JPMA NEWS LETTER
2018年1月号 No.183

Topics｜トピックス

「製薬協メディアフォーラム」を開催

テーマは「薬剤耐性に対する日本での取り組み」

製薬協広報委員会は「薬剤耐性（Antimicrobial Resistance、AMR）に対する日本での取り組み」をテーマに、2017年11月9日に日本橋ライフサイエンスビルディング（東京都中央区）にて「製薬協メディアフォーラム」を開催しました。講演の概要は以下の通りです。

会場の様子

■ 講演1

「AMRに対する国際的取り組みと日本政府の取り組みについて」

厚生労働省 国際保健・協力室長　**梶原 徹** 氏

AMRの脅威

1928年にペニシリンが発見されて以来、感染症対策は大きく進展しました。しかし、抗菌薬の過剰・不適切使用により、本来は自然界において弱者である耐性菌が増加傾向にあります。抗菌薬は動物（畜産・水産）にも大量に投与され、耐性菌が動物からヒトに伝播している事例もあります。これは世界共通の課題であり、特に中国、米国、ブラジル等で家畜に対する抗菌薬使用量が増えています（2010年）。日本全体の抗菌薬の使用量は、動物向けの使用が全体の60%を占めています（2013年）。

2000年から10年間のヒト用抗菌薬使用量の変化を見ると、日本を含め先進国の抗菌薬使用量はおおむね減少傾向にありますが、新興国・途上国では増加傾向が目立っていることが懸念されます。

英国で2016年に発表された「オニールレポート」によると、AMRに対して何も対策を取らない場合、2050年には世界で1000万人の死亡が想定され、現在のがんによる死亡数を超えると予測されています。

AMRへの国際社会および日本の対応

AMRが世界的に広がる状況に対して、近年、国際社会と日本の取り組みが活発化してきました。2015年5月には世界保健機関（World Health Organization、WHO）の総会でAMRに対するグローバル行動計画が採択され、加盟国は5項目（1.啓発・教育、2.サーベイランス・モニタリング、3.感染予防管理、4.抗微生物薬の適正使用、5.研究開発）について、2年以内に行動計画を立案し、2年ごとに達成状況をWHOに報告することになりました。

さらに、2015年6月にG7エルマウ・サミットでAMR対策を推進すること、2016年5月にG7伊勢志摩サミットではAMR対応強化が重要との点で一致しました。同年9月には国連総会でAMRに関するハイレベル会合が開催されました。本総会では、「AMRに関する国家計画を策定し、実施するための十分な人材・資金を確保する」等の政治宣言が発出され、国連の場でこのような包括的な合意ができた成果は大きいと言えます。

こうした中、日本は国際社会の中で重要な役割を担ってきました。医療、農畜水産、食品安全の各分野において、サーベイランス（耐性菌の監視）や抗菌薬の適正使用等の啓発・促進を実施するとともに、日本の行動計画を策定し、分野横断的に取り組む、“ワンヘルス（One Health）・アプローチ”を推進しています。2016年4月には、経済的影響も考慮し、WHOと共催でアジアAMR東京閣僚会議を開催し、協調して対策を推進するイニチアティブを創設しました。また、2016年5月に開催されたG7伊勢志摩サミットで、日本は議長国としてAMRについて国際協力を推進しました。

日本政府では、グローバル行動計画の5項目に「6.国際協力」を加え、AMR対策アクションプラン（2016～2020年）として取り組んでいます。たとえば日本での抗菌薬の適正使用をより強化するため、「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」を作成しました。医療従事者が患者さんにどのように説明すべきかを、わかりやすく記載しているのが特徴です。

11月は薬剤耐性月間として、「あなたのリスク ほどよいクスリ」というスローガンのもと、抗菌薬の適正使用に関する啓発・普及活動に取り組んでいます。

■ 講演2

「AMRの現状と対策－アカデミアの活動を中心に」

日本感染症学会 理事長、東邦大学 医学部 微生物・感染症学講座 教授　**舘田 一博 氏**

AMRの現状

2013年に米国疾病予防センター（Centers for Disease Control and Prevention、CDC）は、「耐性菌は人類の脅威」として警鐘を鳴らしました。当時、米国では約200万人が耐性菌に罹患し、2万3000人が亡くなっていると発表されました。30年前、耐性菌は病院内の問題と考えられていましたが、近年では市中、環境、食品等に共通した課題となっており、2014年のWHOレポートでは、新たな概念である「One Health～1つの世界に生きる」がクローズアップされました。2015年には米国のアクションプランの一つとして、ホワイトハウスが耐性菌対策を宣言し、世界的に対策の機運が高まってきました。

日本では以前から耐性菌対策に対する動きがありました。2013年G8サミットでは、「病原微生物の薬剤耐性問題は人類への脅威」であるとして、Gサイエンス学術会議共同声明を出し採択されました。また中・長期的な視点の抗菌薬開発ビジョンを策定すべく、「Japan Initiative 2013 耐性菌と戦う」と題して、学会、行政、企業が協力して、創薬促進検討委員会を立ち上げました。2014年には「耐性菌の現状と抗菌薬開発の必要性を知っていただくために」として、新規抗菌薬の開発に向け6学会で提言を発表しました。2016年にはAMRは日本だけでなく世界の問題であることを周知するため「世界的協調の中で進められる耐性菌対策」として、創薬促進検討委員会・抗微生物薬適正使用推進委員会 8学会による提言が出されました。2016年には抗菌薬の適正使用に向け8学会が、「抗菌薬適正使用支援プログラム推進のために」として提言を発出しました。

さらに、AMR対策アクションプラン（2016～2020年）で大事な方向性が示され、具体的な数値目標がしっかり明記されました。たとえば2020年までの成果目標として、肺炎球菌のペニシリン耐性率を15%以下、黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を20%以下、大腸菌のキノロン耐性率を25%以下、緑膿菌のカルバペネム耐性率を10%以下、大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率を0.2%以下に維持するとして、高い目標が掲げられました。

AMRに対するアカデミアの対策

東邦大学大森医療センターでは、2005年に黄色ブドウ球菌に占めるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA）の割合が50～60%でしたが、近年ではAMR対策アクションプランの目標値である20%に近づいてきました。しかし、病院内のMRSAが減少する一方で、市中MRSAは増加傾向にあることが懸念されます。数は少ないものの、元気な子供が市中MRSAに罹患する例が報告されています。大腸菌におけるキノロン耐性率も同様に病院内ではなく市中感染症の耐性菌が増えています。

2013年には米国でカルバペネムに効かない耐性菌が報告され、日本でも2014年3月に現行の検査では発見できないステルス型耐性菌であるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE）が報告され、同年9月にCRE感染症はすべて届け出ることが法制化されました。しかし、本法制化の基準だけでは十分に耐性菌を検出できないため、2017年に4学会連携提案として、CREだけでなく、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, CPE）をターゲットにした検査法を提言しました。

東邦大学ではこうした取り組みが奏功し、メロペネム（カルバペネム系の抗菌薬）耐性の分離頻度が一時期はアクションプランの目標値より高かったにもかかわらず、近年は分離頻度が減少し目標値より低い頻度に抑えることができています。

さらにAMR対策アクションプランの成果目標では、抗菌薬使用量を3分の2に減少（2013年比）する等の数値目標が設定されていますが、数字が一人歩きしないように注意が必要です。抗菌薬の適正使用の成果は１つではなく、患者要因に加えて医師の判断も必要になります。私たちのゴールは数値目標の達成ではなく、あくまでも“適正使用の推進”です。

2016年の伊勢志摩サミットでAMRに対して日本が示した責任は、世界のリーダーとして国際貢献と創薬促進に取り組むことです。日本はこれを絶好の機会と捉え、AMRに対して取り組んでいかなくてはなりません。

■ 講演3

「AMRに対する製薬協の取り組みについて」

製薬協 国際委員会　山口 栄一 幹事

AMR対策の啓発活動

製薬協は2016年1月に発出した「製薬協 産業ビジョン２０２５」の中で、「世界80億人に革新的な医薬品を届ける」というビジョンを掲げています。この中にはもちろんAMRに対する新薬も含まれています。

製薬協は2種類のAMR対策の啓発ポスターを作成、配布しています。1つ目は世界的な脅威となっているAMRを平易に説明する内容で、2つ目はAMRを増やさないために手洗いや服薬指示の遵守等の対策を訴求する内容になっています。ポスターに加え、製薬協のホームページを活用して抗菌薬の適正使用を推進しています。

製薬協が作成したAMR対策の啓発ポスター

AMR対策の研究開発促進策に関する提言

ボストンコンサルティングが2014年から2016年に上市された製品の収益性を分析したところ、抗菌薬の収益性は赤字であることが判明しました。この背景としては、特にAMRに有効な抗菌薬の研究開発の難易度が増しており、臨床試験費用はがん領域よりも高額になっていること、また、抗菌薬の薬価は低い傾向にあること、加えて感染症は短期間投与で治療が完了するため、上市後、研究開発費を十分に回収できないことが考えられます。

特に日本では抗菌薬の薬価が欧米先進国より低く抑えられており、たとえばカルバペネム系抗菌薬の薬価は米国の4分の1にすぎず、イノベーションの価値に見合った薬価の設定が不可欠です。

日本では2010年以降に承認された新規抗菌薬の数はわずか3製剤です。こうした状況を改善するため、2017年4月に製薬協は「AMR対策のための医薬品等研究開発促進策」を厚生労働省に提出しました。本提言は5つの促進策で構成されています。

促進策の1点目として、「新規AMR感染症治療薬等の備蓄・買取制度」の創設があります。製造販売承認を取得した新規AMR感染症治療薬を国の責任で一定量を買い取る制度として有効な促進策だと考えます。該当する薬剤は薬価基準には収載せずに国費・公費で賄うこととし、さらに、国際貢献の観点から、開発途上国のAMR対策を考慮に入れた備蓄量を確保すべきです。

2点目に「官民パートナーシップによるAMRに特化した基金および研究開発機構（コンソーシアム）の設立」があります。このコンソーシアムは日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development、AMED）を中心に産官学メンバーが参加し、構築されることが望まれます。さらにアカデミアの創薬シーズにとどまらず、製薬企業が保有するシーズおよびノウハウをオープンイノベーションのコンセプトで有機的に連携、活用し、早期に臨床段階まで到達できる「治療」、「予防」、「診断」の実用化に向けた研究開発の推進を行うことが大切だと考えます。

3点目に、開発承認審査レベルでの促進策として、「国際共通臨床評価ガイドラインの策定」が必要だと考えます。治験の

実施可能性および早期開発の観点から、必要最小限の有効性・安全性データパッケージでの審査を行い、臓器別に限定しない評価も考慮するとともに、各国のデータを承認申請に利用できるように、日米欧共通となる必要最小限の基準を明確化していただきたいと考えています。また、国や学会等が主導し、レジストリ体制を整え、1例ずつのデータが開発段階から市販後までを網羅し集積される体制を整えていただきたいと思います。

4点目として「製造販売承認取得報酬制度」があります。本制度により、優先度の高い病原菌に対する新規のAMR治療薬、ワクチン、診断法等が製造販売承認を取得した際に、政府または適当な公的機関から適切な報酬を受け取ることで、当該企業が適切な利益を確保できるようになります。

5点目の「薬剤プロファイルに基づく薬価の事前承認制度」は、ヒト臨床試験を開始する前や第三相試験の実施前等に、開発企業は対象となる開発品のターゲットプロダクトプロファイルに基づく薬価を事前に申請し合意できる制度です。本制度により、企業は経営の予見性を高めることができるため、開発のインセンティブが向上します。

AMR対策のための製薬産業連合の形成

2017年5月にAMR対策のための製薬産業連合として、AMR Industry Allianceが発足しました。製薬協を含め製薬企業や診断薬企業等世界100社以上が本連合に参画し、抗菌剤生産による環境への影響を最小限にとどめるとともに、抗菌薬の適正使用の推進、アクセス改善、新規AMR薬剤の研究開発に取り組んでいます。

AMR対策に取り組まなければ、2050年までに耐性菌による死者が3秒ごとに出るという予測があります。One Healthのコンセプトで産学官の協力が不可欠であり、製薬協ならびに製薬企業各社も積極的に取り組んでいきます。

まとめ

以上に紹介した講演で、AMRの状況や対応について、日本のみならずグローバルな視点からも紹介がありました。

（広報委員会 政策PR部会　山田 大輔）