

抗菌薬の安定供給に向けて

—全国アンケート結果—

中浜 力

中浜医院*

受付日：2019年12月9日 受理日：2020年4月15日

2019年に顕性化したCefazolin (CEZ), Penicillin系薬を主にした抗菌薬供給の不安定化は、すでに100床以上の病院の42%で周術期予防や感染症治療でCEZを適切に使用できない状況である。また一次医療機関の多くでもSulbactam/Ampicillin (SBT/ABPC) やTazobactam/Piperacillin (TAZ/PIPC)の欠品状態が続いている。この供給問題はPenicillin原薬の中国依存など複合的要因に起因しているが、現時点では早期の供給回復は未だ不確定である。今後は政府、製薬企業、関連学会の緊密な連携によって、抗菌薬製造の構造的障害の改革が進むことが期待される。

また臨床現場の現状を検証するために、抗菌薬の供給問題に関する全国アンケートを2020年1~2月に実施しその結果を報告した。中でも「現在も抗菌薬の供給不足があつて困っている」という回答は、診療所の20%、病院の46%で全体では34%あり、供給が不足している抗菌薬は、CEZ 26%で、次いでSBT/ABPCが23%であった。2020年初頭でも抗菌薬の供給不足は、まだ継続している状況である。

一方、国内での新規抗菌薬の開発は1980~90年代の最盛期に比べて著しく減衰しており、今や抗菌薬の新規開発は長期の公的支援なしには成立しない状況であり、そのうえ、耐性菌が新薬開発を上回る速度で発現する負のスパイラルに陥っている。これらの新規抗菌薬事情も含めて抗菌薬の供給不安定化は「感染症治療の安全保障」にもかかわる問題であり、国内での基礎的抗菌薬の安定供給が早期に実現することが望まれる。

Key words: antibacterial agent, drug shortage, therapeutic drug development, surveillance

I. 抗菌薬の供給問題

わが国では2017年より一部の抗菌薬の供給に滞りが始まり、2019年に入ってから施設間で差はあるものの、多くの主要抗菌薬の供給が低下している。この原因は複合的ではあるが、実際に臨床現場で抗菌薬の選択が狭められ、希望する薬剤が使えないケースも出ている¹⁾。また国内では新規抗菌薬の開発が、最盛期に比較して減少している現状がある²⁾。これらの事案を検証することにより、以下、現在の抗菌薬供給の問題点を概説する。

最近の抗菌薬の流通問題は、まずSulbactam/Ampicillin (SBT/ABPC)のジェネリック薬が2017年

頃から供給が滞るようになり、2018年8月以降にはより厳しい供給状況になった。そして2019年4月には、日医工のCefazolin (CEZ)が海外生産ラインの問題で供給停止になっている³⁾。わが国のCEZ販売量の60%を占める日医工からの供給停止は全国的な問題となり、その影響を受けて他社のジェネリック薬であるCEZやABPCも出荷調整を余儀なくされた。そしてこのCEZ供給停止はさらなる負の連鎖を生み、その後も多くの抗菌薬が供給不足に陥っている。その不足している薬剤は、Cephem系薬のみならずPenicillin系薬からAmikacin, Fosfomycin, Vancomycin (VCM)に

*大阪府大阪市旭区中宮2丁目15-3

いたるまで多岐にわたっている。さらに2019年6月、7月には、全国の多くの一次医療機関ではSBT/ABPC、Tazobactam/Piperacillin（TAZ/PIPC）が入手できない現状となっている。

CEZは、主に術後感染予防に使用されることが多いため、その不足はただちに周術期治療に混乱を生じている。その後、影響は全外科系に広がり、対象菌種も黄色ブドウ球菌をはじめとして連鎖球菌、嫌気性菌と広く、緊急な代替薬選定は薬剤供給も含めて困難を極めている。CEZは周術期以外にも黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎、菌血症などの重症感染症に第一選択となる抗菌薬であるが、代替薬候補のCephem系薬やPenicillin系薬もすでに供給不足となっており、代替薬の準備は容易ではない。2019年11月からは日医工よりCEZの供給が再開されているが、すべての国内需要に対応するには充分ではない。

II. 抗菌薬供給低下の原因

まず基本的事項として、 β lactam系薬の合成はPenicillium属の培養液からつくられる。その培養液抽出物から側鎖を除去したものが、 β lactam系薬での共通の母核となる6-Amino Penicillanic Acid (6-APA)であり、この母核からはPenicillin系薬のみならず一部のCephem系薬も合成される。先にも述べたが、最近の供給問題の原因は一元的ではなく複合的な因子が関与している。まずは長年の薬価政策による価格下落により、現在の薬価のままでは製薬企業の多くが海外での製造に依存せざるを得ない状況に追い込まれており、さらには薬剤の販売そのものを中止する企業も出ている⁴⁾。

一方、近年は薬剤耐性菌問題（AMR）の影響もあって国内でのPenicillin系薬の需要は β lactamase阻害剤配合Penicillinを中心に増大しているが⁵⁾、国内ではPenicillin発酵工場が撤退して20年以上が経過しており⁴⁾、そこで低価格で6-APAを供給する中国企業に依存する状況となっている。現在は世界的にも、6-APA供給は中国企業にほぼ独占されている。ところが2010年頃より、中国の6-APA価格が高騰している。その原因には人件費の上昇もあるが、主な理由は中国国内の工場排水問題などの環境対策、無菌的製造に対する製造許可要件の高度化、Penicillinの交差汚染防止の高度対策、中国独占状態で価格競争がないことなどが挙げられる。中でも

中国での環境規制強化の影響は大きく、現在、CEZの原料は中国の1社でしか製造していないという⁴⁾。その他にも、海外工場の生産ラインでの異物混入といった事案も起こっている³⁾。

III. 厚労省の対応

そこで2019年4月には、厚労省からCEZの供給減少により連鎖的に供給不足になっている薬剤リストとともに、CEZの代替薬リストが提示された⁶⁾。この代替薬リストは、各外科系領域の周術期予防薬を対象菌種別に選択しうる薬剤を詳細に記載している。しかし実際の抗菌薬の決定には、感染対策チーム（Infection Control Team：ICT）や抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：AST）の助言を参考にして主治医が決めること、リストはあくまで代替薬のため必ずしも本来の推奨薬とは限らないこと、投与に際しては対象薬の添付文書や該当するガイドラインで確認することを付記している。

2019年6月に厚労省が実施したアンケート調査にはCEZを採用していた1,071医療機関が回答しているが¹⁾、その結果は100床以上の1,048病院中437病院（42%）では術前予防投与で、442病院（42%）が感染症治療で、CEZが一部使用制限もしくは使用できない状態であった。この点について厚労省は、医療機関によってCEZおよび代替薬の入手率に差があること、利用できる代替薬が特定の品目に偏っていること等から、最適な抗菌薬が使用できないケースが一定程度生じていると考察している。

さらに厚労省は論点として、①現時点でCEZを使用できない、または使用に制限のある医療機関が一定割合存在することを受け、手術や治療が実施できない医療機関の発生防止を目的として、医療機関の理解・自発的協力、メーカー・卸の協力のもと、CEZおよび代替薬について、互いに融通するよう呼びかけること、②抗菌薬の開発、生産、流通等は感染症対策に大きな影響を及ぼす要素であることから、今後、臨床・公衆衛生上の重要性や生産・流通の安定性等をふまえ、複数の抗菌薬（または開発中の抗菌薬候補）を選び、継続的、積極的に情報収集していくこと、の2点について検討が必要と述べている。

IV. 抗菌薬の供給問題についてのアンケート調査

そこで著者は、2020年初頭における抗菌薬の供

Table 1. Background characteristics of the 105 respondent doctors

(1) Age	
30s	9%
40s	20%
50s	38%
60s	27%
70s	6%
(2) Medical Department	
Internal Department	42%
Respiratory Department	27%
Surgical Department	9%
General Medical Department	9%
Department of Infectious Diseases	5%
Pediatrics	4%
Others	4%
(3) Place of work	
Hokkaido	3
Tohoku	4
Kanto	10
Chubu	11
Kansai	49
Chugoku	10
Shikoku	2
Kyushu	16
(4) Work type	
59 hospitals	(56%)
less than 100 beds	6 (10%)
100-500 beds	23 (39%)
more than 500 beds	30 (51%)
46 clinics	(44%)

給問題の現状を検証すべく、臨床医への全国アンケート調査を実施した。期間は2020年1月28日から2月28日で、インターネットで調査した。回答者は医師105名で、その背景因子をTable 1に示す。勤務職種は診療所46名、病院59名であった。なお病院の病床数は100床未満10%、100床以上～500床未満39%、500床以上51%である。以下、その集計結果の概要を述べる⁷⁾。

アンケート実施の時点で「現在も抗菌薬の供給不足があつて困っている」という回答は診療所の20%、病院の46%、全体では34%であった。抗菌薬の供給不足は2020年初頭でも、まだ継続した問題であることがわかる。特に供給が不足している病院は、100床未満の33%、100床以上～500床未満の52%、500床以上の44%と、いずれの病床群でも苦慮していることが理解される (Fig. 1)。その供給が不足している抗菌薬の中で最も多いものはCEZ 26%で、次いでSBT/ABPC 23%であり、以下 Metronidazole (MNZ) 10%、TAZ/PIPC 9%、Cefmetazole

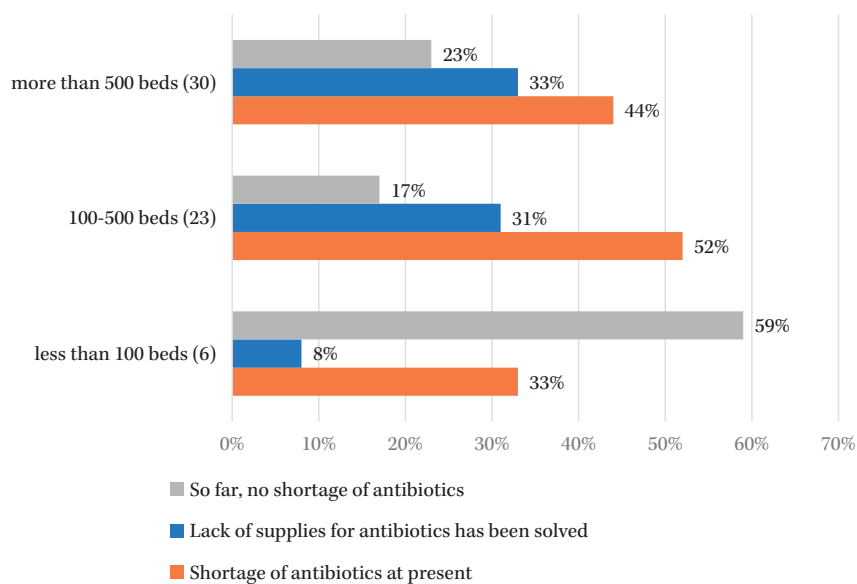
(CMZ) 6%などであった (55名：複数回答) (Fig. 2)。

周術期感染症で抗菌薬不足のために苦慮した経験のある医師は、59病院中21名 (36%) であった。科別では外科との回答が47%と最も多く、次いで整形外科18%、消化器外科16%、呼吸器外科13%と続き、以下、泌尿器科、耳鼻科、婦人科などであった。その際に供給が不足した抗菌薬は、CEZが73%と最も多く、次いでCMZ 12%であった。その代替薬としてはCeftriaxone (CTRX) が34%と最も多く使われ、次いでSBT/ABPC 17%、Cefotiam (CTM) 14%などであった (複数回答)。

一方、感染症治療で抗菌薬不足のために苦慮した経験のある医師は105名中47名 (45%) で、診療所は20%であったが病院では66%の医師が経験をしており、両群間に有意な差が認められた。抗菌薬選択に苦慮した感染症は、誤嚥性肺炎を含む肺炎が40%で、次いで蜂窩織炎14%、敗血症10%、腹腔内感染症6%、化膿性脊椎炎、細菌性心内膜炎、発熱性好中球減少症が各5%などであった (複数回答)。

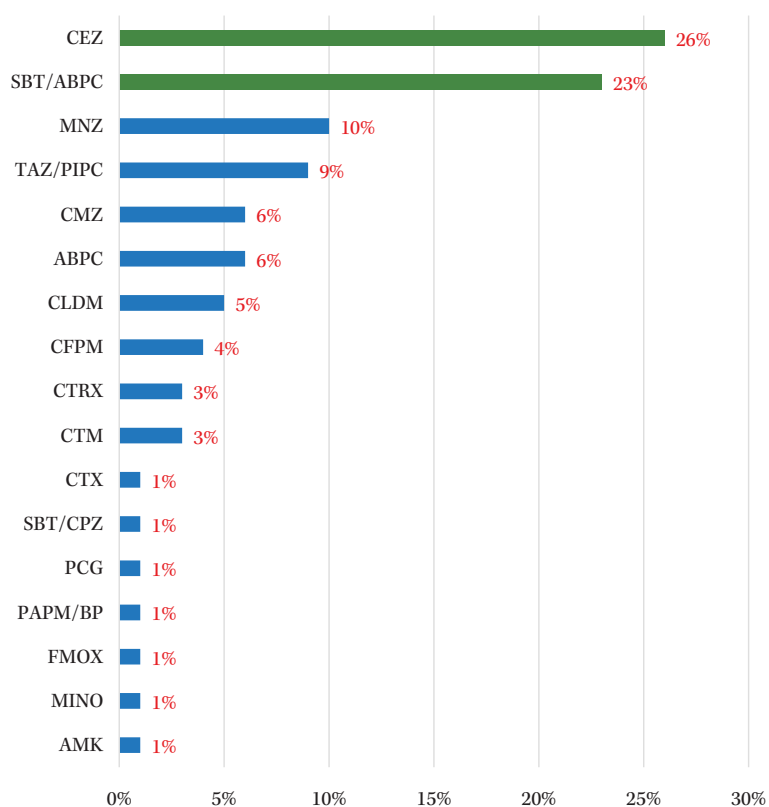
その起炎菌は黄色ブドウ球菌が35%と最も多く、次いで連鎖球菌19%、大腸菌、緑膿菌、肺炎桿菌がそれぞれ3%であった。その際に不足していた抗菌薬はCEZ 33%、SBT/ABPC 26%、ABPC 12%などであり、その代替薬としてはCTRX 20%、SBT/ABPC 14%、TAZ/PIPC 13%、Meropenem (MEPM) 9%などが使用されていた (複数回答)。それぞれの施設によって薬剤供給の状況が異なるが、全体的にはCEZとSBT/ABPCの供給不足が臨床現場に最も大きな影響を与えていることが理解された。

ところで抗菌薬の供給不足のために感染症患者が重症化した経験は、105名中1名のみであった。これは各施設での臨床医やASTの感染症治療にける努力と工夫によって、優れた治療成績が得られていると評価される。ちなみに自施設のAST活動に対する評価では、病院勤務医49名から回答が得られ、非常に満足しているが23%、満足しているが57%であり、全体の80%の医師からAST活動は高く評価されていた。最後に抗菌薬の供給が完全に安定化されるまでの予想期間については、「判らない」が68%と最も多く、次いで2年後が12%で、以下、1年後、4年後、10年後、6年後の順であった。



(n): No. of hospitals

Fig. 1. Current status of shortage of antibiotics in 59 hospitals



(n = 55: Multiple Responses)

Fig. 2. Antibiotics that were out of supply

CLDM: Clindamycin, PAPM/BP: Panipenem/Betamipron, CFPM: Cefepime, FMOX: Flomoxef, CTR: Cefotaxime, MINO: Minocycline, PCG: Penicillin G

V. 感染症関連学会での議論

2019年4月、5月に日本感染症学会総会、日本化学療法学会総会で、それぞれ抗菌薬供給問題に関する緊急シンポジウムが開催され、著者も後者シンポジウムで意見を発表した。これらシンポジウムでの議論のポイントは、

- ・政府による抗菌薬の供給管理を強化
- ・先発品・後発品共に最低薬価の保障による採算性維持が必要
- ・製薬コスト情報を企業が国に開示し、具体的に対策案を検討
- ・原薬・中間体生産工場の建設を複数社でコンソーシアムを形成し、政府も援助
- ・新薬や原薬製造の規制緩和
- ・現時点では中国の原薬生産を維持し、中国への技術指導も考慮
- ・原薬産生には技術が必要で人材育成も重要
- ・先発品の特許期間延長
- ・基幹病院で中小病院の相談窓口を設置

などであった。

著者は、

- ・現時点では臨床現場には危機感が伝わっておらず、広報活動を強化し、現場に即した対策を立てるべきではないか。
- ・化学療法学会と感染症学会が、責任機関として連携しイニシアティブを取り、選定したキードラッグリストを政府・企業へ答申する。
- ・感染症治療の安全保障の観点からも、政府の強力な主導が必須である。

などの意見を述べた。

VI. 全国アンケートからの臨床医の意見

先に述べた抗菌薬の供給問題についてのアンケート調査⁷⁾では、さらに各臨床医からの本問題に対する種々の意見が寄せられた。以下、意見の対象別に代表的な意見を記載する。

①製薬会社【37名】

- ・製薬業界全体で責任をもって供給システムを構築し、安定化を図る（14名）
- ・抗菌薬原末を、高コストでも国産化する（9名）

—以下2名

- ・行政・学会と一体となって対応
- ・キードラッグの責任ある供給

- ・抗菌薬原末を、複数ルートから購入
- ・速やかな情報提供
- ・新規抗菌薬の開発

②感染症関連学会【35名】

- ・行政・製薬業界への提言強化（13名）
- ・抗菌薬の適正使用の推進（5名）
- ・臨床現場への情報発信（4名）

—以下3名

- ・キードラッグの安定供給/見直し
- ・臨床に即した代替薬リストの提示
- ・抗菌薬原末の国内生産
- ・ジェネリック薬品の問題点の検討（2名）

③厚生労働省・行政【44名】

- ・抗菌薬の低価格化政策の是正（16名）
- ・安全保障と危機管理の意識向上（10名）
- ・製薬業界の指導統制と予算注入（8名）
- ・ジェネリック薬品価格と問題点検討（5名）
- ・学会提言の尊重（3名）

④勤務病院【17名】

- ・AST活動に感謝している（4名）

—以下2名

- ・抗菌薬の在庫確保
- ・院内での感染症情報の共有化
- ・高齢者を含めた適正使用の推進
- ・病院内での協力体制の醸成
- ・中小病院ではASTがない

⑤自由意見

- ・感染症知識のない医師には、供給低下の危機感がない
- ・ASTによって供給問題が未然に防止され、危機感が顕性化しない
- ・世界的パンデミックで、原末・抗菌薬の輸入停止が恐怖
- ・原末製造技術の国家的継承
- ・今回のアンケートは、今後の施策立案に非常に重要
- ・全国調査は、責任学会が公的資料として実施作成すべき

ここまで述べられた意見を見ると、医療現場の臨床医の意思が明確に伝わってくる。それぞれが含蓄に富む所見であるが、全体的には産学官一体となつての抗菌薬の安定供給と原末の国産化、そして適正なキードラッグ選定と低薬価政策の是正、さら

に安全保障と危機管理の意識向上という要望に集約される。これらの貴重な意見が、これからの抗菌薬行政に反映されることが期待される。

VII. 新規抗菌薬開発の問題

次に視点を变えて、抗菌薬供給のもう1つの問題である新規抗菌薬の開発の現状について述べる。わが国の抗菌薬市場は、1980年代は多数の新規抗菌薬の開発と上市を反映して活性化していたが、しかしその後、抗菌薬市場は明らかに縮小し減衰している。ドイツでの領域別薬剤の収益性評価でも抗菌薬事業の収益はほとんどなく、現在の抗菌薬の置かれている厳しい状況を表している⁸⁾。その結果、海外ではアストラゼネカやノバルティス、サノフィといった大手製薬会社の抗菌薬事業からの撤退や事業の売却が相次いでいる。今や抗菌薬の新規開発は、長期の公的支援なしには成立しない状況であり、そのうえ、耐性菌が新薬開発をはるかに上回る速度で発現増殖するという負のスパイラルに陥っている。この現象は、米国では「Perfect storm」と表現されている。すなわち1990年に米国で抗菌薬の新規開発をしていた製薬企業は18社あったが2010年には4社にまで減少している。一方で、Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) や VCM-Resistant *Enterococci* (VRE), Quinolone 耐性緑膿菌の分離頻度は右肩上がりになっていることを意味している⁹⁾。

ところでわが国の新規抗菌薬の開発状況は、1980年から1990年にかけては開発ラッシュで、最高で年間26剤の新規開発薬があったが、1990年代後半になると新規開発薬数は減少し、2010年には1~2剤まで落ち込んでいる¹⁰⁾。米国での状況もわが国と同様に新規承認薬は減少している。また承認されても承認薬16剤のうち、一億ドル以上の年間売り上げを達成したのはわずか5剤にすぎず、薬価を自社で決定できる米国でさえ抗菌薬開発は厳しい状況である¹¹⁾。わが国での新規抗菌薬開発は開発期間に約20年を要し、開発費用も200億から360億円必要である²⁾。さらに近年は許認可が厳格化され、開発を中断する案件が多くなっている。そこで2014年には感染症関連6学会からも、新規抗菌薬開発の推進に関する提言が出されているが、現実的には官民の協力と支援なしでは開発は困難な状況である²⁾。

新規開発の経済的課題について時系列的に見ると、

一般的には基礎研究から前臨床に進むに従い多額の開発経費が必要となり、上市後に売り上げは伸びるが、利益が出て損益分岐点を超えるのは開発開始後20年以上が経過してからである。しかもその数年後には後発品が発売され、利益率は横ばいになるのが現実である。これでは新規抗菌薬の開発インセンティブが働く環境とはとてもいえない。実際に新薬開発で、今後ボトルネックになる点は、新しい化合物の不足、研究者の減少とノウハウの消滅、高い原薬コストと縮小する抗菌薬市場、治験の困難化、適正使用による低い市場性や採算性など枚挙にいとまがない。

解決策の一つとして要望されているのが、プッシュ型とプル型のインセンティブである¹²⁾。プッシュ型による開発コストの低減化には、官民パートナーシップや税金控除に治験条件の緩和や認定検証の迅速化などがある。一方、上市後のプル型インセンティブでは、薬価の優遇、特許期間の延長、特許買取や最低売り上げ保証、承認報奨制度などが挙げられている。あまりにも突飛なビジネスモデルに思われるが、このような保護政策なしでは、新たに新薬開発を始めることは困難な状況である。2019年6月のG20に際しても、日本製薬工業協会から政府に対して提言書が出されているが、その趣旨の中にはプル型インセンティブとして、①Market Entry Reward, ②他製品に適用できる市場独占期間の延長制度, ③買い取り保証制度, ④薬剤プロファイルに基づく薬価事前審査制度などが挙げられている¹³⁾。

このようにPenicillin, Cephem系薬を中心とした抗菌薬供給の不安定化は、構造的な問題を抱えており、短期的な解決は望めない。また大局的には感染症治療における安全保障の危機であり、国家的な視野に立脚して政府主導で障害事案を改善し、基礎的抗菌薬の安定供給の早期確立が望まれる。

VIII. 感染症関連4学会からの提言

ここまで述べた経緯と議論を受けて、2019年8月に日本感染症学会、日本化学療法学会、日本臨床微生物学会、日本環境感染学会の4学会より、キードラッグ10薬剤の選定とともに、「抗菌薬の安定供給に向けた4学会の提言—生命を守る薬剤を安心して使えるように—」が作成され、厚生労働大臣に提出された⁴⁾。

今回、選定されたキードラッグは、注射薬のみの

10 薬剤に限定している。なおキードラッグは今後の情勢で薬剤を追加・削除する可能性があり、それに応じた改変を行う予定である。

選定した薬剤名

- ①penicillin G
- ②SBT/ABPC
- ③TAZ/PIPC
- ④CEZ
- ⑤CMZ
- ⑥CTRX
- ⑦Cefepime
- ⑧MEPM
- ⑨Levofloxacin
- ⑩VCM

次に4学会から出された提言は、4つの骨子から構成されている。

①抗菌薬の生産体制の把握・公表

CEZのように一部の海外企業に極端に依存する現在の生産体制では、急に供給が途絶えるリスクが大きく、わが国における感染性疾患の治療の中心となる基本抗菌薬の必要量が不足する、安全保障上の問題が発生している。まず、国として各薬剤における生産体制の把握とリスクの評価を要望する。そのうえで、医療従事者による抗菌薬選択が可能となるよう、主要な抗菌薬については原料の原産地表示を製薬企業に義務付ける制度が必要である。

②国内で製造可能な条件の整備

抗菌薬原末における海外依存からの供給リスクを回避するために、抗菌薬の製造許認可における条件の見直し、国内生産でも採算が取れる薬価設定が必要と考える。現在、Penicillin 発酵工場は国内撤退から20年以上が経過しており、国内でのPenicillin系薬の生産体制を再構築するとしても、現時点で早急に手を打たなければ、技術的にも手遅れとなる。安定供給の観点から、国内で6-APA等の主要原料を生産し基礎的抗菌薬の製造については、新たな設備投資費用を含めても採算性のある薬価とする制度の早急な構築を提案する。

③既存抗菌薬の薬価見直し

一律な薬価切り下げではなく、既存の抗菌薬、特に危機管理上、必要不可欠なキードラッグを選定し、薬価上の見直しを行うことが必要と考える。その際には、医療保険の観点のみならず感染症対策の観点

もふまえて有識者会議、厚生科学審議会感染症部会等でキードラッグ選定を審議し、その結果を基に薬価変更する制度の構築を提案する。

基礎的医薬品に係る制度については、すでに採算割れの抗菌薬を有する多くの製薬企業からの申請が不可能となっている。低薬価になる前の薬価を下支えする制度という本来の目的が機能するよう、基礎的医薬品については、新たな設備投資等により不採算になった場合にも、即座に薬価を引き上げる制度とするとともに、不採算の品目を有する企業が制限なく申請できる制度への変更を提案する。

④厚生労働大臣のリーダーシップによる解決

上記の抗菌薬の安定供給に係る危機的な状況を解決するためには、薬価見直し等とともに、国内の製薬企業による貢献が不可欠である。感染症アカデミアとしてこの問題の解決に努力をしていくが、厚生労働大臣としては、このような危機的な状況に鑑み、抗菌薬を国内で製造・販売する製薬企業に対して主な原料を含めて国内での抗菌薬製造を再開することを要請するなど、関係者が一体となって問題の解決に取り組むことができるよう提案する。

今回の感染症関連4学会からの政府への提言は、まさに「感染症」という国民の生命予後に直結する抗菌薬の、現在から将来の安定供給に向けての喫緊の課題と対策案を提示している。さらに2020年3月には第1回の「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」が日本化学療法学会の清田浩理事長を座長として開催され¹⁴⁾、厚労省、医療・薬学代表そして製薬業界による、将来のわが国での安定的な薬剤供給についての議論が開始された。これを契機に現実的な解決策が提案されて、迅速に実行に移され、臨床現場での抗菌薬選択が滞ることのない状況になることが切に望まれる。

謝 辞

本論文の執筆にご協力いただいた杏林製薬 平井敬二氏、Meiji Seika ファルマ 八田繁氏、塩野義製薬 有吉祐亮氏、中林詳治氏、平田匠氏、富士フィルム富山化学 野村伸彦氏の各氏に感謝を申し上げます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) 厚生労働省：セファゾリンの供給低下について。厚労省 HP。2019
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000561864.pdf>
- 2) 松本哲哉：新規抗菌薬の開発。日内会誌 2014; 103: 2282-91
- 3) 島崎 博：緊急シンポジウム セファゾリンの供給停止に伴う諸問題。第 67 回日本化学療法学会総会，東京，2019
- 4) 清田 浩，館田一博，吉田正樹：抗菌薬の安定供給に向けた 4 学会の提言—生命を守る薬剤を安心して使えるように—。日本化学療法学会 HP。2019
http://www.jscm.org/m-info/252_1.pdf
- 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 2018。2018; 55
- 6) 厚生労働省：供給不足等によりセファゾリンを使用できない場合の代替薬リスト。厚労省 HP。2019
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000498133.pdf>
- 7) 中浜 力：医療従事者の立場から：シンポジウム「キードラッグ抗菌薬の安定供給を考える—セファゾリン事例の反省を通して」，第 94 回日本感染症学会総会，東京，2020
- 8) BCG: Follow up report for the German guard Initiative. 2017; 14
- 9) Cooper M A, Shlaes D: Fix the antibiotics pipeline. Nature 2011; 472: 32
- 10) 館田一博：抗菌薬開発停滞の打破へ向けて。日内会誌 2013; 102: 2908-14
- 11) IDSA: Antibiotic Resistance Fact Sheet. 2013
- 12) 平井敬二：抗菌薬開発を促進する世界の動き・日本の現状。治療の領域 2017; 33: 111-7
- 13) 日本製薬工業協会：G20 大阪サミット保健アジェンダに対する製薬業界からの提言。製薬協 HP。2019
http://www.jpma.or.jp/globalhealth/statement/pdf/g20_health04.pdf
- 14) 厚生労働省：医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議（第 1 回）資料。2020
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_10453.html

Toward a stable supply of antibacterial agents

Chikara Nakahama

Nakahama Clinic, 2-15-3 Nakamiya, Asahi-ku, Osaka, Japan

Instability of the nationwide supply of antibacterial agents, primarily of cefazolin (CEZ) and penicillin, that first began in 2019 is now becoming critical, with 42% of mid- to large-scale hospitals (≥ 100 beds) running out of CEZ for judicious perioperative and therapeutic uses, while primary care clinics have exhausted their stocks of sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC) as well as their stocks of tazobactam/piperacillin. The shortage of these drugs is multifactorial, but in part, arises from our dependence on Chinese supplies of crude penicillin. At the moment, early recovery of normal production volume is unlikely. The government, pharmaceutical companies and related academic societies must work together to address this fundamental failure in our supply system. In addition, I report the results of a survey of 105 clinicians that I conducted in February 2020 on the lack of antimicrobial supplies. In particular, 46% of the 59 hospitals were struggling with a lack of supply of antimicrobial drugs such as, mainly of CEZ and SBT/ABPC.

At the same time, the development of new antibacterial agents in Japan has significantly slowed down after it peaked in the 1980s and 1990s. Today, new drug development is impossible without long-term public financial support, creating a vicious cycle of antibiotic resistance that unfortunately seems to emerge far faster than new drugs. The supply instability of antibacterial agents, both existing and new, is a threat to our national health and security against infectious disease outbreaks. Prompt interventions are necessary to restore stable supplies of these essential antibacterial agents.