タミフルカプセル75（予防）の資料

中外製薬株式会社

目　次

ト. 臨床試験の試験成績に関する資料

効能・効果，用法・用量，使用上の注意（案）及びその設定根拠

毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

略語一覧表

ANOVA	analysis of variance (分散分析)
AUC	area under the plasma concentration-time curve (濃度－時間曲線下面積)
b.i.d.	bis in die, twice daily (1日2回)
BA	bioavailability (バイオアベイラビリティー, 生物学的利用率)
C_{12}	concentration 12 h post dose (投与後12時間時の血漿中濃度)
CDS	Core Data Sheet (コアデータシート)
CI	confidence interval (信頼区間)
CLcr	creatinine clearance (クレアチニンクリアランス)
CLr	renal clearance (腎クリアランス)
C_{max}	maximum observed plasma concentration (最高濃度)
C_{min}	trough plasma concentration (トラフ血漿濃度)
COAD	chronic obstructive airways disease(慢性閉塞性気道疾患)
E119V	119番目のグルタミン酸がバリンに変換した変異株
H274Y	274番目のヒスチジンがタイロシンに変換した変異株
HAI抗体価	ヘマグルチニン凝集阻害
HPAI	highly pathogenic avian influenza(強い病原性を示すトリインフルエンザ)
I222T	222番目のイソロイシンがスレオニンに変換した変異株
I222V	222番目のイソロイシンがバリンに変換した変異株
IC_{50}	50%阻害濃度
Ki	Dissociation constant of enzyme reaction (阻害定数)
Km	Michaelis constant (Michaelis定数)
ln	natural logarithm (自然対数)
MDCK細胞	Madin-Darby canine kidney cells (イヌ腎臓細胞)
MSQ	Mental Status Questionnaire(精神状態に関する質問書)
NADPH	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
o.d.	once daily (1日1回)
R292K	292番目のアルギニンがリジンに変換した変異株
Ro64-0796	prodrug of neuraminidase inhibitor (Ro64-0796原薬)
Ro64-0802	active neuraminidase inhibitor, metabolite of Ro64-0796(Ro64-0796活性代謝物)
S9	9000 g supernatant (9000 g上清)
SaO_2	動脈血酸素飽和度
SD	standard deviation (標準偏差)
$t_{1/2}$ effective	effective elimination half-life (蓄積時の推定消失半減期)
$t_{1/2}$ observed	observed elimination half-life (見かけの消失半減期)
$TCID_{50}$	50%組織培養感染濃度 (50% tissue culture infective dose)
t_{max}	time to maximum observed plasma concentration (最高血漿中濃度到達時間)
U_{cum}	drug excreted in urine (尿中薬物排泄)
UDP	Uridine-5'-diphosphate
μ Ci	microcurie (マイクロキュリー)

用語解説

本薬

本概要書中では原薬であるリン酸オセルタミビルを指す。

本薬カプセル剤（本剤）

本概要書中ではリン酸オセルタミビルカプセル剤を指す。

本薬ドライシロップ剤

本概要書中ではリン酸オセルタミビルドライシロップ剤を指す。

実験的ヒトインフルエンザ試験

A型又はB型インフルエンザウイルスを健康成人の鼻腔に接種し，インフルエンザ感染を発症させ，薬剤の効果を検討した試験。海外では治療試験及び予防試験を実施した。

オントリートメント期間

薬剤投与開始から投与終了後2日までの期間。有害事象の成績は，この期間に発現した事象を1つのグループとしてまとめている。

オフトリートメント期間

薬剤投与終了後3日目から観察期間終了日までの期間。有害事象の成績は，この期間に発現した事象を1つのグループとしてまとめている。

総症状スコア（AUC）

インフルエンザウイルス感染による全ての症状（呼吸器系症状，全身系症状の7症状）が改善するまで，症状の程度をAUCで表した(AUC of total symptom score(hr))。

感染価（$TCID_{50}$）

段階希釈した一定量のウイルス材料またはウイルス液を培養細胞に感染させる。通常は4穴の培養細胞に同一段階希釈したウイルス液を添加し，50%（2/4穴）の細胞がウイルス感染陽性を示す希釈段数を持って$TCID_{50}$とし，希釈度より元のウイルス液１mL中に含まれる感染性のあるウイルス量として表わす。

ウイルス放出期間

ウイルスの放出が認められた期間：インフルエンザ患者の鼻・咽頭ぬぐい液中に感染性のあるウイルスが確認される期間　(Duration of virus shedding)。

ウイルス放出量（AUC）

放出されているウイルスの力価（量）：インフルエンザ患者の鼻・咽頭ぬぐい液中の単位容量当たりに含まれる感染性のあるウイルス量（AUC of virus titer($\log_{10}TCID_{50}$・hours/mL))。

CDS(Core Data Sheet；コアデータシート)

医薬品の製造業者が作成した文書であり，［とりわけ］副作用（ADR)を含むすべての適切な安全性情報からなり，製造業者が，その医薬品が販売されているすべての国において記載することを要請するものである。

ITT(Intent To Treat Population)
治験薬が投与された全症例

ITTI(Intent To Treat Infected Population)
ウイルス感染が確認された症例

ITTII(Intent To Treat Index Infected Population)
ウイルス感染が確認された初発患者と接触した症例

ITTIINAB(Intent-To-Treat Index Infected Virus Negative at Baseline)
ウイルス感染が確認された初発患者と接触し，かつ投与開始時にウイルス感染が確認されない症例

Standard
治験実施計画書適合例

SAP (Safety analysis population)
少なくとも1回の治験薬を投与した安全性解析対象集団

Mental Status Questionnaire

被験者の精神面，認識力を調査するための以下，簡単な質問書。①この町の名前，②ここはどこか？③今日は何日か？④今月は何月か？⑤今年は何年か？⑥年齢は？⑦何年に生まれたか？⑧何月に生まれたか？⑨現在の大統領（首相）の名前は？⑩その前の大統領（首相）の名前は？

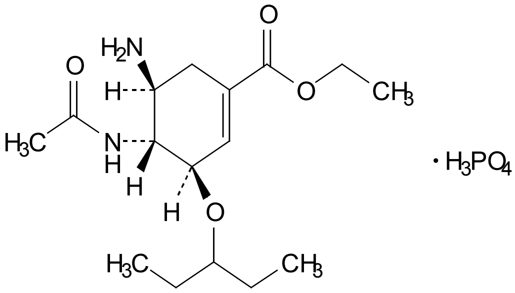
発症抑制効果
本剤の予防効果。数値を示す場合は相対リスク減少率（RRR）を指す。
例えば，各群100人の被験者を対象とした予防試験において，プラセボ群及び本剤投与群でそれぞれ10人及び2人のインフルエンザ患者が発症した場合，プラセボ群のインフルエンザ患者発症率は10%で，本剤投与群の発症率は2%である。発症抑制効果は本剤予防投与の有効性を，プラセボ群に対する「相対リスク減少率」で示したものである。これは，(プラセボ群の発症率-本剤投与群の発症率)/(プラセボ群の発症率)で算出される。この例では，（10 – 2） / 10 = 80% となる。なお，発症抑制効果とは，本剤予防投与により100人中80人が有効であった（発症しなかった）ということを意味するものではない。

相対リスク減少率 (RRR：Relative risk reduction)
プラセボ群あるいは非予防投与群の発症率に対する絶対リスク減少率
RRR = １－相対リスク

相対リスク（RR： Relative risk)
プラセボ群あるいは非予防投与群の発症率に対する本剤予防投与群の発症率

絶対リスク減少率 (ARR： Absolute risk reduction)
プラセボ群あるいは非予防投与群の発症率と本剤予防投与群の発症率との差

製造（小分け）

1	販　売　名	タミフルカプセル 75
2	一　般　名	リン酸オセルタミビル
3	本質・構造式	 化学名：(−)−(3*R*, 4*R*, 5*S*)−4−アセトアミド−5−アミノ−3−(1−エチルプロポキシ)シクロヘキセ−1−エン−1−カルボン酸　エチルエステル　一リン酸塩
4	申 請 者 名	中外製薬株式会社
5	成 分・分 量	1カプセル中 有効成分　リン酸オセルタミビル 98.5mg（オセルタミビルとして 75mg）含有
6	用 法・用 量	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 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。
7	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
8	備　　　考	