



2022年7月4日放送

「感染症医薬品の安定供給について-Key Drug を含む-」

国際医療福祉大学 感染症学教授 松本 哲哉

はじめに

本日は「感染症医薬品の安定供給について-Key Drug を含む-」と題してお話しをさせていただきます。最近、感染症の治療薬に限らず、医薬品全体の安定供給に関する問題がマスコミなどでも取り上げられ話題になっています。ある報道では2500品目の薬剤が供給不足に陥っており、さらに、流通している医薬品の20%に相当する薬が供給停止や出荷調整などで欠品状態になっていると報じられています。私が勤務している病院でも、ほぼ毎日のように薬剤部から処方可能な薬剤の変更や供給停止に関する通知が届いており、問題の深刻さを実感しています。

セファゾリンの供給停止

それでは、いつ頃から安定供給の問題が起こってきたのでしょうか？多くの医療従事者にとって、印象が強かったのが2019年の日医工のセファゾリンの供給停止だと思います。同社の製品は市場シェアの約6割を占めていたことや、約9カ月間の長期にわたって供給が停止したため、医療の現場に大きな影響が出ました。

しかし、いくらシェアの割合が高いとは言え、ひとつの抗菌薬が供給停止となったことがなぜ、そこまで大きな問題となったのでしょうか？その理由のひとつはセファゾリンが医療の現場で広く利用される薬剤であったことです。セファゾリンはMRSA以外の黄色ブドウ球菌に対して優れた抗菌活性を有しているため、黄色ブドウ球菌による感染症や術後感染の予防目的に投与される抗菌薬として、ファーストチョイスに選ばれていました。

ただし、ひとつの抗菌薬が広く使用されていたとしても、代替薬となる抗菌薬が使用

できるのではないかと、という疑問も生じます。確かに、セファゾリンが使えなくなっても、似たような抗菌薬を利用すれば、その穴埋めはできるはずですが、多くの医療機関はそのように対応し、代わりとなる抗菌薬に切り換えて医療を継続しました。しかし、そこで新たな問題が生じたのです。それは代替薬として利用を

供給不足の対象となった抗菌薬の例

- | | |
|-----------------|-----------------|
| • セファゾリン | • メロニダゾール |
| • アンピシリン/スルバクタム | • クリンダマイシン |
| • アンピシリン | • ピペラシリン/タゾバクタム |
| • ピペラシリン | • メロペネム |
| • セフトリアキソン | • カルベニン |
| • セフメタゾール | • バンコマイシン |
| • セフトジジム | • セフトロザン/タゾバクタム |
| • セフォチアム | • フルコナゾール |
| • セフェピム | |

始めた他の抗菌薬も品薄状態になったことです。そうすると、医療現場はさらに混乱します。本来、選択しないであろう抗菌薬を、選択の余地がないからということで使用せざるをえない状況に陥り、不適切な抗菌薬使用が増加したのです。ここに至って私達は、薬剤は基本的に十分量が用意されていて、注文すればすぐに使えるものだという認識は、誤りであったということに気付きました。また、ひとつの薬剤が供給停止になっただけで、あっさりとこのような事態に陥ったことで、抗菌薬の安定供給とは簡単に崩れやすいものだの実感しました。

抗菌薬の安定供給に向けた4学会の提言

そこで、日本感染症学会や日本化学療法学会は2019年に学術集会で緊急シンポジウムを開催し、セファゾリンの供給停止に伴う問題を議論しました。その議論の中で浮き彫りになったのは、セファゾリンの問題は予想以上に根深く、他の薬剤にも共通している課題がある、ということでした。例えば、抗菌薬の供給不足が起こる背景には、まず生産コストが安い中国などに生産拠点を集中させていることが挙げられます。後にも述べますが、抗菌薬だけでなくほとんどの薬価が継続的に下げられていく中で、薬をより安価に製造することは不可欠です。そのため、当時、安い価格で製造できた中国やインドなど海外で大半の抗菌薬が作られるようになりました。その状態が継続できれば特に問題は生じなかったわけですが、いったん異物の混入などの問題が起こると、品質管理の厳格化が求められ、生産力は低下します。もちろん製造拠点が複数にわたっていればまだ補充は可能ですが、限られた工場でしか作られていない場合は簡単に供給停止が起こります。

このような状況を考慮し、日本化学療法学会、日本感染症学会、日本臨床微生物学会、日本環境感染学会の4学会は2019年に「抗菌薬の安定供給に向けた4学会の提言」を

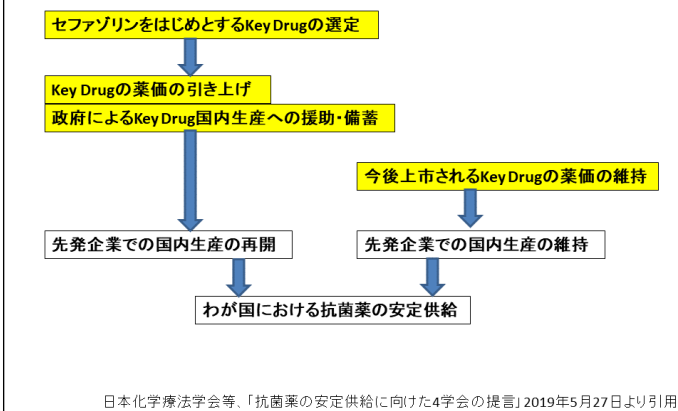
当時の厚生労働大臣に提出させていただきました。その骨子としては、日常診療に欠かせない薬剤を Key drug として 10 薬剤を選定し、少なくともこれらの薬剤については、薬価の引き上げや国内生産に向けた支援をお願いしたいということでした。さらにこれから開発される新薬についても、薬価を維持して安定供給できる仕組みづくりを要望しました。

ではそもそもなぜ薬価はこんなに下げられなければならないのでしょうか？それは日本において毎年上がっていく国民医療費を抑制するために、その中に含まれる薬剤費を抑えることが重要な政策となっているからです。ジェネリック、いわゆる後発薬の普及も医療費を抑制する政策のひとつで

したが、さらに薬価改定の度に薬価は継続して下げられていきました。これにより、セファゾリンなどの薬剤は製造コストよりも薬価の方が低いまでに下げられていたのです。こうなると薬を製造販売しても儲からないから製造を停止するという

企業も出てきます。製造コストをさらに下げるとすれば、製造の工程に問題が生じるリスクも高まり、悪循環が生じるのです。

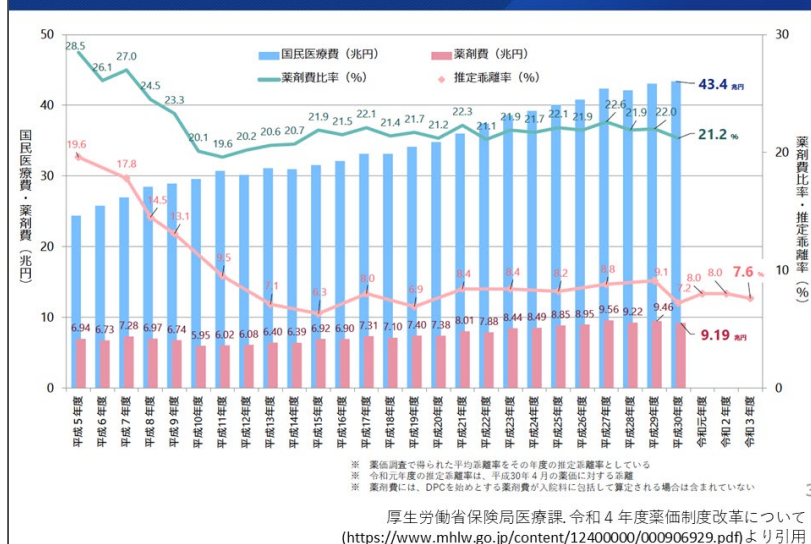
「抗菌薬の安定供給に向けた4学会の提言」の骨子



Key drug として選定した10薬剤

- 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 セフェビム
- ⑧ メロペネム
- ⑨ レボフロキサシン
- ⑩ バンコマイシン

国民医療費、薬剤費等の推移



医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議

厚生労働省もこの重大さを認識し、医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議を2020年に発足させました。日本化学療法学会の前理事長の清田浩先生が議長となり、私も委員として参加させていただきました。この会議では抗菌薬に限らず医療用医薬品全般を対象に対策

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	
氏名	所属
安部 好弘 (あべ よしひろ)	公益社団法人 日本薬剤師会 副会長
伊豆津 健一 (いずつ けんいち)	国立医薬品食品衛生研究所 薬品部長
一條 武 (いちじょう たけし)	一般社団法人 日本医薬品卸売業連合会 副会長
川上 純一 (かわかみ じゅんいち)	浜松医科大学医学部附属病院 薬剤部長
清田 浩 (きよた ひろし)	公益社団法人 日本化学療法学会 理事長 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 泌尿器科教授・診療部長
坂巻 弘之 (さかまき ひろゆき)	神奈川県立保健福祉大学 教授
関 健 (せき けん)	一般社団法人 日本医療法人協会 副会長
寺島 徹 (てらしま とおる)	日本ジェネリック製薬協会 薬制委員会 副委員長
長島 公之 (ながしま きみゆき)	公益社団法人 日本医師会 常任理事
成川 衛 (なるかわ まもる)	北里大学薬学部 教授
原 靖明 (はら やすあき)	一般社団法人 日本保険薬局協会 流通適正効率化委員会委員
平川 淳一 (ひらかわ じゅんいち)	公益社団法人 日本精神科病院協会 副会長
蛭田 修 (ひるた おさむ)	日本製薬団体連合会 品質委員会 委員長
藤川 伊知郎 (ふじかわ いちろう)	一般社団法人 日本薬業貿易協会 会長
松本 哲哉 (まつもと てつや)	国際医療福祉大学 医学部感染症学講座 主任教授
三村 優美子 (みむら ゆみこ)	青山学院大学 経営学部 教授

に取り組むことが決まり、58の学会に意見を聞いたところ、安定確保が必要や医薬品として提案された品目は551成分と相当な数になってしまいました。そのため、3つのカテゴリーに分類し、カテゴリーA、すなわち、最も優先して取組を行う安定確保医薬品として21成分

医薬品の安定確保に当たったカテゴリー設定

日本医学会傘下の58学会から提案された551品目(成分)が提案された。

- カテゴリーA:最も優先して取組を行う安定確保医薬品
- カテゴリーB:優先して取組を行う安定確保医薬品
- カテゴリーC:安定確保医薬品

が選定され、Key drugとして選定していた10の薬剤の内、6つの抗菌薬が入りました。これによってこれらの薬剤の薬価は概ね上げて頂くことができました。

ただし、これで問題が解決したわけではありません。感染症のKey drugとして選んだ10の薬剤だけでは、現実的に感染症の治療を広くカバーすることはできず、他の抗菌薬もKey drugとして指定する必要性が生じました。

そこで日本化学療法学会はワーキンググループを立ち上げ、さらに22の抗菌薬を加えて、合計32薬剤をKey drugに選定しました。また、抗菌薬の安定供給を積極的に進めるため、日本小児感染症学会を加えた5学会で2022年3月10日に改めて「抗菌薬の安定供給に向けた提言」を厚生労働大臣に提出させていただきました。その提言では、

最も優先して取組を行う安定確保医薬品(カテゴリーA)の21成分に選択された抗菌薬

- バンコマイシン
- アンピシリン・スルバクタム
- セファゾリン
- セフメタゾール
- タゾバクタム・ピペラシリン
- メロペネム

改めて薬価の再評価をお願いするとともに、国内での生産体制の整備、サプライチェーンの状況と課題の把握、後発医薬品を含めた医薬品の品質確保を要望しました。

この提言にも含まれている国内での生産体制の整備については、国も予算を確保してペニシリン系やセファロスポリン系抗菌薬の原薬となる 6-アミノペニシラン酸 (6-APA) や 7-アミノセファロスポラン酸 (7-ACA) の国内製造を支援しており、現在、複数の製薬企業が国内に製造拠点を構えて生産体制の準備に入っています。また、今年度の薬価改定においても安定確保医薬品などに指定された抗菌薬は薬価がさらに上げられています。

すでに述べたように、現在は感染症の治療薬だけでなく、医薬品全般の安定供給が危機に陥っています。中でも抗菌薬はセファゾリンに留まらず多くの薬剤が供給不足に陥りました。この問題の背景にはさまざまな要因が絡んでおり、一筋縄では解決できないことは明らかです。しかしこのまま手をこまねいていけば、さらに状況は悪化の一途を辿るでしょう。そのため、日本化学療法学会を始めとする感染症関連の学会は、この問題の解決に向けた提言をこれまで2回提出させていただき、厚生労働省とも連携をとって活動を進めたことで、薬価の改定や国内での生産体制においては一定の方向性も見られています。

ただし、現時点ではまだ大丈夫と言える状況にはありません。例えば、原薬の価格は現在上昇し続けていますが、中国などの言い値で購入するしかなく、コストカットどころか採算に見合わない医薬品が増えているのが現状です。さらに、もし政情が不安定と

Key drugsとして選定した32薬剤

番号	抗菌薬	番号	抗菌薬
1	ペニシリンG	17	アミカシン
2	アンピシリンナトリウム/	18	アモキシシリン
3	スルバクタム	19	セフジトレンピボキシシル
4	タゾバクタム/ピペラシリン	20	ミノサイクリン
5	セファゾリン	21	アジスロマイシン
6	セフメタゾール	22	アンピシリン
7	セフトリアキソン	23	クラリスロマイシン
8	セフェビム	24	ST 合剤
9	メロペネム	25	リファンピシン
10	レボフロキサシン	26	アムピゾーム
11	バンコマイシン	27	ミカファンギン
12	スペクチノマイシン	28	ゲンタマイシン
13	メトロニダゾール	29	カナマイシン
14	コリスチン	30	セファレキシン
15	ファロペネムナトリウム	31	シタフロキサシン
16	アズトレオナム	32	フロモキシセフ

日本化学療法学会等、「抗菌薬の安定供給に向けた提言」2022年3月10日より引用

5学会の提言の骨子

1. 薬価の再評価
2. 国内での生産体制の整備
3. サプライチェーンの状況把握と課題の把握
4. 後発医薬品を含めた医薬品の品質確保

日本化学療法学会等、「抗菌薬の安定供給に向けた提言」2022年3月10日より引用

2022年度の薬価改定で引き下げ対象外となったKey Drug

薬剤名	規格	旧薬価	新薬価	増減率	備考
セファゾリン	0.25 g	153	230	50.3%	安定確保医薬品A 不採算品再算定適用
	0.5 g	156	234	50.0%	
	1 g	175	263	50.3%	
	2 g	296	356	20.3%	
セフトリアキソン	0.5 g	170	239	40.6%	不採算品再算定適用
スルバクタム ・ アンピシリン	0.75g	252	315	25.0%	安定確保医薬品A 不採算品再算定適用
	1.5g	281	422	50.2%	
	3g	345	518	50.1%	

日医工の製品を対象に作成

なって中国などが原薬の供給を止めたら、おそらく多くの抗菌薬は年内で大半が枯渇するでしょう。このように、感染症医薬品の安定供給は、危機管理の面からも重要な問題であり、今後、国としてもより積極的に取り組むべき問題だと思われま

す。今回の放送を聞いて頂いた皆様にも、是非現状をご理解いただき、ご支援とご協力をどうぞよろしくお願いいたします。