

21

薬剤耐性菌をめぐる抗菌薬の医薬品開発

現状

抗菌薬に対する薬剤耐性菌の脅威は、世界的な問題となっている。

米国疾病予防管理センター（CDC）は、毎年200万人以上が耐性菌による感染症を起こし、少なくとも23,000人が死亡していると報告している。¹

日本では、国立感染症研究所（感染研）が多剤耐性菌等に関する情報を繰り返し発信して注意喚起²し、2014年9月9日付厚生労働省健康局結核感染症課長通知において、薬剤耐性アシネトバクター感染症およびカルバペネム耐性腸内細菌感染症を第五類感染症として届出対象とする³など、耐性菌の脅威に対する関心は高まってきている。この背景には、現時点での薬剤耐性菌の頻度は低く⁴とも、特定の菌株（クローン）の海外からの持ち込みにより大規模なアウトブレイクにつながりかねないという危機感がある。

これに対し、日本化学療法学会ら6学会では、これらの新たな耐性菌の出現についての脅威を取り上げ、それらに対する対策の備えが必要だとして、日本における創薬の促進を提言するなどの活動を続けているものの、⁵日本での抗菌薬開発品目数は、1980年から1990年を境に減少し続けている状況であり、⁶脅威に対抗する環境に至っていない。

2011年、世界保健機関（WHO）は世界保健デーに、「薬剤耐性の脅威 - 今動かなければ明日は手遅れに」といったメッセージを出し、耐性菌感染症への対策に総合的な施策の必要性があることを各国に呼びかけた。

また、米国では、耐性菌感染症に対する新しい医薬品に対して独占期間等のインセンティブを与えるGAIN法（Generating Antibiotic Incentives Now Act）が施行され、2013年には、アンメットメディカルニーズのある重症感染症疾患に対する、新医薬品の臨床開発ガイダンス「Guidance for Industry Antibacterial Therapies for Patients With Unmet Medical Need for the Treatment of Serious Bacterial Diseases」⁷のドラフトを発売し、医薬品開発を促進する施策が整備されつつある。

現行政策

日本における医薬品開発に関しては、一般感染症を対象とした抗菌薬臨床評価ガイドライン（案）が2010年に発出され、パブリックコメントの募集を終了している。⁸しかしながら、耐性菌感染症に関する医薬品開発のためのガイダンスは存在せず、日本において抗菌薬の開発が進まない状況を鑑みると、通常の臨床試験の枠組みでは評価の難しい医薬品開発を促進する施策の整備が必要と考える。

政策提言

以上述べてきたように、耐性菌感染症の蔓延は、これからの日本の公衆衛生上における大きな脅威となる可能性が高く、喫緊の課題と考えられる。しかしながら、海外と日本の耐性菌感染症に対する医薬品開発への取組みの違いは、将来における耐性菌感染症に対する医薬品のドラッグラグを生じさせる可能性が高い。この理解の上に立って、ACCJとEBCは以下の政策課題を早急に解決する必要があると考える。

- 耐性菌感染症が蔓延してからでの医薬品開発では手遅れであり、耐性菌感染症が蔓延してから海外からの緊急輸入的な方策をとるのではなく、現時点から、有用な医薬品をそろえる体制整備が必要である。
- 対象患者が限られる耐性菌感染症については、企業の開発意欲を促進するためのインセンティブが必要である。
- 日本における耐性菌感染症に対して医薬品開発を効率的に行うために、ガイダンスの整備が必要である。
- 耐性菌感染症の臨床開発では、症例数が限られることから、臨床評価に関しては、これまでのような画一的な方法（無作為化比較試験など）ではなく、柔軟な対応が必要である。
- 非常に症例数が限られた耐性菌感染症の場合は、日本での開発に長期間を要することがあるため、海外臨床データを有効活用し臨床評価を行ったうえで条件付承認を与え、製造販売後においてデータの蓄積・評価を行うことも検討すべきである。

参考文献

1. ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States, 2013: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>
2. 国立感染症研究所 病原微生物検出情報 (IASR): <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>
3. 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第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について (一部改正)
4. 厚生労働省 院内感染サーベイランス (JANIS) <http://www.nih-janis.jp/about/index.html>
5. 抗菌薬の現状と抗菌薬開発の必要性を知っていただくために 新規抗菌薬の開発に向けた6学会提言
6. 抗菌薬開発停滞の打破に向けて 日本内科学会雑誌 第102巻 第11号・平成25年11月10日
7. <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm359184.pdf>
8. 「抗菌薬臨床評価ガイドライン (案)」等に関する意見の募集について: <http://search.e-gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=PCMSTDETAIL&id=495100165>

21. 世界的な取組み

WHO

- ▶ 耐性菌感染症への対策に総合的な施策の必要性を訴えるメッセージ
(2011年 世界保健デー)

「薬剤耐性の脅威 – 今動かなければ明日は手遅れに」

米国

- ▶ 新たな抗菌薬の開発を促すためのインセンティブを与える法律(2011年)
“Generating Antibiotic Incentives Act (GAIN法)”
- ▶ 重症感染症に対する新医薬品臨床開発のためのガイダンス(2013年)
“Antibacterial Therapies for Patients With Unmet Medical Need for the Treatment of Serious Bacterial Diseases”

21. アカデミアからの提言

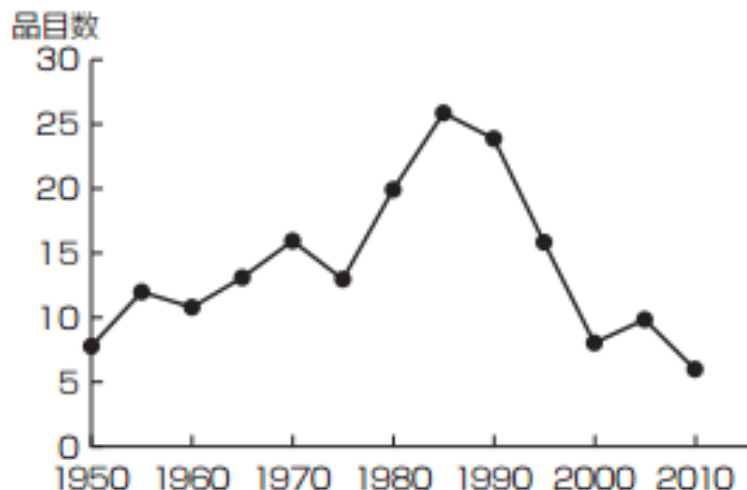
新規抗菌薬の開発に向けた 6 学会提言
(2014年5月1日)

耐性菌の現状と抗菌薬開発の必要性を知っていただくために

- ▶ 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
- ▶ 一般社団法人 日本臨床微生物学会
- ▶ 一般社団法人 日本環境感染学会
- ▶ 日本細菌学会
- ▶ 公益社団法人 日本薬学会

21. 抗菌薬開発の現状

日本国内における抗菌剤開発の年次推移



出典：日本内科学会雑誌 第102巻 第11号・2013年11月10日

21. 政策提言

耐性菌感染症の蔓延は、日本の公衆衛生上、大きな脅威となる
海外との耐性菌感染症に対する医薬品開発への取組みの違いは、
将来、ドラッグラグを生じさせる

- ▶ 耐性菌感染症が蔓延してからの緊急輸入ではなく、現時点から、有用な医薬品をそろえる体制整備が必要
- ▶ 対象患者が限られる耐性菌感染症については、企業の開発意欲を促進するためのインセンティブが必要
- ▶ 耐性菌感染症に対して、医薬品開発ガイドラインの整備が必要
- ▶ 症例数が限られる場合の臨床評価に関しては、画一的な方法（無作為化比較試験など）ではなく、柔軟な対応が必要
- ▶ 非常に症例数が限られた場合は、海外臨床データを有効活用し条件付承認を与え、製造販売後においてデータの蓄積・評価を行うことも検討すべき

21. 世界的な取組み

WHO

- ▶ 耐性菌感染症への対策に総合的な施策の必要性を訴えるメッセージ
(2011年 世界保健デー)

「薬剤耐性の脅威 – 今動かなければ明日は手遅れに」

米国

- ▶ 新たな抗菌薬の開発を促すためのインセンティブを与える法律(2011年)
“Generating Antibiotic Incentives Act (GAIN法)”
- ▶ 重症感染症に対する新医薬品臨床開発のためのガイダンス(2013年)
“Antibacterial Therapies for Patients With Unmet Medical Need for the Treatment of Serious Bacterial Diseases”