

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適応について（改訂版）～

日本感染症学会の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はこれまで、パンデミック（H1N1）2009 インフルエンザ（以下、新型インフルエンザ）の流行・蔓延に対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、「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の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9月15日」²⁾において「わが国での新型インフルエンザ感染による被害が少ないのは、患者の早期受診と早期治療開始によるものと考えられ、今後の蔓延期においても可能な限り全例に対する発病早期からの抗インフルエンザ薬による治療開始が最も重要である」とも提言して、抗インフルエンザ薬の重要性を強調いたしました。また、「オセルタミビル（タミフル[®]）やザナミビル（リレンザ[®]）に続く新規治療薬の開発促進と早期承認が望まれる」との強い要望も出して参りました。2010年1月25日には、新規抗インフルエンザ薬ペラミビル（ラピアクタ[®]）がわが国で発売されるにあたって、「新規薬剤を含めた抗インフルエンザ薬の使用適応について」の提言³⁾を發表しました。さらに引き続いて、2010年10月に新規抗インフルエンザ薬ラニナミビル（イナビル[®]）が発売されたことにより、臨床現場における抗インフルエンザ薬の選択が拡大して参りました。

また、これら4種類のノイラミニダーゼ阻害薬とは異なる作用機序をもつT-705（ファビピラビル、RNAポリメラーゼ阻害薬）も最終の承認申請の段階に入ろうとしています。抗インフルエンザ薬の選択肢が増えているこのような状況を受けて本委員会は、インフルエンザ患者のリスクに応じた抗インフルエンザ薬の適正な使用が行われることを考える指針をあらためて以下のように提言いたします。なお、新規の薬剤に関して得られている情報は限定的であり、今後、種々の新たな情報・成績が多数発表・報告されるので指針の修正・変更は不可避です。近い将来においてその使用適応は再度、修正・変更される可能性が高いことをも付け加えたいと思います。

I. 基本的な考え方

今回の新型インフルエンザでは、基礎疾患等のリスクの有無に関わらず、健康人であっても重症化する例がみられます。一方、新型インフルエンザに対するワクチンの接種においては、厚生労働省がハイリスクとなる基礎疾患を有するためにインフルエンザ症状あるいは基礎疾患・合併症が重症化する恐れの高い疾患群を優先対象としておりました⁴⁾。しかしながら、治療と予防とは分けて考えるべきです。インフルエンザの治療は外来治療が基本であり、大部分の例は外来治療で軽快いたしますが、前述のようにさしたる基礎疾患のない健康人が重症化して中には死亡に至る例もある現在、治療の場の選択や治療様式の判断においては基礎疾患の有無やその程度に関わらず患者の重症度そのものが重視されるべきです。さまざまな剤型の治療薬が揃ってきた現在、本委員会は抗インフルエンザ薬の適応と使い分けを下記のように提案いたします。

II. 重症度の観点からみたインフルエンザ患者の分類

A 群. 入院管理が必要とされる患者

A-1 群：重症で生命の危険がある患者。たとえば、昇圧薬投与や人工呼吸管理等の全身管理が必要な例、肺炎・気道感染による呼吸状態の悪化例、心不全併発例、精神神経症状や意識障害を含むその他の重大な臓器障害例、経口摂取困難や下痢などによる著しい脱水で全身管理が必要な例、などがこれに当たる。

【参考】

日本呼吸器学会では、市中肺炎の重症度および入院について以下の基準⁵⁾を示している。

使用する指標		合致する指標数	推奨される方針
1	男性70歳以上、女性75歳以上	0項目	外来治療
2	BUN 21mg/dL以上または脱水あり	1～2項目	外来または入院治療
3	SpO ₂ 90%以下 (PaO ₂ 60Torr以下)	3項目	入院治療
4	意識障害	4～5項目	ICU入院
5	収縮期血圧90mmHg以下		

※ ただし意識障害があれば1項目でもICU入院とする。

A-2 群：生命に危険は迫っていないが入院管理が必要と判断される患者。A-1 群には該当しないが医師の判断により入院が必要と考えられる患者、合併症等により重症化するおそれのある患者、などがこれに当たる。なお、この群を、肺炎を併発している群と、肺炎を併発していない群との2つに分ける。

B 群. 外来治療が相当と判断される患者：上記A 群のいずれにも該当しないインフルエンザ患者。

Ⅲ. 抗インフルエンザ薬について

表1. 抗インフルエンザ薬の一覧

製品名	投与経路	用法・用量 (成人)	用法・用量 (小児)
タミフル®	経口	75mg 1日2回 (5日間)	1回2mg/kg (ドライシロップ剤として66.7mg/kg) を1日2回、5日間、用時懸濁して経口投与する。ただし、1回最高用量はオセルタミビルとして75mg とする。
リレンザ®	吸入	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。	
ラピアクタ®	点滴静注	通常、成人にはペラミビルとして300 mg を15分以上かけて単回点滴静注する。合併症等により重症化するおそれのある患者には、1日1回600 mg を15分以上かけて単回点滴静注するが、症状に応じて連日反復投与できる。なお、年齢、症状に応じて適宜減量する。	通常、ペラミビルとして1日1回10mg/kgを15分以上かけて単回点滴静注するが、症状に応じて連日反復投与できる。投与量の上限は、1回量として600mgまでとする。
イナビル®	吸入	40mg を単回吸入投与する (2容器)。	10歳未満の場合、20mg を単回吸入投与する (1容器)。10歳以上の場合、40 mg を単回吸入投与する (2容器)。
一般名：ファビピラビル (T-705)	経口	現在、申請準備中。	確立していない。

新規抗インフルエンザ薬について (一部再掲)

1) ラピアクタ® (ペラミビル) ⁶⁻²²⁾

作用機序：ノイラミニダーゼ阻害薬

剤型：静脈内投与製剤 (点滴静注で用いる)

用法・用量：成人；通常、ペラミビルとして300mg を15分以上かけて単回点滴静注する。合併症等により重症化するおそれのある患者には、1日1回600 mg を15分以上かけて単回点滴静注するが、症状に応じて連日反復投与できる。なお、年齢、症状に応じて適宜減量する。

小児；通常、ペラミビルとして1日1回10mg/kg を15分以上かけて単回点滴

静注するが、症状に応じて連日反復投与できる。投与量の上限は、1回量として600mgまでとする。

臨床効果：成人を対象とした季節性のインフルエンザ感染症に対するプラセボとの二重盲検比較試験でインフルエンザ罹病期間においてプラセボに対する優越性が確認され、特に、治療開始24時間後の平熱への回復率はオセルタミビルより有意にすぐれている。また、オセルタミビルとの成人対象二重盲検比較試験でインフルエンザ罹病期間における非劣性が確認されている。小児の新型インフルエンザ患者を対象とする試験は、open label で non-randomized、non-controlled で実施された。(論文投稿中)。なお、オセルタミビル対象の成人対象二重盲検比較試験では、オセルタミビルに低感受性の A/H1N1 型 (H274Y のアミノ酸変異) が過半数を占めたことを考慮する必要がある。ただし、このウイルスは現在流行していない

重症例に対する臨床効果：これまで42例のハイリスク症例に対する反復投与の成績が得られているが、重症例におけるエビデンスは確立されていない

新型インフルエンザウイルス A(H1N1) に対する活性：*in vitro* ではオセルタミビルやザナミビルより強い抗ウイルス活性が確認されている

妊婦への安全性：妊娠中の投与に関する安全性は確立していない

年齢制限：特になし (低出生体重児、新生児の安全性は確立していない)

耐性の問題：小児の治療では約6%に3倍以上の IC₅₀ の増加が見られた。主に、オセルタミビルと交差耐性を有する H275Y の変異ウイルスである

2) イナビル® (ラニナミビル) ²³⁻³⁹⁾

作用機序：ノイラミニダーゼ阻害薬

剤型：吸入粉末剤

用法・用量：成人；ラニナミビルオクタン酸エステルとして40mgを単回吸入投与する。

小児；10歳未満の場合、ラニナミビルオクタン酸エステルとして20mgを単回吸入投与する。

10歳以上の場合、ラニナミビルオクタン酸エステルとして40mgを単回吸入投与する。

臨床効果：成人を対象とした季節性のインフルエンザ感染症に対するオセルタミビルとの二重盲検比較試験で非劣性が確認され、特にウイルス消失率はオセルタミビルより有意に優れている。また、小児を対象とした季節性のインフルエンザ感染症に対するオセルタミビルとの二重盲検比較試験で優越性が確認されている。なお、この2つの比較試験では、オセルタミビルに低感受性の A/H1N1 型 (H274Y のアミノ酸変異) が過半数を占めたことを考慮する必要がある。ただし、このウイルスは現在流行していない

新型インフルエンザウイルス A(H1N1) に対する活性：*in vivo* マウス感染試験でオセル

タミビル、ザナミビルより強い抗ウイルス効果が確認されている
妊婦への安全性：妊娠中の投与に関する安全性は確立していない
年齢制限：特になし（吸入可能な患者、ただし、低出生体重児、新生児、乳児の安全性は確立していない）
慢性呼吸器疾患患者への有用性：現在、臨床試験実施中
耐性の問題：本剤に対する耐性ウイルスの報告は、現在のところない。
吸入薬としての注意：同効の吸入薬のザナミビル（リレンザ[®]）において、気管支喘息患者に使用した際に気管支攣縮の報告がみられている（海外報告例であり、わが国では報告がない）。気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患（COPD）の患者に対してこれらの吸入薬を使用するときは留意すること。また、単回吸入にて治療が終了するため、確実な吸入が求められる。特に小児については、医療従事者や保護者が吸入を確認することが望ましい。このため、綿密な服薬指導を行うことが望まれる。

3) ファビピラビル（T-705）^{23,40-47)}

作用機序：RNA ポリメラーゼ阻害薬

剤型：経口投与製剤

用法・用量：現在、申請準備中である

豚由来新型H1N1 インフルエンザウイルスに対する活性：*in vitro*で季節性インフルエンザに対する効果と同等の強い抗ウイルス活性が確認されており、*in vivo*マウス感染試験ではオセルタミビルやザナミビルと同等以上の強い抗ウイルス効果が確認されている

IV. 抗インフルエンザ薬の使用指針

以下は成人患者に対する使用指針であり、小児患者への投与に関しては各薬剤の使用指針に従って適宜減量する。なお、来シーズン以降に実用化される見込みのファビピラビル（T-705）については、今後然るべき時に追加記載する予定である。なお、わが国ではオセルタミビル、ザナミビル、ラニナミビル、ペラミビルと4種類のノイラミニダーゼ阻害薬が臨床現場で使用されているが、原則として、ノイラミニダーゼ阻害薬同士の併用は避けるべきである。オセルタミビルとザナミビルの併用では、オセルタミビル単独よりもウイルス学的、臨床的に、効果が低下することが報告されている⁴⁸⁾。なお、以下には各群ごとに推奨の順に薬剤を示した。

A 群. 入院管理が必要とされる患者

A-1 群：重症で生命の危険がある患者

オセルタミビル（タミフル[®]）

ペラミビル (ラピアクタ[®])

重症例での治療経験はオセルタミビルがもっとも多い。経口投与が困難な場合や確実な投与が求められる場合、また、その他の事情により静注治療が適当であると医師が判断した場合にはペラミビルの使用を考慮する。その際、1日1回600mgを投与し、重症度に応じて反復投与を考慮するが、副作用の発現等に十分留意しながら投与することが必要である [3日間以上反復投与した経験は限られている]。なお、A-1群では、吸入の困難な患者が多いと考えられるため、吸入剤の投与は避けるべきである。

A-2-1群：生命に危険は迫っていないが入院管理が必要と判断され、肺炎を合併している患者。

オセルタミビル (タミフル[®])

ペラミビル (ラピアクタ[®])

オセルタミビルの使用を考慮するが、経静脈補液を行う場合、その他の事情により静注治療が適当であると医師が判断した場合にはペラミビルの使用を考慮する。なお、肺炎を合併しているこの群の患者では吸入剤の効果は限定されることが考えられるため、吸入用製剤を投与適応から除外した。また、前述したように、ペラミビルの増量例や反復投与例における安全性は慎重に観察すべきである。

A-2-2群：生命に危険は迫っていないが入院管理が必要と判断され、肺炎を合併していない患者。

オセルタミビル (タミフル[®])

ペラミビル (ラピアクタ[®])

ザナミビル (リレンザ[®])

ラニナミビル (イナビル[®])

オセルタミビルの使用を考慮するが、経静脈補液を行う場合、その他の事情により静注治療が適当であると医師が判断した場合にはペラミビルの使用を考慮する。なお、吸入投与が可能な例ではザナミビル、ラニナミビルの投与も考慮する。また、前述したように、ペラミビルの増量例や反復投与例における安全性は慎重に観察すべきである。

B群。外来治療が相当と判断される患者。

オセルタミビル (タミフル[®])

ラニナミビル (イナビル[®])

ザナミビル (リレンザ[®])

ペラミビル (ラピアクタ[®])

オセルタミビルやラニナミビルあるいはザナミビルの使用を考慮する。ラニナミビルは1回で治療が完結するので、医療機関で服用することにより確実なコンプライアンスが得られるが、吸入剤であるので吸入可能な患者に使用することを考慮する。経口や吸入が困難な場合や、その他の事情により静注治療が適当であると医師が判断した場合にはペラミビルの使用も考慮できる。なお、外来での点滴静注や吸入投与に際しては患者の滞留時間を考慮し、特に診療所等で有効空間が狭い場合でも、飛沫感染予防策・空気感染予防策など他の患者等へのインフルエンザ感染拡散の防止策を考慮することが必要である。

(参考) 今シーズン(2010年9月~2011年3月)の供給予定量について⁴⁹⁾

オセルタミビル (タミフル [®])	1240 万人分
ザナミビル (リレンザ [®])	930 万人分
ペラミビル (ラピアクタ [®])	97 万人分
ラニナミビル (イナビル [®])	400 万人分

(参考) 各抗インフルエンザ薬の「小児等における使用上の注意」一覧

(製品名)	低出生体重児、新生児、乳児	幼児	小児	10歳代
オセルタミビル (タミフル [®])	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	体重 8.1 kg 未満の幼小児に対する使用経験はない		10歳以上の未成年の患者においては、原則として本剤の使用を差し控えること
ザナミビル (リレンザ [®])	低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)		適切に吸入投与できると判断された場合にのみ投与すること	
ペラミビル (ラピアクタ [®])	低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)			
ラニナミビル (イナビル [®])	低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)	患者の状態を十分に観察しながら投与すること(使用経験が少ない)	適切に吸入投与できると判断された場合にのみ投与すること	

文献

- 1) 日本感染症学会：新型インフルエンザ診療ガイドライン．日本感染症学会，
<http://www.kansensho.or.jp/> 2009年9月15日
- 2) 日本感染症学会新型インフルエンザ対策ワーキンググループ：日本感染症学会緊急提言「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．日本感染症学会，
<http://www.kansensho.or.jp/> 2009年9月15日
- 3) 日本感染症学会新型インフルエンザ対策委員会：社団法人日本感染症学会提言

2010-01-25～新規薬剤を含めた抗インフルエンザ薬の使用適応について～. 日本感染症学会, <http://www.kansensho.or.jp/>, 2010年1月25日

- 4) 厚生労働省：新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準手引き、<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/dl/infu091013-01.pdf>
平成21年10月13日
- 5) 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」成人市中肺炎診療ガイドライン, 2008
- 6) Boivin G, Goyette N. Susceptibility of recent Canadian influenza A and B virus isolates to different neuraminidase inhibitors. *Antiviral Res.* 2002 Jun;54(3):143-7.
- 7) Govorkova EA, Leneva IA, Goloubeva OG, Bush K, Webster RG. Comparison of efficacies of RWJ-270201, zanamivir, and oseltamivir against H5N1, H9N2, and other avian influenza viruses. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001;45:2723-32.
- 8) Bantia S, Arnold CS, Parker CD, Upshaw R, Chand P. Anti-influenza virus activity of peramivir in mice with single intramuscular injection. *Antiviral Res.* 2006;69:39-45.
- 9) Boltz DA, Ilyushina NA, Arnold CS, Babu YS, Webster RG, Govorkova EA. Intramuscularly administered neuraminidase inhibitor peramivir is effective against lethal H5N1 influenza virus in mice. *Antiviral Res.* 2008;80:150-7.
- 10) CDC, Drug susceptibility of swine-origin influenza A (H1N1) viruses. *MMWR* 2009 May1;58(16):433-435. <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5816.pdf>
- 11) 吉田 立、児玉 誠、山野佳則：新規抗インフルエンザウイルス剤ペラミビル, *Medical Science Digest* 2008;34:644-7.
- 12) Bantia S, Parker CD, Ananth SL, Horn LL, Andries K, Chand P, *et al.*, Comparison of the anti-influenza virus activity of RWJ-270201 with those of oseltamivir and zanamivir. *Antimicrobial Agents Chemother*, 2001 Apr;45(4):1162-7.
- 13) Hurt AC, Selleck P, Komadina N, Shaw R, Brown L, Barr IG. Susceptibility of highly pathogenic A (H5N1) avian influenza viruses to the neuraminidase inhibitors and adamantanes. *Antiviral Res.* 2007 Mar;73(3):228-31.
- 14) Yun NE, Linde NS, Zacks MA, Barr IG, Hurt AC, Smith JN, *et al.* Injectable peramivir mitigates disease and promotes survival in ferrets and mice infected with the highly virulent influenza virus, A/Vietnam/1203/04 (H5N1). *Virology* 2008;374:198-209.
- 15) Hayden F, Developing new antiviral agents for influenza treatment: What does the future hold? *Clin Infect Dis.* 2009 Jan 1;48 Suppl 1:S3-13.
- 16) Kohno S, Kida H, Mizuguchi M, Shimada J. Efficacy and safety of intravenous peramivir for treatment of seasonal influenza virus infection. *Antimicrob*

- Agents Chemother 2010;54(11):4568-74.
- 17) Yoshida R, Kobayashi Y, Kodama M, Kitano M, Sato A, Yamano Y. Therapeutic effect of peramivir (S-021812, BCX-1812) after single intravenous treatment of mice infected with influenza A and B viruses. 49th Annual ICAAC Meeting (2009) V-1065
 - 18) Kobayashi M, Kodama M, Yoshida R, *et al.*, Inhibitory effect of peramivir (S-021812, BCX-1812) against highly pathogenic avian influenza viruses, 49th Annual ICAAC Meeting (2009) V-1064
 - 19) Kohno S, Yen MY, Cheong HJ, *et al.*, Single-intravenous peramivir vs. oral oseltamivir to treat acute uncomplicated influenza in the outpatient setting: A phase III randomized, double-blind trial, 49th Annual ICAAC Meeting (2009) V-537a
 - 20) Kohno S *et al.*, Intravenous peramivir for treatment of influenza A and B infection in high-risk patients. 14th International Congress on Infectious disease (2010) 0431
 - 21) Sugaya N *et al.*, Efficacy and safety of intravenous peramivir in children with 2009 pandemic A(H1N1) influenza virus infection. International Conference on Emerging Infectious Diseases (2010) 897
 - 22) Executive office of the president, President's council of advisors science and technology, REPORT TO THE PRESIDENT ON U.S. PREPARATIONS FOR 2009-H1N1 INFLUENZA, August 7, 2009.
http://www.whitehouse.gov/assets/documents/PCAST_H1N1_Report.pdf
 - 23) Itoh Y, Shinya K, Watanabe T, Sakoda Y, Hatta M, Muramoto Y, *et al.* *In vitro* and *in vivo* characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. Nature 2009;460:1021-5.
 - 24) Yamashita M, Tomozawa T, Kakuta M, Tokumitsu A, Nasu H, Kubo S. CS-8958, a prodrug of the new neuraminidase inhibitor R-125489, shows long-acting anti-influenza virus activity. Antimicrob Agents Chemother 2009;53:186-92.
 - 25) Koyama K, Takahashi M, Oitate M, Nakai N, Takakusa H, Miura S, *et al.* CS-8958, a prodrug of the novel neuraminidase inhibitor R-125489, demonstrates a favorable long-retention profile in the mouse respiratory tract. Antimicrob Agents Chemother 2009;53:4845-51.
 - 26) Yamashita M, R-118958, a unique anti-influenza agent showing high efficacy for both prophylaxis and treatment after a single administration: from the *in vitro* stage to phase I study. Int Congr Ser 2004;1263:38-42.
 - 27) Honda T, Kubo S, Masuda T, Arai M, Kobayashi Y, Yamashita M. Synthesis and *in vivo* influenza virus-inhibitory effect of ester prodrug of

- 4-guanidino-7-*O*-methyl-Neu5Ac2en. *Bioorg Med Chem Lett* 2009;19:2938-40.
- 28) Watanabe A, Chang SC, Kim MJ, Chu DW, Ohashi Y: MARVEK Study Group. Long-acting neuraminidase inhibitor laninamivir octanoate versus oseltamivir for treatment of influenza: a double-blind, randomized, non-inferiority clinical trial. *Clin Infect Dis* 51:1167-75, 2010.
- 29) Sugaya N, Ohashi Y. Long-acting neuraminidase inhibitor laninamivir octanoate (CS-8958) versus oseltamivir as treatment for children with influenza virus infection. *Antimicrob Agents Chemother* 54:2575-82, 2010.
- 30) 久保 淑, 山下 誠: CS-8958 とは. *インフルエンザ* 2009;10:72-6.
- 31) 山下 誠: インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼの機能とその阻害による創薬. *蛋白質 核酸 酵素* 2009;54:1284-91.
- 32) 小林慶行: LANI (Long-Acting Neuraminidase Inhibitor) - CS-8958, 探索から開発まで. *Medical Science Digest* 2008;34:631-5.
- 33) 小林慶行: LANI (Long-Acting Neuraminidase Inhibitor) - CS-8958, 吸入1回投与のインフルエンザ治療薬. *Medical Science Digest* 2009;35:461-466.
- 34) 小林慶行: いま期待されている抗インフルエンザ薬 - 「1回投与」の治療薬がまもなく出現. *化学* 2009;64(10):18-22.
- 35) Yamashita M *et al.*, R-118958, a unique anti-influenza agent: a prodrug form of R-125489, a novel inhibitor of influenza virus neuraminidase. 43th Annual ICAAC Meeting (2003) F-1829
- 36) Yamashita M *et al.*, R-118958, a unique anti-influenza agent: single administration shows high efficacy for both prophylaxis and treatment. 43th Annual ICAAC Meeting (2003) F-1830
- 37) Ito K *et al.*, R-118958, a unique anti-influenza agent: preclinical safety studies. 43th Annual ICAAC Meeting (2003) F-1831
- 38) Nakai N *et al.*, R-118958, a unique anti-influenza agent: pharmacokinetics and metabolism after intranasal/ intratracheal administration to rats and mice. 43th Annual ICAAC Meeting (2003) F-1833
- 39) Rennecke J *et al.*, R-118958, a unique anti-influenza agent: safety, tolerability and pharmacokinetics (PK) in healthy male volunteers. 43th Annual ICAAC Meeting (2003) F-1834
- 40) Furuta Y, Takahashi K, Fukuda Y, Kuno M, Kamiyama T, Kozaki K, *et al.*, In vitro and in vivo activities of anti-influenza virus compound T-705. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:977-81.
- 41) Takahashi K, Furuta Y, Fukuda Y, Kuno M, Kaminaya T, Kozaki K, *et al.*, In vitro and in vivo activities of T-705 and oseltamivir against influenza virus. *Antiviral Chemist Chemther* 2003;14:235-41.

- 42) Furuta Y, Takahashi K, Kuno-Maekawa M, Sangawa H, Uehara S, Kozaki K, *et al.*, Mechanism of Action of T-705 against Influenza Virus. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:981-6.
- 43) Sidwell RW, Barnard DL, Day CW, Smee DF, Bailey KW, Wong MH, *et al.*, Efficacy of Orally Administered T-705 on Lethal Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection in Mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:845-51.
- 44) Furuta Y, Takahashi K, Shiraki K, Sakamoto K, Smee DF, Barnard DL, *et al.*, Review; T-705 (Favipiravir) and related compounds: Novel broad-spectrum inhibitors of RNA viral infections. *Antiviral Research* 2009;82: 95-102.
- 45) Smee DF, Hurst BL, Egawa H, Takahashi K, Kadota T, Furuta Y. Intracellular metabolism of favipiravir (T-705) in uninfected and influenza A (H5N1) virus-infected cells. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:741-6.
- 46) 古田要介, 新規抗インフルエンザウイルス剤 T-705, ー抗インフルエンザウイルス作用ならびに阻害メカニズムー. *CURRENT THERAPY* 2006;24:1102-1105.
- 47) 古田要介、白木公康、SidwellRobert W. 新規抗インフルエンザウイルス剤 T-705, *Medical Science Digest* 2008;34:640-3.
- 48) Duval X, van der Werf S, Blanchon T, Mosnier A, Bouscambert-Duchamp M, Tibi A, *et al.*: Efficacy of oseltamivir-zanamivir combination compared to each monotherapy for seasonal influenza: a randomized placebo-controlled trial. *PLoS Med* 2010;7(11):e1000362
- 49) 厚生労働省：平成 22 年度, 今冬のインフルエンザ総合対策について。
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/taisaku.html#taisaiku02>

平成 23 年 2 月 28 日

社団法人日本感染症学会・新型インフルエンザ対策委員会 (岩本愛吉、渡辺 彰、青木洋介、荒川創一、石田 直、岩田 敏、岡部信彦、賀来満夫、菅谷憲夫、三笠桂一、三嶋廣繁、安岡 彰)

〒113-0033 東京都文京区本郷 3 丁目 28-8 日内会館 2F e-mail:info@kansensho.or.jp
TEL:03-5842-5845、FAX:03-5842-5846、ホームページ <http://www.kansensho.or.jp/>