

# 食品安全委員会

## 薬剤耐性菌に関するワーキンググループ（第20回）

### 議事録

1. 日時 平成 31 年 4 月 11 日（木）14:00～15:23
2. 場所 食品安全委員会 中会議室
3. 議事
  - (1) チルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤（ズプレボ 40 注射液）の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について
  - (2) 薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに係る食品安全委員会行動計画 2016-2020 の 2018 年度進捗状況の確認について
  - (3) その他
4. 出席者
  - (専門委員)  
荒川専門委員、今田専門委員、植田専門委員、岡村専門委員、甲斐専門委員、  
佐々木専門委員、砂川専門委員、田村専門委員、豊福専門委員
  - (専門参考人)  
池専門参考人
  - (食品安全委員会委員)  
佐藤委員長、山本委員
  - (事務局)  
川島事務局長、小平事務局次長、箆島評価第二課長、入江調整官、青山課長補佐、  
平松評価専門職、田川技術参与
5. 配布資料
  - 資料 1 2019 年度食品安全委員会運営計画
  - 資料 2 薬剤耐性菌に係る意見聴取要請及び審議状況
  - 資料 3 (案) 家畜に使用するマクロライド系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価（第 2 版）
  - 資料 4 (案) 薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに係る食品安全委員会行動計画 2016-

## 2020 の 2018 年度進捗状況の確認について

### 参考資料（タブレット）

#### 6. 議事内容

○田村座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第 20 回「食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループ」を開催いたします。

本日は、9 名の委員が御出席です。

御欠席の専門委員は、浅井専門委員、菅井専門委員、早川専門委員です。

また、池専門参考人にも御出席いただいております。

それでは、議題に入ります前に、事務局から議事資料の確認と「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、報告をお願いします。

○青山課長補佐 本日の議事等の確認の前に、4 月 1 日付けで事務局の人事異動がありましたので、御紹介させていただきます。

まず、評価第二課長として、吉岡に代わりまして笹島が着任しております。

調整官として、橘に代わりまして入江が着任しております。

動物用医薬品、肥料・飼料等担当補佐の大倉に代わりまして、私青山が着任しております。引き続き、どうぞよろしくお願いいたします。

薬剤耐性菌担当の評価専門官青山に代わりまして、評価専門職の平松が着任しております。

それでは、議事資料の確認をいたします。

議事は、お手元に配付した議事次第のとおりでございます。

資料については、本日の議事次第、座席表、委員名簿、それから、議事次第の裏に記載した資料 4 種類でございます。

また、机上配布資料を 2 種類お配りしております。

参考資料については、タブレットにて、1 名に 1 台ずつお配りしております。

不足の資料等がありましたら、事務局にお申しつけください。

また、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定の 2 の 1 に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

○田村座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

（委員首肯）

○田村座長 それでは、議題に入ります前に、本年度の運営計画についての説明があるとお聞きしています。

事務局から説明をよろしくお願いいたします。

○笹島評価第二課長 それでは、議題に入る前に、少しお時間をいただきまして、2019 年度の食品安全委員会の運営計画につきまして、御紹介いたします。

資料 1 をよろしくお願いいたします。

おめくりいただきまして、1 ページ目には、審議の経緯が記載されてございます。

また、1 枚おめくりいただきまして、2 ページ目を御覧ください。ここに第 1 としまして、2019 年度における委員会の運営の重点事項の記載がございまして、

(2) に重点事項がございまして、ここに①としまして、食品健康影響評価の着実な実施ということで、その下に a、b、c と 3 つ書かれてございます。

a につきましては、法律改正等に基づきまして、今後、食品安全委員会の対応が求められるものを記載してございます。

b につきましては、評価ガイドラインの策定等について記載してございます。

c につきましては、評価手法や評価技術について記載してございます。

少し御紹介いたしますと、a につきましては、昨年 6 月の食品衛生法の改正に伴いまして、食品用の器具・容器包装についてのポジティブリスト制度が導入されることとなりますことから、器具・容器包装から食品へ移行する物質について、評価ガイドライン等を取りまとめて、順次、リスク評価を行っていくということ。それから、また、同年同月でございまして、農薬取締法の改正に伴いまして、農薬の再評価について対応を進めることが求められているところでございます。

b につきましては、農薬について評価ガイドラインの策定を進めるということと、また、添加物につきましては、評価ガイドラインの改定を検討する旨が記載されております。

c につきましては、ベンチマークドーズ法につきましては、ガイドラインの作成を進めるということと、*in silico* 評価手法を推進するため、知見の蓄積を行うということが記載されているところでございます。

②のリスクコミュニケーションの戦略的な実施ということでは、3 行目あたりになりますが、リスクアナリシス及び食品安全の基本的な考え方と食中毒の 2 つを重点テーマとしまして、学校教育関係者や食品関係事業者の方々を重点対象とする。要するに、重点テーマと対象を決めて、戦略的に実施するということが記載されております。

③には、研究・調査事業の活用ということで、3 ページ目にかけてでございまして、ロードマップ、5 年先を見通して研究や調査の方向性を明示するものでございまして、その内容の改正を行うということが記載されております。

第 2 が委員会の運営全般でございまして、(1) で委員会会合の開催でございまして、専門委員の皆様は御存じでいらっしゃると思いますように、毎週火曜日、委員会が開催されているところでございます。

(3) に食品健康影響評価に関する専門調査会の開催ということで、ワーキンググループの記載もございまして、中身に変更はございません。

4 ページをおめくりいただけますでしょうか。第 3 といたしまして、食品健康影響評価の実施でございまして、

2 に評価ガイドラインの策定がございまして、先ほど御説明申し上げましたので、ここについては割愛をさせていただきます。

5 ページ目をお開きいただけますでしょうか。下の第 5 で食品の安全性の確保に関する研究・

調査事業の推進です。

1 としまして、研究・調査事業のロードマップの改正、ここは先ほど御説明申し上げたところでございます。

6 ページ目をお願いいたします。2 は評価技術研究の推進でございます。

3 でございます。食品の安全性の確保に関する調査の推進ということで、(1) で食品安全確保総合調査対象課題の選定ということで、今年度につきましては、薬剤耐性菌の関係の文献調査を考えているところでございます。

7 ページ目にお移りいただきまして、第6でリスクコミュニケーション、これは先ほど申しました重点テーマと重点対象を決めて行っていくというものでございます。

1 で、さまざまな手段を通じた情報の発信ということで、新たな媒体の活用について検討する旨が記載されているところでございます。

8 ページ目をお願いいたします。上から3分の1ぐらいでございますが、2で「食品の安全」に関する科学的な知識の普及啓発ということで、(1) 意見交換会、講師派遣等では、重点テーマについて講座を開催していくということ。それから、下から5行目に、フードチェーンの一部をなす流通に携わる事業者に対して、科学的な根拠に基づく情報を提供するという新たな取組も記載されているところでございます。

9 ページ目から11 ページ目にかけては、地道に、計画的に取り組んでいく話でございますので、説明は割愛させていただきたいと思っております。

以上が2019年度の食品安全委員会の運営計画でございます。

○田村座長 事務局から、今年度の運営計画について御説明がありました。

何か御質問、コメントがありましたらお願いします。

よろしいでしょうか。

それでは、議題(1)「チルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤(ズプレボ40注射液)の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」です。

事務局は、資料の説明をお願いします。

○青山課長補佐 それでは、御説明いたします。

資料3の御用意をお願いいたします。

本件は、農林水産省から要請がありましたチルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤(ズプレボ40注射液)の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価でございます。食品健康影響評価の内容としては、当該動物用医薬品を使用することにより選択される薬剤耐性菌が、食品を介してヒトに伝播し、ヒトが当該細菌に起因する感染症を発症した場合に、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度について評価することになります。

お手元には、家畜に使用するマクロライド系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価(第2版)の案を御用意しております。

まず、4ページの審議の経緯をお願いいたします。本評価書の第1版は、昨年御審議いただき、本年2月に農林水産省に評価結果を通知したところです。今般、豚に使用するチルジピロ

シン製剤について、2018年11月に農林水産省から評価要請がありました。チルジピロシンは16員環マクロライドであることから、14員環及び16員環マクロライドを評価対象とする本評価書にチルジピロシンに関する情報を追記し、改版する形で評価書案を御用意しております。

事務局案を事前に先生方に送付し、御確認いただいておりますが、主な追記としては、16ページからの、別添の「評価に当たり参照した知見」に、チルジピロシンの一般的な情報、構造式等の概要や、製剤の有効菌種、適応症、抗菌スペクトル、海外の評価状況、薬物動態、耐性状況、使用量等を中心に行っております。

まず、これらについて御説明させていただき、最後に評価書案の食品健康影響評価の追記部分について御確認いただければと考えております。

それでは、17ページの別添の「評価の経緯及び範囲等」をお願いいたします。

第1版からの修正は、赤で見消しにしております。事前に送付いたしました事務局案からの修正は、青で見消しにしております。

参照文献は、タブレットに入っております。また、別紙参考の形で評価書案の後ろに添付する予定の資料についても、タブレットに保存しております。

まず、「はじめに」の3行目から、2003年に農林水産省から評価要請があった家畜に使用するマクロライド系抗生物質に関して、食品安全委員会の評価指針に基づき評価を行っております。

10行目からですが、今般、農林水産省から要請があったチルジピロシンについても同様に、評価指針に基づく評価を行ったとしております。

同じページの下の方ですが、31行目からです。2003年に評価要請があつてから、現在までの間に動物用医薬品としての承認が取り消された成分について記載をしております。第1版のときには、水産用に使えるものとしてスピラマイシンを記載しておりましたが、2018年のうちに承認が整理されたという情報が農林水産省からありましたので、それに伴い記載を整理しております。したがって、35行目からですが、現時点で家畜に使用可能なマクロライドとして、エリスロマイシン、タイロシン、チルバロシン、チルミコシン及びミロサマイシンの5成分となります。

18ページに行ってくださいまして、9行目ですが、評価の対象については、家畜に使用する先ほど申し上げた5成分のほかに、今般評価要請のあったチルジピロシンを足して6成分となり、これらを合わせて評価対象マクロライドというとして、このあと記載をしております。

次が19ページになります。30行目からですが、まず、評価対象マクロライドで、飼料添加物として16員環マクロライドのリン酸タイロシンが指定されているという情報がございしますが、現在、この第1版の評価書を受けて、農林水産省が飼料添加物としての指定の取消しの手続を進めていると聞いております。

そのため、脚注で、現在指定取消しが予定されていると記載しておりますが、こちらの薬剤耐性菌の評価書と指定取消しの状況を見ながら、適宜、時点更新をかけることを考えております。

ほかの場所にも、同様にリン酸タイロシンの関係の修正がありますが、基本的に言及はせず

に進めていきたいと思えます。

次が 20 ページから 21 ページにかけて、ページをまたいでおりますが、表 1-3 の「チルジピロシンの概要」で、構造式等を記載しております。

チルジピロシンはタイロシンから半合成されるものということで、20 ページに記載している表 1-2 のタイロシンの構造式と似たものとなっております、ピペリジン環が 2 つ追加されたり、糖が落ちたりしていますが、構造が似ているという情報でございます。

次が、22 ページから 23 ページにかけて、これも表がまたいでおりますが、国内において、14 員環及び 16 員環マクロライドと、関連する系統がヒト用と動物用医薬品として承認されている状況を整理したものでございます。

スピラマイシンの削除といった時点更新をするとともに、チルジピロシンについても承認申請中であるという情報とともに、記載をしております。こちらは動物用のみで、ヒトでの使用はない成分となっております。

次が 23 ページの 21 行目から、今般新たにチルジピロシン製剤の製造販売承認申請がなされているという情報の後に、チルジピロシンの情報を 24 行目から、8 位の不斉炭素原子における 2 種類の立体異性体の混合物で、構成比はおよそ 94 : 6 という情報を記載しております。

24 ページですが、ここに「事務局より」ということで、ボックスで囲んでおりますが、申請情報に基づいて、チルジピロシンの抗菌スペクトル、耐性機序、交差耐性について、タイロシン等の他の 16 員環マクロライドと同様のものとみなし、評価書案を記載しているということを明示的に記載しております。3 行目からの「これらの成分はタイロシンと類似した」から始まっている文章では、特段、チルジピロシンの追記はしておりませんが、これら 16 員環の成分では、こういった耐性機序や交差耐性、スペクトルなどが同様という判断で、後ろにチルジピロシンの資料を参照文献として挿入する形にしております。

これらの判断の根拠となるデータについては、後ろにありますので、また改めて御説明いたします。

次が、25 ページです。使用方法等ですが、動物用医薬品の使用方法として表 3 に整理をしております。チルジピロシンは承認申請中というステータスですが、整理のためにここに追記をしております。投与経路など、農林水産省からの説明資料に基づく、注射剤で豚に使用する。また、有効菌種として *Actinobacillus* 及び *Pasteurella* に使用するものとなっております。

また、ページをめくりまして、26 ページ目ですが、表 4 にも同様にチルジピロシンを追記しております、*Pasteurella multocida* と *Actinobacillus pleuropneumoniae* を記載しております。同じような菌に使えるものとして、この下に同じ 16 員環のチルミコシン、ミロサマイシンがございました。

27 ページですが、②の「飼料添加物に関する使用方法、規制等」ですが、ここはもともとリン酸タイロシンの指定に基づいて記載をしておりました。そのため、リン酸タイロシンの指定が取り消されると、ここに記載している成分規格等省令に基づく基準等がなくなります。ただ、評価書からリン酸タイロシンの飼料添加物に関する評価全てを削除はせずに、このまま第 1 版の時点の情報であることを脚注に明記する形で記載を残したいと事務局では考えております。

28 ページの表 6 は国内でのマクロライド、リンコマイシン系抗生物質の推定年間販売量です。基本的に 2007 年を削除して 2017 年を追記するという直近 10 年間への時点更新をしております。

まず、四捨五入して小数点以下を落としているのですが、それ以外に、最近、2013 年から販売が始まった豚の 15 員環マクロライドや、2016 年から販売されている乳牛用のリンコマイシン、これらの数字が全体の合計から落ちていたということがございまして、申し訳ございませんでした。これらの販売量自体は 4.5 kg や 200 kg ぐらいの規模ですので、評価の大勢には影響がないものと考えております。

29 ページについては、「飼料添加物使用量」で、こちらもリン酸タイロシンの指定が取り消された場合、リン酸タイロシンが検定を受けなければいけない特定添加物に当たるといった記載が該当しなくなりますが、動物用医薬品の規制状況と同じように、第 1 版時点の情報を残したいと考えております。また、2017 年の検定合格数量を追記しております。

説明は以上でございます。

○田村座長 事務局から、使用状況までの説明がございました。

何か御質問、コメントがありましたら、よろしくお願ひします。

説明があったように、基本的には 14 員環と 16 員環マクロライドについては既にこのワーキンググループで審議して第 1 版が出ており、今回の製剤について追記する形になっています。

どうぞ。

○豊福専門委員 すごくマイナーなコメントなのですが、23 ページの 21 行目、「現在承認されている」や、「今般」と書いてあるのですが、恐らく今はいいのですが、今後のために、年を書いておいたほうが良いと思います。

○田村座長 よろしいですか。

○青山課長補佐 了解いたしました。

○田村座長 ほかに何かありますでしょうか。

荒川先生、どうぞ。

○荒川専門委員 余り本質的なことではないのですが、21 ページの新たに追加していただいたチルジピロシンの化学構造式なのですが、ほかのものと少し書き方が違います。特に糖の書き方が、ほかは大体六角形で、上に来たり下に来たりがわかるように書いてあるのですが、チルジピロシンの場合は、糖が別の様式で書かれているので、できれば同じように書いたほうが、比較がしやすいかなと思っています。

○田村座長 わかりました。帳尻を合わせてください。

ほかに何かありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、引き続き説明をお願いします。

○青山課長補佐 それでは、引き続き御説明いたします。資料 3 の 30 ページをお願いします。2 の「マクロライドの海外における評価状況等」から御説明いたします。

まず、米国の情報を 28 行目から追記しております。米国ではチルジピロシンが 2012 年から牛の注射剤として承認を受けております。その際に、FDA が定めた企業向けのガイドラインに

基づいて、企業が評価案を FDA に提出し、FDA が承認後、2012 年に概要書を公表しています。

その中に薬剤耐性菌の評価が含まれておりまして、内容を 33 行目から記載しております。

定性的なリスク評価を行っておりまして、ハザード、牛由来の食品の消費に起因するものであり、マクロライド耐性カンピロバクターを原因菌とするヒト用マクロライドによって治療されるカンピロバクター感染症と定義されております。こちらは、細菌ではなく感染症がハザードとなっております。

発生評価においては、牛におけるチルジピロシンの使用条件が耐性食品媒介性病原菌の出現を起こす確率については「medium」と判断されております。

また、暴露評価においては、米国の場合は国民 1 人当たりの牛肉などの消費量と牛由来食品のカンピロバクター汚染率を掛け合わせる形で定性的に評価をしておりますが、こちらは「medium」になっております。「medium」は少し保守的な評価であると FDA は考えており、この概要書の中にその旨の記載がされております。

影響評価については、マクロライドはヒトの感染症治療において「critically important drugs」にランク付けされています。こちらは 14 から 16 員環のマクロライドで特段違いがなく、全てのマクロライドについて一括して「critically important drugs」とランク付けしております。

ここが「critically important drugs」になりますと、発生や暴露での「medium」といった結果にかかわらず、総合的なリスクの推定は「high」になるという FDA の評価の仕組みになっております。

31 ページの 1 行目から 2 行目にかけてですが、したがって、当該製剤は FDA のリスク管理戦略のカテゴリー 1 に該当しますが、この製剤の使用条件がカテゴリー 1 薬剤のリスク管理措置に適合することが記載されております。処方箋薬であって、個々の動物に個別に使うもの、またはメタフィラキスとしてリスクの高い動物に使うものということ、さらに注射剤であることから、使用期間や使用対象動物が比較的少ないと見込まれることがまず一つ。あとは、このカテゴリー 1 のリスク管理措置のうちの一つの承認後モニタリングが必要ですが、現行、米国で公的に行っているモニタリングシステムの中で、エリスロマイシン、アジスロマイシンを使ってカンピロバクターのモニタリングをしておりますので、この現行のシステムの中で実行が可能であると書いてあります。

次が EU での状況でございます。29 行目からですが、EU においては、牛と豚の注射剤が 2011 年に承認をされております。欧州医薬品庁 (EMA) の下にある動物用医薬品委員会 (CVMP) がこの製剤の評価を公表しております。その中で、薬剤耐性菌や耐性遺伝子への暴露によるリスクを評価していますが、その概要は 33 行目からになっております。最初にチルジピロシンがカンピロバクター、サルモネラ、大腸菌に moderate な抗菌活性を示すことが書かれております。提出された資料を見たところ、牛、豚の糞便における *in vivo*、*in vitro* の試験の情報からは、治療後に食料生産動物の腸内細菌叢がどのぐらい暴露されるか、その動物の数の推定などが困難であるという記載があります。

しかしながら、チルジピロシンはマクロライドですので、既に欧州内で販売されている同様

の抗菌スペクトルの製剤と同じ系統であることから、牛及び豚におけるチルジピロシンの使用がヒトの健康上の懸念となる薬剤耐性菌を選択するリスクは、現行使用されている同様の抗菌スペクトルのマクロライドと同程度であると推測されるという内容です。

したがって、チルジピロシンによって、これらのマクロライドの全体的な使用量が増加しない場合においては、対象動物における全体的なリスクは変わらないと推測されるという内容です。

次が、32 ページの終わりから 33 ページにかけて、薬物動態について記載しております。食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会において、現在、残留基準の設定に係る食品健康影響評価を行っているところです。その現在の案を参照して、1 パラグラフ記載をしております、チルジピロシンを豚に筋肉内投与する場合、体内で比較的長時間濃度が維持され、腎臓、肝臓、ターゲット組織の肺等に多く分布するという情報がございます。

腸肝循環をしますので、体内での濃度が高く維持される。これはマクロライド全体における性質です。肝臓において代謝をされて、肝臓から糞便を通じて排出されるというのが基本的な動態です。

下に、脚注で簡単に書いてありますが、酸性またはアルカリ性で加水分解が進むため、代謝されたものが腸管を通過する過程において、抗菌活性は著しく低下するというラットでの情報がございます。

次が、抗菌スペクトルについての記載になりまして、34 ページでございます。EMA の評価をまとめたところで、浅井先生から、カンピロバクターだけではなくサルモネラ、大腸菌にも抗菌活性があるという記載があるが、そういうデータがあるのであれば追記してはどうかという御指摘がありました。今まで 16 員環マクロライドは基本的にはグラム陰性菌に余り効かない、自然耐性という情報を記載しておりましたので、チルジピロシンが若干それとは異なるという情報を、関係する箇所全てに追記する形にしております。元の文章では、グラム陰性菌である大腸菌等の腸内細菌科細菌や緑膿菌などは、外膜構造により評価対象マクロライドが細胞質内に到達できず、自然耐性としていますが、ここはチルジピロシンは例外として、除くとしております。

チルジピロシンについては、グラム陰性菌の *M. haemolytica* や *P. multocida* 等への抗菌活性の改善を目的に創製されておりますので、一部のグラム陰性菌に抗菌活性を有することが報告されております。

それらの情報として、まず 35 ページの表 8-2 になります。8-2 では、タイロシンとチルジピロシンとチルミコシン、あとは 15 員環のツラスロマイシンを並べて、*Mannheimia* と *Pasteurella* と大腸菌の標準菌株などに対する抗菌活性を記載しております。一番下の行にある大腸菌は、膜透過性が高い特殊な株ですので、16 員環にも感受性がある MIC になっております。

表 8-3 についても、チルジピロシンの抗菌スペクトルを記載しております、大腸菌の標準菌株や *Mannheimia*、*Pasteurella*、下のほうに陽性菌の *Staphylococcus* などの情報が記載されております。

これらを見ると、チルジピロシンは、グラム陰性菌に対してほかの 16 員環よりも抗菌活性が強いと見受けられるかと思いますが、その程度は、MIC にすると 8 や 16 で、抗菌活性としては比較的弱いほうかなというところでございます。

また、作用機序ですが、具体的な作用機序については概要書に、なぜ 16 員環と異なるのかといった詳しい情報は見当たらず、基本的な作用機序は 16 員環のものと同じであるという情報がございました。

タンパク合成阻害の作用が強いというデータは、タブレットにも入っております添付 1-5 の資料に記載がございました。

こちらは番号がわかりにくくなっておりますが、直接評価書の中で引用していない資料については、「農水省提出」という文字から始まる文献として整理しておりますので、タブレットではかなり下のほうにあるファイルになっております。

次が、38 ページになります。国内外におけるチルジピロシンの有効菌種に対する MIC で、野外菌株の情報を記載しております。まず、日本国内では *Actinobacillus* と *Pasteurella* に対する MIC で、ある程度、低く保たれており、少し *Actinobacillus* が高いという数値になっております。

また、海外の情報ですが、ここには基本的に海外情報を記載しておりませんので、この表も削除して、別紙参考に移動する形にしようかと考えておりますが、御紹介だけさせていただきます。欧州では 2011 年にチルジピロシンが承認されており、その後の適用拡大時に再度 MIC を調査しております。2011 年、2013 年などで MIC の範囲がほぼ変わらないということが *Actinobacillus* で見られます。39 ページについても、同様に 2011 年、2013 年で *Pasteurella* での抗菌活性は変わらず、*Pasteurella* と *Actinobacillus* はほかにも 2002 年から 2008 年などの情報もございますが、経時的な変動は見られておらず、感受性が高く保たれているという情報になっております。

次が「指標細菌及び食品媒介性病原菌に対する MIC 分布」の情報です。

まず、41 ページの上のほうに、指標細菌の大腸菌や食品媒介性病原菌のサルモネラなど、代表的な菌について、元は評価対象マクロライドに対してこれらが自然耐性と記載してありますが、比較的弱いもののチルジピロシンの抗菌活性があることに関する追記をしております。

これらに関して、浅井先生から、データがあるのであれば、サルモネラと大腸菌の MIC などを記載したらどうかという御指摘がありましたので、44 ページに追記しております。「②その他調査」としてあります。①は JARM のデータでして、カンピロバクター及び腸球菌のエリスロマイシンに対する MIC 分布や耐性率の情報になっています。

まず、44 ページの 4 行目は国内情報になっておりまして、健康豚から採取した糞便由来大腸菌、カンピロバクター、腸球菌のチルジピロシンの MIC が表 10-5 です。サルモネラについては、全ての献体から検出されなかったために、データはございません。

こちらを見ますと、大腸菌について MIC が 2 から 16 の範囲で MIC<sub>90</sub> が 8 となっております。

また、カンピロバクター、腸球菌については、MIC は高目になっておりますが、上の JARM

データを見ても、野外株では耐性率が高いので、耐性化の影響もあるかと思えます。

その下、16 行目から海外の情報になっております。欧州において、健康な牛及び豚から採取した大腸菌、サルモネラ、カンピロバクター及び腸球菌の情報です。マクロライドの中では 14 員環のエリスロマイシンのほか、16 員環のチルジピロシン、チルミコシン、15 員環のツラスロマイシン、あとはリンコマイシン系のクリンダマイシンを比較しておりました、表が 45 ページにあります。

大腸菌から下に *Enterococcus faecium* まで並べておりますが、大腸菌とカンピロバクターについては、標準菌株の MIC とも比較をしております。基本的に、大腸菌についてはチルジピロシンやツラスロマイシンの MIC が 8 ぐらい、あとは 14 員環、16 員環などは自然耐性と思われるような高い MIC になっております。

次が、46 ページであります。マクロライド耐性遺伝子の保有状況に関してですが、耐性機序の中で「標的部位の変化及び修飾」という主な耐性機序がございまして、その中の外因性の遺伝子による耐性に注釈を加えておりました、チルジピロシンについても *erm* 遺伝子による細菌のタンパク合成阻害作用の機序が見られるということに記載しております。

47 ページに、耐性遺伝子の情報を追記しております。今までグラム陽性菌での *erm* 遺伝子の情報が多いということで、上に整理しておりましたが、有効菌種である *Actinobacillus* や *Pasteurella* で *erm* 遺伝子が検出されているという情報がございまして、追記しております。一方で、これらの遺伝子がない、又は標的部位の変異が見られない株においても、マクロライドの MIC が高いことがあるということで、耐性機序については不明な部分も多いようです。

次が 48 ページですが、表 12 の *Staphylococcus* で、チルジピロシンもこれと同様の耐性の表現型及び遺伝子型をとるということが、申請者の情報や公表論文から確認ができますので、表自体は追記等をせずに、3 行目から 4 行目にかけて、参照の中にチルジピロシンの概要書等を追記する形にしております。

*Staphylococcus* で確認されているのは、*erm* 遺伝子によって、構成型の場合は、他の 16 員環と同様に耐性になる。誘導型の場合は、感性のままである。あとは、薬剤の排出や薬剤の不活性化による耐性については、チルジピロシンも他の 16 員環マクロライドと同様に感性のままとなっております。

次が、49 ページから 50 ページにかけてですが、マクロライド系統内での交差耐性についても、チルジピロシンの特段の追記はありませんが、16 員環同様に交差耐性するというので、参考文献だけ追記を行っております。

また、51 ページの共耐性の項目ですが、こちらは御確認いただいた後に削除しようと考えておりますが、*Actinobacillus* や *Pasteurella* の欧州の株で、チルジピロシンのほか、他のマクロライド系やペニシリン系、セファロsporin系、フルオロキノロン系、フロルフエニコール、テトラサイクリンなどを比較してみたところ、多剤耐性が認められないという情報がございまして、共耐性や交差耐性が起きていないのではないかという情報とともに、概要書では、そもそもチルジピロシンの耐性が見つからないので、交差耐性や共耐性について判断することができないといった相反する情報も記載されています。そのため、多剤耐性がこれらの菌で認

められないという情報だけを御紹介して、削除の予定で考えております。

次が、53 ページからですが、「ハザードの特定に係る検討」の項目の中で、家畜及びヒトの常在菌による食品媒介性感染症がハザードとしてどう検討されるかといった情報を載せているところです。今まで自然耐性と記載していたサルモネラ、大腸菌について追記をしております。既出の部分と、文言は同じでございます。

「ハザードの特定」は 54 ページから 55 ページになっておりますが、結論として、リスク評価すべきハザードは、55 ページの 19 行目からですが、14 員環及び 16 員環マクロライドを使用した結果として選択される薬剤耐性カンピロバクターから変わっておりません。

以上でございます。

○田村座長 ハザードの特定までの説明がありました。

何か御質問、御意見がありましたら、お願いします。

○池専門参考人 この薬の大腸菌とサルモネラ、グラム陰性菌に対しての MIC は少し低いですね。この程度の MIC で家畜にこのようなグラム陰性菌感染症に対して使うことはあるのですか。

ほかの薬と比較して MIC が低いということで、抗菌活性があるとは言えないように思ったのですが、先生はどうお考えですか。

○田村座長 基本的に、サルモネラ、大腸菌にこの薬を使うことはないですね。

○池専門参考人 このようなグラム陰性菌に抗菌活性があると誤解されることもないだろうということでもよろしいですか。

○田村座長 はい。

○池専門参考人 41 ページの上から 2 行目、3 行目の記載「大腸菌及びサルモネラに対するチルジピロシンの抗菌活性は比較的弱い」。「チルジピロシンを除く評価対象マクロライドに対し自然耐性である」と 1 行目と 2 行目にある。これをどう理解すれば良いか。MIC は比較的低いですね。弱いという表現はどうすればいいか。

○青山課長補佐 今の文案の意図は、MIC が自然耐性と言われている評価対象マクロライド、チルジピロシン以外のものほど高くはないということで、自然耐性であるとまでは言えないのかなと思っております。

また、既に評価をしているガミスロマイシンとツラスロマイシンは 15 員環で、16 員環ではないのですが、サルモネラと大腸菌に対しては MIC が 8 や 16 になるような抗菌活性です。その評価書で、大腸菌及びサルモネラに対する「ガミスロマイシンの抗菌活性は比較的弱い」という記載があったので、それを参照しているところでございます。

○池専門参考人 比較的弱いという表現が少し気になったのですが、ほかのマクロライドよりは良いわけですね。

○田村座長 そうです。抗菌力があるということです。

○池専門参考人 そういう意味ですよ。

これは、何と比較して弱いと言っていますか。少しそこが気になるのです。どう表現すれば良のか。

○田村座長 少し活性があるということの表現でしょう。

○池専門参考人 そうです。

○田村座長 それを、今の表現でそのようにとれるかという話だと思います。

○青山課長補佐 例えば評価対象マクロライド、チルジピロシンを除くものは自然耐性である  
と書いた後に、チルジピロシンについては MIC がそれよりも高いというようなことを少し挟  
んで、その後、比較的、抗菌活性は弱いとするのはどうですか。比較対象が何かわからない  
ということですか。

○池専門参考人 そうです。何と比べて弱いのか。少しこれは考えてください。

○田村座長 表現のことは検討させてください。

ほかに何かありますでしょうか。よろしいですか。

○豊福専門委員 今回の池先生の御指摘は、45 ページの表を見ればわかるのですか。

○青山課長補佐 表としては、幾くつかに分かれているのですが、例えば標準菌株に対する  
MIC を記載している 35 ページの表 8-2 にも、大腸菌に対するチルジピロシンの MIC、あとは  
表 8-3 にもございますが、これらは同じ ATCC 25922 株なので同じ抗菌活性になっています。

あとは、先ほどおっしゃっていた 44 ページから 45 ページにかけてなのですが、野外分離株  
の大腸菌の抗菌活性と、先ほど申し上げた、同じ標準菌株に対する抗菌活性などが記載されて  
います。

意味合いとしては、抗菌活性が本当にある、感受性がある、治療に使えるような薬とすると、  
MIC は 1 とか零点幾つですとか、そこら辺を行き来するものと思われまので、それに比べると、  
抗菌活性がそれほど強くない。ただ、CLSI でアジスロマイシンの腸内細菌科細菌に対す  
るブレイクポイントを見ると、32 となっております。アジスロマイシンは 15 員環なので多少、  
作用機序も違い、話は違うところかもしれませんが、そういうものを参考にすると、耐性とも  
言えないというところを、比較的弱いという表現で、今までガミスロマイシンやツラスロマイ  
シンでは記載したのかなと事務局では思ったところがございます。

○池専門参考人 いわゆる感受性に比較して、弱いということですね。感受性とまでは言えな  
い。そして耐性とまでは言えないと。

○青山課長補佐 耐性とは言えないのかなと思います。例えばチルジピロシンのブレイクポ  
イントがあれば、話は非常にわかりやすいのですが、チルジピロシンのブレイクポイントは、恐  
らく設定されているのは、有効菌種の *Pasteurella* 等に対してだけですので、腸内細菌科細菌  
についてははっきりしたことは言えないのです。印象で言うと、池先生がおっしゃったような、  
感受性と言うほどでもないし、耐性と言うほどでもないというのが、この比較的弱いという  
ところかと思えます。

○池専門参考人 わかりました。

○田村座長 検討してみます。

ほかに何かありますか。よろしいですか。

特に無いようですので、続けて説明をお願いします。

○青山課長補佐 それでは、引き続き御説明いたします。

56 ページをお願いいたします。こちらは発生評価に関する知見です。まず、健康家畜由来の細菌の感受性で、農場における健康家畜由来細菌の感受性の部分でございます。16 行目から、先ほど御説明した国内農場における健康豚からのカンピロバクターについて、MIC 分布を引用する形で 3 行ほど追記をしております。MIC の範囲は高値になっております。

こちらは、発生評価になりますので、菌種についてはカンピロバクターに絞って記載しております。

次は、64 ページでございます。使用量について、今回、新しい薬が承認されることによる使用量の変化の推定を記載しております。

30 行目から、今般、申請がなされているチルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤は、単回頸部筋肉内に注射するものであると記載しています。現在国内で承認されているマクロライドで、豚における *Actinobacillus* を有効菌種とするのはチルミコシン及びミロサマイシンの経口剤、*Pasteurella* はチルミコシンの経口剤です。こちらの情報は、先ほど一度御紹介している表 3 に記載しており、25 ページになります。

こちらを御覧いただくと、マクロライドではチルミコシンとミロサマイシンの経口剤が、*Pasteurella* と *Actinobacillus* に使える状況でございます。

こうしたことから、まず、これまで使用していた 16 員環マクロライドをチルジピロシンで代替する場合は、マクロライド全体の使用量の増加は見込まれないという記載をしております。

続けて、「なお」として、これまで *Actinobacillus* 及び *Pasteurella* を原因とする豚の呼吸器感染症に使用されてきた注射剤、これを机上配布資料 1 にしているのですが、注射剤がいろいろある中で、単回投与できるものがアモキシシリン、エンロフロキサシン、セフトオフルの極僅か、それぞれ 1 から数製剤ぐらいの数になっておりまして、あとは 15 員環のガミスロマイシン及びツラスロマイシンの製剤となっております。

これらを除く、同じ有効菌種を持つそのほかの製剤については、場合によっては 1~5 日程度投与が必要になります。これは注射剤についてですので、経口剤についてはさらに長い期間の投与が想定されているところです。

65 ページの表は、マクロライドの推定年間販売量を投与経路別に記載しているものでございます。この中で豚は、経口の 16 員環の投与量が多くなっておりまして、チルミコシンについては 10 トンから 20 トンぐらいを使用しているところです。ミロサマイシンについては、2016 年、2017 年の使用量がない状況でございます。

短いですが、以上でございます。

○田村座長 ただいま説明いただいた、まずハザードについては前回の評価書と変わらないということについてよろしいでしょうか。

あとは、使用量についての話をさせていただいて、この製剤の使い方等を考えると、増加が見込まれない。これは実施してみないとよくわからないですが、そういう想定であるという説明でした。

何か御質問、御意見がありましたらお願いします。

特にないようですので、続けて説明をお願いします。

○青山課長補佐 それでは、引き続き御説明いたします。資料3の66ページをお願いいたします。IVの「暴露評価に関する知見」から御説明いたします。

ハザードの特定で、ハザードは変わらないとなったため、暴露評価と影響評価では、時点更新と、新たな知見のみの追記となっております。チルジピロシンに特有の情報の追記はございません。

まず、66ページの国内での食肉の消費量等の時点更新で、2017年を追記して、2007年を削除して、直近10年間の情報を記載しております。横ばいという情報からは特段変更はございません。

次が67ページでございます。こちらは新たな知見の追記となっております。

まず、25行目からのパラグラフで、カンピロバクターが大気中や、室温のような30度以下ぐらいの常温で増殖できないという情報がございしますが、一方で湿潤な環境では長期間生存すると考えられ、低温で保存した食品中では比較的長期間生存するという情報がございします。その後28行目から、今まで、湿潤な環境として、堆肥、スラリー、汚水などで長期間生存することを記載しておりました。

低温で保存した食品中での長期間の生存についてですが、2019年の文献がございまして、市販肝臓からカンピロバクターが高率に検出されるということに関連して、牛及び鶏の肝臓の溶出液によってカンピロバクターの低温での生残性が高まることが示されておりましたので、その旨を追記しております。

暴露評価での時点修正等は以上で、次が影響評価になります。

78ページでございます。6行目に人口動態統計について情報を記載しております。これも直近10年間で2008年から2017年に更新しまして、死亡者数は6名となっております。年齢別で80歳から84歳の死亡者数が3名から4名に変わっております。

影響評価における追記は以上となっております。お手数ですが、前の食品健康影響評価に戻っていただいて、取りまとめについて御説明したいと思います。

7ページをお願いいたします。上の「評価要請の経緯」ですが、6行目にチルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価の要請がなされたという情報を記載し、12行目から、評価の対象について、エリスロマイシン、タイロシン、チルジピロシン、チルパロシン、チルミコシン及びミロサマイシンの6成分と追記しております。

これ以降、チルジピロシンを適切な場所に追記するとともに、リン酸タイロシンの指定取消しについては脚注などを入れて時点更新をしております。

主な変更は8ページでございます。自然耐性についてですが、ハザードの特定で、家畜にマクロライドを使用した場合に選択圧を受けるものとして、指標細菌や常在菌が考えられるという記載をする中で、今まで評価対象マクロライドが大腸菌及びサルモネラに対して余り効かない。両菌が評価対象マクロライドに対して自然耐性であるということに記載しておりましたので、その下に、「大腸菌及びサルモネラに対するチルジピロシンの抗菌活性は比較的弱く、これらに起因するヒトの感染症の治療に16員環マクロライドは用いられていない」という文章を、15員環マクロライドの評価書をもとに記載しております。

ただ、池先生から御指摘いただいておりますので、ここの記載ぶりについてはほかの場所と併せて検討することになるかと思えます。

次が9ページですが、「発生評価に係るその他要因」として、使用方法や使用量について考慮する項目がございます。先ほど使用量の増加について御説明したところですが、こちらのまとめにも記載しております。「チルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤は、単回頸部筋肉内に注射するものであり、これまでの16員環マクロライドの使用をチルジピロシンで代替する場合、マクロライド全体の使用量の増加は見込まれないと考えられる」という記載でございます。それ以降の部分については、追記した法律を修正しております。

したがって、各発生評価、影響評価、暴露評価は、それぞれリスクの程度は変わらないという案になっております。

そうした案を踏まえまして、「その他の考察」ですが、15ページでございます。15行目からですが、前回第1版では、既に使われている承認製剤と飼料添加物についての記載でしたので、国内外での知見を収集するという記載から始まっていたのですが、通常、製剤の承認の場合に、その他の考察に記載している文章から一部抜き出す形で、「承認後のリスク管理状況、モニタリング調査結果の検討等と併せて」の追記を行いました。製剤の承認後のモニタリング等がなされると思えますので、そうしたデータが得られた場合、再評価の実施の検討をすることも必要という内容に修正しているところでございます。

以上でございます。

○田村座長 どうもありがとうございます。

それでは、ただいまの説明について、何か御質問、御意見がありましたらお願いします。

先ほど出ました文言の修正については検討させていただくということで、あとはいかがでしょうか。

○荒川専門委員 65ページの表なのですが、2007年を削除して、2017年のデータを新しく加えていただいているのですが、例えば一番上の場合、1.8をとって、1を加えているので、0.8減らなければいけないのですが、1増えてしまっています。

○青山課長補佐 2007年の数字が入っているようですので、全ての行について引かせていただきたいと思えます。申し訳ございません。

○荒川専門委員 わかりました。

○田村座長 それでは、修正をお願いします。

ほかにありましたら。どうぞ。

○豊福専門委員 67ページの30行目に牛及び鶏の肝臓の溶出液と書いているのですが、原文はliver juiceなのです。溶出液と言ったら明らかにイメージが違いますね。ただ、それなら何と言ったら良いかというのと、要するに、肝臓のドリップのようなものだと思うのです。

○青山課長補佐 ジュースのとり方を見ると、冷凍したのから解凍するときに出てきたものと書いてあり、普通の肉汁やドリップとまた少し内容が違うのかと思ひ、今、溶出液にしているのですが、適切な訳がございましたら御指導いただければと思ひます。

○豊福専門委員 凍結して解凍したときに染み出てきた液体ですか。

○青山課長補佐　そういうことだと、この内容を読んでいて思いました。

○豊福専門委員　浸出液と言ったほうがまだ良いのか。少なくとも溶出液と言ったらイメージが違いますね。

○田村座長　浸出液で良いですか。

○甲斐専門委員　そのほうが良いと思います。

○豊福専門委員　そのほうがまだ良いような気がします。読んでいて、最初は何のことを言っているのだろうと思ったのです。原文を見たら **juice** と書いていて。

○田村座長　では浸出液で良いですか。

○豊福専門委員　差し当たり。もし今晚中にでも良いアイデアが出たら、またメールします。

○田村座長　よろしくお願いします。

ほかにありますか。

○池専門参考人　78 ページの⑤は、こんなに患者数があるものですか。年間 150 万ぐらいですね。こんなにいますか。

○豊福専門委員　これはアクティブサーベイランスをやったときの結果ですと、これぐらいになると推計されています。

○池専門参考人　こんなにたくさんいるのですか。

○豊福専門委員　やり方にもよるのですが、これはどう実施しているかという、宮城県の住民調査をしているのです。住民に対して、あなたは下痢症のときに病院に行きましたかということを知り、さらに病院は、そういう人が来たときにどれぐらい検便をしましたかという比率を知り、宮城県で検出された下痢の患者から全部比率を掛け合わせていくと、こういう数字が出てくるのです。

確かに **overestimation** の可能性は否定できないですが、食中毒の患者に比べると 100 倍から 1,000 倍ぐらいはいるのではないかというのが、日本以外の国でも推定されており、恐らくこのようなものです。若干 **overestimation** の感は否めないですが。

○田村座長　これは、菌分離はされてはいないのですか。

○豊福専門委員　されています。宮城の医師会の検査センターが、宮城県のほぼ半分ぐらいの患者さんからの検出を実施しています。そうすると、そこから始まっていますので、もともとはカンピロバクターが患者さんから分離された数がスタートなのです。

○池専門参考人　しかし、重篤になるのは、恐らくその上の④の数くらいでしょうね。この症状からいうと、重篤だと死亡するのだろうと思いますが、その数は僅かですね。④は老人だけです。

○田村座長　そうですね。そういう統計情報です。

○砂川専門委員　これはまた **underestimation** ではないかと思います。例えば抗がん剤とか免疫を抑制するような治療をしているような人で、亡くなったような人の情報はちらほら聞くのですが、そういった情報が人口動態統計まで反映されていないのではないかという指摘も聞いたことがあったりするので、恐らく重症性については **underestimation** です。ただ、推定のほうは、**overestimation** の可能性はありますが、私も研究されていた先生方と話をしましたが、

こういった数字になるというのは納得してきました。

○池専門参考人 わかりました。

○田村座長 そういうことでしょうか。それ以外にありますでしょうか。よろしいですか。

これで事務局の説明は全部終わったのですか。

○青山課長補佐 評価書全体を通して、チルジピロシンに関する追記部分等の御確認は一通り終わっております。

○田村座長 そういうことなのですが、よろしいですか。

それでは、この評価書案の審議結果について取りまとめたいと思います。先ほど御指摘があった文言の修正が一部ありましたが、これについて、事務局と私で訂正するという形で進めてよろしいでしょうか。

(委員肯定)

○田村座長 それでは、チルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価については、薬剤耐性菌ワーキンググループにおいて審議した結果、既に審議した、家畜に使用するマクロライド系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価と同様に、評価対象マクロライドが牛、豚及び鶏に使用された結果としてハザードが選択され、これらの家畜由来の畜産食品を介して、ヒトがハザードに暴露され、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱又は喪失する可能性は否定できないが、リスクの程度は低度であると考えました。

また、ミツバチ及びウマについては、特定すべきハザードがないことから、リスクの程度は無視できる程度と考えました。

なお、薬剤耐性菌については、現時点で詳細な科学的知見や情報が必ずしも十分といえず、また、リスク評価の手法についても、国際的に十分確認されていないと考えるため、国際機関における検討状況等を含めた新たな科学的知見、情報の収集が必要であるということによりよろしいでしょうか。

(委員肯定)

○青山課長補佐 本日御意見をいただいた内容について、座長に御相談しながら、事務局で評価書案の内容を修正し、専門委員の先生方に御確認いただきたいと思いますので、よろしくお願いたします。

また、パブリック・コメントについて、事務局から御説明させていただきたく思います。今回は第2版の評価書案になっております。このチルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤(ズプレボ40注射液)の評価につきましては、机上配布資料2としてお配りしている考え方、平成21年10月8日付けの委員会決定「食品安全委員会が既に評価を有している評価対象について、食品安全基本法第24条の規定に基づき意見を求められた場合の取扱いについて」の適用を受けるものでございます。

同委員会決定では、調査審議の結果、既存の評価結果に影響を及ぼすものではないとの結論を得たときは、国民からの意見・情報を改めて募集することは原則行わないとしております。

薬剤耐性菌の食品健康影響評価においては、審議の結果、特定されたハザードが第1版と変

更がなく、かつ、発生、暴露及び影響の各評価区分が全て第1版と同じ結果である場合、既存の評価結果に影響を及ぼすものではないとして、国民からの意見・情報を改めて募集することは原則として行わないこととしたいと考えております。

牛と豚に使用するフルオロキノロンの評価書の改訂のときに、この考え方を整理しているところでございます。今般の豚のチルジピロシンの注射剤につきましては、第1版からハザードの変更がございません。また、各評価区分の結果も変わらないことから、国民からの意見・情報の募集は行わない整理とさせていただきたいと考えております。

○田村座長 今、説明があったように、これについてはパブコメは行わないという方針でよろしいでしょうか。

(委員肯定)

○田村座長 それでは、議題(2)に入ります。「薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに係る食品安全委員会行動計画2016-2020の2018年度進捗状況の確認について」です。

事務局は説明をお願いいたします。

○青山課長補佐 資料4とタブレットの「AP\_参考資料\_食安委行動計画2016-2020」と書いてある資料の御用意をお願いいたします。

参考資料は薬剤耐性対策アクションプランに係る食品安全委員会行動計画でございます。こちらは2017年3月に食品安全委員会において決定されました。この行動計画において、毎年の進捗状況をワーキンググループにおいて確認することとされておりますので、3年目、2018年度の進捗について、資料4により御報告させていただきたいと思っております。

まず、評価の着実な実施でございますが、2018年度に評価し、農林水産省に答申した件として、まず、1つ目、家畜に使用するマクロライド系抗生物質がございます。こちらは飼料添加物と動物用医薬品がございまして、2019年2月に答申しました。

また、家畜に使用するテトラサイクリン系抗生物質も飼料添加物と動物用医薬品がございまして、2019年3月に答申をしております。

これによって、評価終了案件については、まず飼料添加物及び同系統の動物用医薬品というくくりで諮問を受けているものについては、26物質11系統の評価要請があったものが、現在は22物質6系統を終了しております。2017年度と比較すると、5物質1系統が終了しております。

なお、マクロライド系とテトラサイクリン系については、家畜に使用する動物用医薬品については評価を終了しておりますが、水産用医薬品が終了していないために、終了していないものとしての計算となっております。

次が動物用医薬品の承認・再審査等の件ですが、2018年度においては企業案件の承認・再審査についての審議は行っておりませんので、新たに申請を受けたものが2件足されて、33件中27件終了となっております。

次が、再評価の適切な実施でございますが、硫酸コリスチンの評価書において、再評価の必要性を判断するために、更なる情報収集が必要とされたものがございまして、コリスチン耐性菌の発生動向や、*mcr*遺伝子の保有状況等に関するものでございました。

こちらに関して、研究課題として、田村先生に 2017 年度から 2018 年度にかけて実施していただいております。

今後、その結果を踏まえて、硫酸コリスチンの再評価を行うか行わないかという検討し、再評価をする場合にはデータを活用させていただくことになろうかと思っております。研究成果の発表等、ワーキンググループでもまた御説明いただきたいと考えておりますので、よろしくお願いたします。

次が評価手法の見直しでございますが、国際基準等の改正動向や諸外国のリスク評価手法の検討状況について調査しておりまして、EMA が 2018 年 7 月にガイドラインの第 2 版を公表しております。第 1 版は 2015 年になっており、タブレットの中に保存しております。

どのように変わったかについては、また改めてワーキンググループで御説明する機会を設けさせていただければと思っております。

この見直しに関しまして、米国でリスク評価を担当している FDA を 2019 年 3 月に訪問いたしまして意見交換をし、評価手法についての情報収集を行っております。

また、家畜由来の薬剤耐性菌の食品を介したヒトへの健康影響に関する評価手法について、現行の評価手法の改善等を検討するために、2019 年度に文献調査を実施することを決定しております。現在、公告をして募集中という状態でございます。

次は裏のページに参りまして、これらの評価の実施に必要な科学的知見や情報の収集でございますが、(1) が評価に必要な調査・研究事業の実施で、先に御説明したものと重複いたしますが、まず、研究としては、「コリスチン耐性菌の出現状況と特性解析に関する研究」を実施していただいております。

また、調査についてですが、先ほど評価手法の見直しで御説明したものが②に当たりまして、そのほかに、今、評価の中に入っていない水圏・土壌環境などを介した食品汚染状況や、それを評価している海外の機関等があるかどうかといった情報収集を行うことを考えております。

(2) は「ワンヘルスサーベイランスへの参画及び積極的な助言等」でございますが、厚生労働省と農林水産省が事務局をしております「薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会」において、ワンヘルス動向調査の方向性に関する議論に参加し、年次報告書の取りまとめに事務局としても協力しているところでございます。また、ワーキンググループの先生方からも御協力いただいているところでございます。

次が(3)ですが、「国内外の関係機関との連携・協力の強化」でございます。農林水産省動物医薬品検査所や独立行政法人農林水産消費安全技術センターが国際機関の OIE コラボレーティングセンターになっておりますが、その関係もありまして、アジア諸国向けの研修会等を実施しておりまして、それに講師として行っております。食品安全委員会の薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価の仕組みや手法について御紹介する内容でございます。

また、動物用医薬品検査所で、都道府県水産担当者向けの研修でも御説明させていただいております。今後、水産において、評価ではどういうことを考えるのかや、データはこういうものが必要なのではないかという御相談などもしているところでございます。

次が、米国のリスク評価担当機関を訪問し、意見交換を実施という、先ほど御紹介した内容

でございます。

4-3は「その他」で、(1)は「新たな知見・情報や課題への対応」ということで、1つ目のポツは、ワンヘルスサーベイランスの進展等に応じて出てくる課題を整理して対応を検討していくということを記載しております。

2つ目がWHOとFAOの専門家会合が、作物ですとか水ですとか、いろいろなものを対象にしていますが、それらに関する報告書を発表しておりますので、そうした最近の環境等に関する研究や検討の進捗を見ながら、2019年度に文献調査をして、食品安全委員会としても情報を収集することを決定しています。

最後に(2)が「薬剤耐性に関する知識・理解に関する普及啓発の推進」でございます。常日頃から随時ホームページにおいて食品安全委員会の薬剤耐性菌に関する取組を情報公開し、更新をしているところです。2つ目ですが、薬剤耐性対策推進月間が毎年11月に政府全体であります。その機会に、フェイスブック等を利用して、幅広く国民への情報発信を行っているところでございます。予定ではございますが、2019年度には食安委の行う意見交換会等で、薬剤耐性菌の評価に関する情報も提供したいと考えておまして、計画を立てているところでございます。

以上でございます。

○田村座長 2018年度の進捗状況について、報告がありました。

何か質問、御意見がありましたらお願いします。

環境に関する報告書は出ているのですか。

○青山課長補佐 現在はSummary Reportが、FAOのウェブサイト上などで掲載されております。Summaryなので短くいいのですが、参照文献等の記載がございますので、まずはそれを当たるところかと考えております。

○田村座長 何かよろしいですか。

それでは、本件については今後とも、毎年度の報告と本ワーキンググループでの確認をしていきたいと思っております。

その他、事務局から何かありましたらお願いします。

○青山課長補佐 その他、特にございません。

専門委員の先生方におかれましては、お忙しい中ありがとうございました。

次回のワーキンググループ会合の開催については、改めて日程を御連絡さしあげますのでよろしくお願いいたします。

○田村座長 これで本日の議事は全て終了いたしました。

以上をもちまして閉会といたします。どうもありがとうございました。

(了)