

2021年3月24日

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
－持続可能な抗菌薬開発のエコシステム構築により国民の命を守る－

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

薬剤耐性 (AMR: Antimicrobial Resistance) は、国内外で認識されている喫緊の「感染症による健康危機」であり、重要な政策アジェンダである。世界保健機関 (WHO: World Health Organization) は 2011 年に「AMR を克服するための政策パッケージ (The WHO policy package to combat antimicrobial resistance)」¹ を発表し、2015 年の世界保健総会において「薬剤耐性に関するグローバル・アクション・プラン (Global action plan on antimicrobial resistance)」² が採択された。この流れを受けて、日本でも 2016 年に「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」³ (以下、アクションプラン) が作成された。

日本にも AMR という「サイレントパンデミック」の脅威は忍び寄ってきている。2019 年、薬剤耐性菌 2 種 (MRSA (Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*) 及びフルオロキノロン耐性大腸菌) の菌血症により日本国内で年間約 8,000 人が死亡しているとの推定結果が公表された (図 1)⁴。この原因菌である MRSA は 2011 年以降減少傾向にあるものの諸外国と比較すると未だ高い水準である。一方のフルオロキノロン耐性大腸菌は増加傾向にある⁵。また、菌血症症例における死亡率が 20-40%⁶との報告があるカルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE: Carbapenem-resistant *enterobacterales*) 感染症の 2018 年の感染者数は 2,289 人 (そのうち届出時点の死亡例は 71 人) と、1,600 人前後で推移していた 2015-2017 年と比較し増加している⁷。さらに、海外型の CRE 病原体 (海外型カルバペネマーゼ遺伝子株) の割合は 1.4% (2017 年) から 2.5% (2018 年) に増加し、報告地域についても 2017 年の 6 都県 (うち海外渡航歴無し・不明患者由来株からの報告は 3 都県) から、2018 年は 16 都道府県 (同 12 都道府県) と大幅に増加した (図 2)⁸。国際的にも MRSA 等の薬剤耐性菌の増加が報告されており⁹、深刻化する AMR 感染症への対策が急がれる状況である。

¹ Emily Leung, Diana E Weil, Mario Raviglione, Hiroki Nakatani, "The WHO policy package to combat antimicrobial resistance," Bulletin of the World Health Organization, Volume 89 (2011): 390-392
² World Health Organization, "Global action plan on antimicrobial resistance," May 2015.

³ 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 年 4 月 5 日

⁴ Tsuzuki S, Matsunaga N, Yahara K, Gu Y, Hayakawa K et al., "N. National trend of blood-stream infection attributable deaths caused by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in Japan. J Infect Chemother.," Volume4 (2020): 367-371

⁵ 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 2019」、2019 年 11 月 27 日

⁶ 国立感染症研究所、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の治療」、2019 年 3 月 1 日、<https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2439-iasr/related-articles/related-articles-468/8619-468r05.html> (最終閲覧日: 2020 年 9 月 7 日)

⁷ 国立感染症研究所、「感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の届出状況 2018 年」、2020 年 8 月 5 日、<https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-idwrs/9781-cre-191227.html> (最終閲覧日: 2020 年 9 月 7 日)

⁸ 国立感染症研究所、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 病原体サーベイランスにおける海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出株, 2017~2018 年」、2019 年 9 月 27 日、<https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-iasrd/9125-475d02.html> (最終閲覧日: 2020 年 9 月 7 日)

⁹ World Health Organization, "Fact sheets: Antimicrobial resistance," 13 October 2020May, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> (最終閲覧日: 2020 年 12 月 22 日)

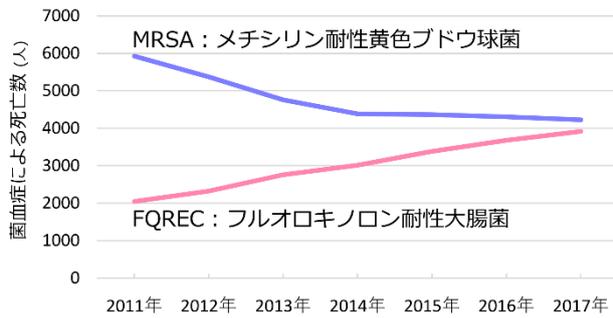


図1 MRSA および FQREC による菌血症死亡数 (推定) の推移

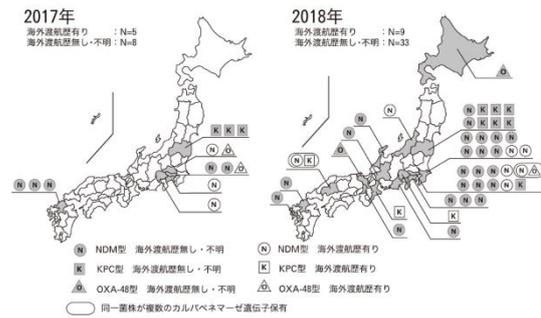


図2 海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出報告地域

しかしながら、新規抗菌薬の開発は 1980 年代以降、世界的に減少の一途をたどっている。米国では、2010 年から 2020 年までの 10 年間に 10 品目の新規抗菌薬を開発する「The 10x20 Initiative」キャンペーンを開始した。2011 年には AMR に有効な抗菌薬開発に対し、製品上市後 5 年間の市場独占期間の延長、米国食品医薬品局 (FDA: Food and Drug Administration) による迅速な審査・承認等を推し進める Generating Antibiotic Incentives Now Act (GAIN) 法が成立した。さらに、AMR 対策に関する基礎的な研究を行う公的ファンドである米国保健社会福祉省の生物医学先端研究開発局 (BARDA: Biomedical Advanced Research and Development Authority) や AMR に特化した官民パートナーシップ Combating Antibiotic-Resistant Bacteria (CARB-X) から財政的な支援もあった。特に、CARB-X は 2016 年から 2021 年にかけて、最大 5 億米ドルを米国内外の AMR 対策に投資することを明らかにしており¹⁰、これらの取組みにも支えられ、米国では 2010 年からの 10 年間で 20 品目の新規抗菌薬が承認された (表 1)¹¹。

しかしながら、2018 年に米国 FDA がプラズマイシンを新規抗菌薬として承認したにも関わらず、その開発を手掛けたバイオベンチャー Achaogen 社は 2019 年に倒産している¹²。Achaogen 社の倒産は、新規抗菌薬の開発を志すベンチャー企業にとって、市販後に必要な資金調達、安定供給のための生産体制への投資など製造承認取得後における資金不足が大きな課題であることを浮き彫りにすることとなった¹³。

この反省から、米国では新規抗菌薬の承認後における資金調達にも有効な新たなプル型インセンティブの導入が討議され、2020 年 4 月には、連邦議会に法案として PASTEUR Act が提出された。英国でもプル型インセンティブとして、抗菌薬の使用量・販売量に関係なく、英国国民保健サービス (NHS: National Health Service) が選定した新規抗菌薬を対象とする定期定額購買制度 (Subscription Model) の導入検討が進み、2020 年 12 月には 2 種類の抗菌薬がプル型インセンティブによる支援の候補として選定された¹⁴。スウェーデンにおいても、2018 年から定期定額購買制度の導入が検討され、パイロットスタディが実施されている¹⁵。プル型イ

¹⁰ Boston University, "CARB-X is a non-profit partnership," <https://carb-x.org/partners/funding-partners/> (最終閲覧日: 2020 年 9 月 7 日)

¹¹ 八木澤守正, 「AMR 対策における抗菌薬の現状と今後」, Journal of Healthcare-associated Infection, 12 号, No.2 (2019): 55-71

¹² Mullard A. "Achaogen bankruptcy highlights antibacterial development woes," Nat Rev Drug Discov., Volume 18, No.6 (2019): 411

¹³ 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」, 日化療会誌, 68 号, No.4 (2020): 499-509

¹⁴ Mark Perkins, David Glover, "Mark Perkins and David Glover Medicine," <https://www.england.nhs.uk/blog/how-the-nhs-model-to-tackle-antimicrobial-resistance-amr-can-set-a-global-standard/> (最終閲覧日: 2021 年 2 月 18 日)

¹⁵ Public Health Agency of Sweden, "Availability of antibiotics," 1 December 2020, <https://www.folkhalsomyndigheten.se/the-public-health-agency-of-sweden/communicable-disease-control/antibiotics-and-antimicrobial-resistance/availability-of-antibiotics/> (最終閲覧日: 2020 年 12 月 18 日)

ンセンティブの導入は世界共通の課題であり、国際社会が連携・協調して進めていく必要がある。なお、導入にあたっては各国の保健医療制度や規制等に即した個別の対応が不可欠である。

AMR 発生のメカニズムを踏まえると、AMR の対策は抗菌薬の適正な使用（検査に基づく必要な患者への必要な期間の集中的な治療等）が前提となる。そのため、製薬企業は新規抗菌薬の研究開発に成功しても、公衆衛生の観点から新たな抗菌薬の使用を制限する必要があるため、「使用量あるいは販売量に応じた」収益は期待できず、収益の予見性も保てない。くわえて、諸外国と比較すると、日本国内の AMR 感染症患者数は相対的に少なく、薬価等の課題もあり、製薬企業にとっては新規抗菌薬を開発し、市場に提供する意欲が生じにくい。この市場構造は、日本国内における抗菌薬のドラッグ・ラグの要因の一つともなりうる。実際、米国の「The 10×20 Initiative」キャンペーンで開発された 20 品目の新規抗菌薬のうち、日本で承認された品目はわずか 5 品目であり、その 5 品目についても平均 51.2 か月の審査期間を経た後に、ようやく日本の臨床現場に届けられている状況である（表 1）。海外市場への販売を念頭においてグローバルに開発する新規抗菌薬を遅滞なく確実に日本にも導入するという現実的な対応が当面日本政府には求められる。また、将来を見据え、持続可能な抗菌薬市場を構築することで、国内製薬企業による抗菌薬の研究開発を促進する必要もある。

2020 年、新型コロナウイルス感染症（COVID-19：coronavirus disease 2019）が世界各国で瞬く間に広がり、未知の感染症に対する備えの重要性が国民に再認識された。国民の命を守るためのワクチン・治療薬開発が全世界で急速に進み、日本を含む世界中の国々がその開発候補品の確保に奔走している。そして、一人でも多く国民の命を救うため、時間との戦いの中で、その安全性と有効性の慎重な見極めを迫られている。

AMR も新型コロナウイルスに匹敵する脅威であり、2050 年には、世界で毎年 1,000 万人が AMR によって死亡する可能性が指摘されている¹⁶。WHO は AMR を極めて深刻な課題であり、AMR 対策を重要な政策アジェンダと認識している¹⁷。日本も新興・再興感染症のみならず、AMR を「感染症による健康危機」として位置付け、国を挙げて AMR 対策を「感染症による健康危機対応」としてより一層推進する必要がある。

AMR 対策を一步前進させるために、2017 年に WHO が¹⁸、2019 年にはアメリカ疾病予防管理センター（CDC: Centers for Disease Control and Prevention）が¹⁹、公衆衛生上脅威となる薬剤耐性菌のリスト（PPL: Priority Pathogens List）を作成した。日本でも、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED：Japan Agency for Medical Research and Development）、一般社団法人日本感染症学会（理事長）、公益社団法人日本化学療法学会（理事長）、日本製薬工業協会のメンバーからなる「AMED 感染症創薬産学官連絡会」が日本版 PPL の作成を進めている²⁰。2021 年 3 月現在の日本版 PPL（表 2）は、第 13 回 7 学会²¹合同感染症治療・創薬促進検討委員会にて紹介し、指摘いただいた点を修正した版である²²。なお、今後も各界からの意見を参考に、継続的に

¹⁶ Jim O'Neill, "The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations," May 2016

¹⁷ WHO, "10 Global Health Issues to Track in 2021" <https://www.who.int/news-room/spotlight/10-global-health-issues-to-track-in-2021>（最終閲覧日：2021 年 2 月 18 日）

¹⁸ World Health Organization, "Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics," 27 February 2017

¹⁹ Centers for Disease Control and Prevention, "ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS IN THE UNITED STATES 2019," December 2019

²⁰ 株式会社 三菱総合研究所 ヘルスケア・ウェルネス事業本部、「AMED 委託 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：1.3 研究開発優先課題リストに関する調査検討」、2020 年 3 月 27 日

²¹ 7 学会とは、日本化学療法学会、日本感染症学会、日本臨床微生物学会、日本細菌学会、日本環境感染学会、日本薬学会、日本獣医学会を示す。

²² AMED 感染症創薬産学官連絡会、「AMR 創薬研究で標的とする病原菌リスト暫定版」、2021 年 3 月 3 日

議論を重ねてリバイスされる予定である。日本版 PPL の作成は、特にプル型インセンティブの導入を進め、支援の対象となる抗菌薬を選定するうえで、スターティングポイントとなる取組みである。

本提言書は、今後 10 年の間に世界で開発されるであろう数少ない抗菌薬を日本国民の手元にまで確実に届けるため、また、国内製薬企業が新規抗菌薬の研究開発に持続的な投資ができる市場環境を整えるための具体案を提示する。本提言書は、この趣旨に賛同した有志の産官学民の有識者の意見を取り纏めたものであり、国民の健康と国家の安全保障を守るため、今後の日本政府内の AMR 対策の検討に有益な情報を提供することを期待して発信するものである。

表 1 2010 年以後の世界の抗菌薬開発の経緯

抗菌薬名	系統	承認年月〔太文字：最初に承認〕(遅れ月数)		
		日本	米国	欧州
Ceftaroline fosamil	CEP	---	2010/10	2012/08 (+22)
Fidaxomicin	CDI	2018/07 (+86)	2011/05	2011/12 (+7)
Bedaquiline	TB	2018/01 (+61)	2012/12	2014/03 (+15)
Delamanid	TB	2014/07 (+3)	---	2014/04
Dalbavancin	GLP	---	2014/05	2015/02 (+9)
Tedizolid phosphate	OXZ	2018/03 (+45)	2014/06	2015/03 (+9)
Oritavancin	GLP	---	2014/08	2015/03 (+7)
Finafloxacin	QL	---	2014/12	---
Tazobactam + Ceftiozane	BLI+CEP	2019/01 (+61)	2014/12	2015/09 (+9)
Avibactam + Ceftazidime	BLI+CEP	---	2015/02	2016/06 (+16)
Ozenoxacin	QL	2015/09	2017/12 (+27)	2019/01 (+40)
Delafoxacin	QL	---	2017/06	MAA
Vaborbactam+Meropenem	BLI+CPN	---	2017/08	2018/11 (+15)
Secnidazole	NIZ	---	2017/09	---
Plazomicin	AG	---	2018/06	MAA
Eravacycline	TC	---	2018/08	2018/09 (+13)
Sarecycline	TC	---	2018/10	---
Omadaacycline	TC	---	2018/10	MAA
Rifamycin	RIF	---	2018/11	---
Relcibactam + Imipenem	BLI+CPN	---	2019/07	MAA
Pretomanid	TB	---	2019/08	---

CEP: cephalosporin, CDI: *Clostridium difficile* infections, TB: anti-tubercular drug,
 GLP: glycopeptide, OXZ: oxazolidinone, QL: quinolone, BLI: β -lactamase inhibitor,
 CPN: carbapenem, NIZ: nitroimidazole, AG: aminoglycoside, TC: tetracycline, RIF: rifamycin,
 MAA: marketing authorization application

表 2 AMED 感染症創薬産学官連絡会によって作成された日本版 PPL の詳細 (2021 年 3 月現在)

AMR創薬研究で標的とする病原菌リスト暫定版 (AMED感染症創薬産学官連絡会案)			
病原菌	WHO(2017)	CDC(2019)	AMED感染症創薬産学官連絡会案
多剤耐性アシネトバクター	Critical	Urgent(Carbapenem-R)	Priority1
多剤耐性緑膿菌	Critical	Serious(MDR)	Priority1
腸内細菌目細菌 Carbapenem-R	Critical	Urgent(Carbapenem-R)	Priority1
腸内細菌目細菌 Ceph-R (ESBL+)	Critical	Serious Ceph-R (ESBL+)	Priority1
薬剤耐性淋菌	High	Urgent(drug-R)	Priority1
結核(多剤耐性結核菌・超多剤耐性結核菌)	-	Serious(drug-R)	Priority1
非結核性抗酸菌 (NTM)	-	-	Priority1
クロストリジイデス・ディフィシル	-	Urgent(drug-R)	Priority2
バンコマイシン耐性腸球菌	High	Serious(drug-R)	Priority2
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌	High	Serious(MRSA)	Priority2
バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌	High	-	Priority2
ベシシリン耐性肺炎球菌	Medium	Serious(drug-R)	Priority2
薬剤耐性マイコプラズマ・ジェニタリウム	-	Watch list	Priority2
カンジダ・アウリス	-	Urgent	Priority1
薬剤耐性カンジダ	-	Serious(drug-R)	Priority2
アゾール耐性アスペルギルス・フミガタス	-	Watch list	Priority2

Priority 1 : 国内外¹⁾において既存薬での対応が難しく、早期に新薬の創出が望まれている細菌・真菌感染症。

Priority 2 : 国内外において現時点では既存薬の組み合わせなどで臨床的には対応できているが、近い将来新薬が望まれている細菌・真菌感染症。

Priority 3 : 上記以外で、将来の新薬の必要性に備え、継続した疫学情報の収集と新薬創出に向けた基礎研究が必要である細菌・真菌感染症。

¹⁾ 厚労省、感染研、外務省、WHO、CDCの公表資料より

Priority 3

薬剤耐性ヘリコバクター・ピロリ
 多剤耐性バクテロイデス・フラジリス
 薬剤耐性カンピロバクター
 薬剤耐性サルモネラ
 キノロン耐性赤痢菌
 β ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 (BLNAR)
 薬剤耐性A群連鎖球菌
 薬剤耐性B群連鎖球菌 など

WHO	Critical	High	Medium	
CDC	Urgent	Serious	Concerning	Watch
連絡会	Priority 1	Priority 2	Priority 3	
-	記載なし			

* 病原菌名：東北医科薬科大・藤村茂先生のご協力を得て作成

【2021/2/26 暫定版】

キーマッセージ

- 薬剤耐性（AMR）は日本国内の喫緊の「感染症による健康危機」である。
 - 既に、日本国内で少なくとも年間約 8,000 人が AMR 感染症（MRSA 及びフルオロキノロン耐性大腸菌の菌血症）により死亡（推定）している。なお、COVID-19 による国内の死亡者数は 8,227 人である（2021 年 3 月 7 日現在）。
 - 切り札的抗菌薬（カルバペネム）に耐性を持つ細菌感染症は増加し、特に海外で広がっているタイプの細菌（海外型）が国内で（2017 年から 2018 年にかけて）急速に拡大している。

- 抗菌薬の開発は 1980 年代をピークに減り、2010 年以降に日本で承認された抗菌薬はわずか 6 品目（米国では 20 品目以上）である。

- 抗菌薬の開発を進めるため、プル型のインセンティブ制度の具体案を提案したい。
 - 3つのモデル：
 - ◇ 製造販売承認取得報償付与指定制度
 - ◇ 定期定額購買制度
 - ◇ 利益保証制度
 - 予算規模：
 - ◇ 1 品目当たり総額で 200 – 800 億円（支払期間を 10 年とした場合、年間では 20 – 80 億円）

目次

1. 本提言の背景.....	9
1.1. AMR とは—AMR 対策における抗菌薬の位置づけ—.....	9
1.2. 抗菌薬適正使用の重要性.....	9
1.3. 抗菌薬市場の崩壊.....	10
2. 臨床現場からの要請.....	11
2.1. 国内の主な薬剤耐性菌及び AMR 感染症の状況.....	11
2.1.1. 薬剤耐性菌.....	11
2.1.1.1. 薬剤耐性菌の分離状況_院内感染対策サーベイランス検査部門.....	11
2.1.1.1.1. データ提出医療機関*数.....	11
2.1.1.1.2. 特定の耐性菌が分離された医療機関の割合（図 4、図 5）.....	12
2.1.1.2. 薬剤耐性菌の検出状況_感染対策連携共通プラットフォーム J-SIPHE.....	13
2.1.1.3. 耐性菌の耐性率_薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォーム.....	15
2.1.2. AMR 感染症の発生況及び治療の現状.....	15
2.1.2.1.1. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症.....	15
2.1.2.1.2. バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）感染症.....	17
2.1.2.1.3. バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症.....	18
2.1.2.1.4. 薬剤耐性アシネトバクター（MDRA）感染症.....	19
2.1.2.1.5. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症.....	21
2.1.2.1.6. ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）感染症.....	22
2.1.2.1.7. 薬剤耐性緑膿菌（MDRP）感染症.....	23
2.1.2.1.8. カンジダ・アウリス感染症.....	24
2.2. 社会的リスク.....	25
2.2.1. AMR 感染症と COVID-19.....	25
2.2.2. 喫緊の「感染症による健康危機」としての AMR 感染症.....	27
2.2.3. 社会的リスクに晒される国民にとっての抗菌薬.....	28
3. 抗菌薬開発のためのインセンティブ.....	28
3.1.1. インセンティブの種類.....	28
3.1.2. 新規抗菌薬開発におけるプル型インセンティブの必要性.....	29
4. 我が国の状況に適したプル型インセンティブ制度.....	30
4.1. 提案するプル型インセンティブモデル.....	30
4.1.1. 製造販売承認取得報償付与指定制度（MER：Market Entry Reward）.....	30
4.1.2. 定期定額購買制度（SM：Subscription Model）.....	31
4.1.3. 利益保証制度.....	31
4.2. プル型インセンティブ制度の対象となる菌種および抗菌薬.....	31
4.3. 指定申請等の過程.....	32

4.3.1.	品目の公募	32
4.3.2.	ヒアリングと応募資料の確認	32
4.3.3.	評価と指定	32
4.3.4.	監督	32
4.3.5.	取消	32
4.4.	付帯義務（検査や診断薬など適正使用を支える基準を含む）	33
4.4.1.	抗菌薬適正使用にかかる付帯義務の要件	33
4.4.2.	検査の実施にかかる付帯義務の要件	33
4.4.3.	供給量の設定に関する検討（定期定額購買制度においてのみ適用）	34
4.5.	財源	34
4.6.	支払い方法	34
5.	予算規模	34
5.1.	予算規模検討における論点	34
5.1.1.	研究開発費	34
5.1.2.	生産管理	35
5.1.3.	市場供給	35
5.1.4.	その他の費用	35
5.1.5.	感染症の流行時の抗菌薬需要変化	35
5.2.	予算規模の試算	36
5.2.1.	各支払い方法における試算額	36
5.2.1.1.	製造販売承認取得報償付与制度（MER）	37
5.2.1.2.	定期定額購買制度（SM）	37
5.2.1.2.1.	海外制度との比較	37
5.2.2.	市場規模	38
5.2.3.	試算金額の妥当性	38
6.	実装に向けて	38
7.	結び	40

1. 本提言の背景

1.1. AMR とは—AMR 対策における抗菌薬の位置づけ—

抗菌薬には、感染症の原因となる細菌を死滅させるもしくは増殖を抑える作用がある。そのため、1928年のペニシリンの発見以来、抗菌薬は世界中で感染症から数えきれないほどの命を救い、また非感染性疾患（NCDs: Non-communicable Diseases）の治療にも貢献してきた。抗菌薬は現代医療に必要不可欠な薬剤といえる。しかし、1980年代以降、抗菌薬が効かない細菌（薬剤耐性菌）が国内外で増加してきている。細菌などに対して抗菌薬が効かなくなることを薬剤耐性（AMR: Antimicrobial Resistance）と言い、人類が抗菌薬を使用すればするほど、感染症を引き起こす細菌はその環境に適応し、薬剤耐性を獲得する。これはある種自然発生的な過程ではあるが、AMRが拡大すると抗菌薬の使用が前提となるがん治療や人工股関節置換術などの現代医療を行うことさえ困難になる。つまり、抗菌薬の効果が十分に発揮されていれば助かる命が今後救えなくなることが危惧されており、このままAMR対策を行わない場合、2050年までに、世界で毎年1,000万人がAMRによって死亡する可能性があり、がんによる死亡者数を超えると推定されている²³。

AMRは経済的な影響も大きい。米国では、AMRが原因となる医療費が年間約200億ドルに、生産性の損失は年間約350億ドルにもものぼると試算されている²⁴。さらに、AMRは貧困率の上昇や、低所得国と高所得国の格差の拡大にも影響すると考えられている²⁵。このままAMR対策を何も講じない場合、世界の年間GDPは、2050年には2017年比で3.8%減少する可能性があり、この数値が2008年に発生した金融危機と同程度であることから、世界経済が危機的状況に陥るのは明白であると言われている²⁴。つまり、**抗菌薬は通常の医薬品とは異なる、国民の健康と国家の安全保障の基盤となる公益性の高い「社会インフラ」**であるといえる。したがって、公衆衛生および危機管理の観点から、日本政府には国家の責任としてAMR対策を推進することが求められている。

1.2. 抗菌薬適正使用の重要性

AMR対策の推進において、抗菌薬の適正使用は前提となる重要な概念である。抗菌薬の適正使用とは、患者に対する治療効果を最大化し、薬剤による副作用の発生を最小限にとどめ、感染症の治療を最適化することと定義することができる²⁶。抗菌薬の適正使用は、問診・診療を通じて個々の病態に応じて抗菌薬の必要性を判断したうえで、適切かつ迅速な細菌同定および感受性検査またはそれに類する検査の結果を通じて適切な薬剤を選択し、投与量、投与期間などを正しく設定しながら治療を進めることで、はじめて成立する。この抗菌薬の適正使用は薬剤耐性菌の出現を防ぐあるいは遅らせることにも繋がる。一方で、薬剤耐性は自然発生的に生じることから、抗菌薬の適正使用が細菌の耐性化を完全に防ぐことは困難とも考えられている²⁷。したがって、抗菌薬の適正使用により薬剤耐性菌の増加や出現の抑制を前提としつつも、その増加や出現を抑制しきれない場合のリスクに備えるために、継続的な新規抗菌薬の研究開発・上市を可能にする環境が必要である。

²³ Jim O'Neill, "The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations.," May 2016

²⁴ Centers for Disease Control and Prevention, "ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the united states, 2013," 2013

²⁵ World Bank, "Drug-resistant infections: a threat to our economic future: final report," May 2017

²⁶ Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. "Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship.," Clin Infect Dis., Volume44, No2 (2007): 159-177

²⁷ 西野武志、「薬剤耐性菌の耐性機構に関する研究—とくに自然耐性機構の解明—」、日化療会誌、62号、No.2 (2015): 177-191

1.3. 抗菌薬市場の崩壊

抗菌薬は感染症から国民を守るために必要不可欠な医薬品であるにも関わらず、国内外の抗菌薬市場は崩壊の危機に瀕している。採算が取れない状況下で供給され続けている既存抗菌薬も存在し、新規抗菌薬の研究開発も科学的・薬事的・経済的な多くの課題により困難な状況にあり、国内外の多くの製薬企業が抗菌薬市場から撤退している。

1950年代から1980年代にかけては抗菌薬の品目数は増加し、1980年代中ごろには年間25品目を超える抗菌薬が開発・承認されていた²⁸。特に、日本は長年にわたり抗菌薬開発を牽引してきた。これまでにセファゾリン、クラリスロマイシン、レボフロキサシン、メロペネム、ピペラシリン等の抗菌薬を開発し、世界の人々の健康に貢献してきた²⁹。しかし、1990年代になり抗菌薬の開発品目数は次第に減少し、2010年代以降、米国では20品目以上の新規抗菌薬が承認されているが、日本で承認された新規抗菌薬はわずか6品目である³⁰。既存抗菌薬の開発品目数も同様に減少しており、全身用抗菌薬の国内市場は1989年から2018年までに9,655億円から2,195億円に縮小し³¹、将来的に感染症治療薬市場は2024年には2015年比30.2%減の5,522億円になると予想されている³²。

この抗菌薬市場の縮小の原因として、抗がん剤や生物製剤のような高い薬価が望めないこと、耐性菌の出現や拡大防止を目的とした適正使用の推進、後発品への切替え促進、臨床試験におけるコストの高騰、多くの抗菌薬が開発され創薬標的の探索が困難になってきたこと等が考えられている²⁶。そして、抗菌薬の薬価については、他の疾患治療薬と比較して相対的に低く設定されており、繰り返される薬価の改定の結果、その価格は低下し続けている。また、抗菌薬の投与期間は数日から数週間と慢性疾患治療薬と比較して短く、適正使用が推進された結果、使用期間のさらなる短縮化が進んだ。加えて、後発医薬品使用の促進、臨床試験のコスト上昇、抗菌薬製造工場の排水に対する環境基準への対応の厳格化、さらに科学的には創薬標的の探索が困難になってきたこと等も同領域における研究開発の魅力や市場の収益性を低下させており、その低い収益性は今後も変わらないことが想定される。

このような抗菌薬市場特有の課題に対し、米国では、2010年から2020年までの10年間に10品目の新規抗菌薬を開発する「The 10×20 Initiative」キャンペーンが始まり、この動きを後押しするように、2011年にはAMRに有効な抗菌薬開発に対し、製品上市后5年間の市場独占期間の延長、米国食品医薬品局（FDA: Food and Drug Administration）による迅速な審査・承認等を推し進めるGenerating Antibiotic Incentives Now Act（GAIN）法が成立した。さらに、AMR対策に関する基礎的な研究を行う公的ファンドである米国保健社会福祉省の生物医学先端研究開発局（BARDA: Biomedical Advanced Research and Development Authority）やAMRに特化した官民パートナーシップCombating Antibiotic-Resistant Bacteria（CARB-X）から財政的な支援も加わり、これらの取り組みに支えられて、米国では2010年からの10年間で20品目の新規抗菌薬が承認された。しかしながら、海外の大手製薬企業数社は、抗菌薬の研究開発から既に撤退しており、国内でも公的支援の不足が一因となり、新規抗菌薬開発の魅力は低下し、近年では製薬企業各社が抗菌薬市場からの撤退

²⁸ 鎧田 一博、「抗菌薬開発停滞の打破へ向けて」、日本内科学会雑誌 102, no. 11 (2013) : 2908-2914.

²⁹ 鎧田 一博、「AMR 研究、世界の現状」、薬剤耐性（AMR）シンポジウム～AMED における基礎から創薬までの研究開発最前線～ 抄録集、2017, page 6-7.

³⁰ 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」、日化療会誌、68号、No.4 (2020) : 499-509

³¹ IQVIA ジャパングループ、「平成年間トップライン市場データ」、2019年4月16日

³² 株式会社 富士経済、「医療用医薬品データブック no.4」、2017年1月22日

を決める等、抗菌薬市場は崩壊し、これまで企業に蓄積されてきた人材やノウハウの喪失も深刻化している。

2. 臨床現場からの要請

本章では、国内の主な薬剤耐性菌及び AMR 感染症の状況を概観する。国内の臨床現場において既存の抗菌薬のみでは国民の命を守り切ることが困難であること、AMR 感染症が喫緊の「感染症による健康危機」となり得ることを明確にする。

2.1. 国内の主な薬剤耐性菌及び AMR 感染症の状況

2.1.1. 薬剤耐性菌

2.1.1.1. 薬剤耐性菌の分離状況_院内感染対策サーベイランス検査部門

AMR は発症者が重篤になり得るだけでなく、発症していない保菌者に対する感染対策を要し医療上の負荷が大きくなる。以下に、院内感染対策サーベイランス (JANIS) 【検査部門】の集計結果の一部を示す³³。ただし、当該データは国内の全医療機関の数値を集計したデータではない (データ集計日: 2020 年 4 月 6 日)。

2.1.1.1.1. データ提出医療機関*数

2019 年年報 (2019 年 1-12 月) の集計対象医療機関数は 2,075 医療機関であり、前年より 128 施設増加した。これは国内 8,372 医療機関の 24.8% を占める (図 3)。

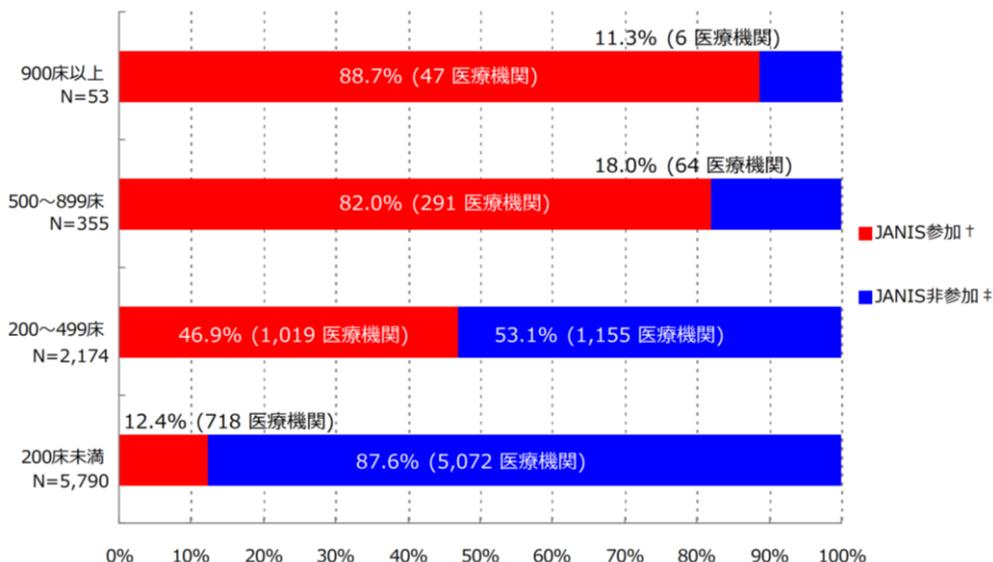


図 3 データ提出医療機関の分布

*ここではデータ提出医療機関は集計対象医療機関を表す

† JANIS 参加 = 2019 年 1-12 月 集計対象医療機関数

‡ JANIS非参加 = (2018 年 全国医療機関数 †) - (2019 年 1-12 月 集計対象医療機関数)

³³ 厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS)、「公開情報 2019 年 1 月-12 月年報 (全集計対象医療機関)」、2020 年 4 月 6 日

2.1.1.1.2. 特定の耐性菌が分離された医療機関の割合 (図4、図5)

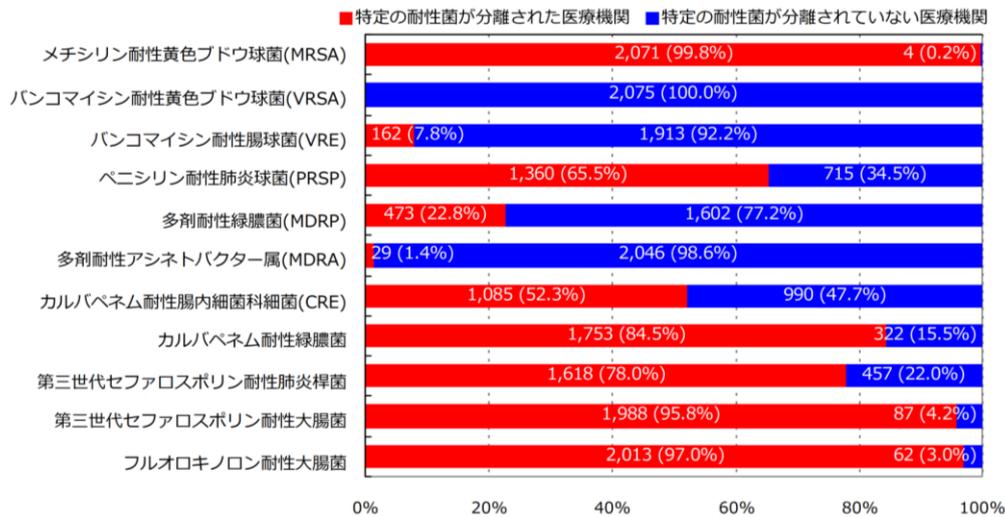


図4 2019年 特定の耐性菌が分離された医療機関の割合 (N=2,075)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年
集計対象医療機関数	1,435	1,653	1,795	1,947	2,075
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)	100.0%	99.9%	99.9%	99.8%	99.8%
バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA)	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)	7.2%	8.1%	8.7%	7.5%	7.8%
ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)	76.6%	73.9%	70.8%	67.8%	65.5%
多剤耐性緑膿菌(MDRP)	37.7%	30.2%	26.5%	22.2%	22.8%
多剤耐性アシネトバクター属(MDRA)	2.6%	2.4%	1.6%	1.7%	1.4%
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)	70.5%	63.0%	56.4%	55.2%	52.3%
カルバペネム耐性緑膿菌	89.3%	88.4%	86.5%	85.3%	84.5%
第三世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌	71.0%	69.7%	69.1%	78.6%	78.0%
第三世代セファロスポリン耐性大腸菌	90.2%	88.9%	89.1%	96.1%	95.8%
フルオロキノロン耐性大腸菌	95.7%	96.3%	96.8%	96.9%	97.0%

図5 特定の耐性菌が分離された医療機関の割合 (2015年-2019年)

- ・ 耐性菌判定薬剤 (出典の巻末資料参照) が未検査の場合、分離されていない医療機関として集計
- ・ 入院検体でかつ、検査法が原則微量液体希釈法又は Etest と設定された MIC 値が報告されている検体を集計
- ・ MRSA と VRE は検査法によらず菌名コードで指定された場合はそれらを含む
- ・ 特定の耐性菌が検出された集計対象医療機関の割合 = (特定の耐性菌が 1 株でも報告された医療機関数) ÷ (集計対象医療機関数)

2.1.1.2. 薬剤耐性菌の検出状況_感染対策連携共通プラットフォーム J-SIPHE

以下に、感染対策連携共通プラットフォーム J-SIPHE 年報 2019 の結果の一部を示す (図 6、図 7) ³⁴。

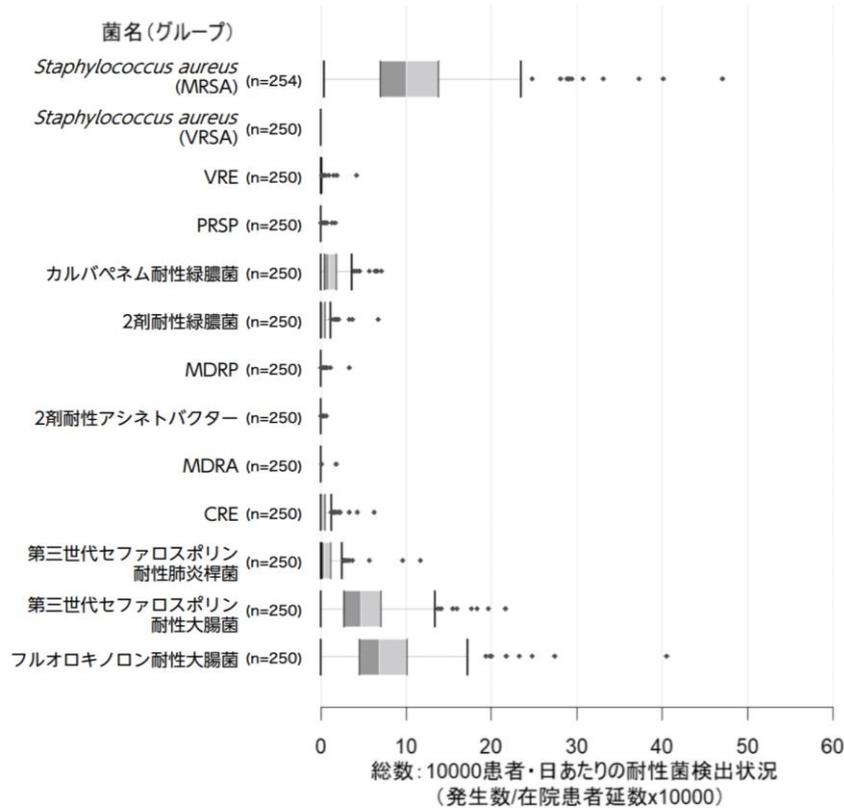


図 6 10,000 患者・日あたりの耐性菌検出数 (総数: 全ての菌) の分布

(2020 年 7 月 15 日時点の 2019 年 1-12 月までのデータより)

- *菌が検出された患者数を在院患者延数で除し 10,000 を掛けた数値
- *【総数】 1 か月ごとに 1 つの菌に対し 1 患者複数回の検出でも 1 カウント
- *耐性菌のみ集計

³⁴ 感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE)、「J-SIPHE 年報 2019」、2020 年 10 月 6 日

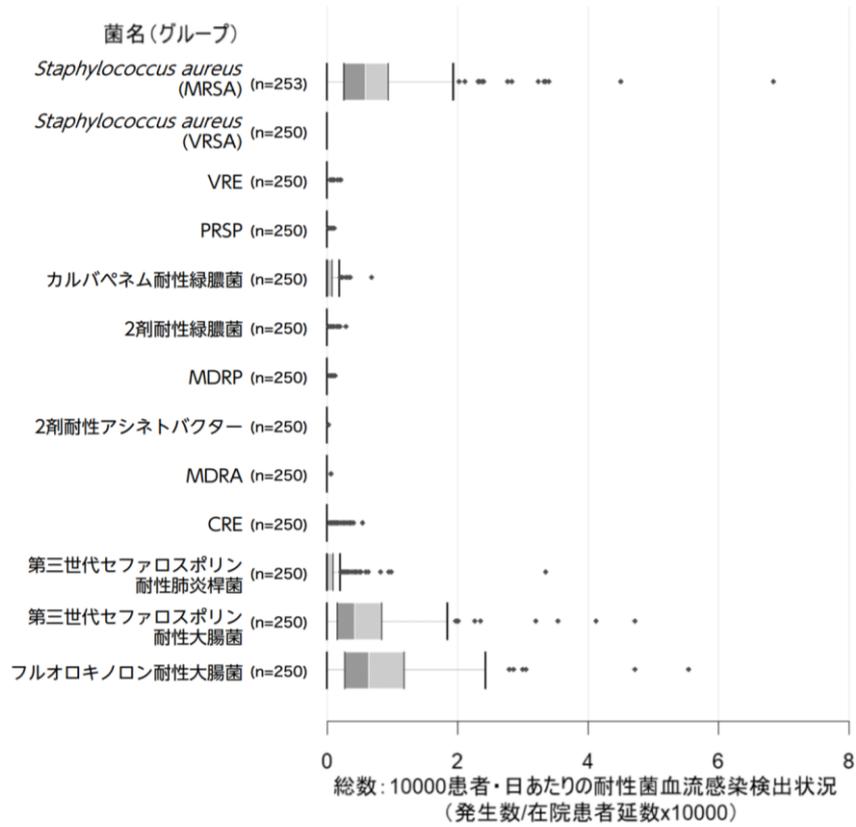


図7 10,000患者・日あたりの耐性菌血流感染発生数(総数:全ての菌)の分布

(2020年7月15日時点の2019年1-12月までのデータより)

- *血液検体から菌が検出された患者数を在院患者延数で除し10,000を掛けた数値
- *【総数】1か月ごとに1つの菌に対し1患者複数回の検出でも1カウント
- *耐性菌ごとに集計
- *汚染検体を除外

2.1.1.3. 耐性菌の耐性率_薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォーム

アクションプラン³⁵において、成果指標が定められている細菌（一部）の耐性率の年次推移は以下の通り。
 薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォームの公開情報から引用（図 8、図 9、図 10）³⁶。

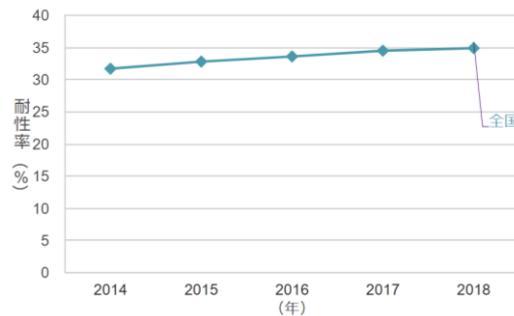


図 8 大腸菌 *Escherichia coli* のレボフロキサシン（LVFX）耐性率（%）

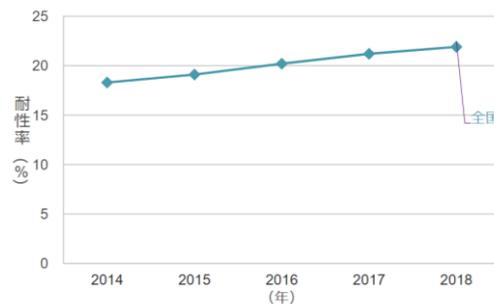


図 9 大腸菌 *Escherichia coli* のセフトキシム（CTX）耐性率（%）

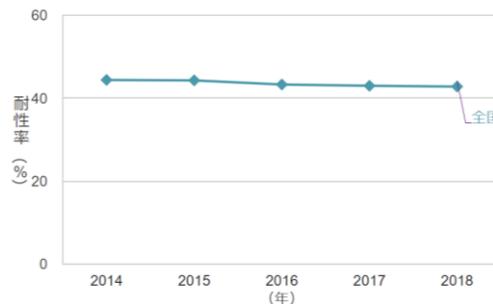


図 10 黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* のオキサシリン（MPIPC）耐性率（%）

2.1.2. AMR 感染症の発生況及び治療の現状

国内の主な AMR 感染症の発生状況及び治療の現状等を概観する。

2.1.2.1.1. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症

- 定義：メロペネムなどのカルバペネム系薬剤及び広域β-ラクタム剤に対して耐性を示す腸内細菌科細菌による感染症である。
- 「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（以下、

³⁵ 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 年 4 月 5 日

³⁶ AMR 臨床リファレンスセンター、「薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォーム」、<https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/home>（最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日）

感染症発生動向調査)における位置づけ：全数把握の対象³⁷

● 発生状況 (表 3) :

表 3 カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症発生状況

年	2015	2016	2017	2018
CRE 感染症 (例)	1,669	1,581	1,660	2,289
届出時の死亡 (例)	59	53	61	71

発生状況に関する情報の引用元は以下の通り。

- ・ 2015 年：感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の届出状況 (2015 年 1-12 月) (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-iasrs/6726-439p02.html>)
- ・ 2016 年：感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の届出状況、2016 年 (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-idwrs/7393-cre-20170613.html>)
- ・ 2017 年：感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の届出状況、2017 年 (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-idwrs/8837-cre-190523.html>)
- ・ 2018 年：感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の届出状況 2018 年 (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-idwrs/9781-cre-191227.html>)

● 臨床的特徴 :

CRE は菌の病原性の変化ではないため、感染症を起こした場合の重症化が懸念されるわけではない。主に感染防御機能の低下した患者や外科手術後の患者、抗菌薬を長期にわたって使用している患者などに感染症を起こすが、健常者でも感染症を起こすことがある。無症状で腸管等に保菌されることも多い。ただし、その**高度な耐性ゆえに治療に抵抗性を示し、難治性感染を起こしやすい**。また、**重症な感染症例では致死率が高く**、海外の報告によれば、カルバペネマーゼ産生菌による菌血症症例において、死亡率 (14 日および 30 日) は 20-40% と報告されている³⁸。CRE による感染症としては、肺炎などの呼吸器感染症、尿路感染症、手術部位や外傷部位の感染症、カテーテル関連血流感染症、敗血症、髄膜炎などがあげられる。³⁹

● 診断 :

血液、腹水、胸水、髄液その他の通常無菌的であるべき検体を用いて、メロペネムの MIC 値が 2µg/ml 以上であること、又はメロペネムの感受性ディスク (KB) の阻止円の直径が 22mm 以下であること等を確認する⁴⁰。

● アウトブレイク*の考え方及び対応 :

- ・ 「医療機関における院内感染対策について (厚生労働省医政局地域医療計画課長通知 (平成 26 年 12 月 19 日付け、医政地発 1219 第 1 号))」 (以下、医政局地域医療計画課長通知) において「疫学的にアウトブレイクと判断した場合には、当該医療機関は院内感染対策委員会又は感染制御チームによる会議を開催し、速やかに必要な疫学的調査を開始するとともに、厳重な感染対策を実施すること。この疫学的調査の開始及び感染対策の実施は、アウトブレイクの把握から 1 週間を超えないことが望ましいこと。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌 (VRSA)、多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 及び多剤耐性アシネトバクター属の 5 種類の多剤耐性菌については、保菌も含めて 1 例目の発見をもって、

³⁷ 厚生労働省、「感染症法に基づく医師の届出のお願い」、https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html#list01 (最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日)

³⁸ 国立感染症研究所、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の治療」、IASR、40 号、2 月号 (2019) : 24-25

³⁹ 矢崎 義雄、*新臨床内科学 第 10 版* (医学書院、2020)

⁴⁰ 厚生労働省、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症」、<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-140912-1.html> (最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日)

アウトブレイクに準じて厳重な感染対策を実施すること。」とされている⁴¹。

*院内感染のアウトブレイクとは、一定期間内に、同一病棟や同一医療機関といった一定の場所で発生した院内感染の集積が通常よりも高い状態のことであること。

- ・ CRE のアウトブレイク対策については海外からいくつか報告（多くは KPC 型カルバペネマーゼを産生する *Klebsiella pneumoniae* のアウトブレイクであり、保菌・感染患者数の多い大規模なアウトブレイク事例）がある。採用頻度の高いエッセンスとなる対策は、積極的保菌調査、患者の隔離・コホーティング、看護師・スタッフのコホーティング、接触感染対策、手指衛生、患者情報共有、環境消毒の強化であり、これらの対策はどれかひとつを実施すればよいというものではなく、組み合わせて同時に実施することで効果が上がることになる。CRE のアウトブレイク対策における接触感染対策は非常に厳密なものであり、患者隔離・コホーティングを徹底するのみならず、看護師や他のスタッフをコホーティングすることにより、患者に関与するスタッフの数を少なくする努力がなされる。手指衛生はモニタリングを行い高い遵守率を達成することが求められる⁴²。
- 治療：
CRE が分離されても保菌の場合は治療対象とはならず、感染症の原因である場合に治療が開始される。CRE が分離された患者は、可能な限り個室隔離とする。CRE はカルバペネム系抗菌薬だけでなく、ペニシリンおよびセフェム系を含むβ-ラクタム系抗菌薬に広く耐性を示す。さらにアミノグリコシド系やキノロン系抗菌薬にも耐性を示す場合がある。現在国内で CRE 感染症に単独で使用可能な抗菌薬としては、コリスチンおよびチゲサイクリンが挙げられるが、CRE の種類によっては、これらの抗菌薬を用いても治療に難渋する例があり、複数の抗菌薬の併用が必要な場合がある⁴³。コリスチンやチゲサイクリンは耐性菌に対して有効性を示す数少ない抗菌薬であるため、これらの薬剤を使用する際は適正使用のための手引きを利用した⁴⁴、⁴⁵、慎重な使用が必要となる。

2.1.2.1.2. バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）感染症

- 定義：獲得型バンコマイシン耐性遺伝子を保有し、バンコマイシン耐性を示す黄色ブドウ球菌による感染症である。
- 感染症発生動向調査における位置づけ：全数把握の対象⁴⁶
- 発生状況：国内では発生していない
- 臨床的特徴：
通常の黄色ブドウ球菌やメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）がバンコマイシン耐性遺伝子（vanA や vanB など）を取り込むことにより出現する。バンコマイシンの長期間投与を受けた患者から検出される可能性がある。MRSA 感染症に有効な治療薬は限られているため、VRSA が出現し増加した場合、治療が非常に困難となり、患者の予後を悪化させ、治療期間の延長などによる社会的、経済的損失をもたらすと考えられる⁴⁷。現在までに日本国内での分離報告例はない。

⁴¹ 厚生労働省、「医療機関における院内感染対策について」、医政地発 1219 第 1 号、2014 年 12 月 19 日

⁴² 八木哲也、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」、<https://www.med.nagoya-u.ac.jp/kansenseigy/kousei/2.CRE.pdf>（最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日）

⁴³ 矢崎 義雄、*新臨床内科学 第 10 版*（医学書院、2020）

⁴⁴ 公益社団法人 日本化学療法学会、「コリスチンの適正使用に関する指針一改訂版一」、*日化療会誌*、63 号、No.3 (2015) : 289-329

⁴⁵ 公益社団法人 日本化学療法学会、「チゲサイクリン適正使用のための手引き」、*日化療会誌*、62 号、No.3 (2014) : 311-366

⁴⁶ 厚生労働省、「感染症法に基づく医師の届出のお願い」、https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/kekaku-kansenshou11/01.html#list01（最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日）

⁴⁷ 国立感染症研究所感染症情報センター、「バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症 一般向け解説」、<http://idsc.nih.go.jp/disease/vrsa/guide01.html>（最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日）

- 診断：

血液、腹水、胸水、髄液、その他の通常無菌的であるべき検体を用いて、分離・同定による黄色ブドウ球菌の検出かつ分離菌に対するバンコマイシンの MIC 値が 16 μ g/ml 以上であること等を確認する⁴⁸。
- アウトブレイクの考え方及び対応：

医政局地域医療計画課長通知において「保菌も含めて 1 例目の発見をもって、アウトブレイクに準じて嚴重な感染対策を実施すること。」とされている。⁴⁹
- 治療：

バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌 (VRSA) による感染症の最適な治療法は不明である。感染源の管理ができており、深在性感染症のない菌血症の患者では単剤治療が妥当である。菌血症と深在性感染症を併発している患者に対しては、治療中に耐性菌が出現する可能性を最小限に抑えるために併用療法が必要となる⁵⁰

*併用療法（感受性検査に基づく）

 - ・ ダプトマイシンとセフトロリンまたは他の β -ラクタム系薬剤の併用
 - ・ バンコマイシンとセフトロリンまたは他の β -ラクタム系薬剤の併用
 - ・ ダプトマイシンとトリメトプリム-スルファメトキサゾールの併用
 - ・ セフトロリンとトリメトプリム-スルファメトキサゾールの併用

*単剤療法

テラバンシン、セフトロリン、リネゾリド

*セフトロリン、テラバンシンは日本で未承認

2.1.2.1.3. バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 感染症

- 定義：バンコマイシンに対して耐性を示す腸球菌 (VRE) による感染症である。
- 感染症発生動向調査における位置づけ：全数把握の対象⁵¹
- 発生状況（表 4）：

表 4 バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 感染症発生状況

年	2015	2016	2017	2018
VRE 感染症 (例)	65	60	83	80
届出時の死亡 (例)	—	—	3	3

2007 年第 1 週（2007 年 1 月 1 日）-2016 年第 52 週（2017 年 1 月 1 日）の 10 年間に、800 例の VRE 感染症症例が報告された（2017 年 11 月 14 日現在）。1 年間の報告数は 2010 年の 120 例をピークに減少し、2013 年以降は年間 60 例前後の報告数で推移していた。2017 年及び 2018 年はそれぞれ 83 例及び 80 例が報告された。発生状況に関する情報の引用元は以下の通り。

- ・ 2007-2016 年：感染症法に基づくバンコマイシン耐性腸球菌感染症の届出状況、2007-2016 年 (<https://www.niid.go.jp/niid/>)

日)

⁴⁸ 厚生労働省、「バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症」、<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-13-01.html>（最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日）

⁴⁹ 厚生労働省、「医療機関における院内感染対策について」、医政地発 1219 第 1 号、2014 年 12 月 19 日

⁵⁰ UpToDate, "Staphylococcus aureus bacteremia with reduced susceptibility to vancomycin," https://www.uptodate.com/contents/staphylococcus-aureus-bacteremia-with-reduced-susceptibility-to-vancomycin?search=VRSA&source=search_result&selectedTitle=1~97&usage_type=default&display_rank=1#H2427921132（最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日）

⁵¹ 厚生労働省、「感染症法に基づく医師の届出のお願い」、https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html#list01（最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日）

id/ja/vre-m/vre-idwrs/7785-vre-180123.html)

- ・ 2017年：感染症法に基づくバンコマイシン耐性腸球菌感染症の届出状況、2017年 (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vre-m/vre-idwrs/8842-vre-190523.html>)
- ・ 2018年：感染症法に基づくバンコマイシン耐性腸球菌感染症の届出状況、2018年 (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vre-m/vre-idwrs/9786-vre-191227.html>)
- 臨床的特徴：

腸管内の常在菌であり、VREを保菌していることで消化器症状の原因となることはない。また病原性が弱いため、感染症の原因菌となることも少ない。しかしながら、高齢者、糖尿病、悪性腫瘍、心疾患、臓器移植、手術後など基礎疾患を有する易感染状態の患者において、日和見感染症や術後感染症、カテーテル関連血流感染症などを引き起こし、発熱やショックなどの症状を呈し、死亡することもある。VREが原因菌となる感染症としては菌血症が最も多く、全体の1/4を占める⁵²。バンコマイシンのみならず、現在、臨床で細菌感染症の治療に用いられているほぼ全ての種類の抗菌薬が無効の場合が多く、治療上に重大な支障をきたし得る⁵³。
- 診断：

血液、腹水、胸水、髄液、その他の通常無菌的であるべき検体を用いて、分離・同定による腸球菌の検出かつ分離菌に対するバンコマイシンのMIC値が16μg/ml以上であること等を確認する⁵⁴。
- アウトブレイクの考え方及び対応：

医政局地域医療計画課長通知において「保菌も含めて1例目の発見をもって、アウトブレイクに準じて厳重な感染対策を実施すること。」とされている⁵⁵。
- 治療⁵⁶：

薬剤感受性試験の結果をもとに抗菌薬を選択する。院内感染対策が重要で、病原性が低いために水面下に院内感染が拡大している可能性がある。複数例で分離された場合は、病棟もしくは診療科単位での保菌のスクリーニングを検討する。また分離患者は個室管理と接触予防策が必要となり、排菌数の多い感染症患者は保菌患者より厳重な対策が求められる。VREを分離した患者が再入院する場合は、分離の有無にかかわらず保菌患者として管理する。

ペニシリン感受性VRE感染症はアンピシリンやペニシリンGで治療する。感染性心内膜炎の場合はゲンタマイシンとの併用による相乗効果を期待するが、アミノグリコシド高度耐性株では併用効果は小さい。ペニシリン耐性VRE感染症に保険適用を有する薬剤はリネゾリド（保険適用はVCM耐性*E. faecium*のみ）のみである。テイコプラニンの感受性が良好の場合でも投与により耐性が誘導される可能性がある。菌血症や感染性心内膜炎では、VREに対する保険適用はないがダプトマイシンも有用である。

2.1.2.1.4. 薬剤耐性アシネトバクター（MDRA）感染症

- 定義：広域β-ラクタム剤、アミノ配糖体、フルオロキノロンの3系統の薬剤に対して耐性を示すアシネトバクター属菌による感染症である。

⁵² 矢崎義雄、福井次矢、高木誠、小室一成、「VRE感染症 [5類感染症-全数把握]」、今日の治療指針2019年版（医学書院、2019）

⁵³ 国立感染症研究所感染症情報センター、「バンコマイシン耐性腸球菌感染症 一般向け解説」、<http://idsc.nih.go.jp/disease/vre/vre01.html>（最終閲覧日：2020年12月18日）

⁵⁴ 厚生労働省、「バンコマイシン耐性腸球菌感染症」、<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-14-01.html>（最終閲覧日：2020年12月18日）

⁵⁵ 厚生労働省、「医療機関における院内感染対策について」、医政地発1219第1号、2014年12月19日

⁵⁶ 矢崎義雄、福井次矢、高木誠、小室一成、「VRE感染症 [5類感染症-全数把握]」、今日の治療指針2020年版（医学書院、2020）

- 感染症発生動向調査における位置づけ：全数把握の対象⁵⁷
- 発生状況（表 5）：

表 5 薬剤耐性アシネトバクター（MDRA）感染症発生状況

年	2015	2016	2017	2018
MDRA 感染症（例）	37	33	28	24
届出時点の死亡（例）	—	3	3	0

2014 年第 38 週（2014 年 9 月 19 日）–2015 年第 53 週（2016 年 1 月 3 日）までの期間に計 52 例の届出があり、年別では 2014 年 15 例、2015 年 37 例であった。当該期間における届出時点での死亡例は 2 例であった。発生状況に関する情報の引用元は以下の通り。

- ・ 2014–2015 年：感染症法に基づく薬剤耐性アシネトバクター感染症の届出状況、2014 年第 38 週–2015 年第 53 週（<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/1729-source/drug-resistance/idsc/iasr-in/6691-438d06.html>）
- ・ 2016 年：感染症法に基づく薬剤耐性アシネトバクター感染症の届出状況、2016 年（<https://www.niid.go.jp/niid/ja/mdra-m/mdra-idwrs/7809-mdra-180126.html>）
- ・ 2017 年：感染症法に基づく薬剤耐性アシネトバクター感染症の届出状況、2017 年（<https://www.niid.go.jp/niid/ja/mdra-m/mdra-idwrs/8838-mdra-190523.html>）
- ・ 2018 年：感染症法に基づく薬剤耐性アシネトバクター感染症の届出状況、2018 年（<https://www.niid.go.jp/niid/ja/mdra-m/mdra-idwrs/9782-mdra-191227.html>）

- 臨床的特徴：

感染防御機能の低下した患者や抗菌薬長期使用中の患者に感染し、肺炎などの呼吸器感染症、尿路感染症、手術部位や外傷部位の感染症、カテーテル関連血流感染症、敗血症、髄膜炎、皮膚、粘膜面、軟部組織、眼など多彩な感染症を引き起こす。また、感染症や症状のない付着のみの保菌状態も多く、専門家による慎重な判断が必要である。特に、抗菌薬治療の切り札であるカルバペネムに対する耐性の有無が最も重要である。カルバペネム耐性アシネトバクターは 2017 年に WHO が指定した「最も危険な細菌 12 種類」の 1 つに指定されている⁵⁸。**MDRA はコリスチンやチゲサイクリンなど数種類の抗菌薬にしか感性を示さず、既にこれらを含む既存の抗菌薬すべてに耐性を示す株による感染事例も報告されている。**

- 診断：

血液、腹水、胸水、髄液、その他の通常無菌的であるべき検体を用いて、分離・同定によるアシネトバクター属菌の検出、かつ、イミペネムの MIC 値が 16 μg/ml 以上又は、イミペネムの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 13 mm 以下等の条件をみたすこと等を確認する⁵⁹。

- アウトブレイクの考え方及び対応：

医政局地域医療計画課長通知において「保菌も含めて 1 例目の発見をもって、アウトブレイクに準じて厳重な感染対策を実施すること。」とされている⁶⁰。

- 治療⁶¹：

MDRA は医療従事者を介して伝播しやすいため、個室隔離のうえ、厳重な接触予防策をとる。環境を介した伝播も起こりやすいため、患者周囲の清拭消毒、退室後の徹底した清掃が重要である。

⁵⁷ 厚生労働省、「感染症法に基づく医師の届出のお願い」、https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html#list01（最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日）

⁵⁸ World Health Organization, “Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics,” 27 February 2017

⁵⁹ 厚生労働省、「薬剤耐性アシネトバクター感染症」、<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-140912-4.html>（最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日）

⁶⁰ 厚生労働省、「医療機関における院内感染対策について」、医政地発 1219 第 1 号、2014 年 12 月 19 日

⁶¹ 矢崎義雄、福井次矢、高木誠、小室一成、「多剤耐性アシネトバクター [5 類感染症-全数把握]」、今日の治療指針 2020 年版（医学書院、2020）

MDRA に対する治療は、コリスチンまたはチゲサイクリンを原則とする。MDRA でもミノサイクリン、リファンピシン、スルバクタム・アンピシリンに感受性がある場合は、それらを併用することもできる。コリスチンとカルバペネム、コリスチンと静注用リファンピシン、コリスチンとチゲサイクリン、カルバペネムとスルバクタム・アンピシリンなどの併用療法が報告されているが、有効性は必ずしも確立していない。一方で、重症の MDRA 感染症では併用を考慮することが望ましいとされる。

2.1.2.1.5. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症

- 定義：メチシリンなどのペニシリン剤をはじめとして、β-ラクタム剤、アミノ配糖体剤、マクロライド剤などの多くの薬剤に対し多剤耐性を示す黄色ブドウ球菌による感染症である。
- 感染症発生動向調査における位置づけ：定点把握の対象⁶²
- 発生の傾向（図 11⁶³、表 6⁶⁴）：

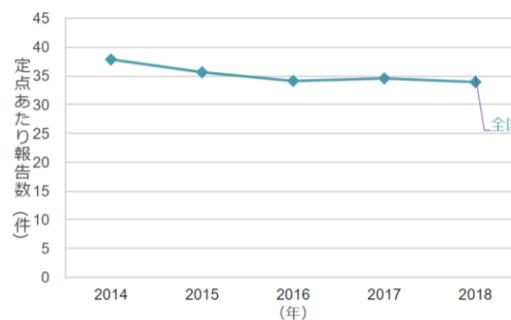


図 11 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症発生状況の推移

表 6 基幹定点医療機関からの MRSA 感染症届出件数の推移

年	2013	2014	2015	2016	2017
報告数 (件)	20,155	18,082	17,057	16,338	16,551

- 臨床的特徴：
MRSA は医療関連感染を起こす代表的な菌であり、院内で分離される耐性菌として最も分離頻度が高い。各医療機関によってその頻度は異なるが、入院患者から分離されている黄色ブドウ球菌の 50-70% を MRSA が占めるとされてきたが、近年は減少傾向が認められる⁶⁵。MRSA は市中にも広がっていると考えられていることから⁶⁶、院内感染のみならず、市中型の MRSA の制御も課題となっている。MRSA 感染症は皮膚軟部組織感染症（手術創の 2 次感染を含む）が最も多く⁶⁷、臨床的にしばしば問題になる皮膚軟部組織を侵入門戸とした MRSA 菌血症では、診断の遅れにより、感染性心内膜炎や骨髄炎、椎体炎、関節炎、腸腰筋膿瘍などの様々な合併症を引き起こす。
- 診断：
血液、腹水、胸水、髄液、その他の通常無菌的であるべき検体を用いて、分離・同定による黄色ブド

⁶² 厚生労働省、「感染症法に基づく医師の届出のお願い」、https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html#list01（最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日）

⁶³ AMR 臨床リファレンスセンター、「薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォーム」、<https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/home>（最終閲覧日：2020 年 10 月 20 日）

⁶⁴ 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 2019」、2019 年 11 月 27 日

⁶⁵ 厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS）、「公開情報 2017 年 1 月～12 月年報（全集計対象医療機関）」、2018 年 4 月 27 日

⁶⁶ Paulsen J, Solligard E, Damas JK, DeWan A, Asvold BO, Bracken MB, "The Impact of Infectious Disease Specialist Consultation for Staphylococcus aureus Bloodstream Infections: A Systematic Review," Open Forum Infect Dis., Volume 3, No2 (2016): ofw048

⁶⁷ 矢崎義雄、福井次矢、高木誠、小室一成、「MRSA 感染症 [5 類感染症-定点把握]」、今日の治療指針 2020 年版（医学書院、2020）

ウ球菌の検出、かつオキサシリンの MIC 値が $4 \mu\text{g/ml}$ 以上、又はオキサシリンの感受性ディスク (KB) の阻止円の直径が 10 mm 以下をみたすこと等を確認する⁶⁸。

● 治療⁶⁹：

現在、日本で使用可能な抗 MRSA 薬は、グリコペプチド系薬（バンコマイシン、テイコプラニン）、アミノグリコシド系薬（アルベカシン）、オキサゾリジン系薬（リネゾリド、テジゾリド）、環状リポペプチド系薬（ダプトマイシン）の 4 系統 6 薬品である。これらの抗菌薬は概して幅広い適応症を有しているが、アルベカシンの適応症は敗血症・肺炎に限定されており、ダプトマイシンは肺炎に適応がなく、テジゾリドは皮膚軟部組織感染症にのみ適応を有している。また、抗 MRSA 薬の組織移行性は、抗菌薬により異なるため、**感染源の特定と適切な抗菌薬の選択が重要**である。MRSA 感染症の治療には主にバンコマイシンを用いる。バンコマイシンを有効に使用するには、薬物治療モニタリング (TDM) を行い、目標血中濃度を維持することが必要である。テイコプラニン、アルベカシンを用いる場合も TDM を実施する。MRSA 感染症では特に菌血症の有無が重要であり、診断のためには積極的に血液培養を行う。感染性心内膜炎や椎体炎、硬膜外膿瘍などが疑われる場合はすみやかに専門家にコンサルトする。

2.1.2.1.6. ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) 感染症

- 定義：ペニシリン G に対して耐性を示す肺炎球菌による感染症である。
- 感染症発生動向調査における位置づけ：定点把握の対象⁷⁰
- 発生の傾向（図 12⁷¹、表 7⁷²）：

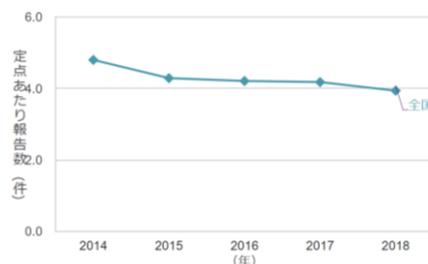


図 12 ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) 感染症発生状況の推移

表 7 基幹定点医療機関からの PRSP 感染症届出件数の推移

年	2013	2014	2015	2016	2017
報告数 (件)	3,161	2,292	2,057	2,017	2,001

● 臨床的特徴：

PRSP の病原性は肺炎球菌と同程度であり、健常者の口腔などに定着していても、通常は無症状であるが、咽頭炎や扁桃炎などの炎症が発生した場合には、炎症部位で菌が増殖し感染症状を呈することが多い。小児及び成人の化膿性髄膜炎や中耳炎で検出されるが、その他、副鼻腔炎、心内膜炎、心嚢

⁶⁸ 厚生労働省、「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症」、<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-41-01.html>（最終閲覧日：2020年12月18日）

⁶⁹ 公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本感染症学会、「MRSA 感染症の治療ガイドライン改訂版 2019」、2019年7月

⁷⁰ 厚生労働省、「感染症法に基づく医師の届出のお願い」、https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html#list01（最終閲覧日：2020年12月18日）

⁷¹ AMR 臨床リファレンスセンター、「薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォーム」、<https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/home>（最終閲覧日：2020年10月20日）

⁷² 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 2019」、2019年11月27日

炎、腹膜炎、関節炎、まれには尿路生殖器感染から菌血症を引き起こすこともある。PRSP といわれることが多いが、セフェム系抗菌薬やマクロライド系抗菌薬に対する耐性のほうが頻度も高く問題となっている。

● 診断：

血液、腹水、胸水、髄液、その他の通常無菌的であるべき検体を用いて、分離・同定による肺炎球菌の検出、かつペニシリンの MIC 値が 0.125µg/ml 以上又は、オキサシリンの感受性ディスク (KB) の阻止円の直径が 19mm 以下をみとすこと等を確認する⁷³。

● 治療：

非髄膜炎でペニシリン G に対する感受性が 8µg/mL 以上の耐性株はまれである。注意すべきは、0.12µg/mL 以上を耐性とする髄膜炎例等である。また、近年、キノロン耐性の肺炎球菌がまれに分離されることがあるため、感受性の確認が必要となる。治療薬はペニシリン G 高度耐性菌 (MIC ≥ 8µg/mL) による髄膜炎以外の感染症の場合、セフトリアキソン、モキシフロキサシン、レボフロキサシン、バンコマイシン、リネゾリドが第一選択となる⁷⁴。

2.1.2.1.7. 薬剤耐性緑膿菌 (MDRP) 感染症

- 定義：広域β-ラクタム剤、アミノ配糖体、フルオロキノロンの 3 系統の薬剤に対して耐性を示す緑膿菌による感染症である。
- 感染症発生動向調査における位置づけ：定点把握の対象⁷⁵
- 発生の傾向 (図 13⁷⁶、表 8⁷⁷)：

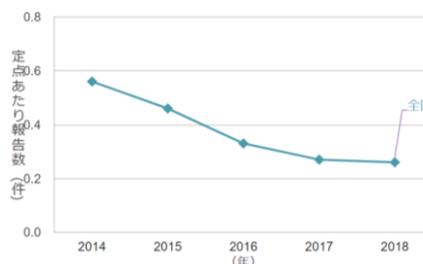


図 13 薬剤耐性緑膿菌 (MDRP) 感染症発生状況の推移

表 8 基幹定点医療機関からの MDRP 感染症届出件数の推移

年	2013	2014	2015	2016	2017
報告数 (件)	319	268	217	157	128

● 臨床的特徴：

緑膿菌自体の病原性は低い。感染防御機能の低下した患者や抗菌薬長期使用中の患者に日和見感染し、敗血症や骨髄、気道、尿路、皮膚、軟部組織、耳、眼などの多彩な感染症を引き起こす。緑膿菌は多剤耐性傾向の強い細菌であるため、抗緑膿菌作用のあるペニシリンやセファロsporin系薬、モ

⁷³ 厚生労働省、「ペニシリン耐性肺炎球菌感染症」、<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-37-01.html> (最終閲覧日：2020年12月18日)

⁷⁴ 菊池賢、橋本正良、M.D. David、N. Gilbert、「Streptococcus pneumoniae」、日本語版 サンフォード感染症治療ガイド 2019 (ライフサイエンス出版株式会社、2019)

⁷⁵ 厚生労働省、「感染症法に基づく医師の届出のお願い」、https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html#list01 (最終閲覧日：2020年12月18日)

⁷⁶ AMR 臨床リファレンスセンター、「薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォーム」、<https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/home> (最終閲覧日：2020年10月20日)

⁷⁷ 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 2019」、2019年11月27日

ノバクタム系、カルバペネム系、フルオロキノロン系、アミノグリコシド系などの限られた抗菌薬やその併用が治療の選択肢となる。また、耐性機構も多様で新たな薬剤耐性を獲得しやすく、緑膿菌治療のキードラッグであるカルバペネム系、フルオロキノロン系、アミノグリコシド系のすべてに耐性となった緑膿菌（MDRP）が出現すると、もともと治療薬の選択が少ないため、治療上の大きな問題となる。なかでも、カルバペネム耐性緑膿菌は 2017 年に WHO が指定した「最も危険な細菌 12 種類」の 1 つに指定されている⁷⁸

- 診断：

血液、腹水、胸水、髄液、その他の通常無菌的であるべき検体を用いて、分離・同定による緑膿菌の検出、かつ、イミペネムの MIC 値が 16 μg/ml 以上又は、イミペネムの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 13 mm 以下等の条件をみたすこと等を確認する⁷⁹。

- アウトブレイクの考え方及び対応：

医政局地域医療計画課長通知において「保菌も含めて 1 例目の発見をもって、アウトブレイクに準じて嚴重な感染対策を実施すること。」とされている⁸⁰。

- 治療⁸¹：

単剤で有効性が示されているのはコリスチンであるが、耐性化抑制と有効性向上のために β-ラクタム系抗菌薬あるいはカルバペネム系抗菌薬を併用する。コリスチンを用いることができない場合は、モノバクタム系抗菌薬とアミノグリコシド系抗菌薬の併用を考慮する。**治療薬に限られるため、早期発見と蔓延防止のための対策が必要**となる。

2.1.2.1.8. カンジダ・アウリス感染症

- 定義：カンジダ・アウリスによる感染症

- 発生状況：国内では現在まで中耳炎および外耳道炎検体以外からは検出されていない。

- 臨床的特徴：

国内の在来株は耐性傾向を示すものの病原性は低く、全身感染例は知られていない。院内環境下の患者の皮膚・粘膜に定着した後、高率（30%程度）に真菌血症の原因菌となる可能性がある⁸²。本菌の 90%はフルコナゾール耐性、約 50%は 2 系統以上の抗真菌薬耐性、約 4%は全ての抗真菌薬が無効であるため、感染した場合は治療に難渋する。米国、欧州、東南アジア等、南極を除く全大陸で「パンデミック株」によるアウトブレイクが起こっており、高い抗真菌薬耐性度と、強い病原性（致命率）が示されている。国内においても今後「パンデミック株」の侵入は必至である。

- 診断：

標準的な検査法では検出が難しく、特定の技術を持たない検査室では見落とされる可能性がある⁸³。Loop-Mediated Isothermal Amplification（LAMP）に基づく迅速検出法や MALDI-TOF MS により同定可能⁸⁴。

- アウトブレイクの考え方及び対応：

⁷⁸ World Health Organization, "Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics," 27 February 2017

⁷⁹ 厚生労働省、「薬剤耐性緑膿菌感染症」、<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-42-01.html>（最終閲覧日：2020 年 12 月 18 日）

⁸⁰ 厚生労働省、「医療機関における院内感染対策について」、医政地発 1219 第 1 号、2014 年 12 月 19 日

⁸¹ 矢崎義雄、福井次矢、高木誠、小室一成、「緑膿菌感染症（多剤耐性菌を含む）」[5 類感染症-定点把握]、今日の治療指針 2020 年版（医学書院、2020）

⁸² 横村浩一、「Candida auris」、臨床と微生物、46 巻、5 号（2019）：441-443

⁸³ Centers for Disease Control and Prevention, "Candida auris," <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/>（最終閲覧日：2020 年 12 月 20 日）

⁸⁴ The Candida auris Reference Center, "What is Candida auris?," <http://www.med.teikyo-u.ac.jp/~mycology/CARC/AboutAuris.html>（最終閲覧日：2020 年 12 月 20 日）

可能な場合、患者を隔離し、患者との接触には手袋とガウンを使用する。体液に触れる危険性がある場合にはマスクやフェイスシールドを使用する。環境を清潔に保ち、患者に使用した機器や器具は材料の種類に応じて洗浄、消毒、滅菌する。患者を隔離状態から解放する場合は、3つの陰性検体（できれば尿、血液、呼吸器分泌物）を連続して採取する。各検体は少なくとも24時間間隔で採取する必要がある。患者の廃棄物の取扱いについては、他の多剤耐性菌と同様に、特別な注意を払う。患者のリネンや衣類の手洗いは避け、洗濯機の使用が望ましい⁸⁵。

● 治療⁸¹：

現在、第一選択薬はエキノキャンディン系抗真菌薬（ミカファンギン、カスポファンギン）であり、感受性試験の結果が得られるまでに使用されるが、適切な治療法についてのエビデンスは不十分である。初期段階での抗真菌薬の併用は推奨されないが、個別の症例に応じて投与の判断が求められる。

2.2. 社会的リスク

2.2.1. AMR 感染症と COVID-19

上述の通り、国内においても薬剤耐性菌が原因となる感染症は常に一定の割合で発生し、一部の薬剤耐性菌については、その耐性率が徐々に増加している。例えば、菌血症症例における死亡率が20-40%との報告もあるカルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE: Carbapenem-resistant enterobacterales）感染症の2018年の感染者数は上述の通り2,289人（届出時の死亡例は71人）と、1,600人前後で推移していた2015-2017年と比較し増加している。CRE感染症については、さらに懸念される事実として、海外型のCRE病原体（海外型カルバペネマーゼ遺伝子株）の割合が1.4%（2017年）から2.5%（2018年）に増加し、報告地域について、2017年の6都県（うち海外渡航歴無し・不明患者由来株からの報告は3都県）から、2018年は16都道府県（同12都道府県）と大幅に増加したことが明らかとなっている（図14）⁸⁶。

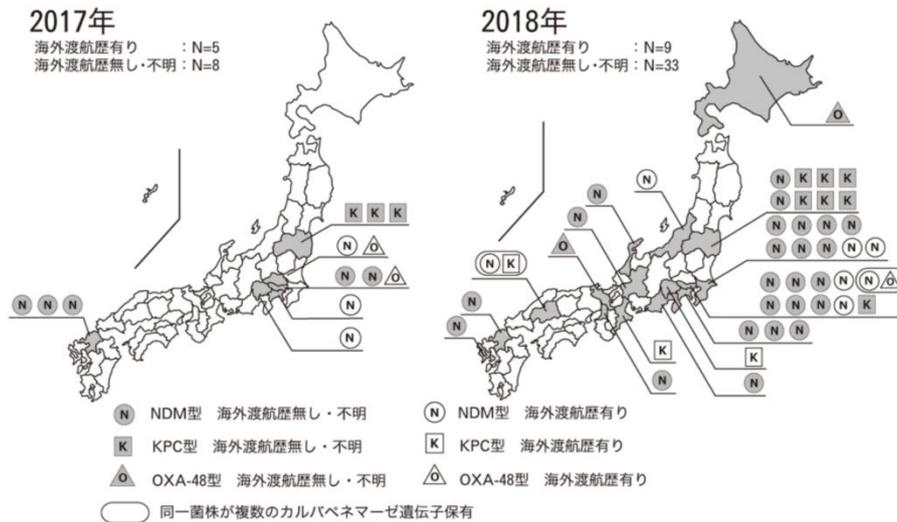


図14 海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出報告地域

⁸⁵ World Health Organization, "Candida auris outbreaks in health care services", Epidemiological Alerts and Updates, 3 October 2016

⁸⁶ 国立感染症研究所、「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）病原体サーベイランスにおける海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出株，2017～2018年」、2019年9月27日、<https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-iasrd/9125-475d02.html>（最終閲覧日：2020年9月7日）

さらに、2019年、薬剤耐性菌2種（MRSA（Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*）及びフルオロキノロン耐性大腸菌）の菌血症により日本国内で年間約 8,000 人が死亡しているとの推定結果が公表された（図15）⁸⁷。

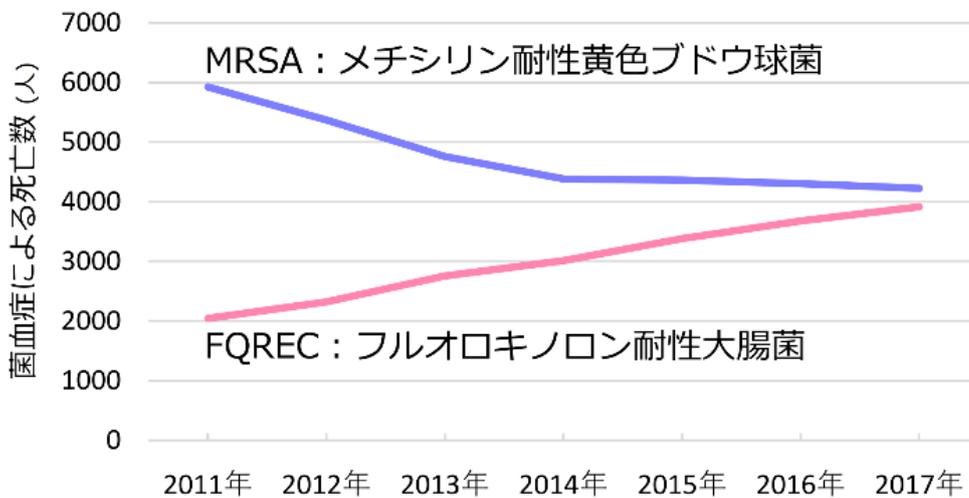


図15 MRSA および FQREC による菌血症死亡数（推定）の推移

一方、2020年初めから世界レベルのパンデミックとして急速に拡大した新型コロナウイルス感染症（COVID-19：coronavirus disease 2019）においては、2021年3月7日現在の国内の感染者は438,956人、死亡者は8,227人である⁸⁸。これらの数値は、AMR 感染症による年間の死亡者数が、COVID-19 による国内の死亡者数 8,227 人（2021年3月7日現在）に相当することを示している。

つまり、COVID-19を「極めて発生が稀ではあるがその影響力が甚大な事象（ブラック・スワン*）」とすれば、AMRは「高い確率で大きな問題を引き起こすと想定されるにも関わらず、軽視される事象（グレー・リノ*）」といえる。

- *ブラック・スワン：すべてのスワン（白鳥）は白色と信じられていたが、オーストラリアで黒いスワンが発見され鳥類学者の常識が大きく覆された。確率論や従来の知識や経験からは予測できない極端な事象が発生し、多大な影響を与えることを指す。
- *グレー・リノ：草原に生息するサイは体が大きく反応も遅く、普段はおとなしいが、一旦暴走すると手が付けられずない程の爆発的な破壊力を持つ。

また、COVID-19は高齢者や基礎疾患のある患者で重症化するリスクが高いことが報告されているが⁸⁹、AMR感染症も高齢者にとって同様の脅威となる。例えば、感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症の届出状況2018年によると、「診断時の年齢中央値は76歳（四分位範囲67-84）であり、65歳以上が1,834例（80%）を占めた」ことがわかる⁹⁰。日本の高齢化率は世界的に高いことを踏まえると、AMR感染症は日本にとって今後より大きな脅威となる可能性がある。

⁸⁷ Tsuzuki S, Matsunaga N, Yahara K, Gu Y, Hayakawa K et al., "N. National trend of blood-stream infection attributable deaths caused by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in Japan. J Infect Chemother.," Volume4 (2020): 367-371

⁸⁸ 厚生労働省、「国内の発生状況など」、https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html#h2_1（最終閲覧日：2021年3月8日）

⁸⁹ 厚生労働省、「新型コロナウイルス感染症への対応について（高齢者の皆さまへ）」、

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/kaigo_koureisha/yobou/index_00013.html（最終閲覧日：2020年10月16日）

⁹⁰ 国立感染症研究所、「感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の届出状況2018年」、2020年8月5日、<https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-idwrs/9781-cre-191227.html>（最終閲覧日：2020年12月20日）

2.2.2. 喫緊の「感染症による健康危機」としての AMR 感染症

国内の薬剤耐性菌及び AMR 感染症の状況は上述の通りである。一方、海外においては、米 CDC は米国で年間 280 万人が薬剤耐性菌に感染し 3.5 万人が死亡していると報告し⁹¹、欧州については欧州疾病予防管理センター（ECDC：European Centre for Disease Prevention and Control）のグループが欧州全体で年間 67 万人が感染し 3.3 万人が死亡していると報告している⁹²。中国においては、アシネトバクターのカルバペネム耐性率は 56.1%（日本では 2.5%（イミペネム耐性）、肺炎桿菌のカルバペネム耐性率は 9%（日本では 1%未満）、緑膿菌のカルバペネム耐性率は 20.7%（日本では 16.9%（イミペネム耐性））である⁹³⁹⁴。多くの発展途上国では、サーベイランスの規模が小さいなどの理由から情報は限られるが、いずれも日本と比較すると薬剤耐性菌はかなり多い傾向にある⁹⁵。

一般社団法人日本感染症学会は、2020 年 7 月 24 日に予定されていた東京オリンピック・パラリンピックの開催に先立ち、「症状からアプローチするインバウンド感染症への対応～東京 2020 大会にむけて～」（以下、感染症クイック・リファレンス）の電子媒体及び冊子体を準備した。COVID-19 の影響で東京オリンピック・パラリンピックの開催は延期されたが、オリンピック・パラリンピックは、世界中が注目するスポーツの祭典であり、開催年には 4,000 万人以上が海外から日本を訪れると想定されていた。オリンピック・パラリンピックのような国際的大規模イベント（マスコギャザリング）では、感染症流行のリスクが高まると考えられ、訪日外国人（インバウンド）の増加に関連し、普段わが国ではあまり見かけない感染症が海外から持ち込まれる可能性が高まる。競技会場に加え、参加選手団の事前キャンプ地やホストタウンは日本全国に広がり、国内の臨床医はいつでもどこでこれらのインバウンド感染症と遭遇しても不思議ではない⁹⁶。一般社団法人日本感染症学会が作成した「感染症クイック・リファレンス」の 4 章は薬剤耐性菌に特化した章であり、AMR が他の 77 の感染症とは別に取り上げられ、「薬剤耐性が様々な病原体で存在すること」、「日和見感染症を起こす薬剤耐性細菌は感染症を発症せず保菌状態のことも多いため、気づかれないまま病院内で感染が拡大すること」、「海外滞在歴がある患者を何らかの疾患で受け入れる場合に、持込みにより薬剤耐性菌が院内で拡散するのを防ぐことに焦点を当てること」、「主な菌種として、諸外国で比較的頻度が高いカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）、多剤耐性アシネトバクター（MDRA）、多剤耐性緑膿菌（MDRP）、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）などが想定されること」等が記載されている。

以上の通り、AMR 感染症は、日本国内の「感染症による健康危機」として急速に顕在化する可能性がある。

⁹¹ Centers for Disease Control and Prevention, "ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS IN THE UNITED STATES 2019," December 2019
⁹² Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS et al., "Burden of AMR Collaborative Group. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis," Lancet Infect Dis, Volume 19, Issue 1 (2019): 56-66
⁹³ China Antimicrobial Resistance Surveillance System, <http://www.carss.cn/>（最終閲覧日：2020 年 12 月 20 日）
⁹⁴ 厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS）、「公開情報」、<https://janis.mhlw.go.jp/report/index.html>（最終閲覧日：2020 年 12 月 20 日）
⁹⁵ World Health Organization, "Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report Early implementation 2017-2018," January 2019
⁹⁶ 一般社団法人日本感染症学会、「症状からアプローチするインバウンド感染症への対応～東京 2020 大会にむけて～ 感染症クイック・リファレンス」、<https://www.kansensho.or.jp/ref/index.html>（最終閲覧日：2020 年 10 月 16 日）

2.2.3. 社会的リスクに晒される国民にとっての抗菌薬

2002年に開催された第50回日本化学療法学会総会のシンポジウムにおいて、山口恵三先生（当時東邦大学医学部微生物学講座）が「抗菌薬は人類に幸せをもたらしたか？」と題する講演をされている⁹⁷。以下はその講演内容の一部である。

- ・ クリミア戦争（1853–1856年）に従軍した死亡者の多くは、感染症が原因であった。
- ・ 抗菌薬導入後の第二次世界大戦（1939–1945年）では、戦死者は激減し、なかでも感染症による死亡率が非常に減った。これにはペニシリンやサルファ剤の導入が非常に高く貢献している。
- ・ ストレプトマイシンは、国内では1950年（昭和25年）ごろから使われはじめ、導入されたころから結核による死亡率は急激に減ってきている。
- ・ 近年では、院内感染や日和見感染が問題となってきた。そういう状況のなかで敗血症が非常に大きな問題となる。適切な抗菌薬を使用した場合、死亡率が16%であるのに対して、不適切な抗菌薬が使用された場合には、28%と高く、適切な抗菌薬が使われるならば、敗血症患者にも明らかに効果がある。
- ・ 2000年に読売新聞が「20世紀はどういう時代だったのか」というアンケートを一般の人を対象に行っている。「新しい世紀を迎えるにあたって、20世紀において、あなたを幸せにしたものは何ですか」という問いに対し、「抗生物質である」と答えた人がもっとも多く102人中73人がそのように答えています。一般の方々も、抗菌薬が人類の歴史のなかで本当に役立ってきたということをもっと感じていることがわかります。

抗菌薬には人々を救い、幸せにする力がある。AMRによって亡くなる命を減らすため、新規の抗菌薬が求められる。

3. 抗菌薬開発のためのインセンティブ

3.1.1. インセンティブの種類

AMR感染症から国民の健康を守るためには、1.3項に記載したような抗菌薬市場特有の科学的・行政的・経済的な課題が存在する。国が抗菌薬市場の環境整備を進める方法の一つにインセンティブ制度の導入がある。インセンティブ制度は「プッシュ型インセンティブ制度」と「プル型インセンティブ制度」に大別でき⁹⁸、プッシュ型かプル型かは、抗菌薬の製造販売承認申請前後又は製造販売承認取得前後で分類する方法があると考えられる。本提言書では製造販売承認取得前後の分類に基づき、承認取得前のインセンティブ制度をプッシュ型インセンティブ制度（以下、プッシュ型インセンティブ）、承認取得後のインセンティブをプル型インセンティブ制度（以下、プル型インセンティブ）と定義する。

プッシュ型インセンティブは、承認前の研究開発を支援することを目的としており、具体的には助成金、税額控除、規制緩和などが含まれる。一方、プル型インセンティブは、医薬品の市場への供給などを支援することを目的としており、具体的には薬価、特許制度、市場参入への報酬などが含まれる。

⁹⁷ 山口恵三、「抗菌薬は人類に幸せをもたらしたか?」、日化療会誌、50号、No.9(2002): 611-612

⁹⁸ International Pharmaceutical Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, "IFPMA AMR Policy Position: The need for AMR R&D pull incentives", 2018.

なお、薬価については、抗菌薬の価値を、患者や家族の労働生産性や生活の質向上等の社会的な観点から適正に評価し、設定されることが期待されることから、今後の検討課題と考えられる。

3.1.2. 新規抗菌薬開発におけるプル型インセンティブの必要性

世界では、承認前の研究開発を支援するプッシュ型インセンティブの仕組みは確立されつつあり⁹⁹¹⁰⁰、日本でも、様々な種類のプッシュ型インセンティブが整備されつつある。しかしながら、抗菌薬の市場への供給、すなわち市販後の環境が整備されていない場合、最終的にその利益を国民に還元することは難しい。

プル型インセンティブについては、英国やスウェーデンで一部試験的な運用が開始されつつあるものの、現時点では法制化された制度は国内外に存在しない。プル型インセンティブはその制度設計により、抗菌薬の「使用量（販売量）」と「売上げ（収益）」を切り離すことが可能であり、抗菌薬市場特有の構造的な問題を解決し、市販後の収益予見性を高めることができる。この収益予見性の向上が抗菌薬の開発企業における経営判断上の非常に重要な要素となる。

表9 プル型インセンティブの分類

大分類	中分類	小分類	備考
当該製品	薬価	薬価に対する補正加算 ¹⁰¹	導入済み。ただし、現状では、開発段階において、市販後の収益予見性を高めることには繋がらないため、新たな枠組みの検討が必要である。
		新薬創出加算	同上
	収益保証	製造販売承認取得報償付与指定制度 (MER: Market Entry Reward)	新たな財源が必要。報償額は、価値評価により決定される。
		定期定額購買制度 (SM: Subscription Model)	既存制度の枠組み(財源)を使って導入可。定額の決定には、価値評価が必要である。
		利益保証制度	新たな財源が必要。保証する利益は、国内売上上位100品目の販売額(薬価ベース)から算出される利益とする。
		備蓄/買取	必要量を見込むことが難しい。期限切れで無駄になるリスクがある。
	独占期間延長	特許	特許法の改正が必要となり厚生労働省の管轄外となる。売上の少ない製品の独占期間の延長は魅力に乏しいと考えられる。
		データ保護	制度の導入から議論することになり時間がかかると予測される。同上。
		再審査	延長は、安全性情報収集・解析という本来の趣旨と矛盾する。同上。
他製品 (他社への権利譲渡も含む)	承認審査	優先審査品目指定	インセンティブの売買は、日本の医療保健制度に馴染まないと考えられる。他社に移転できないと保有製品数の少ない企業に不公平となる。
		先駆け審査指定	同上
	独占期間延長	特許	同上
		データ保護	同上
		再審査	同上
	企業	税制優遇	研究開発税制税額控除
薬剤価格		新薬創出加算企業指標	同上

⁹⁹ Boston University, "CARB-X is a non-profit partnership," <https://carb-x.org/partners/funding-partners/> (最終閲覧日: 2020年9月7日)

¹⁰⁰ World Health Organization and Drugs for Neglected Diseases initiative, "Global antibiotic research and development partnership", <https://gardp.org/> (最終閲覧日: 2020年12月20日)

¹⁰¹ 厚生労働省、「薬価算定の基準について」、保発 0207 第1号、2020年2月7日

4. 我が国の状況に適したプル型インセンティブ制度

4.1. 提案するプル型インセンティブモデル

本提言書では以下のプル型インセンティブのモデルを提案する。

1. 製造販売承認取得報償付与指定制度（MER：Market Entry Reward）
2. 定期定額購買制度（SM：Subscription Model）
3. 利益保証制度

提案するプル型インセンティブモデルは、プル型インセンティブ制度の指定を受けた抗菌薬の製造販売企業を対象に、抗菌薬を一定期間市場に提供することに対して報償を付与する、政府等の公的機関による一定量の抗菌薬購入又は利益を保証する制度である。これらの制度により、抗菌薬の「使用量（販売量）」と「売上げ（収益）」を切り離すことが可能となり、抗菌薬市場特有の構造的な問題が解決され、市販後の収益予見性を高めることが可能となる。世界でもプル型インセンティブは注目を集めている。例えば、定期定額購買制度の場合、英国で2019年7月にステートメントが公表され¹⁰²、2022年からパイロットスタディの実施が検討されている¹⁰³。実際に、プル型インセンティブの導入検討は着々と進んでおり、2020年12月には2種類の抗菌薬がプル型インセンティブの対象候補として選定された。また、英国が議長国を務める2021年のG7サミットにおいても、AMRはアジェンダの一つとなることが公にされている¹⁰⁴。2021年2月現在、AMR対策、特にプル型インセンティブ導入の潮流は確かなものとなりつつある。スウェーデンにおいても2018年から定期定額購買制度の導入が検討され、パイロットスタディが実施されている¹⁰⁵。さらに、米国では2020年4月に連邦議会に法案としてPASTEUR Act^{106,107}が提出された。

日本においても国民の健康を守るために、保健医療体制など日本国内の状況に十分に配慮したうえで、日本独自のプル型インセンティブモデルを設計し、実装を進めることが求められる。そこで、他国の検討状況を参考に、本提言書では各プル型インセンティブモデルを下記のように定義した。

4.1.1. 製造販売承認取得報償付与指定制度（MER：Market Entry Reward）

製造販売承認取得報償付与指定制度（MER：Market Entry Reward）は、優先度の高い病原菌に対する抗菌薬の製造販売企業に対して、研究開発を経て最終的に製造販売承認を取得した時点で、政府等の公的機関が、当該抗菌薬の製造販売企業に対して適切な報償（補償）を支払う制度である。当該抗菌薬の使用量に応じた売上げとは別に、投資に対する適切な利益が保証されるような報償（補償）が支払われる。

¹⁰² Government of the United Kingdom, "Development of new antibiotics encouraged with new pharmaceutical payment system," 9 July 2019, <https://www.gov.uk/government/news/development-of-new-antibiotics-encouraged-with-new-pharmaceutical-payment-system>（最終閲覧日：2020年12月20日）

¹⁰³ Government of the United Kingdom, "World-first scheme underway to tackle AMR and protect UK patients," 17 June 2020, <https://www.gov.uk/government/news/world-first-scheme-underway-to-tackle-amr-and-protect-uk-patients>（最終閲覧日：2020年12月20日）

¹⁰⁴ Department of Health and Social Care, The Rt Hon Matt Hancock MP, "Reinvigorating our system for international health" <https://www.gov.uk/government/speeches/reinvigorating-our-system-for-international-health>（最終閲覧日：2021年2月19日）

¹⁰⁵ Public Health Agency of Sweden, "Availability of antibiotics," 1 December 2020, <https://www.folkhalsomyndigheten.se/the-public-health-agency-of-sweden/communicable-disease-control/antibiotics-and-antimicrobial-resistance/availability-of-antibiotics/>（最終閲覧日：2020年12月18日）

¹⁰⁶ United States Senate, "The bill text: The Pioneering Antimicrobial Subscriptions to End Upsurging Resistance (PASTEUR) Act", <https://amr.solutions/wp-content/uploads/2020/09/PASTEUR-Act-30-Sep-2020-draft.pdf>（最終閲覧日：2020年12月20日）

¹⁰⁷ United States Senate, "A one-pager: The PASTEUR Act", <https://amr.solutions/wp-content/uploads/2020/09/PASTEUR-Act-30-Sep-2020-One-Pager.pdf>（最終閲覧日：2020年12月20日）

4.1.2. 定期定額購買制度（SM：Subscription Model）

定期定額購買制度（SM：Subscription Model）は、政府等の公的機関が、優先度の高い病原菌に対する抗菌薬の製造販売企業に対して、当該抗菌薬による使用量に依存しない定額料金を定期的に支払う制度である。当該企業は、定額料金を受け取る代わりに、一定の供給量（上限あり）を適時に供給できる体制を整える。

4.1.3. 利益保証制度

利益保証制度は、政府等の公的機関が、優先度の高い病原菌に対する抗菌薬の製造販売企業に対して、抗菌薬以外の他の医薬品と同程度の年間利益を保証する制度である。製薬企業にとって、投資に対する適切な利益が得られる金額（抗菌薬以外の他の医薬品の売上額から算出）を境界として、1. 当該抗菌薬による利益がその金額を下回る場合、政府等の公的機関は損失を補填する金額を当該企業に対し支払い、仮に、2. 当該抗菌薬による利益がその金額を上回る場合は、当該企業がその差額を政府等の公的機関に返納する。

4.2. プル型インセンティブ制度の対象となる菌種および抗菌薬

プル型インセンティブ制度の対象となる抗菌薬として、以下の基準を提案する。

1. 研究開発優先課題リスト（以下、日本版 PPL）またはグローバルな視点から新規抗菌薬が緊急に必要な薬剤耐性菌リスト（以下、WHO 版 PPL）に掲載されている薬剤耐性菌に対して、抗菌活性およびスペクトラムを有し、ヒトに対する有用性（有効性・安全性）が期待できる抗菌薬であること。
2. 同菌種が原因菌（起炎菌）である感染症を適応症としていること。

日本版 PPL は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED：Japan Agency for Medical Research and Development）、一般社団法人日本感染症学会（理事長）、公益社団法人日本化学療法学会（理事長）、日本製薬工業協会のメンバーからなる「AMED 感染症創薬産学官連絡会」によって作成され、第 13 回 7 学会¹⁰⁸合同感染症治療・創薬促進検討委員会にて紹介し、指摘いただいた点を修正した版である¹⁰⁹。なお、今後も各界からの意見を参考に、継続的に議論を重ねてリバイスされる予定である。この日本版 PPL の目的は、臨床現場で問題になっている薬剤耐性菌に対する日本の研究開発の支援対象病原体を明確にするものであり、日本独自の薬剤耐性菌も含まれる。そのため、プル型インセンティブによる支援の対象となる抗菌薬を選定するにあたり、日本版 PPL をスターティングポイントとして、日本国内の実態に沿った検討が可能となる。

海外では、世界保健機関（WHO）や米国疾病予防管理センター（CDC）が PPL を作成している。WHO は、広く研究開発の促進を目的として、グローバルな視点から新規抗菌薬が緊急に必要な薬剤耐性菌リスト（以下、WHO 版 PPL）を作成し¹¹⁰、CDC は米国の疫学情報をもとに、米国国内において公衆衛生上脅威となる薬剤耐性菌のリスト（以下、CDC 版 PPL）を作成した¹¹¹。状況に応じて、日本版 PPL のみならず WHO 版 PPL を参考としながら、プル型インセンティブの対象となる抗菌薬の選定を進めることが期待される。

¹⁰⁸ 7 学会とは、日本化学療法学会、日本感染症学会、日本臨床微生物学会、日本細菌学会、日本環境感染学会、日本薬学会、日本獣医学会を示す。

¹⁰⁹ 株式会社 三菱総合研究所ヘルスケア・ウェルネス事業本部、「AMED 委託 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：1.3 研究開発優先課題リストに関する調査検討」、2020 年 3 月 27 日

¹¹⁰ World Health Organization, "Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis," September 2017.

¹¹¹ Centers for Disease Control and Prevention, "ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS IN THE UNITED STATES 2019," December 2019

4.3. 指定申請等の過程

4.3.1. 品目の公募

プル型インセンティブ制度の指定を受けようとする抗菌薬の製造販売業者は候補品目について、指定担当部局等（参考：特定用途医薬品指定制度を参考にする場合は、厚生労働省医薬品審査管理課が担当）に指定申請を行う。なお、指定申請は研究開発段階のみならず上市後も可能であることが望ましい。

4.3.2. ヒアリングと応募資料の確認

申請書及びその根拠資料に基づき、指定担当部局等が当該製造販売業者に対して、候補品目に関するヒアリングを実施する。ヒアリングにおいて申請資料の修正等の指示があった場合、当該製造販売業者はその指示に応じることが求められる。

4.3.3. 評価と指定

評価担当部局と指定担当部局は候補品目に関する申請資料をそれぞれ共有する。評価担当部局は、以下の観点から候補品目を評価する。

1. 日本版 PPL または WHO 版 PPL に掲載されている薬剤耐性菌に対して、抗菌活性およびスペクトラムを有し、ヒトに対する有用性（有効性・安全性）が期待できる抗菌薬であること。
2. 同菌種が原因菌（起炎菌）である感染症を適応症としていること。
3. 対象とする用途の需要が著しく充足していないこと。
4. 対象とする用途に対して特に優れた使用価値を有すること。
5. プル型インセンティブ制度の指定にかかる付帯義務を満たせること。

評価担当部局により、規定の条件を満たしかつ優先順位が高いと評価された抗菌薬を対象にして、指定担当部局等がプル型インセンティブ制度への指定可否を最終的に判断する。指定担当部局による判断結果および指定した抗菌薬については、関連情報が公開される。

4.3.4. 監督

指定担当部局等は、プル型インセンティブ制度に指定された抗菌薬の製造販売業者が負う付帯義務（4.4 項に記載）について、その履行を監督する。

4.3.5. 取消

下記の要件に該当する場合、指定担当部局によりプル型インセンティブ制度の指定は取り消される可能性がある。

1. 承認取得の際に、指定の要件を満たさないことが明らかとなった場合。
2. 製造販売企業が、指定品を恒久的に市場から撤退させた場合。
3. 製造販売企業が、指定品の供給を 6 ヶ月以上中断させた場合。

ただし、不測の事態等においては、指定担当部局との相談は可能。

4. 製造販売企業が、付帯義務（4.4 項に記載）を6ヵ月以上満たさなかった場合。

4.4. 付帯義務（検査や診断薬など適正使用を支える基準を含む）

プル型インセンティブ制度の対象指定を受けた抗菌薬の製造販売企業は、以下の義務を負う。

4.4.1. 抗菌薬適正使用にかかる付帯義務の要件

プル型インセンティブ制度の対象となる抗菌薬の製造販売承認取得者には、下記の要件を満たすことが求められる。

1. 当該抗菌薬の販売数量をもとに、営業担当者に売上げ目標およびインセンティブを与えない。
2. 当該抗菌薬に関する全ての販売促進資料の写を評価担当部局に提出し、審査を受ける。
3. 最初の支払いを受けてから6ヵ月以内に、医薬品製造販売業者は以下の条件（例：AからE）を満たさなければならない。
 - A. Stewardship Program（仮称：抗菌薬管理プログラム）の策定・実施。
 - B. Chief Stewardship Officer（仮称：抗菌薬管理責任者）の任命。
 - C. 医療提供者に向けた薬剤耐性（AMR）や適正使用に関する研修の導入、薬剤耐性菌情報をモニターするためのサーベイランスプログラムの導入、耐性情報の厚生労働省と医療提供者への報告。
 - D. 抗菌薬適正使用にかかる活動の管理・監視。
 - E. 抗菌薬適正使用の実施に関する年次報告書の公表。
4. 医療提供施設が自動同定感受性試器を利用し、タイムリーかつ迅速な細菌同定および薬剤感受性検査またはそれに類する検査を実施できるよう支援するために、必要な医療機器の製造販売業者との「協業計画書」（以下、協業計画書）を評価担当部局に提出する。

4.4.2. 検査の実施にかかる付帯義務の要件

4.4.1 項の4の要件に示す通り、プル型インセンティブ制度に指定された抗菌薬に対しては、細菌同定および感受性検査またはそれに類する検査の実施が求められる。そのため協業計画書に基づき、製造販売責任者は医療提供施設と連携して、共に下記の要件を満たす必要がある。

1. 当該抗菌薬の使用時には事前に細菌同定および感受性検査またはそれに類する検査を実施し、検査後に投与を開始すること。
2. ただし、緊急を要する場合や、当該医療施設および地域において、対象となる原因菌による発生が強く疑われる場合は当該抗菌薬の投与後、遅くとも2日以内に細菌同定および感受性検査を実施し、その結果を用いて抗菌薬の適正化をおこなうこと。

なお、検査機器の CLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）基準（version）が統一されていないため、最新版ではない基準を用いて、検査を実施している施設も一定数存在する。そのため、検査関連企業、製薬

企業、医療提供施設、学術関係者等は連携して、使用時条件の順守と共に、判定基準の更新や再検討を並行して実施していく必要がある。

4.4.3. 供給量の設定に関する検討（定期定額購買制度においてのみ適用）

抗菌薬の供給量は企業の製造能力に依存する。そのため、抗菌薬を購入する担当部局と当該製造販売企業間で抗菌薬の供給量を事前に設定する必要がある。

4.5. 財源

財源については、医療保険制度の財源から確保する、もしくは、医療保険制度以外の財源を確保することが考えられる。本提言書が示すプル型インセンティブ制度の目的に照らし、適切な財源のあり方について、今後検討を進めていく。

4.6. 支払い方法

製造販売承認取得報償付与指定制度（MER）の場合、製造承認時取得時一括支払、定期定額購買制度（SM）又は利益保証制度の場合、指定期間内定額・分割支払が原則となる。ただし、当該企業と支払者双方の合意に基づき、承認時支払いと数年間の定額支払いの組み合わせも適用される可能性がある。この支払方法は、一括支払いに伴う、支払い側の一時的な金銭的負担を低減するとともに、市販後の新規医薬品の製品の有効性や安全性の評価を一定期間確認しながらの支払いを可能にする。

5. 予算規模

本章では、まず抗菌薬の研究開発から市場供給に至るまでの予算規模を確認する。そのうえで、プル型インセンティブ制度の実装に向けて、各支払い方法及びモデル別に期待するインセンティブの金額を試算する。

5.1. 予算規模検討における論点

5.1.1. 研究開発費

表 10 公開されている 1 品目当たりのグローバル開発費用（1US ドル=110 円として換算）

根拠文献	金額
Time for a change in how new antibiotics are reimbursed: Development of an insurance framework for funding new antibiotics based on a policy of risk mitigation (2017) ¹¹²	1,739 億円
Estimated research and development investment needed to bring a new medicine to market, 2009-2018 (2020) ¹¹³	1,427 億円
The R&D Cost of a New Medicine (2012) ¹¹⁴	695 億円

¹¹² Time for a change in how new antibiotics are reimbursed: Development of an insurance framework for funding new antibiotics based on a policy of risk mitigation <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2017.07.011>

¹¹³ Wouters OJ, McKee M, Luyten J., "Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018.," JAMA, Volume 323, Issue 9 (2020): 844-853

¹¹⁴ Mestre-Ferrandiz J, Sussex J, Towse A, "The R&D Cost of a New Medicine", Office of Health Economics Monograph, December 2012

表 11 抗菌薬の研究開発から上市に至るまでの成功率とコスト（1USドル＝110円として換算）¹¹⁵¹¹⁶

段階	リード化合物 探索・リード 加工物最適化	非臨床試験	第Ⅰ相 臨床試験	第Ⅱ相 臨床試験	第Ⅲ相 臨床試験	申請・承認
成功率	0.2–2.5%	3–5%	6–14%	25–30%	50–64%	75–90%
コスト	110億円– 143億円	66億– 77億円	77億円– 110億円	143億円– 176億円	209億円– 242億円	19.8億円– 24.2億円

5.1.2. 生産管理

一般的な生産管理費用に関する公開情報の存在は確認されていない。

5.1.3. 市場供給

一般的な流通費用に関する公開情報の存在は確認されていない。

5.1.4. その他の費用

Stewardship Program（仮称：抗菌薬管理プログラム）及びサーベイランスにかかる費用については、報償を受ける企業の義務として考えられるため、検討の対象となる。

5.1.5. 感染症の流行時の抗菌薬需要変化

ウイルス感染症・細菌感染症の流行時の抗菌薬需要変化の予測は以下の通りであり、現段階では、抗菌薬需要の急激な変化（特に増加）は想定され難い。しかしながら、抗菌薬のプル型インセンティブ制度においては、抗菌薬の急激な需要増による製造販売企業の経営悪化リスクを低減する制度設計が求められる。

- ・ COVID-19 の流行：2020年8月時点では日本全体の抗菌薬使用量が激減しているという報告がある¹¹⁷。全体の抗菌薬使用量が急増するという事実は見られないが、COVID-19の重症症例に対する治療法のなかでは、抗菌薬使用量が8割以上と最も高頻度に用いられている¹¹⁸。そのため、重症例の増加は、抗菌薬使用量が増加する要因となりうる。
- ・ 新型インフルエンザの流行：COVID-19と比較すると、二次性細菌性肺炎の発生頻度が高くなる可能性がある。しかし、抗インフルエンザ薬が供給される状況下では、抗菌薬使用量の急増は想定されない。
- ・ 細菌感染症の流行：過去、MRSAの流行により重症感染症の増加が見られたが、院内感染対策が進んだこともあり、現在では、当時と同規模の流行拡大の可能性は限定的である。また、肺炎球菌、コレラを含む細菌性腸炎、ペスト、レプトスピラなどが、全国的な大流行になることも想定しにくい。日本におけるワクチンの普及や衛生状態などを考慮すると、抗菌薬使用量が急増することは想定されないが、特にMRSAに関しては、一医療機関におけるアウトブレイクがしばしば報告されている¹¹⁹。

¹¹⁵ Boston University, "CARB-X is a non-profit partnership," <https://carb-x.org/partners/funding-partners/>（最終閲覧日：2020年9月7日）

¹¹⁶ Czaplewski L, Bax R, Clokie M, Dawson M, Fairhead H et al., "Alternatives to antibiotics—a pipeline portfolio review," *Lancet Infect Dis.*, Volume 16, Issue 2 (2016): 39-51

¹¹⁷ 株式会社 医療情報総合研究所、「緊急事態宣言解除後、処方日数は減少傾向、患者数は横ばい 各種感染症患者は大幅減 ～JMIRI 処方情報データベースにおける調査より～」、2020年9月15日

¹¹⁸ 一般社団法人 全国医学部長病院長会議、「新型コロナウイルス感染症における重症症例に対する治療実態調査結果」、2020年9月10日

¹¹⁹ 国立感染症研究所、「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症」、2002年、<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansenmohanashi/474-mrsa.html>（最終閲覧日：2020年12月20日）

5.2. 予算規模の試算

5.2.1. 各支払い方法における試算額

表 12 日本が負担する金額等（1USドル＝110円として換算）

支払方法	モデル名称	インセンティブ金額案	インセンティブ付与期間	インセンティブ付与期間に関する補足情報	通常の販売取引から得られる利益
製造承認時取得時一括支払	製造販売承認取得報償付与指定制度 (MER)	112-281 億円 (総額) 諸外国レポート ¹²⁰ で示されている「MER 総額」を引用し、G7 内の GDP 比を用いて (日本は 12.8%)、「日本が負担する額」を算出した。	承認取得時に一括 (適正使用の義務等は独占期間中継続して発生)	<ul style="list-style-type: none"> 報償金の性格上、一括支払いが望ましい。 独占期間中に支払いを分割するのであれば、現在価値を考慮した金額の調整が必要である。 	あり
指定期間内定額・分割支払	定期定額購買制度 (SM)	199-797 億円 (総額) 米国で 2020 年 4 月に法案として連邦議会に提出された PASTEUR Act ^{121,122} を引用した。PASTEUR Act が示す SM の金額は、7 億 5,000 万-30 億 US ドル (米国が負担する額)。これを G7 内の GDP 比 ¹²³ を用いて (US:約 52.9%、日本:12.8%) 「日本が負担する額」を算出した。	独占期間中 (5 年以上 10 年以下)	<ul style="list-style-type: none"> 適正使用の義務等を踏まえると独占期間中が望ましい。 米国で 2020 年 4 月に法案として連邦議会に提出された PASTEUR Act では 5 年以上 10 年以下となっており、英国のパイロットにおいても最大 10 年間となっている。 	なし
	利益保証	39 億円 (年間) 2019 年度の国内売上上位 100 品目 ¹²⁴ の平均値 315 億円に薬価原価計算方式で用い	同上	同上	なし (政府等の公的機関は、当該企業に対し、当該企業がインセンティブ対象抗菌薬の販売取引から得

¹²⁰ DRIVE-AB, "Revitalizing the antibiotic pipeline Stimulating innovation while driving sustainable use and global access," March 2018

¹²¹ United States Senate, "The bill text: The Pioneering Antimicrobial Subscriptions to End Upsurging Resistance (PASTEUR) Act", <https://amr.solutions/wp-content/uploads/2020/09/PASTEUR-Act-30-Sep-2020-draft.pdf> (最終閲覧日: 2020 年 12 月 20 日)

¹²² United States Senate, "A one-pager: The PASTEUR Act", <https://amr.solutions/wp-content/uploads/2020/09/PASTEUR-Act-30-Sep-2020-One-Pager.pdf> (最終閲覧日: 2020 年 12 月 20 日)

¹²³ International Monetary Fund, "World Economic Outlook Database, October 2019" <https://www.imf.org/en/Publications/WEO/weo-database/2019/October> (最終閲覧日: 2020 年 12 月 20 日)

¹²⁴ AnswersNews, 「2019 年度 国内医薬品売上高ランキング」、<https://answers.ten-navi.com/pharmanews/18677/> (最終閲覧日: 2020 年 12 月 20 日)

		られる利益率 ¹²⁵ を乗じた値を算出した。			た利益と 39 億円との差額分を支払う。また、39 億円を上限として、超える利益を得た場合は、国に差額分を返納する。）
--	--	-----------------------------------	--	--	---

(註)

- ・ SM の期待額 199–797 億円を最長独占期間の 10 年で均等に分割すると年間の期待額は 19.9–79.7 億円となる。
- ・ 日本が負担する金額の算出にあたり、G7 内の GDP 比率を用いることの妥当性の検討は必要である。日本のみが MER 又は SM のインセンティブ全額を負担することは困難であることから、主要各国が当該インセンティブ導入に取り組むための働きかけが重要である。
- ・ 製薬業界では、国際製薬団体連合会（IFPMA：International Pharmaceutical Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations）主導のもと、G7 加盟各国の製薬団体が各国の保健医療制度に適したインセンティブの導入を働きかけている。
- ・ 日本政府においても、G7、G20、WHO、OECD、国際連合等の国際会議において、日本の状況・各国連携の必要性についての積極的な発信を行い、議論をリードすることが期待される。

5.2.1.1. 製造販売承認取得報償付与制度（MER）

MER のインセンティブ金額は、上記の表の通り、日本が負担する金額として、諸外国の報告が示す MER の金額の総額から G7 内の GDP 比を用いて、一製品あたり「**112–281 億円（総額）**」と算出された。

5.2.1.2. 定期定額購買制度（SM）

SM のインセンティブ額は、上記の表の通り、日本が負担する金額として、米国 PASTEUR Act が示す金額から G7 内の GDP 比を用いて、一製品あたり「**199–797 億円（10 年間の総額）**」と算出された。

5.2.1.2.1. 海外制度との比較

- ・ 英国：試行プロジェクトの予算規模は一製品につき年間約 7–14 億円と考えられる¹²⁶。なお、英国保健省（DHCS：Department of Health and Social Care）において AMED 関係者によって実施されたヒアリング（2020 年 3 月 5 日実施）では、英国国立医療技術評価機構（NICE：National Institute for Health and Care Excellence）の担当者が、AMR 薬剤に関する定額支払いモデルの価格は、一つの製品につき、年間で 500 万–1,000 万ポンド（約 7–14 億円）と発言している。
- ・ 米国：PASTEUR Act が示す米国の負担金額は、一製品あたり 7 億 5,000 万–30 億 US ドル（約 825 億–3300 億円）である。

¹²⁵ 中央社会保険医療協議会、「新薬算定における係数について」、中医協 総-2-1 参考、2020 年 5 月 13 日

¹²⁶ 株式会社 三菱総合研究所 ヘルスケア・ウェルネス事業本部、「AMED 委託 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：1.2 Pull Incentive に関する調査検討」、2020 年 3 月 27 日

5.2.2. 市場規模

- ・ 医薬品市場全体：2019年度の国内売上上位100品目¹²⁷の販売額（薬価ベース）の分布は、最大値：1,358、最小値：118、平均値315、中央値：237（単位：億円）である。
- ・ 抗菌薬市場：注射剤の分布は年間50–100億円である。

5.2.3. 試算金額の妥当性

海外の試行プロジェクトの予算規模及び国内の関連する市場規模を踏まえると、定期定額購買制度（SM）のインセンティブ期待額、一製品あたり「**10年間で199–797億円（年間20–80億円）**」は妥当である。

6. 実装に向けて

上述の1. 製造販売承認取得報償付与指定制度（MER：Market Entry Reward）、2. 定期定額購買制度（SM：Subscription Model）または3. 利益保証制度が考慮されたプル型インセンティブ制度が始動することにより、持続可能な抗菌薬市場が日本に形成された場合、収益の予見性が高まり、製薬企業等は同領域における研究開発への投資判断が容易となる。2020年7月、今後の数年間で各国においてプル型インセンティブ制度が導入されることを前提に、グローバル製薬企業24社は、バイオベンチャー企業による新規抗菌薬の研究開発をサポートする目的で、AMR Action Fundを立ち上げた¹²⁸。同ファンドの規模は、約1,000億円であり、今後10年間で新規抗菌薬2–4製品を開発・上市することを目指している。なお、2021年2月、非製薬企業からの約147億の追加出資が決定し、ファンドの規模が拡大された¹²⁹。

本提言書が提案するいずれのプル型インセンティブ制度の導入においても、2022年4月より試行的に導入し2–3年間運用において問題のないことを確認した上で、恒久化（法制化）することを提案する。また、2022年のプル型インセンティブ制度の試行的導入に向けて、国に期待する具体的なステップ並びに関係者によるコミットメントの一例を下記に示す。

- ・ 国
 - ・ 「薬剤耐性（AMR）アクションプラン2021～」、「医薬品産業ビジョン2021」、「経済財政運営と改革の基本方針2021（骨太方針2021）」等の関連方針の改定・見直し・整備を進める。
 - ・ 感染症による健康危機から国民を守るため、新型コロナウイルス感染症等の新興・再興感染症に加えて、薬剤耐性（AMR）をサイレントパンデミックと強く認識し、この認識の下で必要な対策を推進する。
 - ・ プル型インセンティブ制度は感染症による健康危機対応及び安全保障に資する公益性の高い政策であることを認識し、G7、G20、WHO、OECD、国際連合等の国際会議において、AMR対策及びプル型インセンティブ導入に関する日本の状況・各国連携の必要性についての積極的な発信を行い、議論をリードする。

¹²⁷ AnswersNews、「2019年度 国内医薬品売上高ランキング」、<https://answers.ten-navi.com/pharmanews/18677/>（最終閲覧日：2020年12月20日）

¹²⁸ International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations, “AMR Action Fund”, <https://amractionfund.com/>（最終閲覧日：2020年12月20日）

¹²⁹ AMR Action Fund, “The AMR Action Fund announces its first non-industry investments, raising an additional US\$140 million toward addressing antimicrobial resistance (AMR)”, <https://amractionfund.com/resource/the-amr-action-fund-announces-its-first-non-industry-investments-raising-an-additional-us140-million-toward-addressing-antimicrobial-resistance-amr/>（最終閲覧日：2021年2月19日）

- ・ 抗菌薬の価値を、患者や家族の労働生産性や生活の質向上等の社会的な観点から適正に評価し、薬剤価格を設定できるよう努める。
- 製薬企業
 - ・ AMR Action fund に代表されるプッシュ型インセンティブ制度や基金を活用し、新規抗菌薬の研究開発を進める。
 - ・ 本提言書が提案するプル型インセンティブ制度が成立された際には、この制度を活用し、「研究開発の成果」たる新規抗菌薬を持続的に市場に供給できるよう努める。
 - ・ 検査関連企業、医療提供施設、学術関係者等と連携して、感受性に類する検査機器の使用時条件の順守と共に、判定基準の更新や再検討を並行して実施する。
 - ・ 診断検査薬等の開発企業と連携して、AMR 対策の一環としての新規抗菌薬又は新規診断検査薬の開発に向け、協力し適時的な議論を継続する。
 - ・ 抗菌薬の適正使用に資する活動を継続する。
- 検査機器・診断薬開発企業
 - ・ 製薬企業、医療提供施設、学術関係者等と連携して、感受性に類する検査機器の使用時条件の順守と共に、CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) 基準 (version) 等の判定基準の更新や再検討を並行して実施する。
 - ・ 製薬企業と連携して、AMR 対策の一環としての新規抗菌薬又は新規診断検査薬の開発に向け、協力し適時的な議論を継続する。
 - ・ 抗菌薬の適正使用に資する活動を継続する。
- 医療従事者及び医療提供施設
 - ・ 製薬企業、検査関連企業、学術関係者等と連携して、細菌同定および感受性検査またはそれに類する検査に関する機器の使用時条件の順守と共に、判定基準の更新や再検討を並行して実施する。
 - ・ 抗菌薬の適正使用に資する活動を継続する。
- 学術関係者
 - ・ 製薬企業、検査関連企業、医療提供施設等と連携して、細菌同定および感受性検査またはそれに類する検査に関する機器の使用時条件の順守と共に、判定基準の更新や再検討を並行して実施する。
 - ・ 抗菌薬の価値を、患者や家族の労働生産性や生活の質向上等の社会的な観点から適正に評価し、設定できるよう努める。
 - ・ 抗菌薬の適正使用に資する活動を継続する。
- 規制当局
 - ・ 日本版 PPL を活用し、新規抗菌薬等の研究開発に対する支援を継続する。
 - ・ 抗菌薬の価値を、患者や家族の労働生産性や生活の質向上等の社会的な観点から適正に評価し、薬剤価格を設定できるよう努める。

- 市民
 - ・ 抗菌薬の適正使用を理解し、実践する。

なお、いずれの制度においても、定期的な見直しが必要である。特に、プル型インセンティブ制度の対象となる菌種やインセンティブ金額については、各国の薬剤耐性菌の発生状況や国際的な社会情勢を踏まえ、継続的に最適な制度を維持する必要がある。

7. 結び

本提言書は日経・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: Asia Africa Medical Innovation Consortium）AMR 部会においてなされた議論を踏まえてとりまとめたものである。AMR 部会は 2019 年の第 6 回日経アジア・アフリカ感染症会議（現・日経・FT 感染症会議）にてアジア・アフリカ医療イノベーションコンソーシアム（AMIC）に紐づく 5 番目の部会として立ち上がった¹³⁰。発足以降、尾身茂共同座長（独立行政法人 地域医療機能推進機構（JCHO） 理事長／名誉世界保健機関（WHO） 西太平洋地域事務局 事務局長）と舘田一博共同座長（一般社団法人 日本感染症学会理事長／一般社団法人 日本臨床微生物学会 理事長／東邦大学 医学部 微生物・感染症学講座 教授）のもとで、産官学民の有志が、AMR 対策の推進、特にプル型インセンティブ制度の実現に向けて、国内で実現可能な制度設計について議論を重ねてきた。なお、末尾には、氏名の掲載を承諾した AMR 部会の参加者を記している。

本提言書は、感染症による健康危機対応に関わる産官学民によるワンボイスのメッセージであり、プル型インセンティブの導入は悲願である。国民の手元にまで抗菌薬を届け、「サイレントパンデミック」であり「次なる感染症」と目されている AMR の発生と拡大を防ぐためにも、2022 年 4 月のプル型インセンティブ制度の試行的導入に向けてまさに今行動が必要とされている。

本提言書の策定にあたりご協力いただいたすべての皆様に感謝申し上げるとともに、日本が感染症による健康危機対応から国民を守るため、AMR をサイレントパンデミックとして強く認識し、この認識の下で、当該インセンティブモデルの導入を進め、AMR 対策を前進させることを切に期待する。

¹³⁰ 第 6 回日経アジア・アフリカ感染症会議 横浜感染症ステートメント 2019」, https://project.nikkeibp.co.jp/event/6thnac2019/statement2019_ja.pdf（最終閲覧日：2021 年 2 月 19 日）

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 より
参加者一覧

■ 座長 (敬称略)

- ・ 尾身 茂 (独立行政法人 地域医療機能推進機構 (JCHO) 理事長/
名誉世界保健機関 (WHO) 西太平洋地域事務局 事務局長)
- ・ 舘田 一博 (一般社団法人 日本感染症学会 理事長/
一般社団法人 日本臨床微生物学会 理事長/東邦大学 医学部 微生物・感染症学講座 教授)

■ メンバー (順不同・敬称略)

- ・ 赤井 和幸 (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 事業開発部長)
- ・ 阿真 京子 (一般社団法人 日本医療受診支援研究機構 理事)
- ・ 新井 好史 (国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) 創薬事業部 創薬企画・評価課 東
日本統括グループ)
- ・ 有吉 祐亮 (塩野義製薬株式会社 渉外部 専任次長)
- ・ 井本 大介 (公益社団法人 グローバルヘルス技術振興基金 エクスターナルアフェアーズ & コーポ
レートディベロップメント ヴァイス プレジデント)
- ・ 浦辺 隼 (公益社団法人 グローバルヘルス技術振興基金 投資戦略 兼 ポートフォリオディベロップ
メント & イノベーションズ シニアディレクター)
- ・ 尾内 一信 (一般社団法人 日本小児感染症学会 理事長/川崎医科大学 小児科学講座 主任教授)
- ・ 大曲 貴夫 (国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター センター長/
国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター センター長)
- ・ 小黒 一正 (法政大学経済学部 教授)
- ・ 尾崎 昭夫 (MSD 株式会社 医薬政策部門 公共・産業政策 部長)
- ・ 鹿角 契 (公益社団法人 グローバルヘルス技術振興基金 投資戦略 兼 ビジネスディベロップメント
シニアディレクター)
- ・ 河田 将司 (ファイザー株式会社 ポリシーアンドパブリックアフェアーズ 担当部長)
- ・ 北原 隆志 (一般社団法人 日本病院薬剤師会 理事/山口大学 医学部附属病院 薬剤部 部長)
- ・ 清田 浩 (公益社団法人 日本化学療法学会 前理事長/東京慈恵会医科大学 客員教授/井口腎泌尿
器科・内科新小岩 副院長)
- ・ 具 芳明 (国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター 情報・
教育支援室長)
- ・ 工月 達郎 (DNDi Japan R&D リエゾン)
- ・ 近藤 賢一郎 (Meiji Seika ファルマ株式会社 臨床開発部 臨床開発-G 長)
- ・ 栄田 敏之 (一般社団法人 日本 TDM (Therapeutic Drug Monitoring) 学会 理事長/京都薬科大学 薬物
動態学分野 教授)
- ・ 佐藤 孝徳 (武田薬品工業株式会社 グローバルコーポレートアフェアーズ グローバルパブリック
アフェアーズ 主席部員)
- ・ 澤田 拓子 (塩野義製薬株式会社 取締役副社長)

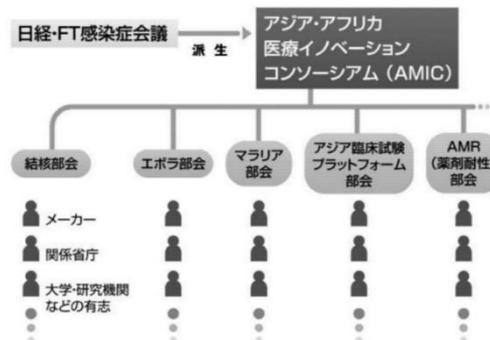
- ・ 塩崎 祐子 (日本経済新聞社 常務執行役員 メディアビジネス クロスメディア イベント・企画担当)
- ・ 澁谷 和俊 (一般社団法人 日本医真菌学会 理事長/東邦大学 医学部医学科 病院病理学講座 教授)
- ・ 菅井 基行 (国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター センター長)
- ・ 杉山 洋介 (武田薬品工業株式会社 グローバルコーポレートアフェアーズ グローバルパブリックアフェアーズ 課長代理)
- ・ 瀬野 誠 (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 マーケティング部長)
- ・ 高木 佐登志 (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 IDS/MMS 事業部長)
- ・ 高橋 義三郎 (Meiji Seika ファルマ株式会社 ワクチン・感染症 専任部長)
- ・ 俵木 保典 (日本製薬工業協会 国際部長)
- ・ 乗竹 亮治 (AMR アライアンス・ジャパン事務局/特定非営利活動法人 日本医療政策機構 理事・事務局長 CEO)
- ・ 平井 敬二 (杏林製薬株式会社 相談役)
- ・ 平井 みどり (公益社団法人 日本薬学会 監事/兵庫県赤十字血液センター 所長)
- ・ 福田 秀行 (杏林製薬株式会社 診断事業部 部長)
- ・ 藤江 昭彦 (国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) 創薬事業部 創薬企画・評価課 東日本統括グループ)
- ・ 星野 一樹 (第一三共株式会社 ワクチン事業部 事業管理グループ)
- ・ 松本 隆之 (Meiji Seika ファルマ株式会社 臨床開発部)
- ・ 松本 肇 (MSD 株式会社 医薬政策部門 公共・産業政策)
- ・ 松本 哲哉 (公益社団法人 日本化学療法学会 理事長/国際医療福祉大学 医学部 感染症学講座 主任教授)
- ・ 丸山 潤美 (大日本住友製薬株式会社 グローバルヘルス・CSR 担当オフィサー)
- ・ 三浦 由理 (MSD 株式会社 医薬政策部門 公共・産業政策 担当課長)
- ・ 宮川 昭二 (国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) 疾患基礎研究事業部 疾患基礎研究事業部課 課長)
- ・ 宮崎 長一郎 (公益社団法人 日本薬剤師会 副会長)
- ・ 宮田 満 (株式会社ヘルスケアイノベーション 代表取締役/株式会社宮田総研 代表取締役)
- ・ 村木 優一 (一般社団法人 日本医療薬学会 代議員/京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野 教授)
- ・ 諸岡 健雄 (MSD 株式会社 アドバイザー)
- ・ 山田 安秀 (元 内閣官房内閣審議官 (国際感染症対策調整室長) /清水建設株式会社 執行役員)
- ・ 湯浅 晃 (ファイザー株式会社 ヘルスアンドバリュー 医療技術・事業性評価部 担当部長)
- ・ 吉田 正樹 (一般社団法人 日本環境感染学会 理事長/東京慈恵会医科大学 感染制御科 教授)

■ 事務局

- ・ 白川 美紀 (日経・FT 感染症会議プロジェクト)
- ・ 当広 千晶 (日経・FT 感染症会議プロジェクト)
- ・ 橋本 あゆみ (日経・FT 感染症会議プロジェクト)
- ・ 若狭 美緒 (日経・FT 感染症会議プロジェクト)
- ・ **Matt McEnany** (AMR アライアンス・ジャパン事務局／特定非営利活動法人 日本医療政策機構 シニア マネージャー)
- ・ **柴田 倫人** (AMR アライアンス・ジャパン事務局／特定非営利活動法人 日本医療政策機構 シニア アソシエイト)
- ・ **近藤 由衣子** (AMR アライアンス・ジャパン事務局／特定非営利活動法人 日本医療政策機構 シニア アソシエイト)
- ・ **河野 結** (AMR アライアンス・ジャパン事務局／特定非営利活動法人 日本医療政策機構 アソシエイト)

■ AMR 部会とは

AMR 部会は、2019 年の第 6 回日経アジア・アフリカ感染症会議（現・日経・FT 感染症会議）にてアジア・アフリカ医療イノベーションコンソーシアム（AMIC）に紐づく 5 番目の部会として立ち上がった。発足以降、尾身茂共同座長（独立行政法人 地域医療機能推進機構（JCHO） 理事長／名誉世界保健機関（WHO） 西太平洋地域事務局 事務局長）と舘田一博共同座長（一般社団法人 日本感染症学会理事長／一般社団法人 日本臨床微生物学会 理事長／東邦大学 医学部 微生物・感染症学講座 教授）のもとで、産官学民の有志が、AMR 対策の推進、特にプル型インセンティブ制度の実現に向けて、国内で実現可能な制度設計について議論を重ねてきた。なお、AMR 部会は下記のような仕組みのもとで運営され、2020 年 1 月の第 1 回 AMR 部会開催時より AMR アライアンス・ジャパンが事務局を務めている。



■ AMR アライアンス・ジャパンとは

AMR アライアンス・ジャパン（事務局：日本医療政策機構）は、国内感染症関連学会、医薬品・医療機器関連企業等が 2018 年 11 月に設立した、AMR 対策をマルチステークホルダーで議論する独立したプラットフォームである。本アライアンスは、（1）患者や医療現場の現状に沿った AMR 対策を実現し、（2）国内外の AMR アジェンダを推進し、（3）我が国の AMR 政策を進展させるべく、政策提言の策定と情報発信を行っている。

なお、2021 年 3 月現在の構成メンバー（順不同）は、MSD 株式会社、塩野義製薬株式会社、知ろう小児医療守ろう子どもたちの会、日本ベクトン・ディッキンソン株式会社、日本医師会、日本医真菌学会、日本医療薬学会、日本化学療法学会、日本環境感染学会、日本感染症学会、日本小児感染症学会、日本製薬工業協会、日本 TDM 学会、日本病院薬剤師会、日本薬学会、日本薬剤師会、日本臨床微生物学会、ファイザー株式会社、日本医療政策機構（事務局）である。

また、2019 年 7 月 11 日には、国内感染症関連学会等の専門家による議論に基づき、AMR アライアンス・ジャパンとして「AMR アライアンス・ジャパン提言 薬剤耐性（AMR）対策に向け日本政府が果たすべき役割」として 7 つの政策提言を発表した。政策提言のなかには、「抗菌薬開発を促進するインセンティブ・モデルの策定」を含んでいる。

AMR アライアンス・ジャパン ウェブサイト：<https://www.amralliancejapan.org/>

日本医療政策機構 ウェブサイト：<https://hgpi.org/>