

XI. 資料

<名簿>

厚生科学審議会感染症分科会感染症部会
新型インフルエンザ対策に関する検討小委員会
委員及び参考人名簿

| | 氏 名 | 所 属 |
|-----|----------------------|--------------------|
| 1 | 廣 田 良 夫 (委 員 長) | 大阪市立大学大学院医学研究科教授 |
| 2 | 稲 松 孝 思 | 東京都老人医療センター感染症科部長 |
| 3 | 岡 部 信 彦 | 国立感染症研究所感染症情報センター長 |
| 4 | 喜 田 宏 | 北海道大学大学院獣医学研究科長 |
| 5 | 田 代 眞 人 | 国立感染症研究所ウイルス第3部長 |
| 6 | 韭 澤 眞 理 | 東京都済生会中央病院小児科医長 |
| 7 | 南 砂 | 読売新聞社編集局解説部次長 |
| 8 | 雪 下 國 雄 | (社)日本医師会常任理事 |
| 9※ | 内 田 康 策 | (社)細菌製剤協会常務理事 |
| 10※ | 菅 谷 憲 夫 | (財)神奈川県けいゆう病院小児科部長 |
| 11※ | 加 地 正 郎 | 久留米大学名誉教授 |
| 12※ | 前 田 光 哉 | 山口県健康増進課長 |

※参考人

＜検討委員会の開催日程と議題＞

1. 第1回（平成15年10月1日）議題

- 1) 委員の紹介
- 2) 委員長の選出及び委員長代理の指名
- 3) これまでのインフルエンザ対策について（報告）
- 4) 新型インフルエンザについて（プレゼンテーション）
- 5) その他

2. 第2回（平成15年11月26日）議題

- 1) プレゼンテーション
 - ①新型インフルエンザウイルス出現のメカニズムと対策
 - ②新型インフルエンザ対策におけるワクチン接種の考え方
 - ③高齢者における抗インフルエンザウイルス薬の効果
 - ④小児における抗インフルエンザウイルス薬の効果
- 2) その他

3. 第3回（平成16年1月30日）議題

- 1) 国内の鶏（にわとり）からの高病原性鳥インフルエンザの検出について
 - ①山口県の取り組みについて
 - ②厚生労働省の取り組みについて
 - ③その他
- 2) 海外での鳥インフルエンザの発生について
- 3) その他

4. 第4回（平成16年3月23日）議題

- 1) 疫学調査指針について（京都での疫学調査の経験を踏まえ）
- 2) 防疫従事者へのインフルエンザワクチン接種について
- 3) 「インフルエンザパンデミック対策のためのWHO専門家会議」の概要について
- 4) 新型インフルエンザに対する状況別対応について
- 5) その他

5. 第5回（平成16年4月23日）議題

- 1) 新型インフルエンザに対する状況別対応について
- 2) 新型インフルエンザ流行時の医療供給体制の確保について
- 3) インフルエンザA/H5N1の臨床について
- 4) ノイラミニダーゼ阻害剤を中心とした新型インフルエンザ対策について
- 5) その他

6. 第6回（平成16年5月28日）議題

- 1) 新型インフルエンザワクチンについて
- 2) 新型インフルエンザ対策検討小委員会報告書骨子（案）について
- 3) その他

7. 第7回（平成16年7月21日）議題

- 1) 新型インフルエンザ対策検討小委員会報告書（案）について（その1）
- 2) その他

8. 第8回（平成16年7月30日）議題

- 1) 新型インフルエンザ対策検討小委員会報告書（案）について（その2）
- 2) その他

9. 第9回（平成16年8月6日）議題

- 1) 新型インフルエンザ対策検討小委員会報告書（案）について
- 2) その他

<本報告書における用語の解説>

○ インフルエンザウイルス

インフルエンザウイルスは、そのNPとM蛋白の抗原特異性に基づき、A、B及びC型の3型(t y p e)に分類されている。このうち、インフルエンザの流行を起こすのは、A型とB型である。A型インフルエンザウイルスはさらに、そのヘマグルチニン(赤血球凝集素; HA)及びノイラミニダーゼ(ノイラミン酸分解酵素; NA)、糖蛋白(スパイク)の抗原特異性に基づいて、亜型に分類される。現在、HAの亜型はH1~15、NAの亜型はN1~N9が知られており、水鳥(特にカモ)からはこれらのすべてが分離されている。

現在、ヒトの間でインフルエンザの流行を起こしているのは、A香港型(H3N2)、Aソ連型(H1N1)及びB型ウイルスであり、現行のワクチンにはこれら3種類のウイルス抗原が含まれている。

○ 新型インフルエンザウイルス

過去数十年間にヒトが経験したことがないHAまたはNA亜型のウイルスがヒトの間で伝播して、インフルエンザの流行を起こした時、これを新型インフルエンザウイルスと呼ぶ。

[参考]

動物、特に鳥類のウイルスのHAまたはNA遺伝子がヒトで流行しているウイルスに導入されて、新型ウイルスが誕生すると考えられている。B型ウイルスはヒトにのみ感染すること、亜型が存在しないこと、及び異なる型のウイルス(AとB)間で遺伝子再集合が起こらないことから、新型ウイルスは専らA型ウイルスである。

○ (インフルエンザ) パンデミック

新型インフルエンザウイルスがヒトの集団に広範かつ急速に広がり、世界的な大流行を呈する状況。

○ 高病原性鳥インフルエンザ

(1) 鳥の病気としての「高病原性鳥インフルエンザ」

鳥類のインフルエンザは「鳥インフルエンザ」と呼ばれる、ヒトのインフルエンザウイルスとは異なる A 型インフルエンザウイルスの感染症である。このうち感染した鳥が死亡したり、全身症状を発症したりと、特に強い病原性を示すものを「高病原性鳥インフルエンザ」と呼ぶ。(※参照)

(2) ヒトの病気としての「高病原性鳥インフルエンザ」

高病原性鳥インフルエンザウイルスによるヒトの感染症をいう。

「感染症の予防及び感染症患者に対する医療に関する法律（平成15年改正）」の4類感染症。

○ WHO, WPRO

WHO: World Health Organization.

世界保健機関

WPRO: Western Pacific Regional Office. WHO西太平洋地域事務局。

世界保健機関の本部はジュネーブにある。世界を6つの地域に分け、それぞれに地域事務局をおいている。日本は西太平洋地域事務局に属する。

○ CDC

Centers for Disease Control and Prevention の略。(米国疾病管理センター)

○ モックアップワクチン

対象とするウイルス株が予測されない場合に、モデルウイルスを用いて作成された模擬ワクチン。

○ アジュバント

ワクチンの免疫力を高め、あるいは免疫体の産生の持続を良くするために

ワクチンにある種の物質を加えるとき、その物質をアジュバントという。※
2

○ GMP

(Good Manufacturing Practice)

「医薬品の製造管理及び品質管理規則」及び「薬局等構造設備規則」：品質の良い優れた製品を製造するための要件を定めた基準のことで、人為的な誤りを最小限に抑えることや、医薬品に対する汚染や品質低下を防止するために製造業者が守る基準を、ハード、ソフトの面から定めたもの。※3

※1 国立感染症研究所感染症情報センター 鳥インフルエンザに関するQ&Aによる。

詳細は、<http://idsc.nih.go.jp/others/topics/flu/QA040401.html>

※2 Vaccines Forth Edition [編者 Plotkin.S.A. Orenstein.W.A. 出版社 Saunders 平成16年] による。

※3 ワクチンの基礎 2003 [社団法人 細菌製剤協会 著] 「用語解説」による。

表1 新型インフルエンザに対する状況別対応

| 状況 | | 状況の基準 | | 主な対応 |
|--------------|-------------|--|--|---|
| | | 海外の状況 | 国内の状況 | |
| 平常時 | A | | | <ul style="list-style-type: none"> ・インフルエンザサーベイランス ・インフルエンザワクチン接種の推進 ・インフルエンザ治療の普及 ・インフルエンザ診療体制の確保 ・新型インフルエンザに関する調査研究 |
| | 鳥インフルエンザ発生時 | B | <ul style="list-style-type: none"> ・海外において高病原性鳥インフルエンザウイルスの家きん等への感染被害又は鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染被害が発生している状態 | |
| C | | | <ul style="list-style-type: none"> ・国内において高病原性鳥インフルエンザウイルスの家きん等への感染被害又は鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染被害が発生している状態 | <ul style="list-style-type: none"> ・情報収集・分析（疑い患者の報告等） ・情報提供の強化（海外へ向けた積極的情報提供等） ・医療・検査体制の整備 ・家畜等の殺処分従事者等への感染防御指導 【ヒトへの感染が確認された場合】 ・患者への医療提供 ・感染症法に基づく措置（疫学調査、消毒等） |
| 新型インフルエンザ発生時 | D | <ul style="list-style-type: none"> ・海外において新型インフルエンザウイルスのヒトへの感染被害が発生している状態 (ウイルス型の検索で新型インフルエンザウイルスであることが確認できない段階において、疫学的条件から新型インフルエンザウイルスであることが疑われる場合を含む。) | | <ul style="list-style-type: none"> ・情報収集・分析（症候群サーベイランス等） ・専門家の派遣 ・情報提供の強化 ・検疫所での渡航者・入国者への注意喚起 ・医療・検査体制の整備 ・ワクチンの開発・生産・接種 【必要に応じて、以下の措置を検討】 ・指定感染症、検疫法を準用する感染症への指定 ・渡航延期勧告 ・流行地域からの入国者に対する検疫強化（質問票、入国後の健康状態の報告等） |
| | E | | <ul style="list-style-type: none"> ・国内において新型インフルエンザウイルスのヒトへ感染被害が少数・限局的に発生している状態 (ウイルス型の検索で新型インフルエンザウイルスであることが確認できない段階において、疫学的条件から新型インフルエンザウイルスであることが疑われる場合を含む。) | <ul style="list-style-type: none"> ・情報収集・分析（精密調査対象集団の設置等） ・情報提供の強化（海外へ向けた積極的情報提供等） ・医療・検査体制の整備 ・ワクチンの開発・生産・接種 【必要に応じて、以下の措置を検討】 ・指定感染症、検疫法を準用する感染症への指定 ・感染症法に基づく措置（入院勧告、疫学調査等） ・出国時の健康診断の実施 |
| 大規模発生時 | F | | <ul style="list-style-type: none"> ・国内において新型インフルエンザウイルスのヒトへの感染被害が拡大している状態 | <ul style="list-style-type: none"> ・情報収集・分析 ・情報提供の強化 ・医療・検査体制の整備 ・ワクチンの開発・生産・接種 【必要に応じて、以下の措置を検討】 ・医療資源の有効活用、社会資源の活用 ・集会の自粛（学校閉鎖等） ・出国時の健康診断の実施（出国の自粛勧告） |

表2 CDCモデルによる新型インフルエンザ患者数の試算

| 全人口の25%が罹患すると想定した場合の医療機関を受診する患者数の推計 | | |
|-------------------------------------|-------|--|
| 医療機関を受診する患者数 (外来患者数+入院患者数+死亡者数) | | 17,400,763人 (最小13,454,059人 ~最大25,248,351人) |
| 推計値の内訳 (各項目ごとの推計値) | 外来患者数 | 16,864,029人 (最小13,210,968人~最大24,547,965人) |
| | 入院患者数 | 429,804人(最小174,146人~最大533,359人) |
| | 死亡者数 | 106,930人 (最小68,945人~最大167,027人) |

(参考) 試算に使用した数

1. 日本人口

0-18歳 23,775,000人
 19-64歳 80,030,000人
 65歳以上 23,629,000人

(出典)「2004 人口の動向 日本と世界 -人口統計資料集-」

(国立社会保障・人口問題研究所 編 [財団法人 厚生統計協会 発行])

26ページ 表2-3 性、年齢(各歳)別総人口:2002年
 これを用いて、3つの年齢カテゴリーにおける人口を計算

2. CDCの設定した、各年齢階級ごとのハイ・リスク群の割合

0-18歳 6.4%
 19-64歳 14.4%
 65歳以上 40.0%

(出典) CDC試算 FluAid 2.0

3. CDCの設定した年齢階級、ハイ・リスク群別の死亡者、入院患者、外来患者の割合

◆死亡者

| ○ハイ・リスク群 | 最低値 | 平均値 | 最高値 |
|-----------|-------|-------|-------|
| 0-18歳 | 0.126 | 0.22 | 7.65 |
| 19-64歳 | 0.1 | 2.91 | 5.72 |
| 65歳以上 | 2.76 | 4.195 | 5.63 |
| ○非ハイ・リスク群 | 最低値 | 平均値 | 最高値 |
| 0-18歳 | 0.014 | 0.024 | 0.125 |
| 19-64歳 | 0.025 | 0.037 | 0.09 |
| 65歳以上 | 0.28 | 0.42 | 0.54 |

(人口1,000人当たりの死亡者の設定値)

◆入院患者

| ○ハイ・リスク群 | 最低値 | 平均値 | 最高値 |
|----------|-----|-----|-----|
|----------|-----|-----|-----|

| | | | |
|-----------|------|-------|------|
| 0-18歳 | 2.1 | 2.9 | 9 |
| 19-64歳 | 0.83 | 2.99 | 5.14 |
| 65歳以上 | 4.0 | 8.5 | 13 |
| ○非ハイ・リスク群 | 最低値 | 平均値 | 最高値 |
| 0-18歳 | 0.2 | 0.5 | 2.9 |
| 19-64歳 | 0.18 | 1.465 | 2.75 |
| 65歳以上 | 1.5 | 2.25 | 3 |

(人口1,000人当たりの入院患者の設定値)

◆外来患者

| | | | |
|-----------|-----|-------|-----|
| ○ハイ・リスク群 | 最低値 | 平均値 | 最高値 |
| 0-18歳 | 289 | 346 | 403 |
| 19-64歳 | 70 | 109.5 | 149 |
| 65歳以上 | 79 | 104.5 | 130 |
| ○非ハイ・リスク群 | 最低値 | 平均値 | 最高値 |
| 0-18歳 | 165 | 197.5 | 230 |
| 19-64歳 | 40 | 62.5 | 85 |
| 65歳以上 | 45 | 59.5 | 74 |

(人口1,000人当たりの外来患者の設定値)

(出典) CDC試算 FluAid 2.0

表3 抗インフルエンザウイルス薬の国内の確保状況

| 薬剤名 | 国内確保量 |
|------------|--|
| リン酸オセルタミビル | <p>＜平成15-16年＞</p> <p>確保量：約1,420万人分</p> <p>使用量：約620万人分</p> |
| ザナミビル水和物 | <p>＜平成15-16年＞</p> <p>確保量：36万人分</p> |
| 塩酸アマンタジン | <p>確保量：公表データ無し</p> <p>(大部分は脳梗塞後遺症やパーキンソン症候群の治療薬として使用されている。パーキンソン症候群の患者数が約10万人であることから推計すると、インフルエンザ患者数換算で毎年数百万人分が供給されている。)</p> |
| リマンタジン | <p>供給量：なし(国内では未承認)</p> |

表4 抗インフルエンザウイルス薬の特徴

| | リン酸オセルタミビル製剤 | ザナミビル水和物ドライパウダーインヘラー | 塩酸アマンタジン |
|--------------|--|---|--|
| 効能・効果 | A型又はB型インフルエンザウイルス感染症及びその予防 | A型又はB型インフルエンザウイルス感染症 | A型インフルエンザウイルス感染症(予防含む) |
| 用法・用量 | 1. 治療に用いる場合 1回75mgを1日2回 5日間経口投与 2. 予防に用いる場合 1回75mgを1日1回 7~10日間経口投与 | 1回10mg(5mgプリスターを2プリスター)を 1日2回、5日間、 専用の吸入器を用いて吸入する。 | 1日100mgを1日1~2回分割経口投与。 通常、3~5日投与 |
| 有効期間 | 5年 | 3年 | 3年 |
| 供給 | ・年及び季節で幅あり(インフルエンザシーズンに対応して輸入) <平成15-16年> 確保量:約1,420万人分 使用量:約620万人分 | ・年及び季節で幅あり (インフルエンザシーズンに対応して輸入) <平成15-16年> 確保量:約36万人分 | ・年間を通して安定 (大部分は脳梗塞後遺症やパーキンソン症候群の治療薬として、数供給されている。パーキンソン症候群の患者数が約10万人であることから推計すると、インフルエンザ患者数換算で毎年数百万人分が供給されている。) |
| 生産 | ・国内生産なし ・一社による製造販売 ・特許による製造販売の制限あり | ・国内生産なし ・一社による製造販売 ・特許による製造販売の制限あり | ・国内生産あり ・複数社(9社)による製造販売 ・特許による製造販売の制限なし |
| 薬価 | ・1日2錠×5日 3,637円 (363.70円(75mg1カプセル)×10錠) | ・1日2回各2プリスター×5日間、 3,518円 (175.90円×20プリスター) | ・1日2錠×5日 385円、他 (38.5円(50mg錠1錠)×10錠) |
| 耐性ウイルスの出現率 | ・成人及び青年 0.34% ・小児 4.5% (乳幼児への投与時には耐性ウイルスが出現との報告あり) | ・海外第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験で、300例以上の患者から分離したインフルエンザ株においては、感受性の低下した株は認められなかった。 | ※インフルエンザの治療に使用した場合、3分の1の患者に、耐性ウイルスが出現する。 (出典) Recommendations and Reports of the Prevention and Control of Influenza(MMWR 53(RR06); 1-40, May 28, 2004) |
| 副作用 | 5-15%に軽~中等度の胃腸症状を認める ※欄外参照 | 極めて稀に軽~重度の気管支痙攣を認める ※欄外参照 | 10-30%に軽~中等度の中枢神経症状を認める ※欄外参照 |
| 予防投与に関する注意事項 | ・予防に用いる場合には、インフルエンザウイルス感染症を発症している患者の同居家族又は共同生活者である高齢者等を対象とする。また、本剤の予防使用は、ワクチン療法に置き換わる物ではないことを考慮すること。 | ・予防投与への承認はない。 | ・予防に用いる場合は、ワクチン療法を補完するものであることを考慮し、ワクチンの入手が困難な場合等のみ用いること。 |
| 備考 | ・都道府県に対し、災害対策用備蓄医療品リストへの追加を要請(平成16年1月29日) ・WHOでは、新型インフルエンザ発生時の抗インフルエンザウイルス薬として、入手可能なら治療には抗ノイラミニダーゼ阻害剤を選択するのが良い、としている。 | ・WHOでは、新型インフルエンザ発生時の抗インフルエンザウイルス薬として、入手可能なら治療には抗ノイラミニダーゼ阻害剤を選択するのが良い、としている。 | ※WHOでは、新型インフルエンザ発生時の抗インフルエンザウイルス薬としてM2イオンチャンネル阻害剤を使用しなければいけない場合には、副作用と薬剤耐性のでやすい事を承知して投薬すべきである、としている。 |

※ 新型インフルエンザ発生時には、非常に多くの人に抗インフルエンザウイルス薬が投与される可能性が高いため、発生率が低く、これまで報告されていない副作用も認められる可能性がある。主な副作用については添付文書を参照されたい。

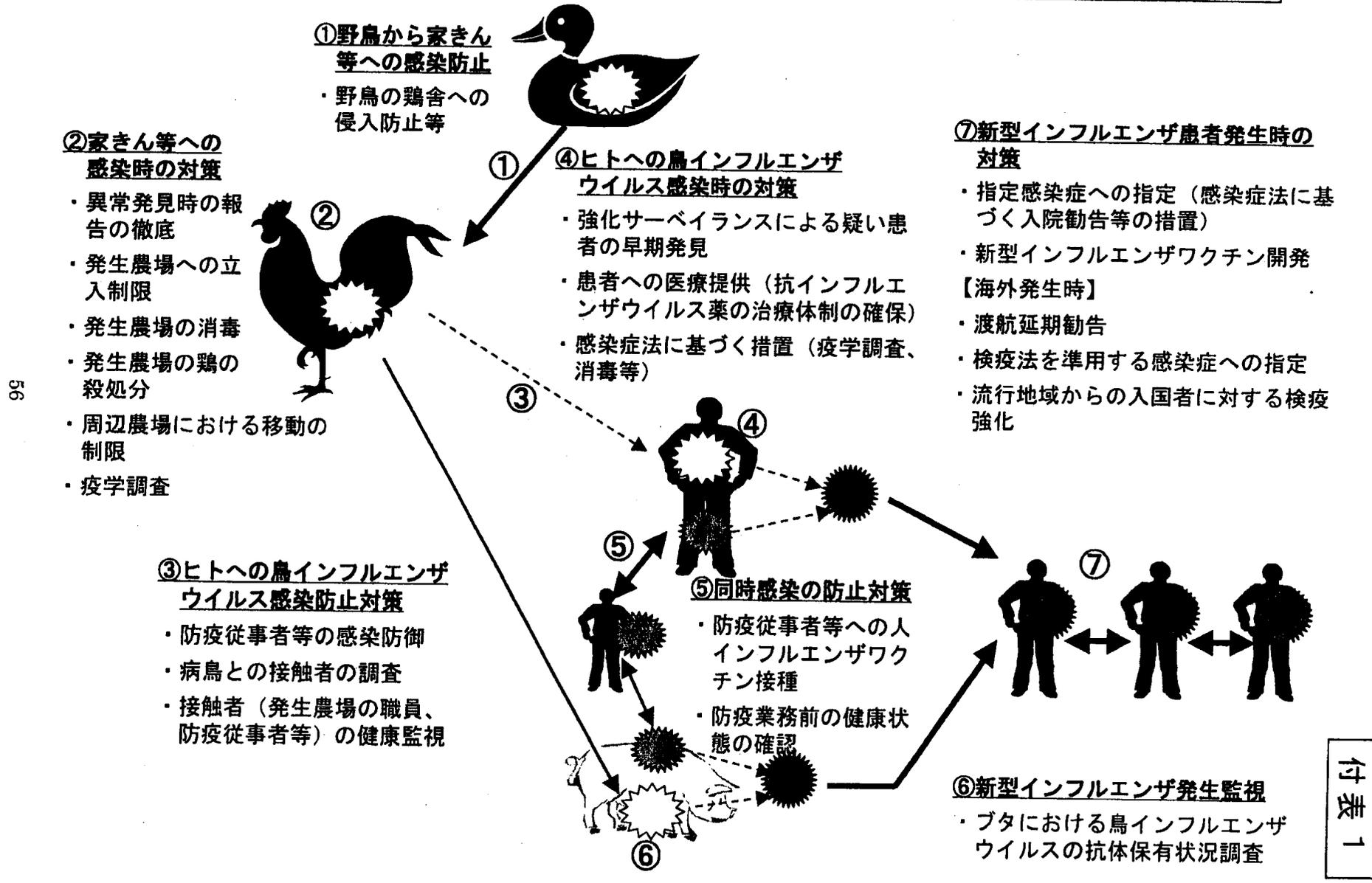
表5 リン酸オセルタミビルの備蓄方法

| | 錠剤買い上げ | バルク買い上げ | 流通備蓄 |
|----|--|--|--|
| 長所 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 確実な備蓄が可能。 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 確実な備蓄が可能。 ・ 錠剤買い上げと比べると低コスト。 ・ 長期保管が可能。 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 低コスト（棚損が生じない量の備蓄であれば、保管費用等により備蓄が可能）。 ・ 現在の確立した保管・流通システムを利用可能。 ・ 有効期限切れによる無駄が少ない。 |
| 短所 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 莫大な予算が必要。 ・ 配分、流通について課題あり。 ・ 新薬が出た場合の新薬への切替が困難。 ・ 有効期限切れの場合に廃棄する必要あり。 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 薬事法上の申請、承認を得ていない。 ・ （血中動態をはじめ）有効性・安全性が確認されていない。 ・ 配分、流通、また特に処方について課題あり。 ・ 服薬が困難。 ・ 新薬が出た場合の新薬への切替が困難。 ・ 有効期限切れの場合に廃棄する必要あり。 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 業者の協力が不可欠。（業者に莫大な資本コスト、流通管理コストが発生） ・ 棚損が生じさせずに備蓄できる量に限界がある。 |

表6 ワクチン接種の優先集団

| 区分 |
|---|
| <p>集団A 医学面からみた対象</p> <p>インフルエンザに罹患すると経過も重く、死亡率が高い集団</p> |
| <p>集団B 罹患すると重症化しやすい集団への感染源の立場からみた対象</p> <p>罹患すると重症化しやすい集団に該当する者にインフルエンザを伝播する集団</p> |
| <p>集団C 社会機能の維持の立場からみた対象</p> <p>社会の基本的サービスを提供しており、インフルエンザに罹患することによって社会機能の麻痺を招く恐れのある集団</p> |
| <p>集団D 幼児、児童（小学生）</p> |

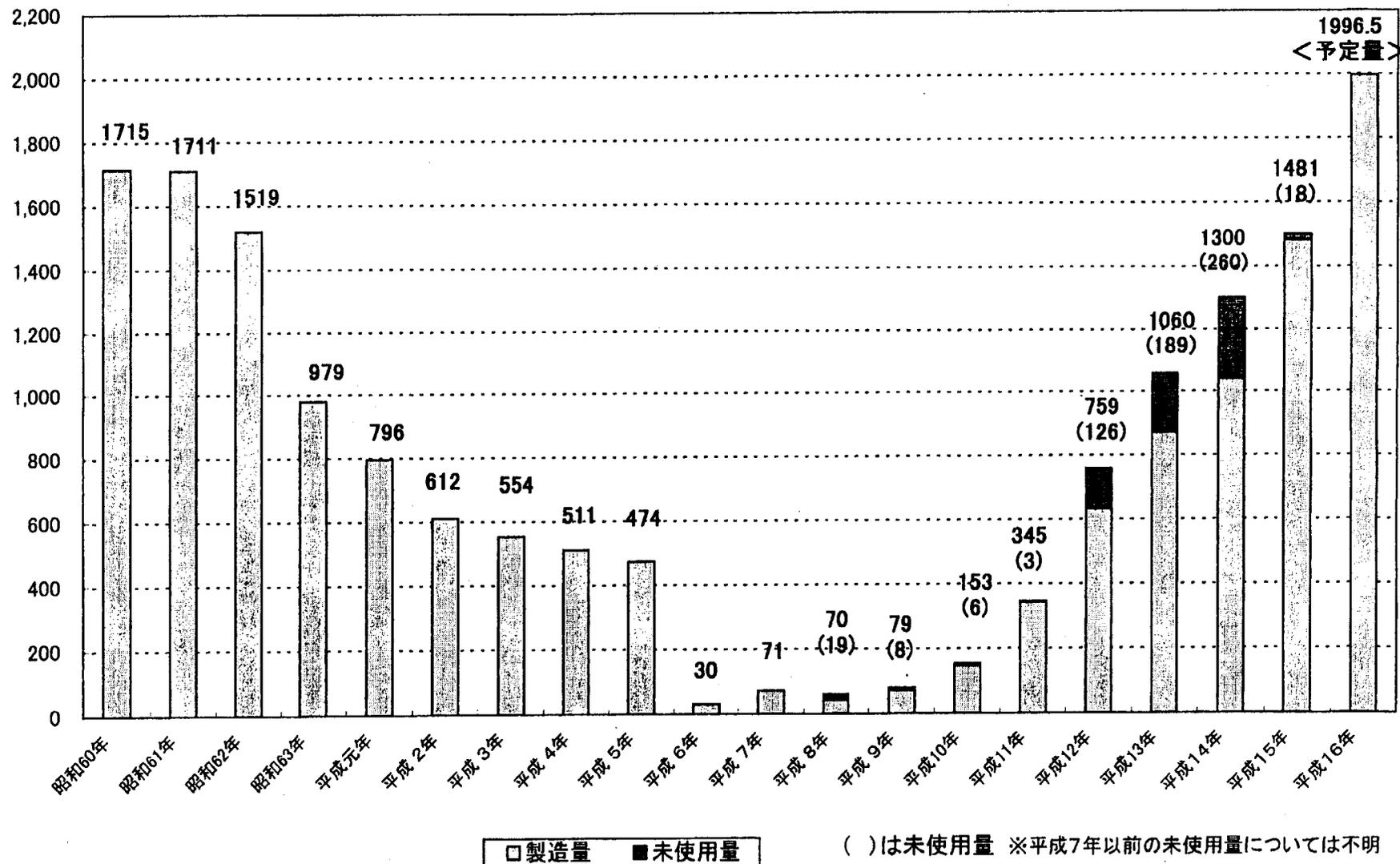
付表1 インフルエンザ及び新型インフルエンザ対策



付表1

(万本)

付表2 インフルエンザワクチン製造量の推移



57

付表2

<参考資料>

- WHO Guidelines on the Use of Vaccines and Antivirals during Influenza Pandemics
[WHO著] (平成16年8月)
- Preparing for the Next INFLUENZA PANDEMIC FluAid 2.0
Beta Test Version [CDC著]
(Data Written:平成12年7月13日)
- Flu surge
Software to Estimate the impact of an Influenza Pandemic on Hospital Surge Capacity
FluSurge1.0 Beta Test Version [CDC著]
(Data Written:平成16年3月23日)
- 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)
インフルエンザパンデミックに対する危機管理体制と国際対応に関する研究(平成15年度 総括・分担研究報告書)
[主任研究者 田代真人](平成16年3月)
- 厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)
インフルエンザワクチンの効果に関する研究(平成9~11年度 総合研究報告書)
[主任研究者 神谷齊]
- 新型インフルエンザパンデミック
[加地正郎編著:平成10年 南山堂]
- 流行性感冒
[内務省衛生局編 大正11年 倭文社]
- 香港かぜ—その流行の記録—
[財団法人日本公衆衛生協会 昭和46年]
- Canadian Pandemic Influenza Plan
[Health Canada](Last Updated:平成16年3月1日)