

【総 説】

第91回日本感染症学会総会・学術講演会/第65回日本化学療法学会学術集会合同学会
招請講演2「薬剤耐性（AMR）問題に対する日本の取り組み」（厚生労働大臣 塩崎恭久）

はじめに

東京慈恵会医科大学 柴 孝也

会に先立ち来賓として厚生労働省 医薬・生活衛生局長 武田俊彦さん、大臣官房審議官 医薬担当 森 和彦さんを紹介した。塩崎恭久大臣については以下のように紹介した。

愛媛県第一区小選挙区選出、自由民主党 衆議院議員 厚生労働大臣 塩崎恭久様をご紹介します。

都立新宿高校から東京大学に進学し、卒業後日本銀行に入行され、ハーバード大学行政大学院に留学し、修了後、日本銀行に復職されております。

その後、お父様が経済企画庁長官、総務庁長官に就任した際に、秘書官を務め、政治の道を志し、1993年に衆議院議員に初当選しました。

何と申しましても、2006年9月、第一次安倍内閣の官房長官、拉致問題担当大臣に就任し、注目されました。2014年9月、第二次安倍改造内閣で、現在の厚生労働大臣に就任され、ご活躍されております。

昨年9月、ニューヨーク国連総会において、日本の厚生労働大臣としてAMR（薬剤耐性）国連ハイレベル会合で世界に向けてスピーチされました。われわれ学会員にとっても興味深い問題であり、岩田・草地両学会会長名で本日のご講演を依頼いたしました。

現職の大臣の公務多忙のなか、本日おいでいただけることになりました。学会員にとりまして、これ以上の喜びはなく、誇りとするものであります。

「薬剤耐性（AMR）問題に対する日本の取り組み」と題してのご講演であります。



「薬剤耐性（AMR）問題に対する日本の取り組み」

座長の柴先生からご丁寧なご紹介をいただきました，厚生労働大臣の塩崎恭久です。今日は日本感染症学会と日本化学療法学会の合同の学会，3日間あるそうですが，最終日にこのようなかたちで，講演をさせていただく機会を頂戴しまして誠にありがとうございます。日本感染症学会は90年の歴史があり，日本化学療法学会もAMRの問題を含めてご熱心に活動されていると聞いています。二つの学会の合同の学会にお呼びいただきまして，岩田会長，草地会長に心から感謝申し上げます。



皆様方は普段から抗菌薬の使用がもたらす問題について研究し，行動に至る考えを纏めていただき，また，抗微生物薬適正使用推進委員会が中心になって作り上げておられるということで，入院患者へのガイドラインの作成などでも頑張っているというふうに聞いております。



資料1に、国際的にどうということが議論されてきたかということ年表にまとめています。一言でいえばAMRはまだ新しい問題で認知度はあまり高くありません。両学会の会長からの今回の講演依頼のお手紙でも「社会的にもなかなか認知されていない状況」と書かれていました。これは日本だけでなく、世界ではもっと遅れていると感じさせられるところが沢山あります。

資料1

平成29年4月8日 厚生労働大臣 塩崎恭久

抗菌薬に対する耐性（AMR）の現状と今後に向けた取り組み

AMRに対する懸念

- 抗菌薬の普及に伴って、病原体は、様々に変質し、**抗菌薬に対する耐性（AMR: Antimicrobial Resistance）**を獲得し、**まん延**。何も対策を取らず、現在のペースで増加した場合、2050年には1,000万人の死亡が想定され、現在の**がんによる死者数を超える**ことになるという指摘もある。（英国薬剤耐性に関するレビュー委員会（オニール委員会） 第一次報告（2014年12月））
- 抗菌薬については収益性の低さ等から研究開発が停滞しており、薬剤耐性菌がこれ以上まん延すると、ペニシリン開発以前の「**抗菌薬が存在しない世界**」に戻ってしまうとの懸念が国際社会で表明されている。

国際社会の動向

WHO総会:WHO世界行動計画の採択（2015年5月）

- 「**全ての国に対し、世界行動計画の採択から2年以内に、国家行動計画を策定し、行動する**」ことが決議された。
※WHOでは**井上豊事務局長補**（厚生労働省出身）が2016年11月よりAMR対策の責任者。

G7エルマウ・サミット首脳宣言（2015年6月8日）

- 保健分野に関する声明に**薬剤耐性菌対策に取り組む方針**が盛り込まれ、**ベルリン保健大臣会合（2015年10月8日）**宣言文に、**AMR対策**が掲げられた。

アジアAMR東京閣僚会議（2016年4月16日）

- **アジアで初めての閣僚レベル会合**。アジア各国の取り組みの経験を共有するとともに、今後の**AMR対策**を議論。

G7伊勢志摩サミット（2016年5月26日-27日）

- 国際保健のためのG7伊勢志摩ビジョンでは、**AMRの対応強化と研究開発の推進**が掲げられた。**神戸保健大臣会合（2016年9月11日-12日）**では**AMRの対応強化と研究開発の推進**の議論をさらに掘り下げ、神戸コミュニケを採択した。

国連第71回総会ハイレベル会合（2016年9月21日）

- **AMRに関する政治宣言**が採択された。**AMRに関する組織間連携委員会**が設置され、第1回会合が2017年5月に開催予定。

世界経済フォーラム（ダボス会議）（2017年1月19日）

- 世界的に重大な影響を与えるエボラ出血熱等のワクチン開発を推進する**CEPI（感染症流行対策イノベーション連合）**が発足。

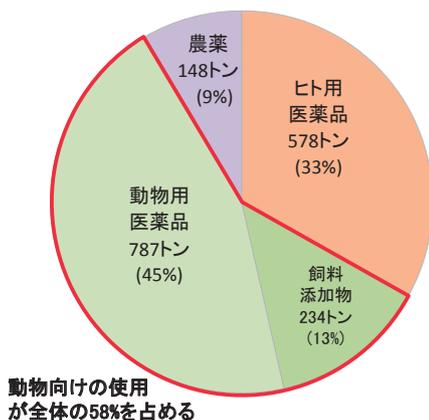
典型的には、資料2、3にあります。日本と世界の抗菌薬の使用量です。日本全体の抗菌薬の使用量（資料2）、これがいつの時点のデータかということ2011年です。2011年ということ6年前です。今どうなっているかわからなかったら、先のことは決められないでしょう。

一方、世界の抗菌薬の使用量は家畜に対するデータですが（資料3）、2010年ですから7年前です。7年前のことしかわからない中で、去年初めて国連でハイレベル会合が開催されました。それでも、医療分野では三回目のハイレベル会合です。最初は「エイズ」、次は「非感染性疾患」、そして今回の「AMR」です。

日本全体および国別の抗菌剤の使用量

資料2

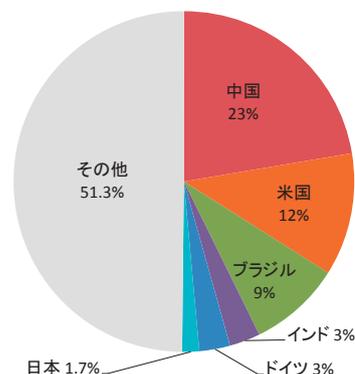
日本全体の抗菌剤の使用量 (2011年)



出典: 農林水産省統計、農薬要覧、IMS医薬品販売量統計

資料3

家畜(牛・豚・鶏)に対する抗菌剤使用量の国別内訳 (2010年)



出典: Van Boeckel TP, *Proc Natl Acad Sci.* 2015; 112: 5649-5654.
*日本については、農林水産省統計による2011年データを使用し推計。使用量が第6番目というわけではない。

日本では抗菌薬がどこに使われているのか、2011年のデータですが、人間には3割しか使われていません。主に家畜、そして一部が農業に使われています。私は愛媛県出身ですが、養殖漁業にも使われています。動物用医薬品の中に養殖漁業も入っています。これと同じようなものを各国別に、あるいは世界全体で、どれだけの量が何に使われているのか、WHOに聞いて調べて欲しいと厚生労働省事務方に尋ねると、人間に対するものだけはわかるかもしれないが、多分わからないでしょうと言うのです。おそらく家畜に使われているもの、農業に使われているものも抗菌薬の用途別使用量内訳の統計は世界的にもなかなかないと思います。

AMRはひとつの国にじっとしているわけではなく、国際的な問題ですが、先進国ですら6年前のデータを見て考えているのです。私たちはそのことを深刻に考えなければいけないと思います。

AMRがどこでグローバルな深刻な課題として正式に認知されたかということ(資料1)、2015年5月のWHOの総会です。“One Health Approach”との考え方が明確に打ち出され、世界行動計画が採択され、各国がアクションプランを作るべし、ということになりました。その年にドイツでG7のエルマウサミットがあり、そこでメルケル首相、グレーエ保健大臣が一生懸命努力して議題として取り上げました。その当時は、日本の厚生労働省のこの問題の重要性に関する認識は、率直に申し上げて、現在に比べれば十分と言える状態ではなかった、と思います。

エルマウサミットが同年6月にあり、10月にベルリンで2回目のG7保健大臣会合が開催され、私は再任された夜に羽田空港を発ち、参加しました。そこでイギリスやドイツなどが翌年(2016年)の伊勢志摩サミットでAMRを主要議題に取り上げて欲しいと提案してきました。

G7保健大臣会合の最初のセッションはAMRでした。驚いた事に、冒頭のドイツの保健大臣の次にプレゼンテーションを行ったのは農林大臣でした。その後、マーガレット・チャンWHO事務局長が話をする、との組み合わせをみても明らかのように、人間の保健医療の担当者だけが関わる問題ではない、との位置づけには、いささか驚かされました。

国別アクションプランを作ることがWHO総会で決議されていましたが(資料1)、ちなみにG7で他にどの国がまだ作っていないかを調べますと、実は日本だけが作っていない、ということが判明しました。

ベルリンから帰国後、伊勢志摩サミットには間に合うよう、大車輪で制作にかかり、2016年の3月の終わりにアクションプランができあがりました。厚生労働大臣としては、これまで遅れていたのは仕方がない、しかし、これからは世界最先端になろうではないかと決意し、アクションプランを仕上げました。当然のことながら、今後はアジアにおける、AMRの問題は日本が中心になって対処しようと思いました。

アジアにはWHOのオフィスが二つあります。マニラにWPRO(WHO西太平洋地域事務局)、ニューデリーにSEARO(WHO南東アジア地域事務局)、その両方でアジア全体をカバーしています。従って、両事務所との共催でAMRに関するアジア保健大臣会合を東京で開催することを提言し、4月にアジアAMR東京閣僚会議を開催しまし

た。厚生労働省としては、今までで最大の国際会議をホストし、沢山の保健大臣が参加、非常に良い会議になりました。資料4の創設宣言に基づき、すべての国に対し、AMRが多分野による協調的な one health approach を必要とする国際開発及び健康安全保障上の課題であるという認識を持つよう要請しました。

資料4

AMRに関するアジア太平洋 one health initiative の創設宣言

- ①サーベイランス・システムと検査機関
ネットワーク
- ②医療マネジメント
- ③抗微生物剤のアクセスと規制
- ④研究開発

厚生労働省ホームページ
アジアAMR 東京閣僚会議 共同声明(仮訳)より抜粋
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121628.html>

そして5月の伊勢志摩サミットを迎えることになりました。ここで「保健に関する伊勢志摩ビジョン」がまとめられ、その中の三つの大きなテーマの一つとして AMR を入れ込むことになりました。前年の秋には伊勢志摩サミットで AMR を議論するという話は全くなかったのですが、結果としては世界をリードするかたちで「伊勢志摩ビジョン」に入れ込むことが出来ました。

ご承知のようにイギリスで「オニールレポート」が出ました。去年の国連総会にもオニールさんは来ていましたが、その後すぐ辞任してしまいました。もともと BRICs (ブラジル, ロシア, インド, 中国の頭文字) という言葉をつくったエコノミストですが、AMR のレポートを作った人でもあります。彼の結論は、研究開発が遅れている中で、このままの抗菌薬の使い方を続けると、アジア・アフリカを中心に1年で1000万人が亡くなる。その数は、今世界で癌で亡くなっている数よりも多いというショッキングなレポートです。これは2014年に中間報告があって、2016年5月に最終報告書が出ています。これが大きな警鐘になりました。

イギリスにはサリー・デイビスさんというチーフ・メディカル・オフィサーがいます。私がかねてより、チーフ・メディカル・オフィサーは日本も作ったほうが良いと思っていましたが、今回、医務技監といって、医系技官の次官級ポストを作ります。この国会で法律が通れば、この夏から医務技監が誕生します。サリー・デイビスさんは AMR の本も出しておられますし、去年の国連総会でハイレベル会合を開催したのも、彼女が何度もニューヨークに足を運び、国連を口説いたからです。本件に関し、イギリス人は本当に熱心だなと思いました。

ハイレベル会合で私が申し上げたのは、一つは臨床ガイドラインや医療専門家の研修をしっかりとやり、AMR に関するデータを各国で共有しようということです。抗菌薬がどこでどういう風に使われているかもわからないから、AMR に関するデータをきちんとしようと言いました。

もう一つは研究開発です。今から50年前の1966-75年の10年間で、日本において新規開発された抗菌薬の数は36でした。次の1976-85年は51、1986-95年は41でした。ところが1996-2005年は18になって、2006-15年は9しかないのが現状です。このように開発がどんどん細ってきております。抗菌薬は耐性菌が出てくるものですから、耐性菌に勝つためには次々と作っていかねばならないのですが、研究開発が追いつかない。結局、ペイしない、研究開発が追いつかないということで、いわば「市場の失敗」が起きているわけです。

これについて、我々としてはきちんとしたことをやらなければならないと考え、幾つかの具体的な提案をしていますが、そのひとつが GHIT Fund (公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金) という新薬研究開発促進の構想です。主に Neglected Tropical Diseases と呼ばれている熱帯病等を研究対象としています。「市場の失敗」対策として GHIT に対し、官民、すなわち外務省、厚生労働省、製薬メーカー、ゲイツ財団、ウェルカム・トラストなどが出資

をし、新薬開発をするということを行っております。

今年1月にダボス（スイス）で、CEPI（Coalition for Epidemic Preparedness Innovations：感染症流行対策イノベーション連合）という新たな組織が立ち上がりましたが、日本はここには当初から参加しています。厚生労働省の皆さんも頑張ってくれて、去年の夏の概算要求時には影も形もなかったものが、当初予算で二十数億円ついています。基本的には5年間、同じように予算がつかますので、日本から100億円を超える出資をします。ここで新しいワクチンの開発支援を行います。

今年、私もダボスに参りましたが、グローバルファンドは理事と理事代理は外務省から出ていましたが、今度は外務省に加え厚生労働省の医療についての専門的知識を活用するため、理事代理は厚生労働省から出してより一層貢献できるようにしました。CEPIでも厚生労働省から理事を出し、しっかり貢献しながら感染症対策としてのワクチンイノベーションをきちんと実現できるように応援していこうとの方針です。CEPIのトップはアメリカのNIH（アメリカ国立衛生研究所）のBARDA（米国生物医学先端研究開発局）で活躍したハチュットさんです。

ちなみに武田薬品工業はジカ熱のワクチン開発のためにBARDAから3億1200万ドルの資金提供を受けています。日本円で300億円ですから、アメリカは桁違いに大きなお金を提供して、ジカ熱のためのワクチンを武田薬品工業に作って欲しいということです。日本は技術があるけれども、それを活かす力が十分ではないのか、と私は心配していて、そうした仕組みを我々政治がしっかり作っていかなければいけないと思っています。

日本もAMRに関するアクションプランをつくりました（資料5、6）。医療分野と畜産分野の数値目標を掲げています。それはこの表にある通りですが、ヒトは抗菌薬全体の3割しか使っていないで、家畜が6割、農業が1割です（資料2）。家畜に使っているのは中国が圧倒的に多く、その半分ぐらいがアメリカ、そしてブラジル、インド、ドイツと来て、日本は6番目です（資料3）。

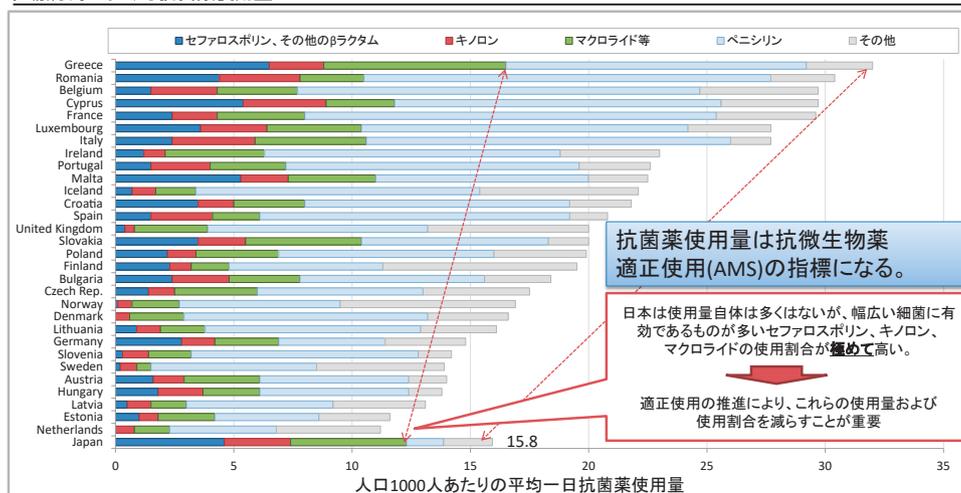
資料5 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016.4.5)のポイント

現状と課題	日本独自の先進的な取組
<ul style="list-style-type: none"> 動物とヒト以外の要因（食品、環境等）に関するサーベイランスデータがない又は連携されていないため、正確な分析が困難 	<ul style="list-style-type: none"> ヒト、動物、環境等の多分野の薬剤耐性情報を統合したワンヘルスサーベイランスネットワークの構築
<ul style="list-style-type: none"> ヒトにおける耐性菌の出現率と抗微生物薬使用量との関連などのデータが把握されていない 	<ul style="list-style-type: none"> レセプトデータベースを活用した全国の抗菌薬使用動向の把握と抗微生物薬の適正使用の推進
<ul style="list-style-type: none"> 生産量が小さい水産動物等の場合、ワクチン開発が望まれていたとしても市場規模が小さい等の理由で開発が進まない 	<ul style="list-style-type: none"> 動物用抗菌剤の慎重使用の徹底と動物（水産含む）用ワクチン開発の推進
<ul style="list-style-type: none"> 他のG7のアクションプランではヒトと動物の両分野の数値目標を定めていない 	<ul style="list-style-type: none"> ヒトと動物の両分野で数値目標を設定 → 動物用抗菌剤使用量については、今後、具体的な行動計画とともに数値目標を設定
<ul style="list-style-type: none"> アジアにおけるAMR対策では、サーベイランス等の体制が不足している 	<ul style="list-style-type: none"> AMRアジア保健大臣会合等を通じたアジアを中心とした国際協力の推進

資料6 薬剤耐性(AMR)対策アクションプランにおける数値目標

抗微生物薬について、2020年までに、経口セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライドの使用量を半減させ、全体の使用量を33%減とする。

医療分野における抗菌薬使用量



大事なことは、ヒトに対する抗微生物薬の使用については数値目標を掲げていて、2020年までに今の3分の1をカットする。つまり今の使用量の3分の2にすることです(資料6)。日本の医師は経口セファロスポリン系、フルオロキノロン系、マクロライド系の3種類が有効だ、としてよく使われます。抗菌薬の使用量全体では世界各国と比べても低い方ですが、この3系統だけを見ると日本は世界で2番目です。これをどう考えるのかというのは大事なことです。

医療政策として、いかにして臨床医に抗菌薬の慎重な使い方をしてもらうのか、という問題があって、これについて我々はいろいろ工夫していかなければならないと思います。これまで手引きやガイドラインではやっていますから、これはこれで徹底的にやっていただいて、臨床医の行動をどう変えるのかということになります。

国連総会でハイレベル会合と並んで、AMRについてのサイドイベントが12ありました。私もいくつか参加しましたが、どこに行っても英国のサリー・デイビスさんがいて、この人が仕掛けたなというのがよくわかりました。私どもから多くのイベントに参加した山本尚子審議官からの報告によれば、12のサイドイベントの中で議論が集中したのは、どのようにして医師の行動を変えるか、との事でした。

現在、厚生労働省はデータヘルス改革を推進しています。その中心のひとつは支払基金改革で、医療の質向上のためにレセプト審査をどううまく活用していくか、ということです。審査は本来誰がやるべきかと思ったら、保険者です。その手前で医療機関も自らを省みることをやらしてもらわなければいけないけれども、現時点で、自らの被保険者がどのくらい抗菌薬を投与されているかに関心を持って見ている保険者がいるかと言ったら、殆どいないのではないかと思います。こういうところをどう変えるかというのは、厚生労働省がこれから真剣に考えなければいけないことです。保険者の発想を変えるには、審査についても、抗菌薬の使い過ぎの基準は先生方に決めてもらわなければいけない事だろうと思いますが、どう見てもおかしい過剰な使い方を抑制するにはどうしたら良いのか、我々は臨床医の行動を自然なかたちで変えていくことを考えていかなければいけないだろうな、とっております。

何よりも指摘しなければいけないのは、家畜に使われている抗菌薬についても抑制してもらわなければいけないと思っております。

もう一つは、研究開発の問題で我々は頑張らなければいけないのですが、去年、化学及血清療法研究所(化血研)の問題がありました。我々は、化血研の問題を一つのきっかけに大きな反省をしました。護送船団方式で製薬メーカーあるいはワクチンメーカーを守っていても発展性はないのです。ワクチン使用による疾病予防を途上国で進めているGAVI(ワクチンと予防接種のための世界同盟)という国際機関がありますが、ここで使われている日本製のワクチンはゼロです。実は、最早世界ではメガファーマしかワクチンを作っていないのです。日本が一番大きなところで、家畜の分も含めて400億円少々の売上の化血研です。向こうは何兆円という売上の企業がワクチンを作っていますが、日本は、化血研以外も100億円単位の売上げしかなく、このレベルの企業体力では新たなワクチン開発リスクを

負いきれません。

「ワクチン・血液製剤産業タスクフォース」顧問からの提言が去年10月に出ています。厚生労働省のホームページでぜひ読んでいただきたいと思います。一言でいえば、護送船団方式はやめる、世界で通用するワクチンメーカーを日本も持とう、そして世界に貢献しよう、ということを決めています。世界に本当に貢献できるワクチンを日本は作る、という明確な方針を、すでに厚生労働省は去年10月に明らかにしているわけです。

我々はワクチンを開発するために、市場の失敗の克服策も併せてやろうと思っていますが、世界のワクチン産業も日本がリードできるように、立派な企業として育つようにしていきたい。ローカル企業で満足するようなことでは、世界に全く貢献できない。「千に三つ」のような成功率の低い開発をやっていかなければいけない時に、売上げが数百億円しかないような企業ではとても体力的に無理だと思います。

あまり注目されなかった AMR の問題ですが、先生方のこれまでの地道なご努力によって、国連総会でも取り上げられるようになったわけです。これからは先生方にインプットしていただいて臨床医の行動も変え、新たなワクチンの開発も進むようにお知恵を出していただいて、我々と一緒に AMR の問題の解決に向けて頑張っていただければありがたいと思います。引き続きご指導いただけますようお願い申し上げます。ありがとうございました。

厚生労働大臣

塩崎恭久



※本講演は、平成29年4月8日(土)に京王プラザホテルにて開催された第91回日本感染症学会総会・学術講演会/第65回日本化学療法学会学術集会合同学会で、現職の厚生労働大臣(当時)として初めて講演されたものです。

おわりに

第 65 回日本化学療法学会学術集会会長 草地信也

厚生労働省塩崎恭久大臣におかれましては国内出張のご出発直前の大変お忙しい時間帯にもかかわらず、ご講演を賜り心より感謝申し上げます。

耐性菌対策、抗菌薬の適正使用は日本化学療法学会がその社会的使命として掲げている活動の中心的な題材であり、関係諸学会とともに取り組んでいるテーマです。

今回、厚生労働大臣のご講演をいただき、学会員一同、新たな決意で社会に貢献できるよう活動していく所存です。

