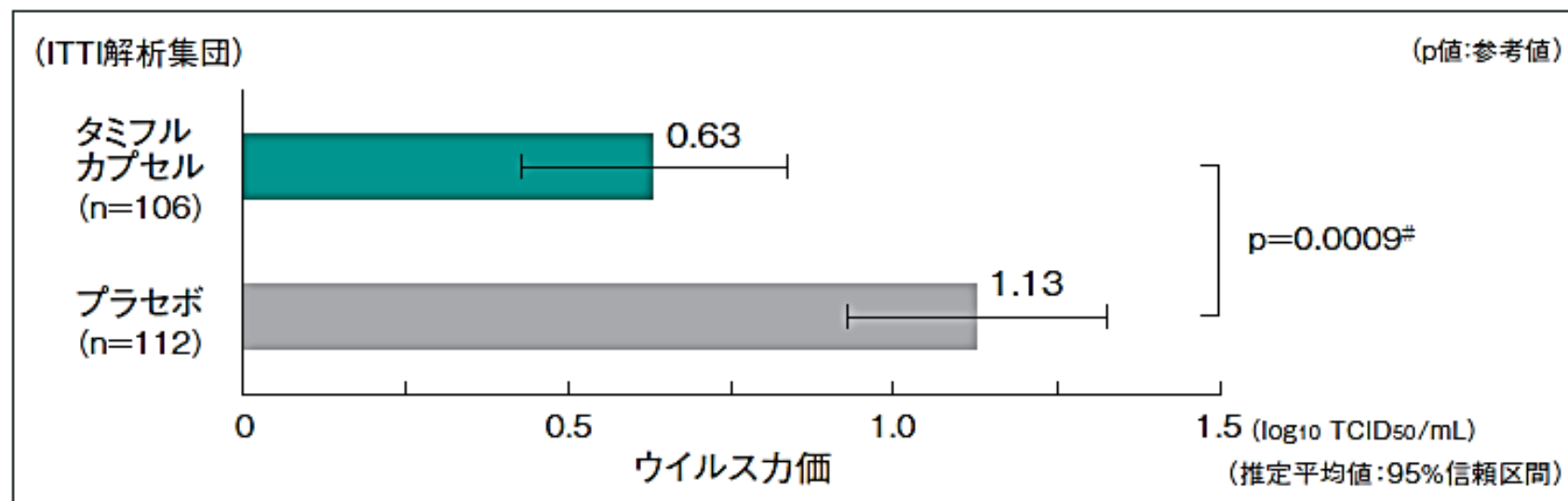
抗インフルエンザ薬の作用部位



A型又はB型インフルエンザウイルス感染症に対する治療効果

(4) ウイルス力価の変化量(ウイルス学的効果) [副次評価項目]

投与1日目のウイルス力価と3日目のウイルス力価(投与3日目のウイルス検査実施日で調整:常用対数変換)により評価した。ウイルス力価の変化量の推定平均値(\log_{10} TCID₅₀/mL)はプラセボ群1.13(\log_{10} TCID₅₀/mL)、タミフルカプセル群0.63(\log_{10} TCID₅₀/mL)と減少を認めた。



TCID₅₀:50%感染価(Tissue Culture Infections Dose)

#:共分散分析

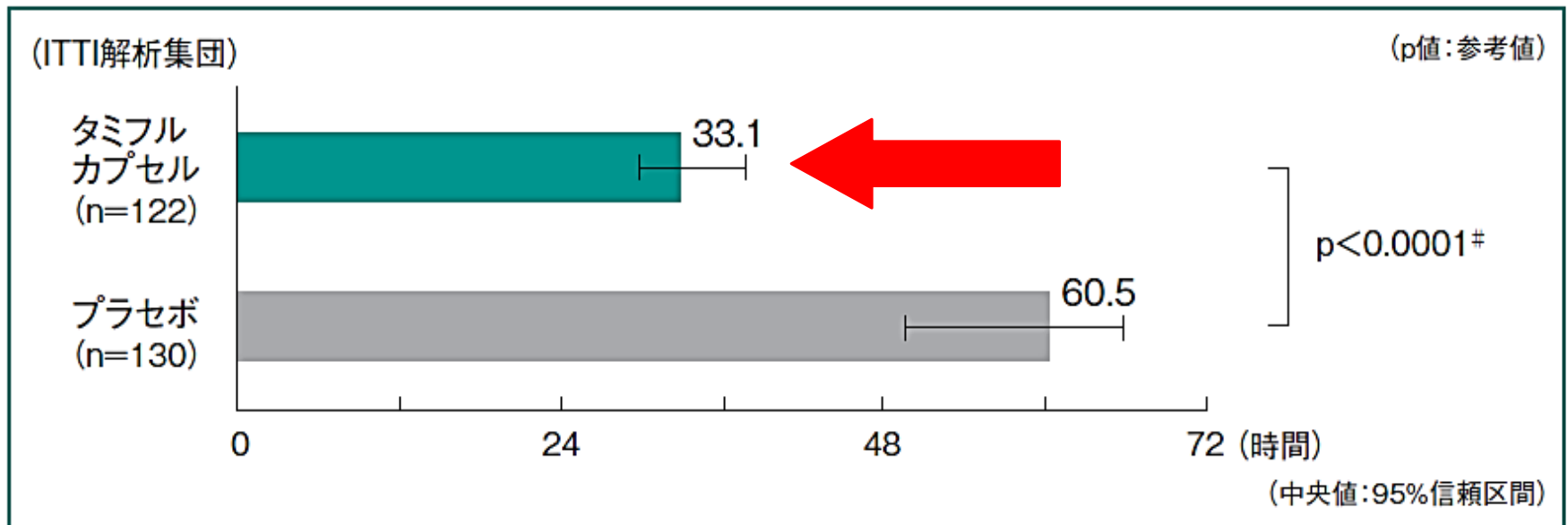
共変量は1日目ウイルス力価と3日目ウイルス力価の実採取日とした。

中外製薬「タミフルカプセル75」国内第Ⅲ相臨床成績JV15823より抜粋

A型又はB型インフルエンザウイルス感染症に対する治療効果

(3) 体温の回復期間(平熱までの回復時間) [副次評価項目]

平熱(36.9℃以下)に回復するまでの時間は中央値でプラセボ群で60.5時間であったのに対しタミフルカプセル群では33.1時間と約45%の短縮が認められた。



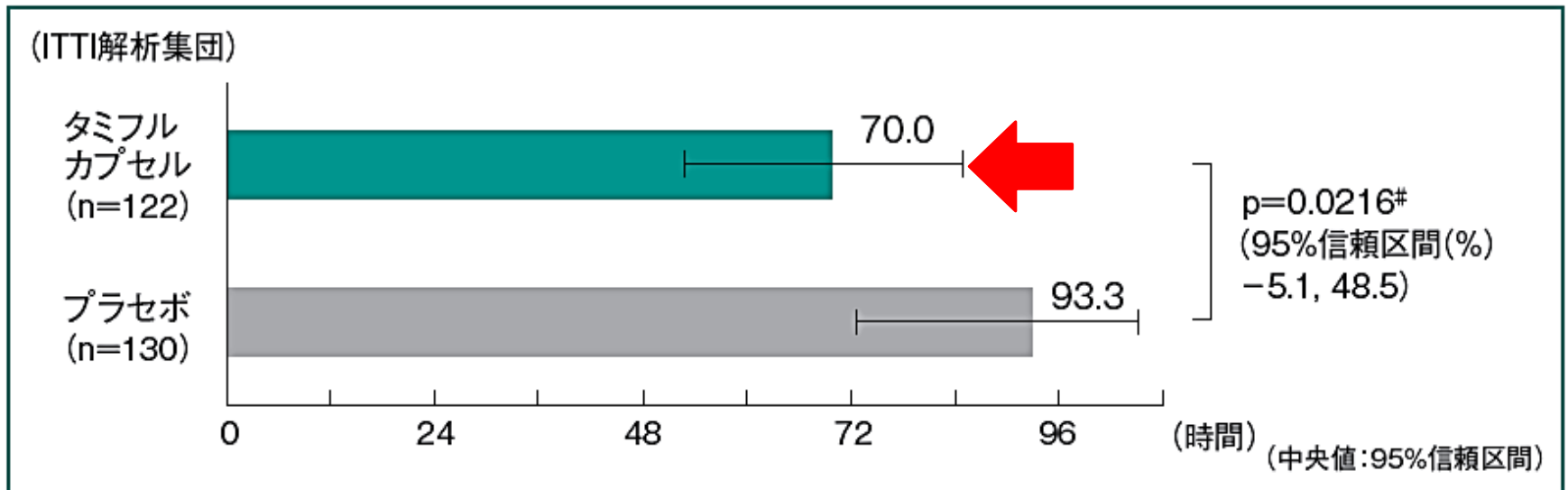
#:一般化ウィルコクソン検定

中外製薬「タミフルカプセル75」国内第Ⅲ相臨床成績JV15823より抜粋

A型又はB型インフルエンザウイルス感染症に対する治療効果

(1) インフルエンザ罹病期間(時間) [主要評価項目]

7つのインフルエンザ症状がすべて回復するまでの期間は中央値で、プラセボ群93.3時間に比べ、タミフルカプセル群では70.0時間と約25%の有意な期間の短縮が認められた(p=0.0216、一般化ウィルコクソン検定)。



中外製薬「タミフルカプセル75」国内第Ⅲ相臨床成績JV15823より抜粋

A型又はB型インフルエンザウイルス感染症に対する治療効果

(2) 安全性

投与開始から投与終了2日以内に発現した有害事象はタミフルカプセル群で51.5% (106例)、プラセボ群で42.2% (86例)であった。

本試験において死亡例は認められず、重篤な有害事象としてはタミフルカプセル群で偽膜性大腸炎及び腹痛の1例、プラセボ群で自殺企図が1例認められた。有害事象による投与中止例は、タミフルカプセル群でレンサ球菌性咽頭炎が1例、プラセボ群で自殺企図が1例認められた。

■主な有害事象(タミフルカプセル群で5%以上)^{注)}

有害事象	タミフルカプセル群 (n=206)	プラセボ群 (n=204)
嘔気	35 (17.0)	15 (7.4)
嘔吐	27 (13.1)	7 (3.4)
下痢	18 (8.7)	25 (12.3)

発現件数 (%)

注) 本表に示した有害事象が必ずしも副作用を意味しない。また、患者の特性や他の要因が臨床試験とは異なるため、これらの結果から、実際の診療状況における副作用の発現率を予測することは出来ない。







中外製薬「タミフルカプセル75」海外第Ⅲ相臨床成績JWV15761より抜粋

抗インフルエンザ薬とは、

- ✓ 抗インフルエンザ薬は、ウイルスを殺すのではなく、ウイルスが増えるのを抑える薬である。
- ✓ 抗インフルエンザ薬の最大の効果は、症状(特に高熱)の早期緩和である。
- ✓ 一方で、薬を飲むことで副作用が出ることもある。

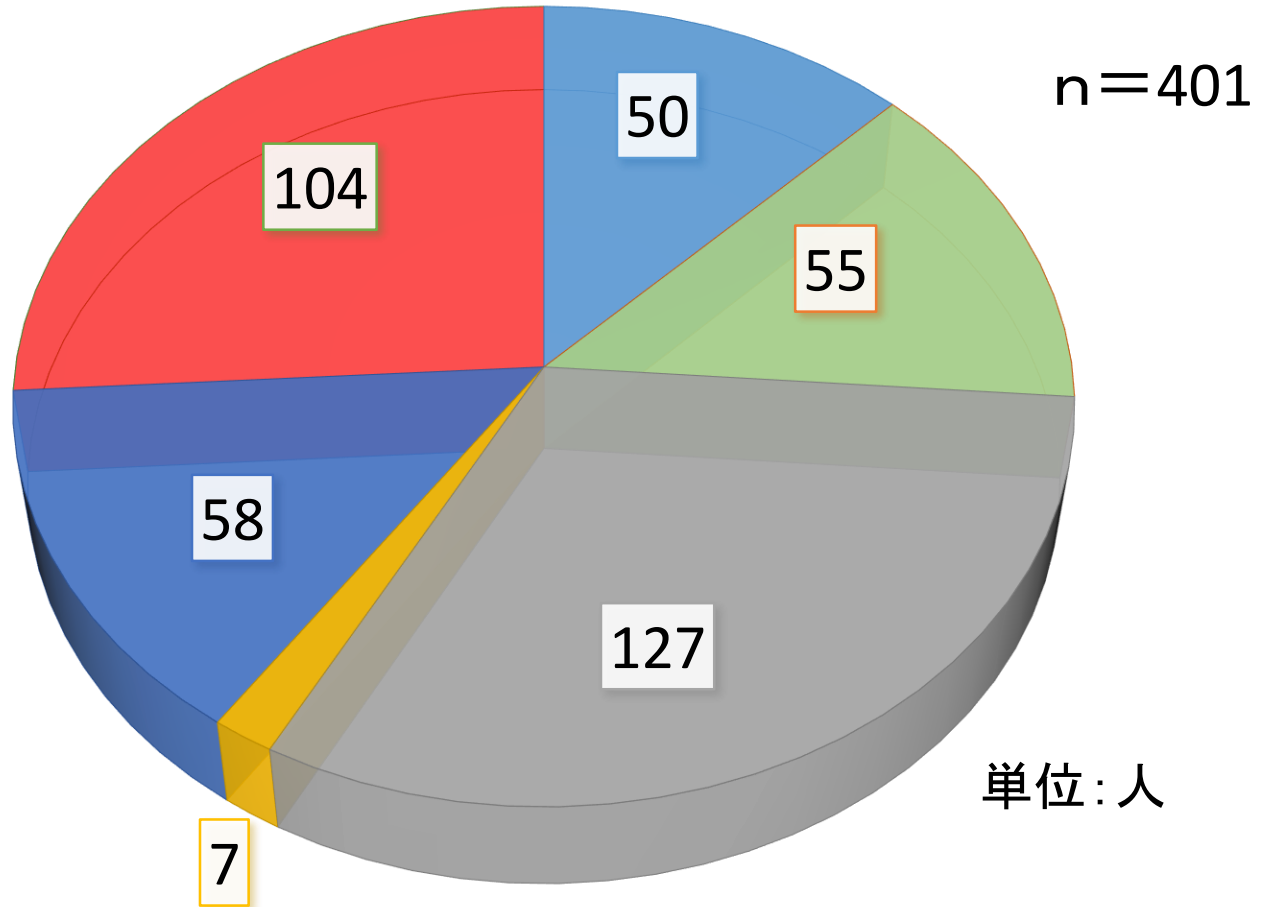
○抗インフルエンザ薬一覧

2018/11/1

	経口			吸入		注射
医薬品名	タミフルカプセル	タミフルドライシロップ	ゾフルーザ錠	リレンザ吸入	イナビル吸入粉末剤	ラピアクタ 点滴静注液パック
一般名	オセルタミビル		パロキサピル	ザナミビル	ラニナミビル	ベラミビル
						
規格	75mg/Cap	3%(30mg/g)	20mg/錠	5mg/プリストア 4プリストア/枚	20mg/本	300mg/60mL/袋
薬価(単体)	283.00/Cap	244.00/g	2394.50/錠	152.90/プリストア	2139.90/本	6216.00/袋
薬価 (標準治療時)	2,830円	-	4,789円	3,058円	4,279.8円	6,216円
用法用量	1回75mg 1日2回	1回2~3mg/kg 1日2回	(成人・12才以上) 1回40mg 1日1回 (12才未満) 40Kg以上:1回40mg 20Kg~40Kg:1回20mg 10Kg~20Kg:1回10mg 1日1回	1回2プリストア 1日2回	(成人・10才以上) 1回40mg吸入 (10才未満) 1回20mg吸入	1回300mg 点滴静注 (重症化の恐れ) 1回600mg 点滴静注 -連日投与可- (小児) 1回10mg/kg 点滴静注
投与日数	5日間	5日間	単回	5日間	単回	単回
予防投与と適応	○	○	×	○	○	×

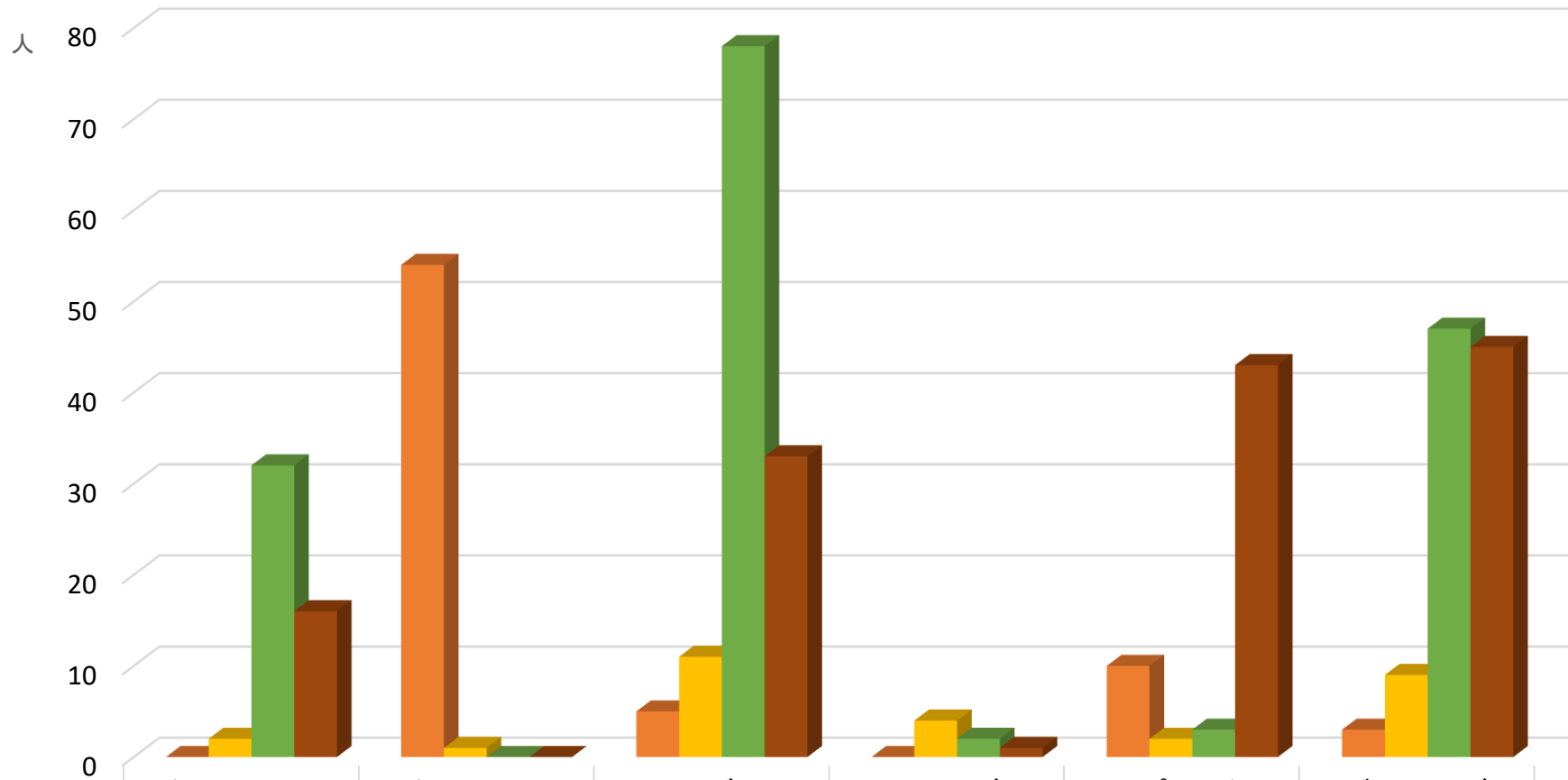
※予防投与は、保険適応はありませんので自費診療となります。ご注意ください。

東京臨海病院 18/19シーズン 抗インフルエンザ薬処方割合



■ タミフルCap ■ タミフルDS ■ イナビル吸入 ■ リレンザ吸入 ■ ラピアクタ点滴静注 ■ ゾフルーザ錠

東京臨海病院 18/19シーズン 抗インフルエンザ薬 年齢別処方動向



	タミフルCAP	タミフルDS	イナビル	リレンザ	ラピアクタ	ゾフルーザ
0-9才	0	54	5	0	10	3
10-19才	2	1	11	4	2	9
20-59才	32	0	78	2	3	47
60才以上	16	0	33	1	43	45

日本感染症学会提言「抗インフルエンザ薬の使用について」2019/10/19発

一般社団法人日本感染症学会提言 ～抗インフルエンザ薬の使用について～

はじめに

日本感染症学会では、2009年にA(H1N1)pdm09による新型インフルエンザ発生の際に、新型インフルエンザ対策委員会・診療ガイドラインワーキンググループを組織して幾つかの提言を行って参りました。「新型インフルエンザ診療ガイドライン（第1版），2009年9月15日」¹⁾では、「原則として、すべての病院と診療所がインフルエンザ患者の診療にあたること が新型インフルエンザ対策の要諦であり、ノイラミニダーゼ阻害薬の投与により、重症化を防ぎ入院や死亡を減らすことが最大の目標となる」旨を提言し、更に「一般医療機関における新型インフルエンザへの対応について（第2版），2009年12月25日」²⁾において発病早期からの抗インフルエンザ薬による治療開始の重要性を強調いたしました。実際にA(H1N1)pdm09によるパンデミックにおいて、日本は世界で最も致死率の低い国であると考えられる結果となりました^{3,4)}。これについては、WHOの2017年度のPublic Health Research Agenda for Influenzaのなかで、「日本では、医療機関を受診したほとんどのインフルエンザ様疾患患者は早期に迅速診断検査を受け、陽性の場合、全例がノイラミニダーゼ阻害薬による治療を受けている。2009年のパンデミックで、日本では多くの患者が出たにもかかわらず致死率が低かったが、早期のノイラミニダーゼ阻害薬治療を全例に実施したことによるものであった」と述べられています⁵⁾。ワクチンの効果が期待できず、健康な若年者においても重症化が認められた新型インフルエンザにおいては、この早期受診、早期治療の方針が有効に作用したものと思われま す。

日本感染症学会 ; www.kansensho.or.jp/

日本感染症学会提言「抗インフルエンザ薬の使用について」 2019/10/19発

●下記の患者については、インフルエンザが確定あるいは疑われたならば、ワクチン接種の有無に関わらず、可及的早期に抗ウイルス治療を開始する。

- ・入院までの期間に関わらず、インフルエンザで入院したすべての患者
- ・罹病期間に関わらず、重症あるいは症状の進行する外来患者
- ・慢性疾患及び免疫抑制患者を含む、インフルエンザの合併症のリスクが高い外来患者
- ・2歳未満の小児および65歳以上の高齢者
- ・妊婦および産後2週以内の患者

●下記のインフルエンザの合併症のリスクのない患者については、インフルエンザが確定あるいは疑われたならば、ワクチン接種の有無に関わらず、抗ウイルス治療を検討してよい。

- ・発症後2日以内の外来患者
- ・インフルエンザの合併症のリスクの高い人、とりわけ重症の免疫抑制患者と家庭内で接触のある症状を呈した外来患者
- ・インフルエンザの合併症のリスクの高い人、とりわけ重症の免疫抑制患者を日常的にケアする医療従事者の患者。

インフルエンザ合併症のリスクの高い患者

- ・ 5歳未満（とりわけ2歳未満）の幼児
- ・ 65歳以上の高齢者
- ・ 慢性の、肺疾患（気管支喘息を含む）・心血管疾患・腎疾患・肝疾患・血液疾患・代謝性疾患（糖尿病を含む）・神経疾患（脳脊髄障害，末梢神経障害，筋障害，てんかん，脳卒中，精神遅滞，中等度以上の発達異常，筋萎縮，脊髄外傷を含む）
- ・ 免疫抑制状態の患者（免疫抑制治療を受けているあるいはHIV感染を含む）
- ・ 妊婦および出産後2週以内の産褥婦
- ・ アスピリンまたはサリチル酸を含む薬物治療を受け，ライ症候群のリスクのある18歳以下
- ・ BMI 40以上の肥満者
- ・ ナーシングホーム等の長期療養施設入居者

日本感染症学会提言「抗インフルエンザ薬の使用について」 2019/10/19発

以上の点を鑑みて、当委員会では、**パロキサビルの使用に関し**、現在までに得られたエビデンスを検討した結果、以下のような提言を行います(パロキサビルの単独使用を前提としています)。

- (1) 12-19歳および成人：臨床データが乏しい中で、現時点では、推奨/非推奨は決められない。
- (2) 12歳未満の小児：低感受性株の出現頻度が高いことを考慮し、慎重に投与を検討する。
- (3) 免疫不全患者や重症患者では、単独での積極的な投与は推奨しない。

(註釈)

現時点で、委員（10名）の中には以下のような意見もあります。

- ・成人、小児ともに単独での使用は非推奨とする 2名
- ・12歳未満で単独でのパロキサビル使用を非推奨とする 3名
- ・免疫能の低いと考えられる5歳以下で単独でのパロキサビル使用を非推奨とする 2名
- ・免疫不全患者や重症者にこそ使用すべきである 3名

以上みてきたように、パロキサビルについては、まだ十分なエビデンスに乏しく、今後の基礎および臨床のデータの蓄積と解析により、その使用方針に変更の可能性があります。

抗インフルエンザ薬の投与・選択は、

- ✓ 重症、インフルエンザ合併症のリスクの高い患者には積極的にかつ可及的（発症後48時間以内が望ましい）に抗インフルエンザ薬を投与する。
- ✓ 重症でなくても、発症後48時間以内であれば抗インフルエンザ薬の投与を検討してもよい。
- ✓ ゾフルーザ錠については、臨床効果や低感受性株出現頻度などの十分なエビデンスが少ないため、投与は慎重に行う。

抗インフルエンザ薬の予防投与

予防投与は、自費診療！

【用法・用量】(抜粋)

2. 予防に用いる場合

(1) 成人

通常、オセルタミビルとして1回75mgを1日1回、7～10日間経口投与する。

(2) 体重37.5kg以上の小児

通常、オセルタミビルとして1回75mgを1日1回、10日間経口投与する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞(抜粋)

2. 予防に用いる場合には、次の点に注意して使用すること。

(1) インフルエンザウイルス感染症患者に接触後2日以内に投与を開始すること(接触後48時間経過後に投与を開始した場合における有効性を裏付けるデータは得られていない)。

(2) インフルエンザウイルス感染症に対する予防効果は、本剤を連続して服用している期間のみ持続する。

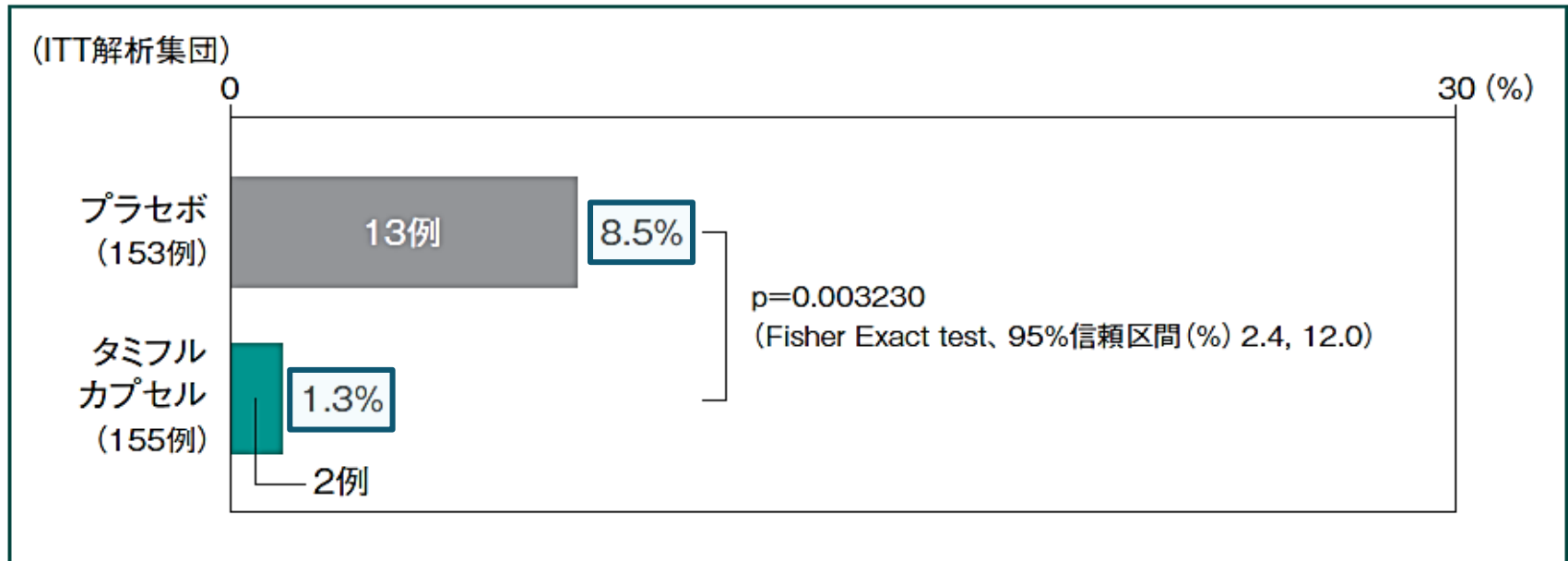
中外製薬「タミフルカプセル75」添付文書より抜粋

抗インフルエンザ薬の予防投与

A型及びB型インフルエンザウイルス感染症に対する42日間投与での予防効果

(1) 有効性(臨床的インフルエンザウイルス感染症患者の発症率) [主要評価項目]

インフルエンザウイルス感染症発症例は、プラセボ群の153例中13例に対して、タミフルカプセル群は155例中2例であり、有意な抑制が認められた($p=0.003230$ 、Fisher Exact test)。



中外製薬「タミフルカプセル75」国内第Ⅲ相臨床成績JV15824より抜粋

抗インフルエンザ薬の予防投与

A型及びB型インフルエンザウイルス感染症に対する42日間投与での予防効果

(2) 安全性

投与開始から投与終了2日以内に発現した有害事象は、タミフルカプセル群で49.0% (76例)、プラセボ群で43.8% (67例)であった。重篤な有害事象としてタミフルカプセル群で糖尿病の悪化、プラセボ群で妊娠が各1例報告された。この内、糖尿病の悪化1例は投与中止にいたった。

■主な有害事象(タミフルカプセル群で5%以上)^{注)}

有害事象	タミフルカプセル群(n=155)	プラセボ群(n=153)
上腹部痛	15 (9.7)	10 (6.5)
下痢	13 (8.4)	21 (13.7)
頭痛	11 (7.1)	9 (5.9)
嘔気	8 (5.2)	4 (2.6)

発現件数 (%)

注)本表に示した有害事象が必ずしも副作用を意味しない。また、患者の特性や他の要因が臨床試験とは異なるため、これらの結果から、実際の診療状況における副作用の発現率を予測することは出来ない。

中外製薬「タミフルカプセル75」国内第Ⅲ相臨床成績JV15824より抜粋

日本感染症学会提言2012「インフルエンザ病院内感染対策の考え方について」

社団法人日本感染症学会提言 2012

～インフルエンザ病院内感染対策の考え方について～
(高齢者施設を含めて)

<内容>

要 約

はじめに

1. 院内感染対策をもっと積極的に行いましょう
2. 高齢者施設での対応
3. 入院患者のインフルエンザ（疑い）発生時の対応
4. 陰圧室の必要はありませんが、大部屋の使用も考えましょう
5. インフルエンザを発症した入院患者へは積極的な治療を行いましょう
6. インフルエンザが院内で発生した際は、他の入院患者への予防投与を行いましょう
7. 予防投与の対象者の範囲
8. 予防投与に伴う懸念は大きくありません
9. 流行拡大時の職員への予防投与の考え方
10. 予防投与に関する他のガイドラインの考え方

おわりに

付図1. 院内におけるインフルエンザ感染予防のフローチャート

付図2. 高齢者施設などにおけるインフルエンザ感染予防のフローチャート

付表1. 抗インフルエンザ薬の概要（治療と予防に関して／成人の場合）


日本感染症学会 ; www.kansensho.or.jp/

日本感染症学会提言2012「インフルエンザ病院内感染対策の考え方について」

病院や施設におけるインフルエンザ対策はまず、手指衛生の励行、呼吸器衛生/咳エチケット、流行期における不要不急な面会や外出の制限、患者・家族への適切な説明、職員の健康状態の把握と早期対応、職員へのワクチン接種などが重要です。これに関しては、これまでの提言およびガイドラインで述べてきたとおりですが、加えて、内部での流行拡大時における抗インフルエンザ薬の予防投与が重要です。欧米諸国においては、インフルエンザ発症者への抗インフルエンザ薬治療にはあまり積極的ではない国もありますが、米国や英国の施設内流行対策では重要な柱として、オセルタミビルやザナミビルの予防投与を定めています^{8,9)}。日本国内でも、多くの病院で、院内感染対策として予防投与は確立していますが、その効果的な実践がやや不十分な施設も見られ、さらに、一部の病院や多くの高齢者施設では、予防投与が実施されていません。本委員会は、インフルエンザの施設内・院内流行への対策としての抗インフルエンザ薬予防投与の徹底が、今、最も重要であると考えています。なお、本提言で用いる「予防投与」は post-exposure prophylaxis (曝露後予防投与) を意味するものです。

抗インフルエンザ薬の予防投与は、

- ✓ インフルエンザ感染予防の基本は、ワクチン接種、飛沫感染対策、手指衛生である。
- ✓ インフルエンザ薬の予防投与は、病院内や高齢者施設内などでインフルエンザが発生した際に、流行拡大防止のために検討される手段のひとつである。
- ✓ インフルエンザ薬予防投与の予防効果は、服用中のみ持続する。

A mascot character, resembling a stylized animal head with large eyes and a blue and red mask, stands on a green soccer field. The mascot is wearing a red and blue striped jersey with "FC TOKYO" printed on the front, blue shorts, and blue and red sneakers. Its arms are outstretched to the sides. The background shows a large stadium with many seats, some of which are occupied by spectators. The overall scene is brightly lit, suggesting an outdoor daytime event.

ご静聴ありがとうございました。