

No. 1159 (2021.11.16)

薬剤耐性問題

—抗菌薬の適正使用と薬剤開発・供給—

はじめに

I 薬剤耐性問題とは何か

- 1 薬剤耐性とは何か
- 2 薬剤耐性の脅威
- 3 抗菌薬開発の現状

II 薬剤耐性に向けた対策

- 1 国際的な対策の枠組み

2 我が国における対策の枠組み

3 抗菌薬の適正処方への取組

4 抗菌薬の開発・供給をめぐる支援と課題

おわりに

キーワード：薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン、院内感染、薬剤耐性結核、
抗菌薬の適正使用、抗菌薬の開発、抗菌薬の供給

- 近年、抗菌薬の不適切な使用を一因として薬剤耐性菌（抗菌薬に対する耐性を得た細菌）が広がっている。その一方で、薬剤耐性菌に効果のある薬剤開発は1980年代をピークに停滞状況にある。何も対策がなされないことで、2050年までに、世界中で薬剤耐性の感染症による死者が毎年1000万人に上るという予想もある。
- 薬剤耐性対策を進めるためには、薬剤耐性菌を発生させないことが求められる。外来診療や入院医療の場で、抗菌薬の適正使用を進める必要がある。
- 加えて、抗菌薬の開発・供給支援も課題である。海外では、開発支援として新たな「プル型インセンティブ」を検討する動きがある。また、セファゾリン供給不足問題を受け、我が国では抗菌薬の安定的な供給体制を整える必要がある。

国立国会図書館 調査及び立法考査局

社会労働課 ししど まり 宍戸 真梨

はじめに

抗菌薬¹が発見されなかった時代、結核やコレラ、赤痢など、細菌感染症は世界中で公衆衛生上の脅威であった。20世紀以降は、ペニシリンを始めとした抗菌薬が次々と発明され、「魔法の弾丸」とも呼ばれた抗菌薬が、人類の健康維持に極めて大きな貢献を果たした。

しかし、近年、抗菌薬の不適切な使用を一因として薬剤耐性菌（抗菌薬に対する耐性を得た細菌）が広がっている。その一方で、薬剤耐性菌に効果のある薬剤開発は停滞状況にあり、人類が細菌感染症に対してなす術のない世界へ逆戻りするのではないかという危惧が、国際問題として認識されるようになってきている。

本稿では、薬剤耐性菌の脅威や国際的な対策の枠組みを紹介するとともに、抗菌薬の適正使用及び抗菌薬の開発・供給の観点から、我が国の対策や課題を論じる。なお、薬剤耐性問題は畜水産分野とも関連があるが²、本稿は医療分野（直接ヒトに投与する薬剤）のみに焦点を当てる。

I 薬剤耐性問題とは何か

1 薬剤耐性とは何か

薬剤耐性菌は、人間が抗菌薬を使用ようになってから誕生したわけではなく³、一部の菌は生来の特徴として薬剤耐性が備わっている。しかし、抗菌薬の使用が、薬剤耐性菌を生み出す原因となることもある。

そもそも、細菌とは、分裂速度が速いために遺伝子に突然変異が起こる可能性が動物細胞よりも高く、例えば抗菌薬が作用する標的タンパク質が変化することで薬剤耐性を獲得する。細菌が一旦獲得した薬剤耐性は、細菌が分裂する際、分裂元の細菌が分裂後の細菌に遺伝情報を引き継ぐことで長期に維持されることがある。また、同一菌種又は異菌種間の接触によって遺伝子を伝達し合う「接合」という方法で、薬剤耐性を獲得することもある。しかし、こういった薬剤耐性を持つ細菌は、基本的に菌の効率的な増殖に寄与しているタンパク質の欠損や生存には不必要なタンパク質を多量に生産していることで増殖速度が低下していることが多く、生存競争上の弱者であって通常は自然淘汰される。しかし、抗菌薬の曝露を受けることで、抗菌薬の作用を受けやすい細菌が減少し、相対的に薬剤耐性菌が増殖するのに有利な環境を生み出すことにつながる。薬剤耐性を持った

* 本稿におけるインターネット情報の最終アクセス日は、2021年10月31日である。

¹ 「抗菌薬」とは、「抗微生物薬」（抗微生物活性（微生物に作用してヒトの健康を害する微生物の働きを阻害する効果）を持ち、感染症の治療、予防に使用されている薬剤）の一種である。抗微生物薬には、細菌に作用する薬のほか、真菌、ウイルス、寄生虫などに作用するものがあり、抗菌薬は細菌に作用するものを指す。また、微生物、その他の生活細胞の機能を阻止又は抑制する作用（抗菌作用と言われる。）を持つ物質で、微生物が産出する化学物質を「抗生物質」と言い、「抗生物質」は、抗生物質の抗菌作用を利用した薬剤を指す通称である。実際の医療現場では、抗菌薬・抗生物質・抗生物質は、細菌に対して作用する薬剤の総称として互換性をもって使用されている（厚生労働省健康局結核感染症課「抗微生物薬適正使用の手引き 第二版」p.1。<<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000573655.pdf>>）。

² 畜水産分野では、感染動物の治療や集団感染予防、成長促進といった目的で抗菌薬が使用される。この結果、食肉などを通じて人間が間接的に抗菌薬を摂取することも問題とされることがある。

³ 米国では、400万～700万年前に外界から隔離された洞窟の奥から、最新の合成薬剤を含む複数クラスの抗生物質に耐性を持つ細菌が発見されている（「原始の洞窟で薬剤耐性菌を発見」『National Geographic』2012.4.12。<<http://natgeo.nikkeibp.co.jp/nng/article/news/14/5901/>>）。

細菌が生き残ることで、それがヒトの体内で増殖し、更にヒトや環境に広がることもある⁴。

人間社会においては、抗菌薬の普及し始めた 1940 年代から薬剤耐性菌が次々と見つかるようになり、その後急速に拡散していった⁵。実際に、抗菌薬の使用量と薬剤耐性には、密接な関係があることが知られており、特に個人が薬剤耐性菌を保有するリスクを決定する要因として、狭い範囲（個人レベル）での抗菌薬使用量よりも、集団（国や地域）レベルでの使用量の方が大きい可能性も指摘されている⁶。このため、薬剤耐性菌の発生を極力防ぐには、不必要な場面での使用（特に広域抗菌薬⁷の使用）の防止や、過少投与の防止（量や期間）⁸が求められる。

2 薬剤耐性の脅威

(1) 院内感染

健康なヒトには感染しない弱毒の病原菌であっても、生体防御反応が正常に機能しない病気の罹患者や重度の火傷患者、交通事故の負傷者、手術後の患者などにとっては、死に至る深刻な感染症を引き起こすことがある。このような感染しやすい人（易感染者）に取りつき、感染症を起こす細菌として代表的なものが黄色ブドウ球菌や大腸菌（無毒株）、緑膿菌である。例えば、黄色ブドウ球菌は、皮膚の化膿や、食中毒による下痢、嘔吐、腹痛等を発生させるが、多くの場合、健康なヒトに対しては一過性のものである。しかし、相手が易感染者の場合は、肺炎や敗血症といった深刻な症状につながり、治療が難渋する。病院では術後感染予防等のため抗菌薬が頻繁に使用されることから、病院内で薬剤耐性菌が生き残って増殖を続け、度々全国で院内感染が発生している⁹。実際に、我が国では、薬剤耐性菌であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）及びフルオロキノロン耐性大腸菌による菌血症¹⁰によって、国内で年間 8,000 人が死亡していると推計されており、他の耐性菌も含めれば更に死者が増加すると考えられている¹¹。

(2) 再興感染症—結核を例として—

既知の感染症であり、公衆衛生の改善や医療技術の進歩などによって感染例が減少したものの、再び流行の傾向が見られるものを再興感染症と呼ぶ。例えば、18 世紀以降、世界の大都市を中心に流行した結核は、20 世紀後半になると先進諸国における生活状態の改善や抗結核薬の

⁴ 日高淳ほか「薬剤耐性（AMR）菌感染症の現況と CiCLE を活用した北里研究所との KS-プロジェクト」『住友化学』2019, p.50. <https://www.sumitomo-chem.co.jp/rd/report/files/docs/2019J_5.pdf>; 「耐性化のメカニズム」2017.9. AMR 臨床リファレンスセンターHP <<https://amr.ncgm.go.jp/medics/2-1-2.html>>

⁵ 「薬剤耐性菌の歴史・変遷」2017.9. 同上 <<http://amr.ncgm.go.jp/medics/2-1-1.html>>

⁶ Brian G Bell et al., “A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance,” *BMC Infectious Diseases*, 2014.1.9. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3897982/pdf/1471-2334-14-13.pdf>>

⁷ 広域抗菌薬とは、幅広い細菌に対して作用を及ぼす抗菌薬のこと。より多くの非耐性菌が抗菌薬の影響を受け、数が減少することで、相対的に薬剤耐性菌にとって増殖に有利となる（「薬剤耐性が拡大する要因」2017.9. AMR 臨床リファレンスセンターHP <<https://amr.ncgm.go.jp/medics/2-1-4.html>>）。

⁸ 薬剤耐性菌であっても高い濃度の抗菌薬に曝露されれば増殖抑制できることが多い一方、薬剤耐性菌だけが増殖できる抗菌薬の濃度も存在する。抗菌薬を治療に使う際には、十分な量・期間で使用することも重要である（同上）。

⁹ 尾内一信ほか編著『ワクチンと予防接種のすべて—見直されるその威力— 第3版』金原出版, 2019, pp.143-145.

¹⁰ 本来無菌の血液中に、細菌が侵入して増殖し、全身を巡っている状態。免疫が低下し、持病を抱えている人にとっては重篤な病気に発展する可能性がある。

¹¹ AMR 臨床リファレンスセンター「MRSA 菌血症とフルオロキノロン耐性大腸菌血症で年間約 8,000 名が死亡」2019.12.5. <http://amr.ncgm.go.jp/pdf/20191205_press.pdf>; 大曲貴夫「2019 年度 薬剤耐性問題を総括 新たな課題と展望」2020.3.26. <<https://www.atpress.ne.jp/news/209085>>

開発によって罹患率が低下し、現在、我が国は「中まん延状態」¹²にある。しかし、発展途上の国を中心として結核は未だにマラリアや HIV/AIDS と並ぶ世界最大の感染症であり、毎年約 170 万人が結核に感染して死亡している¹³。加えて海外では、薬剤耐性を持つ結核が我が国よりもはるかに多い¹⁴。このため、近年のグローバル化の進展により、薬剤耐性を持つ結核が「輸入」され、国内で広がり得るといふ、再興感染症の危険性が指摘されている。実際に、我が国では外国生まれの結核患者の割合は年々増加傾向にある上、治療に強力な効果を持つ抗菌薬に耐性を持つ多剤耐性結核について、我が国の報告数に占める外国生まれの患者数の割合も高い¹⁵。

多剤耐性結核や、更に強力な耐性を持つ超多剤耐性結核 (XDR-TB)¹⁶の治療は難渋するだけでなく、予後も不良となる。今後、結核罹患率の「低まん延状態」を目指して歩みを進める我が国にとって、薬剤耐性を持つ結核は大きな問題となる可能性がある。

(3) 国際的な問題としての薬剤耐性

薬剤耐性菌は、国内のみならず国際的な問題である。英国政府が委託した研究によると、現在、世界では低く見積もっても毎年 70 万人が薬剤耐性 (薬剤耐性菌だけでなく、薬剤耐性を持つヒト免疫不全 (HIV) ウイルスやマラリア原虫を含む。) を原因として死亡しており、何も対策を行わない場合、2050 年までにアジア及びアフリカを中心に毎年 1000 万人の死者が発生する (そのうち 4 分の 1 が薬剤耐性を持つ結核菌によるもの) と想定している。これは、現在のがんによる死亡者数 (毎年 820 万人) を超える数である。加えて、薬剤耐性菌による感染症は一般に治療が困難である上に、治療に要する医療費が高額である¹⁷。上記の研究では、薬剤耐性菌による経済的打撃は、2050 年までに 100 兆ドルに上ると試算されている¹⁸。

¹² 結核の罹患率が人口 10 万対 20 以下である場合は「中まん延状態」、10 以下である場合は「低まん延状態」とされる。我が国の 2019 年の数字は 11.5 である (大角晃弘「結核の統計 2020 を読む—結核低まん延状況における課題—」『複十字』394 号, 2020.9, p.4. <<https://www.jatahq.org/wp-content/uploads/2020/09/394.pdf>>)。欧米先進諸国の多くは低まん延国であり、2016 年、我が国も 2020 年までに低まん延国化することを目指す指針を示している (厚生労働省健康局長「結核に関する特定感染症予防指針の一部改正について」(平成 28 年 11 月 25 日健発 1125 第 2 号) <<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/thuuchi.pdf>>)。

¹³ 四元秀毅ほか編『結核 Up to Date—結核症+非結核性抗酸菌症+肺アスペルギルス症— 改訂第 4 版』南江堂, 2019; 四元秀毅編, 山岸文雄ほか著『医療者のための結核の知識 第 5 版』医学書院, 2019 を参照。

¹⁴ 例えば、我が国では最も強力な第一選択薬となるイソニアジドとリファンピシンに耐性を持つ結核 (多剤耐性結核) は 0.6% (2016 年) であるが、アジアの多くの国々では 4~5% を占める (内村和広「結核サーベイランスからみた日本の薬剤耐性結核と結核患者の治療成績の現状」2017.12.22. 国立感染症研究所 HP <<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2414-related-articles/related-articles-454/7728-454r03.html>>; 慶長直人「結核—グローバル化時代の感染症—」『日本臨牀』79(2), 2021.2, p.213.)。

¹⁵ 2019 年に報告された新登録結核患者数のうち、外国生まれの患者は 10.7% (20~29 歳だけでいえば 73.1%) であるにもかかわらず、国内で報告された多剤耐性結核 44 件のうち、外国生まれの患者が 21 件 (47.7%) を占める (厚生労働省「2019 年 結核登録者情報調査年報集計結果について」<<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000661460.pdf>>)。

¹⁶ WHO の定義によれば、多剤耐性結核のうち、フルオロキノロンに耐性でかつ少なくとも 1 つ以上のグループ A (ベダキリン、リネゾリド等) の薬剤に耐性を示す結核をいう (WHO, “Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis,” 2021.1.22. <<https://www.who.int/publications/i/item/meeting-report-of-the-who-expert-consultation-on-the-definition-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>>)。

¹⁷ 例えば、途上国では、通常の結核治療費が 6 か月で 20 ドル程度であるのに対して多剤耐性結核では 2 年で 6,000~8,000 ドルと、治療期間も医療費も増加する (葛西健「薬剤耐性問題に関する国際的動向と今後の課題」『公衆衛生』81(10), 2017.10, pp.784-791.)。また、米国の研究では、カルバペネム耐性腸内細菌感染症にかかる医療費は、糖尿病や喘息など多くの慢性疾患や急性疾患に比しても高額であるとの報告がある (S.M. Bartsch et al., “Potential Economic Burden of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) in the United States,” *Clinical Microbiology and Infection*, 23(1), 2017.1. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5547745/pdf/nihms886964.pdf>>)

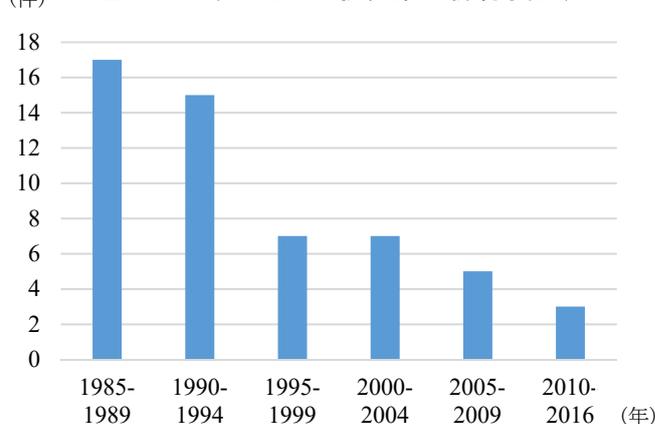
¹⁸ Jim O’Neill, *Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations*, 2016.5. <https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf>

3 抗菌薬開発の現状

結核菌や肺炎球菌、また下痢症を起こす赤痢菌、チフス菌などは、かつて世界の公衆衛生上の脅威であった。しかし、1928年に発見され、1940年以降に大量生産が進んだペニシリンを始めとして、20世紀には有効な抗菌薬が次々と誕生した。1940～1970年代は、新しいクラス（化学構造に基づく分類）の抗菌薬が次々と見いだされて「抗菌薬発見の黄金時代」とも呼ばれ、近代医療に大きな貢献を果たしてきた。我が国でも、コリスチン（1950年）やカナマイシン（1957年）など、世界的に広く使用される抗菌薬が多く発見されている¹⁹。近代的な人口動態統計を開始した1899（明治32）年時点で、我が国の死亡総数のうち3割以上は肺結核等の感染症によるものであったが、抗菌薬の開発を一因として2002年には1割程度にまで減少している²⁰。

薬剤耐性菌に効果のある薬剤の開発は、世界中で喫緊の課題であるにもかかわらず、近年我が国や米国では1980年代をピークに抗菌薬の承認数について減少傾向が続いている（図1・図2）。

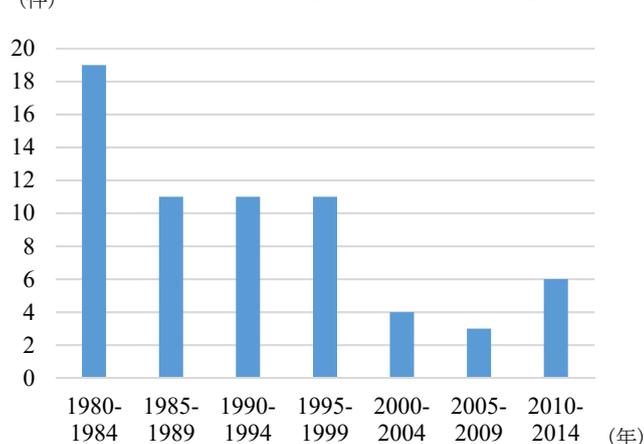
図1 日本における抗菌薬の新規承認数



(注) 結核薬を除く。

(出典) 塩野義製薬「抗菌薬の適正使用と研究開発の推進について」2017.12.6, p.10. <https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryu/kokusaitenkai/kokusaiiyaku_wg_dai1/siryou3-1.pdf> を基に筆者作成。

図2 米国における抗菌薬の新規承認数



(出典) C. Lee Ventola, “The Antibiotic Resistance Crisis,” *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 2015.4, p.279. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/pdf/ptj4004277.pdf>> を基に筆者作成。

減少傾向の背景として、抗菌薬の開発は、①収益性が低いこと²¹（急性期疾患である感染症治療は、慢性疾患（糖尿病等）に比べ投薬期間が短い。さらに、薬剤耐性菌の出現抑制のため適正使用が推奨され、一層使用が制限される。）、②創薬シーズ（医薬品の候補となる化学物質）探索の難易度が高いことが挙げられる。薬剤耐性菌に対抗する医薬品を開発する場合には、③薬剤耐性菌を対象とした治験の困難さ（薬剤耐性菌による感染症は限られており、治験の症例数確保が難しい。）も加わる²²。

①に関連して、我が国でも、1989年から2018年にかけて、医薬品市場自体は1.87倍に増加したにもかかわらず（5兆5260億円→10兆3374億円）、抗菌薬市場は9655億円から2195億

¹⁹ 平井敬二「日本発の抗菌薬開発の歴史と今後の展望について」『日本化学療法学会雑誌』68(4), 2020.7, pp.499-509等。

²⁰ 厚生労働省『厚生労働白書 平成16年版』2004, p.3. <<https://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/04-2/dl/data.pdf>>

²¹ 例えば、ロンドンのコンサルタント会社の分析によると、慢性疾患として挙げられる神経筋疾患の新規治療薬1つの正味現在価値（NPV。投資の採算性を示す指標）が10億ドルである一方、新規抗菌薬1つのNPVは5000万ドルにとどまるとしている（C. Lee Ventola, “The Antibiotic Resistance Crisis,” *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 2015.4, p.279. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/pdf/ptj4004277.pdf>>）。

²² 平井敬二「新規抗菌薬を取り巻くR&Dの状況」『The Japanese Journal of Antibiotics』71(6), 2018.12, pp.335-343.

円へと約4分の1にまで減少している²³。世界でも、アストラゼネカやサノフィ、ジョンソン&ジョンソンといった大手製薬会社が、次々と抗菌薬市場から撤退している²⁴。

II 薬剤耐性に向けた対策

1 国際的な対策の枠組み

薬剤耐性問題は世界が直面する課題であり、国際的な対策が求められる。2013年9月以降、WHO（世界保健機関）において薬剤耐性問題に関する戦略・技術諮問グループが議論を重ね、2014年5月、世界保健総会において、薬剤耐性が人類の健康に深刻な脅威を与えること、そのための迅速な行動が求められることを確認した²⁵。さらに、安全で効果的な薬剤に万人がアクセスでき、責任を持った薬剤の使用を通して感染症の予防や治療を行うことを目標として、2015年5月、WHOは「グローバル・アクションプラン」を採択した。同プランは、戦略的行動として、①薬剤耐性問題の周知啓発・教育、②動向調査・監視の強化、③感染予防・管理、④抗微生物薬の適正使用、⑤研究開発・創薬、の5つを柱として挙げるとともに、2年以内に行動計画を策定することを加盟国へ求めた²⁶。

また2017年、WHOは、人間の健康に最大限の脅威を与え抗菌薬が緊急に必要な12の病原菌を、「優先的病原菌」として初めてリストアップした（表1）²⁷。リストは、致死率の高さ、

表1 WHOがリストアップした新規抗菌薬が緊急に必要な薬剤耐性菌

	病原菌名	獲得した薬剤耐性
緊急性（重大）	アシネトバクター・バウマニ	カルバペネム耐性*
	緑膿菌	カルバペネム耐性*
	腸内細菌科細菌	カルバペネム耐性*
緊急性（高）	エンテロкокカス・フェシウム	バンコマイシン耐性
	黄色ブドウ球菌	メチシリン耐性・バンコマイシン耐性
	ヘリコバクター・ピロリ	クラリスロマイシン耐性
	カンピロバクター	フルオロキノロン耐性
	サルモネラ菌	フルオロキノロン耐性
	淋菌	セファロスポリン耐性・フルオロキノロン耐性
緊急性（中）	肺炎レンサ球菌	ペニシリン非感受性
	インフルエンザ菌	アンピシリン耐性
	赤痢菌	フルオロキノロン耐性

* カルバペネム系抗菌薬は、多くの種類の菌に効く抗菌薬であることから、抗菌薬の「最後の砦」ともいわれ、カルバペネム耐性を持った菌には、国内で使用可能な抗菌薬ではほとんど効かないこともある。特に、カルバペネム耐性を持つ腸内細菌科細菌（CRE）による重い感染症の場合、死亡率は30～75%、菌血症では50%を超え、米国疾病対策センターはこれを「ナイトメア・バクテリア（悪夢の細菌）」と呼ぶ（「悪夢の耐性菌」国内じわり増加 感染症で抗菌薬ほぼ効かず 『朝日新聞』2019.12.15.）。

（出典）“WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed,” 2017.2.27. WHO HP <<https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>>; 「AMRへの取り組みの背景」塩野義製薬 HP <<https://www.shionogi.com/jp/ja/sustainability/amr/background.html>> を基に筆者作成。

²³ 「平成の医薬品市場、抗菌薬の売上額は4分の1に」 『日経メディカル』（電子版）2019.4.24. ※会員サイト

²⁴ David Shlaes, “REVAMP: Congress Contemplates a Fix for Antibiotic Resistance,” 2018.7.11. American Council on Science and Health HP <<https://www.acsh.org/news/2018/07/11/shlaes-711-13179>>

²⁵ WHO, “Antimicrobial resistance,” WHA67.25, 2014.5.24. <https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R25-en.pdf>

²⁶ WHO, “Global Action Plan on Antimicrobial Resistance,” 2015. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1> なお、グローバル・アクションプランでは、細菌のみならず、真菌、ウイルス、寄生虫へも作用する「抗微生物剤」の表現を用いている。

²⁷ “WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed,” 2017.2.27. WHO HP <<https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>>

長期入院の可能性、耐性獲得の頻度、感染のしやすさ、研究開発の現状等を鑑みたもので、抗菌薬の必要性の緊急度に応じて3段階に分けられた。

2 我が国における対策の枠組み

我が国でも、WHO から行動計画策定の要請を受け、2015年12月、内閣総理大臣や各省大臣等で構成される「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」（以下「関係閣僚会議」）の下に、「薬剤耐性（AMR²⁸）に関する検討調整会議」を設置し、検討を行ってきた。2016年4月、関係閣僚会議は2016年から2020年までの5年間の行動計画である「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」（以下「アクションプラン」）²⁹を策定するに至った。アクションプランでは、グローバル・アクションプランにおける上記の5つの戦略的行動に「国際協力」の項目を加え、各項目の具体的戦略を定めた（表2）。また、抗菌薬使用の減少率及び薬剤耐性菌の出現状況（薬剤耐性菌検出率）というプロセス（過程）とアウトカム（結果）の2つの観点から、具体的な数値目標（3（3）表3）を成果指標として設定した。

表2 薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの内容

項目	戦略
①普及啓発・教育	・国民や関連分野の専門職に対する普及啓発・教育活動の推進
②動向調査・監視の強化	・医療・介護分野における薬剤耐性に関する動向調査の強化 ・医療機関における抗微生物薬使用量の動向の把握 ・医療機関、検査機関、行政機関等における薬剤耐性に対する検査手法の標準化と検査機能の強化
③感染予防・管理	・医療、介護における感染予防・管理と地域連携の推進 ・薬剤耐性感染症の集団発生への対応能力の強化
④抗微生物薬の適正使用	・医療機関における抗微生物薬の適正使用の推進
⑤研究開発・創薬	・薬剤耐性の研究や、薬剤耐性微生物に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発の推進
⑥国際協力	・薬剤耐性に関する国際的な政策に係る日本の主導力の発揮 ・薬剤耐性に関するグローバル・アクションプラン達成のための国際協力の展開

（注）薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの戦略には、畜産業や水産業に関するものも含まれるが、本表では医療分野に限定し記載している。

（参考）国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020」2016.4.5. <https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/pdf/yakuzai_honbun.pdf> を基に筆者作成。

3 抗菌薬の適正処方への取組

(1) 外来診療における適正処方

アクションプランの目標を達成するためには、特に我が国で使用される抗菌薬の約90%を占める外来診療の場面で、抗菌薬の不適切な使用を減らしていくことが求められる。

我が国では、気管支炎³⁰やウイルス性上気道炎といった一般的にウイルス感染症に分類さ

²⁸ AMR とは、Antimicrobial Resistance の略。

²⁹ 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020」2016.4.5. <https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/pdf/yakuzai_honbun.pdf>

³⁰ 気管支炎とは、下気道感染により気管支に炎症が起きた状態であり、咳をして肺炎を伴わないものをいう。基礎疾患や合併症のない急性気管支炎の原因の大半は、ウイルスを含む細菌以外の微生物であり、細菌の関与は6%とも報告される（日本感染症学会「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」『感染症学雑誌』93(5), 2019.9, p.632. <https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/093050623_teigen.pdf>）。

れる感染症に対し、効果がないにもかかわらず、抗菌薬が不必要に処方されているとされる³¹。国民の間でも、誤って「抗菌薬・抗生物質はウイルスに効果がある」と認識する人が多く³²、患者からの要望を受けて本来必要のない場面で抗菌薬を処方する医師もいるという³³。

そこで、厚生労働省は、2017年に外来診療を行う医療従事者に対して「抗微生物薬適正使用の手引き」（2019年には第二版を公表。以下「手引き」）³⁴を公表した。手引きでは、急性気道感染症（患者が風邪・感冒と訴えて受診することが多い疾病）や急性下痢症といった疾患のうち、A群β溶血性連鎖球菌や百日咳菌による抗菌薬が必要な感染症の診断法等を示した上で、ウイルス性のものには抗菌薬を処方しないよう求めた。このほか、細菌とウイルスの違いや、なぜ抗菌薬が不必要なのかといった、患者の理解を深める説明の仕方も例示した。2018年度には、小児診療上、手引きに則って不必要な抗菌薬を処方せず、かつ患者にその旨の説明等を行った場合には、診療報酬で新たに点数が加算されることとなった³⁵。

(2) 入院患者への適正使用

前述のとおり、抗菌薬を広い範囲で大量に使うことは薬剤耐性菌を生み出す可能性を高める。一方で、入院医療施設など狭い範囲の場合であっても、狭い空間で繰り返し使用することで、薬剤耐性菌を生み出す可能性や、易感染者である患者が細菌感染で重篤化するリスクが高まる。

入院医療施設における薬剤耐性菌対策には、①耐性菌を保菌・感染した患者から、保菌していない患者へ拡げない対策、②患者への抗菌薬の使用を適切に管理する対策、の2つが挙げられる。我が国では、従来、①について診療報酬上の評価³⁶も行われ取組が進められてきたが、②については遅れが指摘されていた。そこで注目されているのが、欧米で積極的に取り組まれる「抗菌薬適正使用支援」（antimicrobial stewardship: AS）である。ASとは、主治医が抗菌薬を使用する際、個々の患者に対して最大限の治療効果を導くと同時に有害事象をできるだけ最小限にとどめ、いち早く感染症治療が完了できる（最適化する）ようにする目的で、感染症専門の医師や薬剤師、臨床検査技師、看護師が主治医の支援を行うことである³⁷。

アクションプランでもASのチーム運用を推奨しており、2018年度の診療報酬改定では、病

³¹ 自治医科大学病院地域医療学センターの橋本英樹医師らが2012～2014年度のレセプトデータを分析したところ、一般的に抗菌薬の必要がない感染症に関するレセプトのうち56%に、抗菌薬が処方されていたことが判明した。抗菌薬が多く処方されていた感染症は、気管支炎、ウイルス性上気道感染症、咽頭炎、副鼻腔炎、胃腸感染である。特に、小児、成人女性、西日本居住の患者への処方が多かったとしている（Hideki Hashimoto et al., “Indications and classes of outpatient antibiotic prescriptions in Japan: A descriptive study using the national database of electronic health insurance claims, 2012-2015,” *International Journal of Infectious Diseases*, Vol.91, 2020.2, pp.1-8.）。

³² 2020年8月に10～60歳代以上計700名を対象としたインターネット調査では、「抗菌薬・抗生物質はウイルスをやっつける」という問題に49.7%が「あてはまる」と回答し、「あてはまらない」と正しく認識する人は18.1%にとどまった。同様の調査を実施したEU（28か国）では平均して43%が正答しており、我が国は最も正答率の低いギリシャ（正答率23%）より低い結果となった（AMR臨床リファレンスセンター「抗菌薬意識調査レポート2020発表」2020.10.8, p.13. <https://amr.ncgm.go.jp/pdf/20201008_report_press.pdf>; 同「抗菌薬意識調査レポート2019発表」2019.9.26, p.5. <http://amr.ncgm.go.jp/pdf/20190927_report_press.pdf>）。

³³ 「風邪に抗菌薬、診療所の6割 効き目ないけど…患者の求めで処方」『朝日新聞』2018.6.2.

³⁴ 厚生労働省健康局結核感染症課「抗微生物薬適正使用の手引き 第二版」2019.12.5. <<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000573655.pdf>>

³⁵ 「小児抗菌薬適正使用支援加算」という。

³⁶ 「感染防止対策地域連携加算」や「感染防止対策加算1、2」。感染制御チームを設置し、他医療機関と、院内感染防止に関する合同カンファレンスや評価を実施する医療機関に対して算定する。

³⁷ 公益社団法人日本化学療法学会ほか「抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス」2017.9.20, p.713. <https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/1708_ASP_guidance.pdf>

院内に AS チームを設置して対策を行った場合の加算（抗菌薬適正使用支援加算）が新設されるなど³⁸、国内で実践が進められている³⁹。2019 年に実施された AS の取組に関する全国調査では、301 床以上の病院の 8 割以上で抗菌薬適正使用支援加算が行われており、このうち約 8 割が、抗菌薬適正使用の推進に（強く又はやや）影響したと回答した。一方、未加算の病院については、その要因に AS のコアメンバーとなる薬剤師や医師等の不足を挙げており、病床規模が小さくなるほど未加算の病院の割合が増加している。AS の取組について、未加算施設との人的資源の格差が拡大する懸念から、規模にかかわらず抗菌薬が使用される全ての医療機関で実施される必要があるとの指摘がある⁴⁰。

さらに、2019 年 1 月からは、AMR 臨床リファレンスセンター（厚生労働省委託事業）が管理・運用を行う、感染対策連携共通プラットフォーム（J-SIPHE）も発足した。同プラットフォームに参加する 700 以上の入院医療施設は、自施設の感染症診療状況、感染対策や抗菌薬適正使用への取組等を登録することで、抗菌薬使用量の把握や、以前は困難であった施設間での比較が可能となっている。

(3) アクションプランの目標達成状況

表 3 は、アクションプランで設定された 2020 年までに達成すべき目標値、基準年（2013 年）時点での数値及びその達成状況を示したものである。

目標値のうち、プロセス（過程）指標ともいえる全抗菌薬の一日使用量（2020 年）は、2013 年に比して 28.9%減（目標：33%減）となった（表 3-①）。これは、2019 年時点までは 2013 年比 11%減と緩やかであった減少率が、2020 年において 2019 年比 20%減と進展したことが大きく、抗菌薬適正使用の推進のみならず、新型コロナウイルス感染症の影響で他の感染症による受診患者が減少したことも要因に挙げられている⁴¹。医療情報総合研究所によると、2020 年度は、2019 年度に比して医療機関を受診した患者数が 15%減少しており、特に小児科の減少（33%減）が大きいと分析されていることから⁴²、引き続きポスト・コロナ社会での状況も注視していく必要がある。

³⁸ 抗菌薬適正使用支援チームを結成し、感染症治療の早期モニタリングや、主治医へのフィードバック、微生物検査・臨床検査の利用の適正化、抗菌薬適正使用の教育・啓発等を実施した医療機関に算定される。

³⁹ 例えば、我が国で初めて AS のチームが結成された昭和大学病院と昭和大学病院附属東病院では、抗菌薬使用状況の把握や耐性菌出現状況の把握のほか、症例ごとの診療支援、特定抗菌薬の適正使用の指導などに取り組む。症例ごとの診療支援では、血液培養陽性症例（感染症の原因菌や治療に使用すべき薬剤を特定するための「血液培養検査」によって、陽性が判明した症例）及び長期抗菌薬使用症例に関する調査と介入、重症・難治感染症例のコンサルテーションなどを行う。AS チームの支援により、患者 1 人当たりの医療費は、年間で 100 万円から 120 万円の削減につながっているという（二木芳人「抗菌薬適正使用支援チームの普及を急げ」『日経メディカル』（電子版）2016. 8.8. ※会員サイト）。

⁴⁰ 日本化学療法学会抗微生物薬適正使用推進検討委員会「第 2 回抗菌薬適正使用支援プログラム全国調査アンケート—2018 年度診療報酬改定後における感染防止対策加算の算定種類別解析—」『日本化学療法学会雑誌』68(6), 2020.11. <http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/kobiseibutuyaku_asps_results.pdf>

⁴¹ AMR 臨床リファレンスセンター「2013-2020 全国抗菌薬販売量サーベイランス」2021.4.13. <<http://amrerc.ncgm.go.jp/surveillance/020/sales2021.4.pdf>>; 「2020 年の抗菌薬販売量は前年比で 20.2%減」『日経メディカル』（電子版）2021.3.5. ※会員サイト

⁴² 医療情報総合研究所「2020 年度は小児科受診患者数が激減 各種感染症患者の減少が大きな要因」2021.4.20. <https://www.intage-realworld.co.jp/admin/wp-content/uploads/2021/06/20210420_Notice.pdf>

表3 薬剤耐性(AMR)対策アクションプランの目標と達成状況

① 人口千人当たりの一日使用量*

抗菌薬	2013年時点	目標(2020年)	達成状況
全抗菌薬	14.91	33%減	10.61(28.9%減) (2020年)
セファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬(いずれも経口薬)	12.41	50%減	7.56(39.1%減) (2020年)
静注抗菌薬	0.96	20%減	0.94(2.1%減) (2020年)

② 薬剤耐性菌検出率

病原菌	2013年時点	目標(2020年)	達成状況
肺炎球菌(ペニシリン)	47.4%	15%以下	32.0%(2019年)
黄色ブドウ球菌(メチシリン)	51.1%	20%以下	47.7%(2019年)
大腸菌(フルオロキノロン)	35.5%	25%以下	41.4%(2019年)
緑膿菌(カルバペネム(イミペネム))	17.1%	10%以下	16.2%(2019年)
大腸菌及び肺炎桿菌(カルバペネム)	0.1~0.6%	0.2%以下	0.1~0.4%(2019年)

* 人口千人、1日当たりの各抗菌薬の使用量(力価)を、Defined Daily Dose(一日維持投与量)で除した数。単位は、DID(DDD/1,000 inhabitants/day)として示される。

(参考)厚生労働省「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016-2020)」p.8. <<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000152808.pdf>>; AMR 臨床リファレンスセンター「2013-2020 全国抗菌薬販売量サーベイランス」2021.4.13. <<http://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/020/sales2021.4.pdf>>; 薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2020」2021.1.8. <<https://www.mhlw.go.jp/content/1090000/000715546.pdf>>を基に筆者作成。

その一方、アウトカム(結果)指標ともいえる薬剤耐性菌検出率(検体提出患者数のうち、薬剤耐性菌が分離された患者数の割合)については、ペニシリン耐性肺炎球菌のように減少したのもあれば、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌のようにほぼ変化のないもの、フルオロキノロン耐性大腸菌のようにむしろ増加したのものなど様々である(表3-②)。

このうちフルオロキノロン耐性大腸菌は、フルオロキノロン系経口薬を含めた経口薬の使用量が大きく減少しているにもかかわらず(表3-①)、検出率が増加した結果となり、プロセス(過程)とアウトカム(結果)との間に乖離がある状況にある。同様に、フルオロキノロン系抗菌薬の使用量削減に成功したにもかかわらず、検出率減少にはつながらなかったという実際の医療機関の報告事例もあり⁴³、抗菌薬の使用量抑制が薬剤耐性対策の唯一の解ではないことが示唆されている。またメチシリン耐性黄色ブドウ球菌については、我が国の検出率が先進国に比して高い状況にあるものの、表3-②のとおりほとんど改善が見られないことから、アクティブ・サーベイランス⁴⁴による現状の把握や接触予防策の強化、保菌者の除菌など、何らかの新しい仕組みや取組を展開する必要性が指摘されている⁴⁵。

全体として、適切なアウトカム指標の設定は難しい。アクションプランにおいては、おおむね薬剤耐性菌検出率の低い国と同水準になることを目指して検出率目標が掲げられているが、

⁴³ 田杭直哉ほか「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン目標達成に向けた経口第三代セファロスポリン系抗菌薬およびフルオロキノロン系抗菌薬使用量削減の取り組みと成果」『日本環境感染学会誌』35(6), 2020, pp.247-253.

⁴⁴ 入院時に患者をスクリーニングし、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染や保菌がないかどうかを確認する方法。

⁴⁵ 山口哲央「AMR対策アクションプラン時代の感染症診療・対策—わが国におけるCA-MRSAの疫学情報と臨床像—」『日本化学療法学会雑誌』67(5), 2019.9.

標準化されたアウトカム指標は確立されていないのが現状である⁴⁶。また、プロセス指標についても、抗菌薬の一日使用量が最も少ないオランダ（抗菌薬の使用量が我が国の3分の2）を目指した削減目標が掲げられたが、抗菌薬の適正使用とはそもそも抗菌薬の使用量の低減ではなく、必要な抗菌薬を適切な量・期間で投与することで効果的な治療を目指すことであり、その結果抗菌薬の使用量がこれまでより増える、もしくは減らない場合もあり得る⁴⁷。そのため、今後も疫学研究を進め、医療機関による抗菌薬の過度な使用抑制につながらないように配慮しながら、より適切なプロセス指標とアウトカム指標の在り方を検討していく必要がある。

4 抗菌薬の開発・供給をめぐる支援と課題

(1) 我が国の支援の現状

抗菌薬の開発に向けて、我が国では、薬剤の承認審査上の優先的取扱いや資金提供といった取組が行われている。

2019年の薬機法⁴⁸改正では、薬剤耐性を有する病原体による疾病の診断や予防、治療を可能とする薬剤（抗菌薬など）で一定の要件を満たしたものは、「特定用途医薬品」⁴⁹の指定を受けることが可能となり、指定を受けることで相談⁵⁰や承認審査で優先的な取扱いを受けることができる⁵¹。

また、医学研究を支援する目的で設立された国立研究開発法人日本医療研究開発機構では、薬剤耐性菌対策に資する開発研究へ資金提供を行う事業を展開している⁵²。

(2) 「プル型インセンティブ」と「プッシュ型インセンティブ」—海外の事例—

製薬企業などからは、極力使用量を抑えることが望まれる抗菌薬の市場において、創薬企業が利益を確保できるよう、従来の研究開発支援とは異なる「プル型インセンティブ」と呼ばれる支援を求める声が上がっている。「プル型インセンティブ」とは研究開発の収益性を高めることを目的としたもので、具体的には薬価、特許、市場参入への報酬が挙げられる。助成金、税額控除、規制緩和など、薬事承認前の研究開発支援を目的とした「プッシュ型インセンティブ」とは対照的である⁵³。

プル型インセンティブで注目されているのが、英国で導入が予定される「サブスクリプション

⁴⁶ ほかに、例えば、治療費や副作用発生率、死亡率、入院期間といったアウトカム指標が考えられる（宮入烈「評価指標」『臨床と微生物』48(3), 2021.5, p.24.）。

⁴⁷ 「抗菌薬の適正使用について」2017.9. AMR 臨床リファレンスセンターHP <<https://amr.ncgm.go.jp/medics/2-5-1.html>>

⁴⁸ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）

⁴⁹ 対象用途の需要が著しく充足していないことや、医療上特にその必要性が高いもの、といった条件に合致する医薬品で、厚生労働大臣が指定するものをいい、ほかに、一定の要件を満たす「小児向け医薬品」も指定されている。

⁵⁰ 医薬品の承認審査を行う独立行政法人医薬品医療機器総合機構が、薬剤を開発する企業や大学等に対して、品質や治験の方法などについて助言を行うこと。

⁵¹ 「特定用途医薬品の指定に関する取扱いについて」（令和2年8月31日薬生薬審発0831第5号）<<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000665709.pdf>>

⁵² 「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」。令和3年度公募実績では、1課題当たり年間500万～3400万円を資金提供するとしている。「令和3年度「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」に係る公募について」2020.11.26. 日本医療研究開発機構HP <https://www.amed.go.jp/koubo/11/02/1102B_00006.html>

⁵³ 日経・FT感染症会議アジア・アフリカ医療イノベーションコンソーシアム（AMIC）AMR部会「感染症による健康危機対応としてのAMR対策 抗菌薬市場におけるプル型インセンティブ制度の導入に関する政府向け提言書」2021.3.24, p.28. <https://www.amralliancejapan.org/wp/wp-content/uploads/2021/03/RecommendationsOnPullIncentivesForAMRInJapanExecutiveSummary_JPN.pdf>

ンモデル」の動向である。これは、国が創薬企業に対して固定報酬を支払う代わりに、国が必要なときに抗菌薬を受け取ることができるという仕組みである。英国では、2019年7月から、英国国立医療技術評価機構（National Institute for Health and Care Excellence: NICE）⁵⁴と NHS England⁵⁵がプル型インセンティブを実施するためのプロジェクトを立ち上げて検討を行ってきており⁵⁶、2020年12月には、塩野義製薬及びファイザーの抗菌薬がそれぞれモデルに採用された⁵⁷。2021年以降、これら2社の2薬剤について、NICEによる医療技術評価（Health Technology Assessment: HTA）を実施し、その評価を基に NHS と製薬企業が薬価交渉を実施、早ければ2022年4月に製薬企業と契約を締結し、サブスクリプションモデルを実装することが想定されている⁵⁸。このような、抗菌薬の「販売量」と「収益」を切り離す支払方式により、抗菌薬市場特有の構造的な問題を解決することが期待されており、NICE の最高経営責任者は、世界の医療システムが同様のモデルを採用する契機となること、そして抗菌薬の供給体制の再活性化を促すことに期待を寄せている⁵⁹。

米国でも抗菌薬に対するインセンティブの導入を試みて、これまで数多くの法案が提出されてきた⁶⁰。2012年には、新規抗菌薬の独占期間を延長することなどを定めた GAIN 法⁶¹が施行されたが、利益を生まない新規抗菌薬の独占期間を延長しても企業の利益にはつながらず、同法は機能しなかったとも指摘されている。そこで、新たなプル型インセンティブとして、2018年には、「優先的抗菌薬」として指定された抗菌薬に最大12か月間の追加的市場独占権が与えられるだけでなく、その独占権を「譲渡可能」なものとする REVAMP 法案⁶²が連邦議会下院へ提出された。開発企業が、この独占権を他の薬剤へ移行したり企業へ譲渡したりすることで、抗菌薬開発の後押しを期待したものである⁶³。さらに、2020年には、サブスクリプションモデルによって、最長10年間又は特許の独占期間中において、契約額7億5000万ドルから30億ドルまでの範囲で創薬企業から抗菌薬を国が定額購買することを主な内容とする PASTEUR 法案⁶⁴が連邦議会下院へ提出された。しかし、REVAMP 法案や PASTEUR 法案は、2021年10月末現在成立に至っていない。

⁵⁴ 医療の有効性や費用対効果などの経済評価（医療技術評価）を行う、英国の機関。

⁵⁵ イングランドの国民保健サービス（National Health Service）。NHSは4つの地域（イングランド、スコットランド、ウェールズ、北アイルランド）ごとに運営され、国民へ原則無料の医療サービスが提供される。

⁵⁶ 三菱総合研究所「国内外における感染症及び病原体に対する医薬品開発研究等に関する調査」2020.3.27, pp.34-37. <<https://www.amed.go.jp/content/000064112.pdf>>

⁵⁷ 塩野義製薬の Fetcroja 及びファイザーの Zavicefta。

⁵⁸ 三菱総合研究所 前掲注(56)

⁵⁹ “World-first scheme underway to tackle AMR and protect UK patients,” 2020.6.17. Gov.UK HP <<https://www.gov.uk/government/news/world-first-scheme-underway-to-tackle-amr-and-protect-uk-patients>>

⁶⁰ Sarah McClelland et al., “Trends in antimicrobial resistance legislation 2011-2019: A review of the US policy response to the antimicrobial resistance threat and its public health impact,” *American Journal of Infection Control*, 49(6), 2021.6, p.815.

⁶¹ Generating Antibiotic Incentives Now Act. これは、2012年7月に発効したFDA安全・イノベーション法（Food and Drug Administration Safety and Innovation Act（Public Law No.112-144））の第8編「抗生剤創出インセンティブ」を指す。

⁶² Re-Valuing Anti-Microbial Products Act of 2018, H.R. 6294.

⁶³ 例えば新規抗菌薬を開発した企業は、開発によって得られた最大12か月間の追加的市場独占権を、同企業が販売する高利益の別の薬剤（抗がん剤等）へ移行させることができる。また、この独占権は企業間での譲渡も可能であることから、大手企業にとっては新興企業等への投資の強い動機になり得るとしている。Shlaes, *op.cit.*(24)

⁶⁴ The Pioneering Antimicrobial Subscriptions To End Up surging Resistance Act of 2020 or The PASTEUR Act, H.R. 8920.

(3) 薬剤の安定供給への課題

抗菌薬市場において、サプライチェーンの脆弱さや収益の低さが浮き彫りになったのが、2019年の「セファゾリン」供給不安であった。これは、感染症予防のため手術時に不可欠な抗菌薬セファゾリンが、原材料を製造する中国企業の製造トラブルで供給停止となり、国内で一時的に欠品となったものである。我が国では、とりわけ抗菌薬について、中国等の特定国の少数の企業に原薬等の製造が集中している。背景には、セファゾリンなど多くの抗菌薬を含む後発医薬品の薬価が価格競争によって下がり、多くの企業が利益確保のため人件費の安い海外へ進出していったことが挙げられる。こうした状況には、海外の状況次第で国内の患者の命が左右される安全保障上の問題がある。加えて、供給不足によって場面ごとに最適な抗菌薬を使用できなくなった結果、代替薬として広域抗菌薬を選択せざるを得なくなり、薬剤耐性菌を生み出す原因になるという可能性も指摘されている⁶⁵。

このセファゾリン供給不足問題を受け、2020年3月以降、厚生労働省の「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」で議論が行われ、安定確保に特に配慮が必要な医薬品を「安定確保医薬品」（3カテゴリ計506成分）と位置づけ、サプライチェーン把握や供給不安情報の事前報告といった、安定供給に向けた取組を行う方針を示した。加えて、日本化学療法学会など関係4学会は、国内生産でも利益を生み出せるように既存の抗菌薬の薬価の見直しを提言しており⁶⁶、今後はこれら抗菌薬を含む安定確保医薬品の薬価の在り方も注目されている⁶⁷。我が国は、これまで増加し続ける医療財政の健全化を図るため後発品を含めた薬価の切下げを進めてきた経緯もある。今後、医療財政の健全化を維持しつつも、抗菌薬の安定供給を確保できるような薬価対応も含めた仕組みが求められる。

おわりに

新型コロナウイルス感染症は、世界中の人々にとって、感染症に対して有効な治療薬や治療法が見つからないことの恐ろしさを再認識させるものであった。薬剤耐性菌についても、今後世界中で広がりが大きくなれば、今回のパンデミック時と同様、有効な抗菌薬を持ってないままに死者が増え、経済が大きな打撃を受け、社会混乱が広がる可能性も否定できない。

薬剤耐性菌には、薬剤耐性菌の発生の抑制及び抗菌薬の開発という両輪の対策が求められる。薬剤耐性菌の発生抑制には、医療関係者のみならず国民全体で薬剤耐性や抗菌薬に対する知識を共有し適正使用を進めることも必要であるが、併せて薬剤耐性菌による被害抑制という実際の効果について適切に評価するためのアウトカム指標と、アウトカム指標へつなげるための、より効果的なプロセス指標を検討することが望まれる⁶⁸。抗菌薬開発については、英米でも新たなプル型インセンティブの導入の試みや検討が行われる中、我が国の医療制度に馴染んだ抗菌薬開発支援の在り方が問われている。

⁶⁵ 『薬事ハンドブック 2021』じほう, 2021, pp.24-27; 「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議取りまとめ」2020.9. 厚生労働省 HP <<https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/000676422.pdf>>; AMR 臨床リファレンスセンター「抗菌薬の安定供給は当たり前ではない!？」2020.12.4. <https://amr.ncgm.go.jp/pdf/20201204_press.pdf>

⁶⁶ 日本化学療法学会ほか「抗菌薬の安定供給に向けた4学会の提言」2019.8.30. <http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/kokinyaku-4gakkaitaigen_2.pdf>

⁶⁷ 「安定確保医薬品、薬価の在り方が今後の課題に」『日経ドラッグインフォメーション』（電子版）2021.4.2. ※会員サイト

⁶⁸ アウトカム指標の例として、前掲注(46)参照。プロセス指標の例として、「抗菌薬使用日数」(Days of Therapy: DOT)や「抗菌薬の処方適正率」が挙げられる。