

オンライン国際シンポジウム

# AMR という健康危機

新型コロナウイルス感染症からの学びを、サイレントパンデミックである薬剤耐性（AMR）への対策に生かすために、わたしたちができること

2021年 9月25日 [土]

September 25 [Sat.], 2021

# AMR

Antimicrobial Resistance

Online International Symposium

## A Global Health Crisis

### What We Can Do for the Fight Against the Silent Pandemic of AMR: Learning from COVID-19

▶主催：AMRアライアンス・ジャパン、姫路市、姫路市医師会、姫路市歯科医師会

▶後援：厚生労働省、姫路薬剤師会、兵庫県看護協会西播支部

▶協賛：日本製薬工業協会

▶ Organizers: AMR Alliance Japan, Himeji City, Himeji Medical Association, Himeji Dental Association

▶ Supported by: Ministry of Health, Labour and Welfare, Himeji Pharmacist Association, Hyogo Nursing Association Seiban Branch

▶ Sponsor: Japan Pharmaceutical Manufacturers Association



## 開催概要

- 開催日時：2021年9月25日（土）16:00-18:00
- 言語：日本語・英語（同時通訳あり）
- 参加費：無料
- 場所：オンライン参加（Zoomウェビナー）／姫路中継会場（アクリエひめじ4階中会議室）
- 主催：AMRアライアンス・ジャパン、姫路市、姫路市医師会、姫路市歯科医師会
- 後援：厚生労働省、姫路薬剤師会、兵庫県看護協会西幡支部
- 協賛：日本製薬工業協会
- シンポジウム事務局：オスカー・ジャパン株式会社 国際事業部

## プログラム

順不同、敬称略（開催当時）★は姫路中継会場より登壇

- 15:50-15:55 **ご挨拶** 石橋 悦次 一般社団法人 姫路市医師会 会長 ★  
(姫路会場のみ)
- 16:00-16:05 **開会・趣旨説明** 乗竹 亮治 特定非営利活動法人 日本医療政策機構 理事・事務局長 / CEO
- 16:05-16:25 **メッセージ** 葛西 健 WHO 西太平洋地域事務局 (WPRO) 事務局長  
塩崎 恭久 衆議院議員／元厚生労働大臣／薬剤耐性に関するワンヘルス・グローバル・リーダーズ・グループ 委員／自由民主党 データ・ヘルス推進特命委員会 委員長  
尾身 茂 独立行政法人 地域医療機能推進機構 (JCHO) 理事長／  
新型インフルエンザ等対策推進会議 議長
- 16:25-16:40 **講演①** **世界的な保健課題である AMR - 英国からのメッセージ -**  
Dame Sally Davies UK Special Envoy on Antimicrobial Resistance
- 16:40-16:55 **講演②** **日本における AMR 問題の現状と今後の対策への期待**  
大曲 貴夫 国立国際医療研究センター 国際感染症センター センター長／  
国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター センター長
- 16:55-17:55 **パネルディスカッション 抗微生物薬の適正使用**  
<登壇者> Socorro Escalante  
The Regional Coordinator for the programme on EMT and AMR at WPRO  
順不同 大曲 貴夫 国立国際医療研究センター 国際感染症センター センター長／  
国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター センター長  
河村 哲治 独立行政法人 国立病院機構姫路医療センター 院長 ★  
阿真 京子 「子どもと医療」プロジェクト 代表／特定非営利活動法人 日本医療政策機構 フェロー  
江浪 武志 厚生労働省 健康局 結核感染症課長 ※  
井上 肇 厚生労働省 大臣官房 国際保健福祉交渉官  
伊藤 達哉 日本製薬工業協会 国際委員長  
<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 理事・事務局長 / CEO
- 17:55-18:00 **閉会の辞** 清元 秀泰 姫路市長 ★

※代理 長江 翔平（厚生労働省 健康局 結核感染症課 課長補佐）

なお、本報告書の内容は、特定の登壇者の意見及びパネリストの合意ではなく、本イベントの議論に基づき AMR アライアンス・ジャパン事務局（特定非営利活動法人 日本医療政策機構）が中立的に取りまとめました。また、本報告書は登壇者が当日用いた言語が正文です。

## 開会趣旨説明



### 乗竹 亮治

特定非営利活動法人  
日本医療政策機構  
理事・事務局長 / CEO

日本医療政策機構 理事・事務局長 / CEO。日本医療政策機構設立初期に参画。患者アドボカシー団体の国際連携支援プロジェクトや、震災復興支援プロジェクトなどをリード。その後、国際NGOにて、アジア太平洋地域で、官民連携による被災地支援や健康増進プロジェクトに従事。また、米海軍による医療人道支援プログラムをはじめ、軍民連携プログラムにも多く従事。WHO（世界保健機関）'Expert Consultation on Impact Assessment as a tool for Multisectoral Action on Health' ワーキンググループメンバー(2012)。政策研究大学院大学客員研究員(2016-2020)。東京都「超高齢社会における東京のあり方懇談会」委員(2018)。慶應義塾大学総合政策学部卒業、オランダ・アムステルダム大学医療人類学修士。米国医療支援 NGO Project HOPE プロボノ・コンサルタント。

本シンポジウムは、世界保健機関（WHO: World Health Organization）の第72回西太平洋地域委員会の関連イベントとして開催しています。WHO 西太平洋地域委員会は、日本を含む西太平洋地域に所属する WHO 加盟国（37の国と地域）の年次総会であり、今回の西太平洋地域委員会は2021年10月に姫路市で開催が予定されています。関係諸団体のご協力に感謝します。

本シンポジウムには、一般の方も多くご参加くださっており、薬剤耐性（AMR: Antimicrobial Resistance）という言葉に馴染みがない方もいらっしゃるかもしれませんが。そこで、誤解を恐れずにあえて平易に申し上げますと、薬剤耐性とは抗生物質の効かない賢くなったばいきん、細菌が増えていることを指します。抗生物質を使用すればするほど、細菌は賢くなり、その抗生物質に対処されないように自分自身を進化させます。薬剤に対する耐性を持つわけです。その結果、抗生物質の治療効果が十分に得られず、感染症の治療が困難になるのです。薬剤耐性菌による感染症は、最悪の場合は死に至ることもあり、新型コロナウイルス感染症と同様に、薬剤耐性（AMR）も実は世界中で課題となっている感染症による健康危機です。

この AMR という健康危機に立ち向かうためには、大きく2つの手段があります。1つ目は、既存抗菌薬の適正な使用です。抗菌薬の使用に伴い耐性菌も増加するため、抗菌薬の必要性がある場合にのみ適切な用量を使用し、不適切あるいは不必要な使用は避けることが求められます。いわゆる、抗菌薬の適正使用という考え方は、2つ目は、新規抗菌薬の研究開発です。新規抗菌薬によって、既存抗菌薬では対処しきれなかった、進化した細菌に対抗することが可能となります。一見、新しい抗菌薬を開発し使えば使う分だけ、細菌に対抗する手段が増えて、AMR の問題が解決するようにも思えます。しかし、状況は想像よりも複雑です。製薬企業にとっては、抗菌薬の重要性を鑑みて新たに生産してほしいという社会の要請に対応しようとしても、適正使用の観点から過度に販売できないため、商売としては成立しがたい。営利企業として、生産してほしいという要望に応えようにも、同時に、売りすぎるな、使いすぎるな、というジレンマがあるのです。よって、新規抗菌薬を開発・生産していくためには何かしらの新しい仕組みが必要にならざるを得ません。さらに、そもそも感染症はあまり日の目をみない分野です。例えば、がんや糖尿病、心疾患という大きな疾患と比較すると、政策、学術、研究開発、医療等のあらゆる側面で資源が足りず、十分な備えができない状況です。新型コロナウイルス感染症を取り巻く様々な課題からも明らかになった側面でしょう。

薬剤耐性は世界の感染症問題です。人も物も往来が激しい現代では、日本だけが AMR 対策を実施しても、あるいは日本だけが実施しなくても望ましくありません。世界中で統一的に対策を進めていかなければならないのです。そこで、本日は AMR 対策の方法として、抗菌薬の適正使用と新規抗菌薬の生産を支える仕組みの2つのテーマで議論をいたします。そして、医療従事者や産業界のみならず、多くの方々を巻き込んで、一般市民と一緒に、薬剤耐性という課題について議論を深めてまいりたいと思います。

日本医療政策機構は、2004年に設立された非営利、独立、超党派の民間の医療政策シンクタンクです。市民主体の医療政策を実現すべく、中立的なシンクタンクとして活動しており、事務局として AMR アライアンス・ジャパンを運営しています。本シンポジウムは AMR アライアンス・ジャパンのみならず、姫路市、姫路市医師会、姫路市歯科医師会と共に主催を務めます。また、本シンポジウムは、厚生労働省、姫路薬剤師会、兵庫県看護協会西播支部からご後援を、日本製薬工業協会からご賛賛を頂戴しております。改めて皆様方のご尽力に感謝申し上げます。



## 葛西 健

世界保健機関（WHO）  
西太平洋地域事務局長

2018年10月におこなわれたWHO西太平洋地域事務局長選挙において当選。それ以前は、旧厚生省（現厚生労働省）に入省後、岩手県高度救命救急センターにて勤務。その後、厚生省保健医療局結核感染症課国際感染症専門官、厚生労働省大臣官房国際課課長補佐、宮崎県福祉保健部次長等を歴任。感染症や健康危機管理の専門家としてのWHOでの勤務は15年以上にわたり、アジア太平洋地域の新興感染症への対応や感染症危機管理対策の枠組み構築などに尽力。2006年WHO西太平洋地域事務局感染症対策課長として着任後、同地域事務局健康危機管理部長を経て、2012年WHOベトナム代表に就任。同国における公衆衛生に対する多大な貢献が認められ、2014年ベトナム政府から「国民のための健康勲章」を受賞。その後、WHO西太平洋地域事務局次長兼事業統括部長を経て、現職に至る。慶應義塾大学医学部卒業後、ロンドン大学衛生熱帯医学大学院で修士号を、岩手医科大学で医学博士を取得。

姫路から約2600キロの距離にあるフィリピンのマニラから、お話をいただいています。有効な薬が感染症の治療に使えなくなってしまう薬剤耐性（AMR: Antimicrobial Resistance）問題は、我々がもっとも危惧する地球規模課題のひとつです。その課題について姫路市でセミナーが開催されることに大変勇気づけられます。

数年前に、この課題に先進的に取り組んでいるオーストラリアが作成したビデオを見た時に、ぞっとしたのを今でも覚えています。7歳の女の子を診察した医師が「申し訳ありません、手の施しようがないのです」、そして母親が「でも、でも普通の肺炎ですよ」と絶句する診察室のシーンでした。また、がんの専門医がロッカールームで「有効な抗菌薬があればこの抗がん剤をつかって、化学療法ができるのに」と嘆くシーンもありました。

皆さんは、今有効な抗微生物薬が使えなくなった未来を想像できますか？この問題の本質は、今日の行動で未来を変えることです。そして、丁度我々が今闘っている新型コロナウイルスと同じく、この問題に国境はなく世界中の国々が協力してこの問題に取り組むことが必要な地球規模課題です。

残念ながら国境を超えて薬剤耐性菌が増加しており、我々はこのことを危惧しています。そして増加の要因の一つである、抗菌薬の使用量は、医療や畜産・漁業といったセクターで、新興国を中心に今後さらに増加が予測されています。その一方で、新しい抗菌薬の開発は限られています。何ら行動をとらない場合には、2050年にはアジア及びアフリカを中心に世界全体で1000万人の死亡が想定されており、これは現在のがんによる死亡者数を超える数です。

WHO西太平洋地域では、地域の行動計画を策定し、加盟国と一緒にこの問題に取り組んでいます。日本政府は、G7伊勢志摩サミットで議長国としてこの問題を取り上げて以降、様々な支援を行っています。この場をお借りして日本政府のリーダーシップに感謝申し上げますとともに、引き続き日本の皆様と一緒に未来を変えるための行動を取る努力を続けたいと思います。



## 塩崎 恭久

衆議院議員／元厚生労働大臣／  
薬剤耐性に関するワンヘルス・  
グローバル・リーダーズ・グルー  
プ委員／自由民主党 データ・ヘル  
ス推進特命委員会 委員長

衆議院議員(自由民主党)。1975  
年東京大学教養学部卒業後、日本  
銀行に入行。1982年ハーバード  
大学行政学大学院にて行政学修士  
号取得。1993年衆議院議員に当  
選して以来、参議院議員1期を経  
て、現在、衆議院議員8期目を務め  
る。これまでに、大蔵政務次官(第  
2次橋本内閣)、外務副大臣(第3次  
小泉内閣)、内閣官房長官・拉致問  
題担当大臣(第1次安倍内閣)を歴  
任し、2014年9月から2017年8月  
まで厚生労働大臣を務めた。現在、  
自由民主党データ・ヘルス推進特  
命委員会委員長。

私は2014年から2017年まで3年間、厚生労働大臣を務めました。この時期に集中した薬剤耐性(AMR: Antimicrobial Resistance)に関する重要なハイレベルでの政治的コミットメントの機会、すなわちAMRグローバルアクションプランが決められた2015年の世界保健機関総会、そして、2016年のAMR東京ワンヘルス会議、G7伊勢志摩サミット、G7神戸保健大臣会合、AMRに関する国連総会ハイレベル会合等に直接関与させていただきました。今後もグローバルヘルスについてはライフワークとして続けていきます。特にAMRは私にとって重要性の高いアジェンダです。

世界保健機関(WHO: World Health Organization)、国際連合食糧農業機関(FAO: Food and Agriculture Organization of the United Nations)、国際獣疫事務局(OIE: Office International des Epizooties)により2020年11月に設立されたAMRに関するグローバル・リーダーズ・グループ(GLG: Global Leaders Group on Antimicrobial Resistance)の20人のメンバーの1人として、本シンポジウムにも登壇されているサリー・デイビス氏と一緒に、国際社会におけるAMR対策を積極的に推進したいと考えています。

とりわけ新型コロナウイルス感染症の大流行を経験したからこそ、なおさらAMR対策のモメンタムを格段に上げていかねばならず、日本政府、そして私たちができるべき行動を3点申し上げます。

まず1点目は、この1年間、世界は新型コロナウイルス感染症を経験し、感染症パンデミックは全ての国々における「安全保障」を脅かすとともに、「人間の安全保障の問題」であることを確信するに至ったはずですが、実は、AMR問題も新型コロナウイルス感染症と同様に、将来極めて深刻な問題となり得るものの、これもまた当初の新型コロナウイルス感染症と同様に、世界の多くの人々は、いまださほど切迫感のある深刻な脅威として受け止めていません。本日のシンポジウムの題名通り、AMRは健康危機の文脈において捉えられるべきであり、有事に有効に対応できるためには、平時から十分な備えをしておかねばなりません。この場にいる私達の務めは、そうした認識について世界の多くの人々が共有し、有事になって手遅れになる前に必要な備えを早期に確実にを行い、今回の新型コロナウイルス感染症のようなことを繰り返さないことだと思います。

そのためにまず必要なものが国家レベルのAMR対策アクションプランです。日本の2016年から2020年までの「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」の達成度を見ると、人間に対する抗菌薬使用量は徐々に減ってはいますが、達成目標値をかなり下回っており、我が国の国内使用量の6割をも占めている動物用抗菌薬については、目標とする耐性率は改善しつつも使用量は横ばい状態です。くわえて、今回の新型コロナウイルス感染症の影響もあり、先進国においてすらAMRアクションプランの改定やその他のモニタリングプロセスが遅れている国があり、日本もその1つです。私は、日本もこの新型コロナウイルス感染症の流行下にあっても、AMR対応を途切れなく行うために、米国や豪州等と同様に、早急にAMRアクションプランを更新すべきであると考えます。

次に2点目として、私は全ての分野において、抗菌薬の過剰使用と誤った使用に強い危機感を持っています。まずは、その現状と原因、メカニズムについて政府がより適切に把握及び議論することが必要です。そのうえで、人間及び動物に対して、数値目標を含めた実効性のある政策目標を設定し、それらの目標を達成し政策効果の実現を図る方法の具体化も求められます。

一方で、既存抗菌薬の適正な使用を働きかけた結果、抗菌薬の使用量が減少すると、製薬企業はますます新薬開発に力点を置くことが困難となるでしょう。抗菌薬の適正使用推進とともに、新薬開発へのプッシュ型インセンティブにとどまら

ず、プル型インセンティブを実装化していくことも重要です。プル型インセンティブは今年の G7 財務大臣会合等でも議論されています。GLG のファイナンスに関するテクニカルグループのリーダーの立場としても、次期アクションプランにプル型インセンティブ制度の実装化を含めてもらいたいと強く考えています。

最後に 3 点目は、AMR 対策にはワンヘルスアプローチが必要であることです。WHO、FAO、OIE によって構成されるトライパータイト (Tripartite) は、現在、国際連合環境計画 (UNEP: United Nations Environment Programme) をあわせてトライパータイトプラス (Tripartite Plus) と呼ばれています。AMR 対策は保健分野にとどまらず動物分野と環境分野にもまたがって、ワンヘルスアプローチのもとに行うべきであり、この重要性は新型コロナウイルス感染症によってさらに明らかになりました。今後、日本においてもより一層の保健、動物、環境分野の協力関係が強まることを望みます。

AMR は世界で取り組むべき喫緊の課題であり、新型コロナウイルス感染症の経験はその重要性を格段に引き上げました。今日ここにいる私達は、誰よりもこの事実を認識しており、世界の AMR に対するモメンタムを高め、全ての人々が協力しながら、AMR 対策を協力を推進して行かねばなりません。



## 尾身 茂

地域医療機能推進機構(JCHO)  
理事長／新型コロナウイルス等  
対策推進会議 議長

自治医科大学卒業(一期生)。伊豆七島を中心に地域医療に従事した後、WHO西太平洋事務局にて拡大予防接種課長、感染症対策部長、第5代WHO西太平洋地域事務局長などを歴任。西太平洋地域における小児麻痺根絶やSARS制圧の陣頭指揮をとる。20年以上に及ぶWHO勤務を経て、2014年独立行政法人 地域医療機能推進機構(JCHO)理事長に就任。2009年日本政府新型コロナウイルス本部専門家諮問委員会委員長、2016年国際健康危機タスクフォースのメンバー。現在、新型コロナウイルスなど対策推進会議議長等として、日本の新型コロナウイルス感染症対策を先導する。

私は現在、新型コロナウイルス等対策推進会議の議長を務めており、専門家、行政府、ときに立法府、マスメディア、市民の皆様と共に新型コロナウイルス感染症対策について日夜検討を重ね、議論を深めています。この場にご参加いただいている医療従事者の皆様をはじめとする、お一人お一人が「コロナ疲れ」のなかでも、緊張感をもって、日々の感染対策にご協力いただいているものと承知しております。

新型コロナウイルス感染症の拡大により、医療提供体制は未だひっ迫しており、引き続き国を挙げた真剣な対応が求められます。その一方で、ワクチン接種が進んできたこともあり、日々の感染者数は緩やかに下降しています。決して予断を許す状況ではありませんが、9月末には緊急事態宣言の解除も検討されており、僅かながらも状況が変わりつつあります。

このような状況下で皆様にお伝えしたいことはただ1点です。それは、AMRを含む感染症対策は、国や地域、分野や立場を超えた連携に基づいて、行動し続けることが極めて重要であることです。私たちは新型コロナウイルス感染症を経験し、感染症が国境や医療というあらゆる枠組みを越えて、国内外の社会経済全体に極めて大きなダメージを与えることを強く認識させられました。日本においても、新型コロナウイルス感染症発生以降、感染拡大防止と社会経済活動の両立は大きな軸の一つです。医療提供体制と、市井の人々の日常生活や社会経済活動を同時に守り抜くために、知恵を絞っています。例えば、私が議長を務める新型コロナウイルス等対策推進会議では、当初は感染症等の専門家が主たる構成員でしたが、現在では、感染症学や公衆衛生学のみならず、自然科学、社会科学、人文科学を含む多様な領域の専門家と共に、分野や立場を越えて共に議論ができる環境を構築しています。

新型コロナウイルス感染症と同様に、今回議論される薬剤耐性(AMR)も喫緊の感染症に関する課題であり、健康危機です。薬剤耐性(AMR)はサイレントパンデミックと言われ、このまま対策を講じなければ、2050年には世界で1000万人が薬剤耐性菌による感染症で命を落とすと言われていています。既に日本でも、ある2種の薬剤耐性菌に限定しても、年間約8000人が死亡しています。感染症対策の機運が高まっている現在、今ここでAMR対策について考え、備えることは極めて重要であり、大変時機を得たものです。

この機を逃さずに、私たちはAMR対策、具体的には特に「抗菌薬の適正な使用」および「新しい抗菌薬の開発」について、それぞれができることを着実に実践していくべきです。もちろん、それぞれの立場で様々なハードルがあることは私も常々実感しているところではあります。しかし、今回の新型コロナウイルス感染症対策の教訓を生かして、AMR対策に取り組まなければ手遅れになります。AMRを含む感染症対策は、国や地域、分野や立場を超えた連携に基づいて、行動し続けることこそが重要です。どうかこのことを皆様には心に留めてほしいと願っています。私がインスタグラムに挑戦したように、時には新しいアプローチを検討し、お互いに知恵を出し合いながら、共に連携し、行動していきましょう。まさに本会の副題が示すように、「新型コロナウイルス感染症からの学びを、サイレントパンデミックである薬剤耐性(AMR)への対策に生かすために、わたしたちができること」がこの場で改めて議論され、私たちの共通認識及び行動指針となることを期待しています。

※当日は所用によりご欠席となりましたが、本報告書の公開にあたり改めてメッセージをお寄せいただきました。

## 講演 1 「世界的な保健課題である AMR – 英国からのメッセージ」



### Dame Sally Davies

UK Special Envoy on  
Antimicrobial Resistance

2019年、英国政府AMR特使に任命され、現在はトリニティ・カレッジ（ケンブリッジ大学）の第40代学長も務める。2011年から2019年まで英国政府の最高医療責任者、上級医療顧問を務める。2014年から2016年まで世界保健機関(WHO: World Health Organization)執行委員会のメンバーを務め、2019年には抗菌薬耐性(AMR: Antimicrobial Resistance)報告に関する国連機関調整グループ(IACG: Inter-Agency Co-ordination Group)の共同議長を務めるなど、グローバルヘルスの第一人者である。また2020年11月に、「薬剤耐性(AMR)に関する国連リーダーズ・グループ」の一員に選出され、世界中の国家元首や大臣、著名人らと共に、AMRの行動に関する提唱を行なっている。2020年、英国新年の叙勲では、公衆衛生と研究への貢献が評価され、2人目の女性(英国王室以外では初)としてバス勲章(GCB: Dame Grand Cross of the Order of the Bath)を、2009年にはデーム・グラント・クロス(DBE: Dame Commander of the Order of the British Empire)を授与されている。

### AMR は人類が直面する「サイレントパンデミック」である

2020年初頭に世界保健機関(WHO: World Health Organization)が、今後10年間に人類が直面する最大の脅威の一覧を発表しました。そのなかには感染症と薬剤耐性が含まれていましたが、これは実に正しかったと言えるでしょう。新型コロナウイルス感染症のパンデミックが、現在も世界中で猛威を振り、無数の人命を奪い続けているように、AMRの問題も今まさに世界中で脅威となっています。AMRは慢性的に静かに進行するいわゆる「サイレントパンデミック」であり、新型コロナウイルス感染症のようになかなか報道には取り上げられませんが、水面下で確実に進行しています。

早急にAMR対策を講じなければ、2050年までにAMRが原因で毎年1,000万人の命が失われる可能性があり、人命や貧困、開発に及ぼす影響は新型コロナウイルス感染症以上に甚大であると考えられています。何よりこのような数字の背後に存在する、実際の患者や家族の姿を忘れてはなりません。

### 世界中の医療保健体制(グローバルヘルスシステム)と健康安全保障(グローバルヘルスセキュリティ)の未来は抗菌薬が握っている

抗菌薬が効かなくなったり、国内で手に入らなくなると、その国でもはや医療は成立せず、「万人のための健康(Health for All)」というWHOの基本目標の達成は極めて困難になるだけでなく、世界中で医療保健体制の強度が損なわれます。例えば、化学療法後の感染症の原因となる細菌の約3分の1は、ごく一般的な抗菌薬に対してさえ耐性を示すことが明らかになっています。また、肝臓や心臓、腎臓などの移植を受けた成人がAMRに感染した際の死亡率は、AMR以外の菌に感染した場合と比較して2倍になるという研究結果さえ存在しています。さらには、集中治療室に入院している患者の70%が抗生物質を必要としているとも言われており、抗菌薬が世界中の医療保健体制(グローバルヘルスシステム)と健康安全保障(グローバルヘルスセキュリティ)の根底を支えていることは明らかです。私たちは抗菌薬の持続可能性を守っていかなければなりません。

そこで、私たちはジョン・レックス氏に倣い、抗菌薬の持続可能性をアクセス、スチュワードシップ、イノベーションという3本の脚を持つツールとして捉える必要があります。ツールはどれか1本でも脚が欠けてしまうと全体のバランスが崩れ、倒れてしまうでしょう。すなわち抗菌薬、ひいては世界中の医療保健体制(グローバルヘルスシステム)と健康安全保障(グローバルヘルスセキュリティ)が適切に機能するためには、抗菌薬のアクセス、スチュワードシップ、イノベーションの3つ全てが必要なのです。

### AMR 対策に向けた国際協力と先進諸国の具体的な行動が求められている

AMRという複雑かつ広範な課題を克服するためには、一国を超えた協力体制が求められます。2021年6月に英国と日本を含むG7のリーダーたちが以下のような大胆なステップを約束し、AMR対策のために今すぐ行動を開始することをお伝えできることを大変嬉しく思います。

#### 新規抗菌薬を患者に届けるための市場インセンティブの在り方を具体的に検討する

- 2021年初頭、WHOはAMR対策の必要性を世界に対して強く警告した。実際に現在のパイプラインには、AMR問題に十分に対抗できるような新規抗菌薬が存在していない。
- 英国は、2020年に新規抗菌薬に対する新たなインセンティブの仕組みを世界で初めて導入した。新規抗菌薬の価値を国民保健サービスや個々の患者の



みの視点ではなく、広く社会にとっての価値を踏まえて推定し、価値の分だけ対価を支払うという仕組みである。この仕組みを通じて、2022年までに英国に2種類の新規抗菌薬がもたらされることになっている。なお、英国のインセンティブの仕組みはサブスクリプションの要素を含んでおり、その設計上の特徴を踏まえてNetflixモデルと呼ばれている。

- ・ 米国でも、PASTEUR法の検討等、サブスクリプションの要素を含んだ新たなインセンティブの仕組みの確立に向けた歩みが進んでおり、新規抗菌薬を患者に届けるための市場インセンティブの在り方が具体的に検討されている。
- ・ このような流れに他国も追随して、自国に最適な市場インセンティブの仕組みを検討し、国内市場で試行的に導入することが期待される。世界の健康が今後も守られるかどうかは、私たちが一国を越えた協力体制を構築できるか次第である。

### **抗菌薬のグローバルサプライチェーンを強化する**

- ・ 厚生労働省をはじめとする各国の保健当局は、産業界と協力して、より広範で地理的に多様かつ十分に品質が保証されている製造拠点を通じて、サプライチェーンの回復力を強化することに合意した。
- ・ 抗菌薬サプライチェーンの把握と強化を通じて、世界における抗菌薬の安定供給に関する課題を理解し、脆弱な現在のサプライチェーンを強化することが可能になる。

### **抗菌薬が環境に与える影響の検討を進める**

- ・ AMRと環境に関する知識を深め、医薬品製造や医療施設から環境中に放出される抗菌剤の安全な濃度に関する国際基準を検討する。
- ・ 環境問題としてのAMRについて、地域、国、そして世界レベルで意味のある目標の設定に向けて、さらなるエビデンスを希求する。

### **AMR対策の土台は抗菌薬スチュワードシップと感染予防・管理である**

また、新型コロナウイルス感染症が抗菌薬の処方に与える影響と、抗菌薬使用量の増加がAMRの有病率増加に繋がる可能性を大変憂慮しているところです。英国政府、ウエルカム財団、ビル・アンド・メリンダ・ゲイツ財団が資金援助をしたある研究では、2000年から2018年の間に世界で抗生物質の消費量が46%増加したと推定されています。これは世界初の研究であるものの、調査時期からわかるように新型コロナウイルス発生以前の情報です。別の研究では、新型コロナウイルス感染症患者の入院時の細菌共感染率はわずか3.5%、二次的な細菌感染率は14.5%未満であったにもかかわらず、新型コロナウイルス感染症患者の最大75%が抗生物質を何らかの形で処方されていたことが明らかになっています。

抗菌薬スチュワードシップと感染予防・管理に代表される、薬剤に頼りすぎない公衆衛生対策は、AMR対策でも常に求められる感染症対策の土台です。新型コロナウイルス感染症下においても、院内感染の拡大を抑えるために重要な役割を果たしています。

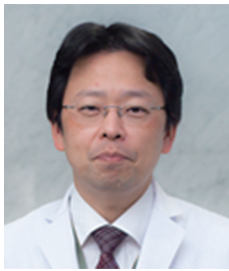
たとえ世界のどこにしようとも、私たちは責任ある持続可能な抗菌薬の使用を押し進めるために連携していかなければなりません。例えば、多国間のグローバルな枠組みの一つに、薬剤耐性に関するワンヘルス・グローバル・リーダーズ・グループ (GLG: Global Leaders Group on Antimicrobial Resistance) があります。この枠組みでは、各国の首脳、閣僚、民間企業、市民社会の代表者が、それぞれの専門知識と影響力を発揮して、AMR対策への世界的な関心と行動を促しています。全員のあらゆる力を結集して、より多くの幅広い産官学民のステークホルダーと共にAMR対策を進めていきたいと考えています。

### **明日の健康危機を回避するため、今行動することが求められている**

新型コロナウイルス感染症という危機から得られる最も重要な教訓は、将来に備えなければならないということです。私たちは、すでに水面下でじわじわと進行している AMR という健康危機が引き起こす将来に備えるべきです。AMR という大きな山と比較すると、実は新型コロナウイルス感染症は小さな丘にすぎないかもしれません。

明日の健康危機である AMR というサイレントパンデミックを回避するために、今日から世界の全員が動き始めることが求められます。共に AMR 対策を進めていきましょう。

## 講演 2 「日本における AMR 問題の現状と今後の対策への期待」



### 大曲 貴夫

国立国際医療研究センター 国際感染症センター センター長  
国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター センター長

佐賀医大医学部卒業。聖路加国際病院内科レジデント。2002年テキサス大学ヒューストン校内科感染症科臨床フェロー。2004年静岡県立静岡がんセンター感染症科医長、2007年同部長。2011年国立国際医療研究センター国際疾病センター副センター長、12年同院国際感染症センター長、2017年4月 国立国際医療研究センター病院AMR臨床リファレンスセンター長(兼任)。

### AMR は日本においても喫緊の課題である

AMR の脅威は日本にも確実に忍び寄ってきています。AMR の脅威は可視化されづらいが、私たち AMR 臨床リファレンスセンターでは、AMR の脅威を見える化するための取組を継続しています。例えば、メチシリンという抗菌薬に耐性を示す黄色ブドウ球菌 (MRSA: Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*) と、日本で頻用されているフルオロキノロンという抗菌薬に対して耐性を示す大腸菌に注目して、研究を実施しました。厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS: Japan Nosocomial Infections Surveillance) のデータを参考にして、これら 2 菌種が原因の菌血症 (血液の中に細菌が侵入した状態) による死亡者数を推計したところ、日本で年間約 8,000 人もの人々が命を落としていることが明らかになっています。

日本で 8000 人もの人々が命を落としている背景には、高齢化の影響も非常に大きいと推定しています。また、継続的に海外から耐性菌が持ち込まれていることも見逃せません。国立感染症研究所のデータによると、海外型カルバペネマーゼ遺伝子株の割合は 1.4% (2017 年) から 2.5% (2018 年) に増加していることが示されています。また、患者背景を調査すると、海外渡航歴のない感染者数が、2017 年の 8 例から 2018 年には 33 例と増加しており、海外から持ち込まれた耐性菌が国内で伝播している様子が伺えます。日本においても深刻化する AMR 感染症への対策が急がれる状況です。

### 抗菌薬の適正使用を推進するためには、啓発・学修支援活動を含む継続的な取り組みが必要である

近年、医療現場における抗菌薬の適正な使用の傾向が確認されています。2009 年の論文報告によれば、本邦の医療機関では、感冒 (いわゆる風邪)、急性上気道炎の患者さんの約 60% に抗菌薬が処方されていました。一般的に、急性上気道炎や感冒の方で抗菌薬が本当に必要な方の割合は、10% 未満のはずといわれています。しかし、その後、医療現場における抗菌薬処方の状況は改善を示しつつあり、例えば、2012 年から 2017 年にかけて感冒で受診された方に対して抗菌薬が処方された回数が減少していたことが、保険診療報酬明細書データの解析結果から判明しています。また、医療機関で使用される抗菌薬の販売量も減少傾向を示しており、「抗菌薬を使用する必要がないケースでは処方しない」という診療が根付いてきていることがデータから見て取れます。

一方で、AMR や抗菌薬適正使用の重要性について一般の方々に周知し、医療機関への受療行動や抗菌薬との付き合い方に変化をもたらすには時間を要している現状があります。AMR 臨床リファレンスセンターでは、一般国民が抗菌薬について、正しく理解しているか現状を把握するための調査を継続して行っています。しかし、「風邪やインフルエンザに抗生物質は効果的である」という、正しくない情報を「正しい」と誤認識されている比率が 40% 台に留まっており、啓発キャンペーンを継続的に実施しているにも関わらず、なかなか改善の傾向が見られていません。一般国民に対する啓発に時間を要することは、他国の事例からも明らかであり、一般の方々に対する啓発活動は、諦めずに継続して続けていくことが重要であると考えています。

### 抗菌薬事業が直面する課題解決に向けた支援が求められている

AMR の治療に必要な新しい抗菌薬の研究開発にはコストがかかる一方、発売後は新たな耐性菌の出現を防ぐために使用を最小限に留めることが求められます。開発企業は研究開発の投資を回収することができず、新しい抗菌薬の研究開発は停滞しており、また海外では新しい抗菌薬を発売した企業が倒産するという事例

も確認されています。さらに近年、国家を跨いだサプライチェーンの脆弱性が、抗菌薬の安定供給を脅かす事態が発生しています。

こうした問題の背景にある社会や制度の構造上の課題の解決に向けて、支援が求められています。2021年6月のG7英国にて、これらの問題について議論がなされたことは心強く、今後課題解決に向けて進んでいくことを願っています。

臨床の現場を持つ立場として、新型コロナウイルス感染症の流行初期に、有効な治療薬がない状況で感染症に対峙する厳しさを痛感しました。AMRに立ち向かうための新しい抗菌薬の事業支援については、今から対策を講じて、備える必要があると考えています。

# パネルディスカッション 抗微生物薬の適正使用

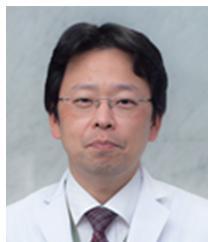
## 【パネリスト】



### Socorro Escalante

Regional Coordinator for the programme on Essential Medicines and Health Technologies (EMT) and antimicrobial resistance (AMR), WPRO

医学博士。世界保健機関フィリピン国事務所、ベトナム国事務局を経て、現在は、同西太平洋地域事務局（WPRO）にて、必須医薬品・医療技術プログラム（EMT: Essential Medicines and Health Technologies）および、抗菌薬耐性プログラム（AMR: Antimicrobial Resistance）の地域調整官を務める。2016年WHO事務局よりWHO Reward of Excellence が授与された。



### 大曲 貴夫

（前掲）



### 河村 哲治

独立行政法人 国立病院機構 姫路医療センター 院長

京都大学医学部卒業。卒業後、京都大学胸部疾患研究所第1内科に入職し、1988年からは国立姫路病院（現 姫路医療センター）で勤務。その後、2004年から姫路医療センターにて、呼吸器内科医長、臨床研究部長（呼吸器内科医長兼任）、特命副院長、副院長等を歴任。2021年より現職。日本内科学会認定医・指導医、日本呼吸器学会専門医・指導医、日本感染症学会専門医・指導医、日本結核・非結核性抗酸菌症学会専門医・指導医。



### 阿真 京子

「子どもと医療」プロジェクト 代表／特定非営利活動法人 日本医療政策機構 フェロー

1974年東京都生まれ。都内短期大学卒業後、日本語教師養成課程修了。マレーシア 国立サラワク大学にて日本語講師を務め、帰国後外務省・外郭団体である社団法人 日本外交協会にて国際交流・協力を携わる。その後、夫と飲食店を経営。2007年4月、保護者に向けた小児医療の知識の普及によって、小児医療の現状をより良くしたいと『知ろう！小児医療 守ろう！子ども達』の会を発足させ、2012年7月に一般社団法人知ろう小児医療守ろう子ども達の会となる。同会による講座は160回を数え、6000人以上の乳幼児の保護者へ知識の普及を行う。2018年からは企業でのセミナー、産婦人科の母親学級を実施（2020年4月末日同会解散）。東京立正短期大学 専攻科 幼児教育専攻（『医療と子育て』）非常勤講師。三児の母。厚生労働省 上手な医療のかかり方を広めるための懇談会 構成員、厚生労働省 救急・災害医療提供体制等の在り方に関する検討会 委員、総務省消防庁 救急業務のあり方に関する検討会 委員、東京消防庁 救急業務懇話会 委員、東京都 小児医療協議会 委員、内閣官房 薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議 委員、その他、多くの委員を歴任。「子どもと医療」プロジェクト 代表。



### 江浪 武志 ※

厚生労働省 健康局 結核感染症課長

大阪大学医学部卒業。1996年厚生労働省入省。2005年9月より世界保健機関へ出向。帰国後、2008年9月より厚生労働省健康局結核感染症課長補佐等を経て、2011年7月青森県健康福祉部長。2018年10月厚生労働省大臣官房厚生科学課医療イノベーション企画官。2019年7月より健康局がん・疾病対策課長。2020年より現職。

※代理 長江 翔平（厚生労働省 健康局 結核感染症課 課長補佐）



### 井上 肇

厚生労働省 大臣官房 国際保健福祉交渉官

NCGMにて小児科臨床研修後、1994年 JICA フィリピン母子保健・家族計画プロジェクト専門家を経て1996年厚生労働省入省。肝炎対策推進室長、新型インフルエンザ対策推進室長、国際協力室長や結核感染症課長として主に国際保健・感染症分野の職務を担当。2015年よりWHO事務局長補。在任中、AMR事務局長特別代表としてAMRをグローバルヘルスの中心課題の一つとして提示した。2018年より国立国際医療研究センター企画戦略局長として勤務した。2021年9月から現職。東京大学保健学修士、ハーバード大学公衆衛生学修士、帝京大学公衆衛生学博士。



### 伊藤 達哉

日本製薬工業協会（JPMA）国際委員長／国際製薬団体連合会理事会副議長

2021年4月より日本製薬工業協会国際委員会の委員長として、世界の保健医療に貢献する日本の製薬産業のなご一層の国際化を支援するとともに、その国際的なプレゼンスの向上を図るための活動に従事。個社での活動としては、大日本住友製薬で20余年に亘り、自社が創製した国産医薬品の海外事業展開に従事。東南アジアにおける同社感染症治療薬事業実施のための体制づくりをリード。海外経験も豊富で、米国ニュージャージー州に5年間、マサチューセッツ州に4年間、現地子会社に勤務したほか、2019年4月から2年間はタイ王国で責任者として現地法人立ち上げに参画。兵庫県立大学卒、兵庫県芦屋市出身。



乗竹 亮治  
(前掲)

パネルディスカッション 「抗微生物薬の適正使用」  
Antimicrobial Stewardship

- 1 AMRというサイレントパンデミックが私たちに与える被害/脅威とは？  
The threat/impact of the silent pandemic of AMR
- 2 抗菌薬の適正使用を促進するために私たちができることは何か？  
What can be done to promote antimicrobial stewardship?
- 3 抗菌薬の適正使用とあわせて実行すべきAMR対策とは何か？  
What AMR countermeasures should be implemented alongside antimicrobial stewardship?

パネルディスカッションでは「抗微生物薬の適正使用」のタイトルのもと、「1 AMRというサイレントパンデミックが私たちに与える被害/脅威とは？」「2 抗菌薬の適正使用を促進するために私たちができることは何か」「3 抗菌薬の適正使用とあわせて実行すべき AMR 対策とは何か？」という3つの視点から議論を深めました。

なお、本パネルディスカッションの内容は、特定の登壇者の意見及びパネリストの合意ではなく、本イベントの議論に基づき AMR アライアンス・ジャパン事務局（特定非営利活動法人 日本医療政策機構）が中立的に取りまとめました。

**新型コロナウイルス感染症と同様に、AMR も医療提供体制全体を脅かす感染症であるとの認識を共有し、対策を進めるべきである**

- ・ 新型コロナウイルス感染症が発生し、個々の治療に留まらず、医療提供体制全般の継続が困難になった。新型コロナウイルス感染症だけではなく、心筋梗塞、脳卒中、交通事故、がん等病態や疾患を問わず、ありとあらゆる治療の継続がままならなくなり、社会全体に大きな混乱を及ぼした。
- ・ 耐性菌が発生し、制御できない状態に陥った場合は、個々の治療だけに留まらず、医療提供体制全般の維持が困難になる。抗菌薬が効果を発揮できない状況になることで、術後感染予防のために抗菌薬が投与される外科治療全般や、抗がん剤を用いた治療、集中治療室（ICU: Intensive Care Unit）の管理等が極めて困難になり、医療提供体制全般が維持できなくなることが容易に想定される。
- ・ 上記の通り、AMR は本質的には新型コロナウイルス感染症と同様に、医療提供体制全般に関わる問題であるという認識のもと、AMR 対策を推進すべきである。

**経験のみに基づく抗生物質の処方是一種の賭けのような部分があり、より適切な抗生物質の選択のために検査を迅速に実施すべきである**

- ・ 抗生物質の選択は、痰や尿、血液等の検査を積み重ねることではじめて正確性が担保される。例えば、肺炎でもウイルス性、細菌性、非感染性等がある。病態を正確に鑑別し、抗生物質の要否や適切な抗生物質の選択をするためには、複数回にわたる検査が不可欠である。
- ・ 感染症治療において原因菌の鑑別、特にグラム陽性球菌とグラム陰性桿菌の鑑別は適切な治療の第

一步である。例えば、膀胱炎の原因菌に関するサーベイランスでは、大腸菌が65%、グラム陽性球菌が30%、その他が5%とされており、この結果に基づき適切な抗菌薬がガイドラインとして示されている。原因菌は検査で一定程度特定可能であるが、医療機関内で検査を十分かつ迅速にできる環境が限定されている。

- ・ 医療費や人的資源等の限られた医療資源を検査に配分する必要性が広く理解されるべきである。例えば、患者の立場では、一見すると多くの疾患が抗菌薬で容易に治療可能に思えるので、発熱を伴う肺炎に対する採血の必要性に疑問を感じることもあるかもしれない。しかし、病態を正確に鑑別し、適切な抗菌薬を選択してはじめて、治療が容易なものとなる。患者の立場であっても、適切な抗菌薬の選択には検査が不可欠であり、医療資源を検査に配分することの重要性が認識されるように、医療従事者にも工夫が求められる。
- ・ ただし、一方で、厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS: Japan Nosocomial Infections Surveillance）のデータによると、兵庫県ではガイドラインで推奨されている抗菌薬に対して、既に大腸菌の耐性が高く、姫路市医療センターでも同様の傾向がある。そのため、必要な検査を実施し、ガイドラインに基づいた抗菌薬を処方しても、その抗菌薬の効果が十分に発揮されない可能性が少なくない。より適切な抗菌薬を選択し、抗菌薬の適正使用を一層推進するためには、検査の実施と並行して下記の対応が求められる。

**抗菌薬の適正使用を推進するためには、医療機関が検査を推進するだけでなく、厚生労働省が臨床現場の実態に即した添付文書の改訂を検討すべきである**

- ・ 抗生物質の処方用量等は製薬会社が作成する添付文書によって規定されているが、ガイドライン上で推奨される処方用量と矛盾が生じている場合がある。例えば、肺炎治療の場合、ある薬剤の添付文書上では1日1000ミリグラムが最大用量と規定されているが、ガイドラインでは同じ薬剤を1日1500ミリグラムから2000ミリグラム（1回500ミリグラム、1日3～4回）処方することが推奨されている。
- ・ ある広域の抗菌薬のうち、比較的新しい薬剤は身体への吸収率（バイオアベイラビリティ）が低く、添付文書で規定された用量では適切な効果が期待されるか疑問が残る部分がある。
- ・ 臨床現場の実態に即した添付文書の改訂は、製薬会社と規制当局たる厚生労働省が主導的な役割を担うべきである。医療機関における抗菌薬の適正使用は正しい情報に裏打ちされるべきである。

### 誤った抗菌薬の処方が発生しうる状況を防ぐためにも、マスク着用や手指衛生を励行すべきである

- ・ 医療従事者と一般市民の双方が、抗菌薬は風邪に効果がないことを認識し、適切な処方及び受診行動を推進することが基本である。しかし残念ながら、感冒症状を伴うインフルエンザや風邪に罹患し、医療機関を受診すると、抗菌薬が処方される場合がある。誤った抗菌薬の処方が発生しうる状況を防ぐとともに、個人レベルで良い健康状態を保つためにも、日頃からマスク着用や手指衛生を励行し、個人でできる衛生管理や健康管理に留意するべきである。

### 抗菌薬の適正使用を進めるために、基本的な感染制御対策を実施すると共に、抗菌薬適正使用支援加算等を活用しながら、医療機関内のスチュワードシップを推進すべきである

- ・ 個人レベルに留まらず、医療機関・薬局内でも基本的な衛生管理や感染制御対策を遵守すべきである。
- ・ 姫路市医療センターをはじめとする多くの病院が、感染対策として、感染制御対策チーム（ICT: Infection Control Team）が耐性菌のモニタリングや抗生物質の使用量の確認を実施している。この取り組みは継続的に実施されるべきである。
- ・ 抗菌薬の適正使用を進めるために、特に医療機関内では、医者、薬剤師、臨床検査技師等の多職種で抗菌薬適正使用支援チーム（AST: Antimicrobial Stewardship Team）を組成し、ASTは積極的に活動すべきである。なお、ASTの活動は抗菌薬適正使用支援加算を通じて、診療報酬制度上も推奨されている。

### 抗菌薬の適正使用を推進するために、抗微生物薬適正使用の手引き等のガイドラインや、同手引きに則った診療を推奨する抗菌薬適正使用支援加算、小児抗菌薬適正使用支援加算等の診療報酬制度上の仕組みを一層活用すべきである

- ・ 抗菌薬の適正使用を推進するためには、その適正さ、不適正さあるいは不必要さを判断する指針が必要である。そこで、厚生労働省では厚生科学審議会感染症部会薬剤耐性（AMR）小委員会にて、抗微生物薬適正使用の手引きを作成、更新し、現在では主に基礎疾患のない、生後3か月以降の乳幼児を含めた小児と成人を対象とした感染症の治療指針を示している。
- ・ 抗微生物薬適正使用の手引きに則した治療を通じた抗菌薬の適正使用が推進されるために、抗菌薬適正使用支援加算が十分に周知され、活用されるべきである。抗微生物薬適正使用の手引きでは、ウイルス性の感冒には抗菌薬を処方しない方針が明示的に記載されているので、特に、子どもの風邪による受診が多い小児科等では、小児抗菌薬適正使用支援加算を活用すべきである。

### 厚生労働事業等のモデル事業を好事例としながら、診療所を含めた医療機関における抗菌薬使用量等のサーベイランス、モニタリングを推進し、見える化した情報を医療機関・薬局や地域あるいは国家におけるAMR対策に還元すべきである

- ・ 抗菌薬使用量等のサーベイランス、モニタリングを進め、各医療機関・薬局や地域あるいは国家におけるAMRの傾向を理解し、AMR対策に反映すべきである。例えば、現在、感染対策連携共通プラットフォーム（J-SIPHE: Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology）では、医療機関を主な対象として、抗菌薬の適正使用に関するデータを収集し、見える化した情報を還元する仕組みを構築している。
- ・ サーベイランス、モニタリングにおいては、その対象を診療所にまで拡大しながら、地域連携の推進及び医療施設間の情報連携を目指すべきである。なお、感染症法に基づく感染症発症動向調査（NESID: National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease）、薬剤耐性菌に対しては厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS: Japan Nosocomial Infections Surveillance）等が全国規模のサーベイランスとして実施されている。
- ・ 厚生労働事業等のモデル事業や各医療機関内で実施されている好事例を展開すべきである。例えば、厚生労働省の厚生労働科学研究費補助金で姫路市休日・夜間急病センターを対象にモデル事業を実施していた。休日夜間急患センターは地方自治体が整備しており、休日や夜間に比較的軽症の救急

患者を受け入れる施設である。医師会に所属する医師や地域の開業医を中心に複数の医師が交代で勤務するため、地域全体の抗菌薬処方動向を包括的に確認できる場である。センター全体の処方傾向や医師毎の特性が明らかになり、レターを發出する等で見える化を実施したところ、抗菌薬の使用量の適正化等の成果があった。同様の取り組みは神戸こども初期急病センターや阪神北広域こども急病センター等でもなされており、同様の効果が報告されている。

- ・ WHO でも国家、病院、コミュニティレベルで抗菌薬消費量を継続的に監視するために、西太平洋地域抗菌薬消費量サーベイランスシステムを構築している。現在 14 カ国が登録しており、各国のシュワードシップ活動を支援している。
- ・ サーベイランスやモニタリング等を通じて収集した情報を見える化し、エビデンスとして医療機関・薬局や地域あるいは国家における AMR 対策に還元するべきである。

### 国際協力の視点からも、日本の医療機関内における適正使用推進の取り組みを海外に展開すべきである

- ・ 世界全体の抗菌薬使用量のうち、概ね 1% が日本の医療に由来する。この 1% を減少させるために、医療機関・薬局等において全国で様々な取り組みがなされている。この努力は今後も継続されるべきである。
- ・ 一方で、多くの海外諸国では、抗菌薬は OTC (Over The Counter) 薬品として、処方箋なしで入手できる環境が一般的であり、抗菌薬の適正使用が困難な環境にある。日本国内における医療機関・薬局の抗菌薬の適正使用の取り組みを国外に広め、抗菌薬の適正使用を定着させていくべきである。国際展開においては、日本の臨床現場と厚生労働省が連携していくべきである。

### ワンヘルスの視点から、医療やヒト分野における好事例を援用して、抗菌薬の適正使用の取り組みを進めるべきである

- ・ 現在、抗菌薬の適正利用に関する取り組みは、医療やヒト分野において特に進んでいる。ワンヘルスの視点から抗菌薬の適正使用を進めるためにも、厚生労働省をはじめとする行政が領域横断的な好事例の展開について主導的な役割を果たすべきである。
- ・ 世界全体の抗菌薬使用量のうち、6 割から 7 割は畜産や漁業に由来する。ヒトが直接消費する抗菌薬は全体の約 3 分の 1 であり、そのさらに半分は低中所得国 (LMICS: Lower Middle Income Countries) が使用している。
- ・ ワンヘルスの視点から、製薬業界は継続して環境面の対応を進めるべきである。

### 新規抗菌薬の持続的な研究開発を支えるためにプル型インセンティブ制度の導入を検討すべきである

- ・ 抗菌薬には特有の市場構造がある。抗菌薬は研究開発が成功を収め、承認を経て販売に至った場合でも、薬剤耐性の発現を遅らせて有効性を温存するために、必要時に限り、必要量を使用する適正使用の姿勢が求められる。くわえて、原価や薬価に関する課題もあり、抗菌薬は他の薬剤と比較すると、市場性や収益性が見通しが立ちにくい。市場原理が働かない状況下では、製薬企業は新しい抗菌薬の研究開発投資を継続的に実施することが困難である。
- ・ 抗菌薬特有の市場構造を乗り越えるためには、使用量 (販売量) と売上げ (収益) を切り離すプル型インセンティブ制度が求められる。
- ・ 新規抗菌薬の研究開発に対する投資としては、2020 年 7 月の AMR アクションファンド設立をはじめとするいくつかの取り組みがある。AMR アクションファンドとは、2030 年までに最大 4 品目の新たな抗菌薬を製品化することを目標として、主にベンチャー企業に対する投資や技術支援を実施する組織である。日本の製薬企業 5 社を含む世界の製薬企業 20 社以上が参画している。
- ・ プル型インセンティブは AMR アクションファンド設立に代表されるプッシュ型インセンティブ制度の補完としても機能すると考えられる。プッシュ型インセンティブ制度を通じて成功した新規抗菌薬を安定的、かつ継続的に市場に供給するためには、抗菌薬市場特有の市場構造を乗り越えるための市販後の支援策、すなわちプル型インセンティブ制度が重要である。

### 啓発・学修支援活動を通じて、AMR 対策が身近なこととして捉えられるように工夫を重ねながら、AMR 対策を推進するべきである

- ・ 内閣官房主催の AMR 対策推進国民啓発会議、WHO による Stewards for the Future 等の既に設定されている機会を十分活用すべきである。
- ・ 職能団体やヘルスケア領域内外の民間企業との連携を一層推し進め、学齢期を中心として幅広い世代へメッセージを届けるべきである。
- ・ 啓発・学修支援活動のなかで発信するメッセージには、AMR に関する基本的な情報のみならず、薬剤耐性菌を増加させないために身近に実践できる具体的な内容を含むべきである。例えば、医師の指示通りの抗菌薬の服用、抗菌薬の受け渡しの禁止、手洗い等の標準予防策の実施等が挙げられる。
- ・ 啓発・学修支援活動を通じて発信するメッセージには、AMR の脅威といった負の側面だけでなく、抗菌薬の有効性等の正の側面も広く共有するべきである。メッセージを伝える際には、がん罹患者、



妊産婦、乳幼児がいる家庭等の属性を意識すると良いだろう。属性毎に具体的な事例を含めることで、ストーリー性と科学的な正しさを担保した効果的な伝え方となるだろう。

- AMR という健康危機によって生じる被害のみならず、AMR という健康危機に対する市民の意識が十分に向上していないこと自体が脅威である。特に、AMR は実際には市民にとっても身近な健康危機ではあるものの、AMR が持つサイレントパンデミックという性質ゆえに、課題が表面化しづらく、自分ごととして認識しづらい。しかし、新型コロナウイルス感染症の影響で、年代や職種を問わず、市民の間でも感染症に対する意識が高まっている。日常会話の中で新型コロナウイルス感染症について自分ができる対策を議論する機会が増え、多くの市民が基本的な感染対策を実践してきた。この習慣が継続するように、より具体的な AMR 対策を伝えることで、啓発・学修支援活動にも一層の効果があると考えられる。

### AMR 対策は着実にかつ継続的に実施すべきである

- 毎年 11 月の内閣官房による薬剤耐性 (AMR) 対策推進月間や、毎年 11 月 18 日から 24 日の WHO による世界抗菌薬啓発週間 (WAAW: World Antimicrobial Awareness Week) に代表されるように、AMR 対策は着実に継続的に実施することが重要である。
- 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランも継続していくことが必要である。

### 三大感染症 (エイズ、結核、マラリア) や新型インフルエンザ等への対応を一過性にせず、過去の教訓を継承し、AMR に対して国家レベルで備えるべきである

- 感染症の歴史は古く、天然痘にはじまり、ペストやスペイン風邪等の大流行に人々はその都度立ち向かってきた。しかしながら、世界は、新型コロナウイルス感染症だけではなく、エイズ、結核、マラリアの三大感染症や、新型インフルエンザ等の新興・再興感染症に立ち向かっている。AMR も同様に人々の生活を脅かす感染症であるとの認識が共有され、国家的な対応が推進されるべきである。
- 例えば、結核対策については、国内外の連携した対応が奏功し、患者数は減少傾向にある。
- 一方で、多剤耐性結核 (MDR-TB: Multidrug-Resistant Tuberculosis) は依然として公衆衛生上の課題であり、特に西太平洋地域では淋菌耐性とあわせて大きな健康保障上の脅威である。
- 2009 年の新型インフルエンザ対策においても、眼前の危機に対して、医療従事者、行政官、立法府が連携体制を構築し、何とか柔軟に対応を進めてきた。新型インフルエンザはおよそ 10 年から 40 年の周期で発生すると言われており、それ以外の新興・再興感染症も周期的なパンデミックが想定される。AMR をはじめとする感染症による健康危機がまた必ず発生する可能性があるため、特に厚生労働省は過去の教訓を忘れずに対策を進めるべきである。



## 閉会の辞



### 清元 秀泰

姫路市長

国立香川医科大学卒業。医師免許・医学博士取得後、米テキサス大学学術研究員として留学。帰国後、香川大学医学部附属病院講師を経て、2010年10月東北大学医学部に異動、2012年2月より東北大学教授。被災地復興に専心し、文部科学大臣賞(科学技術賞理解増進部門)を受賞。2015年4月日本医療研究開発機構調査役・プログラムオフィサーとして出向。2018年5月東北大学を退職。2019年4月姫路市長に就任。

オンライン国際シンポジウム「AMRという健康危機」の閉会に当たりまして、ご挨拶申し上げます。本シンポジウムは、10月25日から29日まで姫路市で開催されます第72回WHO西太平洋地域委員会の関連イベントとして開催いたしました。お忙しい中、各方面から多数の方々にご参加をいただき、長時間にわたりご聴講をいただきまして、誠にありがとうございました。

現在、新型コロナウイルス感染症が世界中に蔓延し、姫路市もその感染の波の中にあります。市民の皆さんや医療機関の皆さんにお力添えいただきながら、医療体制の確保やワクチン接種の促進等、様々な公衆衛生施策に取り組んでいるところです。内科医としての勤務経験を持つ立場としても、AMRという健康危機をテーマとする今回のシンポジウム開催に際して、いまひとつ、公衆衛生の観点から我々の健康、命を見つめ直す時期ではないかと感じます。

ほんの100年前まで、どのような先進国でも平均寿命は50歳未満でした。今、いわゆる人生100年時代に突入したのは、まさに上下水道の整備や、感染症の克服、人類の英知を結集した広域な保健活動のおかげに他ならないでしょう。

新型コロナウイルス感染症のパンデミックに遭遇した我々は、このパンデミックを乗り越えるために、先進国も途上国も一丸となって、医療に取り組み、より幸せな社会を実現する必要があります。AMRの克服はその一歩ではないでしょうか。今こそ、産学官民の関係者が連携して、この問題に立ち向かって行かなければなりません。

姫路市もこのシンポジウムに携わった地方公共団体として、また、第72回世界保健機関(WHO)西太平洋地域委員会のホストシティとして、AMR対策推進都市宣言を発出するなど、姫路市の四師会のご協力を得ながら、AMR問題に真摯に取り組んでまいります。

最後に、このシンポジウムを契機にAMR対策が一層進むことを祈念いたしまして、また、四師会をはじめ本シンポジウムにご参加いただきました皆さま並びに本日のシンポジウムの開催に当たり多大なご尽力を頂きました関係者の皆さま、特に企画の段階から中心となってご準備いただきましたAMRアライアンス・ジャパン、厚生労働省、日本製薬工業協会の皆様に厚く御礼申し上げます。閉会の挨拶といたします。どうもありがとうございました。



# AMR アライアンス・ジャパンとは

## AMR アライアンス・ジャパンとは

AMR アライアンス・ジャパンとは、国内感染症関連学会、医薬品・医療機器関連企業等が 2018 年 11 月に設立した、AMR 対策をマルチステークホルダーで議論する独立したプラットフォームです。設立以来、今ある AMR 関連の問題について、メンバーや AMR に関連する他の組織とともに議論を深めてきました。その議論をもとに、2019 年 7 月に 7 つの提言を発表しました。この提言を多く関係者の方に知っていただくとともに、日本の力を結集して、医療政策への具現化に向け様々な活動を行っています。

2021 年 11 月現在の構成メンバーは、「子どもと医療」プロジェクト、MSD 株式会社、塩野義製薬株式会社、日本ベクトン・ディッキンソン株式会社、日本医師会、日本医真菌学会、日本医療薬学会、日本化学療法学会、日本環境感染学会、日本感染症学会、日本小児感染症学会、日本製薬工業協会、日本 TDM 学会、日本病院薬剤師会、日本薬学会、日本薬剤師会、日本臨床微生物学会、姫路市、ファイザー株式会社、日本医療政策機構（事務局）です。

## 【AMR アライアンス・ジャパンによる 7 つの政策提言】

- 01 - 医療現場の現状を踏まえた抗菌薬の適正使用の推進
- 02 - 国内の AMR に関する危機の管理及びサーベイランス・システムの構築
- 03 - 積極的な耐性菌スクリーニング検査及び迅速診断検査等を実施しやすい体制の整備
- 04 - 国民及び医療従事者への AMR に関する学修支援の整備
- 05 - 抗菌薬開発を促進するインセンティブ・モデルの策定
- 06 - 抗菌薬の安定供給
- 07 - 国内外の好事例や教訓を共有するための国際連携



詳しくは <https://www.amralliancejapan.org/>

## 日本医療政策機構とは

日本医療政策機構（HGPI: Health and Global Policy Institute）は、2004 年に設立された非営利、独立、超党派の民間の医療政策シンクタンクです。市民主体の医療政策を実現すべく、中立的なシンクタンクとして、幅広いステークホルダーを結集し、社会に政策の選択肢を提供してまいります。特定の政党、団体の立場にとらわれず、独立性を堅持し、フェアで健やかな社会を実現するために、将来を見据えた幅広い観点から、新しいアイデアや価値観を提供し、グローバルな視点で社会にインパクトを与え、変革を促す原動力となることを目指しています。2018 年から AMR アライアンス・ジャパンの事務局を務めています。



詳しくは <https://hgpi.org/>

## AMR アライアンス・ジャパン 事務局

- マット マカナニ（日本医療政策機構 シニアマネージャー）
- 柴田 倫人（日本医療政策機構 マネージャー）
- 河田 友紀子（日本医療政策機構 シニアアソシエイト）
- 河野 結（日本医療政策機構 アソシエイト）
- 塚本 正太郎（日本医療政策機構 アソシエイト）
- 有村 悠子（日本医療政策機構 インターン）
- 兼竹 亮治（日本医療政策機構 理事・事務局長 /CEO）

# Overview of the Event

- Date and time: September 25 (Sat.), 2021 16:00-18:00 JST
- Language: Japanese and English (with simultaneous interpretation)
- Entry fee: Participation was free of charge
- Place: Himeji venue - Medium-sized conference room, 4th floor, Himeji City Culture and Convention Center Arcrea Himeji
- Organizers: AMR Alliance Japan, Himeji City, Himeji Medical Association, Himeji Dental Association
- Supported by: Ministry of Health, Labour and Welfare, Himeji Pharmacist Association, Hyogo Nursing Association Seiban Branch
- Sponsor: Japan Pharmaceutical Manufacturers Association
- Symposium Secretariat: Oscar Japan Co., Ltd. (International Department)

## Program

\*titles omitted (information current as of the day of the meeting) ★shows participation from Himeji venue.

- 
- 15:50-15:55 **Greetings** Etsuji Ishibashi Chairman, Himeji Medical Association ★  
(for Himeji venue only)
- 
- 16:00-16:05 **Opening Remarks and Introduction** Ryoji Noritake CEO, Board Member, Health and Global Policy Institute
- 
- 16:05-16:25 **Messages** Takeshi Kasai Regional Director for the Western Pacific, World Health Organization (WHO)  
Yasuhisa Shiozaki Member of the House of Representatives; Former Minister of Health, Labour and Welfare; Member, Global Leaders Group on Antimicrobial Resistance; Chairman, Special Mission Committee on Data Health Advancement, Liberal Democratic Party of Japan (LDP)  
Shigeru Omi President, Japan Community Health care Organization (JCHO); Chairperson, Committee for the Promotion of Pandemic Influenza and New Infectious Diseases Preparedness and Response
- 
- 16:25-16:40 **Lecture① AMR as a Global Health Crisis: A Message from the United Kingdom**  
Dame Sally Davies UK Special Envoy on Antimicrobial Resistance
- 
- 16:40-16:55 **Lecture② AMR in Japan and Expectations toward Future Countermeasures**  
Norio Ohmagari Director, Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine (NCGM); Director, AMR Clinical Reference Center, NCGM
- 
- 16:55-17:55 **Panel Discussion: Antimicrobial Stewardship**  
<Panelists> Socorro Escalante Regional Coordinator for the programme on Essential Medicines and Health Technologies (EMT) and antimicrobial resistance (AMR), Western Pacific Regional Office, WHO  
Norio Ohmagari Director, Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine (NCGM); Director, AMR Clinical Reference Center, NCGM  
Tetsuji Kawamura Director, NHO Himeji Medical Center ★  
Kyoko Ama Representative, Children and Healthcare Project; Fellow, Health and Global Policy Institute  
Takeshi Enami Director, Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare ※  
Hajime Inoue Assistant Minister for Global Health and Welfare, Ministry of Health, Labour and Welfare  
Tatsuya Ito Chair, International Affairs Committee, Japan Pharmaceutical Manufacturers Association  
<Moderator> Ryoji Noritake CEO, Board Member, Health and Global Policy Institute
- 
- 17:55-18:00 **Closing Remarks** Hideyasu Kiyomoto Mayor of the City of Himeji ★
- 

※On the day of the meeting, Takeshi Enami was represented by Shohei Nagae, Deputy Director, Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare

Please note that this summary report was created by the AMR Alliance Japan secretariat (Health and Global Policy Institute) based on discussion at the event and should not be taken to represent the views of any individual participant. Furthermore, individual participation in this meeting should not be considered a cosponsorship or endorsement of the meeting, or the views expressed at the meeting or in this report. In cases of discrepancy between the English and Japanese version of this report, the original language of the speaker of the point in question should be considered correct.

## Explanation of meeting background



### Ryoji Noritake

CEO/Board Member, Health and Global Policy Institute

Mr. Ryoji Noritake is the CEO, Board Member of Health and Global Policy Institute (HGPI), a Tokyo-based independent and non-profit health policy think tank established in 2004. He is a graduate of Keio University's Faculty of Policy Management, holds a MSc in Medical Anthropology from the University of Amsterdam, the Netherlands. He served as a Visiting Scholar at the National Graduate Institute for Policy Studies (2016-2020) and a member of Tokyo Metropolitan Government's Policy Discussion Roundtable for Super Ageing Society (2018). He is currently serving as a member of Salzburg Global Seminar's Advisory Council and various health related committees in Japan and the world.

This symposium is being held as a related event of the 72nd session of the World Health Organization (WHO) Regional Committee for the Western Pacific. The WHO Regional Committee for the Western Pacific holds an annual general meeting of WHO member states (37 countries and regions) in the western Pacific region, including Japan. This meeting is scheduled to take place in Himeji City in October 2021. I would like to thank all of the relevant organizations for their cooperation on this event.

Many members of the general public are in attendance today, and some may not be familiar with the term "Antimicrobial Resistance (AMR)." AMR is the process by which the microorganisms that cause disease grow less responsive to antimicrobials. The more antimicrobials you use, the stronger bacteria become. Microorganisms evolve to survive antimicrobials. This makes it difficult to treat infections. This can lead to death in the worst cases. AMR is now a global health crisis that is a challenge worldwide, much like COVID-19.

There are two main ways to combat AMR. The first is proper antimicrobial stewardship. Since resistant microorganisms increase with the use of antimicrobials over time, it is necessary to use only appropriate dosages of antimicrobials and to avoid inappropriate or unnecessary use. The second way is the research and development (R&D) of new antimicrobials. New antimicrobials will allow us to combat evolving bacteria that cannot be adequately treated with existing antimicrobials. The more new antimicrobials are created, the greater the impact this strategy could have. This may solve the AMR problem. But the situation is more complex than you might imagine. Even if pharmaceutical companies respond to the social need to produce antimicrobials in view of their importance, new antimicrobials cannot necessarily be sold extensively from the viewpoint of antimicrobial stewardship. This is a dilemma for pharmaceutical companies. It is difficult to make the production of antimicrobials a profitable business. A new system for manufacturing is needed. It's not possible to expect the continued production of products that cannot be sold. Furthermore, infectious disease issues have been greatly overlooked in recent years. Compared to diseases such as cancer, diabetes, and heart disease, resources for infectious diseases are lacking. There is a lack of political will for this topic, a lack of researchers, a lack of new R&D and a lack of new medicines. All of this makes it difficult to fully prepare for AMR in the future. This problem was brought to light by the various issues we see around COVID-19.

AMR is a global problem. Given the frequency at which people and goods move across borders in our modern world, it will not be enough for only Japan to take countermeasures against AMR. We need uniform measures around the world. Today, we are going to discuss two points: support for antimicrobial stewardship and the production of new antimicrobials as an AMR countermeasure. We hope to have a good conversation featuring healthcare professionals and many others, including those outside of this field, as well as the general public, so that this issue of AMR can be deeply discussed.

Health and Global Policy Institute is a non-profit, independent, non-partisan healthcare-policy think tank that was founded in 2004. We operate as a neutral think tank to realize citizen-centric medical policies. We serve as the secretariat of AMR Alliance Japan. This symposium will be hosted not only by AMR Alliance Japan but also by Himeji City, Himeji Medical Association, and Himeji Dental Association. In addition, this symposium has been supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare, the Himeji Pharmacist Association, and Hyogo Nursing Association Seiban Branch and sponsored by the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association. We wish to once again thank all of our collaborators for their kind support and cooperation.

## Message



### Takeshi Kasai

Regional Director, WHO Western Pacific Regional Office (WPRO)

Dr. Takeshi Kasai began his term as WHO Regional Director for the Western Pacific on 1 February 2019, following his nomination by the WHO Regional Committee for the Western Pacific and his appointment by the WHO Executive Board.

The public health career of Dr. Kasai began nearly 30 years ago when he was assigned to a remote post on the northeast coast of Japan, providing health-care services for the elderly. His early experiences there impressed upon him the value of building strong health systems from the ground up. Dr. Kasai received his medical degree (MD) from Keio University in 1990; a master's degree in public health from the London School of Hygiene & Tropical Medicine in 1996; a diploma in tropical medicine and hygiene from the Royal College of Physicians in London in 1997; and a doctorate (PhD) in medicine from Iwate Medical University in 2012.

Dr. Kasai has worked for WHO for more than 15 years, and at the time of his nomination was Director of Programme Management, the No. 2 position at the WHO Regional Office for the Western Pacific in Manila, Philippines. As a Technical Officer and later as the Director of the Division of Health Security at the Regional Office, he was instrumental in developing and implementing the Asia Pacific Strategy for Emerging Diseases and Public Health Emergencies, which guides Member States in preparing for and responding to public health emergencies.

Dr. Kasai also served as the WHO Representative in Viet Nam from 2012 to 2014, and in 2014 received the For the People's Health Medal from the Government, the top honor bestowed upon those who have made significant contributions to public health.

Dr. Kasai is from Japan. He is married and has three daughters.

I'm now speaking in Manila in the Philippines, about 2,600 kilometers away from Himeji. The issue of antimicrobial resistance (AMR), through which effective drugs can no longer be used for the treatment of infectious diseases, is one of today's biggest global issues. I am very encouraged that a symposium is being held on this issue in Himeji City.

I still remember how horrified I was about this problem a few years ago when I first saw a video created by the Australian government on AMR. It showed a scene in an examination room where a doctor was examining a 7-year-old girl. He was forced to tell the patient and their family that he could not be of help. 'But it's just a common case of pneumonia, isn't it?' the mother said. There was also a scene showing an oncologist mourning in a changing room, saying "Effective antimicrobials would have allowed us to give the patient chemotherapy."

Can you imagine a future where no effective antimicrobials are available anymore? The essence of this problem is that we must change the future with our actions today. As you can see with COVID-19, infectious disease problems are issues without national borders. AMR is a global challenge that requires international cooperation.

Unfortunately, the transmission of drug-resistant bacteria across borders is increasing. We are concerned about this. Antimicrobials use, a factor behind the spread of AMR bacteria, is expected to increase further in the future mainly in emerging countries, especially in sectors such as medical care, livestock, and fishing. On the other hand, antimicrobial development is stalling. If stronger action isn't taken on this problem, 10 million deaths annual could occur globally, mainly in Asia and Africa, by 2050. This would exceed the current number of global cancer deaths.

The WHO Western Pacific region has developed an action plan and is working with the Member States on this issue. Since the Japanese government raised this issue as the chair of the G7 Ise-Shima Summit, it has provided various kinds of support. I would like to take this opportunity to thank the Japanese government for its leadership and continue to work with all of you in Japan to change the future.



### Yasuhisa Shiozaki

Member of the House of Representatives; Former Minister of Health, Labour and Welfare; Member, One Health Global Leaders Group on Antimicrobial Resistance; Chairman, Special Mission Committee on Data Health Advancement, Liberal Democratic Party of Japan (LDP)

Hon. Yasuhisa Shiozaki is a member of the House of Representatives, Liberal Democratic Party (LDP). A 1975 graduate of the University of Tokyo, he first joined The Bank of Japan and completed the MPA at the John F. Kennedy School of Government, at Harvard University (1982). First elected to the House of Representatives in 1993, he then ran for the House of Councillors in 1995, and was re-elected to the House of Representatives in 2000, now serving his eighth term. After having served as Chief Cabinet Secretary, Minister of State for the Abduction Issue and Senior Vice-Minister for Foreign Affairs, he was appointed as Minister of Health, Labour and Welfare in 2014 and held this position until August 2017. He serves as the Chairman of the Special Mission Committee on Data Health Advancement, LDP.

I served as the Minister of Health, Labour and Welfare for 3 years from 2014 to 2017. I was directly involved in important high-level political commitments on antimicrobial resistance (AMR) at that time, namely, the 2015 World Health Organization Assembly, which developed the AMR Global Action Plan, as well as the 2016 AMR Tokyo One Health Meeting, the G7 Ise-Shima Summit, the G7 Kobe Health Ministers' Meeting, and the UN High-Level Meeting on AMR. I am going to continue working on global health in the future as my life's work. In particular, AMR is an important topic for me.

I would like to proactively promote AMR countermeasures throughout global society together with Dame Sally Davies, who also participates in this symposium, as one out of 20 members who belong to the Global Leaders Group on Antimicrobial Resistance (GLG), which was established in November 2020 by the World Health Organization (WHO), the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), and the World Organization for Animal Health (OIE).

Especially in light of the pandemic of COVID-19, we must enhance momentum for AMR countermeasures. I would like to point out three actions that the Japanese government and the world should take.

First, the world has experienced COVID-19 for more than a year. This pandemic has threatened the security of every country. I am convinced that it is a human security issue. AMR could be as big of a problem as COVID-19 in the future, but it is still not regarded as a serious threat by many people in the world compared to COVID-19. As the title of today's symposium suggests, AMR should be recognized in the context of health crises. We must sufficiently prepare in ordinary times so that we can respond effectively to emergencies. I think what we here have to do is to help people around the world share that awareness, make sure that the necessary preparations are done early and before it becomes too late, and do repeat experiences like the COVID-19 pandemic.

To do so, the first thing that we need is an action plan for AMR countermeasures at the national level. Result from the "National Action Plan on Antimicrobial Resistance (AMR) 2016-2020" in Japan indicates that the amount of antimicrobials used in humans has gradually decreased, while the volume of veterinary antimicrobials, which accounts for 60% of the domestic volume in Japan, has remained stable even though resistance rates have improved.

COVID-19 has contributed to delays in the revision of national action plans on AMR and other monitoring processes even in developed countries like Japan. I think that the National Action Plan on AMR should be updated as soon as possible in Japan, as well as in the United States, Australia, and elsewhere in order to address AMR problems seamlessly even in the event of a new problems with COVID-19.

Second, I have a strong sense of crisis about the overuse and misuse of antimicrobials across all fields. It is necessary for the government to grasp and discuss the current situation, as well as the causes and mechanisms of this issue more appropriately. It is necessary to set effective policy goals for humans and animals, including numerical targets, and to develop methods to achieve those goals.

On the other hand, if the volume of antimicrobials used decreases as a result of encouraging antimicrobial stewardship, pharmaceutical companies may find it more difficult to devote themselves to new drug development in this space. For that reason, it is important to implement not only push incentives for new drug development but also pull incentives in addition to promoting antimicrobial stewardship. Pull incentives have been discussed this year at fora such as the G7 Finance Ministers' Meeting. As the leader of the GLG

technical group on finance, I strongly hope that the next action plan will include the implementation of a pull incentive.

The third point is that AMR countermeasures require a 'One Health' approach. WHO is working on this issue as part of the Tripartite Joint Secretariat on AMR. This organization comprises WHO, FAO, and OIE, and is now often called 'Tripartite Plus' after the United Nations Environment Programme (UNEP) joined. AMR countermeasures should be taken based on a One Health approach that encourages measures not only in the field of health, but also in the fields of animal health and the environment. The importance of this has been further highlighted by COVID-19. In the future, I hope that Japan will also build up stronger cooperative relationship in the fields of health, animal health and the environment.

AMR is an urgent issue for the entire world, and the experience of COVID-19 has greatly increased its importance. Today, we, the attendees of this symposium, are more aware of this fact than anyone else. We must work to enhance momentum for AMR in the world and collaborate to promote AMR countermeasures.





### Shigeru Omi

President, Japan Community Health care Organization (JCHO);  
Chairperson, Committee for the Promotion of Pandemic Influenza and New Infectious Disease Preparedness and Response

Dr. Shigeru Omi was a member of the inaugural class of Jichi Medical University. After working in community healthcare, mainly in the Izu Islands, he joined WHO Western Pacific Region (WPRO) where served as a Director in the Expanded Programme on Immunization, Director of Communicable Diseases, and as its fifth Regional Director. During his time there, he spearheaded efforts for the eradication of polio and the control of SARS in the Western Pacific. After serving at WHO for over two decades, he was appointed President of Japan Community Health care Organization (JCHO) in 2014. He was appointed Chairman of the Japanese Government's Pandemic Influenza Experts Advisory Committee in 2009 and became a member of the Global Health Crises Task Force at the request of the UN Secretary-General in 2016. He is currently working to advance Japan's efforts for COVID-19 control as Chairperson of the Committee for the Promotion of Pandemic Influenza and New Infectious Diseases Preparedness and Response.

I am currently the chair of the Committee for the Promotion of Pandemic Influenza and New Infectious Disease Preparedness and Response and have been discussing and deepening discussions on countermeasures against COVID-19 infections day and night together with experts, members of the government, and on occasion legislators, members of the press, and the general public. We understand that each of the healthcare professionals and others participating in this symposium has been cooperating with daily infection control measures with a sense of tension and fatigue due to COVID-19.

The expansion of COVID-19 has put the medical system under severe strain. We need to continue to take serious measures on this issue as a national commitment. On the other hand, with more and more people vaccinated, the number of new infections is gradually decreasing every day. No one can tell what the situation will be in the future, but the declaration of a state of emergency is now expected to be lifted in the end of September. The situation has been changing, if only slightly.

There is only one thing I would like to share with you about this situation. It is important to continue cooperation beyond any single country, region, field, or position in order to have an impact on infectious disease issues, including AMR. COVID-19 has been extremely damaging to societies and economies around the world. In Japan too, measures to prevent the spread of infection while continuing socioeconomic activities have become an important core of society. We have been racking our brains trying to protect the medical system, daily life, and the socioeconomic activities of the general public at the same time. At the Committee for the Promotion of Pandemic Influenza and New Infectious Disease Preparedness and Response, which I chair, we have established an environment where people can freely share ideas across differing fields and positions. Our conversations feature not only infectious disease and public health experts, but also experts from the natural sciences, the social sciences, and the humanities.

As with COVID-19, AMR, the topic of this symposium, is an urgent matter and a health crisis. AMR is often called a silent pandemic. It is said that if no countermeasures are taken, 10 million people could die of AMR-related causes annually by 2050 around the world. In Japan, about 8,000 are estimated to already be dying of just two types of AMR bacteria annually. COVID-19 has presented a good opportunity to advance countermeasures against infectious diseases. The time has come to think about and prepare AMR countermeasures.

We should ensure that we take this opportunity to steadily carry out anything we can do for AMR countermeasures, in particular, for antimicrobial stewardship and the development of new antimicrobials. There are various obstacles to countermeasures related to both topics. However, if we don't implement AMR countermeasures based on what we've learned from COVID-19 now, it may be too late to do so in the future. For countermeasures against infectious diseases including AMR, it is important to continue cooperation across countries, regions, fields, and positions. I hope that you will keep this in mind. As I tried with Instagram, sometimes we must consider new approaches, work together, and take actions by sharing wisdom with each other. As the subtitle of this symposium suggests, I hope that this event will be a place where we can truly discuss "what we can do for the fight against the silent pandemic of AMR."

\*On the day of the meeting, Dr. Omi was unable to attend due to urgent business. We received his remarks for publication in this report.

# Lecture 1: "AMR as a Global Health Crisis: A message from the United Kingdom"



## Dame Sally Davies

UK Special Envoy on Antimicrobial Resistance

Dame Sally Davies was appointed by the Prime Minister as the UK Government's Special Envoy on AMR in 2019. She is also the 40th Master of Trinity College, Cambridge University. Dame Sally was the Chief Medical Officer for England and Senior Medical Advisor to the UK Government from 2011-2019. She has become a leading figure in global health including serving as a member of the World Health Organization (WHO) Executive Board 2014-2016 and as co-convenor of the United Nations Inter-Agency Co-ordination Group (IACG) on Antimicrobial Resistance (AMR) reporting in 2019. In November 2020, Dame Sally was announced as a member of the new UN Global Leaders Group on AMR, serving alongside Heads of State, Ministers and prominent figures from around the world to advocate for action on AMR. In the 2020 New Year Honours, Dame Sally became the second woman (and the first outside the Royal family) to be appointed Dame Grand Cross of the Order of the Bath (GCB) for services to public health and research, having received her DBE in 2009.

### AMR is a "silent pandemic" that humans are now facing

At the start of 2020, the World Health Organization published a list of the greatest threats facing humanity for the coming decade. One was the pandemic which tragically continues to unfold and claim countless lives globally. Another was AMR, which is likewise happening right now right across the world. And we know, AMR is a chronic slow pandemic. We are calling it the "silent pandemic" because it is growing in the background but not making headlines like COVID-19 has. But if we don't act now, AMR has the potential to have a more devastating effect on lives, poverty, and development than COVID-19 is having.

Without urgent action, 10 million people could die every year as a result of AMR by 2050. For every number we see on AMR, there are real patients and families behind them.

### The future of global health and health security depends on antimicrobials

When people can't access the treatments they need because they no longer work or they aren't available in their country, this is a problem for us all across the world. As our antimicrobial treatments become less effective, the goal of "Health for All" becomes more difficult to achieve, and the strength of our healthcare systems is undermined. Almost one-third of bacteria causing infections after chemotherapy now are resistant to commonly used antibiotics, and studies show that adults who have a liver, heart, or kidney transplant are twice as likely to die if they contract a resistant infection, compared with patients with drug-sensitive infections. Up to 70% of patients in intensive care units require antibiotics too. Our global health systems and our global health security depend on there being effective antibiotics.

As John Rex says, we need to think of antibiotic sustainability as a stool with three legs. The three legs are access, stewardship, and innovation. We need all three of those legs. If one is out, then the whole stool is off-balance and can fall over. So, access without stewardship undermines innovation. Stewardship on its own cannot constrain access effectively, and also it undermines innovation. And innovation without access is unjust and pointless. Innovation without stewardship is wasteful. Innovation, access, and stewardship are the crucial steps that make a difference to real people.

### International cooperation and specific actions in developing countries

To overcome such a complex and pervasive threat, we need to work together among countries. I am so pleased to tell you that the G7 has committed to bold steps, and they will waste no time in getting going. The G7 leaders, including those from the UK and Japan, have agreed to act now to tackle AMR. Actions include:

#### Exploring concrete market incentive options to bring new antimicrobials to patients.

- In early 2021, the World Health Organization warned that the world is failing on AMR. The fact of the matter is we do not have enough novel treatments in our pipeline to be able to tackle the increasing challenge of AMR.
- In 2020, the UK became the first country in the world to launch a new system that's trialing paying pharmaceutical companies for novel antimicrobials based on their value not only to the UK's National Health Service and the individual patient, but also wider society. This is a world first experiment to pay for antibiotics by subscription, and the objective of this nicknamed "Netflix model" is to bring two new antibiotics to patients in the UK by 2022.
- There is great progress happening already with the PASTEUR Act in the US set to establish a subscription model too, which would create a level playing field, so it makes as much economic sense for companies to develop a new antimicrobial treatment, as it does to develop new cancer therapies.

- Our global health now depends on other countries pursuing similar innovative incentive mechanisms to test similar models in their own domestic markets. Together we will be greater than the sum of our parts.

#### **Strengthening the global supply chain for antimicrobials**

- Our health ministries have agreed to work with industry to strengthen supply chain resilience through a broader and more geographically diverse and quality assured manufacturing base.
- By mapping and strengthening antibiotics supply chains we can get a grip of this and, crucially, strengthen our fragile supply chains.

#### **Acting with consideration of the environmental impact of antimicrobials**

- The G7 has committed to build knowledge about AMR and the environment and explore international standards on the safe concentrations of antimicrobials released into the environment from pharmaceutical manufacturing or from healthcare facilities.
- We need further evidence on AMR as an environmental issue which we can use to set meaningful targets at local, national, and global levels.

#### **Antimicrobial stewardship and infection prevention and control remain the cornerstones for tackling AMR**

I am especially worried about the impacts of COVID-19 on antimicrobial prescribing, and how an increase will lead to a similar increase in the prevalence of AMR. A world-first study funded by us in the UK, Wellcome Trust, and Bill and Melinda Gates Foundation used geospatial modeling on household surveys to estimate that global antibiotic consumption increased by 46% between 2000 and 2018. That was before COVID-19 where emerging evidence suggests that up to 75% of patients with COVID-19 received antibiotics even though the rates of bacterial co-infection in COVID-19 patients on admission to hospital were only 3.5%, and the rates of secondary bacterial infection less than 14.5%.

We need non-pharmaceutical public health measures too. Antimicrobial stewardship and infection prevention and control remain the cornerstones for tackling AMR. During the pandemic they have been critical to contain the spread of both COVID-19 and hospital-acquired infections.

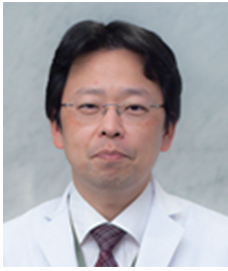
Wherever we are in the world, we must collaborate to encourage and enable the responsible and sustainable use of antimicrobials. On the global multilateral stage, we now have the new Global Leaders Group on AMR. The members including heads of state, ministers, private sector, and civil society representatives are bringing their expertise and influence to catalyze global attention and action to fight AMR. We hope to use our collective influence and political capital to bring other stakeholders, public and private, on board.

#### **Let's work together today so that we can avert the global health crisis of tomorrow**

The most important lesson of all we can take from COVID-19 and the crisis is that we must prepare for the future starting with the already commenced pandemic of AMR. COVID-19 is a small hill compared to the mountain that is AMR.

Let's work together today so that we can avert the global health crisis of tomorrow, the silent pandemic of AMR.

## Lecture 2: "AMR in Japan and Expectations toward the Future"



### Norio Ohmagari

Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine (NCGM); Director, AMR Clinical Reference Center, NCGM

Dr. Norio Ohmagari is acting as Director, AMR Clinical Reference Center and Director, Disease Control and Prevention Center of National Center for Global Health and Medicine (NCGM), Japan. Dr. Ohmagari has completed his clinical fellowship in Infectious Diseases at University of Texas-Houston. After serving as chief of the Division of Infectious Diseases at the Shizuoka Cancer Center, in 2011 Dr. Ohmagari moved to NCGM which is one of six national medical centers in Japan with infectious diseases as main objective. At NCGM, Dr. Ohmagari has been acting as Director of the Disease Control and Prevention Center since 2012. He also serves as the director of AMR Clinical Reference Center, which is commissioned by Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan. Dr. Ohmagari is engaged in the care, prevention and research of infectious diseases from a global perspective. As a physician, Dr. Ohmagari is directly involved in the clinical management of patients with infectious diseases. Dr. Ohmagari is also actively working on activities with controlling antimicrobial resistance in Japan. At the same time, Dr. Ohmagari is working on the on-site response in infectious disease crisis management in Japan.

### AMR is a pressing issue for Japan

The threat of AMR to Japan has been steadily increasing. The AMR Clinical Reference Center has been working to visualize this threat. For example, we conducted research focusing Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and fluoroquinolone-resistant *E. coli*. Using data from the Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS) system of the Ministry of Health, Labour and Welfare, we estimated that as many as 8,000 people are dying from AMR-related causes every year in Japan.

This number may be so high because of the impact of population aging. In addition, I must mention the continuous importation of AMR from overseas. Data from the National Institute of Infectious Diseases indicates that the prevalence of carbapenem-resistant Enterobacterales (CER) from overseas increased from 1.4% of all CRE cases in 2017 to 2.5% in 2018. In addition, the number of infected individuals without a history of overseas travel increased from 8 in 2017 to 33 in 2018, suggesting that drug-resistant bacteria introduced from overseas are being transmitted throughout Japan. We must take countermeasures against AMR infections as this problem grows more and more serious in Japan.

### Continuous efforts, including activities to encourage education on AMR, are necessary to promote antimicrobial stewardship

According to a 2009 research paper, approximately 60% of patients with a common cold or acute upper respiratory inflammation were prescribed antimicrobials at medical institutions in Japan that year. In general, less than 10% of all patients with acute upper respiratory inflammation or common cold are said to truly require antimicrobials. That said, the situation of antimicrobial prescription in healthcare facilities has been improving since 2009. For example, insurance claims data shows that the frequency of antimicrobial prescription for individuals who visit a hospital due to the common cold decreased between 2012 and 2017. In addition, the sales volume of antimicrobial drugs used in medical institutions has also been decreasing. Data suggests that doctors are refraining from prescribing antimicrobials if they are not necessary.

On the other hand, it is taking time to communicate the real importance of AMR and the need for antimicrobial stewardship to the general public. The AMR Clinical Reference Center has been conducting surveys to find out whether the general public correctly understands this issue. However, 40% of responders still mistakenly believe that antimicrobials are effective at treating the common cold or flu. Although we have continuously conducted public awareness campaigns, we have not seen an improvement in this trend yet. It is obvious from examples in other countries that it will take more time to enlighten the general public. We believe it is important to continue our efforts to educate the public without giving up.

### Support is required for solving the problems faced by antimicrobial developers

While R&D for the new antimicrobials necessary for the treatment of AMR is costly, use of new antimicrobials must be minimized after launch in order to prevent the emergence of new resistant bacteria. Since the money invested in R&D cannot be recovered by developers, R&D for new antimicrobials has stagnated, and we have seen some companies that launched new antimicrobials go bankrupt overseas. In addition, in recent years, vulnerabilities in supply chains across countries have threatened the stable supply of antimicrobials. Support is required to resolve the structural issues of society and systems behind these problems. It is very encouraging that these issues were discussed at the G7 UK in June 2021, and I hope that discussion will move toward solutions for these issues in the future. As a person working in a clinical setting, I became painfully aware of the difficulty of treating infections with no effective therapeutic drugs available at the early phases of the COVID-19 pandemic. I think we need to take measures to prepare support of companies involved in the manufacturing of new antimicrobials to combat AMR.

# Panel discussion: Antimicrobial stewardship

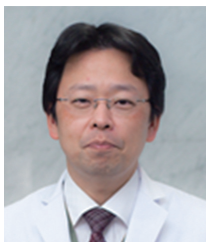
## Panelists



### Socorro Escalante

Regional Coordinator for the programme on Essential Medicines and Health Technologies (EMT) and antimicrobial resistance (AMR), Western Pacific Regional Office, WHO

Dr. Escalante is a Doctor of Medicine. She joined WHO in 2006 working at the WHO Country Office in the Philippines and then Viet Nam. She is currently the Regional Coordinator for the programme on Essential Medicines and Health Technologies (EMT) and antimicrobial resistance (AMR) at the WHO-Regional Office for the Western Pacific. She received the WHO Reward of Excellence from the WHO Director General in 2016.



### Norio Ohmagari

(Same as above)



### Tetsuji Kawamura

Director, NHO Himeji Medical Center

Dr. Tetsuji Kawamura graduated from the Kyoto University Faculty of Medicine. After graduation, he joined the First Department of the Chest Disease Research Institute, Kyoto University and worked at the National Himeji Hospital (now the NHO Himeji Medical Center) from 1988. Since 2004, he has worked at the NHO Himeji Medical Center as Chief of Respiratory Medicine, Director of Clinical Research, and Special Director and Deputy Director of the center. Dr. Kawamura has been in his current position since 2021. He is a certified physician and supervising physician of the Japanese Society of Internal Medicine, and a specialist and supervising physician of the Japanese Respiratory Society, Japanese Association of Infectious Diseases, and Japanese Society of Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacteriosis.



### Kyoko Ama

Representative, Children and Healthcare Project; Fellow, Health and Global Policy Institute

Ms. Kyoko Ama was born in Tokyo in 1974. After graduating from a junior college in Tokyo, she completed a Japanese language teacher training course and worked as a Japanese language teacher at Universiti Malaysia Sarawak. After returning to Japan, she joined the SOCIETY for Promotion of Japanese Diplomacy, an auxiliary organization of the Japanese Ministry of Foreign Affairs. There, she was involved in activities related to international exchange and cooperation. She then began operating a restaurant with her husband. In April 2007, Ms. Ama established “Shiro! Shoni Iryo Mamoro! Kodomo-tachi” association with the goal of improving the state of care for infants and young children by disseminating information on child and infant care to parents and guardians. The association became a general incorporated association called “Shiro Shoni Iryo Mamoro Kodomo-tachi” in July 2012. It conducted 160 lectures to over 6,000 parents and guardians of infants and young children and began giving corporate seminars and lectures on parenting at OB-GYNs in 2018. It was dissolved on April 30, 2020. Ms. Ama also teaches childcare and childrearing as a part-time lecturer in a non-degree graduate program on early childhood education at Tokyo Rissho Junior College. She is the mother of three children. Her other positions include Member, Roundtable on Promoting the Effective Use of Healthcare, Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW); Member, Study Group on the Ideal Healthcare System for Emergencies and Disasters, MHLW; Member, Study Group on Emergency Medical Services, Fire and Disaster Management Agency, Ministry of Internal Affairs and Communications (MIC); Member, Advisory Committee on Emergency Medical Services, Tokyo Fire Department; Member, Council on Pediatric Care, Tokyo Metropolitan Government; and Member, Council for Promoting Public Awareness for Antimicrobial Resistance (AMR) Countermeasures, Cabinet Secretariat. In addition to serving on many committees in the past, Ms. Ama also serves as the representative of the Children and Healthcare Project.



### Takeshi Enami

Director, Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare

Dr. Takeshi Enami graduated from Osaka University Graduate School of Medicine. In 1996, he joined the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW). He was loaned to the World Health Organization in September 2005. After returning to Japan, he served as Assistant Director, Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, MHLW from September 2008. He was appointed Director of Aomori Prefectural Health and Welfare Department in July 2011. In October 2018, he became Director for Medical Innovation Planning, Health Sciences Division, Minister's Secretariat, MHLW. After that, from July 2019, he was appointed Director, Cancer and Disease Control Division, Health Service Division, MHLW. He assumed his current position in 2020.

\*Mr. Enami was represented at the meeting by Shohei Nagae (Assistant Director, Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare)



## Hajime Inoue

Assistant Minister for Global Health and Welfare, Ministry of Health, Labour and Welfare

Dr. Inoue started his professional career as pediatric resident in Tokyo and then served as a field officer in rural Philippines while working for the Maternal and Child Health program. After post-graduate study in public health, specializing in global health, Dr. Inoue joined Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare in 1996, where he acquired a wide range of technical experience in public health, including hospital management, health insurance, pharmaceutical regulation, infectious disease control, and others. He has previously worked for WHO as a Senior Advisor to the Director-General to assist the Director-General on high-level political engagement across WHO's operational clusters, as well as the Special Representative for Antimicrobial Resistance. Before taking the current position, he served as Director General, Bureau of Strategic Planning, National Center for Global Health and Medicine (NCGM).



## Tatsuya Ito

Chair, International Affairs Committee, Japan Pharmaceutical Manufacturers Association

Since his appointment as Chairman of International Affairs Committee, the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA) in April 2021, Mr. Tatsuya Ito has engaged in the activities to support further internationalization of Japan's pharmaceutical industry and thereby improve its international presence. For over two decades, he has been working at Sumitomo Dainippon Pharma for commercialization of the products of the company in overseas market. He also led efforts to build Sumitomo Dainippon Pharma's business in infectious diseases area in Southeast Asia. Having served at local subsidiaries in New Jersey for five years and in Massachusetts for four years, Mr. Ito also possesses a wealth of overseas experience. Starting in April 2019, he led a two-year initiative to establish a local subsidiary in Thailand. Mr. Ito was born in Ashiya City, Hyogo Prefecture and is a graduate of University of Hyogo.

## Moderator



## Ryoji Noritake

(Same as above)

**パネルディスカッション 「抗微生物薬の適正使用」**  
Antimicrobial Stewardship

- 1 AMRというサイレントパンデミックが私たちに与える被害/脅威とは？  
The threat/impact of the silent pandemic of AMR
- 2 抗菌薬の適正使用を促進するために私たちができることは何か？  
What can be done to promote antimicrobial stewardship?
- 3 抗菌薬の適正使用とあわせて実行すべきAMR対策とは何か？  
What AMR countermeasures should be implemented alongside antimicrobial stewardship?

In the panel discussion, an in-depth discussion on antimicrobial stewardship was held from the following 3 perspectives: “1. The threat/impact of the silent pandemic of AMR,” “2. What can be done to promote antimicrobial stewardship?” and “3. What AMR countermeasures should be implemented alongside antimicrobial stewardship?”

Please note that this summary report was created by the AMR Alliance Japan secretariat (Health and Global Policy Institute) based on discussion at the event and should not be taken to represent the views of any individual roundtable participant. Furthermore, individual participation in this meeting should not be considered a cosponsorship or endorsement of the meeting, or the views expressed at the meeting or in this report.

### **As with COVID-19, we need to share the recognition that AMR is also a health crisis threatening the entire medical care system**

- COVID-19 has made it difficult to treat individual patients and strained the entire medical care system. COVID-19 has impacted not only infectious disease treatment, but also the treatment of conditions and diseases such as myocardial infarction, stroke, road traffic accidents, and cancer, which has caused considerable confusion throughout society.
- If AMR becomes uncontrollable, it will become difficult to maintain the functionality of the medical care system. If antimicrobials become ineffective, it will no longer be possible to conduct surgeries, for which antimicrobial drugs are often administered to prevent postoperative infections. The treatment of cancer, and the management of intensive care units (ICU) will also become difficult.
- AMR countermeasures should be promoted based on the recognition that AMR is, in essence, an issue impacting the entire medical care system.

### **Prescribing antimicrobials based on experience alone is a gamble. Tests should be performed quickly to select more appropriate antimicrobials**

- It is only truly possible to ensure that the correct antimicrobial is being used through testing. For example, pneumonia can be viral, bacterial, or non-infectious. Multiple examinations are essential to accurately determine pathology, decide on the necessity of antimicrobials, and select an appropriate treatment.
- Differentiation between pathogenic bacteria, particularly Gram-positive cocci and Gram-negative bacilli, is the first step toward appropriate treatment. For example, surveillance on the causes of cystitis shows that 65% of cases are caused by E. coli, 30% are caused by gram-positive cocci, and 5% are caused by other issues. Guidelines for antimicrobial stewardship are created based on information like this. Resistance can be identified to a certain extent by tests, but the number of institutions that can perform adequately and prompt tests is limited.
- The need to allocate limited medical resources such as

funding and personnel to testing should be widely understood. As patients sometimes think that antimicrobials can treat a wide range of diseases, they may wonder if blood sampling is really necessary for pneumonia accompanied by fever. However, only when testing is done can the appropriate antimicrobial be selected. It is only at that point that treatment becomes easy. Even from the patient's standpoint, tests are essential for selecting appropriate antimicrobials. Healthcare professionals should think hard about how resources can be further allocated to testing.

- According to the JANIS data, E. coli is already highly resistant to the antimicrobials recommended in the guidelines of Hyogo Prefecture. The same tendency is observed at Himeji City Medical Center. Even if the necessary tests are performed and antimicrobials are prescribed based on the guidelines, the prescribed antimicrobials may not be sufficient. In order to ensure that appropriate antimicrobials are prescribed by medical professionals and encourage antimicrobial stewardship, testing should be conducted alongside all of the other measures being discussed.

### **In order to promote antimicrobial stewardship, not only should medical institutions promote testing, but also the Ministry of Health, Labour and Welfare should proactively consider revising package inserts, taking into account the actual situation at healthcare facilities**

- Recommended dosing for antimicrobials, etc. is specified in the package inserts prepared by pharmaceutical companies, but this information sometimes differs from the information in guideline. For example, for treatment of pneumonia, guidelines recommend prescribing Amoxicillin at 1500 milligrams to 2000 milligrams per day (500 milligrams per dose, 3-4 times daily), but the package insert for the drug specifies 1000 milligrams per day as the maximum dose.
- Among certain broad-spectrum antimicrobials, relatively new agents have lower bioavailability, which also calls into question the appropriateness of package insert information.
- A revision of package inserts that takes into account the actual situation at healthcare facilities should be undertaken by MHLW as a regulatory authority and by

pharmaceutical companies. Antimicrobial stewardship at medical institutions should be supported by correct information.

**In order to prevent unnecessary prescriptions of antimicrobials, other measures such as mask wearing and hygiene measures should be encouraged**

- Basically, both healthcare professionals and the general public should recognize that antimicrobials do not work against the common cold and promote appropriate prescribing and hospital visit behavior. Unfortunately, patients with influenza accompanied by cold symptoms who visit medical institutions may be prescribed antimicrobials. In order to prevent situations in which the incorrect prescription of antimicrobials may occur and maintain good health among individual patients, we should encourage mask wearing and other hygiene measures that can be done by individuals.

**Antimicrobial stewardship within medical institutions should be promoted through basic infection-prevention measures and taking advantage of additional medical fee system premiums for antimicrobial stewardship**

- Basic hygiene and infection control measures should be observed not only at the individual level but also at medical institutions and pharmacies.
- Many hospitals, including the Himeji City Medical Center, have Infection Control Teams (ICT) that monitor resistant bacteria and check the amount of antimicrobials used as infection control measures. This initiative should be promoted further.
- In order to promote antimicrobial stewardship, Antimicrobial Stewardship Teams (AST) should be organized with multidisciplinary members, including physicians, pharmacists, and clinical laboratory technicians, especially in medical institutions. ASTs should act aggressively. AST activities are incentivized under the medical treatment fee system through a premium for antimicrobial stewardship.

**In order to promote antimicrobial stewardship, Japan should further utilize the guidelines, such as the Manual of Antimicrobial Stewardship, and the incentives available through the medical fee system, including incentives for antimicrobial stewardship, and for pediatric care**

- Guidelines are necessary to judge whether antimicrobial use is appropriate or not. To that end, MHLW has prepared a Manual of Antimicrobial Stewardship, and is now creating guidelines for the treatment of pediatric infections including among infants aged 3 months or older.
- The existence of additional incentives for antimicrobial stewardship should be thoroughly recognized and

utilized to promote better antimicrobial use based on the Manual of Antimicrobial Stewardship. The Manual of Antimicrobial Stewardship clearly states that antimicrobials should not be used for the common cold. In particular, pediatric departments, where most children visit due to the common cold, should utilize incentives for pediatric antimicrobial stewardship.

**With MHLW-led model projects as a successful example, more should be done to promote surveillance and monitoring of the amount of antimicrobials used in clinics and other medical institutions. Information should be visualized to promote AMR countermeasures across medical institutions, pharmacies, regions, and countries**

- We should carry out surveillance and monitoring of antimicrobial usage, work to understand the trends of AMR in each medical institution, pharmacy, region, and country, and reflect that understanding in AMR countermeasures. For example, the Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE) now focuses on medical institutions, collecting data on antimicrobial stewardship and giving institutions visualized information in return.
- For surveillance and monitoring, we should expand targets to clinics and aim to promote regional cooperation and information sharing among medical institutions. The National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease (NESID) is being conducted to monitor trends in infections in accordance with the Infectious Disease Law while the Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS), etc. is being conducted as a nationwide surveillance for drug-resistant bacteria.
- Successful model projects out of MHLW should be expanded. For example, a model project was conducted for the Himeji City Emergency Medical Center with an MHLW science and research subsidy. Emergency medical centers have been organized by local governments and accept patients with relatively mild condition during holidays and late at night. Since such centers are places where multiple doctors, mainly doctors belonging to medical associations and local practitioners, work in shifts, they offer an opportunity for researchers to comprehensively check antimicrobial prescription trends over an entire region. As the trend of prescription and characteristics of each doctor at these centers as a whole were clarified, they were made visible in issued letters, and so on. We have obtained results from this work that have allowed us to optimize antimicrobial prescribing behavior. Similar efforts have been made at Kobe Children's Primary Emergency Medical Center and Hanshin-Kita Children's First-Aid Center, and similar effects have been reported there.
- WHO has also established the Western Pacific Regional Antimicrobial Consumption Surveillance System (WPRACSS) to continuously monitor antimicrobial



consumption at national, hospital, and community levels. Today, 14 countries are registered and the system supports stewardship activities in each country.

- We need to visualize information gathered through surveillance and monitoring and so on, and then allow that information to be returned to medical institutions, pharmacies, regions, or countries in the form of evidence for AMR countermeasures.

### **Efforts to promote antimicrobial stewardship should be expanded overseas through cooperation between healthcare professionals and the government in Japan**

- Out of all antimicrobials used worldwide, approximately 1% is used in Japan. Various efforts have been made nationwide at medical institutions, pharmacies, and so on to reduce this 1%. Those efforts should be continued.
- On the other hand, in many overseas countries, antimicrobials are generally available without prescription as over-the-counter (OTC) drugs, which makes antimicrobial stewardship difficult. Efforts for antimicrobial stewardship at medical institutions and pharmacies in Japan should be spread overseas to firmly support stewardship. Japanese healthcare facilities and MHLW should cooperate on this.

### **Antimicrobial stewardship should be promoted from a One Health perspective**

- At present, Japan is making progress in antimicrobial stewardship in the field of human health and medicine. MHLW and other Government organizations should do more to promote stewardship from a One Health perspective.
- Of all antimicrobials used globally, 60% to 70% are used for livestock and in fisheries. Approximately 33% of all antimicrobials are directly consumed by humans, and half of those are used by the Lower Middle Income Countries (LMICS).
- From the viewpoint of One Health, the pharmaceutical industry should continue promoting environmental responses.

### **Pull incentives should be introduced to support sustained R&D for new antimicrobials**

- Antimicrobials face a unique market structure. Even if R&D for an antimicrobial drug is successful and the drug is launched after approval, that drug should only be used sparingly from an antimicrobial stewardship perspective. In addition, there are issues related to cost and drug price, and it is more difficult to expect marketability and profitability for antimicrobials compared to other drugs. Given the current breakdown in market conditions, pharmaceutical companies are finding it difficult to continue investing in R&D for new antimicrobials.

- In order to overcome the market structure specific to antimicrobials, a pull incentive system that separates the volume sold and revenue is necessary.
- Investment in R&D for new antimicrobials is being undertaken through several projects, including the establishment of the AMR Action Fund in July 2020. The AMR Action Fund is an organization that aims to launch a maximum of four antimicrobial products by 2030 and mainly invests in and provide technical support to venture companies. Its participants are for the Future worldwide including five Japanese pharmaceutical companies.
- Pull incentives are also required to complement the push incentive schemes represented by the establishment of the AMR Action Fund. In order to ensure the stable and continuous market supply of new antimicrobials that have succeeded through the push incentive schemes, it is important to provide post-marketing support measures to overcome the market structure specific to the antimicrobials market – in other words, pull incentive schemes.

### **More should be done to educate about the importance of AMR**

- Educational activities should build upon existing initiatives, such as the Public Awareness Raising Meeting on Promoting Measures against Antimicrobial Resistance run by the Cabinet Secretariat, or the Stewards for the Future initiative of the WHO.
- Cooperation should be further promoted with professional organizations and private companies inside and outside of the healthcare field. Messages about AMR should be delivered to a wide range of generations, mainly school-age children.
- Public awareness campaigns should include not only basic information on AMR but also concrete details about what people can do easily to prevent an increase in drug-resistant bacteria. For example, taking antimicrobials as instructed by physicians, refraining from giving antimicrobials to others, undertaking standard preventive measures such as hand washing, etc.
- Public awareness campaign messages should be widely shared and highlight not only negative concepts, such as the threat of AMR, but also positive concepts, such as the effectiveness of antimicrobials. When communicating, the attributes of cancer patients, pregnant and parturient women, families with infants, and so on should be considered. Messages that provide specific information to each group will be more effective.
- The problem with AMR is not only its impact on health, but also by the insufficient awareness of citizens about it. AMR is an actual, personal health crisis for the general public, but people do not think of it as something that directly impacts them because of AMR's nature of being a 'silent pandemic.' COVID-19 has raised awareness

about infectious diseases among the entirety of society, irrespective of generation and job type. There have been more and more opportunities to discuss measures each individual can take to prevent the spread of COVID-19, and many citizens have put basic infection measures into practice. It may be effective to make use of this trend for AMR countermeasures.

### AMR countermeasures should be undertaken steadily and continuously

- AMR countermeasures should be undertaken steadily and continuously, an ideal represented by the Antimicrobial Awareness Month organized by the Cabinet Secretariat each November, and the World Antimicrobial Awareness Week (WAAW) by WHO, which takes place from November 18 to 24 every year.
- It is necessary to continue the measures of the National Action Plan for AMR.

### Past lessons from responses to AIDS, tuberculosis, malaria, and novel influenza should be utilized for the response to AMR

- Infectious diseases have a long history. Every time that people have faced an outbreak of an infection, like the plague or the Spanish flu, they have tried to overcome it. The world is now facing not only COVID-19, but also AIDS, tuberculosis, malaria, as well as emerging and re-

emerging infectious diseases, including novel influenza. The recognition that AMR is also a life-threatening infectious disease problem should be shared, and national responses should be further promoted.

- In Japan, the Government, local governments, and related organizations came together to set out a unified direction for tuberculosis measures. In addition, they developed the End TB Strategy and supported the issuance of WHO consolidated guidelines on tuberculosis internationally. Collaboration inside and outside of Japan has borne fruit on this issue, as the number of patients with tuberculosis is currently decreasing. This is a good example of how to conduct action on infectious disease problems. That said, multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) remains a public health crisis, especially in the Western Pacific region where it is a major threat to health security along with the resistance to *Neisseria gonorrhoeae*.
- For measures against novel influenza in 2009, healthcare professionals, government officials, and legislators established a collaboration system and managed to flexibly address the crisis. Novel influenza is said to occur in a cycle of approximately 10 to 40 years, and other emerging and re-emerging infectious diseases are assumed to periodically give rise to epidemics. MHLW should consider lessons learned from the past and proceed with necessary actions against AMR.



## Closing Remarks



### Hideyasu Kiyomoto

Mayor of Himeji City

Dr. Hideyasu Kiyomoto graduated from the Kagawa University Faculty of Medicine. After obtaining his medical license and a Doctor of Medicine, he was an Academic Fellow at the University of Texas Health Science Center at San Antonio. Upon returning to Japan, he lectured at Kagawa University Hospital before moving to Tohoku University School of Medicine in October 2010, where he later became a professor in February 2012. He devoted himself to the reconstruction of disaster-stricken areas and received the Minister of Education, Culture, Sports, Science and Technology Award (Science and Technology, Public Understanding Promotion Category). In April 2015, he was on loan to the Japan Agency for Medical Research and Development as a researcher and program officer. Dr. Kiyomoto retired from Tohoku University in May 2018 and became Mayor of the City of Himeji in April 2019.

This symposium was held as a related event of the 72th session of the WHO Regional Committee for the Western Pacific, which is scheduled to take place from October 25 to 29 in Himeji City. Thank you very much to many attendees here for taking the time out of your busy schedule and coming from various places to attend this symposium.

Currently, COVID-19 is rampant throughout the world, and Himeji City is also in the midst of a wave of infection. With the help of citizens and medical institutions, we are working on various public health measures, such as securing medical system resources and promoting vaccination. I believe, as a person with work experience as a physician, that this is the right time to reconsider our health and life from a public health perspective. For that reason, it is tremendous that this symposium focused on AMR, a health crisis.

Just 100 years ago, the average life expectancy in any developed country was younger than 50 years. Now, we live in a society in which many people are regularly living to over 100 years old. I believe this can be attributed to the development of water treatment facilities, our triumph over various infectious diseases, and other broad-based health and development achievements.

Faced with COVID-19, we must cooperate with each other as a team. Wealthier and developing economies alike must come together to develop treatments for this pandemic and realize happier societies. AMR is one step in that process. Public and private partnerships must be formed to overcome this problem.

Himeji City will also sincerely address the problem of AMR, with the cooperation of the four professional associations for doctors, dentists, pharmacists, and nurses within the city. We also intend to issue a declaration on AMR countermeasure promotion as a local government involved in this symposium and as a host city of the 72nd session of the WHO Regional Committee for the Western Pacific.

I would like to thank everyone who participated in this symposium, including the above-mentioned professional associations, and those who made great contributions to holding today's symposium, particularly AMR Alliance Japan, MHLW, and the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association. I would like to express my deepest gratitude for everyone's cooperation. Thank you very much.



# What is AMR Alliance Japan?

## What is AMR Alliance Japan?

AMR Alliance Japan is a collaboration between Japanese medical societies specializing in infectious diseases, corporations working to develop tests and treatments for those diseases, and civil society groups. Since its establishment in November 2018, AMR Alliance Japan has worked with Alliance members and partner organizations to deepen policy debate around AMR. In July 2019, the Alliance released its first policy recommendations on AMR, "AMR Alliance Japan Policy Recommendations: The Japanese Government's Role in Promoting AMR Countermeasures." The Alliance works to advocate for its recommendations to AMR policy stakeholders toward concrete policy action on AMR.

As of November 2021, its members include, in alphabetical order: Himeji City; The Japanese Association for Infectious Diseases; The Japanese Society for Chemotherapy; The Japanese Society for Clinical Microbiology; The Japanese Society for Medical Mycology; The Japanese Society for Pediatric Infectious Diseases; The Japanese Society of Infection Prevention and Control; The Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences; The Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring; The Japan Medical Association; The Japan Pharmaceutical Association; The Japan Pharmaceutical Manufacturers Association; The Japan Society of Hospital Pharmacists; "Kodomo to Iryo" Project; MSD K.K.; Nippon Becton Dickinson Co., Ltd.; Pfizer Inc.; The Pharmaceutical Society of Japan; Shionogi & Co., Ltd. The Health and Global Policy Institute serves as the Secretariat of AMR Alliance Japan.

## Themes of AMR Alliance Japan Policy Recommendations

- 01 - Promoting antimicrobial stewardship based on the actual situation at healthcare facilities
- 02 - Constructing domestic AMR surveillance and crisis management systems
- 03 - Enabling the further and active use of AMR screening methods and rapid diagnostic technology
- 04 - Supporting education on AMR for the public and medical practitioners
- 05 - Establishing incentive models to encourage R&D for antimicrobials
- 06 - Stabilizing the supply of antimicrobials
- 07 - International collaborations to share case studies and lessons learned on AMR domestically and abroad



For further details, please refer to : <https://www.amralliancejapan.org/en/>

## What is the Health and Global Policy Institute?

Health and Global Policy Institute (HGPI) is a Tokyo-based independent and non-profit health policy think tank, established in 2004. Since establishment, HGPI has been working to help citizens shape health policies by generating policy options, and to bring stakeholders together as a non-partisan think-tank. The mission is to improve the civic mind and individuals' well-being and to foster a sustainable healthy community by shaping ideas and values, reaching out to global needs, and by catalyzing society for impact. We commit to activities that bring together relevant players in different fields, in order to provide innovative and practical solutions, and to help interested citizens understand choices and benefits in a global, broader, and long-term perspective.



For further details, please refer to : <https://hgpi.org/en/>

## AMR Alliance Japan Secretariat

Matt McEnany (Senior Manager, Health and Global Policy Institute)  
Tomohito Shibata (Manager, Health and Global Policy Institute)  
Yukiko Kawata (Senior Associate, Health and Global Policy Institute)  
Yui Kohno (Associate, Health and Global Policy Institute)  
Shotaro Tsukamoto (Associate, Health and Global Policy Institute)  
Yuko Arimura (Intern, Health and Global Policy Institute)  
Ryoji Noritake (CEO/Board Member, Health and Global Policy Institute)