

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

新型インフルエンザに対する抗ウイルス薬備蓄に関する系統的評価のエビデンスの検討

研究分担者 田辺正樹 三重大学医学部医学系研究科 リサーチアソシエイト
研究協力者 高橋佳紀 三重大学医学部附属病院 感染制御部 助教

研究要旨

国及び都道府県は、新型インフルエンザ対策として、抗インフルエンザウイルス薬の備蓄を行っている。備蓄薬剤の種類を検討する上で、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）および販売量データを用いて、季節性インフルエンザにおける抗インフルエンザウイルス薬の使用動向を把握するとともに、各薬剤の平均投与量・投与日数については、IQVIA Claimsデータ（健康保険組合の保険者レセプトデータ）を用いて検討を行った。NDBオープンデータでは、年齢階級別データが公開されており、ノイラミニダーゼ阻害剤は、現在公開されている第1回～第4回データに全て含まれているため、公開データから、概ね患者数の推計は可能と考えられた。

A. 研究の目的及び背景

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のあり方を検討するにあたり、季節性インフルエンザにおける抗インフルエンザウイルス薬の処方動向（種類・量）の評価が必要である。また、新型インフルエンザ対策においては、患者数（人数）で被害想定がなされるが、備蓄においては、本数が基本単位となるため、人数と本数との換算式も必要となる。

本研究では、ウェブ上に公開されているレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）オープンデータおよび医薬品販売量データを用いて、季節性インフルエンザにおける抗インフルエンザウイルス薬の使用量調査を行なうこととした。

B. 研究方法

< データソース >

NDBオープンデータ

第1回：2014年度（2014年4月～2015年3月）

第2回：2015年度（2015年4月～2016年3月）

第3回：2016年度（2016年4月～2017年3月）

第4回：2017年度（2017年4月～2018年3月）

販売量データ

2014年4月～2019年3月

2018年10月～2019年9月（12か月間）のIQVIA Claims データ（健康保険組合の保険者レセプトデータ）

< データ入手先 >

については、厚生労働省ウェブサイトNDBオープンデータ（<https://www.mhlw.go.jp/stf/eisakunite/bunya/0000177182.html>）より、
については、IQVIAソリューションズ

パン株式会社より入手した。

< 検討方法 >

（1）NDBオープンデータと販売量データとの比較

NDBオープンデータの精度を評価するため、2014年4月～2018年3月の4年間のNDBオープンデータと販売量データを直接比較した。

（2）NDBオープンデータ（処方量）を用いた患者数推計方法の検討

添付文章及びIQVIA Claimsデータを用いた実際の処方をもとに換算式を作成し、NDBオープンデータ（処方量）から使用人数の推計方法を検討した。

（3）NDBオープンデータを用いた4シーズンの処方動向の分析

上記（2）の換算式を用いて、過去4シーズンの処方動向を分析した。データの一部は、今冬のインフルエンザについての結果と比較した。

（4）販売量を用いた処方動向の分析

上記（2）（3）をもとに数量から患者数の係数を求め、パロキサビル（ゾフルーザ）が本格的に使用された2018年度を含め販売量をもとにした処方動向を分析した。

（倫理面への配慮）

公表されているデータおよび販売量データを用いた検討であり、個人が識別可能なデータは取り扱わないが、データの漏洩等のセキュリティ対策に配慮した。

C. 研究結果

（1）NDBオープンデータと販売量データとの比較

第1回～第4回NDBオープンデータと販売量データとの直接比較結果を表1に示す。

表1 NDBオープンデータと販売量との比較

オセルタミビル(75mgカプセル)

	NDB	販売量	販売量に占めるレセプト請求量の割合
2014年度	21,809,917	29,529,180	73.9%
2015年度	18,029,213	21,644,160	83.3%
2016年度	21,912,028	32,273,260	67.9%
2017年度	26,972,143	37,041,270	72.8%

オセルタミビル(3%ドライシロップ)

2014年度	17,565,577	18,975,420	92.6%
2015年度	20,654,350	21,103,590	97.9%
2016年度	17,361,610	18,639,570	93.1%
2017年度	25,434,039	26,395,020	96.4%

ラニナミビル(20mg吸入粉末剤)

2014年度	7,746,321	8,401,084	92.2%
2015年度	7,434,940	7,850,698	94.7%
2016年度	9,438,231	10,220,232	92.3%
2017年度	12,160,149	12,893,108	94.3%

ザナミビル(5mg)

2014年度	26,873,787	28,099,760	95.6%
2015年度	26,211,079	26,112,700	100.4%
2016年度	23,171,072	26,438,860	87.6%
2017年度	30,437,054	32,668,420	93.2%

ペラミビル(300mgバッグ)

2014年度	377,447	428,810	88.0%
2015年度	345,327	378,693	91.2%
2016年度	432,866	493,354	87.7%
2017年度	513,710	578,449	88.8%

ペラミビル(150mgバイアル)

2014年度	57,391	67,380	85.2%
2015年度	58,766	68,770	85.5%
2016年度	58,895	69,080	85.3%
2017年度	73,936	85,650	86.3%

4シーズンを通じて、概ね類似の傾向であり、ラニナミビル、ザナミビルについては、NDBと販売量がほぼ同量である一方、オセルタミビルカプセル、ペラミビルについては、販売量>レセプト請求量(NDB)を示した。

(2)NDBオープンデータ(処方量)を用いた患者数推計方法の検討

処方数から処方人数を推計するにあたり2018年10月～2019年9月の健康保険組合の保険者レセプトデータ(年齢:5歳階級、上限65歳以上)を用いて実際の処方動向を確認した。

対象製品

オセルタミビル

商品名:タミフル/オセルタミビルGE
(カプセル/ドライシロップ)

パロキサビル

商品名:ゾフルーザ(錠剤)

ラニナミビル

商品名:イナビル(吸入剤)

ザナミビル

商品名:リレンザ(吸入剤)

ペラミビル

商品名:ラピアクタ(バイアル/バッグ)

分析結果

タミフル/オセルタミビルGE(カプセル)

・0～4歳(n=11,964)

平均投与日数 5.0日～5.1日

1日平均投与量 50.8mg(平均5日で計算)

(1処方あたり254mg

3.39カプセル、ドライシロップ8.46g)

・5～9歳(n=18,806)

平均投与日数 5.0日～5.1日

1日平均投与量 79.4mg(平均5日で計算)

(1処方あたり397mg

5.29カプセル、ドライシロップ13.2g)

・10～14歳(n=2,931)

平均投与日数 5.0日

1日平均投与量 130mg

(1処方あたり648mg

8.64カプセル、ドライシロップ21.6g)

・15歳以上(n=27,335)

平均投与日数 4.9～5.0日

1日平均投与量 149.7～153.1mg

添付文書どおり、

1処方あたり750mg(10カプセル)

ゾフルーザ(錠剤)

・0～4歳(n=692)

平均投与日数 1.0日

1日平均投与量 10.2mg

・5～9歳(n=7,544)

平均投与日数 1.0日

1日平均投与量 17.4mg

・10～14歳(n=11,019)

平均投与日数 1.0日

1日平均投与量 28.8mg

・15歳以上(n=60,466)

平均投与日数 1.0日

1日平均投与量 42.1mg

イナビル(吸入剤)投与量・日数対象外

・0～4歳(n=30)

・5～9歳(n=4,679)

・10～14歳(n=8,740)

・15歳以上(n=37,180)

- リレンザ（吸入剤）投与量・日数対象外
- ・0～4歳（n=20）
- ・5～9歳（n=1,971）
- ・10～14歳（n=3,758）
- ・15歳以上（n=6,131）

- ラピアクタ（静注薬）投与量・日数対象外
- ・0～4歳（n=205）
- ・5～9歳（n=259）
- ・10～14歳（n=148）
- ・15歳以上（n=1,798）

本数から処方人数の推計方法

添付文書及び添付文章及びIQVIA Claimsデータを用いた実際の処方をもとに作成した換算式を表2に示す。

表2 年齢階級別、抗インフルエンザウイルス薬の本数から処方人数推計の換算式

医薬品名	薬価	年齢	1処方あたりの使用量	計算方法	本数→処方人数
タミフルカプセル	317.9	0-4歳	1回2mg/kg	IQVIA Claimsデータより、1処方あたり254mg(3.39カプセル)	錠数÷3.39
		5-9歳	1日2回 5日分	IQVIA Claimsデータより、1処方あたり397mg(5.29カプセル)	錠数÷5.29
		10-15歳	1回1カプセル	IQVIA Claimsデータより、1処方あたり648mg(8.64カプセル)	錠数÷8.64
		15歳以上	1日2回 5日分	1処方あたり10カプセル	錠数÷10
タミフルドライシロップ3% (ドライシロップ1g=オセルタミビル30mgあたり)	244	0-4歳	1回2mg/kg	IQVIA Claimsデータより、1処方あたり254mg(ドライシロップとして8.46g)	ドライシロップ÷8.46
		5-9歳	1日2回 5日分	IQVIA Claimsデータより、1処方あたり397mg(ドライシロップとして13.2g)	ドライシロップ÷13.2
		10-15歳	1回75mg	IQVIA Claimsデータより、1処方あたり648mg(ドライシロップとして21.6g)	ドライシロップ÷21.6
		15歳以上	1日2回 5日分	1処方あたり750mg(ドライシロップとして25g)	ドライシロップ÷25
リレンザ 5mg	173.5	全年齢	1回10mg 1日2回 5日分	添付文書どおり 1処方あたり100mg(20プリスター)	プリスター数÷20
イナビル吸入粉末剤20mg	2139.9	10歳未満	20mg単回投与	添付文書どおり、1処方あたり20mg	吸入粉末剤数
		10歳以上	40mg単回投与 (小児)10mg/kg 単回投与	添付文書どおり、1処方あたり40mg	吸入粉末剤数÷2
ラピアクタ点滴静注液バッグ 300mg	6216	10歳未満	300mg単回投与	小児・成人とも1回あたり1バッグで計算	バッグ数
ラピアクタ点滴静注液バイアル 150mg	3338	0-4歳	(小児)10mg/kg 単回投与	1回あたり1バイアルで計算	バイアル数
		5-9歳	300mg単回投与	5歳の平均体重15kg以上であり、1回あたり2バイアルを使う必要があるため、2バイアルで計算	バイアル数÷2
		10歳以上	300mg単回投与		

(3) NDBオープンデータを用いた4シーズンの処方動向の分析

NDBオープンデータにおいては、男女別、年齢階級別（5歳階級、上限90歳以上（第1回・第2回）、上限100歳以上（第3回・第4回））の処方数が掲載されているが、1つのセルの集計結果が1000未満の場合は「-」で表示されるため、各セルの合計と総計が合わない、また、1000未満のセルが1か所の場合、総計以外全て「-」で表示されているため、年齢階級別の分析ができない状況が生じているため、分析の際に注意を要した。

内服薬（オセルタミビル）の分析について
内服については、外来（院外）、外来（院内）、入院の3区分あり、男女別・年齢階級別に、タミフルカプセル、ドライシロップは、それぞれ、2014-15年度は38セル、2016-2017年度は42セルが公表されている（2014-15年度まで90歳以上

であったものが、2016-2017年度は、90-94歳、95-99歳、100歳以上に変更されている）。

NDBにおける秘匿化セルの状況を表3に示す。
のlimitationについて、タミフルドライシロップは主に小児に使用されるため、成人において空白セルが多くなっているが、外来処方においては、空白セルの影響はほぼ認めていない。入院は処方数が少ないため、セルの合計が総計の69-78%と低下しているものの入院処方の絶対数が少ないため影響は軽微と考えられる。
一方、のlimitationについて、2016-2017年度の外来（院内処方）において、1つのセルが「-」となったため、全てのセルが秘匿化されていた。この秘匿化は全体に与える影響が大きいため、他年度の傾向をもとに補正が必要と考えられた。

表3 NDBにおける秘匿化セルの状況（タミフルカプセル、ドライシロップ）

	セル数	外来(院外)				外来(院内)				入院				
		空白セル	総計	年齢階級別合計	%	空白セル	総計	年齢階級別合計	%	空白セル	総計	年齢階級別合計	%	
タミフルカプセル	2014年度	38	0	11,848,653	11,848,653	100%	0	9,596,907	9,596,907	100%	8	364,357	361,780	99%
	2015年度	38	0	10,330,254	10,330,254	100%	0	7,478,262	7,478,262	100%	8	220,696	218,511	99%
	2016年度	42	2	12,715,679	12,713,895	100%	42	8,837,991	0	0%	9	358,358	356,054	99%
	2017年度	42	0	15,999,208	15,999,208	100%	42	10,598,827	0	0%	9	374,108	371,328	99%
タミフルドライシロップ	2014年度	38	7	12,829,870	12,824,639	100%	23	4,686,562	4,674,182	100%	23	49,145	38,273	78%
	2015年度	38	9	15,647,736	15,641,680	100%	25	4,966,571	4,955,352	100%	29	40,043	27,482	69%
	2016年度	42	7	13,385,297	13,380,451	100%	27	3,932,817	3,920,052	100%	31	43,496	29,893	69%
	2017年度	42	4	19,663,599	19,660,695	100%	24	5,719,573	5,707,569	100%	29	50,867	38,229	75%

処方数から患者数を推計する際、タミフルは体重あたりで換算が必要となる。表2にあるように、0-4歳、5-9歳、10-15歳、15歳以上別に係数を定めたため、2016-2017年度のタミフルカプセルのデータを補正するにあたり、2014-2017年度の外来（院外処方）及び2014-2015年度の外来（院内処方）の6データから各年齢群の全体に占める割合を求めたところ、

- ・0-4歳：平均 0.03% (0.00-0.06%)
- ・5-9歳：平均 0.60% (0.48-0.74%)
- ・10-14歳：平均 2.13% (1.85-2.32%)

であったため、2016年度、2017年度の外来（院内処方）は、総計から上記割合を案分して、表2の係数を用いて、年齢階級別の使用量を推計した(図1)。

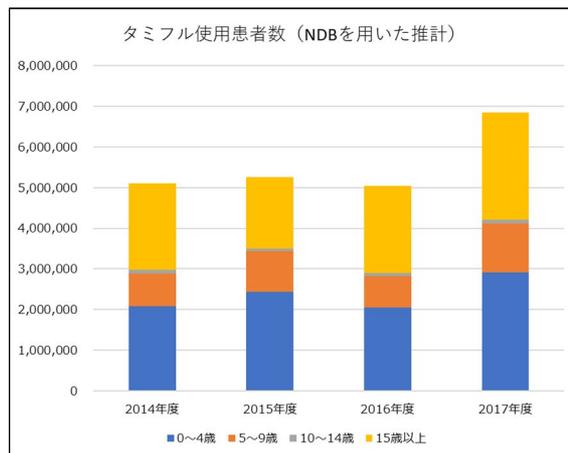


図1 NDBを用いたタミフル使用患者数(推計)

吸入薬（ラニナミビル、ザナミビル）の分析について

吸入についても同様に、外来（院外）、外来（院内）、入院の3区分あり、男女別・年齢階級別に、リレンザ、イナビルそれぞれ、2014-15年度は38セル、2016-2017年度は42セルが公表されている（2014-15年度まで90歳以上であったものが、2016-2017年度は、90-94歳、95-99歳、100歳以上に変更されている）。NDBにおける秘匿化セルの状況を表4に示す。

表4 NDBにおける秘匿化セルの状況（リレンザ、イナビル）

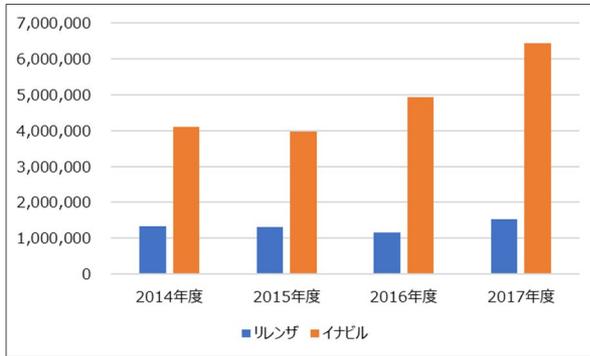
	セル数	外来(院外)				外来(院内)				入院				
		空白セル	総計	年齢階級別合計	%	空白セル	総計	年齢階級別合計	%	空白セル	総計	年齢階級別合計	%	
リレンザ	2014年度	38	0	19,078,470	19,078,470	100%	38	7,759,134	0	0%	21	36,183	25,910	72%
	2015年度	38	0	19,441,859	19,441,859	100%	38	6,738,976	0	0%	27	30,244	16,368	54%
	2016年度	42	4	17,307,354	17,306,038	100%	5	5,842,102	5,840,786	100%	37	21,616	5,873	27%
	2017年度	42	3	23,488,967	23,488,317	100%	5	6,926,249	6,924,809	100%	36	21,839	5,873	27%
イナビル	2014年度	38	0	5,331,588	5,331,588	100%	0	2,392,451	2,392,451	100%	28	22,281	14,069	63%
	2015年度	38	0	5,314,103	5,314,103	100%	38	2,104,586	0	0%	34	16,250	4,485	28%
	2016年度	42	3	6,780,642	6,779,938	100%	4	2,630,950	2,629,941	100%	32	26,639	17,071	64%
	2017年度	42	3	8,859,994	8,859,170	100%	4	3,270,267	3,269,125	100%	31	29,888	19,958	67%

のlimitationについて、リレンザ、イナビルとも入院患者で空白セルが多くなっているが、入院処方の絶対数が少ないため影響は軽微と考えられる。

のlimitationについて、2014-2015年度のリレンザ、2015年度のイナビルの外来（院内処方）において、1つのセルが「-」となったため、全てのセルが秘匿化されていた。年齢階級別の補正を考える際、リレンザは、成人・小児とも

用法用量が同じであるため、添付文書に従い、総計から算出、イナビルは、10歳未満、10歳以上で使用方法が異なるため、2014-2017年度の外来（院外処方）及び2014年度、2016-2017年度の外来（院内処方）の7データから各年齢群の平均割合を求めたところ、2群に分け割合を求めたところ、

- ・10歳未満：平均 5.7% (4.5-7.6%)
- ・10歳以上：平均 94.3% (92.4-95.5%)



であったため、2015年度イナビルの外来（院内処方）については、この数値をもとに案分し、表2に係数を用いて使用量を推計した（図2）。

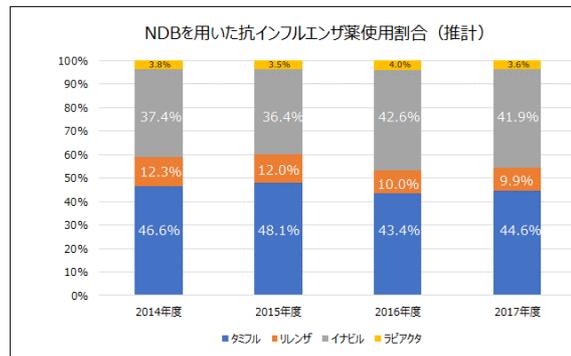
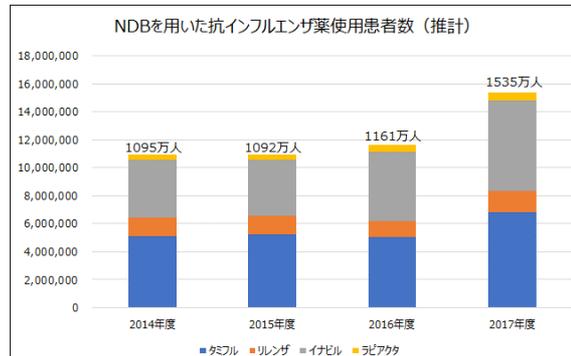


図2 NDBを用いたリレンザ、イナビル使用患者数（推計）

注射薬（ペラミビル）の分析について

注射薬についても同様に、外来（院外）、外来（院内）、入院の3区分があるが、ペラミビルは、外来（院外）はすべて「-」であった。のlimitationは認めるものの、バッグ製剤については、処方数＝患者数として計算するため、総計を用いることとした。バイアル製剤については、0-4歳のみバイアル数＝患者数として計算することとしたため、0-4歳のセルに「-」を認めなかったことから、5歳以上は総数から0-4歳の処方数を引いた数字を用い、バイアル数÷2＝患者数として計算した。

のlimitationについては、2016-2017年度のバッグ製剤の外来（院内）にて、1つのセルが「-」となったため、全てのセルが秘匿化されていたが、バッグ製剤は、処方数＝患者数として計算するため、総計を用いることとした（図3）。

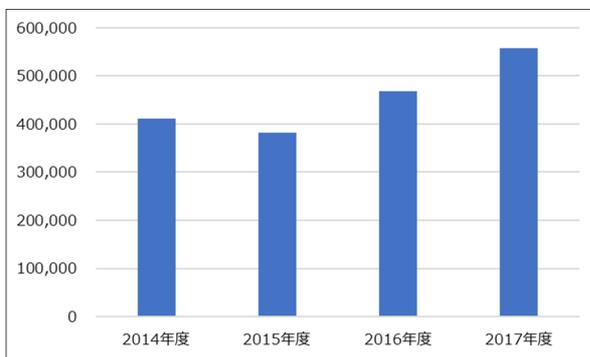


図3 NDBを用いたラピアクタ使用患者数（推計）

計)

NDBを用いた患者数推計（4シーズン比較）

今回、NDBオープンデータを用いて分析できた4シーズン（4月-3月の年度を1シーズン）において、2014-2016年度に比し、2017年度で患者数が増加していた。4種類のノイラミニダーゼ阻害剤の使用割合については概ね傾向は変わらないものの、2014-2015年度と比較し、2016-2017年度において、タミフルの使用割合が低下し、イナビルの使用割合が増加している傾向を認めた（図4）。

図4 NDBを用いた抗インフルエンザウイルス薬使用患者数推計（4シーズン比較）

厚生労働省今冬のインフルエンザの資料と比較する際、定点医療機関から推計される数値に0.65を乗じるとNDBによる患者推計値となる（<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekka-ku-kansenshou01/dl/fludoco1718.pdf>）とされており、この推計では、2014/15シーズン（941万人）、2015/16シーズン（976万人）、2016/17シーズン（1030万人）、2017/18シーズン（1436万人）となるため、NDBオープンデータによる処方量からも概ね類似した推計値を求めることができた。

（4）販売量からみた処方動向の分析

（2）（3）においては年齢による投与量の変化を含め係数を求めたが、販売量データを分析

する際には、年齢区分が不明であるため、NDBにおける薬剤数と推計患者数の関係より、患者数推計の係数(4年度の係数の平均値とした)を算出した。

抗インフルエンザ薬	係数
タミフルカプセル	0.1
タミフルドライシロップ	0.164
リレンザ	0.05
イナビル	0.529
ラピアクタ(バッグ)	1
ラピアクタ(バイアル)	0.597

ゾフルーザは、現在公開されているNDBオープンデータには含まれおらず、係数の算出ができなかったため、通常量である1回40mgを1人として計算した(図5)。

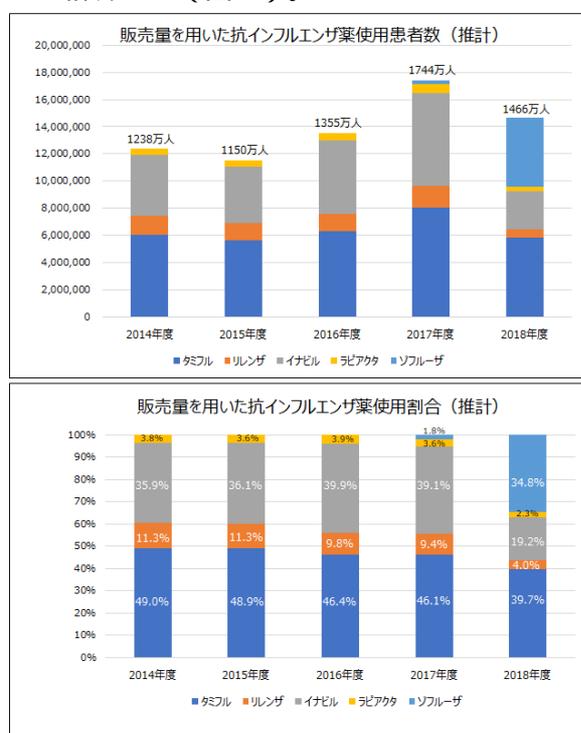


図5 販売量を用いた抗インフルエンザウイルス薬使用患者数推計(5シーズン比較)

表1で示したように販売量とNDBには、特にタミフル、ラピアクタにおいて相違があるため、販売量は、NDBと比較し、全体の推計患者数が多くなり、また薬剤毎の使用割合も若干異なった結果となっている。2018年度はNDBオープンデータが公表されていないため、今回販売量を用いて推計を行ったが、ゾフルーザが使用可能となったことで、他の薬剤の使用割合が大きく低下していることが判明した。

D. 考察

新型インフルエンザの発生に備え、国・都道府県において抗インフルエンザウイルス薬が備蓄されている。備蓄薬は、流通する抗インフルエンザ薬が枯渇した際に放出されることが想定されていることから、実際に臨床で用いられる使用動向との関係性も重要となる。

本研究では、NDBオープンデータとして入手可能な抗インフルエンザウイルス薬の本数から患者数を推計する方法を検討した。年齢に関係なく用法用量が規定されている薬剤については本数から患者数の推計は容易であるが、体重毎に使用量が異なるタミフルドライシロップなどについては、年齢階級ごとの患者数を踏まえ換算する必要がある。

今回、年齢階級ごとの実際の使用実態について、IQVIA Claims データを用いて係数を求めた。このデータベースは、組合健保レセプトの為、原則65歳未満が対象となっていること、健保連加盟組合におけるデータカバー率は6.5%で、サンプル調査とはなるものの、純患者数187万人を対象としており、係数を算出する上で重要となる0-4歳児、5-9歳児における抗インフルエンザ使用者がそれぞれ1万人以上含まれていることから、一定の精度は保たれていると考えられる。

第1回～第4回のNDBオープンデータの分析を行う過程で、本データの利点・欠点も見えてきた。年齢階級毎の使用本数が示されている点は良いが、1セルのみ規定数である1000に満たない場合、全てのセルが「-」となり分析不能となることが大きな課題と考えられた。今回は、他の年度も概ね同傾向を示したことから、他の年度のデータを参考に推計して分析を行ったが、NDBオープンデータを使用する際には、秘匿化データについて留意が必要である。

NDBと販売量の4年間のデータを直接比較した。4年間を通じて、タミフル、ラピアクタについては販売量>NDBとなる傾向を示した。実際に使用されているが保険請求されていないケースについてNDBが過少評価している一方で、販売はされたが実際に投与されていないデータが販売量に含まれている可能性があり、両データの特徴を踏まえ、解釈を行う必要となる。

販売量データについては、誰に使用したか(年齢階級)が不明であるため、販売量から患者数の推計を行うことは困難であるが、今回、NDBにおいて年齢階級も踏まえ、数量から人数を推計する係数を算出し、その係数を使って販売量データから患者数を推計し、経年変化を評価した(図5)。販売量から患者数を推計するにあたっては、2018年度のように新たにゾフルーザの使用が開始された際などは、係数が大きく変動する可能性があるため、引きつづき、他のデータと照合しながら推計値の精度向上に努めていく必要はあると考えられた。

2018年度の販売量のデータにて、ゾフルーザの使用割合が急増していることが示された。ゾフルーザは、使用に伴う薬剤耐性の懸念が示さ

れており評価が定まっていないこと、また、2020年1月には新型コロナウイルス感染症が発生し、抗インフルエンザウイルス薬の使用動向も大きく変動があることが予測されることから、引き続き使用動向のモニタリングを行っていく必要がある。また、今回の新型コロナウイルス感染症の発生を踏まえ、ゾフルーザに加え、アビガンも含めた新興感染症発生時に備えた備蓄の在り方(量・種類)について、再度、見直しが必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし