

兵庫県立健康科学研究所

健科研リポート

Report of the Hyogo Prefectural Institute of Public Health Science

Vol. **27**

2023.12

特集 冬に流行する感染症 —インフルエンザ—

TOPICS

後発医薬品（ジェネリック医薬品）の品質確保の取組み

冬季は、例年、主に発熱や呼吸器症状を引き起こすインフルエンザやRSウイルス、消化器症状の原因となるノロウイルス等による感染性胃腸炎など、様々な感染症が流行します。

インフルエンザはインフルエンザウイルス（図1）に感染することにより起こる疾病で、38℃以上の発熱、頭痛、関節痛、全身倦怠感等の症状が現れます。

当研究所では、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査として、あらかじめ県が指定している199カ所の医療機関から報告されたインフルエンザの患者数の集計や解析を行い、16ヶ所の医療機関から採取された検体について、ウイルスの分離や遺伝子解析等を行っています。

今回は、県内のインフルエンザの流行やウイルス検出状況、薬剤耐性ウイルスの出現監視についてご紹介します。

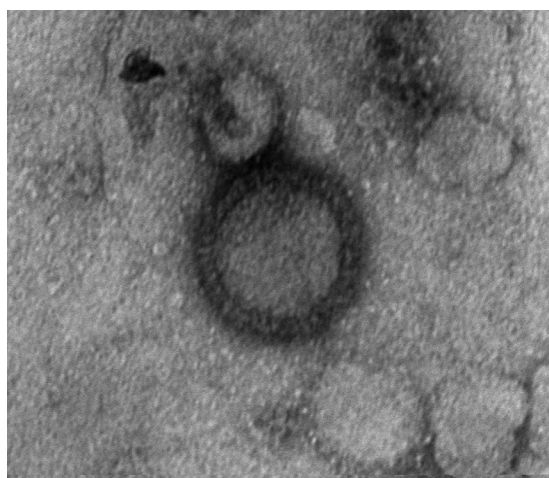


図1 インフルエンザウイルス
電子顕微鏡写真（当研究所撮影）

県内のインフルエンザの流行状況

県内 199 ヶ所の医療機関（定点）からの週毎の定点あたりの患者報告数を図 2 に示しました。新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）の流行前の 2019/20 シーズンは、11 月から翌年 3 月頃（第 47 週～第 12 週）まで例年どおり冬季に流行が起りましたが、COVID-19 が流行した 2020/21 シーズンと 2021/22 シーズンには流行がありませんでした。2022/23 シーズンは、年末の第 52 週から流行（定点あたり患者数 1.0 人以上）が始まり、2 月の第 5 週にピークを迎え、その後、なだらかに減少したものの、第 23 週（0.96 人）、第 26 週（0.98 人）と第 32 週（0.87 人）を除き流行が継続し、例年のないパターンとなりました。今シーズン（2023/24 シーズン）は、前シーズンからの流行が継続して、9 月の第 36 週のシーズン開始当初から増加傾向となり、10 月の第 41 週には、注意報水準（定点あたり患者数 10.0 人以上）を越える 11.96 人となり、例年とは異なり、秋季から本格的な流行を迎える流行パターンとなりました。

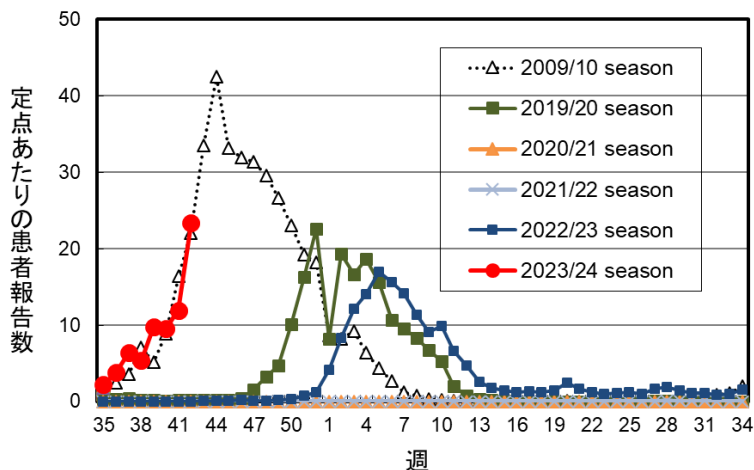


図 2 定点あたりのインフルエンザ患者報告数

今シーズンの流行は、2009 年の新型インフルエンザ AH1pdm09 ウイルスによる 2009/10 シーズンの流行の立ち上がりのパターンに似ていることがわかりました。

インフルエンザウイルスの検出状況

インフルエンザウイルスは、A と B の 2 つの型に分類され、A 型は AH1pdm09 型と AH3 型の亜型に、B 型はビクトリア系統と山形系統に分類されます。当研究所における 2022/23～2023/24 シーズン（～2023 年第 43 週）の週毎のウイルスの検出状況を図 3 に示しました。

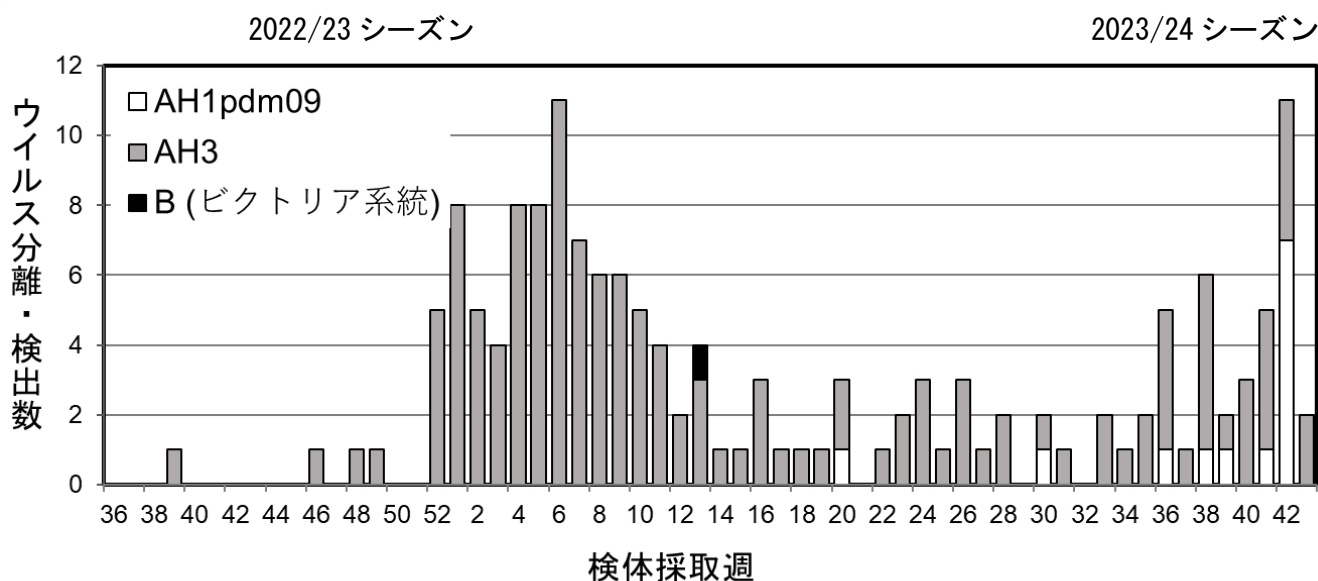


図 3 2022/23～2023/24 シーズン（～第 43 週）インフルエンザウイルスの検出状況

2022/23 シーズンは、流行期間で AH3 型が大半を占め、AH1pdm09 型と B 型ビクトリア系統が僅かに検出されました。2023/24 シーズンでは、依然として AH3 型の検出が多いものの、AH1pdm09 型も増加しています。特に、ウイルスの型が異なると再度感染する可能性がありますので、今後の動向に注視する必要があります。

抗インフルエンザウイルス薬耐性株の検出

当研究所では、抗インフルエンザ薬が効かない、または効きにくくなる変異ウイルスの出現を監視するため、県内で分離されたウイルス株を対象として、ノイラミニダーゼ阻害薬〔商品名：タミフル®（オセルタミビル）、商品名：ラピアクタ®（ペラミビル）等〕及び、エンドヌクレアーゼ阻害薬〔商品名：ゾフルーザ®（バロキサビル マルボキシル）〕に対する耐性変異の検索を行っています。これらの解析には、次世代シーケンサー（図 4）やリアルタイム PCR 装置（図 5）を用いて遺伝子の変異を検出しています。

2022/23 シーズンの県内ウイルス株 44 株は、バロキサビルに対する耐性変異は確認されませんでした。全国の当シーズンの検出状況では、オセルタミビル、ペラミビル耐性株が AH1pdm09 型ウイルス株の 83 株中 1 株（1.2%）、バロキサビル耐性株が AH3 型ウイルス株の 518 株中 9 株（1.7%）で検出されました（国立感染症研究所¹⁾ 2023 年 10 月 12 日現在）。今シーズンも引き続き監視を続けていく予定です。



図 4 次世代シーケンサー

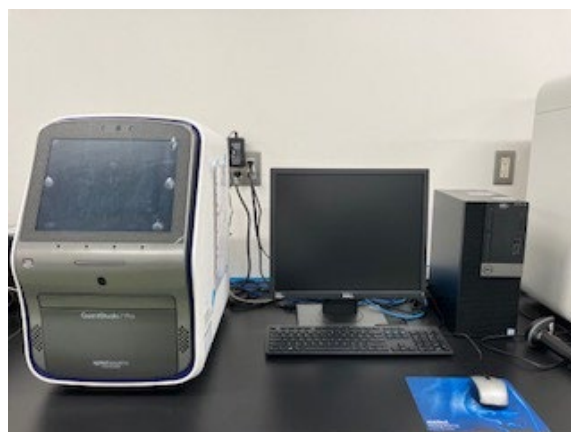


図 5 リアルタイム PCR 装置

インフルエンザを予防するには

COVID-19 と同様に、ワクチンの接種が推奨されます。ワクチンは接種の効果が現われるまでに約 2 週間かかるとされていることから、早めに接種を済ませておくことをお勧めします。また、ウイルスの感染を防ぐため、COVID-19 の予防対策と同様に、マスク、外出後の手洗い、人混みを避けるなどの対策も大切です。急な発熱などインフルエンザや COVID-19 等が疑われる症状が現われた場合には、早めに医療機関を受診しましょう。

参考資料

1) 国立感染症研究所 抗インフルエンザウイルス薬耐性株サーベイランス
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>

（感染症部 押部智宏）

TOPICS 後発医薬品（ジェネリック医薬品）の品質確保の取組み

（1）はじめに

国は患者負担の軽減や医療保険財政の改善のために、今日まで後発医薬品（ジェネリック医薬品）の使用を推し進めてきました。現在のジェネリック医薬品の数量シェアは 79.0%（2022 年 9 月薬価調査）であり、多くの方に使用されています。

しかし、2020 年 12 月にイトラコナゾール製剤への睡眠導入成分の混入事例を発端とした複数のジェネリック医薬品メーカーでの品質管理に関する不祥事により、ジェネリック医薬品の品質に対する不信感の増大だけでなく、業務停止等による減産の影響を受け、国内全体の医薬品供給不足にも発展しています。

（2）品質確保の取組み

品質に対する信頼性確保のため、ジェネリック医薬品品質情報検討会（以下、検討会）が設置され、国と都道府県が連携して様々な取組みを行っています。当研究所では従来から検討会に設置されたワーキンググループに参画し、国や他の地方衛生研究所等と連携して、主に経口固形製剤の溶出試験を実施しています。溶出試験は、消化管内に近い環境における製剤からの医薬品の溶け出す速度や量についてガラス容器内（in vitro）で評価する方法です（図 1）。溶出試験の実施により日本薬局方や承認規格への適合確認のほか、経時的に溶出率を測定することで先発医薬品との溶出曲線を比較して類似性を判定することが可能です（図 2）。これらは複数の試験液を用いたガイドラインが示されており、それぞれのジェネリック医薬品の生物学的同等性（有効成分が体循環血中に入る速度と量が同等であること）を評価するうえでの有力な情報となります。当研究所の試験結果は厚生労働省のホームページ等で他機関のものと併せて公表されています。



図1 溶出試験(パドル法)

ベッセル内でパドルを一定速度で回転させて試験液を攪拌し、一定時間経過後の試験液を採取して、溶出した有効成分量を測定。

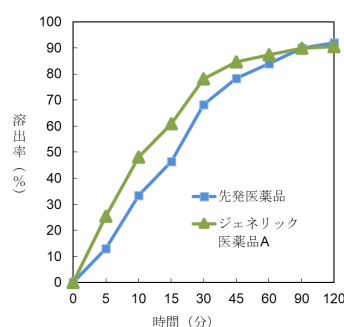


図2 溶出曲線の例

（健康科学部 赤松成基）

編集・発行

兵庫県立健康科学研究所

〒675-0003 兵庫県加古川市神野町神野 1819 番地の 14

TEL: 079-440-9090 E-Mail: kenkokagaku@pref.hyogo.lg.jp

FAX: 079-438-5570 URL: <https://web.pref.hyogo.lg.jp/iphs01/top01.html>

