

| | |
|---|---|
| <p>Bone mineral density in children with asthma receiving long-term treatment with inhaled budesonide. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:178-183</p> <p>3. Reid A, Murphy C, Steen HJ, et al.: Linear growth of very young asthmatic children treated with high-dose nebulized budesonide. Acta Paediatr 1996; 85: 421-424</p> <p>4. Agertoft L and Pedersen S : Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. N Engl J Med 2000; 343:1064-1069</p> <p>5. The childhood asthma management program research group: Longterm effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. N Engl J Med 2000; 343:1054-1063</p> | <p>伸長速度の低下はあるが、最終成人身長との関連は無かった。</p> <p>5. 無作為割り付け試験。5-12 歳の 1041 名の軽症-中等症患児をブデソニド(400µg/day)、ネドクロミル(16mg/day)、プラセボ群に割り付け、4-6 年継続治療をした。ブデソニド群はプラセボ群に比べ有意に気道過敏性が低く、入院も少なく、気管支拡張薬の使用も少なかった。しかし平均身長増加は 1.1cm 少なかったが、この差は最初の年に生じていた。</p> |
| <p>その他の試験(国内における公的研究費による委託研究などがある場合は、どのような委託研究によって行われたかも必ず記入)</p> | |
| <p>著者、雑誌名、ページ、発行年など</p> | <p>記載内容のサマリー</p> |
| | |
| | |
| <p>6. 臨床現場での必要性と、なぜ開発が行われていないのか</p> | |
| <p>臨床現場の必要性</p> | <p>必要性に関するアンケートでは、日本小児アレルギー学会評議員 76 名中 63 名が回答し、そのうち 59 名(93.7%)が必要であると回答。</p> |
| <p>開発が行われなかった理由</p> | |
| <p>7. どのような開発が適切であると考えられるか</p> | |
| <p>開発へのアプローチ法</p> | <p>その根拠</p> |
| | |

| 8. 現在までの働きかけとそれに対する反応 | | |
|-------------------------|-----------------------------------|--|
| 誰（どこ）が | 誰（どこ）に | どのような働きかけをしたかと、それに対する相手の反応、進行状況 |
| 日本小児アレルギー学会理事長 西間 三馨 | 厚生労働省医政局 研究開発振興課 課長 遠藤 明 | 早期認可に関する要望書を提出 アストラ・ゼネカにおいては治験を準備中 |
| 日本小児アレルギー学会理事長 西間 三馨 | 厚生労働省医薬食品局審査管理課 課長 川原 章 | 早期認可に関する要望書を提出 アストラ・ゼネカにおいては、承認申請を提出中 |

小児等の特殊患者群に対する医薬品の有効性・安全性情報の収集とそれらの情報にも基づくリスク評価・管理手法に関する研究

分担研究者 日本小児栄養消化器肝臓学会 河島 尚志 東京医科大学小児科

研究要旨 小児栄養消化器肝臓領域における使用薬剤の小児薬用量の設定と小児適応を推進することを目的とし、優先順位が高い4薬剤について適応拡大に必要とされる資料作成を行った。この目的のため、各ワーキンググループの立ち上げによる小児薬用量の設定を行い、まず小児潰瘍性大腸炎治療指針案を作成した。それに基づきメサラジンが薬品メーカーより小児での適応拡大について厚生労働省医政局に申請準備中である。同様にピロリ菌除菌ガイドラインならびに胃食道逆流に対するガイドラインについてそれぞれワーキンググループにて小児薬容量を検討中である。このような一連の動きにもかかわらず、他の薬剤の各メーカーは小児領域での適応について、現状では予定がないことが各薬品メーカーを交えた会議で明らかとなった。企業側にとって小児での申請を行うことは非常に難しい現状の説明が数社からあり、それに見合うインセンティブが重要であると考えられた。

研究協力者 調査研究協力委員

豊田 茂（神奈川県衛生看護専門学校付属病院小児科）
乾 あやの（国際医療福祉大学付属熱海病院小児科）
田尻 仁（大阪府立急性期・総合医療センター小児科）
今野武津子（札幌厚生病院小児科）

A. 研究目的

小児栄養消化器肝臓領域における使用薬剤の小児薬用量の設定と小児適応を推進する。

B. 研究方法

小児栄養消化器肝臓領域の現在使用されており小児の適応がない薬剤のプライオリティリストと4薬剤のチェックリストの作成を行った。この準備ならびによりエビデンスを高めるため各種疾患における分科会におけるワーキンググループの立ち上げを行い小児薬用量の設定を行い治療指針を決定した。日本小児栄養消化器肝臓病学会潰瘍性大腸炎治療指針作成ワーキンググループにより小児潰瘍性大腸炎治療指針案を作成し、日本小児科学会雑誌の掲載とそれに基づきメサラジン（薬品名ペンタ

サ）が日清キョーリン製薬より小児での適応拡大について厚生労働省ならびに医政局に提出した。また、日本小児IBD研究会においてクローン病治療指針を作成し投稿中である。これに基づき小児クローン病におけるメサラジンの薬用量設定についての根拠についての書類を日清キョーリンに提出中である。さらに、ピロリ菌除菌ガイドラインならびに胃食道逆流に対するガイドラインについてそれぞれワーキンググループにて小児薬容量を検討している。

また、実際に各メーカーにおける小児領域の適応申請に関する意識について、会合を持ち、意見を聞いた。各製薬会社には以下の項目についてのことを中心に説明を聞いた。（1. 小児での申請の予定は、2. 小児での用法・容量を設定する予定は、3. 製薬会社による治験の予定は、4. 小児用の剤型の開発予定は、5. 文献収集への協力は可能か、6. 今後どのようなことがあれば小児への申請を考えるか、7. 医師主導の治験への協力は？）

C. 研究結果

以上の質問に対し、各メーカーよりの返事は表1のごとくであった。

企業側にとっては小児での申請を行うことは非常に難しい現状が数社からあり、それに見合うインテンシブが重要である旨があり、行政面での後押しをお願いしたいとの発言があった。以上の各メーカーに引き続き小児領域での適応拡大について協力をお願いした。追加として、ウルソデオキシコール酸、ラミブジンそれぞれの薬剤について小児での使用経験を論文採用ならびに掲載予定であることが研究協力者より報告。申請する前段階として、ガイドラインは是非とも必要と考えられ、以下の3つのワーキンググループ（①B型肝炎、②C型肝炎、③胆汁うっ滞性肝障害）の結成の依頼を日本小児肝臓学会に要望書を提出することとした。

D. 考察

メサラジンに関しては薬品メーカーの協力と積極的姿勢から、申請準備中の運びとなったが、他のプライオリティリストにのせた薬剤の小児適応については、企業としては申請予定はなく、今後の戦略として、各種ワーキンググループを結成し、治療指針の作成とデータの集積がおのおのの疾患において必要と考えられた。

また、特に臨床治験の段階に小児例を含めている企業はない点から、症例数が少ない薬品では臨床治験段階からの小児を含めた治験の必要性が求められるものと考えられた。

E. 結論

小児での適応拡大として、プライオリティリスト作成→ワーキンググループ結成→治療指針作成→メーカーへの働きかけ→申請という道筋は有用な方法であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

友政 剛、小林昭夫、内田恵一、鍵本聖一、清水俊明、田尻 仁、田原卓浩、余田 篤、日本小児栄養消化器肝臓学会潰瘍性大腸炎治療指針ワーキンググループ：小児潰瘍性大腸炎治療指針案 日本小児科学会雑誌 108 (4) 611-614, 2004

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1

| | ミノファージェン | 三菱ウェルファーマ | 武田製薬 | 中外製薬 | シエリング・ブラウ | グラクソ・スミスクライン |
|-------|----------|--------------------------|------------------------|---|----------------|--------------|
| 薬品 | グリチルリチン酸 | ウルソデオキシコール酸 | ランソプラゾール | PEG-インターフェロン | リバビリン | ラミブジン |
| 申請予定 | なし | なし | なし | なし | なし | なし |
| 小児容量 | なし | なし | なし | なし | なし | なし |
| 治験の予定 | なし | なし | なし | なし | なし | なし |
| 剤型変更 | なし | なし | なし | なし | なし | なし |
| 文献協力 | 済み | 済み | 行う | 行う | 行う | 行う |
| 今後の姿勢 | 社内での検討 | 分科会におけるワーキンググループによる容量の検討 | 社内で検討中。ならびに小児ガイドラインの検討 | 3歳以降は安全性の確認がないと記載しているためこれで対応してほしい。海外で治験が開始。 | 若年成人を中心に考えている。 | 臨床試験中（成人でのみ） |
| 医師の治験 | なし | なし | なし | なし | なし | なし |

①ダウン症の日常生活能力改善に対する塩酸ドネペジルの有用性

②プラダー・ウイリー症候群(PWS)の体組成改善目的の成長ホルモン(GH)適応拡大

分担研究者 日本小児遺伝学会 永井 敏郎 独協医科大学越谷病院小児科

研究要旨 小児遺伝学会として患者の日常生活能力改善にむけて、①. ダウン症の日常生活能力改善に対する塩酸ドネペジルの有用性、②. プラダー・ウイリー症候群(PWS)の体組成改善目的の成長ホルモン(GH)適応拡大、について情報収集した。①に関しては、近藤らがすでにダウン症患者に塩酸ドネペジルが有用であったこと、副作用検査のための塩酸ドネペジル血中濃度測定結果などを英文論文に発表している。今後治験の進め方について製薬企業への働きかけを開始しているが、医師主導型治験となる可能性もあり、今後製薬企業の対応待ちである。②に関しては、永井らが、DEXA法による体組成解析データを集積中であり、現在まで、治療開始後6ヶ月で著明な体組成改善、30ヶ月後も有意な改善が維持されている旨、報告している。今後データの数を増やし、製薬メーカーと協力して適応拡大認可に向けて厚労省と交渉に入りたい。

研究協力者

近藤達郎（長崎大学医学部小児科学教室助教授）

A. 研究目的 ①、ダウン症患者で高頻度に見られる神経学的退行に対して塩酸ドネペジルの有用性を検討する。②、プラダー・ウイリー症候群(PWS)の体組成改善へのGHの有効性を検討する。

B. 研究方法

① ダウン症は、他の先天異常症疾患と同様、根本的治療法はなく、早期診断による医学的管理、保育、教育、訓練など総合的な療育が行われている。このような治療環境の中で、療育療法に併用効果を期待して、薬物療法が検討されてきている。例えば、ビタミン類や5-ヒドロキシトリプトファンな

どが試みられたが、運動、言語、知能などでは有意な効果は得られなかった。エストロゲンは、BFコリン作動性ニューロンの機能を維持することが知られている。そのため、エストロゲン製剤の補充療法は、アルツハイマー病やダウン症に有用である可能性が推察される。これの投与により学習能力向上が認められ、コリンアセチルトランスフェラーゼ陽性ニューロンの増加やコリン作動性ニューロン増加が見られた。

塩酸ドネペジルは、アセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有する薬剤である。そのため、塩酸ドネペジルは、軽度から中等度のアルツハイマー病の痴呆症状の進行を抑制する薬剤として使用されている。この塩酸ドネペジルをダウン症患者に使用し、知能の退行に有用か否かについて検討する。

長崎大学附属病院の倫理委員会に申請し、患者の会（バンビの会）に趣旨を説明し、

承諾の得られた患者を対象に治験を実施する。

- ②、獨協医科大学越谷病院小児科でフォロー中の PWS 患者 35 名を対象に、GH 治療開始以前から治療開始後 6 ヶ月毎の DEXA 法で体組成の経過を判定する。

C. 研究結果と考察

- ①、ダウン症の日常生活能力改善に対する塩酸ドネペジルの有用性

全国に約 10 万人いるとされるダウン症患者の少なからずが、突然の発達の停滞、退行、あるいは成人してからの自閉傾向を示す事が知られており、その症状は成人のアルツハイマー病と類似している。神経退行の原因は、不明であるが、ダウン症患者では、神経伝達物質アセチルコリンの低下が以前から知られている。アルツハイマー病で適応となっている塩酸ドネペジルは、アセチルコリン分解酵素の阻害剤で、脳内アセチルコリンの増加をもたらす薬剤である。これをダウン症患者に用いる事で、神経退行の改善が期待できる。

現在まで、長崎大学小児科での患者 2 名の詳細な報告と薬物の血中濃度測定が可能となり、近藤らが報告している。塩酸ドネペジルは、神経退行を明らかに改善したが、消化器症状などの副作用見られた。塩酸ドネペジル血中濃度測定結果では、ダウン症患者では明らかに健常対象に比較して高値であった。これらの副作用は血中濃度のモニターを行うことでコントロール可能であった。

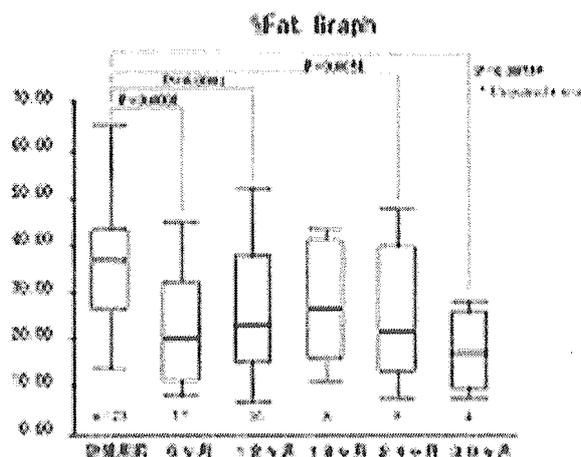
今後、本格的治験を考えたいが製薬企業（エーザイ）からの支援は充分ではなく、現在患者家族が薬を購入する形で治験が行われている。

- ②、プラダー・ウイリー症候群(PWS)の体組成改善目的の成長ホルモン(GH)適応拡大

PWS 患者の低身長に対する GH 適応が認可され 3 年が経過している。すでに、GH の身長促進効果は、明らかとなっている。しかし、本来 PWS に対する GH 適応は、PWS 患者の体組

成改善を目的にオーファン指定された経緯がある。さらに、GH 治療終了後体組成悪化の症例が国内でも少なからず出てきている。さらに、EU 諸国では、GH 適応が体組成改善でも認可されているため、低身長でのみ認可されているアメリカ、日本とことなり、成人でも GH 使用が可能である。そのため、EU V.S. アメリカ・日本で国際的なコントロール成績が出始めている。結果は、明らかに EU 諸国の成績がより良いものとなってきている。

GH の体組成改善効果については、図に示す如く、治療開始後 6 ヶ月で顕著に改善し、その後 30 ヶ月の時点でも有意な改善を維持しており、有効と判断される。適応拡大認可に向けて、今後より症例を増加し長期のデータを集積する。



図、GH 治療に伴う体組成の変動

D. 研究発表

1. 近藤達郎、森内浩幸。塩酸ドネペジル投与でのダウン症候群患者の日常生活能力改善に関する基礎的研究。第 49 回日本人類遺伝学会 東京 2004 10 月 12-15 日
2. Kondoh T, Amamoto N, Doi T, Hamada H, Ogawa Y, Nakashima M, Sasaki H, Aikawa K, Tanaka T, Aoki M, Harada J, Moriuchi H. Dramatic improvement in Down syndrome-associated cognitive

impairment with Donepezil. Ann Pharmacoth (in press)

3. Nakashima M, Sasaki H, Moriuchi H. Pharmacokinetics of donepezil in Down syndrome. Ann Pharmacoth (in press)

4. 永井敏郎：プラダー・ウイリー症候群の最近の話題。小児健康フォーラム。名古屋、2004年12月

1 歳未満インフルエンザ罹患乳児へのタミフルドライシロップ投与に関する調査研究

分担研究者 日本小児感染症学会 浅野 喜造 藤田保健衛生大学

研究要旨 タミフルドライシロップ（以下、調査薬）について、用法及び用量の確立していない 1 歳未満児への投与状況および投与後の有害事象、副作用等の発現状況を後方視的に調査した。本学会評議員の所属する 17 医療機関から、2003～2004 年のインフルエンザシーズンに調査薬を投与された 133 症例の調査票を収集し、有害事象未確認、1 歳以上等の理由により 24 例を除外した 109 例について検討した。有害事象の発現率は 7.3% (8/109 例)、発現件数は 10 件であり、有害事象の種類は下痢 5 件、軟便、嗜眠、低体温、ALT 値増加、AST 値増加各 1 件であり、重篤な有害事象はなかった。また、有害事象は調査薬投与後 2～4 日目に 90.0% (9/10 件) が発現していた。重篤な有害事象・副作用はなかったが、後方視的調査である本調査では調査薬の安全性に関して十分な情報を得ることができなかった。前方視的調査による治療実態の把握と安全性評価が必要であり、2004～2005 年シーズンにおいて調査実施中である。

研究協力者

庵原俊昭、尾崎隆男、尾内一信、加藤達夫、
加藤伴親、佐藤吉壮、三田村敬子
(日本小児感染症学会薬事委員会)

A. 研究目的 タミフルドライシロップ（以下、調査薬）の用法及び用量の確立していない 1 歳未満のインフルエンザ罹患乳児への投与状況および調査薬投与後の有害事象、副作用等の発現状況などを把握することを目的とする。

B. 研究方法

- (1) 本学会評議員の所属する医療機関を対象に、2003 年～2004 年のインフルエンザシーズンに調査薬を投与された 1 歳未満のインフルエンザ罹患乳児を対象に後方視的に調査を実施した。
- (2) 本調査への協力を受諾された各医療機関において、インフルエンザ患者が来院していた期間（「12 月～3 月」など）を抽出対象期間と設定し、当該期間中に受診した 1 歳未満の A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症罹患乳児^{註 1)}のうち、調

査薬を投与した乳児をリストアップする。

- 注 1) 臨床症状のみで診断されていた場合も含めた。
- (3) リストアップした乳児について、患者背景、治療経過、有害事象の有無等を調査票に記入する。その際、有害事象の有無等については、再来などによりカルテから調査薬投与後の乳児の状況が確認できた症例についてはその内容等を記入するが、カルテから確認できなかった症例については、電話または手紙等の方法により当該乳児の保護者またはその家族から投与後の乳児の状況について確認し調査票に記入する。
- (4) 収集した調査票から患者背景、有害事象の発現状況、副作用の発現状況などを集計し検討した。

C. 研究結果

- (1) 調査施設数および症例構成
調査への協力を受諾された 17 施設から 133 症例分の調査票を収集した。133 例のうち、有害事象未確認、1 歳以上等の理由により 24 例を除外し、109 例を集計対象症例とした。

(2) 患者背景

背景要因では、月齢 9～11 か月 52% (57 例)、体重 8kg 以上 11kg 未満 66% (72 例)、ワクチン接種無し 63% (69 例)、ウイルス検査 A 型 83% (90 例)、処方日数 5 日 74% (81 例)、1 日平均処方量 4mg/kg 78% (85 例) の症例がそれぞれ最大の割合を占めた。

(3) 有害事象の発現状況および発現時期 (表)

集計症例 109 例において有害事象の発現率は 7.3%(8/109 例)、発現件数は 10 件であり、有害事象の種類は下痢 5 件、軟便、嗜眠、低体温、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加各 1 件であり、重篤な有害事象はなかった。また有害事象は、調査薬投与から 2～4 日目に 90.0%(9/10 件) が発現していた。

(4) 副作用の発現状況および発現時期

有害事象症例 8 例、10 件すべてが調査薬との関連性が否定されない副作用とされた。

(5) 精神障害、神経系障害の有害事象の発現状況

本研究実施の発端となった動物実験でみられた高濃度の脳内移行から推測される有害事象として、精神障害、神経系障害について検討した。

これらに分類される有害事象は嗜眠 1 件で軽微であった。

(6) 臨床経過 (発熱の回復までの期間)

受診時の体温が 38.5℃以上であった症例の体温が 37.4 度以下まで回復するまでの時期を集計した。集計対象となった 16 例の回復時期は、2 日目まで 69% (11 例)、3 日目まで 80% (12 例)、4 日目まで 94% (15 例) であり、調査薬投与開始 3 日目までに 8 割の症例で発熱の回復がみられた。

D. 考察

2004 年 1 月、ラットによる動物実験に基

づき調査薬販売会社から医療関係者に「調査薬の 1 歳未満乳児への投与を控える」よう要請があった。この要請に対し日本小児感染症学会としては 1 歳未満の乳児に関する調査・試験の必要性を唱え、検討の結果、まず 2003 年～2004 年のインフルエンザシーズンに調査薬を投与された 1 歳未満のインフルエンザ罹患乳児を対象として後方視的な調査を行うこととした。

本調査では本学会関連医療機関 17 施設から 133 例の症例情報を収集し、有害事象未確認等の 24 例を除いた 109 例を集計対象とした。インフルエンザ罹患乳児は、月齢 9～11 か月、体重 8kg 以上 11kg 未満、ワクチン接種無し、ウイルス検査 A 型、投与日数 5 日、1 日平均投与量 4mg/kg という要因の症例が多かった。

有害事象発現率は 7.3%(8 例)、発現件数は 10 件で、副作用発現率も同じであり、重篤な有害事象・副作用は報告されなかった。また、本調査実施の発端となった動物実験でみられた高濃度の脳内移行から類推される精神障害、神経系障害に分類される副作用は、嗜眠 1 件のみであった。以上のとおり、重篤な有害事象・副作用はなかったが、後方視的調査である本調査では調査薬の安全性に関して十分な情報を得ることができなかつたと判断する。

そのため、さらに調査薬の安全性に関する情報を収集すべきであると考え、2004-2005 年のインフルエンザシーズンに前方視的調査を行うこととし、現在実施中である。この前方視的調査では、1 歳未満のインフルエンザウイルス感染症患者について、(1)治療パターンを明らかにすること、(2)治療パターンによる有害事象等の発現頻度を比較することを目的として、抗インフルエンザ薬処方症例以外に抗インフルエンザ薬以外の解熱薬などのみを処方された症例、解熱薬なども処方されなかった症例の情報も収集することとしている。

調査方法は「1 歳未満のインフルエンザウ

「イルス感染症罹患乳児」全例を対象とした登録方式で、実施手順（図）は、乳児の保護者に治療開始から1週間の乳児の状況および1週間経過後から4週間経過までの乳児の状況を観察してもらい、別途渡す観察用紙に記入いただく方法をとっている（再来時持参または郵送にて返送）。2月末現在、12施設から24例が登録されている。なお、この前方視的調査は日本外来小児科学会関連施設においても同様に実施しており、より多くの症例情報が収集されることが期待される。

E. 結論

後方視的調査では調査薬に関して十分な安全性情報が収集されなかった。そのため、現在実施中の前方視的調査により十分な安全性情報の収集を行い、1歳未満のインフルエンザ罹患乳児の治療実態とともに調査薬の安全性を評価すべきであると考えられる。

表 有害事象の発現時期一覧

| | | 発現時期（日目*） | | | | 計 |
|---------------|-----------------------|-----------|---|---|---|----|
| | | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 胃腸障害 | 下痢 | 1 | 2 | 1 | 1 | 5 |
| | 軟便 | | | 1 | | 1 |
| 全身障害および投与局所様態 | 低体温 | 1 | | | | 1 |
| 臨床検査 | アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 | | 1 | | | 1 |
| | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | | 1 | | | 1 |
| 神経系障害 | 嗜眠 | 1 | | | | 1 |
| 計 | | 3 | 4 | 2 | 1 | 10 |

* 投与開始日を1日目とする。

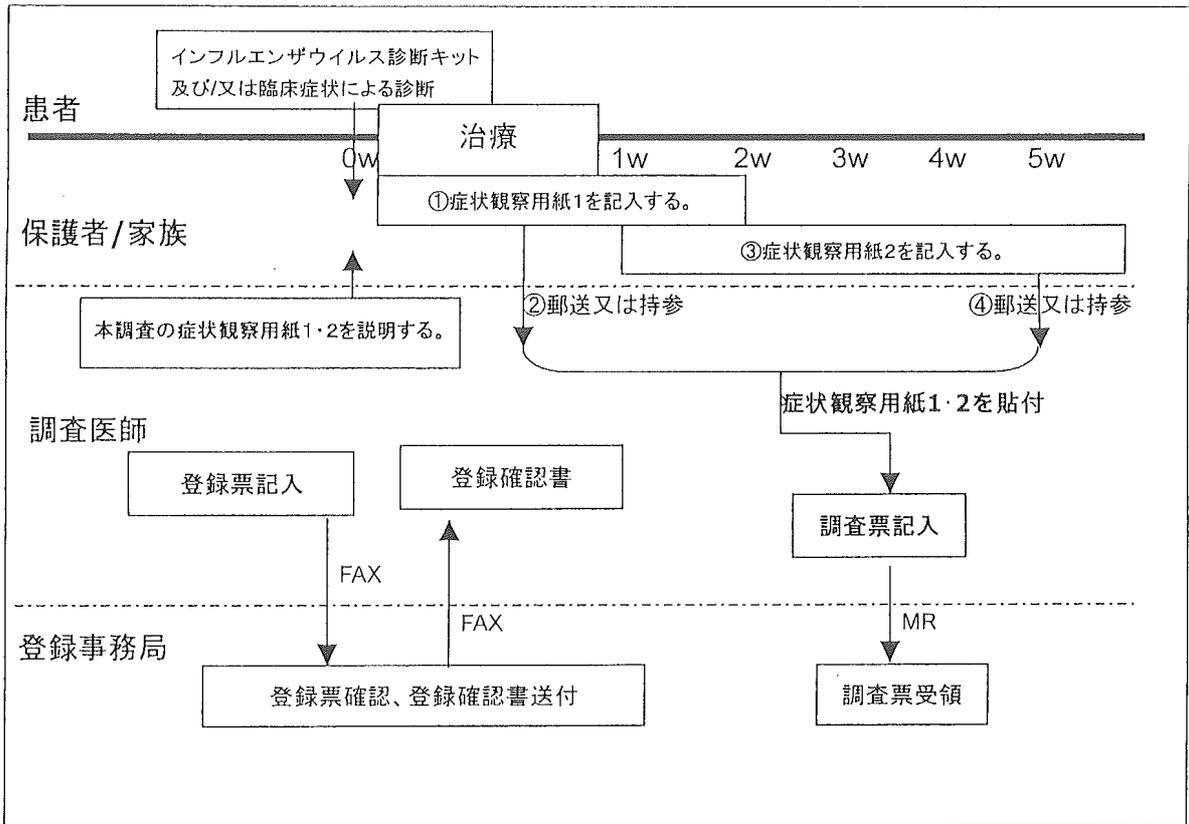


図 調査の手順

小児感染症の治療・予防上必須で適応拡大を要望する医薬品

日本小児感染症学会

| 薬品名 | 商品名(メーカー) | 適応疾患 | 小児に対する注意 | 要望内容(カテゴリー) | 備考 |
|----------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------|------------------------|---|
| 1 リン酸オセルタミビル | タミフルドライシロップ(中外) | A型又はB型インフルエンザウイルス感染症 | 1歳未満児の安全性未確立 | 1歳未満児への適応拡大(5-ア-②) | 前方視的実態調査実施中(中外) |
| 2 ミカファンギンナトリウム | ファンガード(藤沢) | アスペルギルス属及びカンジダ属感染症 | 安全性未確立 | 小児への適応拡大(5-イ-②) | 臨床試験終了(藤沢) 米国未承認・申請中(藤沢) |
| 3 インフルエンザ菌b型ワクチン | Hibワクチン(第一) | インフルエンザ菌b型感染症 | | わが国への導入(2) | 臨床試験終了(第一) 先進国では定期予防接種 |
| 4 7価肺炎球菌ワクチン | 7価肺炎球菌ワクチン(ワイズ) | 肺炎球菌感染症 | | わが国への導入(2) | 臨床試験実施中(ワイズ) 米国では2000年に導入 |
| 5 弱毒麻疹おたふくかぜ風疹混合ワクチン | MMRワクチン(化血研) | 麻疹、おたふくかぜ、風疹 | | わが国への導入(2) | 臨床試験終了(化血研) 世界各国で導入 |
| 6 不活化ポリオワクチン | 不活化ポリオワクチン(日本ポリオ研) | ポリオ | | わが国への導入(2) | 臨床試験開始予定(日本ポリオ研) 米国では2000年からIPV4回接種 |
| 7 トシル酸トスフロキサシン | オゼックス(大正富山) | 適応菌種による各種感染症 | 安全性未確立 | 経口キノロンの小児への適応拡大(5-イ-②) | 臨床試験準備中、新しいキノロン系薬剤でも適応拡大を準備中(大正富山) |
| 8 タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム | タジシン(大正富山) | 適応菌種による敗血症、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎 | 新生児の安全性未確立 | 呼吸器感染症への適応拡大(5-ア-①) | 臨床試験準備中(大正富山) |
| 9 シプロキシサン(注射用) | シプロキシサン注(バイエル) | 適応菌種による敗血症、肺炎、胆嚢・胆管炎、炭疽等 | 安全性未確立 | 小児への適応拡大(5-イ-②、6-イ) | 臨床試験の予定なし、米国ではE coliによる尿路感染症にのみ適応(バイエル) |
| 10 パリビズマブ | シナジス(アボットジャパン) | ハイスクルク乳児のRSウイルス感染症 | | 適応乳幼児の拡大(5-ア-②) | 先天性心疾患の臨床試験終了、それ以外の臨床試験の予定なし(アボットジャパン) |
| 11 塩酸バラシクロビル | ハルトレックス顆粒(グラクソ・スミスクライン) | 単純疱疹、帯状疱疹 | 安全性未確立 | 水痘への適応拡大(5-イ-①、6-ア) | 臨床試験開始、米国でも臨床試験実施中(グラクソ・スミスクライン) |
| 12 スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム | ユナシンS(ファイザー) | 適応菌種による肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腹膜炎 | 新生児の安全性未確立 | 髄膜炎への適応拡大(5-ア-①) | 臨床試験の予定なし(ファイザー) |

(別添)

| | |
|---|---|
| 1. 医薬品名、剤型、必要と考えられる対象年齢、効能・効果（対象疾患）、対象患者数 | |
| a. 医薬品名（一般名・商標名） | 一般名：リン酸オセルタミビル、商標名：タミフル® |
| b. 剤型 | ドライシロップ 3% |
| c. 現在市販されている剤型で対応可能か | はい・いいえ |
| d. 対象年齢 | 1 歳未満 |
| e. 効能・効果、対象疾患 | A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症 成人と同一か否か <input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ（1 歳以上の小児は適応あり） |
| f. 年間症例数の予測（5 万例を超えるか?） | 不明 |
| 2. 国内外での開発・販売企業と開発状況 | |
| a. 国内での開発・販売企業 | 中外製薬株式会社 |
| b. 国内での成人および小児の開発状況 | 成人での承認 <input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無 承認年月日：タミフルカプセル 75：2000 年 12 月 12 日 小児での承認 <input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無 承認年月日：タミフルカプセル 75：2001 年 12 月 14 日 （小児は体重 37.5kg 以上） 追加剤形の承認： 承認年月日：タミフルドライシロップ 3%：2002 年 01 月 17 日 （小児は 1 歳以上） 開発状況（製剤追加の場合も含む）：なし |
| c. 海外での開発・販売企業 | 米国 GS 社とロシュの共同開発・ロシュの販売 |
| d. 海外での成人および小児の開発・承認状況 | 成人での承認 <input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無 承認年月日：1999 年 9 月 21 日（スイス） 小児での承認 <input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無 承認年月日：2000 年 12 月 14 日（米国） 開発中であれば開発国と開発状況を記載 1999 年 9 月より、スイス、米国、カナダ、ニュージーランド等 30 カ国で成人におけるインフルエンザウイルス感染症に対する治療薬として、また 2000 年 11 月には米国において 13 歳以上の青年及び成人における予防薬としてタミフルカプセル剤が承認された。さらに、本薬ドライシロップ剤による小児を対象とした臨床試験が実施され、2000 年 12 月に米国において 1 歳以上の小児におけるインフルエンザウイルス感染症治療に対し、タミフルドライシロップ剤が承認された。 |
| 3. 日本の添付文書の記載内容 | |
| a. 商標名 | タミフル® カプセル 75、タミフル® ドライシロップ 3% |
| b. 効能・効果、対象疾患 | タミフル® カプセル 75：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 タミフル® ドライシロップ 3%：A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症 ＜効能・効果に関連する使用上の注意＞ 1. 治療に用いる場合には、抗ウイルス薬の投与が A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症の全ての患者に対しては必須ではないことを踏まえ、患者の状態を十分観察した上で、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。 2. 1 歳未満の患児（低出生体重児、新生児、乳児）に対する安全性及び有効性は確立していない（「小児等への投与」の項参照）。 3. 本剤は A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症以外の感染症には効果がない。 4. 本剤は細菌感染症には効果がない（「重要な基本的注意」の項参照）。 5. タミフル® カプセル 75 を予防に用いる場合には、原則として、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下記の者を対象とする。 |

| | |
|--------------------------------|---|
| | <p>(1) 高齢者 (65 歳以上) (2) 慢性呼吸器疾患又は慢性心疾患患者 (3) 代謝性疾患患者 (糖尿病等) (4) 腎機能障害患者 (<用法・用量に関連する使用上の注意>の項参照)</p> |
| <p>c. 用法・用量</p> | <p>1. 治療に用いる場合 通常、成人及び体重 37.5kg 以上の小児にはオセルタミビルとして 1 回 75mg を 1 日 2 回、5 日間経口投与する。 2. 予防に用いる場合 (タミフル® カプセル 75 のみ) 通常、成人及び 13 歳以上の小児には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。</p> |
| <p>d. 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容</p> | <p>警告： 1. 本剤の使用にあたっては、本剤の必要性を慎重に検討すること (<効能・効果に関連する使用上の注意>の項参照)。 2. インフルエンザウイルス感染症の予防の基本はワクチン療法であり、本剤の予防使用はワクチン療法に置き換わるものではない。(タミフル® カプセル 75 のみ) 3. 本剤の予防効能での使用は推奨されていない。(タミフル® ドライシロップ 3% のみ) 禁忌 (次の患者には投与しないこと)： 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 使用上の注意： 1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) 高度の腎機能障害のある患者 (<用法・用量に関連する使用上の注意>及び「重要な基本的注意」の項参照) 2. 重要な基本的注意 (1) 本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下している場合には血漿中濃度が高くなるおそれがあるので、本剤の投与に際しては、クレアチニンクリアランス値に応じた<用法・用量に関連する使用上の注意>に基づいて、状態を観察しながら慎重に投与すること (【薬物動態】の項参照)。 (2) 細菌感染症がインフルエンザウイルス感染症に合併したり、インフルエンザ様症状と混同されることがあるので、細菌感染症の場合には、抗菌剤を投与するなど適切な処置を行うこと (<効能・効果に関連する使用上の注意>の項参照)。 (3) 本剤 1g (オセルタミビルとして 30mg) 中に、ソルビトール (果糖の前駆物質) が約 857mg 含有されているので、遺伝性果糖不耐症の患者に投与する場合には注意すること。(タミフル® ドライシロップ 3%) 3. 小児等への投与 (1) 1 歳未満の患児 (低出生体重児、新生児、乳児) に対する安全性は確立していない (「その他の注意」の項参照)。 (2) 国外で実施されたドライシロップ剤による第 III 相治療試験において、体重 8.1kg 未満の幼小児に対する使用経験はない。</p> |
| <p>e. その他の問題点</p> | <p>(1) 国内で実施されたカプセル剤による第 III 相予防試験において、糖尿病が増悪したとの報告が 1 例ある。また、国外で実施されたカプセル剤による第 III 相予防試験では、糖代謝障害を有する被験者で糖尿病悪化又は高血糖が 7 例にみられた。非臨床試験においては、臨床用量の 100 倍までの用量において糖代謝障害は認められていない。 (2) 国外で実施されたカプセル剤による慢性心疾患患者及び慢性呼吸器疾患患者を対象とした第 III 相治療試験において、インフルエンザ罹病期間に対する有効性ではプラセボに対し有意な差はみられていない。しかし、本剤投与によりウイルス放出期間を有意に短縮し、その結果、発熱、筋肉痛/関節痛又は悪寒/発汗の回復期間が</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>有意に短縮した。</p> <p>(3) 国外で実施されたドライシロップ剤による慢性喘息合併小児を対象とした第 III 相治療試験において、有効性を検証するには至っていない。一方、安全性において特に大きな問題はみられていない。</p> <p>(4) 国外で実施されたカプセル剤による高齢者（65 歳以上）を対象とした第 III 相治療試験において、本剤の投与によりインフルエンザ罹病期間をプラセボに比較して、約 50 時間（23%）短縮した。</p> <p>(5) シーズン中に重複してインフルエンザに罹患した患者に本剤を繰り返して使用した経験はない。</p> <p>(6) 国内外で実施されたカプセル剤による第 III 相予防試験において、6 週間を超えて投与した経験はない。</p> <p>(7) 幼若ラットの単回経口投与毒性試験において、7 日齢ラットでは 1000mg/kg で 3/14 例、700mg/kg で 2/14 例の死亡例があったが、14 日齢のラットではいずれの用量においても死亡例はみられなかった。</p> <p>(8) 幼若ラットの単回経口投与トキシコキネティクス試験において、7 日齢、14 日齢、24 日齢、42 日齢ラットに 1000mg/kg 投与し、7 日齢で 7/56 例、14 日齢で 1/28 例の死亡例がみられたが、24 日齢、42 日齢のラットではいずれも死亡例はみられなかった。オセルタミビルの脳での暴露量は、42 日齢のラットと比較して 7 日齢では 1500 倍、14 日齢では 650 倍と高かったが、24 日齢では 2 倍程度であった。</p> |
| <p>f. 現在の記載でどうい現実的な問題があるのか</p> | <p>(1) インフルエンザ脳症が問題となる 1 歳未満の患児の適応がない。</p> <p>(2) 1 歳以上の小児の有効性は確立しているが、1 歳未満の患児の有効性と安全性が確立されていない。</p> |
| <p>4. 海外の添付文書の記載内容、承認状況（できれば数ヶ国について）</p> | |
| <p>米国の状況</p> | <p>承認状況：治療は 1 歳以上、予防は 13 歳以上に適応あり。 承認年月日：1999 年 10 月 27 日</p> |
| | <p>添付文書の記載内容：</p> <p>剤型</p> <p>タミフルカプセル：タミフルカプセル：75mg（遊離塩基 75mg 相当のリン酸塩を含有）の灰／淡黄色の硬カプセル剤である。</p> <p>タミフル経口用懸濁剤：白色のミックスフルーツ味の懸濁液調製用に白色の粉末混合物として供給される。調製後、300mg 相当のオセルタミビルを含有する 25mL の懸濁液がガラスビンで販売される。各ビンには、ビンのアダプター及び経口ディスペンサー各 1 個が添付されている。</p> <p>効能・効果、対象疾患</p> <p>インフルエンザの治療：タミフルは、1 歳以上でインフルエンザ感染による症状発症から 2 日以内の、併発症を伴わない急性疾患の治療に適応する。</p> <p>インフルエンザの予防：タミフルは、成人及び 13 歳以上の青年におけるインフルエンザの予防に適応する。</p> <p>用法・用量</p> <p>使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容</p> <p>食後あるいは空腹時の服用のいずれでもよい。しかし、食後に服用すると、忍容性が増すと報告がある。</p> <p>臨床推奨用量-インフルエンザの治療：</p> <p>成人及び青年：成人及び 13 歳以上の青年に対するインフルエンザ治療におけるタミフルの臨床推奨用量は、75mg を 1 日 2 回、5 日間の経口投与である。治療はインフルエンザ症状発現から 2 日以内に開始すべきである。</p> <p>小児患者：1 歳以上の小児患者及びカプセルを嚥下できない成人患者及びカプセルを嚥下できない成人患者に対するインフルエンザ</p> |

| 治療におけるタミフルの経口懸濁液の臨床推奨用量 | | | |
|-------------------------|----------|--------------------|---------|
| 体重 (kg) | 体重 (ポンド) | 推奨される投与量 | 必要なピンの数 |
| ≤15 | ≤33 | 1 回 30mg を 1 日 2 回 | 1 |
| >15-23 | >33-51 | 1 回 45mg を 1 日 2 回 | 2 |
| >23-40 | >51-88 | 1 回 60mg を 1 日 2 回 | 2 |
| >40 | >88 | 1 回 75mg を 1 日 2 回 | 3 |

経口懸濁液には 30mg, 45mg, 60mg 目盛付きの経口服薬ディスペンサーが添付されている;75mg の服用量は 30mg と 45mg を組み合わせて測ることができる。患者はこのディスペンサーを使用することが推奨される。供給されたディスペンサーを紛失したり破損した場合は、他の服薬用シリンジまたは容器を用いて次の容量を計りとるとよい。

| 体重 (kg) | 推奨される投与量 |
|---------|--------------------------|
| ≤15 | 2.5mL (ティースプーン 1/2) |
| >15~23 | 3.8mL (ティースプーン 3/4) |
| >23~40 | 5.0mL (ティースプーン 1 杯) |
| >40 | 6.2mL (ティースプーン 1 杯と 1/4) |

臨床推奨用量-インフルエンザの予防:
感染者と間近で接触後の成人, 13 歳以上の青年及び高齢者に対するインフルエンザ感染予防のためのタミフル推奨用量は, 75mg1 日 1 回, 少なくとも 7 日間の経口投与である。投与開始は患者と接触後 2 日以内に開始する。インフルエンザが地域流行中の季節的予防に対する推奨用量は, 75mg1 日 1 回である。安全性及び有効性は最大 6 週間まで明らかとなっている。服用している期間は発症予防効果が持続する。

特殊な用量の指示:
肝障害患者: 肝障害のある患者での安全性と薬物動態は確立していない。
腎障害患者: 腎機能障害患者における様々な服薬スケジュールにおいて予測されるオセルタミビルカルボン酸の血漿中濃度については、「臨床薬理学: 薬物動態: 特別な集団」の項 (本概要書への記載省略) を参照のこと。
インフルエンザの治療: クレアチニンクリアランスが 10~30mL/min のインフルエンザ患者に対する治療にタミフルを投与する際には用量を調整することが推奨される。この様な患者においては, タミフル 75mg を 1 日 1 回, 5 日間に減量することを推奨する。定期的血液透析及び持続的腹膜透析治療を受けている末期腎機能障害患者に対して推奨される用法・用量はない。
インフルエンザの予防: クレアチニンクリアランスが 10~30mL/min の患者に対するインフルエンザ予防にタミフルを投与する際には用量を調整することが推奨される。この様な患者においては, タミフル 75mg を隔日投与として減量するか, 30mg のタミフル経口懸濁液を毎日投与することを推奨する。定期的血液透析及び持続的腹膜透析治療を受けている末期腎機能障害患者に対して推奨される用法・用量はない。

小児患者: 13 歳未満の小児患者における予防に対するタミフルの安全性及び有効性は確立していない。1 歳未満の小児患者における治療に対するタミフルの安全性及び有効性は確立していない。

高齢の患者: 高齢者に対する用量の調整は必要ない。「薬物動態の特別な患者及び使用上の注意」の項 (本概要書への記載省略) 参照。

全般: タミフルは A 又は B 型インフルエンザウイルス以外による疾患に対する効果は立証されていない。

タミフルの使用は、米国疾病管理予防センター (CDC) と予防接種諮問委員会 (ACIP) のガイドラインに基づき実施されるインフルエンザワクチンの評価に影響しない。

症状発現後 40 時間以後に治療を開始した患者におけるタミフルの有効性は確立していない。

慢性の心疾患、呼吸器系疾患のどちらかあるいは両疾患のある患者におけるタミフルの有効性は確立していない。このような患者において、タミフルを投与した患者とプラセボを投与した患者の合併症発現率に違いは認められなかった。医学的に重篤又は入院が必要な切迫した危険のある、症状の安定していない患者において、タミフルによるインフルエンザの治療に関する情報は無い。

タミフルでの治療あるいは予防投与を繰り返し行なう場合の安全性と有効性は調査されていない。

免疫不全患者におけるタミフルの治療または予防の有効性は確立されていない。

重篤な細菌感染がインフルエンザ様症状と同時に発症したり、インフルエンザ罹患時に併発したり、又は合併症として発症したりするなどの可能性がある。タミフルがこのような合併症を予防することは明らかにされていない。

肝機能障害: 肝機能障害を有する患者での安全性及び薬物動態は評価されていない。

腎機能障害: 血清クレアチニンクリアランス < 30 mL/min の患者では用量調整が推奨される (「用法・用量」の項参照)。

患者に対する情報: インフルエンザの症状が発現したらできるだけ速やかにタミフルの投与を開始するよう指導すること。同様に、予防についても医師の薦めにより暴露後できるだけ早く開始すべきである。

タミフルの服用を忘れた場合には、次の服用時間が 2 時間以内の場合を除き、思い出した時にできるだけ速やかに服用し、その後の服用は通常の時間に服用するよう説明すること。

タミフルはインフルエンザワクチン接種の代わりになるものではないので、患者は予防接種諮問委員会のガイドラインに沿って年 1 回のワクチン接種を続けて受けること。

薬物相互作用: オセルタミビル薬の薬理学及び薬物動態学研究によって得られた情報により、臨床的に影響のある薬物相互作用はないと考えられる。

オセルタミビルは、主に肝臓に存在するエステラーゼによってほとんどがオセルタミビルカルボン酸に変換する。エステラーゼの競合に関する薬物相互作用の論文はまったく報告されていない。オセルタミビル及びオセルタミビルカルボン酸は、蛋白結合率が低いので、薬物置換に基づく薬物相互作用の可能性は低いものと示唆される。

In vitro 試験から、オセルタミビル及びオセルタミビルカルボン酸はどちらも P450 酸化酵素またはグルクロニルトランスフェラーゼに対する基質にはほとんどならないことが示されている。

シメチジンはチトクロム P450 に対する非特異的阻害薬であり、塩基性の薬剤又は陽イオン性の薬剤の腎尿細管分泌に対する競合薬でもあるが、リン酸オセルタミビル及びオセルタミビルカルボン酸の血漿中レベルには影響を及ぼさない。

腎尿細管分泌過程での競合を介した臨床的に重要な薬物相互作用は起こりにくいと考えられる。その理由は、これらの薬の多くで知られている安全性域、オセルタミビルカルボン酸の排泄特性（糸球体濾過及びアニオン型尿細管分泌を介して排泄されること）、及びこれらの経路での排泄能に基づくものである。プロベネシドとの併用では、腎での能動的アニオン型尿細管分泌の低下による結果として、オセルタミビルカルボン酸の暴露量が約 2 倍に上昇する。しかしながら、オセルタミビルカルボン酸の安全性域を考慮すると、プロベネシドとの併用時には服薬用量を調整する必要はない。アモキシシリンとの併用は両方の化合物の血漿中濃度を変えることはなく、このアニオン型尿細管分泌に対する競合は弱いものと示唆されている。

6 症例において、オセルタミビルを反復投与してもアセトアミノフェンの単回投与時の薬物動態に影響しなかった。

がん原性, 変異原性, 生殖障害: オセルタミビルの長期がん原性試験は実施中であり、終了していない。しかしながら、FVB/Tg.AC トランスジェニックマウスにおけるオセルタミビルカルボン酸の 26 週間皮膚がん原性試験は陰性であった。動物には 40, 140, 400 または 780mg/kg/日の用量で 2 分割して投与した。この最高用量は、対照に用いた溶媒に対して溶解可能な最大量に相当する。TPA (tetradecanoyl phorbol-13-acetate) 2.5・g を 1 週当たり 3 回投与した陽性対照群の結果は陽性であった。

オセルタミビルは、エイムス試験及びヒトリンパ球染色体異常試験（代謝活性化系存在下及び非存在下）で変異原性は認められず、マウス小核試験は陰性であった。シリアンハムスター胚（SHE）細胞形質転換試験（トランスフォーメーション試験）では陽性であった。オセルタミビルカルボン酸は、エイムス試験及び L5178Y マウスリンフォーマ試験（代謝活性化系存在下及び非存在下）で変異原性は認められず、SHE 細胞形質転換試験で陰性であった。

ラットを用いた受胎能及び初期胚発生に関する試験で、オセルタミビルの 50, 250, 1500mg/kg/日を、雌には交配の前 2 週間、交配中及び妊娠 6 日目まで投与した。雄には交配前 4 週間、交配中及び交配後 2 週間投与した。その結果、いずれの投与用量においても受胎能、交尾能、初期胚発生に対する影響はみられなかった。最高投与用量はヒトの全身暴露量 (AUC_{0-24h}) のおよそ 100 倍であった。

妊娠: 妊娠分類 C: 現時点では妊婦あるいは発育中の胎児に対するタミフル投与のヒトにおける情報は不十分である。胚・胎児発生にタミフルが及ぼす影響についての試験は、ラット (50, 250, 1500mg/kg/日) とウサギ (50, 150, 500mg/kg/日) の経口投与により行われた。これらの投与用量による暴露量は、ラットではヒトの暴露量のそれぞれ 2, 13, 100 倍、ウサギではそれぞれ 4, 8, 50 倍であった。薬物動態試験ではラット、ウサギで胎児への暴露がみられた。ラットにおいて、ごく軽度の母動物毒性が 1500mg/kg/日群にみられた。ウサギでは、軽度及び著明な母動物毒性がそれぞれ 150 と 500mg/kg/日群にみられた。これらの試験において、出生児に軽微ないくつかの骨格異常及び変異の発生率に用量相関性のある増加がみられた。しかしながら、骨格異常や変異の個々の発生率は試験した種の背景値の範囲内であった。

動物における生殖試験の結果がすべてヒトに当てはまるとはいえず、妊婦における適切できちんと管理された試験がないため、タミフルの妊娠中投与は治療上の有益性が胎児に対する危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

授乳婦: 授乳ラットにおいて、オセルタミビル及びオセルタミビルカルボン酸は乳汁中に移行する。

オセルタミビル及びオセルタミビルカルボン酸がヒトの乳汁中に移行するか否かは不明である。従って、授乳婦には、治療上の有益のシ

| | |
|----------------|---|
| | <p>性が乳児に対する危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。</p> <p>小児への使用：1 歳未満の小児に対するタミフルの安全性・有効性は確立されていない。</p> <p>高齢者への使用：タミフルの安全性は、741 人（プラセボ投与 374 人、タミフル投与 362 人）が参加した臨床試験により確立している。臨床的な有用性については、季節的な変動が若干認められた。安全性及び有効性はインフルエンザ予防のためタミフルを 42 日間まで服用した介護施設の高齢者において明らかになった。これらの多くの患者は心疾患や呼吸器系疾患を有しており、ほとんどがそのシーズンにおいてワクチンを接種していた。</p> |
| <p>欧州連合の状況</p> | <p>添付文書の記載内容：</p> <p>剤型</p> <p>硬カプセル</p> <p>本硬カプセルは「ROCHE」と印字された明るい灰色の不透明なボディと「75mg」と印字された淡黄色の不透明なキャップで構成される。印字は青色である。</p> <p>効能・効果、対象疾患</p> <p>インフルエンザの治療：</p> <p>当該地域においてインフルエンザが流行している期間に、インフルエンザの典型的な症状が発現した成人及び 1 歳以上の小児に対する治療。最初に症状が発現してから 2 日以内に治療を開始した場合に効果が認められている。この適応は、インフルエンザ流行期間に、インフルエンザ感染症患者（主に A 型インフルエンザウイルスによる感染）に対して行われた臨床試験に基づいている。</p> <p>インフルエンザの予防：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・当該地域においてインフルエンザが流行している期間に、臨床的にインフルエンザと診断された患者と接触した成人及び 13 歳以上の青年における患者接触後予防。 ・インフルエンザ予防におけるタミフルの適切な使用は、それぞれ予防を必要とする状況と集団に応じて、個別に決定する必要がある。例外的な場合として（流行しているウイルス株とワクチンのウイルス株が一致しない場合、パンデミックが発生した場合など）、13 歳以上の青年及び成人では、シーズン別の予防を検討することができる。 <p>用法・用量</p> <p>タミフルカプセルとタミフル経口懸濁剤は生物学的に同等な製剤である。75mg の用量は、75mg カプセル 1 カプセル、あるいは (30mg と 45mg をあわせて) 75mg 量の経口懸濁液として投与することができる。カプセルを飲み込むことができない成人、青年、小児 (>40 kg) では、適切な用量のタミフル経口懸濁液を投与することができる。</p> <p>インフルエンザの治療：</p> <p>治療は、インフルエンザの症状が発現してから 2 日以内に、できるだけ速やかに開始する必要がある。</p> <p>成人及び 13 歳以上の青年に対して推奨される用法/用量は、オセルタミビル 75 mg を 1 日 2 回、5 日間の服用である。</p> <p>1 歳以上の小児に対しては、タミフル経口懸濁液を処方できる。体重が 40 kg を超える小児には、成人用量の 75 mg カプセルを 1 日 2 回、5 日間処方することができる。1 歳未満の小児におけるタミフルの安全性と有効性は確立していない。</p> <p>インフルエンザの予防：</p> <p>成人及び 13 歳以上の青年における患者接触後予防：</p> <p>インフルエンザ感染者と密接な接触をした人の患者接触後予防における推奨用量は、75 mg オセルタミビルを 1 日 1 回、少なくとも 7 日間の服用である。薬剤服用は、感染者との接触から 2 日以内に、できるだけ速やかに開始する必要がある。</p> |

インフルエンザ流行期間の予防：

インフルエンザ感染が激増している間の予防における推奨用量，75 mg オセルタミビルを 1 日 1 回，最高 6 週間の服用である。

12 歳以下の小児において，インフルエンザ予防に対するタミフルの安全性と有効性は確立していない。

特殊な集団：

肝機能障害：肝機能障害のある患者での治療あるいは予防に用量の調整は必要ない。

腎機能障害：

インフルエンザの治療：重篤な腎機能障害を有する成人では，用量を調整することが推奨される。推奨用量を下表に示す。

| クレアチニンクリアランス | 治療のための推奨用量 |
|------------------|--|
| >30 (mL/min) | 75 mg, 1 日 2 回 |
| >10～≤30 (mL/min) | 75 mg, 1 日 1 回あるいは 30 mg 経口懸濁液を 1 日 2 回 |
| ≤10 (mL/min) | 推奨されない |
| 透析患者 | 推奨されない |

インフルエンザの予防：重篤な腎機能障害を有する成人では，用量を調節することが推奨される。推奨用量を下表に示す。

| クレアチニンクリアランス | 予防のための推奨用量 |
|------------------|---|
| >30 (mL/min) | 75 mg, 1 日 1 回 |
| >10～≤30 (mL/min) | 75 mg, 2 日に 1 回あるいは 30 mg 経口懸濁液を 1 日 1 回 |
| ≤10 (mL/min) | 推奨されない |
| 透析患者 | 推奨されない |

高齢者への投与：重篤な腎機能障害がない限り，用量の調節は必要ない

使用上の特別な警告及び特別な注意：

オセルタミビルは，インフルエンザウイルスの感染によって生じた疾患に対してのみ有効である。インフルエンザウイルス以外の病原体によって生じたいかなる疾患に対しても，オセルタミビルが有効であることは確かめられていない。

1 歳未満の小児に対するオセルタミビル投与の安全性と有効性は確立されていない。

12 歳以下の小児において，インフルエンザ予防に対するオセルタミビルの安全性と有効性は確立されていない。

入院を要する緊急のリスクが考えられる，極めて重篤あるいは不安定な病状の患者に対するオセルタミビルの安全性と有効性に関する情報は得られていない。

免疫能が低下した状態にある患者におけるインフルエンザの治療あるいは予防に対するオセルタミビルの安全性と有効性は確立されていない。

慢性心疾患及び慢性呼吸器疾患患者の治療に対するオセルタミビルの有効性は確立されていない。この集団では，治療群とプラセボ群の合併症発生に差が認められなかった。

タミフルはインフルエンザワクチンに置き換わるものではない。タミフルの使用が毎年のインフルエンザワクチン接種の意義に影響してはならない。タミフルのインフルエンザ予防効果は，本剤を服用している期間のみ続く。タミフルのインフルエンザ治療又は予防使用は，信頼できる疫学データから，インフルエンザが流行していることが示された場合のみ使用すべきである。

重篤な腎障害：

重篤な腎機能障害の成人に対する治療及び予防では，用量を調整することが望ましい。腎機能障害を有する小児におけるオセルタ