

AMR(薬剤耐性)日米専門家会合

**AMR の世界的脅威と
日本が果たすべき役割**

報告書

**AMR アクションプラン推進に向けた
【6分野・14の提言】**

2016年8月5日

特定非営利活動法人 日本医療政策機構



会合報告書の要旨・まとめ

AMR アクションプラン推進に向けた 【6分野・14項目の提言】

はじめに

2016年4月18日、米国 戦略国際問題研究所(CSIS)と日本医療政策機構は、共同で、「AMR 日米専門家会合」を開催した。既存の抗菌薬が効かない細菌が世界規模で増加し、この薬剤耐性(AMR)に関する様々な課題を解決するために、各国や国際機関、企業などにおいて、対策や連携、新たな研究開発が求められている。アジア AMR 東京閣僚会議開催直後というモメンタムのなか、マルチステークホルダーが結集し、産学官民を巻き込んだ AMR 問題に関する政策議論の場となり、活発な議論を通じて具体的な提言が相次いだ。

特に、日本政府が2016年4月5日に発表した「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」の6つの分野目標とアウトカム指標について、当日米専門家会合でも議論の深化が見られた。会合の要旨・まとめとして、日本政府の「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」に沿い、以下6分野・14項目について、提言する。

本提言は、「AMR 日米専門家会合」をふまえて、日本医療政策機構がとりまとめた。

【AMR アクションプラン 分野1:普及啓発・教育】

日本政府が掲げる目標と戦略

目標 1:

国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深め、専門職等への教育・研修を推進する

戦略 1.1:

国民に対する薬剤耐性の知識、理解に関する普及啓発・教育活動の推進

戦略 1.2:

関連分野の専門職等に対する薬剤耐性の知識、理解に関する教育、研修の推進

＜日米専門家会合で出された意見＞

- 処方する側の医療提供者、受け手側の患者、双方に対して普及啓発が必要
- 医学部教育において、AMR について臨床的知見のみならず、経済的、社会的知見からも総合的な教育を行うべき
- 政府のみならず、各ステークホルダーが問題の全体像を理解できるよう、マルチステークホルダーが一体となった普及啓発活動を行うべき

＜提言 1:AMR に対する医学部教育の充実＞

- AMR に対する医学部教育は、臨床的知見や基礎医学的教育のみならず、社会医学、医療経済学、関連する社会科学、国際比較などを含めた、総合的な教育機会の提供がみられるべき

＜提言 2:AMR に対する社会的意識の深化＞

- 現在設置が検討されている「薬剤耐性(AMR)対策推進国民会議」(仮称)を、医療提供者、患者代表、保険者、産業界、政府、海外有識者など産学官民のマルチステークホルダーが参画する、合意形成や普及啓発を推進させる中核と位置づけ、アクションプランの実現を目指すべき

【AMR アクションプラン 分野 2: 動向調査・監視】

日本政府が掲げる目標と戦略

目標 2:

薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を的確に把握する

戦略 2.1:

感染症発生動向調査(NESID)の強化、医療・介護分野における薬剤耐性サーベイランスの強化

戦略 2.2:

医療機関における抗微生物薬使用量の動向の把握

戦略 2.3:

畜水産 獣医療におけるサーベイランス・モニタリングの強化

戦略 2.4:

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

戦略 2.5:

ヒト、動物、食品、環境等に関する統合的な・サーベイランスの実施

<日米専門家会合で出された意見>

- 日本のナショナルサーベイランスのシステムである JANIS(Japan Nosocomial Infections Surveillance/院内感染対策サーベイランス)をアジアに展開し、グローバルに貢献するとともに、グローバルでの情報共有システムを構築すべき
- ヒト、家畜分野、それぞれの抗菌薬使用の現状を細かく把握した上で、合理的かつ精度の高い戦略を打ち出し、世論を巻き込む政策誘導を行うべき
- 耐性菌株を保管する菌株ベース・サーベイランスシステムの構築には、一定以上の設備、労力、マンパワーが必要となり、現在の国立感染症研究所の体制の中では構築が難しい
- 関連学会主導の菌株ベース・サーベイランスシステムは、マンパワーと資金不足が問題であり、継続には安定したバックアップ体制が必要
- 関連学会が協力しながら、産学官民が連携のうえ、国を中心とした菌株ベース・サーベイランスシステムが運営されるべき
- 保管した耐性菌株について、産学官民が研究開発に活用できる官民連携メカニズムを構築すべき

- 抗菌薬の使用量と、臨床データ、菌株データが連結されたデータベースを構築して、市販後のフォローアップと抗菌薬の適正使用のモニタリングを行うべき
- 外来での抗菌薬使用を把握するために、調剤薬局からもデータを収集できる仕組みを構築すべき
- 検討が進んでいる感染症領域での症例登録プラットフォームの構築を進めるべき
- 国立感染症研究所に設置が検討されている「薬剤耐性感染症制御研究センター（仮）」をサーベイランス強化のために積極的に活用すべき
- 米国のサーベイランスシステムと、日本の JANIS の連携を図り、リスクの高い耐性菌の情報を共有すべき



<提言 3: 菌株ベース・サーベイランスシステムの構築>

- 菌株ベース・サーベイランスシステムは、関連学会と国とが連携し、産学官民が協力して構築すべき
- 国と関連学会で役割分担を明確化したうえで、継続性のための資金、人材などのリソースを継続的に確保できる体制を構築すべき
- サーベイランスシステムの運用、活用について、継続的に改善していくうえで、産学官民連携のサーベイランス運用委員会を設置すべき

<提言 4: サーベイランスシステムの応用>

- 菌株ベース・サーベイランスシステム上の耐性菌株を、産学官民が新薬開発のために活用できるよう、公開を原則とし、官民連携による研究開発を推進すべき
- サーベイランスシステム上の臨床、菌株データと、抗菌薬使用量を、ICTの活用などにより連結し、抗菌薬使用の詳細かつリアルタイムな現状把握を可能にすべき
- 国内でヒトと動物のサーベイランスシステムの統合を進めることで、米国のワンヘルス・サーベイランスシステムとの連携を可能とし、国際的枠組みでワンヘルス・アプローチを推進すべき

<提言 5: 外来での抗菌薬使用の実態把握>

- 外来で処方された抗菌薬使用量のデータを入手できるよう、調剤薬局などからもデータを収集できる仕組みを構築すべき

<提言 6:サーベイランス強化へ向けたマルチステークホルダーの参画>

- 「薬剤耐性感染症制御研究センター(仮)」の設置をはじめとした、サーベイランス強化に向けた施策においては、国のみならず、関連学会や産業界をはじめとした産学官民の参画を仰ぎ、連携と協力体制を構築すべき

【 AMR アクションプラン 分野 3: 感染予防・普及】

日本政府が掲げる目標と戦略

目標 3:

適切な感染予防・管理の実践により、薬剤耐性微生物の拡大を阻止する

戦略 3.1:

医療、介護における感染予防・管理と地域連携の推進

戦略 3.2:

畜水産、獣医療、食品加工・流通過程における感染予防・管理の推進

戦略 3.3:

薬剤耐性微生物によるアウトブレイクへの対応能力の強化

<日米専門家会合で出された意見>

- ICT を活用して感染状況や薬剤耐性感染に関する情報を共有し、地域における感受性分布、流行菌を把握すべき

<提言 7: AMR 対策での医療 ICT の活用>

- 地域・施設間のリアルタイムな情報共有を可能にする医療 ICT の活用を推進すべき

【 AMR アクションプラン 分野 4: 抗微生物剤の適正使用 】

日本政府が掲げる目標と戦略

目標 4:

医療、畜水産等の分野における抗微生物剤の適正な使用を推進する

戦略 4.1:

医療機関における抗微生物薬の適正使用の推進

戦略 4.2:

畜水産、獣医療等における動物用抗菌性物質の慎重な使用の徹底

<日米専門家会合で出された意見>

- 抗菌薬の適正使用推進には、病院、診療所、長期療養施設などの種別ごとにアプローチを検討すべき
- 米国 CDC は、抗菌薬適正使用プログラムにおける、長期療養施設の参加を必須化することも検討している
- ウイルスの初期感染段階での抗菌薬処方をしない待機的処方への導入など、外来の抗菌薬使用をコントロールする仕組みを検討すべき
- 薬価政策面から抗菌薬の使用量適正化を進めるには、使用量と売上げを切り離すメカニズムを構築すべき
- 遺伝子検査の活用で、迅速に耐性菌を同定し、抗菌薬の適正使用を推進すべき
- 抗菌薬の使用抑止に対する国民理解を促進する、AMR 普及啓発、患者教育を推進すべき
- 抗菌薬の過剰使用の予防策として、ワクチン接種の更なる制度化を検討すべき
- ワクチン接種と抗菌薬治療のベストミクス戦略を推進すべき
- 抗菌薬使用量の削減量だけを目標にするのではなく、治療効果及び疫学的なアウトカムを指標にした評価も導入すべき

<提言 8: 抗菌薬の適正使用推進の複合的アプローチ>

- 施設種別に合わせた、抗菌薬適正使用の教育介入プログラムを策定し、参加に対するインセンティブの付与を検討すべき
- 使用量と売上げを切り離す薬価メカニズムも検討することで、抗菌薬の過剰使用を抑止すべき
- 薬剤耐性遺伝子検査の保険適用を推進し、適正な抗菌薬の選択を促進すべき

<提言 9:ワクチン戦略の推進>

- 高齢者施設での抗菌薬の過剰使用を抑止すべく、免疫力などに合わせた適切な範囲で、ワクチン接種を推進すべき
- 患者の年齢や免疫力などに合わせて適切な範囲で、抗菌薬とワクチンの併用を、選択すべき

<提言 10:アウトカム指標の推進>

- 抗菌薬の適正使用については、抗菌薬使用量の削減量だけを目標にするのではなく、治療効果及び疫学的なアウトカムを指標にした評価も導入すべき

【 AMR アクションプラン 分野 5: 研究開発・創薬 】

日本政府が掲げる目標と戦略

目標 5:

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を推進する

戦略 5.1:

薬剤耐性の発生・伝播メカニズム及び社会経済に与える影響を明らかにするための研究の推進

戦略 5.2:

薬剤耐性に関する普及啓発・教育、感染予防・管理、抗微生物剤の適正使用に関する研究の推進

戦略 5.3:

感染症に対する既存の予防・診断・治療法の最適化に資する臨床研究の推進

戦略 5.4:

新たな予防・診断・治療法等の開発に資する研究及び産学官連携の推進

戦略 5.5:

薬剤耐性の研究及び薬剤耐性感染症に対する新たな予防・診断・治療法等の研究開発に関する国際共同研究の推進

< 日米専門家会合で出された意見 >

- ・ 特許がインセンティブとして働き、研究開発が促進され、イノベーションが生まれ、医薬品アクセスが向上するという好循環を積極的にアピールすべき
- ・ 開発を促進するインフラ整備を進めて、開発側と審査側が Win-Win の関係になれる仕組みを引き続き構築すべき
- ・ 開発のインセンティブ構築において、プッシュ型(補助金・税金控除等)とプル型(償還・特許延長等)の両輪で推進すべき
- ・ 限られた症例数でも臨床試験を実施するために、PK/PD のモデリング・アンド・シミュレーション(MS)を活用すべき
- ・ ポストマーケット・サーベイランス(PMS)を通して、市販後も継続的に有効性・安全性のデータ収集を行うべき
- ・ 既存の「未承認薬迅速実用化スキーム」を抗菌薬承認に応用する施策案を引き続き積極的に推進すべき
- ・ 効率的な研究開発を可能にする新規抗菌薬の臨床評価に関する国際調和ガイドライン策定に、関連学会も継続的に参画すべき

- 治験データや市販後データを効率的に収集できる医療施設間等の電子情報ネットワークを構築すべき
- 安全性のデータを継続的に収集するため、市販後フォローアップとして、レジストリー等を活用し、ポストマーケット・サーベイランス(PMS)の実施を拡充すべき
- 医療上必要な薬を開発した企業に、その薬以外の薬の価格に対して、価格の維持を認めるなど、パッケージ型のインセンティブを付与する薬価政策も検討すべき
- 抗菌薬を使わないという判断を可能にする特異度の高い診断法の開発を促進すべき
- 米国でも検討されつつある、新薬の適応症(インディケーション)を明確にしたうえで、承認後の追加の臨床試験が可能となる枠組みを整備すべき



<提言 11: 研究開発を促進する審査制度設計>

- PK/PD モデリング・アンド・シミュレーション(MS)等を活用して、限られた症例数でも薬剤耐性菌に対する新規抗菌薬の効率的な臨床評価を可能とする体制を整備すべき
- 薬剤耐性菌に対する新規抗菌薬の有効性・安全性のデータを、開発から市販後まで一貫して収集するため、医療施設間等の電子情報ネットワークを構築すべき

<提言 12: 多角的かつ効果的な研究開発インセンティブの創出>

- 研究開発におけるインセンティブ(プル型、プッシュ型、キャップ・アンド・カラー方式など)の付与を検討すべき
- 医療上必要性の高い薬は薬価における評価を検討する等、開発を促進する薬価政策を展開すべき

<提言 13: 創薬促進の産学官民連携コンソーシアムの設立>

- 抗菌薬の研究開発、インセンティブ付与、審査制度、臨床使用について、産学官民を巻き込んだ、マルチステークホルダーでの議論を継続すべく、政府内にコンソーシアムの推進体制を構築すべき

※PK/PD: PK (Pharmacokinetics) は薬物動態、体内における抗菌薬濃度の時間的推移を示す。PD (Pharmacodynamics) は薬理効果、生体内における抗菌薬濃度と抗菌薬の効果・作用の関係を示す。PK/PD で薬の薬物動態や薬理効果を把握することで、耐性菌の発生を防ぐ抗菌薬の使用法の確立が可能。

※モデリング・アンド・シミュレーション (MS) : 医薬品開発における臨床試験をより効率的に進めるための手法。臨床試験において蓄積した知見、データを解析することで、各フェーズで適切な試験モデルを採択することが可能。

※ポストマーケット・サーベイランス (PMS) : 市販後に新薬の副作用などのデータを集めるシステム。希少疾患に対す

る新薬などでは臨床試験で十分な症例を確保できないため、承認後も全例対象として、患者からデータを集める。

※未承認薬迅速実用化スキーム：2014年6月に策定された「先駆けパッケージ戦略」で明示された制度。従来では未承認薬の審査は、欧米承認薬に限られていたが、本制度では対象を欧米未承認薬まで拡大。

※適応症（インディケーション）：ある治療や薬で治療効果が期待される疾患、症状。

※キャップ・アンド・カラー：金融専門用語で、金利に上限と下限を設けること。本文では、医薬品の売上げを一定担保するための方法として提示されている。

【 AMR アクションプラン 分野 6:国際協力】

日本政府が掲げる目標と戦略

目標 6:

国際的視野で多分野と協働し、薬剤耐性対策を推進する

戦略 6.1:

薬剤耐性に関する国際的な政策に係る日本のリーダーシップの発揮

戦略 6.2:

薬剤耐性グローバル・アクションプラン達成のための国際協力の展開

<日米専門家会合で出された意見>

- アジア AMR 東京閣僚会議は、経済成長が著しく国民意識の変革期にあるアジア太平洋地域において、先進国、途上国双方を巻き込み議論できたことに、大きな意義があった
- 各国の AMR 対策の世論形成に変革をもたらすうえで、WHO からの発信をはじめとした国際的な潮流や、枠組み合意は引き続き重要
- 米国も AMR 対策における国際協調に重点を置いている
- 途上国の AMR 問題の現状を把握して、各国それぞれにあった国際協調が図られるべき
- JANIS のアジア展開には、予算とマンパワーを考慮した戦略が必要である

<提言 14:アジア太平洋地域でのリーダーシップ>

- アジア AMR 東京閣僚会議を好事例として、継続的に国際機関やアジア諸国との国際協調枠組みを推進すべき
- 国際的な潮流や課題設定を活用して、国内世論の喚起を図るべき
- JANIS のアジア展開のために必要なリソースを確保し、アジアの AMR 対策に貢献すべき

日米専門家会合 会合報告・本編

AMR 日米専門家会合

AMR の世界的脅威と日本が果たすべき役割

会合概要

2016年4月18日、米国 戦略国際問題研究所（CSIS）と日本医療政策機構は、共同で、「AMR 日米専門家会合」を開催した。既存の抗菌薬が効かない細菌が世界規模で増加し、この薬剤耐性（AMR）に関する様々な課題を解決するために、各国や国際機関、企業などにおいて、対策や連携、新たな研究開発が求められている。アジア AMR 東京閣僚会議開催直後というモメンタムのなか、マルチステークホルダーが結集し、産学官民を巻き込んだ AMR 問題に関する政策議論の場となり、活発な議論を通じて具体的な提言が相次いだ。



セッション 1 概要

「AMR 対策で求められるグローバルかつ各地域の取り組み ～グローバルヘルス・セキュリティと AMR～」

迫りくる AMR の危機に対して、対策の策定と実行が、世界規模で力強く推進されている。セッション 1 では、WHO の AMR グローバル・アクションプランに沿って発表された日本政府のアクションプランや米国のアクションプラン、グローバルヘルス・セキュリティ・アジェンダなど、グローバルかつ各地域の、AMR 対策のための組織・制度強化イニシアティブに焦点が当てられた。日米両国を代表する政府関係者、学識者とともに、二国間および多国間における連携の可能性や、G7 でのリーダーシップについて議論を深めた。

セッション1 パネリスト

ローレンス・カー

(アメリカ合衆国保健福祉省 グローバルヘルス・セキュリティ・オフィス・グローバルアフェアーズ・オフィス ディレクター)

浅沼 一成 (厚生労働省 健康局 結核感染症課長)

荒川 宜親 (名古屋大学大学院 医学系研究科 教授)

牧野 友彦 (WHO 西太平洋地域事務局 医官)

(モデレーター：オードリー・ジャクソン (戦略国際問題研究所 シニアフェロー))

(敬称略・順不同)



● 各ステークホルダーの AMR に対するアクション

浅沼 (厚生労働省)：WHO の AMR アクションプランが策定され、G7 加盟国の中で日本は最後にアクションプランを作成した。WHO の策定した 5 項目 (普及啓発・教育、動向調査・監視、感染予防・管理、抗菌薬の適正使用、研究開発・創薬) に加えて、日本独自の 6 項目目として国際協力を加えた。抗菌薬の適正使用においては数値目標を明確化し、ワンヘルス・アプローチとして獣医学と農業とのコラボレーションにも注力している。

牧野 (WHO)：日本と WHO 共催の東京 AMR アジア閣僚会議は、以下の 3 つの点で意義を持っていた。(1) アジア太平洋地域の経済成長が著しいこと、(2) 当地域の社会が成熟して健康に対しての国民意識が変革を迎えていること、(3) 先進国・途上国ともに、同じ土俵で問題解決に取り組む必要があることを示せたこと。その上で WHO は、従来の「ワンヘルス」という概念の先にある、抗菌薬の適正使用のための UHC (Universal Health Coverage/ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ)、ヒトと動物分野で協働するワンヘルス・アプローチ、そしてヒトと動物分野に限らず幅広い領域をカバーするための SDGs (Sustainable Development Goals/持続可能な開発目標) のフレームワークを活用という 3 点を合意文章に

盛り込むよう推進した。

カー（米国保健福祉省）：アメリカも、世界と日本と同じように、AMR による脅威を認識しており、オバマ大統領は安全保障の重要課題として対策を推進してきた。特に国際協調には重点を置いており、G7 や WHO をはじめとし、FAO（国際連合食糧農業機関）や OIE（国際獣疫事務局）という国際機関に加え、世界 40 か国と協力して AMR 撲滅に取り組んでいる。

荒川（名古屋大学／アカデミア）：2000 年からナショナルサーベイランスが開始され、JANIS（Japan Nosocomial Infections Surveillance／院内感染対策サーベイランス）が発足した。システム改善を繰り返し、臨床現場の負担を減らす工夫を講じて、全国からデータが集まり、政策に活用することが可能となっている。また、参加施設は自分のデータの継続的動向の把握とともに自施設データを、全国平均と客観的に比較することができる。今後は、アジア諸国に JANIS のシステムを展開し、データを共有することで、今後の AMR 対策に貢献することが期待される。

● AMR 対策のキャパシティービルディング（制度・組織強化）に今後必要なステップ

浅沼（厚生労働省）：アクションプランを作る前から、日本の耐性菌対策は先進的であり、それは現場の医療従事者の努力によるもの。その中で特に重要なのは、抗菌薬の適正使用についての啓発活動。処方を出す医師と、受け手である患者、双方に対して普及啓発を行う必要がある。

牧野（WHO）：薬剤耐性を議論するときに、薬剤耐性だけを考えるのでは対策として不十分。適切な医療を監視、処方行動をモニタリングし、持続可能な医療体制を築く UHC を推進することを考慮すべき。同時に、医師が診療機関で奮闘するだけでなく、政策立案者や他分野からの分野横断的なコミットメントが必要であり、マルチステークホルダーの参画が不可欠。

カー（米国保健福祉省）：低所得国では、まず問題の現状を把握することから始める必要がある。技術を転用する場合も、受け手地域の AMR に関する疾病負荷を把握することが大切。中所得国では、AMR を検知するためのラボラトリーの能力の強化が不可欠であり、各国それぞれのレベルにあった国際協調が図られるべき。加えて、国民からの AMR に対する認知

度の向上が必要である。国民、患者は、安易に抗菌薬の処方を医師に要望している。その際に、医師は安易に抗菌薬を処方するのではなく、患者教育に努めるべき。米国 CDC の研究で、抗菌薬処方の際に、再度必要性を確認するステップを加え、医師による抗菌薬処方が約 30% 減少したというデータもある。

荒川（名古屋大学／アカデミア）：先進国では人に対してはカルバペネム、セフェムなどが大量に使われる傾向があり、家畜分野ではコリスチンなどの使用が認められている。それぞれの現状を細かく把握し、きめ細かい戦略と目標設定を行い、その戦略と目標設定の合理性や精度ゆえに、多くの人を巻き込みつつ AMR 対策が実施できるような政策的誘導が必要。

● マルチステークホルダーの必要性、連携から生まれる成果

カー（米国保健福祉省）：政府の立場にいる者として、各ステークホルダーに訴えたい点は、各ステークホルダーが問題の全体像を理解してほしいという点。同時に、政府だけで問題解決できることではないことも理解してほしい。薬剤耐性に対する対応が、医学教育、患者啓発、食品、農業など幅広いセクターで起こることで、抗菌薬の適正使用が推進される。

牧野（WHO）： PPP（Public Private Partnership／官民連携）の時代にも関わらず、WHO では、議論の場にプライベートセクターが入ることが、未だにまれであるが、時代的必然だろう。WHO は各国の世論形成に影響力を持つので、世論にパラダイム・シフトをもたらす議論を作っていくことが重要である。薬剤耐性を危機管理の一課題として議論するのが主流であるが、医療システムの中の課題として捉えるべき。創薬においても、PPP は重要。官民連携を進めることで、開発におけるマーケットコストを抑える方法を検討してくべきである。

● 知財や医薬品提供における産業界の AMR に対するコミット

牧野（WHO）：特許とは科学的発見を世界と共有するためのシステムであるのに、ヘルスセクターには特許が薬へのアクセスを制限していると考えの人が一部いる。しかし、特許によるライセンスフィーが新たな研究開発に繋がり、更なる積極的な情報共有が行われ、薬のアクセスが保たれるスピルオーバーという効果がある。イノベーションとスピルオーバーのメカニズムについて、ヘルスセクターの人が理解を広げる必要がある。非営利セクターによる医薬品のアクセス向上を目指す活動が、製薬メーカーのインセンティブを減らしてしまっている場合もある。

※スピルオーバー：外部、異分野からの情報、技術的な応用によってイノベーションを発生させること。

カー（米国保健福祉省）：新薬、抗菌薬を作る能力があるのは、製薬業界だけである。製薬メーカーが業界として、次世代の抗菌薬を作れるよう、マーケットのインセンティブも確立し、薬のアクセスも保つような絶妙のバランスが必要。

● JANIS システムのアジア展開や菌株ベース・サーベイランスシステムの確立

荒川（名古屋大学／アカデミア）：JANIS のアジアへの展開には、マンパワーと一定の経費が必要。その確保の方法を検討する必要がある。さらには、検査データをベースとしたサーベイランスである JANIS の展開に加えて、菌株ベース・サーベイランスシステムが必要になってくる。薬剤耐性病原体の解析データを蓄積したデータベースの構築には、一定以上の設備と専門家とマンパワーが必要となり、国立感染症研究所の現状では構築が困難。経費的余裕があり、薬剤耐性菌に関して造詣の深い多くの専門家から構成される感染症関連学会が、国立感染症研究所とも連携し、組織横断的に運営、支援する必要がある。

会場から発言（アカデミア）：学会主導による菌株ベースのサーベイランスの構築については、日本感染症学会、日本化学療法学会、日本臨床微生物学会の3学会合同で構築中であるが、マンパワーと資金不足が問題。継続性のためには安定したバックアップが必要。その点からも、学会が協力しながらも、国を中心としたサーベイランスの運営が望ましい。

浅沼（厚生労働省）：サーベイランス強化のため、国立感染症研究所に「薬剤耐性感染症制御研究センター（仮）」の設置を構想している。アカデミア、学会の先生方の協力は不可欠。引き続き、産学官民で取り組んでいきたい。

カー（米国保健福祉省）：米国では民間用、軍事用、動物用、食品用等の AMR サーベイランスシステムを統合した上で、日本の JANIS や、各国のサーベイランスシステムとの連携を図り、リスクの高い耐性菌に対する情報共有、アラートする仕組みを検討している。

● 抗菌薬の使用から、ワクチンによる予防へのシフト

浅沼（厚生労働省）：高齢者が肺炎球菌ワクチンを接種することで、過剰な抗菌薬投与を抑制できる。ワクチン接種の更なる制度化の重要性について認識している。特に、長期療養施

設、高齢者介護施設での抗菌薬の過剰使用は顕著であり、その対策が必要。

荒川（名古屋大学／アカデミア）：ワクチン戦略は、使用可能なワクチンの種類が現状では限られており、また、ワクチンは免疫システムが正常に機能している若い健康な人には有効であるが、免疫システムの低下した患者や高齢者には十分な効果が期待し難い。院内感染のリスクがある低免疫患者は、ワクチン接種とともに抗菌薬による治療が必要。

牧野（WHO）：ワクチンでも AMR と同じ問題が起こる可能性がある。そのためにも、治療とワクチンのベストミクスを考える必要がある。

● 外来や長期療養施設での抗菌薬の stewardship について

カー（米国保健福祉省）：抗菌薬の適正使用は、病院、診療所、長期療養施設等ごとに種別アプローチが必要。アメリカでは、適正プログラムに参加している病院に対しては、メディケア、メディケイドから償還を行っている。2018年には、長期療養施設にも stewardship プログラムへの参画を求めていく予定。

※ stewardship プログラム：米国 CDC が定めた、院内での抗菌薬適正使用推進のための教育介入プログラム。

浅沼（厚生労働省）：外来においての抗菌薬の処方調剤調剤が主流なので、実際の使用量について調剤薬局からデータを取れる仕組みが必要。特に高齢者施設では、使用量のデータが明確になっていないので改善の余地がある。

荒川（名古屋大学／アカデミア）：日本のアクションプランでも外来での抗菌薬使用の削減を掲げているが、ウイルス感染の上気道炎に、細菌の重複感染という症例では抗菌薬が不可欠。イギリスでは、診察から数日後に抗菌薬の処方箋が有効となる待機的処方によって、抗菌薬使用を制限した経験がある。医療現場のみならず、政策においても、外来の抗菌薬の使用量をコントロールする仕組みが重要。

セッション2 概要

「AMR 対策で求められる研究開発（R&D）政策 ～求められる官民連携の姿～」

AMR という喫緊のグローバル課題の解決には、マルチステークホルダーによるパートナーシップが不可欠である。抗菌薬の開発に昨今遅れが見られるなか、抗菌薬の抑止的な適正使用を求めつつも、産業を育成するという新たなメカニズムが求められている。抗菌薬分野での新薬研究開発において、どのような産官学民の連携枠組みが必要なのか、本セッションでは議論した。

セッション2 パネリスト

森 和彦 （厚生労働省 大臣官房審議官）

岩田 敏 （慶應義塾大学 医学部 感染症学教室 教授）

諸岡 健雄 （MSD 株式会社 執行役員 医薬政策部門統括 兼 社長室長）

澤田 拓子 （塩野義製薬株式会社 取締役専務執行役員 経営戦略本部長）

（モデレーター：乗竹 亮治 （日本医療政策機構 副事務局長）

（敬称略・順不同）



● 各ステークホルダーの AMR 対策

森（厚生労働省）：薬の審査ガイドラインを策定することが重要であり、薬剤耐性においても、抗菌薬開発のための最新ガイドラインを国際的に策定する必要がある。加えて、開発を促進するインフラ整備も重要であり、開発側と審査側が Win-Win の関係になるような仕組みが望ましい。そのためには、アカデミアと協調し、耐性菌に対する有効性や副作用のデータを集めるネットワークの整備も求められる。そして、開発を促すインセンティブをどう設計していくか検討をはじめている。

岩田（慶應義塾大学／アカデミア）：アカデミアとしては、教育と研究に注力することにな

る。まず、医学部での感染症教育は必ずしも十分とは言えず、耐性菌の問題について臨床的知見のみならず、経済的、社会的知見からも教育する必要がある。研究においては、臨床医としての現場感覚を研究開発にフィードバックする役割が期待されている。創薬を促進するために、臨床試験や薬品評価の指標を産官学民で連携していく必要がある。

諸岡（グローバル製薬企業）：創薬が進みにくい現状にはいくつかの要素が関係している。（1）プライシング、償還の仕組みが、金と時間の投資に見合っていない。補助金・税金控除などプッシュメカニズムと、償還・特許延長などのプルメカニズムでのインセンティブの両方を検討してほしい。加えて、最低限の売り上げを政府が保証する、キャップ・アンド・カラー方式も、開発を促すだろう。（2）薬剤耐性の症例は散発的で限定的なので、従来の臨床試験とは異なる、国際共通臨床評価ガイドラインを策定することが望ましい。（3）抗菌薬の適正使用については、単にアクションプランに明記されたような抗菌薬使用量の削減量だけを目標にするのではなく、治療効果及び疫学的なアウトカムを指標にした評価の導入が必要だろう。

※キャップ・アンド・カラー：金融専門用語で、金利に上限と下限を設けること。本文では、医薬品の売上げを一定担保するための方法として提示されている。

澤田（日本製薬企業）：創薬の研究開発を支援する体制は、欧米に比べて、日本は制度設計が遅れている。一方、薬剤耐性グラム陽性菌感染症患者数は日本においても一定数確保できるものの、多剤耐性グラム陰性菌感染症患者数は限定的であり、グローバルで臨床開発を進める必要がある。これは他の国を見ても同様であり、1カ国のみで臨床試験パッケージを組めるような状況ではない。また、必要な臨床試験パッケージの要件や適応症が各国で異なるという障壁も存在するので、市販後にグローバルで統一した使用方法を推奨できるような臨床開発の実施が難しい。そこで、国際的に共通した開発ガイドラインが必要。また、医療施設間でデータを共有する治験ネットワークの構築も進めていくべき。抗菌薬の適応症をスチュワードシップに則った形にしていくことも必要。

※適応症：ある治療や薬で治療効果が期待される疾患、症状。

※スチュワードシップ：院内の専門家が、抗菌薬適正使用のための現場への臨時的・教育的介入をすること。

● AMR に対する創薬の国際的基準とインセンティブについて

森（厚生労働省）：世界共通のガイドライン作りは30年近く取り組んでいるものの、遅々としている。アクションプランに書かれたように、日本が果たすべき役割を再認識し、世界でもイニシアティブを取っていききたい。耐性菌に対しては大規模の比較臨床試験を実施する

ことが困難であり、PK/PD モデリング・アンド・シミュレーションの手法も活用することで、限られた症例でも効率的に薬効を見極めることは可能。更に開発から市販後まで新規薬剤を使用する医療施設等をつなぐ電子情報ネットワークを構築して、開発時には限られる有効性・安全性のデータを市販後も断続的に収集する仕組みの整備を検討する。創薬のインセンティブ付与のシステム構築においては、既存の取り組みである「未承認薬迅速実用化スキーム」を応用できるだろう。

※PK/PD：PK (Pharmacokinetics) は薬物動態、体内における抗菌薬濃度の時間的推移を示す。PD (Pharmacodynamics) は薬理効果、生体内における抗菌薬濃度と抗菌薬の効果・作用の関係を示す。PK/PD で薬の薬物動態や薬理効果を把握することで、耐性菌の発生を防ぐ抗菌薬の使用法の確立が可能。

※モデリング・アンド・シミュレーション (MS)：医薬品開発における臨床試験をより効率的に進めるための手法。臨床試験において蓄積した知見、データを解析することで、各フェーズで適切な試験モデルを採択することが可能。

※ポストマーケット・サーベイランス (PMS)：市販後に新薬の副作用などのデータを集めるシステム。希少疾患に対する新薬などでは臨床試験で十分な症例を確保できないため、承認後も全例対象として、患者からデータを集める。

※未承認薬迅速実用化スキーム：2014年6月に策定された「先駆けパッケージ戦略」で明示された制度。従来では未承認薬の審査は、欧米承認薬に限られていたが、本制度では対象を欧米未承認薬まで拡大。

岩田 (慶應義塾大学／アカデミア)：PK/PD をベースにすることで、効率的な開発が可能になると考えられるので、学会も国と一緒にガイドラインを策定している。症例数が少ない臨床試験では安全性を見極めるのは難しく、薬剤の製造販売後の情報収集が重要。医療上必要の高い薬には、薬価の面などでインセンティブを考慮するべき。

諸岡 (グローバル製薬企業)：国内でのプラットフォーム整備として、耐性菌株を公的機関が保管し、研究開発で活用できるメカニズムがあると望ましい。インセンティブにおいては、プッシュ型とプル型の両輪が必要である。抗菌薬の使用量適正化を進めるには、使用量と売上げを切り離すメカニズムが必要であり、売れば売るだけ利益があがる薬価制度とは異なる設計が求められる。

澤田 (日本製薬企業)：研究開発のプラットフォームとして、市販後のフォローアップの体制づくりは重要。スチュワードシップに則って使用されているかモニタリングするためにも、臨床データ、菌株データと抗菌薬の使用量が連結されたデータベースが構築されるとよい。抗菌薬は、他領域の薬剤群と比較しても原価が高く、投与期間も短いために処方量も少なくなるという構造的問題を抱えている。そのため、適切な薬価設定がなされなければ、耐性菌の抗菌薬の開発は困難。加えて国内での迅速審査のスキームや、グローバルでの臨床パ

パッケージの統一などをぜひ推進してほしい。

森（厚生労働省）：薬の単価を上げるということは、そのコストが患者に跳ね返ることにつながりかねない。一方で、未承認薬や適応外薬の解消を進めるスキームでは、医療上必要な薬を開発した企業に対しては、その薬以外の薬の価格に対して、価格の維持を認めるような、薬価政策トータルでのインセンティブ付与を実施している。このような既存の仕組みを活用しつつ、リーズナブルな開発ができる環境を整えていきたい。

● AMR における診断技術の重要性

岩田（慶應義塾大学／アカデミア）：抗菌薬を適正使用するには、「敵を早く知る」ということが重要。現在の薬剤感受性試験は数日かかり、抗菌薬をエンピリカルに使うことになるが、遺伝子検査を活用して迅速に耐性菌を同定できれば、適正使用も推進される。技術的には可能なので、遺伝子診断による迅速検査を保険適用にすることを検討してほしい。

※エンピリカル：エンピリカルセラピーとは、「経験に基づいた治療」と言われ、診断が確定する前に治療を開始することである。感染症領域において、病原微生物が特定される前に、治療薬を投与することがある。

会場から発言（アカデミア）：迅速診断で原因菌を特定することに加えて、抗菌薬を使わなくてもよいという診断も必要。特異度の高い診断法が開発されれば、アクションプランで掲げる削減にもつながる。

※特異度：臨床検査の性格を決める指標の1つで、ある検査について「陰性のものを正しく陰性と判定する確率」として定義される値。

森（厚生労働省）：診断領域におけるイノベーションが必要。ICTを活用して、データを全国で共有して、地域における感受性分布、流行菌を把握して、臨床の診療現場に活かすためのプラットフォーム作りに国が投資する必要がある。患者登録が多方面・多疾病で進んでいるが、感染症領域でも進めていく必要がある。

会場から発言（アカデミア）：診断における課題は、検査環境の不足。院内で質の高い細菌検査ができないと、スチュワードシップを推進するのは困難。また、若い世代の医療提供者では、抗菌薬を乱用することは少なくなっており、むしろ慎重。

● ガイドライン策定や販売後モニタリングに関するグローバルな視点

会場から発言（米国参加者）：米国でも、少ない患者数で、いかに薬剤の承認の道筋を立てていけるかは政策的課題。そのためにも、新薬の適応症（インディケーション）を明確にすること、承認後の追加の臨床試験をすることなども検討している。

森（厚生労働省）：少ない症例での承認というのは、アメリカ議会で議論されている 21st Century Cures Act のことである。これは日米当局の共通の課題であり、FDA と厚労省、PMDA での対話を継続していく。少ない症例で適正評価するために、PK/PD モデルでアプローチすることは世界の共通認識になりつつある。

※21st Century Cures Act：2015 年 5 月に米国連邦議会下院に提出された法案。新しい治療法、医療機器の早期現場導入を推進して、患者中心の研究開発、審査承認プロセスを目指す。

● 複数メーカーの薬を併用する多剤併用療法

澤田（日本製薬企業）：感染症においては HIV 領域で最も広くコンビネーションが行われているが、特許が存続する間は、違う企業の薬剤とのコンビネーションは新たな契約がお互いに必要となり、必ずしもうまく進む訳ではない。しかし、抗がん剤領域なども含め異なる企業同士の共同開発が増加してきているので、必要性を認識すれば可能と思われる。

※特許：特許の意。医薬品は開発開始時点から特許申請を始めて、20 年間の特許期間が認められる。約 10 年は研究開発にかかるため、独占販売できる期間は 10 年にも満たないことが多い。特許の関係から、配合剤の多くは、同一会社の複数薬品を併せることが多い。

● まとめ

澤田（日本製薬企業）：AMR とはグローバルな課題なので、グローバルに統一開発パッケージ、統一された適応症、販売後のモニタリングによる適正使用の推進などについての内容合意を目指すべき。日本が世界で重要なパートを担うことを願っている。

諸岡（グローバル製薬企業）：開発インセンティブにおいては、プッシュ型とプル型の両輪が必要であり、持続可能性がある形を希望したい。内資、外資という枠を超えて、官民連携のプラットフォームにおいて、製薬企業の代表として貢献していきたい。

岩田（慶應義塾大学／アカデミア）：薬の開発における標準的評価法の策定については、学会が持つ色々なノウハウで貢献していきたい。研究にはお金がかかるので、国には感染症

研究も重要課題に挙げてほしい。

森（厚生労働省）：ハーモナイゼーションという事では ICH で国際的に取り組んでいる。また、イノベーションを推進する新たな制度を各国が打ち出し、コンペティションになっている。規制のハーモナイゼーションと規制当局間のコンペティションがイノベーションを応援する雰囲気になっている。アカデミア発のシーズを実用化し、患者さんに届けるために応援するのが、規制当局であっても、行政の役割であると考えている。

※ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) :
日米 EU 医薬品規制調和国際会議。日・米・EU で新薬承認審査の基準を統一して、効率的に非臨床試験、臨床試験を進めることで、より良い医薬品を早く患者のもとに届けることを目標とする。1990 年 4 月発足。

当日プログラム

日時： 2016 年 4 月 18 日（月） 14:00-18:00
場所： ホテルニューオータニ シリウスの間
主催： 特定非営利活動法人 日本医療政策機構
米国 戦略国際問題研究所（CSIS）
協賛： MSD 株式会社、塩野義製薬株式会社

14:00-14:15	開会の辞 黒川 清（日本医療政策機構 代表理事） オードリー・ジャクソン（戦略国際問題研究所 シニアフェロー）
14:15-14:30	基調講演 「AMR アジア会合と共同宣言 ～日本が果たすべき役割～」 厚生労働省
14:30-16:00	パネルディスカッション セッション 1 「AMR 対策で求められるグローバルかつ各地域の取り組み ～グローバルヘルス・セキュリティと AMR～」
16:15-17:45	パネルディスカッション セッション 2 「AMR 対策で求められる研究開発（R&D）政策 ～求められる官民連携の姿～」
17:50-18:00	閉会の辞 武見 敬三（参議院議員）

* 日本医療政策機構 寄付・助成の受領に関する指針

ミッションへの賛同

日本医療政策機構は「フェアで健やかな社会を実現するために、新しいアイデアや価値観を提供し、グローバルな視点で社会にインパクトを与え、変革を促す原動力となること。我々は、将来を見据えた幅広い観点から、政策に関心を持つ市民に選択肢を提示し、多分野のステークホルダーを結集し、創造性に富み実現可能な解決策を示す」ことをミッションとしています。当機構の活動は、このミッションに賛同していただける団体・個人からのご支援で支えられています。

政治的中立性

当機構は、政府から独立した民間の非営利活動法人です。また当機構は、政党その他、政治活動を主目的とする団体からのご支援をいたしません。

事業の計画・実施の独立性

当機構は、多様な関係者から幅広い意見を収集した上で、事業の方向性や内容を独自に決定します。ご支援者の意見を求めることがありますが、それらのご意見を活動に反映するか否かは、当機構が主体的に判断します。

資金源の多様性

当機構は、中立性を担保すべく、事業運営に必要な資金を、多様な財団、企業、個人等から幅広く調達します。また、各部門ないし個別事業の活動のための資金を、複数の提供元から調達することを原則とします。

販売促進活動等の排除

当機構は、ご支援者の製品・サービス等の販売促進、または認知度やイメージの向上を主目的とする活動は行いません。

書面による同意

以上を遵守するため、当機構は、ご支援いただく団体には、上記の趣旨に書面をもってご同意いただきます。