

「AMR Alliance Japan」設立ビジョンの設定に向けた課題整理
～キックオフ・ミーティング開催報告：議論のポイントと今後の論点～

2018年9月6日（木）

趣旨

毎年、世界中で少なくとも約70万人の人が薬剤耐性（AMR: Antimicrobial Resistance）により死亡している。また、動物における薬剤耐性菌の人への伝播によって感染症への抗菌薬の治療効果が十分に得られない可能性も指摘されており、人、動物といった垣根を超えた世界規模での取り組み（ワンヘルス・アプローチ）が必要とされている。このような状況を踏まえて、2015年5月に世界保健機関（WHO）総会で採択された「薬剤耐性（AMR）に関するグローバル・アクション・プラン」をもとに、各国は自国の行動計画に基づいて対策強化に取り組んでいる。さらに、諸外国では実効性をもってAMR対策を推進するためにアライアンス設立の動きがある。わが国においては、医療機関でのAMR問題の拡大に加えて、医療機関外での市中感染型の薬剤耐性感染症が増加しており、2016年4月に「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が制定され、AMR対策を推進している。

こうした国内外の流れを受け、当機構は2016年からAMRに関する専門家会合をこれまでに3回開催し、産官学民で議論を重ね、政策提言を発信してきた。これまでの議論を踏まえ、AMR対策の推進には、産官学民などの多分野が協働し、連携を深めるうえでの、中立的なプラットフォームの設立が求められる。さらには、G20におけるAMR対策のアジェンダ化を見据えて、関係ステークホルダーの連携を促進するプラットフォーム機能や事務局機能として、「AMR Alliance Japan」を設置し、AMR政策の進展と対策の具体的な実施に寄与する必要がある。

そこで、日本医療政策機構は、2018年11月の「AMR Alliance Japan」設立に向けて、今回、「キックオフ・ミーティング～「AMR Alliance Japan」設立に向けた課題整理とビジョン設定～」を開催した。

キックオフ・ミーティング会合では、チャタムハウスルール*を用いた産官学民によるラウンドテーブル・ディスカッションから、今後議論を重ねていくべき論点が挙げられた。以下の通り、議論のポイントを抽出したうえで、今後検討すべき論点を日本医療政策機構が取りまとめた。

*チャタムハウスルールとは、発言者を特定しないことで話し手に匿名性を提供し、立場を超えた活発な議論に基づく情報の公開と共有を促進することを目的としたルールである

概要

日時：2018年9月6日（木）

会場：ベルサール八重洲 Room D

主催：特定非営利活動法人 日本医療政策機構（HGPI）

プログラム：

16:30-16:35 開会(趣旨説明) 高松 真菜美（特定非営利活動法人 日本医療政策機構 マネージャー）

- 16:35-16:40 開会の辞 黒川 清 (特定非営利活動法人 日本医療政策機構 代表理事)
- 16:40-16:50 基調講演 「「AMR Alliance Japan」 への期待」
館田 一博 (日本感染症学会 理事長/日本臨床微生物学会 理事長/東邦大学 微生物・
感染症学講座 教授)
- 16:50-18:30 ラウンドテーブルセッション
「AMR Alliance Japan のビジョンを描いていく上での AMR 政策の課題」

基調講演 「「AMR Alliance Japan」 への期待」

▶ 館田 一博 (日本感染症学会 理事長/日本臨床微生物学会 理事長/
東邦大学 微生物・感染症学講座 教授)

- 日本の AMR 対策アクションプランに掲げられている 2020 年までの数値目標の達成に向け、各医療施設が様々な取り組みを実行している一方で、厚生労働省が公表している「抗微生物薬適正使用の手引き」が推奨する抗菌薬の使用法と臨床現場での抗菌薬使用の実態や医師の抗菌薬の適正使用に関する認識の隔たりも浮き彫りになってきているのが現状である。
- 抗菌薬の過剰抑制は本来の意味での抗菌薬の適正使用ではないため、迅速検査と臨床的な経験に基づき、症例ごとに抗菌薬の使用の可否を診断する必要がある。過剰抑制に留意した AMR 対策アクションプランの遂行が各医療施設や感染症専門医以外の各医師にも求められる。
- 日本におけるアシネトバクターのカルバペネム耐性菌率は非常に低い水準を保っており、他の国に比べて優れた感染症対策がなされているため、特にアジアの低中所得国においては積極的なリーダーシップを図っていくべきである。

ラウンドテーブル 「AMR Alliance Japan のビジョンを描いていく上での AMR 政策の課題」

▶ ラウンドテーブル登壇者 (五十音順・敬称略)

- 阿真 京子 (一般社団法人 知ろう小児医療守ろう子ども達の会 代表)
- 大曲 貴夫 (国立国際医療研究センター AMR 臨床リファレンスセンター センター長)
- 釜薙 敏 (公益社団法人 日本医師会 常任理事)
- 清田 浩 (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)
- 鳴原 毅 (日本製薬工業協会 国際部長)
- 白沢 博満 (MSD 株式会社 副社長執行役員/グローバル研究開発本部長)
- 高子 徹 (国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 科学技術顧問)
- 館田 一博 (日本感染症学会 理事長/日本臨床微生物学会 理事長/
東邦大学医学部微生物・感染症学講座 教授)
- 寺田 智祐 (日本 TDM (Therapeutic Drug Monitoring) 学会 評議員/
滋賀医科大学医学部附属病院薬剤部 薬剤部長・教授)
- 濱地 和弘 (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 ダイアグノスティックシステム事業部
事業部長)

- 水永 真吾 (富山化学工業株式会社 事業戦略室 感染症プロジェクトリーダー/
富士フィルム株式会社 医薬品・ヘルスケア研究所 研究マネージャー)
- 三宅 邦明 (厚生労働省 健康局 結核感染症課長)
- 村木 優一 (日本医療薬学会 代議員/京都薬科大学臨床薬剤疫学分野 教授)
- 森 和彦 (厚生労働省 大臣官房審議官 (医薬担当))

モデレーター

乗竹 亮治 (特定非営利活動法人 日本医療政策機構 事務局長)

▶ 主に議論されたポイント (詳細)

「AMR 政策の進展に向けて議論が必要となる課題」

1. 抗菌薬の適正使用に向けた取り組みの必要性

A) 迅速診断

- 抗菌薬の適正使用を推進していく上で不可欠である迅速診断の促進に向け、迅速同定・感受性検査報告や耐性菌遺伝子検査、治療薬物モニタリング (TDM: Therapeutic drug monitoring) の保険適用拡大の検討が早急に求められる。
- 抗菌薬の適正な投与量の検討にあたり、診療所、在宅における臨床現場即時検査 (POCT: Point of Care Testing) の開発や導入も抗菌薬の適正使用推進に向けた取り組みの一つとなり得る。
- 薬剤耐性菌の同定・感受性検査がより迅速に把握できれば、抗菌薬が必要ない感染症に対しては抗菌薬を処方しないという選択ができ、医療コスト削減にもつながることが期待される。
- 新たな診断技術の導入は、必要な領域に応じた新規抗菌薬の研究開発の機会が創出され、抗菌薬の適正使用の実現へと繋がる可能性がある。

B) 情報共有

- 院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS: Japan Nosocomial Infections Surveillance) は、全国の医療施設から情報を収集しており、各病院はアウトブレイクの検知、院内感染対策の効果が確認できるが、外来や介護現場における抗菌薬の使用状況も含めたより精度の高いサーベイランスシステムの構築が必要である。
- 患者に対して実施した検査、治療方法に加え、抗菌薬使用後のアウトカムをモニタリングし、患者の全体像を日本全体で把握できるシステムの確立を支援し、医師や薬剤師などの専門職の抗菌薬適正使用支援 (AMS: Antimicrobial Stewardship) に係る取り組みを評価する仕組みが必要である。

C) 抗微生物薬適正使用の手引き

- 抗微生物薬適正使用の手引きの臨床現場への周知徹底の継続は、様々な機会を通じて引き続き行う必要があるが、臨床現場において、診断が難しいケースでは重症化してしまうことがあるため、より臨床現場の実態を踏まえた抗微生物薬適正使用の手引きの作成が早急に求められる。

D) 教育・啓発

- プライマリ・ケアを実施している医師による抗菌薬の適正使用を推進するためには、感染症専門医以外の医師に対しても正しい知識や新たな技術を得るための支援や大学の医学部における感染症や抗菌薬に関する教育の充実が求められる。
- チーム医療や地域医療における薬剤師による抗菌薬の適正使用支援も必要であるが、現在は感染制御専門・認定薬剤師や抗菌化学療法認定薬剤師の認定者数が少ないことが課題である。こうした専門・認定薬剤師制度の資格取得の支援や調剤薬局の薬剤師が抗菌薬の適正使用支援、在宅医療、高齢者施設における感染症対策に関われるような教育制度の確立並びに薬学部における感染症や抗菌薬に関する教育の充実が求められる。
- 国民に感染症や抗菌薬の適切な服用方法に関する知識を持ってもらうことは当然、必要ではあるが、AMR 対策のみならず様々な健康問題に対して自ら対処し、解決できるような健康行動に結びつく教育・啓発活動も重要である。
- 小児医療の現場における抗菌薬の適正使用に関しては、子どもの親への教育は重要であり、親が正しい知識を持つことで子どもの抗菌薬の適正使用につながる。医療者に対する啓発活動も必要であるが、学校薬剤師を活用し、子どもや子どもを持つ親を対象とした教育機会の提供も抗菌薬適正使用につながる方法の一つとして期待される。

E) 医療職種間での連携

- 医師と薬剤師が事前に作成・合意したプロトコルに基づき、薬剤師が医師と協働して抗菌薬やTDM のオーダーを支援する Protocol Based Pharmacotherapy Management (PBPM) がなされている医療施設では、専門医の少ない分野を薬剤師がカバーする体制が広まりつつある。今後は、実施施設の拡大や保険薬局の薬剤師と医師の連携にもこのような仕組みづくりを導入し広めていくことが必要である。

2. 新規抗菌薬の研究開発促進のための仕組みづくり

A) 産官学の連携

- 産業界が自社シーズ主体に創薬研究を行っていた従来の研究開発モデルではなく、産官学が連携し、創薬シーズを共有できる日本版創薬コンソーシアムの構築が求められる。

B) R&D インセンティブ

- 2018 年度診療報酬改定において、抗菌薬適正使用支援加算や小児抗菌薬適正使用支援加算が新設されたが、日本国内における新たな抗菌薬開発の収益確保の困難さは顕著であり、抗菌薬の研究開発を促進するために必要なインセンティブについて具体的にどのような仕組みを日本に導入することがきめるのか議論することが必要である。
- 抗菌薬のマーケット自体がグローバル化しているため、グローバル展開に向けた新たなインセンティブモデルの検討が求められる。

C) 承認審査

- 日本、米国、欧州間では、医薬品規制調和国際会議 (ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) において、新医薬品の品質・有効性・

安全性の評価に関わる技術的なガイドラインのみならず、承認審査の仕組みや市販後の安全体制などのハーモナイゼーションも進んでいる。

▶ **課題を受けての今後の AMR Alliance Japan の活動への示唆**

- ◆ 2020 年度診療報酬改定に向けた迅速検査報告に関する評価項目および、診断を踏まえた抗菌薬の適正使用のさらなる促進に向けた意見書の作成
- ◆ 次回の感染症法改正の際に、AMR 対策に関する具体的な取り組み内容を明記するための政策提言の策定
- ◆ 産官学民のマルチステークホルダーを結集させる会合を定期的で開催し、適正使用に向けた迅速検査の重要性や新規抗菌薬開発におけるインセンティブの必要性について議論し、共通認識を醸成できるプラットフォームの構築
- ◆ 外来や介護現場における抗菌薬の使用状況やアウトカムも含めた、国内の AMR に関する全てのケースを収集できるサーベイランスシステムの構築
- ◆ 各職種における感染症の専門・認定資格者の増加支援や医学部・薬学部等の感染症に関する教育の充実に向けた支援
- ◆ 日本と諸外国の抗菌薬の開発状況など AMR 対策に関する情報を 1 カ所に集約し、把握できる情報発信サイトの作成
- ◆ 医師や薬剤師がどのような知識をもとに患者に対し抗菌薬を処方し、服薬指導をしているのか国民が理解できるような国民向けの抗菌薬の手引き書等のコミュニケーションツールの提供

AMR Alliance Japan–Kick-off Meeting: Setting the vision Meeting Report: Matters Discussed and Issues for the Future

Thursday, September 6, 2018

Summary

Every year, Antimicrobial Resistance (AMR) kills at least 700,000 people around the world. Antimicrobials may be losing further potency owing to the transmission of drug-resistant microbes from animals to humans. An international and cross-sectoral approach (The One Health Approach) which straddles the human and animal spheres and includes their environment hence becomes essential. Given such circumstances, the World Health Organization (WHO) adopted during its May 2015 World Health Assembly the “Global Action Plan on AMR,” based upon which every country will reinforce its native measures against AMR derived from its respective action plans. Furthermore, there have also been initiatives to establish alliances amongst other countries to effectively promote measures against AMR. In Japan, AMR has become a large challenge in medical facilities, and cases of community-acquired drug-resistant infections have been on the rise as well. In April 2016, the “National Action Plan on Antimicrobial Resistance” was enacted and measures against AMR have been promoted ever since.

Sensing this growing trend of concern about AMR domestically and abroad, HGPI took up the initiative to host three expert meetings on the subject starting 2016. These meetings have involved actors from the Government, academia and industry in a debate on policy. With a view to including the theme of AMR in the agenda of the coming G20 Osaka summit, the AMR Alliance Japan, acting as such a platform to promote cooperation among AMR-stakeholders, will be established and will contribute to the advancement of policies and the concrete implementation of measures against AMR. Such measures will also be promoted by this Alliance across various government agencies.

In preparation for the inauguration of the Alliance in November 2018, a Kick-off Meeting was held, entitled, “AMR Alliance Japan–Kick-off Meeting: Setting the vision.”

This Kick-off Meeting was a roundtable discussion featuring participants from industry, the Government, academia, and civil society. It was held under the Chatham House Rule.* HGPI has compiled the information contained within this report based on the discussion at the meeting.

*The Chatham House Rule prohibits the association of statements made during the roundtable with the names of the people who said them. It offers anonymity to speakers with the aim of promoting open communication.

Details

Date: Thursday, September 6, 2018

Venue: Bellesalle Yaesu, Room D

Organizer: Health and Global Policy Institute (HGPI)

Program:

16:30-16:35 **Doors Open (Explanation of Meeting): Manami Takamatsu**, Manager, HGPI

16:35-16:40 **Welcoming Remarks: Kiyoshi Kurokawa** (Chairman, HGPI)

16:40-16:50 **Keynote Speech “Expectations for AMR Alliance Japan”:** **Kazuhiro Tateda** (President, The Japanese Association for Infectious Diseases / President, The Japanese Society for Clinical Microbiology / Professor, Department of Microbiology and Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Toho University)

16:50-18:30 **Roundtable Session:** Setting the Vision for AMR Alliance Japan

Keynote Speech “Expectations for AMR Alliance Japan”: Kazuhiro Tateda (President, The Japanese Association for Infectious Diseases/President, The Japanese Society for Clinical Microbiology/Professor, Department of Microbiology and Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Toho University)

- All medical facilities are currently undertaking various initiatives to achieve the 2020 target values set in Japan’s National Action Plan on AMR. However, there is a noticeable difference between the antimicrobial usage recommended by the Manual of Antimicrobial Stewardship (hereafter referred to as the Guidelines) published by the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) and actual clinical usage of antimicrobials or acknowledgment of their appropriate use from doctors.
- The intent behind efforts to ensure proper use of antimicrobials is not to restrict their usage, but to ensure that they are prescribed on a case-by-case basis based on rapid testing and clinical experience. It is desirable that all medical facilities and doctors not specializing in infectious diseases bear this in mind when following the National Action Plan on AMR.
- Japan has maintained a low rate of *Carbapenem*-resistance for *Acinetobacter* and, compared to other countries, it has excellent infectious disease countermeasures in place. Japan should step forth as an active leader in this field, especially for low- and middle-income Asian countries.

Roundtable speakers: (titles omitted, in Japanese syllabary order)

Kyoko Ama (President, Shirou-iryou)

Norio Ohmagari (Director, AMR Clinical Reference Center, National Center for Global Health and Medicine)

Satoshi Kamayachi (Executive Board Member, Japan Medical Association)

Hiroshi Kiyota (Board Chairman, Japanese Society of Chemotherapy / Chief & Professor, Department of Urology, Katsushika Medical Center, The Jikei University School of Medicine)

Takeshi Shigihara (Director, International Affairs, Japan Pharmaceutical Manufacturers Association)

Hiromichi Shirasawa (Vice President and Executive Officer, Head of Japan Development, MSD K.K.)

Tohru Takashi (Science and Technology Advisor, Japan Agency for Medical Research and Development)

Kazuhiro Tateda (President, The Japanese Association for Infectious Diseases / President, The Japanese Society for Clinical Microbiology / Professor, Department of Microbiology and Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Toho University)

Tomohiro Terada (Trustee, The Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring / Professor and Head, Department of Pharmacy, Shiga University of Medical Science Hospital)

Kazuhiro Hamaji (Business Director, Diagnostics Systems, BD Life Sciences)

Shingo Mizunaga (Leader, Infectious Diseases Project, Business Strategy Office, Toyama Chemical Co., Ltd. / Manager, Pharmaceutical & Healthcare Research Laboratories, FUJIFILM Corporation)

Kuniaki Miyake (Director, Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare)

Yuichi Muraki (Representative, Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences / Professor, Department of Clinical Pharmacoepidemiology Kyoto Pharmaceutical University)

Kazuhiko Mori (Councilor for Pharmaceutical Affairs, Minister's Secretariat, Ministry of Health, Labour and Welfare)

Moderator: Ryoji Noritake (President, HGPI)

► Detailed summary of discussion

Topics that require discussion to advance measures against AMR

1. Efforts that must be undertaken to ensure proper use of antimicrobials

A) Rapid testing

- Rapid testing is indispensable in promoting the proper use of antimicrobials. In order to facilitate rapid testing, it is necessary for rapid identification, antimicrobial susceptibility test reports, and genetic testing of drug-resistant strains and therapeutic drug monitoring (TDM) to be considered for health insurance coverage immediately.
- To determine appropriate dosages of antimicrobials, the development or introduction of Point of Care Testing (POCT) at clinics or in homes should be included in efforts to promote the proper use of antimicrobials.
- If drug-resistant strains can be identified and tested for susceptibility more rapidly, doctors would gain the ability to better gauge when it is not necessary to not prescribe antimicrobials. This would also decrease treatment costs.
- The introduction of new diagnostic technologies may create opportunities for new antimicrobials to be researched and developed for areas where there is demand, which may create opportunities to ensure proper use.

B) Information sharing

- Information collected by Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS) from medical institutions around the country allows for the detection of outbreaks at every hospital and for the effectiveness of infectious disease countermeasures inside hospitals to be evaluated. However, a more precise surveillance

system that covers antimicrobial usage at outpatient facilities and care centers is required.

- There is a need to support the establishment of a system that can provide an overview of all patients nationwide by monitoring antimicrobial use outcomes including examinations conducted on patients and treatment methods used, and to create a mechanism for specialists such as doctors and pharmacists that can evaluate efforts undertaken to ensure antimicrobial stewardship.

C) The Manual of Antimicrobial Stewardship

- While every opportunity to promote the continued dissemination of the Guidelines in clinical settings must be taken, cases in which diagnosis is difficult in such settings can quickly turn serious. The Guidelines must be revised as soon as possible with care taken to ensure that they reflect the actual situation in clinical settings.

D) Education and development

- In order to promote the proper use of antimicrobials among primary care doctors, doctors not specializing in infectious diseases must be given support so that they may obtain accurate knowledge and new techniques. This support must be provided alongside thorough education on infectious diseases and antimicrobials for medical faculty at universities.
- While it is necessary to support the proper use of antimicrobials by pharmacists via team medical treatment and community-based health care, there is currently a shortage of pharmacists certified in infection control and antimicrobial chemotherapy. What is needed is an educational system that encourages people in obtaining certification in infection control and antimicrobial chemotherapy and that supports the proper use of antimicrobials by dispensary pharmacists, the establishment of an education system related to infectious disease countermeasures in home care and elderly care facilities, and the development of curriculum on infectious diseases and antimicrobials in pharmacy schools.
- It is necessary for the public to be informed about infectious diseases and the right way to take antimicrobials. It is important to not rely only on countermeasures to address AMR but to also educate the public on health-related activities so that they can respond to and overcome various health problems on their own.
- Concerning the appropriate use of antimicrobials in children's medical facilities, it is important to educate parents to ensure proper use among children. While it is important to make efforts to develop the skills of health personnel, another method of ensuring the proper use of antimicrobials might be to utilize school pharmacists to provide education on antimicrobials to children and their parents.

E) Cooperation across health occupations

- Protocols previously established by doctors and pharmacists for cooperation between the two occupations at medical facilities, where orders for TDM and antimicrobials are placed using Protocol Based Pharmacotherapy Management (PBPM), has led to an increase in instances where pharmacists have been able to cover for doctors when there is a shortage in specialists. In the future, it will be necessary to further

expand systems in medical facilities and health insurance pharmacies that enable pharmacists to cooperate with doctors.

2. Creating mechanisms to promote research and development for new antimicrobials

A) Cooperation between the government and academia

- It is necessary to rethink the traditional research and development model in which companies conduct drug research and development using solely their own knowledge and resources. A new system should be created, led by a Japanese drug discovery consortium, with cooperation from the government and academia, that would allow companies to share the resource burden imposed by new drug research.

B) R&D incentives

- The 2018 Update of the Drug Pricing System in Japan included new premiums such as the “Premium for the proper use of antimicrobials” or the “Premium for the proper use of antimicrobials for children,” but it is nevertheless remarkably difficult to guarantee that new antimicrobials developed domestically will be profitable. Discussion on specific incentives for Japan to introduce for the promotion of new antimicrobial R&D is necessary.
- Since the market for antimicrobials has been globalized, new incentive models for global development must also be considered.

C) Drug approvals

- The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) between Japan, the US, and Europe has led to the creation of technical guidelines for evaluating the quality, efficacy, and safety of new drugs. This is driving harmonization between approval inspection mechanisms and safety evaluation mechanisms for drugs after they have been introduced to the market.

▶ Next steps for AMR Alliance Japan suggested by these challenges

- ◆ Create a written suggestion for the 2020 Update of the Drug Pricing System in Japan that includes further steps to be taken to promote the proper use of antimicrobials based on diagnoses, as well as topics for evaluating rapid testing reports.
- ◆ Formulate policy recommendations for the next revision of the Infectious Disease Law to specify which actions must be undertaken to combat AMR.
- ◆ Hold regular meetings that bring together multi-stakeholders from government and academia to discuss the importance of rapid testing to ensure proper drug use or the need for incentives to support new antimicrobial development and create a platform that enables common understanding.
- ◆ Build a surveillance system that enables the examination of every domestic case and outcomes related to AMR, including antimicrobial usage in outpatient facilities and care centers.
- ◆ Offer support to increase the number of specialists in infectious diseases among all medical occupations, and toward the expansion of educational curricula related to infectious diseases in medical and pharmaceutical faculties.

- ◆ Create a website to disseminate collected information on AMR countermeasures such as the development of antimicrobials in Japan and other countries.
- ◆ Propose a communication tool such as guidelines on antimicrobials to enhance the public's understanding of the knowledge on which doctors and pharmacists base their decisions when prescribing antimicrobials and the reasons behind their usage instructions.

Note: In case of discrepancy, the Japanese version of this report shall prevail.