

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 (2017 年 3 月 28 日 食品安全委員会決定)

1 基本的な考え方

近年、ヒトに対する抗菌性物質の不適切な使用等を背景として、病院内を中心に新たな薬剤耐性菌が増加する一方、先進国における主な死因が感染症から非感染性疾患へと変化する中で、新たな抗菌性物質の開発は減少している。また、家畜等への抗菌性物質の使用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、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性についても国内外の関心が高まるなど、薬剤耐性は国際的な課題となっている。

このような状況を背景に、2015 年 5 月の世界保健機関 (WHO) 総会において、「薬剤耐性 (AMR) ¹に関するグローバル・アクション・プラン」(以下「グローバル・アクション・プラン」という。)が採択され、加盟各国は 2 年以内に薬剤耐性に関する国家行動計画を策定することを求められた。これを受け、我が国では、2016 年 4 月の「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」において、「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020」² (以下「アクションプラン」という。)が決定された。

アクションプランにおいては、抗菌性物質に対する薬剤耐性の発生を抑え、拡散を防ぐには、薬剤耐性問題や抗菌性物質の使用に関する国民の知識と理解の増進、薬剤耐性の発生状況や抗菌性物質の使用実態の把握とこれに基づくリスク評価、適切な感染予防・管理と抗菌性物質の適切な使用による薬剤耐性菌の減少、薬剤耐性の発生・伝播の機序、社会経済に与える影響等の研究や新たな予防・診断・治療法の研究開発を含む薬剤耐性菌感染症の有効な予防・診断・治療手段の確保などにおいて総合的な対策が重要であるとされている。

畜水産分野においては、食品安全委員会が行う薬剤耐性菌の食品を介したヒトの健康への影響に関するリスク評価 (食品健康影響評価) の結果を踏まえ、引き続き、リスクの程度に応じた動物用抗菌性物質のリスク管理措置、具体的には適切な使用方法の設定や慎重使用の推進などの方策を策定し、的確に実施することとされている。また、医療分野及び畜水産・獣医療分野それぞれにおけるモニタリングを強化するとともに、両分野に食品や環境等を加えた統合ワンヘルスサーベイランスを実施することとされている。

この中で食品安全委員会は、特に薬剤耐性菌に関するリスク評価の適切な推進 (戦略 4.2) ²や、リスク評価の一層の進展や改善等の観点から、統合ワンヘルスサーベイランスの推進への積極的な協力 (戦略 2.5) ²が期待されている。

¹ Antimicrobial resistance

² 「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020」(2016 年 4 月 5 日国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議決定)

(http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/pdf/yakuzai_honbun.pdf)

こうした状況を踏まえ、2016 年 6 月、食品安全委員会では、薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価の一層の推進や向上に向け、2020 年度までに実施する行動計画を策定することとした。

なお、本行動計画における用語の定義は、「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」³（2004 年 9 月食品安全委員会決定。以下「評価指針」という。）による。

2 現状

我が国では、食品安全分野において、国際獣疫事務局（OIE）やコーデックス委員会といった国際機関等で定められているリスクアナリシス（リスク分析）の考え方を踏まえ、薬剤耐性菌の食品を介したヒトへの影響に関する食品安全委員会のリスク評価結果に基づき、農林水産省が動物用抗菌性物質の慎重使用の徹底や動物分野のモニタリング等のリスク管理措置を策定・実施している。

具体的には、食品安全委員会は、2003 年 12 月に農林水産省から、飼料添加物又は動物用医薬品として使用される抗菌性物質によって選択される薬剤耐性菌について、食品を介してヒトの健康に悪影響が発生する可能性とその程度を科学的に評価することを求められた。これを受け、食品安全委員会は、評価指針及び「食品を介してヒトの健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度のランク付けについて」⁴（2006 年 4 月食品安全委員会決定。以下「重要度ランク付け」という。）を策定し、これらに基づきリスク評価を進めている。

当該評価に当たっては、ヒト医療分野における重要度等を考慮しつつ、農林水産省から評価に必要な資料が提出されたものから計画的に評価を実施している。これまで農林水産省から評価要請された飼料添加物 26 物質及びこれと同系統の動物用医薬品 11 系統について、現在までに 17 物質及び 5 系統の評価が終了している⁵。また、動物用医薬品の承認・再審査等に係る評価要請について、30 件中 25 件の評価が終了している⁵。

3 課題

（1）科学的知見・情報の収集

食品安全委員会では、農林水産省から要請を受けた抗菌性物質の評価を進めているが、評価に必要な科学的知見・情報が十分に得られておらず、評価の実施が困難となっている抗菌性物質やリスク要因がある。例えば、水産食品を介した薬剤耐性

³ 「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」（2004 年 9 月 30 日食品安全委員会決定）

http://www.fsc.go.jp/senmon/sonota/index.data/taiseikin_hyoukasisin.pdf

⁴ 「食品を介してヒトの健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度のランク付けについて」（2006 年 4 月 13 日食品安全委員会決定）

http://www.fsc.go.jp/senmon/sonota/index.data/taiseikin_rank_20140331.pdf

⁵ 評価要請が取り下げられた抗菌性物質及び系統を含む。

菌のヒトへの影響については、現時点では、諸外国においても水産分野における薬剤耐性菌の組織的なサーベイランス・モニタリング体制が整備されておらず、評価に必要な科学的知見・情報の集積が十分になされていない。

薬剤耐性菌や薬剤耐性遺伝子等に関しては、近年、世界的なサーベイランス・モニタリング体制の拡大や検査手法の進展により急速に知見が蓄積しつつある。例えば、硫酸コリスチンの評価においては、新たにコリスチン耐性に関与する伝達性の遺伝子がヒト、食品及び家畜に由来する大腸菌から検出されたことが報告された。しかしながら、当該遺伝子の薬剤感受性に対する影響、多剤耐性との関連等については不明な点も多く、硫酸コリスチンの再評価に当たっては国内外における知見・情報の更なる収集が必要である。また、海外では、家畜では使用されないがヒト医療において極めて重要な抗菌性物質に対する薬剤耐性菌が家畜から分離されるなどの報告もあり、このような新たな知見も注視する必要がある。更に、今後新たな抗菌性物質の開発等により、ヒト医療・獣医療における薬剤耐性を取り巻く状況が変化した場合には、その影響を評価において考慮する必要がある。

(2) 国際的動向への対応

リスク評価の手法については、国際機関等における基準・指針等の見直しの検討状況を含めた新たな科学的知見・情報を収集の上、その内容を一層充実させることが必要である。

グローバル・アクション・プランを踏まえた国際機関等の取組としては、WHO において「ヒト医療において重要な抗菌性物質のリスト」（以下「CIA リスト」という。）の見直しがなされている。コーデックス委員会においては、「薬剤耐性対策に関する行動規範」の見直し及び薬剤耐性菌に関する家畜、食品及びヒトの統合サーベイランス・ガイダンス策定並びにこれに係る WHO 及び国連食糧農業機関 (FAO) への科学的知見の照会が進められている。また、OIE においては、動物における抗菌性物質の使用に起因する薬剤耐性に関するリスク分析の国際基準が適時見直されている。

(3) 情報発信

これまでのリスク評価の結果については、食品安全委員会ホームページ等を通じて情報提供を行っているが、薬剤耐性に係る政府全体の国民への普及啓発の取組の中で、更に積極的な情報の発信が求められている。

また、我が国は、世界、特にアジア地域において、薬剤耐性対策を主導すべき役割を担っており、リスク評価においても国際機関や諸外国の関係機関との連携を通じた国際貢献を期待されている。

上記の課題を踏まえ、食品安全委員会は、国内外の関係機関等と連携しながら継続的な科学的知見・情報の集積に努め、これらの知見・情報も活用しつつ、より詳細かつ適切な評価を実施することが必要である。

4 具体的な行動

食品安全委員会は、3の課題に対応し、以下の取組を行う。

4-1 評価の実施

(1) 評価の着実な実施

現在評価要請を受けている案件について、2020年度までに評価を終えるべく、農林水産省と連携しながら、評価に必要な科学的知見・情報が整ったものから着実に評価を実施していく。

具体的には、評価の一層の効率化を図るため、抗菌性物質の系統での評価について検討し、可能なものは実施する。また、リスク管理機関が実施するサーベイランス・モニタリング及び食品安全委員会が実施する調査・研究事業等を通じて新たに得られる科学的知見・情報等を踏まえ、評価を適切かつ迅速に進めていく。特に、以下について重点的に取り組む。

- ① 今後評価が予定されている重要な抗菌性物質（テトラサイクリン系、マクロライド系等）についての情報収集
- ② 今後ワンヘルスサーベイランスでの取組が検討されている水産養殖における薬剤耐性菌の出現実態調査の結果を踏まえ、水産養殖への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌が水産食品を介してヒトに伝播する場合のリスク評価

(2) 再評価の適切な実施

既に評価を実施した案件について、国内外の新たな科学的知見・情報の収集や国際機関等の基準・指針等の改正動向等を踏まえ、再評価の必要性を検討した上で、適切に再評価を実施する。再評価の必要性の判断の際には、特に以下について考慮する。

- ① 国内におけるヒト用抗菌性物質の開発・承認等の状況や新たな耐性機構・耐性遺伝子の出現の状況等ヒト医療及び獣医療における状況の変化
- ② WHOにおけるCIAリストの改正等の動向を踏まえた重要度ランク付けの適切な見直し

また、必要な再評価を着実に実施するため、再評価の必要性を確認するための仕組みについて検討する。

(3) 評価手法の見直し

リスク管理機関が実施するサーベイランス・モニタリング及び食品安全委員会が実施する調査・研究事業等を通じて新たに得られる科学的知見・情報や、国際機関等の基準・指針等の改正動向等を踏まえ、評価手法の改善に向けた継続的な検討を行い、必要に応じて評価指針等の見直しを行う。見直しの際には、特に以下について考慮する。

- ① 抗菌性物質のヒト医療における重要度を踏まえた、薬剤耐性菌の発生、暴露及び影響評価における評価区分やリスクの推定の考え方

- ② 細菌の増殖・生残性等細菌特有の性質並びに薬剤耐性遺伝子やプラスミドが関与する耐性機構（伝達性、多剤耐性、交差耐性及び共耐性⁶を含む。）及びその影響を踏まえた、ハザードの特定、発生、暴露及び影響評価並びにリスクの推定の考え方
- ③ WHO、コーデックス委員会及び OIE 等の国際基準・指針等の見直し状況並びに諸外国における評価の状況を踏まえつつ、我が国の状況に合った評価手法

4-2 評価の実施に必要な科学的知見・情報の収集

(1) 評価に必要な調査・研究事業の実施

新たに出現した薬剤耐性遺伝子や多剤耐性遺伝子などの遺伝子情報の収集や新たな知見を活用した評価手法の開発など、リスク管理機関とも協力しつつ、リスク評価の高度化に資する調査・研究事業を実施する。特に、以下の分野についての調査・研究が想定される。

- ① 薬剤耐性菌が家畜とヒトから分離された場合、これらの菌が保有する薬剤耐性遺伝子の種類や分布等の遺伝学的情報の解析及び家畜から食品を介したヒトへの伝播経路の解明
- ② ある抗菌性物質の使用により細菌において選択される、当該抗菌性物質に対する薬剤耐性遺伝子及び関連する別の系統の抗菌性物質に対する多剤耐性機構についての情報の解析
- ③ 上記の知見・情報を活用した新たな評価手法の開発

(2) 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

これまで別々に実施されていたヒトと畜水産分野における薬剤耐性動向を一体的に監視するワンヘルスサーベイランスから得られる情報は、食品安全委員会が行う評価にとっても重要であると考えられる。このことから、ワンヘルスサーベイランスの推進のために設置された「薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会」へ参画し、食品を介した薬剤耐性菌に関するリスク評価に必要な科学的知見・情報を交換するとともに、積極的に助言を行う。

リスク管理機関と密接に連携し、リスク評価に必要な情報・データについて共有し、リスク管理機関が行うサーベイランス・モニタリング及び調査・研究の計画及び実施について助言を行っていく。

(3) 国内外の関係機関との連携・協力の強化

① 国内の関係機関との連携・協力

上記（２）のリスク管理機関との連携に加え、薬剤耐性菌に関する学会等への参加を通じた科学的知見・情報の収集を行っていく。

⁶ 多剤耐性：系統の異なる複数の薬剤に耐性を示す。交差耐性や共耐性に分けられる。
 交差耐性：同系統の薬剤や化学構造・作用機序等が類似の薬剤に対して耐性を示す。
 共耐性：他系統の薬剤による共選択により、複数の異なる系統の薬剤に耐性を示す。

また、薬剤耐性菌に関するリスク評価を実施している国の機関として、評価において明らかになった問題点や対策について、リスク管理機関や関連学会等を始めとする関係機関に対して引き続き積極的に提言していく。

② 国際機関及び諸外国の関係機関との連携・協力

今後、評価を推進していくに当たって、WHO、FAO、コーデックス委員会、OIE等の国際機関や諸外国の関係機関との連携の一層の強化により、リスク評価手法を含む関連情報の収集を加速するとともに、リスク管理機関と連携して、国際機関等におけるリスク評価に係るガイドライン等の見直しに参画する。

更に、国際貢献の観点から、食品安全委員会から国際機関や諸外国の関係機関に対して評価手法や評価結果の情報等を提供していく。

4-3 その他

(1) 新たな知見・情報や課題への対応

現時点ではリスク評価の実施に関連するか不明な、ワンヘルスサーベイランスの進捗により得られる新たな知見（水圏・土壌環境における薬剤耐性菌の発生実態等）について、情報収集を行うリスク管理機関との連携等を通じ、国内外の情報を収集していく。

国内外における食品等に係る薬剤耐性菌の発生・拡散等の動向やヒト・獣医療現場の状況の変化について情報収集を積極的に行い、新たな課題が生じた場合には、食品安全委員会における対応並びにリスク管理機関による調査及び対策への協力について検討する。

(2) 薬剤耐性に関する知識・理解に関する普及啓発の推進

リスク評価内容や関連情報について、ホームページ等を通じた国民にわかりやすい情報提供を積極的に行う。

また、リスク管理機関等と協力しながら、リスクコミュニケーションや意見交換会等を進めていく。

5 進捗状況の確認

本行動計画の進捗状況は、薬剤耐性菌に関するワーキンググループにおいて毎年確認し、その結果に基づき必要な対応を講じる。