

## アモキシシリン供給不足:抗菌薬が不足する原因とは

静岡県立静岡がんセンター 感染症内科 倉井華子

2024年の春、多くの病院や診療所でアモキシシリンやセファレキシンが不足している。AWaRe 分類で Access に分類されるこれらの薬剤の不足により、抗菌薬適正使用への影響が懸念される。5月13日現在、厚生労働省発表の医療医薬品供給状況では、アモキシシリン、オーグメンチン等のペニシリン製剤とセファレキシン、セファクロルに加えて、一部他の経口セフェム系抗菌薬も限定出荷の扱いとなっている。ペニシリンは1928年にアレクサンダー・フレミングにより発見され、1942年に実用化された。その後、化学的に合成されたアンピシリンをはじめ多くの製剤が作られているが、ペニシリンはいまだに多くの生命を救い続けている重要な薬剤である。抗菌薬は安価に簡単に手に入る薬剤と考えられていたが、この数年でペニシリン系やセファロスポリン系を中心に手に入らない状態が相次いでいる。

きっかけはペニシリンと同様に古くから使用されているセファゾリンであった。2019年に日医工株式会社(以下、日医工)がセファゾリンナトリウム注射用「日医工」の販売を一時中止することを発表し、突然供給が止まった(2019.4 通報 33)。代替抗菌薬も相次いで不足し、多くの医療機関が周術期抗菌薬の変更を行う事態となった。なぜ急な供給不足となったのか?古典的な抗菌薬に何が起きているのか?

ペニシリンの中核となるのは6アミノペニシラン酸(6-APA)であり、ほかのペニシリンを合成するための主な出発物質である。同様にセフェム系抗菌薬の合成の際には、7-アミノセファロスポラン酸(7-ACA)が必要となる。こうした6-APAや7-ACAを素材としてアシルクロリド法など様々な方法で抗菌薬は製造されている。次第に製造方法が見いだされ、工業として生産されるように変化していった<sup>1)</sup>。これらの抗菌薬はもともと国内でも生産されていたが、世界的により安価な抗菌薬が求められるようになり、生産コストの低い国へ生産拠点が移行することとなった<sup>2)</sup>。原薬の原材料もより安価な国から輸入され、原薬製造までの過程が一部の国の少数の企業に集中することとなった。6-APAや7-ACAの生産は、中国一国に集中していた。

セファゾリン不足が生じたきっかけは、日医工が製造販売するセファゾリンの供給停止である。日医工のウェブサイトの記載によると、同社はセファゾリンの原薬をイタリアの2社から確保していたが、うち1社(A社)からの原薬に異物混入ロットが増加して製造が滞った。それに加えて、原薬製造の材料として必要な出発物質(テトラゾール酢酸:TAA)を製造している中国メーカーが中国当局による環境規制の影響で生産を止めたため、もう1社(B社)からの原薬確保も不可能となり、供給停止に至った(図1)。TAAの生産を手がけているのはこの中国メーカーが世界で唯一とのことであり、TAAは世界的に供給停止となった<sup>2)</sup>。

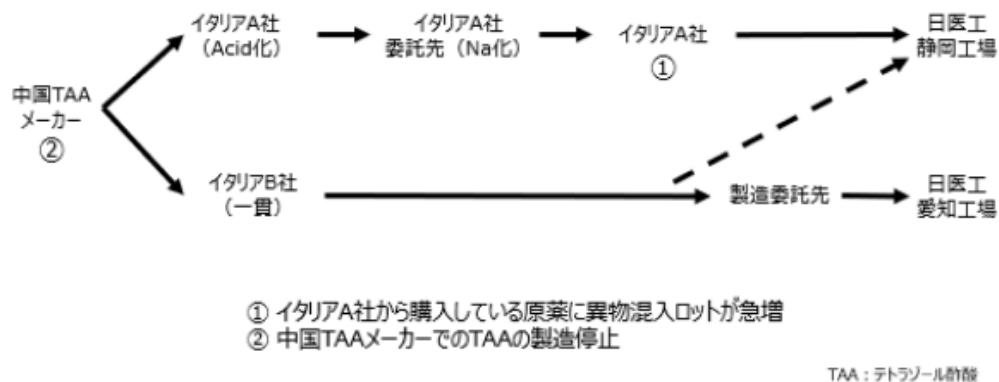


図 1 セファゾリンナトリウム注射用「日医工」の供給問題の過程<sup>2)</sup>

現在、中国では中国での人件費の上昇や、環境対策費用、GMP(Good Manufacturing Practice:製造管理および品質管理の基準)要件の高度化、製造所の集約による売り手市場により、価格の上昇が続いている。また環境保護や品質規制の強化、火災などから工場の供給停止が増えている。輸入する原薬の価格が上昇する一方で日本での薬価の引き下げが続いていることが、現場の抗菌薬不足につながった。現在国内では必要な医療法医薬品を安定確保するために国内での製造体制整備、備蓄体制などが急ピッチで進んでいる<sup>3),4)</sup>。私たちは新型コロナウイルス感染症の初期にマスクや消毒薬など今までに当たり前のように手に入っていた物資が、あっという間に手に入らなくなるという事態を経験している。当たり前のように手に入る抗菌薬がどのように作られ、私たちの手元にやってくるのか、なぜ不足する事態ができるのかを今一度学び、いつでも安心した医療を提供できる体制について考えなければならない。

1) 渡辺哲夫. 合成ペニシリンとセファロスポリン. 化学と生物. Vol.9 No.1 Page. 10 – 17. 2009

2) 具 芳明. 抗菌薬供給の現状と課題 KANSEN Journal. No. 84. 2020. 10. 20

3) 厚生労働省. 抗菌性物質製剤に係る安定供給確保を図るための取組方針  
<https://www.mhlw.go.jp/content/001039660.pdf>

4) Meiji seika, 日本の医療現場を支えるペニシリンの安定供給に向けて、原薬の国内製造に挑む  
<https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/insight-inside/7.html>