

令和元年 8 月 30 日

厚生労働大臣

根本 匠 殿

## 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－

公益社団法人 日本化学療法学会 理事長 清田 浩  
一般社団法人 日本感染症学会 理事長 舘田一博  
一般社団法人 日本臨床微生物学会 理事長 舘田一博  
一般社団法人 日本環境感染学会 理事長 吉田正樹

2019 年 3 月にセファゾリンという抗菌薬が 1 つの企業から供給困難となった。これにより代用可能な他の抗菌薬も不足する状態を招き、多くの医療機関で適切な感染症の治療に問題が生じている。すなわち、現在、日本の感染症診療は、1 つの企業の 1 つの薬剤が供給停止となれば、その影響が予想以上に拡大するような危うい状況に立たされており、この問題は、医療の問題を超えて、安全保障上の問題を呈しつつある。

今回の事態を受けて、2 つの学会で個別に緊急のシンポジウムを開催した結果、抗菌薬を製造する上でさまざまな問題があることが浮き彫りになった。そこで感染症に関連の深い 4 学会では、その問題の解決に向けて、下記の 3 点において国および関係省庁に積極的な取り組みを行っていただくよう提言する。

### 1. 抗菌薬の生産体制の把握・公表

セファゾリンは中国で原料が製造され、イタリアで原末が作成されている。この原料は世界の中でも中国の 1 社でしか現在、製造していない。このような一部の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、海外の状況によって、国内の感染症患者の命が容易に左右される安全保障上の問題に陥っているとも考えられる。まず、国として各薬剤の生産体制の把握とリスクの評価を要望する。その上で、特に、抗菌薬を日ごろ利用する医療従事者による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の構築が必要と考えられる。

## 2. 国内で製造可能な条件の整備

現在、抗菌薬の原料の大半が、中国を始め諸外国で製造されている。そのため、何か有事の際に、セファゾリンに限らず多く種類の抗菌薬が一度に入手困難になる可能性が考えられる。このような事態を避けるためには、製造過程の一部でも国内で対応できるようにすることが望まれる。そのためには、抗菌薬の製造許認可の条件の見直し、国内生産でも利益を生み出せるような薬価の設定などの取り組みが必要と考える。

特に、現在、ペニシリン発酵工場の国内からの撤退から 20 年以上が経過しており、国内においてペニシリン系抗菌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ことが懸念される。安定供給の観点から、6-アミノペニシラン酸(6-APA)等の主要な原料に関し、国内で生産した原料を用いて国内製造する抗菌薬については、新たな設備投資の費用を含めても採算割れとならない薬価とする制度の早急な構築を提案する。

## 3. 既存の抗菌薬の薬価の見直し

医療費の増大を抑える必要性は 4 学会においても理解しているが、医療現場で広く用いられている重要な抗菌薬であっても採算ギリギリの状況まで薬価が切り下げられているのが現状である。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きている。

抗菌薬のみを特別扱いするのは難しいという意見もあるが、国内でも肺炎を始め、感染症によって多くの命が失われている現状を踏まえて、生命を守る薬剤を安心して使えるように、一律に薬価を切り下げるのではなく、既存の抗菌薬、特に key drug を選定し、これらに対しても薬価上での評価の見直しを行うことが必要と考えられる。その際、仮に危機管理上必要不可欠な抗菌薬等を選定する必要がある場合には、医療保険の観点のみならず、感染症対策の観点からも、薬価を上げるべき抗菌薬について有識者による議論が行われるよう、厚生科学審議会感染症部会等において key drug として選定すべき抗菌薬を審議し、その結果を基に薬価を変更する仕組みの構築を提案する。

なお、「基礎的医薬品」に係る制度については、その制度の目指す方向性に反して、厚生労働省医政局経済課薬価係による事務連絡により「該当する高額な品目を有する企業からの提出もあった場合のみ、検討対象」とするとの限定が行われており、既に採算割れとなっている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方向性が機能するよう、「基礎的医薬品」については、新たな設備投資等により採算割れとなった場合には即座に薬価に引き上げる制度とするとともに、採算割れ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。

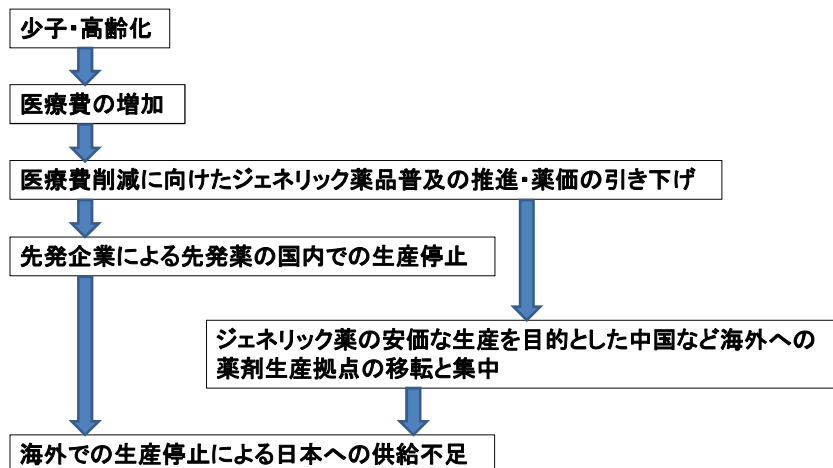
#### 4. 厚生労働大臣のリーダーシップによる解決

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、薬価の見直し等とともに、国内の製薬企業による貢献が不可欠である。4学会としてもアカデミアとしてこの問題の解決に努力をしていく所存であるが、厚生労働大臣におかれては、このような危機的な状況を鑑み、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の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ご助力を提案する。

# 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定して使えるように—

## 参考資料

### 抗菌薬供給停止の背景



## セファゾリンナトリウム「日医工」の薬価と製造コスト



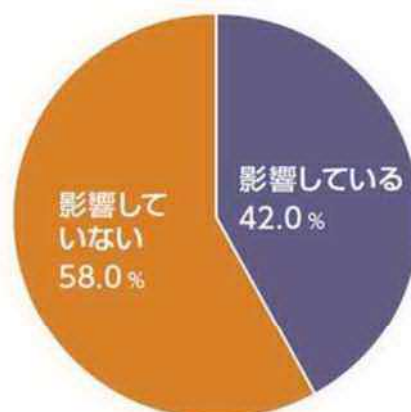
薬価	97円	109円	243円
製造コスト (概算)	120円	140円	210円

日医工 **メディカル**

2019年5月13日

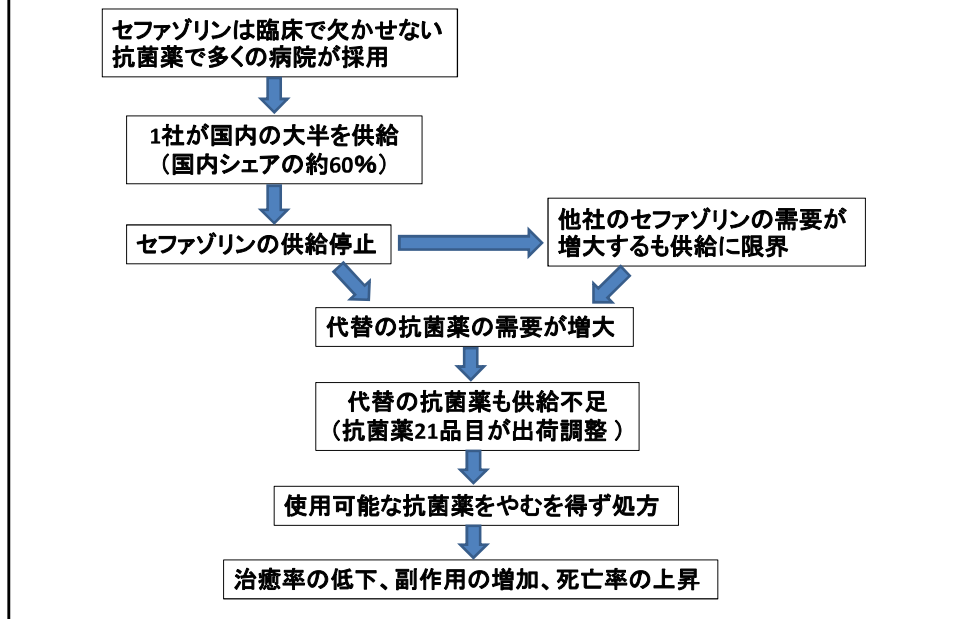
医師4483人に聞いた「セファゾリン不足の影響は？」

**セファゾリン不足で病院勤務医の4割「困った」**



セファゾリンの供給停止は先生の診療に影響していますか？  
※病院勤務医のみ (n=3209)

## Key Drugであるセファゾリン供給停止の波及効果



総研  
メディカル

医師4483人に聞いた  
「セファゾリン不足の影響は？」

2019年5月13日

アンケートの意見

「厚労省が後発品の使用を誘導しておきながら、  
安定供給を保障できていないのはおかしい」

(40歳代診療所勤務医、一般内科)

「国策のせいでこのような事態になったのに、厚労省  
は知らぬ存ぜぬ。メーカーと現場任せで無責任」

(50歳代病院勤務医、一般内科)

後発品の使用を推進する一方で、薬剤の供給安定化をな  
おざりにしている政府の姿勢を批判する声が多数あった。

### アンケートの意見

「政府のジェネリック推進政策は企業の利益追求と重なる。キードラッグは薬価を含め、海外に頼らずに国内で保護する政策が必要」

( 50歳代病院勤務医、一般内科 )、

「必要な薬剤の供給が滞らないよう、薬価の算定方法を見直してほしい」

( 40歳代病院勤務医 )

政府が薬剤の安定供給に関して、何らかの対策を講じる必要があるとの意見もあった。

## 提言の骨子

セファゾリンをはじめとするKey Drugの選定

Key Drugの薬価の引き上げ

政府によるKey Drug国内生産への援助・備蓄

今後上市されるKey Drugの薬価の維持

先発企業での国内生産の再開

先発企業での国内生産の維持

わが国における抗菌薬の安定供給

令和元年 8 月 30 日

厚生労働大臣  
根本 匠 殿

## 抗菌薬の Key Drug の選定について

公益社団法人 日本化学療法学会 理事長 清田 浩  
一般社団法人 日本感染症学会 理事長 舘田一博  
一般社団法人 日本臨床微生物学会 理事長 舘田一博  
一般社団法人 日本環境感染学会 理事長 吉田正樹

セファゾリンの供給停止に関連して、他の抗菌薬の供給不足も重なり、感染症治療や周術期感染の予防などにおいて問題が生じています。このような状況において、臨床的に重要な抗菌薬を Key Drug として選定し、大きな支障が生じないような抗菌薬の供給体制を構築する必要があると思われれます。今回、国内で使用されている各種抗菌薬の中で、下記にて Key Drug の案を提案させていただきます。

### 選定の基準

抗菌薬の Key Drug は感染症の治療などに使用される代表的な薬剤として位置付け、他の抗菌薬と比較して安定供給が特に欠かせない薬剤として選定しました。薬剤の選定においては、後述する抗菌薬の使用頻度、用途、およびカバーする菌のスペクトラムなどを考慮しました。また、供給の状況や現場のニーズを考慮して、一部の薬剤に偏りが生じない配慮も行っています。なお、今回、対象薬は注射薬のみに限定し、経口抗菌薬は対象外としています。

### 選定した薬剤名

今回選定させていただいた薬剤は以下の 10 薬剤です(詳細は表 1, 2 を参照)。

- ① ペニシリン G
- ② アンピシリンナトリウム/スルバクタム
- ③ タゾバクタム/ピペラシリン
- ④ セファゾリン
- ⑤ セフメタゾール
- ⑥ セフトリアキソン
- ⑦ セフェピム
- ⑧ メロペネム
- ⑨ レボフロキサシン
- ⑩ バンコマイシン



## 選定の根拠

### 1) 抗菌薬の使用頻度について

日常の診療に支障を与えないようにするためには、使用頻度の高い抗菌薬を優先して選定する必要があります。抗菌薬の使用頻度については、AMR 臨床リファレンスセンターが公表している情報を基に考察すると、大まかにマクロライド系、キノロン系、 $\beta$ -ラクタム系（ペニシリンを含む）の抗菌薬が多くを占めています（図1）。ただし、図2に示すように、その多くは経口抗菌薬が占めており、注射薬の選択にこのデータを適用するのは問題があると考えられます。そこで、国公立大学附属病院感染対策協議会が公表している注射用抗菌薬の使用量のデータ（図3）を基に評価すると、第一世代セフェム、カルバペネム、ペニシリン（TAZ/PIPC を除く）の順に使用頻度が高くなっています。続いて、TAZ/PIPC、第三世代セフェム、第四世代セフェム、第二世代セフェムがほぼ同様の使用量となっており、さらに、グリコペプチドやキノロン系抗菌薬と続きます。それ以外の系統の抗菌薬の使用量はかなり低くなっているため、第一世代セフェムからキノロン系抗菌薬までの9系統の薬剤を主な選定対象としました。なお各薬剤の選択は、基本的に各系統の中での最も使用量が多いと思われる抗菌薬を選択しました。

### 2) 抗菌薬の用途について

抗菌薬の用途については、大まかに感染症の治療と周術期感染の予防を目的とした用途に分けることができ、それぞれ目的とする臓器や病原体によって選択すべき抗菌薬が異なります。そこで、限定された薬剤であっても、ある程度、代表的な感染症に対応でき、B することを目的として薬剤を選択しております。

### 3)カバーする菌のスペクトラムについて

治療対象となる菌は①グラム陽性菌と陰性菌、②好気性菌と嫌気性菌、③一般細菌と異型病原体、④感性菌と耐性菌など、各視点において分類が異なるため、特殊な菌を除いてどのタイプの菌もカバーできる抗菌薬を選択しました（図4）。

表1. Key Drugとして選定した薬剤の主な特徴

薬剤名	略号	系統	主な用途	主な対象菌	備考
ペニシリンG	PCG	ペニシリン系	梅毒、髄膜炎、 感染性心内膜炎など	グラム陽性菌、梅毒	梅毒の効能・効果を有するのは本剤のみ
アンピシリンナトリウム/ スルバクタム	ABPC /SBT	ペニシリン系	肺炎、周術期感染予防	肺炎球菌、嫌気性菌など	誤嚥性肺炎など嫌気性菌を カバーした治療に有用
タゾバクタム/ピペラシリン	TAZ /PIPC	ペニシリン系	各種感染症、 発熱性好中球減少症 (FN)	グラム陽性菌、 グラム陰性菌、緑膿菌など	メロペネムと同様に広くカバーできる が、耐性機序は異なる
セファゾリン	CEZ	第一世代セファロ スポリン	各種感染症、周術期感染予防	黄色ブドウ球菌、 大腸菌など	MSSAには第一選択で、術後感染予防に 使用頻度が高い
セフメタゾール	CMZ	セファマイシン系	尿路感染、腹腔内感染、 周術期感染予防	腸内細菌科細菌、 嫌気性菌など	ESBL産生菌にも活性があり、術後感染予 防にも用いられる
セフトリアキソン	CTRX	第三世代セファロ スポリン	肺炎、尿路感染、髄膜炎	腸内細菌科細菌、 肺炎球菌など	半減期が長く、外来を含めて使用頻度が 高い
セフェピム	CFPM	第四世代セファロ スポリン	各種感染症、 発熱性好中球減少症 (FN)	グラム陽性菌、 グラム陰性菌、緑膿菌など	FNに適応を有し、血液内科で使用頻度が 高い
メロペネム	MEPM	カルバペネム系	各種感染症、 発熱性好中球減少症 (FN)	グラム陽性菌、 グラム陰性菌、緑膿菌など	最も広域である。カルバペネム系で最も 使用頻度が高い
レボフロキサシン	LVFX	ニューキノロン系	肺炎、尿路感染	マイコプラズマ、 肺炎球菌、緑膿菌など	異型肺炎にも有効で、呼吸器疾患で使用 頻度が高い
バンコマイシン	VCM	グリコペプチド系	MRSA感染症	MRSA、MRCNS	MRSA感染症の標準的治療薬

表2. Key Drugとして選定した薬剤の製品名と価格

系統	薬剤名	略号	先発名	単位	先発薬価(円)	ジェネリック 薬価①	ジェネリック 薬価②	
ペニシリン系	ベンジルペニシリンカリウム	PCG	注射用ペニシリンG カリウム	20万単位	230 (Meiji Seika)	なし	なし	
				100万単位	317 (Meiji Seika)	なし	なし	
	アンピシリンナトリウム /スルバクタム	ABPC/SBT	ユナシン S	0.75 g	469 (ファイザー)	256	なし	なし
						スルバシリン (Meiji Seika) ピスルシン (大原) スルバクシン (シオノ) ピシリバクタ (日医工=ケミファ) ユーション-S (沢井) ユナスピン (ケミックス)	なし	
						294	なし	
	3g	863 (ファイザー)	スルバシリン (Meiji Seika) ピスルシン (大原) スルバクシン (シオノ) ピシリバクタ (日医工=ケミファ) ユーション-S (沢井) ユナスピン (ケミックス)	なし				
			345	なし				
	タゾバクタム /ピペラシリン	TAZ/PIPC	ゾシン	2.25g	1313 (大腸薬品)	685	566	タゾビベ (ニプロ) タゾビベ (マイラン=ファイザー) タゾビベ (第一三共エスファ) タゾビベ (サンド=共和クロティケア) タゾビベ (武田テバファーマ=武田) タゾビベ (ケミックス) タゾビベ (大興=江州)
						1,015	831	タゾビベ (ニプロ) タゾビベ (マイラン=ファイザー) タゾビベ (第一三共エスファ) タゾビベ (サンド=共和クロティケア) タゾビベ (武田テバファーマ=武田) タゾビベ (ケミックス) タゾビベ (大興=江州)
	4.5g	1933 (大腸薬品)	タゾビベ (MeijiSeika) タゾビベ (日医工) タゾビベ (シオノ=光)	なし				
第一世代 セファロスポリン	セファゾリン	CEZ	セファメジン α	250mg	187 (LTLファーマ)	92	なし	
						セファゾリンナトリウム (日医工) セファゾリンNa (武田テバファーマ=武田) セファゾリンNa (ニプロ) トキオ (コーアイセイ)	なし	
						97	なし	
						セファゾリンナトリウム (日医工) セファゾリンNa (武田テバファーマ=武田) セファゾリンNa (ニプロ) トキオ (コーアイセイ)	なし	
500mg	243 (LTLファーマ)	202	109	セファゾリンナトリウム (日医工) セファゾリンNa (武田テバファーマ=武田) セファゾリンNa (ニプロ)				
		243	なし					
1g	273 (LTLファーマ)	243	なし					
		608 (LTLファーマ)	なし					
2g	608 (LTLファーマ)	セファゾリンナトリウム (日医工) セファゾリンNa (武田テバファーマ=武田) セファゾリンNa (ニプロ) トキオ (コーアイセイ)	なし					
		95	なし					
		セフメタゾールナトリウム (日医工ファーマ=日医工) セフメタゾールNa (武田テバファーマ=武田) セフメタゾールNa (ニプロ)	なし					
		143	なし					
セファマイシン系	セフメタゾール	CMZ	セフメタゾン	250mg	208 (アルフレッサファーマ)	セフメタゾールナトリウム (日医工) セフメタゾールNa (武田テバファーマ=武田) セフメタゾールNa (ニプロ)	なし	
						246	なし	
						セフメタゾールナトリウム (日医工ファーマ=日医工) セフメタゾールNa (武田テバファーマ=武田) セフメタゾールNa (ニプロ)	なし	
						530	なし	
500mg	358 (アルフレッサファーマ)	セフメタゾールナトリウム (日医工) セフメタゾールNa (武田テバファーマ=武田) セフメタゾールNa (ニプロ)	なし					
		246	なし					
1g	456 (アルフレッサファーマ)	セフメタゾールナトリウム (日医工) セフメタゾールNa (武田テバファーマ=武田) セフメタゾールNa (ニプロ)	なし					
		530	なし					
2g	852 (アルフレッサファーマ)	セフメタゾールナトリウム (日医工) セフメタゾールNa (武田テバファーマ=武田) セフメタゾールNa (ニプロ)	なし					
		276	176					
第三世代 セファロスポリン	セフトリアキソン	CTRX	ロセフィン	500mg	470 (太陽ファルマ)	セフキソン (シオノ) セフトリアキソンNa (サワイ) セフトリアキソンNa (武田テバファーマ=武田) セフトリアキソンNa (ファイザー)	セフトリアキソンナトリウム (日医工) セフトリアキソンナトリウム (ニプロ) セフトリアキソンNa (サワイ) セフトリアキソンNa (ケミックス)	
						369	274	
1g	688 (太陽ファルマ)	セフキソン (シオノ=江州)	セフトリアキソンナトリウム (日医工) セフトリアキソンナトリウム (ニプロ) セフトリアキソンNa (サワイ) セフトリアキソンNa (武田テバファーマ=武田) セフトリアキソンNa (ファイザー) セフトリアキソンNa (ケミックス)					

系統	薬剤名	略号	先発名	単位	先発薬価(円)	ジェネリック 薬価①	ジェネリック 薬価②
第4世代 セファロスポロン	セフェピム	CFPM	マキシビーム	500mg	557 (ブリストル・マイヤーズ スカイプ)	394 セフェピム塩酸塩 (サンド) セフェピム塩酸塩 (ケミックス)	なし
				1g	676 (ブリストル・マイヤーズ スカイプ)	484 セフェピム塩酸塩 (サンド=ニプロ) セフェピム塩酸塩 (ケミックス)	なし
カルバペネム系	メロベネム	MEPM	メロベン	250mg	744 (大日本住友)	425 メロベネム (Meiji Seika) メロベネム (ニプロ) メロベネム (ケミファ) メロベネム (沢井) メロベネム (武田テバファーマ=武田) メロベネム (ニプロES) メロベネム (東和薬品) メロベネム (日医工ファーマ=日医工) メロベネム (ファイザー)	なし
				500mg	929 (大日本住友)	581 メロベネム (Meiji Seika) メロベネム (ニプロ) メロベネム (ケミファ) メロベネム (沢井) メロベネム (武田テバファーマ=武田) メロベネム (ニプロES) メロベネム (東和薬品) メロベネム (日医工ファーマ=日医工) メロベネム (ファイザー)	なし
				1g	なし	904 メロベネム (Meiji Seika) メロベネム (ニプロ)	なし
ニューキノロン系	レボフロキサシン	LVFX	クラビット	500mg 20mL	4961 (第一三共)	2,111 レボフロキサシン (第一三共エスファ)	なし
				500mg 100mL (キット)	5052 (第一三共)	2,237 レボフロキサシン (第一三共エスファ) レボフロキサシン (高田) レボフロキサシン (武田テバファーマ=武田) レボフロキサシン (ヤクハン=日医工) レボフロキサシン (ニプロ) レボフロキサシン (マイラン=ファイザー) レボフロキサシン (光) レボフロキサシン (共和クリティケア)	なし
グリコペプチド系	バンコマイシン	VCM	バンコマイシン	0.5g	2065 (塩野義)	1224 バンコマイシン塩酸塩 (小林化工=MeijiSeika) 塩酸バンコマイシン (光) バンコマイシン (東和薬品) バンコマイシン塩酸塩 (沢井) バンコマイシン塩酸塩 (サンド) バンコマイシン塩酸塩 (武田テバファーマ=武田) バンコマイシン塩酸塩 (マイラン=ファイザー)	823
				1g	なし	1096 バンコマイシン塩酸塩 (小林化工=MeijiSeika) バンコマイシン塩酸塩 (マイラン=ファイザー)	なし

図1. 抗菌薬販売量の変化2013-2018 (抗菌薬種類別)



インフォグラフィックで知る！薬剤耐性（AMR臨床リファレンスセンター）より引用

図2. 抗菌薬販売量変化2013-2017 (投与経路別)

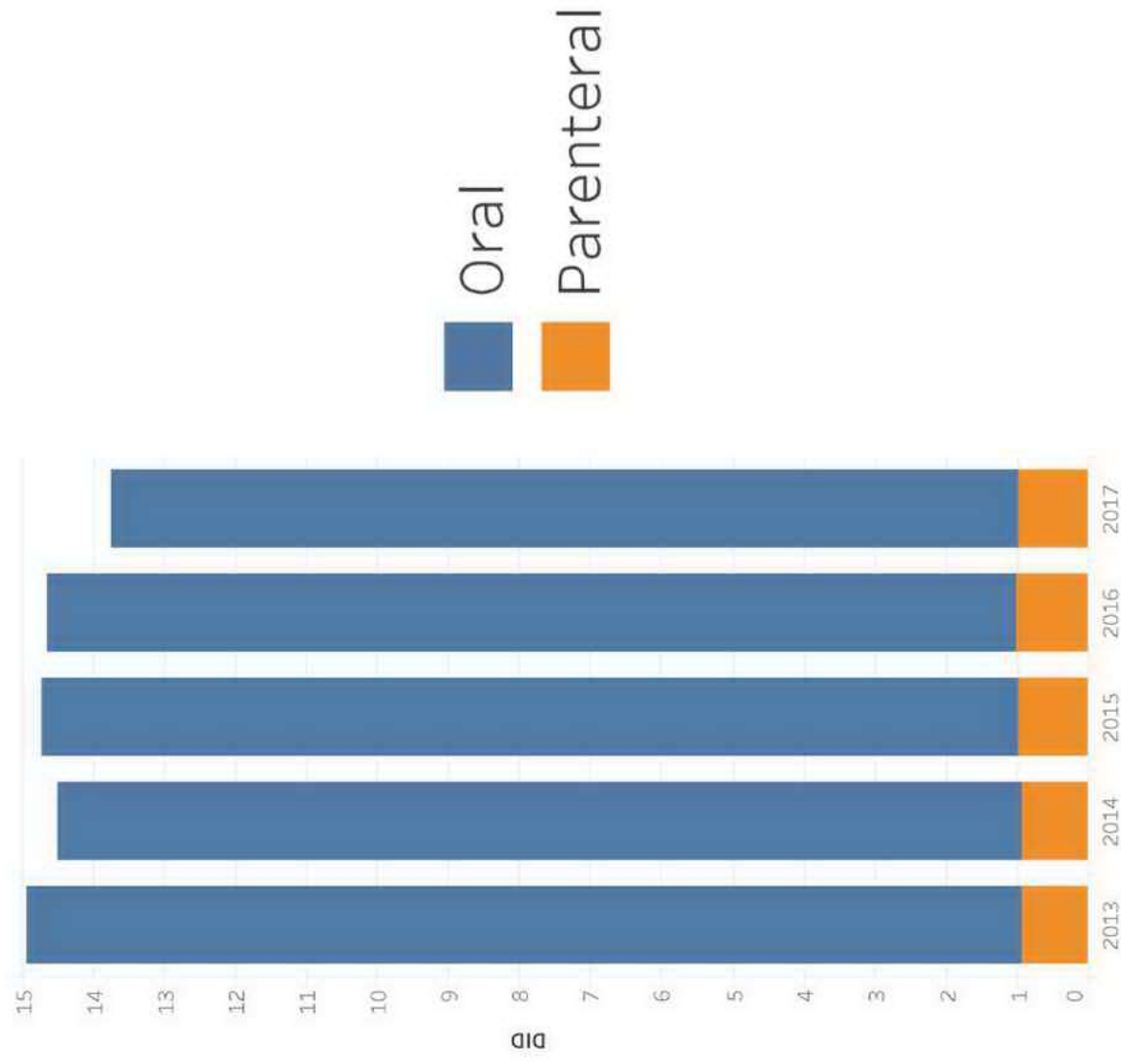


図3. 主な注射用抗菌薬の使用量 (AUD) の比較  
 (国公立大学附属病院55施設)

