AMR臨床リファレンスセンター

総括セミナー

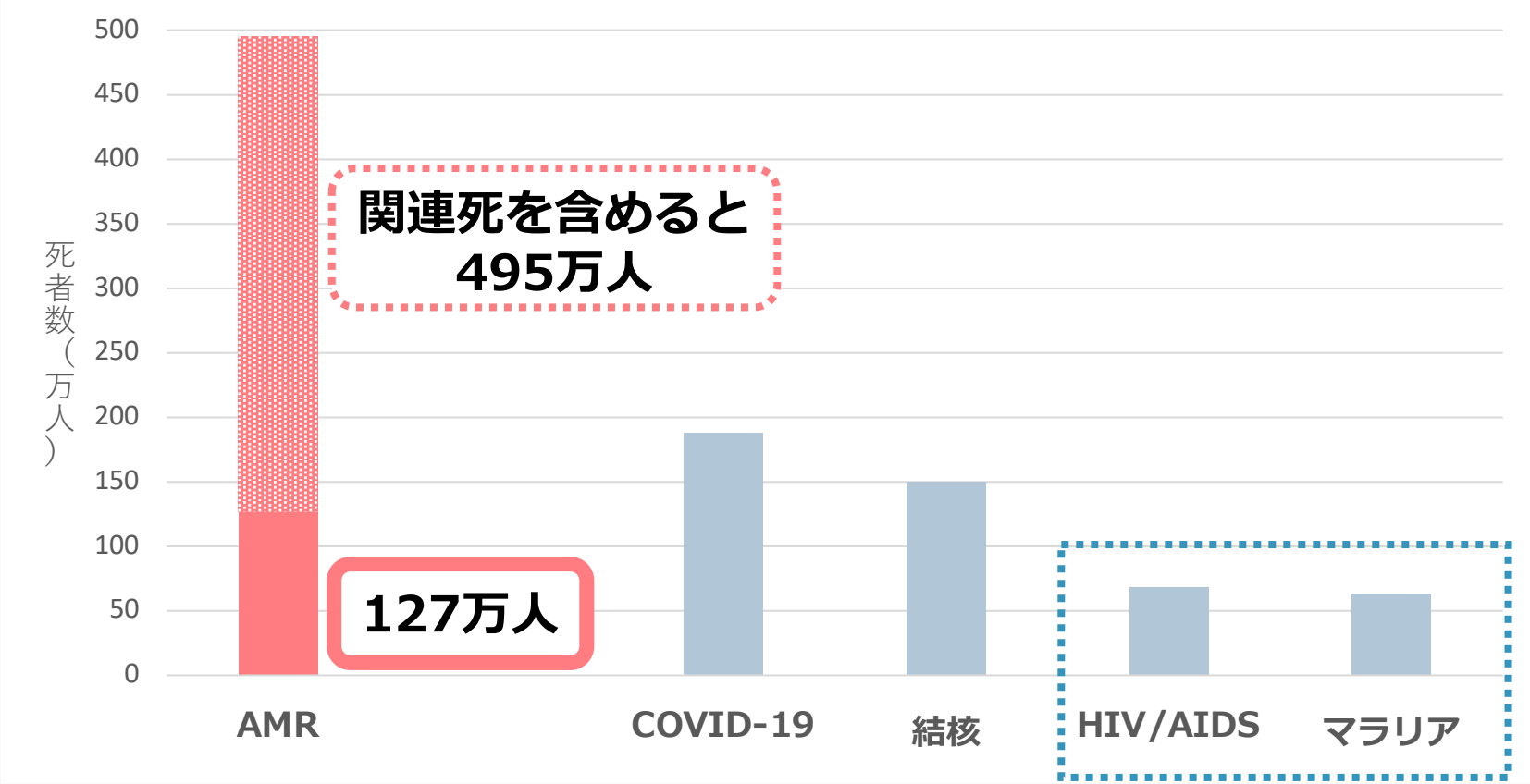
AMR
Clinical Reference Center

AMR
Clinical Reference Center

日本における薬剤耐性(AMR)対策の現状と今後の展望

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　大曲 貴夫

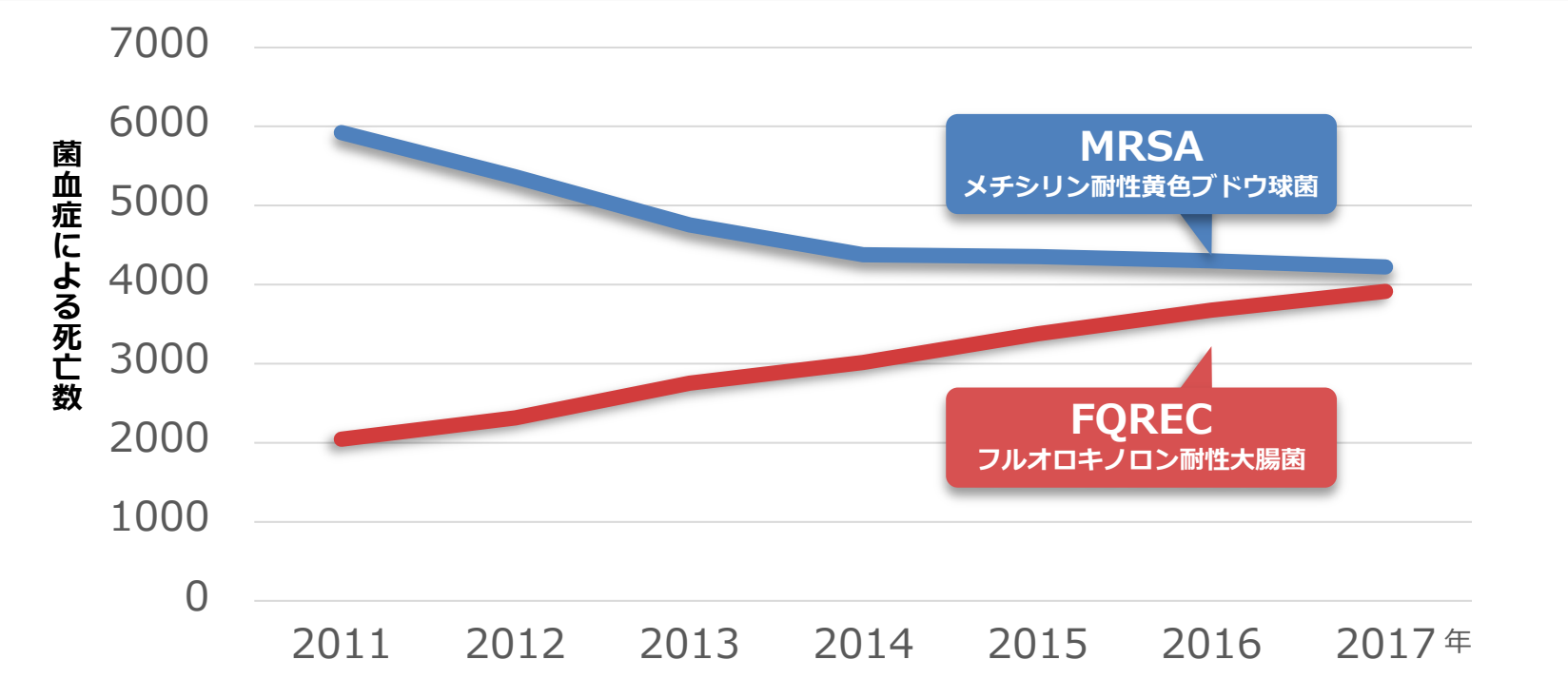
世界の現状（2019年AMR死亡）



Lancet. 2022 Feb 12;399(10325):629-655.

全世界でAMR直接的原因で死亡
127万人(2013年の1.8倍)

本邦でも右肩上がりの死亡数



交通事故死亡者数　3,694人 (2017年)

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌菌血症 4,224人死亡 (信頼区間:2769-5994人)

フルオロキノロン耐性大腸菌菌血症　3,915人死亡 (信頼区間:3629-4189人)

(2017年時点)

MRSAおよび第3世代耐性大腸菌はSDGSの指標

Tsuzuki, et al. JIC 2020

薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン

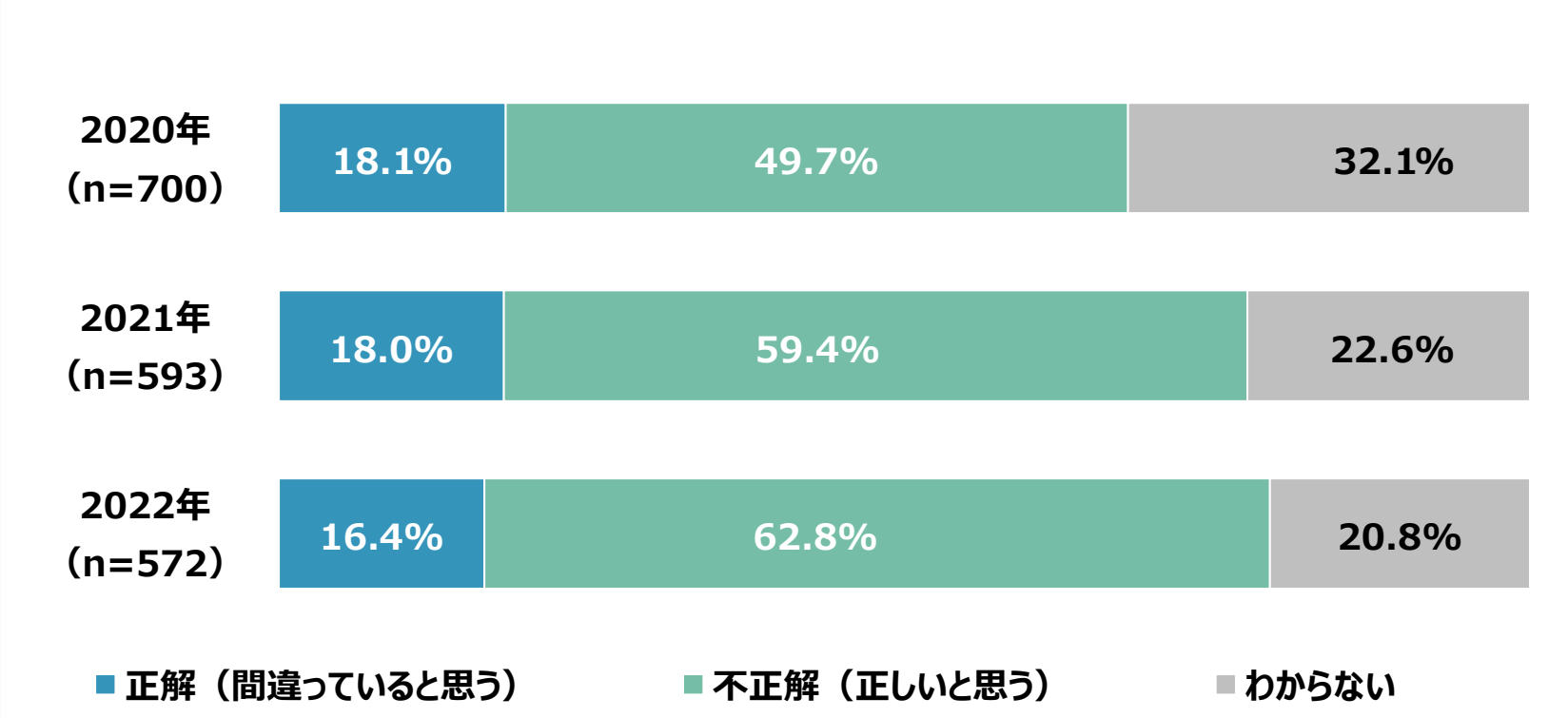
National Action Plan on Antimicrobial Resistance

2016-2020

平成 28 年4月5日

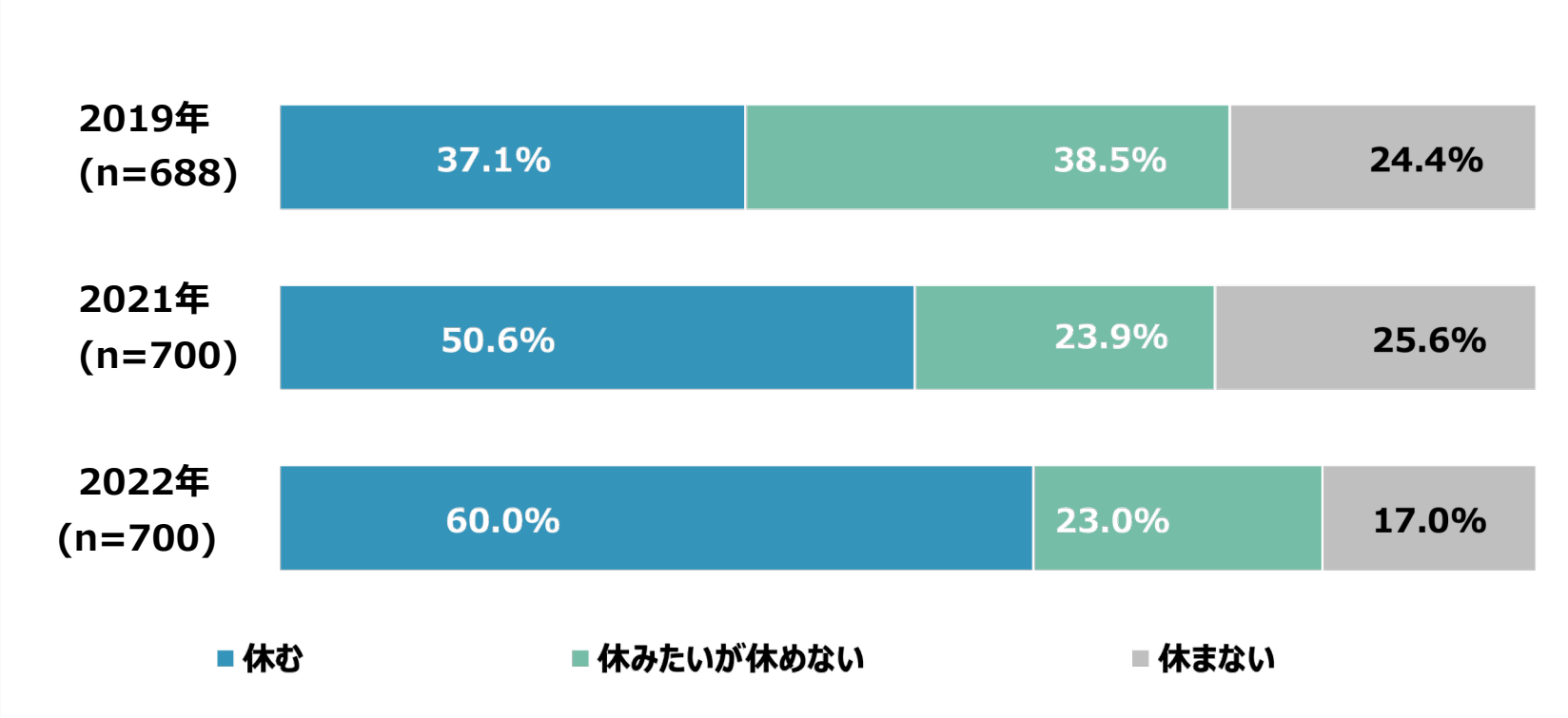
国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議

抗菌薬・抗生物質はウイルスをやっつけるか



2020年、2021年との大きな差はなく、
正解の割合は低い水準のままであった

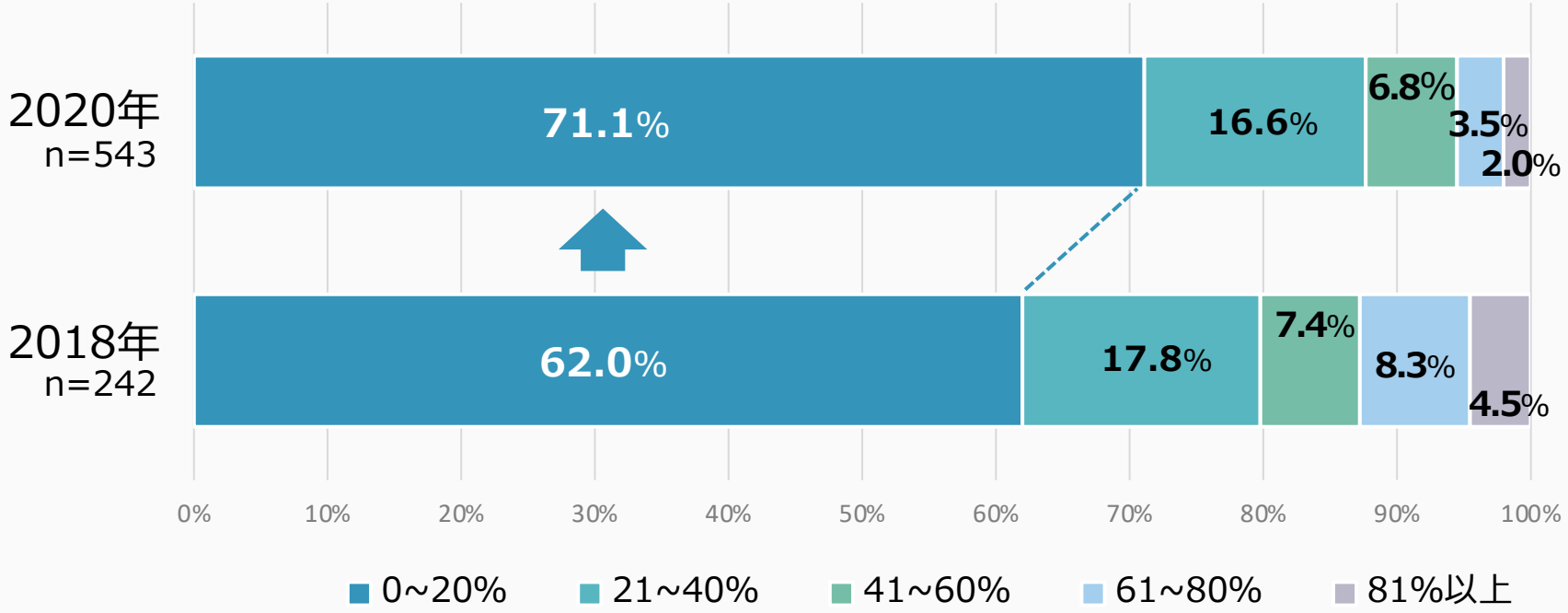
例えば今朝起きたら、だるくて鼻水、咳、のどの痛みがあり、熱を測ったら37度でした。あなたは学校や職場を休みますか



「休む」60.0%
結果的に「休まない・休めない」40.0%
「休む」人は2019年から約23ポイント増加

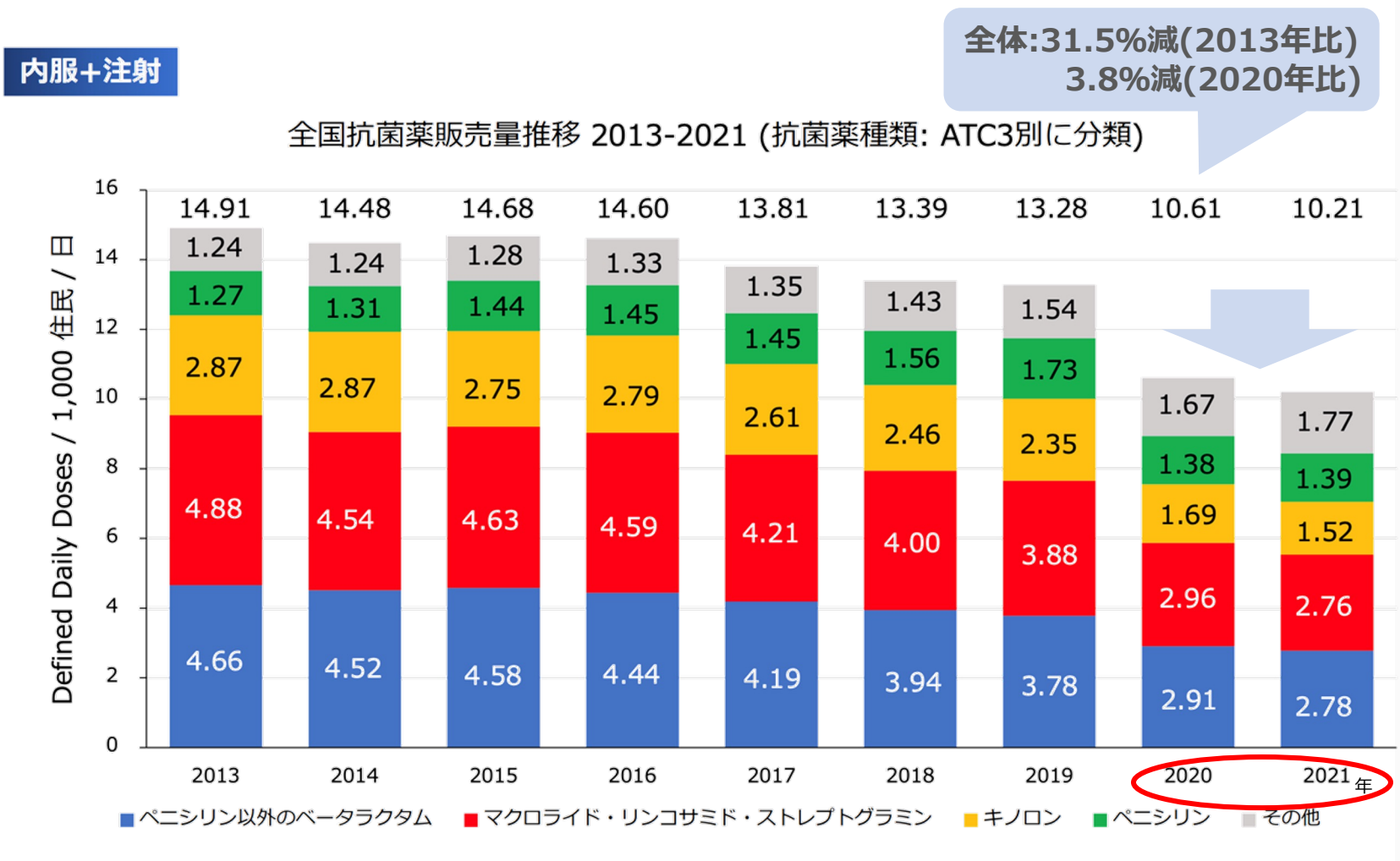
医師の感冒に対する抗菌薬処方頻度は低下

感冒と診断したときに抗菌薬を処方した割合
（過去1年間）



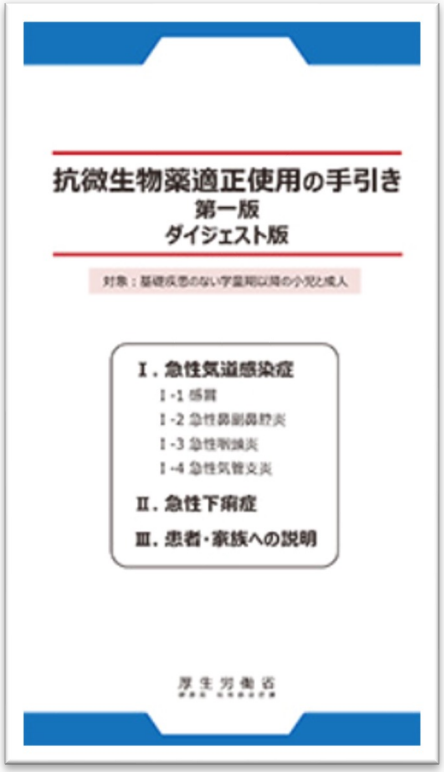
日本化学療法学会・日本感染症学会合同外来抗菌薬適正使用調査委員会
全国の診療所医師を対象とした抗菌薬適正使用に関するアンケート調査 (第2回)

抗菌薬販売量2013-2021

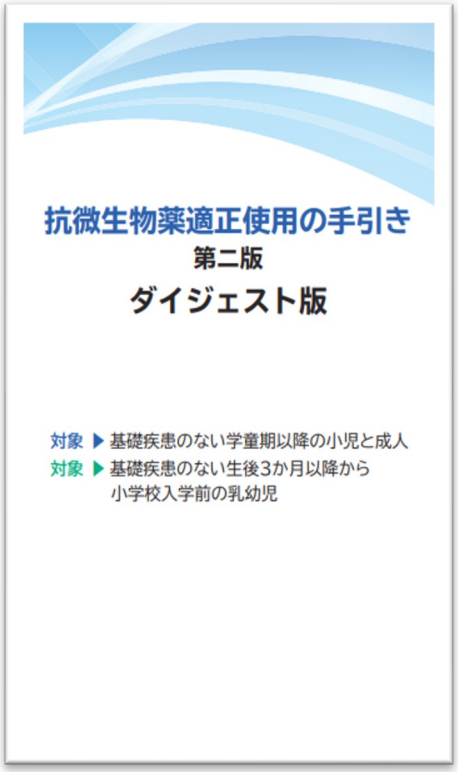


AMR臨床リファレンスセンター　ホームページ「サーベイランス>全国抗菌薬販売量サーベイランス(一部改変)」より

抗微生物薬適正使用の手引き



2017年６月



2019年12月
乳幼児編追加

**かぜをひいたと訴えてきた患者を
かぜと診断する手引き**

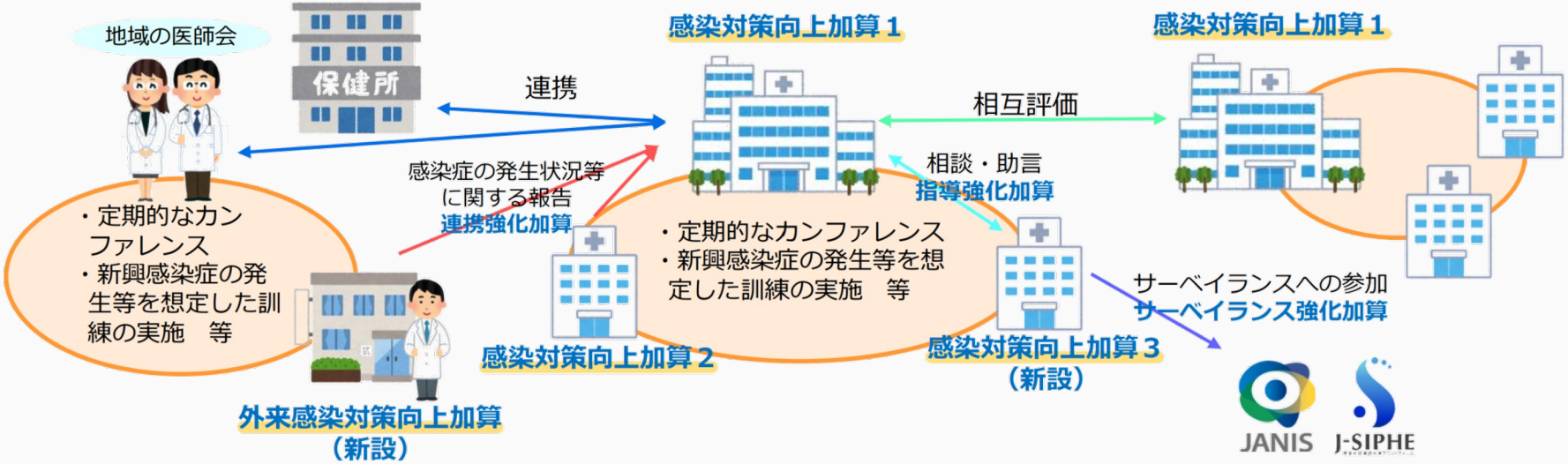
《概要》
疾患定義･自然経過､治療のポイント､
レッドフラッグ

● **成人･学童期以降の小児編**
対象:基礎疾患なし
- 急性気道感染症
- 急性下痢症

● **乳幼児編**
対象:基礎疾患なし､生後3ヵ月以降
- 急性気道感染症
- 急性下痢症
- 急性中耳炎

不必要使用への対策を推進していく

外来感染対策向上加算の新設及び感染防止対策加算の見直し



医療の質を地域単位で向上する

令和4年度診療報酬改定の概要個別改定事項Ⅰ(感染症対策)
https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000911809.pdf

診療所における抗菌薬処方や傷病名の情報を可視化し、現状を把握し対策することで、抗菌薬適正使用を推進する

AMR Clinical Reference Center

診療所版 J-SIPHE

OASCIS

Online monitoring system for antimicrobial stewardship at clinics

10月3日(月) 運用開始

院内および地域のAMR情報を可視化し、院内および地域のAMR対策をサポートする

AMR Clinical Reference Center

J-SIPHE

感染対策連携共通プラットフォーム

参加施設数：1955

（加算1: 891、加算2: 542、加算3: 488、なし: 34）

2023年2月15日現在

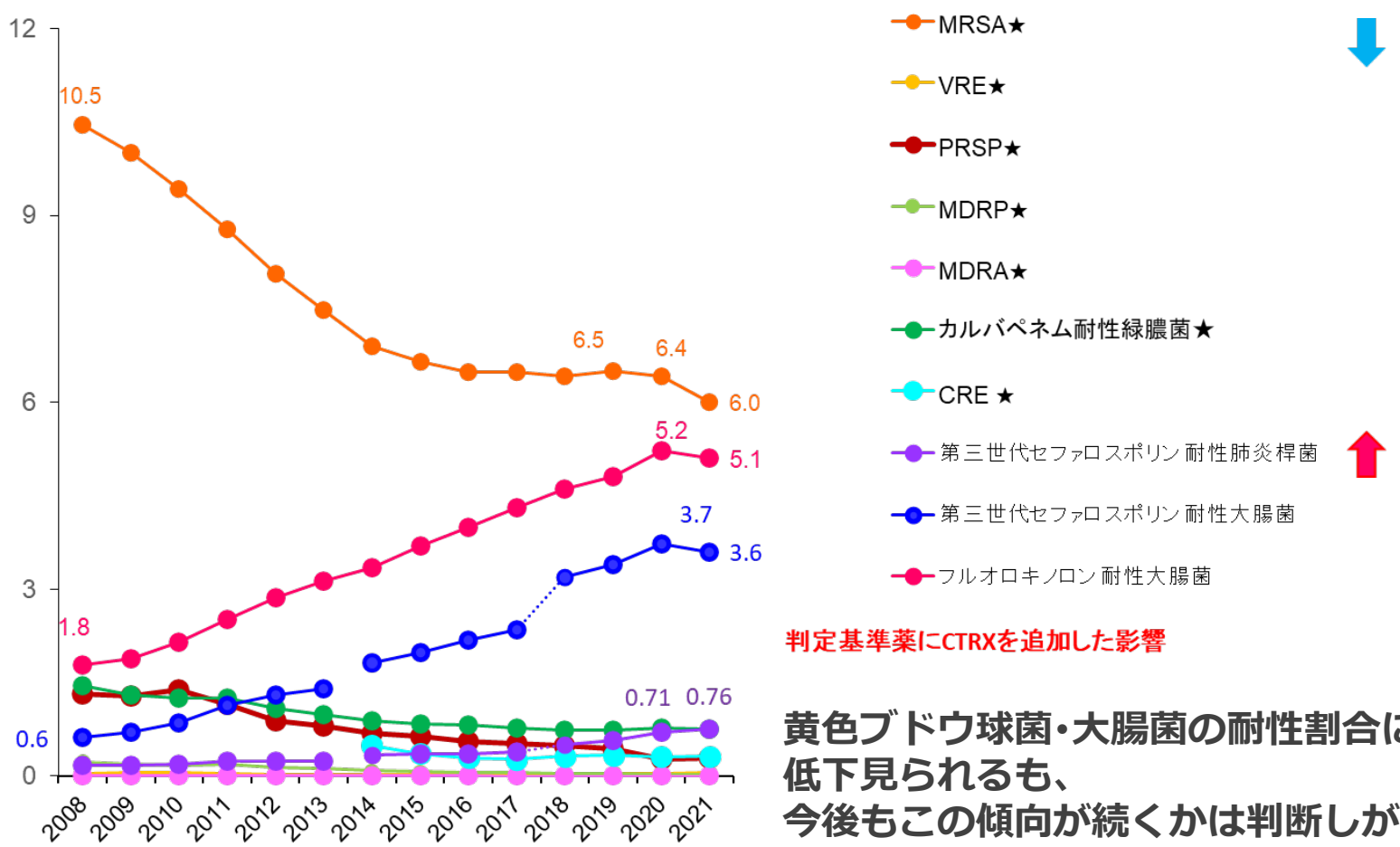
大腸菌のフルオロキノロン耐性、黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性は遷延する問題

AMR Clinical Reference Center

指標微生物の薬剤耐性率						
	指標	2013年	2016年	2019年	2020年	2020年（目標値）
医療分野	肺炎球菌のペニシリン非感受性率	47.4	36.4	32.0	33.3	15%以下
	大腸菌のフルオロキノロン耐性率	35.5	39.3	41.4	41.5	25%以下
	黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	51.1	47.7	47.7	47.5	20%以下
	大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	0.1-0.3	0.1-0.2	0.1-0.2	0.1-0.2	0.2%以下（同水準）

https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2020/3/1/ken_Open_Report_202000.pdf

JANIS全検体中の耐性菌検出割合(JANIS速報)



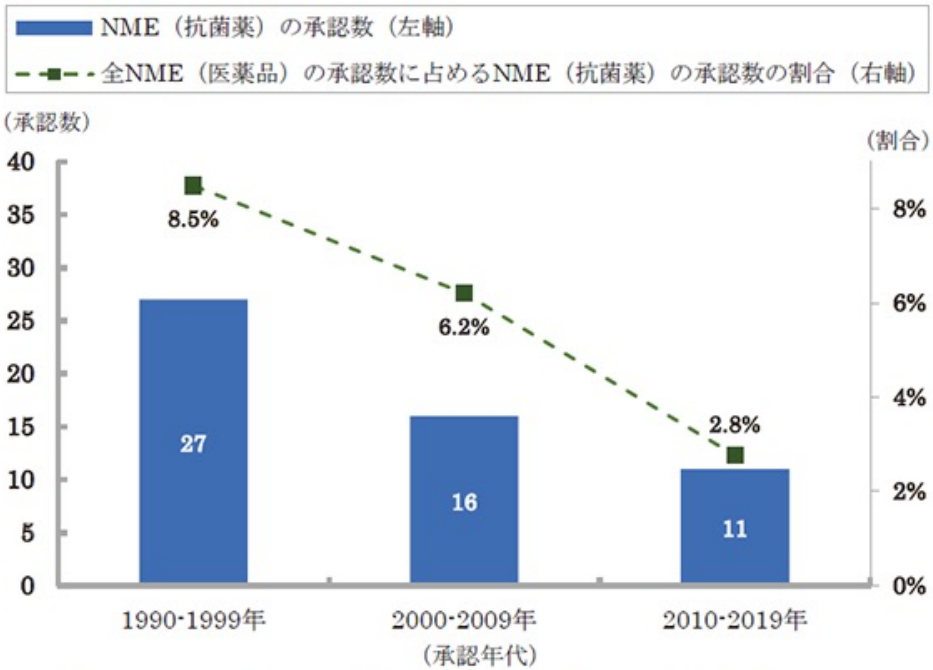
判定基準薬にCTRXを追加した影響

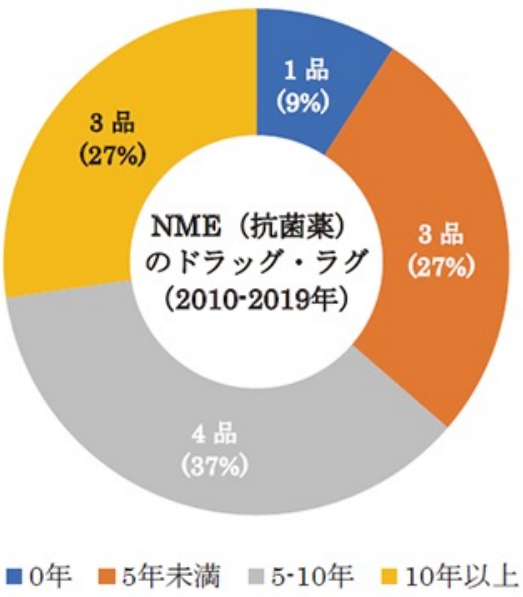
黄色ブドウ球菌・大腸菌の耐性割合に低下見られるも、今後もこの傾向が続くかは判断しがたい

日本は抗菌薬開発では世界をリードしていたが、今や抗菌薬の開発が出来なくなりつつある

AMR Clinical Reference Center

日本の抗菌薬の承認数とその割合の推移およびドラッグ・ラグの状況





注　：日本でのみ承認されていた１品は「０年」に分別した。
出所：新医薬品の承認品目一覧、薬務広報、日本標準商品分類：薬効分類番号（平成２年６月改定）、
明日の新薬をもとに医薬産業政策研究所にて作成した。

https://www.jpma.or.jp/opir/news/065/01.html

日本におけるプル型インセンティブ導入について

- 医薬品産業ビジョン2021では、「インセンティブの検討」が明記されています。

- 「経済財政運営と改革の基本方針2022」には、
  「インセンティブを検討し、結論を出すべき」と明記されています。
  厚生労働省は2023年度予算の概算要求に試行予算として18億円を計上した。

重点感染症の定義および予見可能性によるグループ分類について

公衆衛生危機管理における医薬品等の確保に関する重点感染症の考え方および暫定リストについて
(令和4年3月31日)

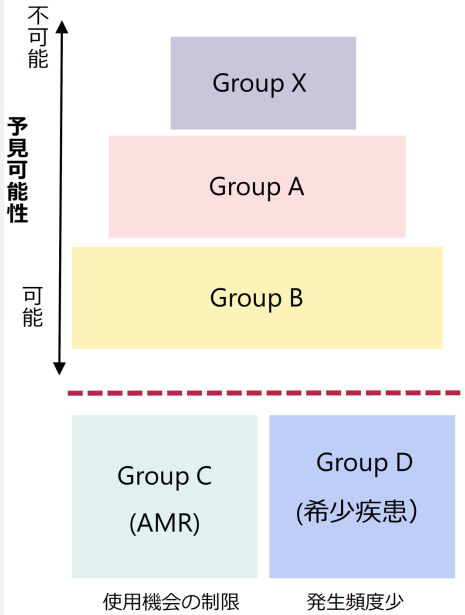
重点感染症

公衆衛生危機管理において、救命、流行の抑制、社会活動の維持等、危機への医療的な対抗手段となる重要性の高い医薬品や医療機器等(MCM)の利用可能性を確保することが必要な感染症

※一般的な公衆衛生対策として医療品等の確保が必要になる感染症とは異なる概念で整理している点に留意

重点感染症の分類

公衆衛生危機の発生の予見可能性に基づき重点感染症を以下の5つのグループに分類



分類	分類の定義
Group X	• 予見不可能かつ社会的インパクトが甚大な未知の感染症であり、対策において、Group AおよびBの開発を通じた基礎研究・基盤要素技術・開発/調達メカニズム等が必要な感染症
Group A	• パンデミック及び大規模流行のおそれがあり、社会的インパクトが甚大だが比較的予見困難な新たな感染症 • 過去に流行した感染症と近縁な病原体による新たな感染症、根絶された感染症、人為的な改変や使用が疑われる感染症
Group B	• 定期的または突発的に国内外で一定レベル以上の流行を起こす既知の感染症 • Group Aと近縁な病原体による感染症
Group C	• 薬剤耐性の発生を抑えるためにMCMの適正使用が必要であることから、その使用機会が制限され、新規のMCM研究開発のインセンティブが乏しい感染症（薬剤耐性感染症）
Group D	• 発生は稀だが一定の頻度がある輸入感染症、生物毒、その他希少感染症（自然発生する、生物テロ関連病原体・毒素によるものを含む）のうち、危機対応医薬品等の確保が必要なものや、国内と国外に利用可能性のギャップがある希少感染症

GARDP
Global Antibiotic Reseach & Development Partnership

Funding from Government of Japan will boost GARDP's work in developing new treatments

The Government of Japan has granted additional funding to the Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP) to support its vital work in developing new treatments for drug-resistant infections.

The investment by Japan will be used to accelerate GARDP's research and development into treatments for infections caused by the drug-resistant "priority pathogens" identified by the World Health Organization (WHO) as critically in need of new antibiotics. The funding will support GARDP's work in developing treatments for hospital-acquired infections, sexually transmitted infections and infections in newborns. It will also ensure that treatments are made accessible to all people who need them.

GARDP
Global Antibiotic Reseach & Development Partnership

Shionogi, GARDP and CHAI announce landmark license and collaboration agreements to treat bacterial infections by expanding access to cefiderocol in 135 countries

GARDP
Global Antibiotic Research & Development Partnership

CLINTON HEALTH ACCESS INITIATIVE

SHIONOGI

GARDP
Global Antibiotic Reseach & Development Partnership

GARDP and Japan's National Center for Global Health and Medicine signed an MOU to boost clinical research activities

On 16 June, the Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP) and the National Center for Global Health and Medicine (NCGM) signed a Memorandum of Understanding (MOU) to work on building a clinical research network in Asia and worldwide.

As part of the MOU, GARDP and NCGM plan to collaborate in generating clinical data to support regulatory submission and public health evidence for treatments against drug-resistant infections in Japan, the Asian region and globally. GARDP and NCGM also plan to support regulatory submission and access provisions for treatments developed by GARDP.

経済財政運営と改革の基本方針2022

- グローバルヘルス戦略に基づき、官民資金の拡充を図りつつ、
  感染症に対する予防・備え・対応の強化など世界の保健課題の解決に貢献し、
  ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ(UHC)の達成を目指すほか、
  WHOとの連携について協議する。

- また、薬剤耐性対策において
  市場インセンティブなどの薬剤耐性菌の治療薬を確保するための
  具体的な手法を包括的に検討した上で結論を出し、
  国際的な議論において主導的な役割を果たす。

グローバルヘルス戦略要旨

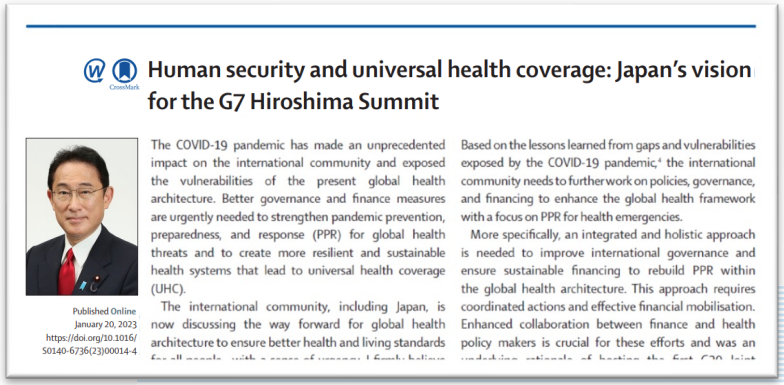
具体的取組

- グローバルヘルス・アーキテクチャー構築への貢献：各国の財務・保健当局及び関係国際機関の連携枠組みの制度化、PPR強化に資する国際的なファイナンスメカニズム構築への貢献、パンデミックに関する新たな国際文書を含む国際的規範設定への貢献、PPR強化に資するUHCの取組の主流化の推進
- 国際機関等を通じた取組：国際機関、官民連携基金への拠出を通じ、連携強化、キャパシティの効果的活用
- 二国間協力の推進：二国間ODAや非ODAの活用、パートナーシップ国（ベトナム、インド、ガーナ）での官民あわせた連携強化、双方向に資する協力関係の構築
- グローバルヘルスに関する資金：国際的な資金需要を踏まえた保健ODAの量的拡充と質の向上、日本にとっての重要性等を考慮した国際機関・官民連携基金への拠出、国際機関等を担当する関係省庁の連携強化、民間資金の呼込みの検討
- 多様なステークホルダーとの連携強化：民間企業、市民社会、大学・研究機関等との一層の連携強化、民間企業の国際調達参入促進、民間投資の効果・インパクトの適切な測定・可視化
- グローバルヘルスを取り巻く課題対応：関係省庁、関係機関、民間、NGOが協力したグローバルヘルス人材の育成推進、感染症・非感染性疾患（NCDs）・母子保健、気候変動、薬剤耐性(AMR)対応を含むワンヘルス・アプローチの強化、革新技術、情報発信、WHO UHCセンターの日本設置の検討開始
- 分野横断的アプローチ：教育、水・衛生、栄養、人口変動と開発、人道危機、人権、公衆衛生危機時の適切な経済運営、貿易分野との関係

戦略の推進・フォローアップ

●開発協力大綱、健康・医療戦略やワクチン開発・生産体制強化戦略等との整合的な実施、グローバルヘルス戦略推進協議会の定期的開催によるフォローアップ、2023年のＧ７議長国に向けての具体的な検討

グローバルヘルス戦略　令和4年5月24日健康･医療戦略推進本部決定



Human security and universal health coverage: Japan's vision for the G7 Hiroshima Summit

Published Online
January 20, 2023
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00014-4

The COVID-19 pandemic has made an unprecedented impact on the international community and exposed the vulnerabilities of the present global health architecture. Better governance and finance measures are urgently needed to strengthen pandemic prevention, preparedness, and response (PPR) for global health threats and to create more resilient and sustainable health systems that lead to universal health coverage (UHC).

The international community, including Japan, is now discussing the way forward for global health architecture to ensure better health and living standards

Based on the lessons learned from gaps and vulnerabilities exposed by the COVID-19 pandemic,[4] the international community needs to further work on policies, governance, and financing to enhance the global health framework with a focus on PPR for health emergencies.

More specifically, an integrated and holistic approach is needed to improve international governance and ensure sustainable financing to rebuild PPR within the global health architecture. This approach requires coordinated actions and effective financial mobilisation. Enhanced collaboration between finance and health policy makers is crucial for these efforts and was an

【岸田総理のランセット誌寄稿(仮訳)】
人間の安全保障とユニバーサル･ヘルス･カバレッジ：
G7広島サミットに向けた日本のビジョン

「また、国際社会は、薬剤耐性(AMR)や顧みられない熱帯病(NTDs)など、現在進行中の保健課題に対処するための研究開発を強化する必要がある。」

https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00014-4

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2022

血流感染症の患者における推定死亡数 (人)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
S. aureus (95% CI) *	7,372 (5,721-9,047)	7,935 (6,172-9,725)	8,070 (6,271-9,885)	8,187 (6,361-10,034)	8,732 (6,793-10,693)	7,510 (5,399-9,624)	8,039 (5,776-10,316)
MRSA (95% CI)	3,608 (2,357-4,873)	3,758 (2,453-5,078)	3,716 (2,428-5,029)	3,690 (2,411-4,979)	3,966 (2,590-5,363)	3,633 (2,516-4,901)	3,917 (2,715-5,288)
S. pneumoniae (95% CI) *	480 (160-879)	430 (144-787)	447 (149-818)	463 (154-846)	410 (137-750)	247 (82-453)	204 (68-374)
PRSP (95% CI)	126 (42-231)	108 (36-198)	94 (31-173)	113 (38-206)	106 (35-194)	77 (26-141)	74 (25-136)
E. coli (95% CI) *	7,130 (5,701-8,643)	7,636 (6,111-9,251)	8,001 (6,404-9,688)	8,154 (6,523-9,890)	8,666 (6,921-10,506)	8,527 (6,829-10,240)	8,713 (6,983-10,481)
FQREC (95% CI)	2,889 (2,715-3,071)	3,310 (3,113-3,528)	3,376 (3,173-3,591)	3,753 (3,534-3,994)	4,201 (3,955-4,467)	4,118 (3,876-4,394)	4,170 (3,920-4,445)
3CREC (95% CI)	2,146 (1,155-3,300)	2,252 (1,212-3,462)	2,377 (1,280-3,660)	2,647 (1,425-4,074)	3,009 (1,620-4,625)	2,890 (1,559-4245)	3,028 (1,635-4,445)
Klebsiella pneumoniae (95% CI) *	4,167 (3,171-5,276)	4,218 (3,207-5,318)	4,311 (3,275-5,437)	4,561 (3,466-5,755)	4,506 (3,424-5,704)	4,484 (3,405-5,668)	4,529 (3,444-5,727)
3CRKP (95% CI)	474 (344-608)	492 (359-633)	461 (334-592)	533 (386-685)	530 (385-680)	597 (432-761)	682 (495-870)
Pseudomonus aeruginosa (95% CI) *	2,036 (1,320-2,855)	2,109 (1,369-2,957)	2,074 (1,345-2,909)	2,188 (1,418-3,069)	2,243 (1,455-3,148)	2,139 (1,385-2,996)	2,344 (1,516-3,282)
CRPA (95% CI)	343 (296-388)	369 (318-418)	303 (263-343)	318 (275-360)	324 (280-367)	344 (297-388)	399 (345-448)

MRSA; methicillin resistant *S. aureus*, PRSP; penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*, FQREC; fluoroquinolone resistant *E. coli*, 3CREC; 3rd generation Cephalosporine resistant *E. coli*, 3CRKP; 3rd generation Cephalosporine resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRPA;Carbapenem resistant *Pseudomonus aeruginosa*.

† 推定死亡者数の算出方法は Tsuzuki らの報告(Tsuzuki S et al. *IJID* 2021. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.05.018)に準じた。JANIS データに基づいて各年の参加施設数の病床数と実際の病床数から菌血症の全数を推定した。これに先行研究から得た微生物ごとの死亡率を乗じて推定死亡者数とした。微生物ごとの菌血症による死亡率は上記文献の補遺(https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)00419-7/fulltext#supplementaryMaterial)に記載されている。

* *S. aureus* は MRSA、*S. pneumoniae* は PRSP、 *E. coli* は FQREC もしくは 3CREC、（FQREC、3CREC はそれぞれの薬剤に耐性である菌を独立に算出）、*Klebsiella pneumoniae* は 3CRKP、 *Pseudomonus aeruginosa* は CRPA を含んだ集計。括弧内は 95%信頼区間を表す。