

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10回）
議事録

1. 日時 平成29年5月11日（木）14:00～16:37

2. 場所 食品安全委員会 中会議室

3. 議事

- (1) 酒石酸タイロシンを有効成分とする牛、豚及び鶏の飲水添加剤並びに蜜蜂の飼料添加剤（タイラン水溶散）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2016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）

浅井専門委員、荒川専門委員、今田専門委員、植田専門委員、佐々木専門委員、菅井専門委員、砂川専門委員、田村専門委員、豊福専門委員、吉川専門委員

（専門参考人）

池専門参考人、木村専門参考人

（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、東條事務局次長、鋤柄評価第二課長、橘評価調整官、大倉課長補佐、青山評価専門官

5. 配布資料

資料1 平成29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）酒石酸タイロシンを有効成分とする牛、豚及び鶏の飲水添加剤並びに蜜蜂の飼料添加剤（タイラン水溶散）に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について

資料4-1 （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2016年度進捗状況の確認について

資料4-2 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

6. 議事内容

○吉川座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第10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」を開催したいと思います。

本日は、甲斐専門委員と戸塚専門委員が御欠席で、10名の専門委員が御出席です。また、池専門参考人と、本日は蜜蜂ということで、専門家の木村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（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」に基づいて、必要となる専門委員の調査審議等への参加に係る事項について報告をお願いします。

○大倉課長補佐 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。

資料につきましては、本日の議事次第、委員名簿、座席表、議事次第の裏に記載をした資料が5種類ございます。

参考資料につきましては、タブレットにてお一人に1台ずつ机の上に置かせていただいております。

それから、別途机上配付資料を1種類配付させていただいております。

不足の資料等はございませんでしょうか。

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。

以上です。

○吉川座長 提出して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。

（「はい」と声あり）

○吉川座長 ありがとうございます。

それでは、議事に入ります前に、本年度最初の回ということなので、本年度の運営計画について、事務局から説明をお願いします。

○鋤柄評価第二課長 改めまして、本年度もよろしくお願いたします。

年度初めての会議ということでございますので「平成29年度食品安全委員会運営計画」につきまして、特に昨年度の計画と異なる点を中心に、主なものにつきまして御説明をさせていただきたいと思っております。

資料1をお願いいたします。まず2ページでございますが、第1の「（2）重点事項」のうち「①食品健康影響評価の着実な実施」については「（定量的）構造活性相関（(Q)SAR）、ベンチマークドーズ法等」に関する記述を加えております。

また「②リスクコミュニケーションの戦略的な実施」については「国民の関心の高い事項への重点化」及び最新媒体の活用を図るとともに、マスメディア及び消費者団体に加え、事業者団体及び職能団体との連携を強化する旨を明確化しております。

次に、3ページの第2の「（4）委員会と専門調査会の連携の確保」につきましては、委

員が専門調査会に出席するといった取組みにつきまして、記述を改めているところでございます。

ページが変わりまして、第3の「2 評価ガイドラインの策定等」でございますけれども、アレルギーを含む食品の表示に関するガイドラインの検討を開始する旨を加えるとともに、ベンチマークドーズ法を用いた評価及び遺伝毒性発がん物質の評価並びに構造活性相関等について、検討の状況を踏まえて書き分けることとしております。

また、本ワーキンググループにつきましては、耐性菌の評価指針、重要抗菌性物質のリスト等につきましては、先般御審議いただきました。今後5年間、もう既に2年目に入っておりますが、この5年間の行動計画の中で見直しの必要性について検討していくことになっております。

次に、3の「(2)『自ら評価』の実施」につきましては、「②『アルミニウム』」に関する調査審議を開始する旨を加えるとともに、「④『アレルギー物質を含む食品』」の表示に関するガイドラインの検討を開始する旨を加えているところでございます。

次に、第4の「1 食品健康影響評価の結果に基づく施策の実施状況の調査」については、評価が終了した案件が相当数に上ることから、調査方法の見直しを検討いたします。

また「2 食品安全モニターからの報告」については、企画等専門調査会において、情報発信効果に関する御意見等があったことから、アンケートにおいてその評価が可能となるような項目を設定することを検討いたします。

第5の「1 食品健康影響評価技術研究の推進」については、6ページの(3)で、中間評価等におきまして、主任研究者に対する研究の進捗状況に関する確認が図られてきていることから、これらに加えて「(4) 実地指導」として、経理担当者に対する経費の執行状況に対する確認等への重点化といったものも図っていくことにしています。

次に、7ページになりますが、第6の1の「(2) Facebook」を通じた情報の発信につきましては、編集専任者を新たに配置するという旨を加えております。

また、ページの下「2 『食品の安全』に関する科学的な知識の普及啓発」につきましては、一般消費者を対象とした基礎的な講座と、事業者や研究者等を対象とした高度な講座とを別途に開催する旨、また、視覚的に理解しやすい媒体による情報の提供を検討する旨等を念頭に置いた記述に改めるとともに、Facebook等を通じた情報の提供を行う旨を明確化しているところでございます。

また、次の(3)(4)の団体、それから学術団体等との連携でございますが、「(4) 学術団体との連携」につきましては、重点分野を明確化する旨及び学会本体への参加とブースの出展等を連動させるという旨を加えているところでございます。

次に、9ページの「第8 食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用」につきましては、これまでハザード情報を各省が個々に扱っていることから、これらの共通化及び共有化を推進していくことにしております。

また、第9の「(1) 国際会議等への委員及び事務局職員の派遣」につきましては、10ページに現時点における開催予定を掲げております。今後、これらにつきましては、さら

に追加、変更があるものと考えているところでございます。

また「(3) 海外の食品安全機関等との連携強化」でございしますが、既にドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR) との協力文書を締結したことを踏まえた記述に改めるとともに、今後、米国食品医薬品庁 (FDA) との連携について明確化を図っていくところでございます。

主な点のみでございしますが、説明は以上でございします。

○吉川座長 ただいま、事務局から本年度の運営計画等について説明がありましたが、御質問あるいはコメントはございますか。特にないようです。

それでは、議題1に入りたいと思います。本日の議題「(1) 酒石酸タイロシンを有効成分とする牛、豚及び鶏の飲水添加剤並びに蜜蜂の飼料添加剤 (タイラン水溶散) に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」の審議を始めたいと思います。

事務局は資料の説明をお願いします。

○青山評価専門官 それでは、評価書案について御説明いたします。資料3の御用意をお願いいたします。

「酒石酸タイロシンを有効成分とする牛、豚及び鶏の飲水添加剤並びに蜜蜂の飼料添加剤 (タイラン水溶散) に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価」でございします。

本件は、本年4月、農林水産省から要請がございました、当該動物用医薬品の承認事項の一部変更、即ち対象動物に蜜蜂を追加することに関する承認に係る食品健康影響評価でございします。

それでは、資料3の5ページをお願いします。

まず、「I. 評価の経緯及び範囲等」になります。8行目からですが、今回は当該動物用医薬品の食品健康影響評価のうち「家畜等に動物用抗菌性物質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」につきまして、評価指針に基づき評価を行うものです。

タイロシンも含まれるマクロライド系抗生物質を有効成分とする動物用医薬品の薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価として、これまで15員環のマクロライドであるガミスロマイシン、ツラスロマイシンの評価を実施しておりますので、今回の評価書の記載に当たって、マクロライド系で共通するものについては、既存の評価書を参考としております。

21行目からの「2. 経緯」ですが、まず、「(1) 評価対象動物用医薬品」は、御説明した製剤です。27行目から、同じ製剤についての補足的な御説明になります。既に同じ製剤が牛、豚及び鶏を対象動物として承認され、使用されておりますが、こちらは2003年の段階で農林水産省から要請がされておりました、36行目に参りますが「現在審議中」となっております。

今回の評価要請は「対象動物に蜜蜂を追加する承認事項の一部変更の承認に係る評価要請」ですので、この評価書では「当該製剤を蜜蜂に使用する場合に限定して評価を行うこと」としております。

こうした対象動物の追加の関係から、次は「(2) 評価の範囲」になりますが、これを蜜

蜂に使用したときに選択される薬剤耐性菌が、食品を介してヒトに伝播する場合の評価を行うこととなります。したがって、9行目からですが、「蜜蜂の飼養過程において使用されることから、評価指針に基づき、評価の対象を蜜蜂由来の食品が介在する場合」としており、今回の評価書の記載に当たっては、蜜蜂の主な生産物であるはちみつを記載する形にしております。

13行目からは「3. ハザードである薬剤耐性菌の考え方」ですが、従来の評価書でも記載しているブレイクポイントの考え方についての記載となっております。CLSI、日本化学療法学会等のブレイクポイントの御説明ですので、こちらについては省略させていただきます。

ここまでで一旦切らせていただきたいと思います。

○吉川座長 今回、対象とする酒石酸タイロシンの用法拡大ということで要請があったのは、蜜蜂に使った際の耐性菌の発生の可能性と、それがヒトの食品、この場合は一応「蜜蜂由来の食品」ということで「はちみつ」と限定してありますが、それを介して危害を及ぼす可能性があるかどうかを評価対象にするという考え方です。既にこれまでマクロライド系の評価をやってきたので、その部分を参考にして、どういう形でリスク評価をしていくかという説明がありました。ここまでに、蜜蜂というのは初めてなので、戸惑うことが多いと思うのですが、どなたか忌憚のない御意見を。どうぞ。

○浅井専門委員 最後の評価のところにも影響すると思うのですが、ここで主な生産物としてははちみつを対象としたというので、それはそれでいいのだと思うのですが、そのほかに何かあるのかを明記するとか、例えば、ケーキに入れるなどになると、はちみつよりは薄くなるはずなのでリスクは少なくなると思うのですが、ジバチだと蜂の子を食べたりとか、蜜蜂がそういうことをされるのかどうかは知らないのですが、そういうことについても触れたほうがいいのではないかと思います。

○吉川座長 私も信州の出なのでジバチの蜂の子は食べますが、蜜蜂を食べるというのは余り聞かない。ただ、確かに最近、はちみつ、ローヤルゼリー、それからプロポリスといったものが割合、宣伝には出てくるのですが、木村先生、実際には、はちみつ以外の食品というのはどんなものがあるのですか。

○木村専門参考人 お話になったように、人間が消費する蜂産品も、はっきり言ってしまえばはちみつ以外はほとんど微々たるものということですので、事務局からあったとおり、はちみつだけで構わないのではないかと思います。入れるとすると、ローヤルゼリーが2番目に多いです。

それから、蜜蜂自身を食べるということはありますが、ほとんど健康食品の一部ということなので、無視できる頻度だと私は思っております。

○吉川座長 ということですが、実際、どのくらいの量があるのでしょうか。

○青山評価専門官 農林水産省にはちみつとローヤルゼリーについては統計がございまして、国産のはちみつですと生産量が2.9千トン程度です。それに対して、ローヤルゼリーがかなり少なく、2~3トン程度という数値がございまして、それ以外のものについては、こ

らで調べた限り統計のような、どれぐらいの生産量があるかわかりませんので、農林水産省に確認して、載せられるものについては追記・修正などを行ってみたいと思います。

○吉川座長 それでは、とりあえず最大量というか。

○池専門参考人 その記載でいいのではないですか。はちみつがほとんどで、ローヤルゼリーは僅かでしょう。

○吉川座長 そうですね。

○池専門参考人 この評価書案を読むと、はちみつにそんなに影響はなさそうなので、これで十分ではないかと思います。

○吉川座長 そうですね。書きぶりは、こういうのがあって、現状はこうで、ハザード対象の物質としてははちみつに絞ったというのがわかりやすいように検討してみるということで。

○大倉課長補佐 初めからはちみつだけを対象としたのではなくて、全部を見た上ではちみつだけにしたということがわかるような記載に修正し、御相談させていただきたいと思います。

○吉川座長 ほかにございますか。ここまでのところはイントロに近いですが。多分、後で評価していく中で、蜜蜂の生態とか、わからないところが多いので、そのために木村先生に来ていただいているので説明を受けたいと思いますが、ここまでのところはいいですか。

それでは、次の説明に入ってくれますか。

○青山評価専門官 それでは、引き続き御説明いたします。

資料3の7ページの「Ⅱ．評価対象動物用医薬品の概要」について御説明します。

まず「1．有効成分」は「タイロシン酒石酸塩」となっております。

有効菌種については「アメリカ腐蝕病菌 (*Paenibacillus larvae*)」、適応症は「蜜蜂のアメリカ腐蝕病の予防」となっております。

「3．用法・用量及び使用上の注意」ですが、まず、用法・用量は「蜜蜂の育児箱1箱」当たりタイロシンを200mg(力価)で与えるとなっております。粉砂糖20gに均一に加えて、週1回、3週間投与、育児箱の上部から散布する形となっております。蜜蜂の育て方についてはまた後で参考情報として御説明したいと思います。

25行目から記載の「使用上の注意」について、事前に先生方に評価書案をお送りしてから変更があったと申請者から聞いておりますので、御説明させていただきたいと思います。主な変更点は、「要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用する」ということが追記されています。定められた用法・用量に基づき投与しますが、31行目にありますように「反復する投与は避ける」と書いてあります。33行目にあった「使用基準」は定めないことになり、34行目には本剤を使用する時期が書いてありましたが、この記載がなくなり、代わりに休薬期間が次のページに書いてあります。

8ページの3行目から、本剤を投与した後の育児箱内に残っているはちみつ、ローヤルゼリー等は、食用に供する目的で出荷できない。5行目からは「投与期間中又は休薬期間中

は、採蜜用の継箱を置かない」。9行目からは「投与後、下記の期間は食用に供する目的での採蜜等の生産を行わない」ということで、これが28日間と定められております。こうしたことで、はちみつ中への動物用医薬品の残留を防ぐ形になっているそうです。

11行目は「事前に最寄りの家畜保健衛生所に相談の上、指導を受ける」となっております。

ここで、今まで蜜蜂の評価をしたことがないため、蜜蜂についての御説明をさせていただきたいと思っております。34ページの参考1について概要を御説明させていただければと思います。

「(参考1) 蜜蜂の生態と感染症」で、34ページの3行目から、コロニーの構成について簡単に書いておまして、「女王蜂、働き蜂(外勤蜂、内勤蜂)、雄蜂による社会構造を持つ」ということで、働き蜂と雄蜂は数カ月で死亡し、新陳代謝をするのが特徴だそうです。働き蜂については、外へ出て花粉や花蜜を集めて巣に持ち帰るということを行っているそうです。

幼虫の成長について9行目から記載していますが、孵化後の幼虫は3日間働き蜂が与えるゼリーだけを食べる。6日目には、蛹に変態するということですが、13行目に書いていますように、変態によって幼虫の腸内細菌叢はほとんど死滅すると考えられているそうです。

16行目からは、これが薬物動態にも関わってくると思うのですが、働き蜂の幼虫には働き蜂がつくった「ワーカーゼリー」と呼ばれるものが与えられるということで、粉砂糖に混ぜた薬剤は、こういった形で幼虫に投与されます。

20行目からは、巣箱のつくり、先ほどの継ぎ箱などについての御説明になっております。図にありますように、下のほうに育児箱という巣箱がございます。この育児箱の上に薬剤をまいて使用することになっております。動物用医薬品の投与(と休薬期間)が終わった後に育児箱の上に継ぎ箱を置いて、はちみつとして出荷されるものを、この継ぎ箱の中で集める形になっております。

30行目からは、はちみつ中の細菌について簡単に書いているのですが、基本的に生産工程において混入した細菌が、そのまま瓶詰をされて、消費者の口に入る可能性が高いということです。

35ページには、病気について記載しております。4行目から、巣箱の中で密集して蜜蜂は生活しますので、病原菌、ウイルスなどがコロニーに入ると、それが全体的に働き蜂によって蔓延するということです。また、8行目にあるように、コロニーでは働き蜂が幼虫の世話をしているため、幼虫の一部が疾病にかかった場合は、幼虫の世話をした働き蜂によって別の幼虫に蔓延していくという説明になっております。

ここまでの、また本文8ページの「4. 開発の経緯等」に戻りたいと思います。タイロシンは、18行目からありますように、16員環のマクロライド系抗生物質でして、「グラム陽性菌、マイコプラズマ及びある種のグラム陰性菌に対し有効」となっております。

タイロシン自体は、タイロシンA、B、C、Dが混ざっている混合物になっておまして、タイロシンAが主成分80%以上となっております。抗菌活性の大部分はこのタイロシンA

に存在するという事です。

次に、27行目から、牛、豚、鶏等において、タイロシン塩基、そのリン酸塩、酒石酸塩が動物用の感染症治療に使用されているということを記載しております。タイロシンはヒトの医薬品としては使用されておられません。

30行目からは、国内の承認状況についてですが、このあたりはまた後で出てきますので、ここでは割愛させていただいて、34行目。海外においても、家畜等に動物用医薬品が承認されており、さらに米国、カナダ、プエルトリコでは、アメリカ腐蝕病に対して使用が承認されていると記載しております。

38行目からですが、今回の製剤の開発の経緯としては、まず米国において以前からアメリカ腐蝕病菌に使われていた承認薬のオキシテトラサイクリンに対して耐性が出てきたことから、別系統のマクロライド系である本製剤の開発が開始されたということです。

9ページになりまして、2005年10月に本製剤がアメリカ腐蝕病対策薬として承認を得て、同じ製剤がカナダでも承認をされておりました、2014年から使用されているそうです。

今回、同じ製剤について、アメリカ腐蝕病の予防を適応症として、承認事項の変更承認申請がなされ、農林水産省から食品安全委員会に評価要請があったものでございます。

次は、「5. 有効成分の名称、構造式等」でございます。

まず、「(1) 酒石酸タイロシン」については記載のとおりですが、9ページの下「⑤ 構造式」には、タイロシンAの酒石酸塩のみを載せております。

(2) は、タイロシンの構成成分A、B、C、Cについての構造式等を記載しております。

修正があったところを御説明しますと、11ページに構造式を記載していますが、申請者からより正確な構造式という形で差しかえがございまして、参照22から構造式を入れ替える形で張りつけております。

次に進みますと、12ページの「(3) 有効成分の系統」です。今まで御説明しているとおり、タイロシンは16員環マクロライドに当たるということでございます。他のマクロライド系抗生物質と同様に、細菌リボソームに作用するという事で「アミノアシルtRNA及びペプチジルtRNAのリボソームへの結合を阻害し、細菌のタンパク質合成を阻害して菌の増殖を抑制する」。ここの書きぶりは、参照8に合わせて記載を一部変えておりました、同じような記載後ほど何か所か出てくるのですが、全て同じ書き方に統一させていただいております。

7行目からは、国内でのヒト用医薬品としての承認ということで、14員環のエリスロマイシンですとか、15員環のアジスロマイシン等が承認されていることを列記しております。また、国内では動物用医薬品、蜜蜂以外のものについてですが、マクロライド系抗生物質の中ではエリスロマイシン、ツラスロマイシン、ガミスロマイシン、タイロシン、ミロサマイシン等が承認されております。

16行目から、マクロライド系抗生物質の飼料添加物として、豚にリン酸タイロシンが指定されていることを記載しております。

次は「6. 家畜等に使用するマクロライド系抗生物質の販売量」について、同じ12ペー

ジの20行目から情報を記載しております。

23行目からですが、ただし、蜜蜂に使用する酒石酸タイロシンは現在、国内において承認がございませんので、使用実績に関するデータはございません。そのため、マクロライド系抗生物質全般や、既にアメリカ腐蛆病の予防薬として、日本において1999年から承認されているミロサマイシンの情報を、まとめて表2に記載しております。

この表の説明として29行目からですが、まず、蜜蜂用に投与されるミロサマイシンは「『その他』の動物種」に含まれると聞いておりまして、全てが蜜蜂用ではないけれども、蜜蜂は少なくともこの中に含まれるので、最大量の参考としては利用可能だろうということで記載しております。2005～2015年の「その他」の動物種用ミロサマイシンの年間販売量は、約4～9kgと大きな変動がなかったということで、ミロサマイシン全体の販売量に対する割合も1.4～7.0%程度と大きくはない。また、家畜等に使用するマクロライド系抗生物質の販売量全体に対しても0.01%前後と低い値で推移しているということです。

次が、13ページの「(2) 国内における蜜蜂の飼育動向及び蜜蜂製品の生産量」ですが、酒石酸タイロシンの使用量の見込み参考として、国内における蜜蜂の飼育戸数や、蜂群数、腐蛆病発生群数等を14ページの表3に示しております。また、蜜蜂の主な生産物であるはちみつの年間生産量を表4に記載しております。

内容の簡単な御説明としては、まず表3の蜂群数等ですが、2000年代まで蜜蜂飼育戸数、蜂群数は減少しておりますが、その後は増加しております。ただ、2013年以降は、養蜂振興法の改正により、届出対象が趣味の養蜂まで拡大されたということで、これによる戸数の増加があるものと推測されます。2014年以降は横ばいで推移しており、約9,500戸、20万蜂群程度でございます。

腐蛆病発生群数に関しては減少が続いており、近年では500件以下ぐらいでございます。2010年から2016年の蜂群数に対する腐蛆病発生割合は、0.04～0.11%と低くなっているということです。発生減少の要因については明らかではないものの、飼養管理の改善や、1999年代以降のミロサマイシン製剤の使用なども考えられるのではないかと推測を記載しております。

また、14ページの2行目ですが、こちらは表4の説明になっておりまして「はちみつの年間生産量は、近年は横ばい傾向で推移している」。参考までに、はちみつの自給率も記載しております。

こうした情報を踏まえまして、「(3) 評価対象製剤の使用量の推定」ということで、実績はないものの、現在申請されている用法・用量に基づいて計算をすると、このぐらいの値になるのではないかと推測するものを記載しております。

18行目からなのですが、蜜蜂に対する使用量は、年間最大で見積もっても127kg程度と試算される、この値は、2015年のタイロシンの全体使用量の約0.3%に当たるということに記載しております。

次が、15ページ目の「7. 海外における蜜蜂用のタイロシン製剤の評価及び使用状況等」についてです。まず4行目から、米国の状況でございます。先ほど御説明した、2005年の

酒石酸タイロシン製剤の承認に当たって行われた評価ですが、9行目から結論の部分になります。申請された使用方法による投与の場合、「ヒトの健康上の懸念となる薬剤耐性菌の選択及び出現が、蜜蜂における酒石酸タイロシンの使用によって著しい影響を受けることはなく、したがって公衆衛生に著しい影響を及ぼすことはないだろう」という見解を示しております。

また、16行目からはEUでの状況でございます。2017年に、欧州医薬品庁と欧州食品安全機関が、科学意見書で簡単に蜜蜂について触れていますが、それによると、21行目からですが、EUにおける蜜蜂用の抗菌性動物用医薬品の承認は今のところない。ただし、法的にも獣医師による適応外使用は認められている。欧州獣医師連合によれば、適切な休薬期間の設定等が困難なため、抗菌性物質を蜜蜂の治療に使用するべきではないという考えがあるそうですが、一方で、実際のところ、アメリカ腐蛆病菌によって引き起こされるアメリカ腐蛆病に、抗菌性物質を用いているという実績はあるそうです。

長くなっておりますが、参考2の御説明までさせていただきたいと思っております。35ページの15行目から、参考2という形で「アメリカ腐蛆病及びその起因菌 *Paenibacillus larvae*」についての説明を記載しております。

まず、腐蛆病について、16行目から、腐蛆病は幼虫を侵す疾病ということですが、2種類の病気を指しておられて、グラム陽性の有芽胞桿菌である、今回の対象となっているアメリカ腐蛆病菌 (*P. larvae*) によるアメリカ腐蛆病と、あとはグラム陽性槍先状レンサ球菌の *Melissococcus plutonius* によるヨーロッパ腐蛆病がございます。

国内では、両疾病を合わせて腐蛆病という形で1955年から家畜伝染病に指定されて、届出対象になっており、発生の場合は焼却ということだそうです。

21行目から、幼虫への細菌の感染について記載してございます。*P. larvae*は芽胞の形で通常は存在しており、これが一定日齢以下の若齢幼虫に摂取されたときにだけ感染が起こるそうです。自然界では芽胞の形で存在し、これが発芽するのは幼虫の消化管内のみということですが、芽胞自体は、コロニーや成虫、はちみつ等に数年間存在することもあるそうです、必ずしも疾病を引き起こすものではないということに記載しております。

26行目からは、病気の性状一般になっております。

33行目からは、*P. larvae*の芽胞が、環境中やはちみつ等で、3~10年などの長期間生存することを記載しております。

また、参考情報として、遺伝子型が複数あり、そのうち一部はプラスミドを保有することを記載しております。

37行目からは、ヒトの感染についてでございます。通常低リスクで、感染の報告は見当たらないのですが、一例だけ報告がございまして、薬物使用者による芽胞汚染されたはちみつを含む麻薬を複数回注射摂取によって、致命的な敗血症を起こしたということです。

また、次のページの参考3として、蜜蜂の用語なども簡単に記載しております。参考情報としては以上でございます。

○吉川座長 かなりのボリュームになっておりますが、最初のところで今回の酒石酸タイロ

シンの効能・効果。対象はアメリカ腐蛆病を起こす病原菌 *Paenibacillus larvae* で、その後、開発の経緯についての説明で、酒石酸タイロシンの一般の構造式と有効成分と、それが実際に家畜にどのように使われてきているかと。蜜蜂そのものには使用されていないという、これからの許可の対象になるわけで、マクロライド系としてはミロサマイシンが現在使われてきているというあたりの話と、対象となる養蜂自体がどんな経緯で来ているのかというので、法律改正で、素人というか、趣味でやるところが増えたので戸数は増えているけれども、実際の養蜂群数そのものはそんなに変わっていない。対象となる病気は、2回くらいにわたって減ってきていて、飼育環境の違いとミロサマイシンの導入あたりが影響しているのかもしれない。現時点では、発生数100～200件くらいの状況であるということ。

それから、国内のはちみつ生産量から評価対象になる薬がもし使われているとするとどのくらいかという推定量が127kgという数字になっています。米国・EUがそれぞれ抗生物質使用あるいは当該タイロシンの使用をどのようにしているかということと、それに対する米国の評価です。この場合は、公衆衛生上、著しい影響を及ぼすことにはならないという見解になっている。

それから、ハザード特定に関する知見の前に、後ろの35ページから腐蛆病の説明。アメリカ腐蛆病とヨーロッパ腐蛆病があって、どちらも幼虫を腐らせるので「腐蛆病」という名前になっているけれども、これはグラム陽性菌同士ではありますが、実際にはかなり種類が違っていて、今回対象になるのは *Paenibacillus larvae* ですね。かたい殻を持った、細胞壁を持った群の芽胞菌であるというあたりの説明が続いたのですが、これに関して御質問、御意見等がございましたら、伺いたいと思うのですが。

どうぞ。

○荒川専門委員 この14ページの表3ですが、例えば、2013年と2014年で飼育戸数を見ると、1,000ぐらい増えているのです。蜜蜂の飼育というのはかなり技術的にそういう経験が蓄積していないと、では私もやってみたいな、と言って誰でもすぐにやれるものではないと思うのですが、この1年で1,000戸も飼育業者が増えているというのは、どのように理解したらいいのかと思うのです。10年で1,000戸ぐらい増えるというのはわかるのですが、1年でいきなり1,000戸増えるというのはわからないのです。

○吉川座長 木村先生に聞いたほうが早いのではないですか。

○木村専門参考人 ここにも書いてありますが、2013年に法律が改正になりまして、先ほどもありましたように、趣味の養蜂家も届出ようになったということで、それが徹底されておりましたので、2013年にかなりの方が新たに登録するようになったのですが、新たに宣伝することによってもう1,000戸増えたということで理解しております。

○荒川専門委員 どうもありがとうございました。

○吉川座長 多分、専門の養蜂家のほかに、巣箱と分蜂したもので趣味でやっている方が結構いて、ただ、裾野がわからないので届出の対象にしてみたら、これだけ既に素人養蜂家がいたということらしい。そういうことですね。

○木村専門参考人 そういうことでございます。

○吉川座長 どうぞ。

○浅井専門委員 それで、素人養蜂家が増えたにもかかわらず、腐蛆病の発生率はそんなに上がっていない理由は何かあるのでしょうか。

○木村専門参考人 基本的には、残念ながら、素人さんは自分の巣箱が病気であるかどうかをよくわかっていないということだと思います。何か元気がなくなってしまったから、これはもうだめなのだなどといって捨ててしまう。そういう状態のもののかかりは腐蛆病であると養蜂家は懸念しています。

○吉川座長 なるほど。これは家畜伝染病予防法の届出になっているから、養蜂でわかっている人が見つければ届出るなり、あるいは家畜保健衛生所を通じて診断されるけれども、素人だと幼虫が死に始めて調子が悪いな、次の新しいのを飼おうか、という状況も考えないといけないかもしれないですね。本当に実際に発生しているかどうかは確かに把握するのは結構難しいかもしれないですね。

どうぞ。

○菅井専門委員 1999年からミロサマイシンが使われるようになったのですか。それは、プロの養蜂家の人はどこから買うというか、素人の人たちは買えるのですか。

○木村専門参考人 一応、購入はできるのです。プロの方は日本養蜂協会という養蜂家の団体が、一括して売っているという形になっています。これは要指示薬なのですが、実際は、養蜂家は養蜂協会から直接購入できる形になっています。

素人の方は、実際は養蜂協会から買うことはできるのですが、非常にルートは閉ざされているのが実情でございます。

○吉川座長 どうぞ。

○池専門参考人 アメリカとヨーロッパで、この抗菌薬の使用に対しての対応が異なっているようですが、実際はどうなのですか。蜂にとってかなり厄介な菌のように見えますが、ヨーロッパはこれで対応できるのですか。使用制限されているような感じですか。

○木村専門参考人 ヨーロッパでは抗生物質を使わないという方法でいっていると思います。ヨーロッパ腐蛆病とアメリカ腐蛆病というのは、実際はかなり違う菌によって起きているので、それを法律的に同じように扱っているというのは、それ自体がこれから考えなければいけないところなのですが、アメリカ腐蛆病は、ウジが腐りますと、非常に特徴的な死に方をするので、養蜂家の方もよくわかるし、年に1回、腐蛆病検査というものがあるのですが、そのときに獣医の方もわかる。

それに対して、ヨーロッパ腐蛆病というのは、養蜂家自体もヨーロッパ腐蛆病であるかどうかがよくわからないという状況もございまして、実際はヨーロッパ腐蛆病もそれほど怖くない病気ではないのですが、実際は把握されていないというのが実情だと思います。

○池専門参考人 そうすると、ヨーロッパではヨーロッパ腐蛆病のほうが多く発生するということですか。

○木村専門参考人 ヨーロッパ腐蛆病とアメリカ腐蛆病菌は、ヨーロッパにいたりかアメリカにいたりという意味ではなくて、両方とも世界的に広まっているということです。

○池専門参考人 わかりました。ちょっと疑問なのは、アメリカは使うが、ヨーロッパは使用制限する。それで養蜂は成り立つのか。

○吉川座長 成り立ってはいる。ただ、時たま原因不明の蜂群崩壊症みたいなものがある。ただ、それが腐蛆病かという、そうではない。多分、また別のファクターだと思っただけですけど、少なくともヨーロッパは使わないという方針で臨んでいるので、それによってヨーロッパの蜜蜂がヨーロッパからいなくなったということではないと思います。

○池専門参考人 実際は使っているのでしょうか。

○木村専門参考人 養蜂の規模としては、ヨーロッパの養蜂の規模とアメリカの養蜂の規模というのは、群数でいうと1~2桁違うのですが、ヨーロッパでも抗生物質なしの養蜂ができていますということでございますので、それがなぜかといういろいろな理由があると思いますが、ちょっとわかりません。やはり、アメリカは群数が多いので、抗生物質がないと管理の問題が大きいのかなと思います。

○吉川座長 話は別なのですが、うがった見方で、例えば、ヨーロッパとしてはアメリカのはちみつは自分たちが禁止している抗生物質を使っているから、輸入をストップするなどという動きはあるのですか。

○木村専門参考人 多分、アメリカははちみつ輸出国ではないので、ヨーロッパには行ってないと思います。カナダからはかなりヨーロッパにも輸出されているものと思われませんが、それが禁止されたとかそういうお話は聞かないです。

○吉川座長 わかりました。

○豊福専門委員 そもそも、それ以外ですとどこの国がはちみつをつくっているのですか。

○木村専門参考人 はちみつの一番の生産国は中国です。日本の輸入量の75%ぐらいも中国からでございます。中国の状況についてはわかりませんが、中国では抗生物質は普通というか、認可されて使われていると思います。

○豊福専門委員 中国でも腐蛆病はあるのですか。

○木村専門参考人 腐蛆病はございます。

○豊福専門委員 あと、この資料では、アメリカ腐蛆病とヨーロッパ腐蛆病を含む、と書いていますが、日本ではどちらが多いのですか。

○木村専門参考人 届けられているものはアメリカ腐蛆病のほうが圧倒的に多いと思われませんが、家畜保健衛生所の段階で区別していないので、統計的にはわかりません。実感としては、アメリカ腐蛆病のほうが多いと思います。

○吉川座長 今のことを考えたとき、国産のはちみつと輸入はちみつからのシナリオというのは、どうなるのですか。

○大倉課長補佐 今回の評価は、酒石酸タイロシンを国内の養蜂家が蜜蜂に使用したときに生産されるはちみつなので、国産のはちみつが対象になります。

○豊福専門委員 蜂は日本生まれですか。

○木村専門参考人 今、日本で養蜂に使われている蜜蜂は西洋蜜蜂と言われていて、原産

はヨーロッパ、アフリカの蜂です。何年かは忘れてしまいましたが、アメリカから輸入されてきて、それを増やしたものでございます。日本蜜蜂という国産の土着の蜜蜂は、趣味の方は随分たくさんおられますが、養蜂にはほとんど使われていません。

○豊福専門委員 そういう意味ではなくて、蜂というのはどれぐらい生きているというか、もともと、途中まで中国にいて、日本に来るといったことはないのでですか。

○木村専門参考人 今は輸入できないので、明治期から昭和にかけて輸入されたものをそのまま増やしているということですが、女王蜂だけは輸入されております。今は多分、オーストラリアからだけだと思います。

○豊福専門委員 その女王蜂が病気を持って日本に来ることはないのですか。

○木村専門参考人 可能性はあると思います。以前、蜜蜂が不足したときは、オーストラリアから輸入した女王蜂が、腐蛆病ではない別の病気を持っていたということで、輸入が中断されたというのが一つのきっかけになったということで、女王蜂が病気を持ってくることはございます。

○吉川座長 細菌感染症としては腐蛆病の二大だけれども、実際に群れの問題とすると、最近はウイルスの感染が結構多いみたいですよ。

ほかにございますか。いいですか。

それでは、先を続けてくれますか。

○青山評価専門官 それでは、引き続き御説明いたします。

資料3の15ページからの「Ⅲ. ハザードの特定に関する知見」について御説明します。

まず、15ページの30行目でございますが「タイロシンに関する情報から、当該物質を蜜蜂に使用した結果として出現し、食品を介してヒトに対して健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌をハザードとして特定する」ということで、薬剤耐性決定因子についても、該当する場合は考慮するとしております。

16ページになりまして、まず「1. 蜜蜂におけるタイロシンの薬物動態及び残留」ですが、「(1) 薬物動態試験」では、4行目にありますように「蜜蜂におけるタイロシンの薬物動態試験に関する情報はみられなかった」と記載しております。蜜蜂個体についての体内移行等の情報はなく、そういった試験法の確立もないと聞いております。

5行目から、一般的にコロニー内でどのように薬物が移行するのかを、一般的な話として記載しております。

まず、蜂群への薬物投与は「薬物を餌か蔗糖液に混ぜて成虫に摂取させ」、成虫がそれをゼリーとして幼虫に与えるという形です。先ほど御説明したように、腐蛆病の治療に用いる抗菌性物質は、蜂群に投与した後、*P. larvae*が感染・増殖可能な状態で幼虫の腸内にいるときに有効濃度で分布し、作用することが必要ということでございます。「*P. larvae*に対して感染感受性を持つ蜂児は孵化してから2日齢までの幼虫」に限るということでございます。

また、体内では幼虫が1日に4倍程度の速度で成長し、しかも糞尿の排泄がないということから、薬物摂取が止まれば、体内薬物濃度は1日に4分の1ぐらいの速度になって減衰す

ると考えられているという情報でございます。

14行目からは「(2) はちみつにおける残留試験」ですが、こちらは既存の評価書、2016年11月にタイロシンについてインポートトレランスのADI設定を行っておりますので、こちらは肥料・飼料等調査会で既に審議済みで答申を終えているものですので、説明は省略をさせていただきたいと思っております。3試験ほど、はちみつにおける残留試験を行っており、経時的に残留濃度は減少するということが記載しているものでございます。

次に、18ページの9行目に行っていただきまして、「2. タイロシンの抗菌活性の作用機序及びタイプ」になっております。こちらは上述の「細菌のタンパク質合成を阻害することにより、発育・増殖を阻止する静菌作用を示す」タイプのものであるということに記載しております。

17行目からは「3. タイロシンの抗菌スペクトル及び感受性分布」ということで、次のページに行っていただきまして、2行目から「タイロシンは、グラム陽性菌、マイコプラズマ及びある種のグラム陰性菌に対し有効である」と記載しております。また、腸内細菌科の菌については、外膜構造等により自然耐性を持つということに記載しております。

次からは、表の抗菌スペクトルの情報なのですが、19ページにあります酒石酸タイロシンの抗菌スペクトルについては、今回はタイロシンの情報も十分ございますし、実際、生体内での菌の作用はタイロシンによるものになりますので、酒石酸タイロシンの表を割愛させていただきまして、20ページ目の新しい表9、「タイロシンの抗菌スペクトル」に進みたいと思っております。

こちらはグラム陽性菌に対してMICが低く、グラム陰性菌に対して高いという説明と合致するMICの分布となっております。また「その他」が下のほうにございますが、マイコプラズマについては、MICは低く、タイロシンに対して感受性を持つというデータになっております。

21ページ目に進んでいただきまして「(2) 蜜蜂の病原菌（有効菌種等）に対するタイロシンのMIC分布」となっております。国内のアメリカ腐蛆病分離株についてのタイロシンを含む、マクロライド系抗生物質のMIC分布を記載しております。アルゼンチン等におけるMIC分布の情報もあるということですが、今回は国内のほうに限り記載しております。

表10にありますように、マクロライド系のタイロシン、エリスロマイシン及びミロサマイシンは同様の抗菌力を示し、MICの分布は0.025～0.1µg/mLと、感受性があるということです。リンコマイシンも同様の抗菌力を示したとなっております。表は、2つある下のほうが書き方が今までの評価書の書き方と異なる各MICの株数を記載しておりましたので、新しく「MIC分布」と「MIC₅₀」「MIC₉₀」を記載する表に書きかえたものでございます。データの中身としては同じものになります。

16行目からは、参考として記載しております。アメリカ腐蛆病の予防薬として、国内でミロサマイシン製剤が1999年から使われており、米国では酒石酸タイロシンが2005年から使用されているということですが、この使用によって、*P. larvae*においてマクロライド耐

性株が発生した、MIC分布が変化したという知見は得られなかったということを記載しております。

この国内のほうの情報として、また参考記載をしておりますが、20行目から、「2001年にアメリカ腐蝕病発生蜂群から分離された*P. larvae*に対するミロサマイシン」のMIC、また、その他のマクロライド系抗生物質のMICを測定している知見がございまして、その結果を次のページの表11に示しております。

御説明としては、21ページの23行目からのものになるのですが、こういったマクロライド系、また、リンコマイシン系の抗生物質については、*P. larvae*に対するMICの分布は0.013~0.1 μ g/mLと低く保たれております。したがって、「ミロサマイシン製剤承認前と比較してMIC分布はほぼ同程度であり、耐性を示す株もみられず、*P. larvae*の薬剤感受性に変化はみられなかった」という報告でございます。

表11の説明が終わりましたので、次が22ページの6行目からです。「(3) 蜜蜂由来細菌及びはちみつ媒介性病原菌に対するMICの分布」という項目になっております。

今回、初めての蜜蜂、はちみつに関する評価ということで、そもそもどういったものが常在菌として蜜蜂やはちみつから分離されるのかを示すために、23ページの表12に大まかなものを記載する形にしております。

ページをまたがって恐縮ですが、22ページ目に説明などを記載しているのですが、12行目からございますように、蜜蜂の常在菌は近年も研究が進められているということで、表12にも菌名が新規提案中のものもございますように、未分類のものがまだ多くあるということで、網羅的な表ではないと思います。

17行目に行っていただきまして「分離される菌種や系統群は、地域、コロニー及び成長段階によって異なる」という報告がありますが、働き蜂等の腸管から分離される細菌の95%は、主要な8のphylogroupに属しているものということでございます。表12において、この主要な8菌型のものについては下線を引いて示しております。

また、22ページの23行目からは、はちみつについての常在菌というか、はちみつから検出される菌について記載しております。はちみつの微生物学的な汚染源として考えられるものとして、花粉や花蜜等もございまして、粉塵、空気、土壌等の環境から働き蜂によって持ち込まれるものも考えられるということでございます。一般的にはちみつから検出される微生物は、酵母及び芽胞形成細菌だということです。

26行目からありますように、はちみつ自体が「80%以上の高糖度、低水分活性、低pH、抗菌活性」などを持つことによって、多くの微生物の増殖が抑制又は殺菌されるために、芽胞ではない、病原細菌の栄養型は検出されないということでございます。ただし、芽胞形成細菌として、*Bacillus*、*Paenibacillus*、*Clostridium*等の芽胞ははちみつ中で長期間生残することが可能ということでございます。

31行目からは、はちみつ自体、食品としての品質を損なわないために、殺菌等の処理ができないものですので、芽胞ははちみつの中に保たれるだろうということを記載しております。

34行目からは、*Bacillus*属菌の芽胞が主に検出され、*Clostridium*はそれに比べると高くはないということを記載しております。

23ページは表12の下から11行目の「① 蜜蜂由来細菌に対するMICの分布」について、こうした蜜蜂の常在菌におけるMIC分布のデータがあるかどうかということを記載しております。

24ページ目になりますが、もともと生菌の分離自体が蜜蜂からは余りされていないということをごさいます、新たに確立された細菌種についてMICを調べたものが2文献だけ見当たりましたので、そちらを記載しております。いずれも、グラム陰性細菌ですが、タイロシンはかなりMICが高い値になっています。また、エリスロマイシンと*Bartonella*については、感受性があるという情報を記載しております。

6行目の②は、食品媒介性病原菌でMICの分布について情報があるかどうかということを記載しております。

7行目に記載していますように「蜜蜂に由来する主な食品」ということで、今回は「はちみつ」としてありますが、それに媒介される病原細菌として考えられるものとしては「グラム陽性菌であるボツリヌス菌」があるのではないかと考えております。こちらについては、Ⅲ. 6. (1) で改めて後ほど詳しく述べさせていただきます。

10行目からなのですが、しかしながら、はちみつから分離された*C. botulinum*に対するタイロシン製剤の薬剤感受性試験の報告自体が見当たりませんでした。参考として、はちみつ由来ではないのですが、米国において、ボツリヌス食中毒の患者又は食品などから分離された*C. botulinum*について、エリスロマイシンやクリンダマイシンの感受性を調べ、感受性を示したということが報告されておりますので、御参考として記載しております。

以上でございます。

○吉川座長 ハザードの特定に関する情報ということで、16ページの薬物動態試験については、蜜蜂ですから個別にはとてもできないということで、コロニーの中でどういう形になるかということで見ると、成虫から幼虫に渡されて、幼虫の成長期で日単位で希釈されていく程度しかわからないということですよ。

それから、はちみつへの残留は測定されていて、表6から表7、表8という形で、実験的な投与がはちみつのほうにいろいろな形で移されていくか、また、それがどういう形で残留していくかということで、投与量から見ると比較的、速やかに減っていったということだろうと思います。

それから、作用機序はいつもどおりで、抗菌スペクトルもその対象となる病原菌、腐蝕病菌に対して耐性の問題、特に現在使われている同じマクロライドのミノサマイシンに対してのデータが述べられていて、わかっている範囲で、アメリカ腐蝕病菌の場合、耐性がなく感受性があるという。あるいは日本で使っていても、特に耐性菌が出ることにはなっていないということ。

それから、今度は蜜蜂とはちみつ由来の病原菌に対してのMICについてのデータが述べられています。

23ページが、それぞれ常在菌と呼ぶべきかはわかりませんが、(分離)陽性となる蜜蜂とはちみつのグラム陽性菌と陰性菌です。それから、表13がその中で特に最近、見つかった *Bartonella* 属や *Gilliamella* 属。余り、ほとんど聞いたことがないですが、「*apis*」と「*apicola*」ですから蜂ということなのでしょうが、グラム陰性菌は自然耐性の問題もあるかもしれません。感受性のものと耐性のものがあるということです。

それで、最終的にはちみつ媒介病原体として、考えるのは *C. botulinum* という格好になりますが、これについては後で詳しく議論しようという流れでしたが、ここの説明に関して御意見、御質問はございますか。どうぞ。

○砂川専門委員 前半の説明の中で、タイロシン製剤は米国では治療として使われた結果が15ページのほうで書かれていたので、私は知らないものですから、これは治療の薬かなと思って読んでいたのですが、21ページになると、予防薬としての使われ方が承認されるという展開になってきたところを見ると、中国ではすごく使われているという話だったのですが、予防薬としてかなりルーチンに高濃度で使用されているところでは使用されているという理解でいいのでしょうか。

○木村専門参考人 今、おっしゃられたように、アメリカでは治療薬として使われているのですが、中国については、どのように使われているかは私もわかりません。申しわけありません。

○吉川座長 日本で今度の承認の適用拡大の考え方は予防ですよ。餌に混ぜて使うということですよ。違うのですか。

○鋤柄評価第二課長 腐蛆病は法定伝染病でございます、見つければ焼却ということでございますので、予防にしか使えません。

○吉川座長 そうですね。監視伝染病の中の法定伝染病ですね。どうぞ。

○青山評価専門官 御指摘のあった15ページのアメリカの治療なのですが、こちらは記載を変更させていただきたいと思います。英語だと「*treatments*」になっておりまして、予防的に投与されるということではないか思うのですが、そのあたりを正確に確認させていただこうと思います。木村先生が何か御存じであれば教えていただきたいと思います。

○木村専門参考人 私の知っている限りでは、治療薬としても使っているのですが、それが本当に法的に認められているものかどうかはわかりません。

○池専門参考人 例えば、16ページの(2)の方法で予防的に使った場合の残留濃度について、日数がたつに従ってはちみつが増えてきて、そして希釈されているという考えでよろしいでしょうか。この後、どれくらい後に出荷されるのですか。21日目以降に出荷されるのでしょうか。

○木村専門参考人 この3回投与は、先ほども言いましたように、基本的には治療薬として使われているから3回だと思います。

それから、先ほど御説明があったと思うのですが、基本的には貯蜜が増えてきて、その分希釈されるということでございます、そのはちみつは基本的には出荷しないものです。

○吉川座長 今回の余剰蜜は採蜜しないと先に書いて、するほうのものは28日間の休薬期間を置けと。

○木村専門参考人 期間を置いて、捨ててしまうのです。掃除蜜という言い方をしますが、基本的にはその蜜は使わない。28日の休薬期間を置いて、使わないです。

先ほどありましたが、(巣箱) 2段のうち、下のほうの段にあって、そこで投与したときにどれぐらい残っているかということで、それらの休薬期間を置いて、そのまま掃除蜜として捨てて、それから新たに貯蜜させて、蜜を絞るという形になります。

○池専門参考人 そうですか。わかりました。

○吉川座長 たしか最初に、細かく言うとそのように書いてあった気がするのです。家畜に投薬したときに割合に似た感じだというイメージがあったのです。

○大倉課長補佐 御参考までに、8ページに記載されている「使用上の注意」では、休薬期間終了後のものは取り除いて、ローヤルゼリー等は食用に供する目的で出荷しないことや「本剤を投与した育児箱内のはちみつ、ローヤルゼリー等は、食用に供する目的で出荷しないこと」等が設定されているということでございます。

○吉川座長 では、これはあくまで実験的というか、どんな形で薬剤が残っていくのかというのをトレースしたスパイクテストみたいな感じのデータなのですね。

どうぞ。

○浅井専門委員 少し細かな話ですが、16ページの「コロニー」という表現なのですが、用語集でも「蜂群」という和訳がついていますので、「群/試験区」など、もう少し明確になるように。「蜂群/群」というのもわかりにくいと思いますので。

あと、表6中の「0.00」というのは、検出限界以下のものかと思うのですが、「0.00」でよいのですか。「7」や「14」の下のところの「0.00」というのは、「検出せず」や「検出限界」にしたほうがよいのではないかと。本当に0なら「0.00」で結構です。

あと、20ページの抗菌スペクトルの話なのですが、これはどういう菌を調査したものなのか、この辺の情報がないと、例えば、*Staphylococcus aureus*には耐性菌がいますので、これはすごく人為的に感受性の菌ばかりを集めたのか、最初から自然耐性なのかがよくわからない部分がありますので、そこら辺のところ。

あと、21ページの一番下のほうに書いてある記述なのですが、1999年に承認されて、2001年の情報ですと「承認前と比較して」よりも「2年間では変化がなかった」ぐらいの表現のほうが適切なのではないかと。

それから、22ページの28行目の「しかしながら」のところで「等のグラム陽性芽胞形成細菌」という表現で、次のページの表12を見ると、はちみつのところに *Bacillus* と *Paenibacillus* の記載がないのですが、何かつじつまが合っていないのかなと思います。それで「蜜蜂」のほうには *Paenibacillus* があるのですが、こここのところで書き方が、「等」が何を含んでいる「等」なのかがわかりにくいのです。

それで、24ページで、10~11行目のところにボツリヌス菌の話があるのですが、恐らくボツリヌス自体は土壌菌ですよ。それで、アメリカの話よりは国内でもし感受性のデー

タがあるのでしたら、牛とかでかなりいろいろ発生があつたりしていましたので、探す出てくるのではないかと思うのです。私も探していないので申しわけないのですが、あればそちらのほうも加えていただいたほうがいいのではないかと思います。

以上です。

○吉川座長 幾つか指摘がありましたが、16ページの蜜蜂の蜂群の表現を統一するところはそうしてください。

それから、表10は事務局の説明では内容は変えないで、MICのところの表記を変えたということでしたけれども、表9の「タイロシンの抗菌スペクトル」の問題はここに上がっている試験菌が偏っているのではないかということですか。

○大倉課長補佐 この表9に載っている菌株名は、タブレットの中に原典を入れさせていただきます。タブレットでは37番という資料でございますが、これをもとに記載をさせていただきます。通常ですと元の表9のように菌株名が書いてあるのですが、こちらは原典に菌株名がなく、どういう菌株だったかということが調べられない状況でございます。

37というファイルをタブレットの中で開いていただきますと、2ページのTable 1.1に、この表に記載しているデータの元データが出てくると思います。

○豊福専門委員 このTable 1.1のStrainsというのは、株数を何株調査したかということですか。

○大倉課長補佐 そのように理解をしています。

○豊福専門委員 その株が何だったかはわからないのですね。

○大倉課長補佐 この表の一番下に、更に元文献が書いてあるのですが、入手がなかなか難しいかなというところではございます。

○池専門参考人 何が要求されているのですか。

○大倉課長補佐 菌株の、例えば標準株なのかとか、ATCC何とかなのかとかです。

○池専門参考人 MIC分布では、一般的に標準株だと元の表9のような書き方ですし、こういう書き方だと臨床分離菌ではないかと思ったのです。それで、菌株数があれば書いておけばいいことではないでしょうか。妥当なMIC分布かなと私は見たのですが。

○菅井専門委員 大したことはないのですが、スペルミスがあります。

○大倉課長補佐 幾つか修正させていただきます。申しわけございません。

○吉川座長 浅井先生、この表の問題点として、修正するとすれば。

○浅井専門委員 株の由来みたいなものがわかれば、例えば、元の表9にあるような細菌株名みたいなものが書いてあるとか。一つにはこの中でレンジが記載されているものと、ワンポイントで書いてあるものとかあって、これはどうしてこういうことが起きているのかとか、これだけ見ていたらいろいろ思ってしまったというのが原因です。

それで、*Campylobacter coli*の場合だと、タイロシンはかなりMICの高いものなどがあるはずなので、2~4 µg/mLというのは作為的にこういうデータを使ったのかと思われてもしょうがないと思ったわけでございます。

○豊福専門委員 *C. coli*は17株で2~4だから、余り作為的ではないのでは。ただ、17でも

作為的に集めてくれば作為的ですよね。

○浅井専門委員 そうすると、元の表9のほうがATCCの株でやったというのが明記してあるので、残すならこちらのほうが逆がいいのではないかと私は思いました。

○吉川座長 もしこの表9に菌株名が入られるのであれば、最初の表9に近い形で、標準株か臨床株かわからないですが、明らかなのはこういう由来の株で測られているという記載にすればよいですか。

どうぞ。

○青山評価専門官 今の表9については、標準株といったバックグラウンドがわからないものになっていますので、今、御指摘があったような、元の表9を再記載するですとか、若しくはほかに標準菌株を使用した抗菌スペクトルの資料がないかなどを当たらせていただきますして、また御相談させていただければと思います。

○大倉課長補佐 マクガイアという元文献は、公表文献のようではあるので、1961年ということで入手できるかどうかはわからないのですが、念のため事務局で探して、もし菌株名を追記できるようであったら追記をして、また浅井先生にも御相談させていただきたいと思います。

○吉川座長 あと、21ページの例で、1999～2001年で、正確には2年間という推移での結果と記載したほうがいいので、そうしてください。

それから、最後の24ページの「② はちみつ媒介性病原菌に対するMICの分布」のところが、それまでの部分からボツリヌスに絞って書いてあるところの経緯と、ボツリヌスのマクロライドに対する感受性について。国内のデータは確かに例数は多くないけれども、ボツリヌス食中毒はありますよね。菌そのものは土壌常在菌ですから、ボツリヌス毒素A型のものもとれている。感受性のデータがもしあるなら、それを足すのは悪いことではないと思うので、調べてみていただけますか。

○大倉課長補佐 記載できるようであったら記載をして、浅井先生からも情報があるようでしたらいただいて、また浅井先生にも御相談させていただきたいと思います。

○吉川座長 荒川先生、どうぞ。

○荒川専門委員 ちょっと教えてもらいたいののですが、例えば、表12ですが、いろいろな菌が書いてあるのですが、20年ぐらい前に*Serratia*を海外から入手しようと思ったら、蜜蜂とか蚕の病原菌なので、検疫を通してくれと言われたことがあるのです。今回は、大腸菌とかクレブシエラとか、腸内細菌科はいろいろあるのですが、*Serratia*がこの表にないのは、*Serratia*が出ると死んでしまうので出ないという理解でいいのですか。

○大倉課長補佐 今、表12に記載しているのは、このすぐ上にある参照39に文献ベースで報告のあったものを主に記載しているというものでございます。したがって、*Serratia*の報告があったかというところまでは承知はしておりません。

○荒川専門委員 *Serratia*はグラム陰性菌なので、今回のこの薬は、もともと*Serratia*には恐らく余り有効性を期待されていないので、この*Paenibacillus*についての記載が中心かなと思うのですが、表9の古いほうには、下から2行目に「*Serratia*」と書いてあって、MIC

が100以上となっている。

今回は、蚕や蜜蜂が*Serratia*でどのぐらい死ぬかはよくわかりませんが、*Serratia*はこの評価の対象には入れなくてよいという理解でよいのでしょうか。

○吉川座長 蜜蜂自身の常在菌あるいは運ぶ菌があったとして、後でそれがはちみつを介して人に来る中で、*Serratia*がもし増殖するなり生き残れるシナリオになるとすれば、ハザードとして考えなければならぬけれども、大半の解析を見ていくと、はちみつ自体が菌にとっては芽胞みたいな頑張るものでないと、ほとんど生き残れないというところで消えていってしまうので、*Serratia*の事実があれば入れておいて、また後でヒトに来る前のところのハザード特定でどうするかという議論になってくると思うので、もしそういう文献が引かかるのなら、honeyと*Serratia*で引いてみる。

○大倉課長補佐 今回は、申請者からいただいた情報と事務局でお調べした限りの情報を記載させていただいているところがございますので、もし*Serratia*があるということであれば、先生方から情報をお寄せいただければと思います。よろしく願いいたします。

○吉川座長 池先生、すみません。さっき議論を止めてしまったのですが。

○池専門参考人 *C. botulinum*の感受性は多分ないのではないかと。というのは、菌そのものは治療対象にならないでしょう。だから、抗血清ですよ。そうすると、探して情報があればいいけれども、なければ無理に探さなくてもいいかなと思ったのです。手間でしょう。

○吉川座長 わかりました。確かにそうですね。

○池専門参考人 私もこれを見ていて、*Staphylococcus*と*Enterobacter*が入っていて、*Serratia*が入っていないのはなぜでしょう。自然界にいる菌ですから、同じように検出されてよいように思うのですが。

○吉川座長 わかりました。

ここまでのところで、ほかにございますか。

特にないようですので、先を行ってくれますか。

○青山評価専門官 それでは、資料3の24ページからの「4. マクロライド系抗生物質に対する薬剤耐性機序及び薬剤耐性決定因子について」を御説明いたします。

まず、17行目の「(1) タイロシンの阻害活性」については、今まで既に御説明しているものと内容をそろえて記載しております。リボソームの50Sサブユニットの23S rRNAに対する結合ということを記載しております。

今までの評価書に記載していたものと若干違いますが、参照8というJECFAの文献を追記して、前後で全て記載の並びをとると、こういう形になると思っております。文章は、参照8からそのまま直訳する形で記載しております。

23行目からですが「タイロシンも他のマクロライド系抗生物質と同様の作用機序を持ち、この過程が妨げられると細菌は感受性を失うと考えられている」ということでございます。

27行目から次の25ページにかけては「(2) マクロライド系抗生物質に対する耐性の基本的機序」でございますが、これは今までのマクロライド系評価書と同じ記載でございます。

すので、説明自体は割愛させていただきますが、一般的に3つ考えられ、「① 標的部位の変化及び修飾」「② 薬物不活性化作用」「③ 薬物の排出」ということでございます。

22行目の「(3) 耐性遺伝子及び交差耐性」についても、既存の評価書と同じ記載でございますが、一部御説明しますと、*erm*遺伝子のお話がございます、「マクロライド獲得耐性遺伝子を発現する菌種の中で、マクロライド系抗生物質耐性が問題となるヒトの主要な感染症原因菌はグラム陽性菌」ということで、腸球菌等があると考えられておきまして、これらの菌でマクロライド耐性を獲得している場合、耐性遺伝子の主なものは*erm*と*mef*遺伝子があるということ従来どおり記載しております。

26ページに進んでいただきまして、8行目は「(4) 耐性遺伝子の伝達」の項目となっております。「染色体上のマクロライド耐性遺伝子及び転移遺伝子上のマクロライド耐性遺伝子は細菌に特異的な遺伝子伝達機構により他の菌に伝達することがある」ということで、このあたりも既存のマクロライドの評価書と同じ書きぶりとなっております。

18行目から蜜蜂のお話になります。18～19行目にかけて「しかしながら、蜜蜂から分離された細菌におけるマクロライド耐性遺伝子の保有や他の菌への伝達に関する報告はみられなかった」という事務局の調べた結果を記載してございます。

20行目からは参考情報を2つ記載しております、まず1つ目が耐性遺伝子ではなく一般の遺伝子のお話なのですが、西洋蜜蜂の常在菌として表12にも記載しております、2つの細菌種の間でゲノム配列を比較してみると遺伝子の相同性が大変高いということで、「共進化の過程で遺伝子の水平伝達が行われてきた」と考察する報告があるそうです。ただし、耐性遺伝子のお話ではなく、遺伝子伝達率などもわからない話ですので、もしここに参考として載せる意味も余りないということであれば、御意見をいただければと思います。

24行目からは、海外においてのテトラサイクリン耐性の記載になっており、こちらも参考でございます。主に米国で、約50年間にわたってテトラサイクリンがアメリカ腐蝕病に使用されてきたということでございますが、それによって、*P. larvae*においてテトラサイクリン系抗生物質に対する耐性の獲得が報告されております。プラスミド上にテトラサイクリン耐性遺伝子の*tet*遺伝子が幾つも見ついているという報告がございます。

30行目からは「5. 交差耐性を生じる可能性及び医療分野における重要性」でございます。こちらについても、従前からのマクロライド系の評価書と同じ記載になってございまして、マクロライド系とリンコマイシン系で交差耐性を示すということでございます。27ページの2行目に書いておりますように、タイロシンは16員環のマクロライドでございまして、8行目からございますように、14員環、15員環、16員環全てのマクロライド系抗生物質間で交差耐性が認められ、タイロシンも同様に交差耐性を示すものと考えられます。また、リンコマイシンについても、23行目からありますように、14員環、15員環、16員環のマクロライドに対して交差耐性を示すということでございます。表15～17については、いつも使用しているものと同じでございます。

29ページにまいりまして、4行目の「(2) マクロライド系抗生物質の医療分野における重要度」でございます。食品安全委員会の重要度ランク付けにおきまして、タイロシンは

16員環マクロライドということで、代替薬が十分にあるものということから、重要度は「Ⅲ：重要」となっております。ほかのマクロライドにつきましては、エリスロマイシンを除く14員環及び15員環で、ランク「Ⅰ：きわめて高度に重要」というものになっております。

ヒトの臨床現場における使用としては、マクロライド系抗生物質は、カンピロバクター、マイコプラズマ等に使用されるということをこちらに記載しております。

以上でございます。

○吉川座長 ありがとうございます。

ここの部分は、大体、これまでにやってきたマクロライド系の話が大半で、今回の蜜蜂の部分としては、26ページの18行目「しかしながら」というところから「蜜蜂から分離された細菌におけるマクロライド耐性遺伝子の保有や他の菌への伝達に関する報告」は見つからなかった。それから、これを記載しておくかどうかという質問でしたが、西洋蜜蜂の2つの常在菌の中では、時間をかけて共進化の中で遺伝子の水平伝達はあったのだろうと考えられるデータになっているということと、アメリカ腐蝕病菌に関しては、アメリカでテトラサイクリンを50年間使っている中で、耐性遺伝子が出てきたという記載が今回のところですか。あとは大体、今までの評価書の記載そのものを引用しているということでしょうか。

ここの部分に関して御質問、御意見はございますか。どうぞ。

○池専門参考人 25ページの3行目、「外来遺伝子を獲得する場合と遺伝子に変異する場合」に「薬剤標的物質の」を入れられたらいかがでしょうか。「場合と遺伝子」と書いてありますが、この「遺伝子」の前に「薬剤標的物質の」を入れて「薬剤標的物質の遺伝子に変異する場合」とするのはいかがでしょうか。同じページの9行目の「標的部位の構造変化」につながるわけです。

○吉川座長 それはそうしましょう。

ほかにもございますか、今の説明の部分で。

ここは特にないようですので、次に行ってください。

○青山評価専門官 それでは、引き続き御説明いたします。

資料3の29ページからの「6. ハザードの特定に係る検討」から御説明します。

まず、20行目の「(1) ヒトの感染症病原菌について」ですが、今回ははちみつを介して考えられる病原菌として、芽胞形成細菌があるだろうと考えておりますので、芽胞形成細菌による食品を介した経口感染症の検討をまずしております。感染症法で四類感染症に指定されている腸炭疽並びに乳児及び成人型腸管定着性ボツリヌス症があるということをもまず記載しております。

25行目からは「はちみつのリスクに関してEUの科学委員会が実施した文献及び疫学情報調査」の結果について、簡単に参考記載をしております。「ボツリヌス毒素産生性の*Clostridium*属菌以外にはちみつにおける微生物学的ハザードはない」と結論されております。「*Bacillus*属菌はしばしばはちみつから検出されるものの、病気を発症させたという

記録はなく、ヒトの健康にリスクがあるとは知られていない」ということがこの調査報告書に記載されております。

30ページの3行目ですが「国内において、食中毒統計資料によれば2000～2016年の間、はちみつを原因食品とした食中毒の発生」は報告されておりませんでした。2017年2～3月の乳児ボツリヌス症については、また後述させていただきます。

まず、6行目から「①腸炭疽」ですが、*B. anthracis*の芽胞の経口摂取によって起きる腸炭疽でございますが、原因としては、感染獣の肉を摂食することによって発症するものということで、炭疽の中でも稀なものだそうです。はちみつによる感染の報告は見当たりませんでした。

炭疽全体は感染症法による届出が開始された1999年以降、国内での発生は報告されておりません。

また、炭疽の発症者への治療については、ペニシリンやシプロフロキサシン等が推奨薬として考えられているそうです。

14行目からは「②乳児ボツリヌス症及び成人腸管定着ボツリヌス症」について記載しております。食品を介して感染し得るということで、ボツリヌス症のうち、この2つがございます。

17行目からございますように、「乳児ボツリヌス症は生後1年未満の乳児が*C. botulinum*芽胞を経口的に摂取した場合、菌が腸管内で増殖後、産生した毒素により発症する」ということで、1歳以上の健康なヒトでは、腸内細菌叢の作用により、通常病気を引き起こさないということでございます。

成人型のほうは、成人や1歳以上の小児がかかるものということで、消化管に基質的な機能障害がある場合や、又は抗菌剤を使用している等、通常の宿主内腸内細菌の状態ではないときに発症するものということでございます。

24行目から、国内での乳児ボツリヌス症のお話でございますが、1986年に最初の報告があった後、1987年には、厚生省から「1歳未満の乳児に蜂蜜を与えないように」という指導が出されております。

27行目の後ろからございますように、1990～2016年の間の乳児ボツリヌス症の発生はなかったということでございますが、29行目にございますように、本年3月、乳児ボツリヌス症による国内初の死亡事案が発生しているということで、厚労省、農水省等からいろいろなところに注意喚起等を行っていると聞いております。

32行目から、国内における1986年のはちみつの汚染状況調査について記載しておりますが、巣箱や市販品等、様々なものからはちみつを調べたところ、512検体中5.3%ほどから*C. botulinum*が検出されたそうです。米国においても、10～15%と、芽胞自体は普通に見つかるといったデータになっております。

36行目は、乳児ボツリヌス症について、深刻な病気ではあるが、死亡率は低く、治療の場合には対症療法を行うものということでございまして、マクロライド系、リンコマイシン系抗生物質を含む抗生物質は治療薬として使用されておりません。

31ページの「(2) ヒトの常在菌及びそのマクロライド系又はリンコマイシン系抗生物質耐性菌による感染症の検討」でございますが、蜜蜂のコロニーから、ヒトの常在菌として報告されているものとして腸球菌等があると、表12にもありますが、蜜蜂に対して酒石酸タイロシンが使用された結果、こういった細菌において、マクロライド等の耐性株が選択される可能性はあるものの、まず腸球菌等自体が病原性が非常に低いことが一つありますし、既に御説明したはちみつの性状等から「非芽胞形成細菌ははちみつ中で生存できず、はちみつを介したヒトへの感染は想定されないと考えられる」ということを記載しております。

「7. ハザードの特定」まで御説明させていただきたいと思います。今回「ハザードの特定」で「ハザードとして特定される感染症の原因菌は、蜜蜂に対する評価対象動物用医薬品の使用により薬剤耐性菌が選択され、ヒトがその薬剤耐性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又は喪失する可能性がある感染症の原因菌」ということでございますが、この場合、食品としてはちみつを介してという考え方になると今まで記載しております。

ここからの2つのパラグラフ、15～26行目なのですが、構成がわかりにくいという御指摘もございましたので、後で記載についてはまた相談させていただきながら整理したいと思うのですが、考え方といたしましては、まず蜜蜂の中でこういった細菌があるかということで、非芽胞形成細菌と芽胞形成細菌が両方あるだろう。それらにおいて、マクロライド系及びリンコマイシン系の耐性株が酒石酸タイロシンの投与によって選択される可能性があるというのが最初になります。それが17行目ぐらいから記載している内容でございます。

ただし、これがヒトに行くまでの過程で、はちみつを介するということから、非芽胞形成細菌については生存できず、まずこの段階で非芽胞形成細菌が考慮の対象から外れていくということが19行目でございます。したがって、残っているものは、はちみつを介した芽胞形成細菌と思いますが、その中で通常今まで検出が報告されているものとして、*Bacillus*や*Clostridium*があるということでございます。21行目から、そうした芽胞形成細菌ですが、EU等が行った疫学調査や過去の記録等を見ましても、*Bacillus*についてははちみつの摂食によるヒトの病気の報告がないということでございますので、この段階で検討対象は*Clostridium*だけが残っているという形になっております。このあたりは25行目にありまして、「はちみつの微生物学的ハザードはボツリヌス毒素産生性*Clostridium*属のみと考えられている」というところまで参ります。

ただ、こういった状況で今、*Clostridium*だけがハザードの特定の検討の中で残っているのですが、27行目から、マクロライド系抗生物質感受性の*C. botulinum*ではありますが、報告として、耐性菌の出現については知られていないということがまず一つございまして、続いて28行目「また、ヒトの医療分野において、*C. botulinum*による乳児ボツリヌス症の治療は対症療法であり、マクロライド系及びリンコマイシン系抗生物質を治療薬として使用しない」ということになっております。

31行目からがまとめになりますが、「このように、家畜のみに使用される抗菌性物質であるタイロシンは、ヒトに使用される他のマクロライド系及びリンコマイシン系抗生物質と交差耐性を示し、蜜蜂に酒石酸タイロシンを使用した結果として薬剤耐性菌が選択される可能性は否定できない」と前置きをしております。ただし、次の①、②、③という理由がございます。「①蜜蜂由来細菌におけるマクロライド系及びリンコマイシン系抗生物質耐性菌は報告されていないこと」、「②その特性からはちみつ中で非芽胞形成細菌が生存できないこと」、「③はちみつを介してヒトに伝播する可能性のある芽胞形成細菌による感染症は稀であり、その治療にマクロライド系及びリンコマイシン系抗生物質が使用されないこと」の3点から、39行目に参りまして「蜜蜂由来食品を介してヒトの健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌はないと判断した」ということが、ハザードの特定の案でございます。

以上です。

○吉川座長 ありがとうございます。

今までの分析の上に立って、ハザードの特定をどうするかということですが、今、言われたように、29～31ページまで、蜜蜂そのものが運ぶというか、確かに芽胞形成細菌と非芽胞形成細菌があって、マクロライド系を新しく使うことによって、耐性菌が出るという可能性は否定できないけれども、実際にハザードとして考えたとき、ヒトの食料になるはちみつを考えると、非芽胞菌がはちみつの中では生存できないということで、まずこれが消える。そうすると、芽胞菌が残って、この中で*Bacillus*と*Clostridium*が可能性として残るけれども、*Bacillus*に関してはヒトに直接来たという報告がないことから、最後に*Clostridium*が残るけれども、先ほどの31ページの最後のところにまとめてありますが、もし来たとしてもマクロライドは使わないことや、実際に耐性ボツリヌスのエビデンスがないことから考えて、結局、候補に挙がったのが全部消えていくというのが、31ページの最後の①、②、③という総括になって、通常であれば、ここからハザード特定が始まって、それぞれ発生評価からずっとやっていくのですが、今回はその入り口のところで、対象とすべきハザードは、今回の評価から考えるとないのではないかとというのが、31ページまでの今回の評価の結論ということなのですが、御意見は。

どうぞ。

○田村専門委員 ハザードの特定については、これで私はいいと思うのですが、1つ。先ほど、30ページの2017年3月の事例のところは、これは1歳未満の人が摂取した場合なので、そのことを明記しておかないといけないと思いますので、よろしくをお願いします。

○吉川座長 わかりました。

最初の17行目の定義のところは、乳児ボツリヌス症は生後1年未満の乳児に限るから、1歳以上からは成人のボツリヌス症と一応、分けて書いてありますが、実際のこの事例は1歳未満の子であったということを明記しておいて悪いことはないのです。

どうぞ。

○荒川専門委員 大体、今のようなハザードの特定でよいと思うのですが、要するに、ボ

ツリヌス菌は蜂の病原菌ではないし、恐らく蜂の腸の中でこの菌が増えるわけでもないの
で、結局、この蜂にタイロシンを使っても、それによってボツリヌス菌がタイロシン耐性
になるということはない。基本的には、ボツリヌス菌は土壌中にあるものが埃とか土が飛
んで混じって、それが最終的にはちみつに入ってくるので、蜂そのものの病原菌ではない
ので、蜂にこの薬を使っても、それでボツリヌス菌がタイロシン耐性になるということ
はないと思うのです。

だから、確かにちみつがリスクにはなるのですが、蜂にマクロライドを使うことが*C.*
*botulinum*の耐性菌の出現のリスクにはならないと思うのです。そういう意味でも、ここ
には発症してもほかの薬で治療すると書いてあるのですが、それ以前の問題として、耐性菌
が出てくるリスクはないので、そこをもうちょっとはっきり書いたほうがいい気
はするのです。

○吉川座長 最初のこの薬の使い方と、その予防を考えたときに、確かに土壌菌を花粉な
どと足につけてきて、実際に幼虫の中で発芽して増えるときに、タイミングが合えば死ぬ
だろうけれども、そこで本当に幼虫の中で生き残ったときに、耐性株としてなり得ないか
どうか。確かに蜜蜂の成虫そのもので耐性菌になるわけではないけれども、幼虫の中で発
芽して増えるときに、抗生物質にさらされた中で菌が全部死ねばいいのですが、生き延び
てしまうことはないのだろうかという気がするのです。

○荒川専門委員 だから、この*Paenibacillus*は、確かに幼虫の中で増えると思うのですが、
ボツリヌス菌が蜂の腸の中でまず増えるということはないと思います。

○吉川座長 幼虫で増えるかどうかですね。どうなのですか。

○大倉課長補佐 そういう御判断をいただけるのであれば、そういう修正をさせていただ
きますが、念のためというか、御参考までに申し上げておきますと、さっき御覧いただ
いた、23ページの表12で、ボツリヌス菌かどうかはわからないのですが、蜜蜂とはちみつの
双方から*Clostridium*が検出されるということもあるので、そこは残しているところでご
ざいます。

○池専門参考人 座長の指摘は、ちみつの培養環境の中で*Clostridium*がいた場合にで
すよね。

○吉川座長 そういうことです。

○池専門参考人 そこに汚染しているだろうと。それが薬を使うことによってそこで選択
されるのではないのかという懸念を言っておられるわけですね。

○吉川座長 家畜で結構ボツリヌスは出ますよね。あれはどうなっているのですか。家畜
の場合も当然、鶏もリンバーネックとかあるから、もし増えればボツリヌス中毒を起こす
わけですよ。蜜蜂も感受性を持つのでしょうか、アセチルコリン系ですが、もし蜜蜂の
腸管で本当にボツリヌス菌が増えたときに、蜜蜂自身が本当に感染死をするなら、まず現
状から見て起こり得ないことなのかもしれない。単についているというだけなのかもしれ
ないです。

○池専門参考人 それから、荒川先生が指摘されているのは、そういうことですよね。

○吉川座長 機械的に運ばれただけであるから、使ったとしても。

○池専門参考人 先生が言っているのは、環境の中で選択される可能性があるだろうという懸念はないのかということを行っているのですよね。

○吉川座長 いや、わからないですけども、蜜蜂の中でボツリヌスがどんな振る舞いをするのか。全くただ物理的に運ばれて蜜の中に入ってくるのであれば、確かにそこにマクロライドを使ったからといって、増殖型がなければ選択されることはあり得ない。ただ、それがわからなかったのです。

○荒川専門委員 結局、*Clostridium*もいろいろなものがいて、嫌気度は余り厳密ではないものもありますよね。多少、酸素があっても増えるような*Clostridium*もいますけれども、ボツリヌス菌はかなり厳しい菌なので、普通の状況では一般には増えないと思うのです。だから、蜂にタイロシンを使ったことによって、ボツリヌス菌が耐性を獲得するということは、現実的には想定する必要があるのかなという気はするのです。

○吉川座長 そうですね。確かに偏性嫌気性菌ですから、そう簡単には多分、物理的に芽胞で運ばれてくるという格好が多いだらうと思うのですが、蜜蜂の生態の中での腸内も含めて嫌気性菌がどこでどう振る舞うのかは。

○木村専門参考人 多分、おなかの中に入っていない。養蜂の作業の過程で汚染していると考えるのが一番多いと考えられていると思うのです。だから、蜜蜂が運んできているものにボツリヌスが入っているのではなくて、養蜂家が作業の中ではちみつにコンタミさせてしまっているというのが一番多いとは思いますが。

したがって、そういうことを考えると、先生のおっしゃられるように、蜜蜂のおなかの中で増えることはないと思います。

○吉川座長 蜂が運んでくるのではなくて、養蜂業者が。

○木村専門参考人 養蜂業者の作業の過程で、どこかから汚染させてしまっているというのが、かなりの部分ではないかと思えます。例えば、蜜蜂の巣箱は普通に土の上に置いてありますから、土壌からとってくるときにはちみつが汚染されているルートが一番実はいくのではないかと思えます。それは、この件があって農水省からいろいろ調べろと言われて調べたのですが、土壌から来ているのですが、結局、感染ルートがよくわからない。

○吉川座長 土壌から来ていることはわかるけれどもね。わかりました。

そういう可能性というか、そうであるなら文章は、最後に残ったボツリヌスについても、使うことによってそれが選択されるという選択圧にはならないだろうというのでよければ、そういう形で。結論は結局、そんなに変わらない。今回に関しては、頑張っているいろいろ見たけれども、ハザードとして候補になるものがないという評価になります。

○大倉課長補佐 確認ですが、31ページの27行目の*Clostridium*が残ったというところの記載に、今、荒川先生から御指摘いただいたようなことを少し言葉を加えるという形でもよろしいでしょうか。

○吉川座長 多分、どう持ち込まれて、どうなっていくというのは、現実的には難しいにしても、恐らく想定される範囲としては、何かの理由で物理的に入るのであって、そこで

増殖して選択されるというシナリオは考えにくいという格好でいいと思います。

ほかにございますか。最後にハザードになり得るものがないという結論なのですけれどもね。

○池専門参考人 マクロライド耐性になる危険はありますね。

蜜蜂にとっては危ないですが、今は人の問題で、議論しているから。腐蝕病菌がテトラサイクリン耐性になっていますからね。蜜蜂にとってちょっと大変なことです。今後の問題でしょう。

○吉川座長 ほかにございますか。

それでは、最後のところまでお願いします。

○青山評価専門官 それでは資料3の32ページのIV. 食品健康影響評価をお願いします。以上のことから、これまでに得られている科学的知見に基づく現時点での酒石酸タイロシンを有効成分とする評価対象製剤の対象動物に蜜蜂を追加することによる、薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価は以下のとおりと考えております。

8行目から(1)ですが、まず、本製剤が「蜜蜂に使用されることにより、タイロシン並びにこれと交差耐性が認められるマクロライド系及びリンコマイシン系抗生物質に対する薬剤耐性菌が選択される可能性は否定できない」としております。しかしながら、「蜜蜂由来細菌におけるマクロライド系及びリンコマイシン系抗生物質耐性菌は報告されていないこと、その特性からはちみつ中で非芽胞形成細菌は生存できず、はちみつを介してヒトに伝播する可能性のある芽胞形成細菌による感染症は稀であり、その治療にタイロシンを含むマクロライド系及びリンコマイシン系抗生物質は使用されないことから、特定すべきハザードはないと判断した」としております。「したがって、酒石酸タイロシン製剤を蜜蜂に使用することによって選択された薬剤耐性菌が、食品を介してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた」という案でございます。

(2)は、「なお、薬剤耐性菌については、現時点では詳細な科学的知見や情報が必ずしも十分とは言えず、また、リスク評価の手法についても、国際的にも十分確立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、新たな科学的知見・情報の収集が必要である」ということを記載しております。

以上でございます。

○吉川座長 これが最後の結論のところですが、先ほどの議論を考えると、*C. botulinum*を頭に置いて、本当に選択圧に触れないとするなら、その辺もわかるように書いたほうが今回の評価としてはわかりやすいかもしれません。

ほかにございますか。

どうぞ。

○浅井専門委員 はちみつ由来細菌におけるという赤字のところなのですが、これを加えた意味は何かあるのでしょうか。

○青山評価専門官 前段の、例えば31ページの34行目①で、こういったことを記載していたのですが、先生方に事前にお送りした段階では、31ページの①に当たるものが記載され

ていませんでした。評価の中で①、②、③ということで判断をしたのであれば、このま
とめにおいても記載したほうが並びがとれてよろしいかなと思って記載をしているもので
ございます。

○吉川座長 そうですね。一般論としてはそうですが、実際の評価の過程の中では、きよ
うの先ほどの議論を見ても変わってきているので、評価書のほうも最後のところは変わっ
てくると思うので、それに合わせて具体的な議論の中でのものを書いたほうが明確かもし
れない。ここで一般的な芽胞・非芽胞、薬剤を使ったものの中で、ボツリヌスでなくても
芽胞菌の中で選択されてくるものはあるかもしれないけれども、しかし、それが本当には
ちみつに来てヒトに問題を起こすかということ、一般論のところまで広げてしまうと、
確かにその可能性は否定できないということですが、今回評価したのは、もっと具体的な
ハザードそれぞれについて分析をして、結果としてのこの結論だから、それを反映する形
で書いたほうがいいのではないかと思います。

○豊福専門委員 今の32ページの11行目なのですが、報告されていないのか。というのは、
誰かが調査したのか、誰も調査していないのかによって違うと思うのです。例えば、日本
ではちみつ由来細菌におけるマクロライド系とリンコマイシン系の抗生物質耐性菌を誰か
が検査をして、出ませんでしたよというのであったらこの書き方なのだと思うのですが、
誰も、少なくとも文献すらないというのであったら。

○青山評価専門官 長期間の経時的なデータはないとは聞いておりますが、21ページで御
説明させていただいた表10と、22ページの表11という形で、1995～1996年に行ったマク
ロライド系抗生物質とリンコマイシン系に対するMIC分布で、耐性が見つかっていないと
いうことと、表11にございますように、2001年に行った、*P. larvae*についてはマクロライ
ド系、リンコマイシン系についてMIC分布が低く、耐性菌が見つかっていないというデー
タがございます。それ以外のものについては、かなり検索もかけまして、後は申請者等に
照会などもかけているのですが、それ以外の情報は見つからないので、蜜蜂のアメリカ腐
蛆病菌以外の細菌に対して、マクロライド系をもともと使用していないことから、そもそ
も調査対象になっていないので、余りデータがないのではないかと考えております。

アメリカでは2005年から酒石酸タイロシン製剤を使用しているとは聞いていますが、申
請者に問い合わせたところ、そちらについてもアメリカにおけるデータ等はないと聞きま
した。

○荒川専門委員 11行目ですね。はちみつ由来細菌の中でヒトに病原性を発揮する菌にお
いて、マクロライド系及びリンコマイシン系抗生物質耐性菌は報告されていない。要する
に、ヒトに病気を起こすかどうかの問題なので、環境菌の中には、探せばいるかもしれま
せんから、ヒトに病気を起こす菌に限っていうと、はちみつに混じっている菌の中には、
そういうマクロライド系とかリンコマイシン系に耐性を持った菌が報告されていないと書
けば、そのほうが正確という気はするのです。

○吉川座長 やはり、総論に戻っていつている気がするのです。例えば今、ヒトに病原性
があるかどうかというのは一つの問題だけれども、前のほかの評価でも、そんなに病原性

がなかったとしても、耐性遺伝子を伝えてしまうことによって問題を起こすものがあるとすると、それはそれでまた評価をしていかなければならないことになるので。ここでやったのは初めからハザードを絞り込んできて、それぞれについてリスクのシナリオをつくってみたら、結局、消えてしまったというのが結論なので、それを素直に書いたほうがいい気がするのです。

一般的な蜂の持っている菌だとか、その中からはちみつに来るものだというような書き方をしてしまうと、ここで分析してきたものと随分ずれてきてしまって、それを無理に結論に持っていこうとすると、例外があるのではないかと、そういうデータがあるのかという話になってくるので、むしろ、今回のリスク評価の過程をはっきり書いて、最終的にハザードとして特定できるものがなかったとしたほうがいいのではないかという気がするのです。どうですか。ちょっと考えてみてくださいませんか。

○大倉課長補佐 事務局で、今の先生方の御議論の趣旨を確認させていただきたいのは、31ページの最後の*Clostridium*を除くというところで、そもそも何かの理由で（はちみつに）入っても、もともとマクロライドによって耐性が選択されるということがないということがあったので、31ページの31行目の「このように」から始まるパラグラフの中で、34行目の①、今、御議論いただいているところにも反映されますが、①はむしろ書かないほうがよいということになりますでしょうか。

○浅井専門委員 蜜蜂由来の細菌で、蜜蜂に定着しているかどうかはよくわからないのですが、例えば、腸球菌にしても、ヨーロッパ腐蛆病とか、あれは連鎖球菌にかなり近いものですね。ああいうものだと、今、家畜の状況から考えると、マクロライドの耐性を持っていても、全く不思議ではないわけですね。

ただ、それが蜂の中で出たのかどうかというのは、よくわからない部分ではあるので、余りこういう耐性菌はいないという書き方は、探すと出てくるような気がしないでもないので、気をつけたほうがいいのではないかと思います。つまり、削除したほうがいいのではないかと思います。

○吉川座長 事務局が口で説明してくれた論理の展開のほうが、実際には分かりやすい。一般論のもとに戻るよりは。まさしくそういうふうにして評価をしてきたので、一般論の中から特殊のハザード候補を選んできて、それを一つずつシナリオを潰して行って、最終的に消えてしまったという結論になったので、そういうふうにしたほうがいいのではないか。

今みたいに報告がないと言うと、いや、報告は必ずしもないことはないのではないかと、選択されないと言うと、いや、選択されるものもあるのではないかという話になってしまうので、そこら辺の書き方を。

○大倉課長補佐 そうしましたら、31ページの27行目にそもそも*Clostridium*の中で（マクロライドが）選択圧にならないというということを記載した上で、31行目からのパラグラフの①は削除して、非芽胞形成細菌が生存できないことということが①、それから②としてはちみつを介してヒトに伝播する可能性のある芽胞形成細菌による感染は稀であり

云々ということで、ハザードはないと判断したということに記載をさせていただいて、32ページのほうも「しかしながら」ということで、今回赤字で追記しておりますけれども、この追記はなしということにさせていただいて、最後のまとめの文章とさせていただくということによろしいでしょうか。

○吉川座長 もう一つ、先ほどの議論の中では、(マクロライドを)使ったとしても(芽胞菌の)増殖過程が入っていないとすれば、耐性菌が選択されることがないということです。ヒトに感染した後使う、使わないは別としても。だから、ある意味ではそこで選択圧が働かない生態系であるなら、使っても影響がないということになるので、やるとすると、非芽胞菌がだめになって、芽胞菌を考えたときに、選択圧にならない*C. botulinum*を考えても、と。先ほどの最後の部分が、三段論法でいくなら、それを新しく加えたほうが現実的かなという気がします。

○大倉課長補佐 わかりました。では、現在の②を①にして、①と②の間に選択圧の話を加えた上で、3つの理由ということで、最後にまとめの文章と記載をそろえると。

○吉川座長 そのほうが分かりやすいと思います。

○大倉課長補佐 かしこまりました。ありがとうございます。

○吉川座長 ほかにありますか。

○豊福専門委員 例えば31ページの36行目、はちみつを介してヒトに伝播する可能性のところも、ヒトの中でも特に、先ほど田村先生がおっしゃったように、1歳未満の乳児だけの話ですね。だから、ヒトでしかも乳児だということ限定しておいたほうがいいのではないかというのが1つと、32ページの13行目にも同じ記載がありますが、とにかく成人は全然平気なのです。あくまでハイリスクのヒトは1歳未満だということを、どちらも明記したほうがいいのではないかというのと、今の三段論法の話でいくと、どこで書くのが一番いいのかわからないけれども、そもそもはちみつは一体どこでどういう過程で*C. botulinum*の芽胞にコンタミされるのか、そこのところをもうちょっと丁寧に知っておいたほうが、読み返してみたらそういう気もしてきたのです。こうこうこうだから、治療とは余り関係ないのですよというのを、どこかで書いておいたほうがいいかなと今になってから思うのですが。

○吉川座長 また木村先生のところに、先ほどその話で、そういうシナリオを考えなかったのも、養蜂の生態の中で*C. botulinum*がどういう振る舞い方をするのか、どこでコンタミして、どういう形ではちみつまで芽胞としてくるのかというのがもしある程度推定できるなら。

○木村専門参考人 先ほども申し上げたのですが、実際は蜜蜂が持ってきているということよりも養蜂家の作業の過程で土壌菌が何らかの形ではちみつにコンタミしていると考えるのがわかりやすい説明かなと思います。多分、文献的にもそういうことが書いてあったものがほとんどなのですが、具体的なデータがあるわけではない。そうではないかということが予想されますというような文献しかありませんでした。

○吉川座長 誰かが本気で疫学をやったかどうかはわからないけれども、もし、現状から

考えてそういうシナリオが最も推定されているとするなら、そういう文献を教えていただいて、はちみつに入ってくるのに、どうも蜂の腸の中で増殖するという系ではないということが推定されるということであれば、それを引用して、選択圧にはならないと記載を持っていくということですかね。

ほかにございますか。いいですか。どうぞ。

○荒川専門委員 この*Paenibacillus*は、タイロシンを使えば耐性を獲得するかもしれないけれども、これは人間には病気を起こさない菌なのでということをもうちよっとはっきり書いてもいいかもしれませんね。

○吉川座長 そうですね。

○大倉課長補佐 それは例えば、29ページのヒトの感染症の病原菌などに、なお書きのような形で、今まではちみつの病原菌というか、有効菌種として*Paenibacillus*をやっていますが、これはヒトには病気を起こさないということを、追記するといった形になりますでしょうか。

○吉川座長 余り議論の対象になる領域ではなかったし、菌についても知らない人が多いから、消費者に対してはそう書いておいてもいいような気がしますね。余分な不安を持たせないために。

ほかにありますか。なければ、結論に関しては特に皆さん異存がないと理解しましたので、先ほどの書きぶりは浅井先生あるいはほかの先生と相談して、事務局で直して送り返してくればよいかと思います。

それでは、時間が押していますから、次に入っていきますでしょうか。きょうの議題はこれだけではなかったもので、その次は、2ですかね。

○大倉課長補佐 議題2の薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの進捗状況の確認について、御説明をさせていただきたいと思います。

○青山評価専門官 それでは、資料4-1、4-2の御用意をお願いいたします。

資料4-1は「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」でございます。本件につきまして、本年2月の第9回ワーキンググループにおいて御審議いただき、その後、3月に食品安全委員会において報告、決定されたところです。

資料4-2が行動計画です。行動計画においては、毎年の進捗状況をワーキンググループにおいて報告することとされておりまして、初年度の進捗について、資料4-1により御報告させていただきます。

表の項目に4-1～4-3の3項目を記載しております。右側の列に2016年度の取組み状況を説明しております。

順番に項目を簡単に御説明させていただきますと、まず「4-1 評価の実施」において、(1)は「評価の着実な実施」とされておりまして、2016年度においては、抗菌性物質、以下の①～③について評価を行い、それぞれのリスクの程度は中等度であるとの評価結果を農林水産省に答申しております。併せてモニタリングの充実や、リスク管理措置の強化、

関連情報の収集などについて提言も行っております。内容としては「①バージニアマイシン（飼料添加物）でございますが、これを2016年5月、「②硫酸セフキノム（動物用医薬品）」を2016年7月、「③硫酸コリスチン」は飼料添加物と動物用医薬品でございますが、2017年1月に答申を終えております。

「(2) 再評価の適切な実施」では、まずは硫酸コリスチンの再評価の際に必要とされる情報があるかどうか判断するというを目的に、事業等を行っております。評価書において、コリスチン耐性菌の発生動向や*mcr-1*遺伝子の保有状況等について更に情報が必要とされておりましたので、これについて研究課題を採択しまして、2017年度より実施することとしております。

また、ヒト医療における抗菌性物質の重要度の変化に基づく再評価は必要あるかどうかということを検討するために、WHOのCIAリストの改正動向についても調査を行っておりまして、国内の重要度ランク付への影響は直ちにはないというふうに確認をしたということに記載しております。2017年度に予定されているCIAリストの改正についても、引き続き情報収集を実施し、重要度ランク付の改正の必要性の有無を確認する予定というのを、2017年3月末時点の情報としてここに記載しております。

「(3) 評価手法の見直し」についてですが、2016年度は、国際機関の基準・指針等の改正動向や諸外国での動向等を調査しておりまして、リスク評価手法など、特段の動きはなかったと書いております。これも引き続き動向を注視してまいりまして、評価手法の見直しを検討していく予定としております。

4-2ですが、「評価の実施に必要な科学的知見・情報の収集」ということで、まず「(1) 評価に必要な調査・研究事業の実施」、これは食品安全委員会で行うものについて記載しております。

「食品健康影響評価技術研究」は、2つ行っておりまして、2015年～2016年度に終わりましたものとして、「家畜とヒトの間における薬剤耐性菌の循環に関する分子疫学及び時空間比較ゲノム解析」ということで、ヒトや動物、食肉等の遺伝子解析によって、遺伝学的関連性などを明らかにし、今後の薬剤耐性菌の伝播の可能性について評価をする際、有用なものになると考えております。

また、2016年～2017年度、現在実施中のものとして、「食肉由来腸球菌の抗菌性飼料添加物に対する耐性と多剤耐性伝達性プラスミドとの関係についての調査・研究」ということで、中間報告で国内外の鶏肉におけるバシトラシン耐性の実態の一部等を明らかにしております。2017年度については、実際に使用されている動物種において検討し、プラスミド等について引き続き研究いただくこととなっております。

また、食品安全確保総合調査事業として、水産関連のプロトコルを作成し、水産現場における薬剤耐性菌の出現実態調査等を2016年度に行っております。各国にもこういったプロトコルがございませんでしたので、食品安全委員会の調査事業でビブリオ属菌を指標とした水産関連プロトコルの作成を行いまして、2017年度は実効性の調査をすることとしております。

「(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」は、2016年度は「薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会」が立ち上がりましたので、2017年2月、3月に、ワンヘルス動向調査の今後の方向性の議論に参加いたしまして、またリスク管理機関等が実施している既存のサーベイランス・モニタリング体制についての情報を共有しております。食品安全委員会は事務局からプレゼンテーションをさせていただいております。これまでの評価を踏まえた課題を提示したところでございます。

「(3) 国内外の関係機関との連携・協力の強化」でございます。OIEのコラボレーションセンターである農林水産省の動物用医薬品検査所が、アジア諸国のために薬剤耐性菌に関して研修を行った際に、食品安全委員会のリスク評価の仕組みや、薬剤耐性菌に関する評価手法などについての講義を実施したというのが2016年11月にございます。

また、諸外国の関係機関へ、日本の薬剤耐性菌に関するリスク評価手法の情報発信をすることとなっております。硫酸コリスチンの評価書を要約したものを英訳にし、英文の電子ジャーナル『Food Safty』に掲載したところでございます。

最後は「4-3 その他」になります。

「(1) 新たな知見・情報や課題への対応」ですが、これは課題が出た時に対応ということで、ワンヘルスサーベイランスの進展に応じて何らかの課題が出てきた場合、それを整理しながら対応を検討していく予定としております。

「(2) 薬剤耐性に関する知識・理解に関する普及啓発の推進」は、2016年度は食品安全委員会のホームページに薬剤耐性菌専用のページを新設するなどして随時情報を更新しながら、情報提供をしているところでございます。また、食品安全委員会のフェイスブックや、メールマガジン、季刊誌等を利用し、適時適切な情報を幅広く国民の皆様へ情報発信するよというところで、活動を行っているところでございます。

以上でございます。

○吉川座長 ありがとうございます。

ワーキンググループに毎年の進捗状況を報告するというところで、事務局から2016年度の進捗状況報告をいただきましたが、何か御質問、コメントはございますか。

特にないようです。今後とも毎年度の報告と、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、事務局から何かございますか。

○大倉課長補佐 その他でございますけれども、事務局から2点ございます。

まず1つ目、お手元に机上配付資料と、資料2の審議状況と書かれている表を御用意ください。

「テトラサイクリン系抗生物質等の薬剤耐性菌評価の進め方について(案)」ということで、御相談でございます。

「1 経緯」といたしましては、平成15年12月に抗菌性飼料添加物とそれと同系統の動物用医薬品につきまして、農林水産省から一括で評価要請が行われたところでございます。これにつきましては、今、御用意いただきましたお手元の資料2の3から4ページに記載し

ているところでございます。

3ページから飼料添加物の26成分、それから裏に行きまして、それと同系統の動物用医薬品として11系統の設定がございます。これらの評価の効率化の検討をする必要がございます。今、御説明をさせていただいた、薬剤耐性対策アクションプランに係る行動計画においても、評価の着実な実施ということで、効率的に評価を行うことを検討するというようにとされております。

これまでの評価の中では、マクロライドにつきましては、平成26年に14員環、15員環、16員環に区分して評価を行うこと、それから系統内で耐性機序や重要度ランク付けが異なる場合には、系統分割又は個別の成分として評価することを検討すること等について了承いただいたところでございます。

今回、そのほか残っているテトラサイクリン系抗生物質、それからスルホンアミド系の合成抗菌剤、こちらに関しましても、個別の成分ではなく、系統としてなるべく効率的に評価を行うということを検討していただきたいと思います。

ただ、こういう系統であっても、今回のような企業申請品目であった場合や、ハザードの検討対象となる細菌が異なる場合には、適宜御相談をさせていただきたいということでございます。この方針でよろしいということであれば、(テトラサイクリン系は)現在審議中ということで、資料を確認させていただいているところですが、管理機関と資料の収集、整理について調整を進めたいということでございます。

具体的な成分につきましては、お手元、おめくりいただきました表を御覧いただければと思いますが、マクロライド系、ここにある14員環が1成分、それから16員環が10成分ほどですね。テトラサイクリン系、サルファ剤等それぞれ個別の成分が多くなってございますので、効率的に審議を進めるということを御相談させていただければと思います。

○吉川座長 評価しなければならない抗生物質がたくさんあり、マクロライド系から、系として評価をして、効率化を図ろうという系統評価を導入し始めたのですが、テトラサイクリン系、サルファ剤系についても、当然このカラーの表にあるように、使用動物、使用方法、適応その他は違うので、まとめられないグルーピングをさらにサブグループにしなければいけないことはあるかもしれませんが、従来のように個々の抗生物質剤ではなく、系統評価でいきたいというのが事務局からの提案ですが、どうでしょうか。だんだん積み残しが増えてきて、今回のように蜜蜂など、全然違うのは当然別にやらなければならないのですが、そういう進め方でいいですか。

それでは、この件に関しては、事務局の提案のように、系統評価を導入していくということでやっていきたいと思っております。よろしくお願いたします。

それでは、2点目についての説明をお願いします。

○大倉課長補佐 それと、系統に関しましては、表を御覧いただいておりますように、個別の成分等、剤形が結構多くなってございますので、随時専門委員の先生方にも御相談させていただきたいと思っております。

もう一つ、御報告事項でございます。簡単に御報告ということで、大部にわたりますの

で、タブレットに資料を入れさせていただいております。タブレットをお開きいただきまして、ページを一番下のほうに繰っていただきまして、別添1、別添2、別添3と資料が3つあるかと思えます。そちらを御確認いただけますでしょうか。ヒト用抗菌性物質の重要度ランク付けに関する御報告でございます。別添1にあります食品安全委員会のヒト用抗菌性物質の重要度ランク付けにつきましては、2004年に策定された指針にしたがって、2006年に作成をして、その後、新たな科学的知見等が明らかになったということで、2014年に改正をしたところでございます。

今、御説明をした行動計画の中でも、WHOにおけるCIAリストの改正の動向を踏まえたランク付けの適切な見直しをすることとされております。今般、WHOのCIAリストが2016年11月、それから2017年4月に改訂がございましたので、御報告をさせていただきます。こちらの改訂においては、新たなヒト用抗菌性物質の追加など、食安委で作成しているヒト用抗菌性物質の重要度ランク付けに係るランクの変更はございませんでした。したがって、引き続き情報収集を進めながら、国内の状況に応じて、必要に応じて見直しを検討してまいりたいというところでございます。

以上です。

○吉川座長 今、事務局からWHOのヒト用抗菌性物質の重要度リストの改訂の説明がありましたが、一部修正があったにせよ、本質的には従来のもので大丈夫ということですが、御質問、コメントはございますか。よろしいでしょうか。

それでは、本件につきましても、事務局案のとおり、今後進めていってもらいたいと思います。

その他、事務局から何かございますか。

○大倉課長補佐 特にございませぬ。本日も長時間の御審議、誠にありがとうございました。次回、ワーキンググループ会合は6月14日水曜日午後を予定しております。案件等につきまして、詳細を改めて御連絡させていただきますので、引き続きどうぞよろしくお願いいたします。

○吉川座長 予定より多少早く終わりましたが、議事は全て終了でございます。以上をもちまして、閉会したいと思います。

どうもありがとうございました。

(了)