

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33回）

議事録

1. 日時 令和3年7月29日（木）14:00～16:57

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

- （1）「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」の改訂の検討について
- （2）「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」の改訂の検討について
- （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、甲斐専門委員、佐々木専門委員、菅井専門委員、田村専門委員、豊福専門委員、早川専門委員、早山専門委員、山岸専門委員

（専門参考人）

池専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長、脇委員

（事務局）

鋤柄事務局長、中事務局次長、石岡評価第二課長、高山評価調整官、矢野課長補佐、平松評価専門職、田川技術参与

5. 配付資料

資料1 薬剤耐性菌に係る意見聴取要請及び審議状況

資料2 「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ランク付けについて（平成18年4月13日食品安全委員会決定）」の改訂

	の検討について
資料 3	食品安全委員会と国際機関等の基準の比較
資料 4	国内でヒト医療に使用可能な抗菌性物質の動向
資料 5	国際機関等の重要度ランク付けの動向
資料 6	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（改訂案）
資料 7	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（改訂案）
資料 8	薬剤耐性菌の食品健康影響評価における発生、ばく露及び影響評価並びにリスクの推定の考え方（案）
参考資料 1	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
参考資料 2	WHO：Critically Important Antimicrobials for Human Medicine（第6版、2018）
参考資料 3	米国：Guidance for Industry #152, Evaluating the Safety of Antimicrobial New Animal Drugs with Regard to Their Microbiological Effects on Bacteria of Human Health Concern（2003）
参考資料 4	米国：Concept Paper: Potential Approach for Ranking of Antimicrobial Drugs According to their Importance in Human Medicine: A Risk Management Tool for Antimicrobial New Animal Drugs（2020）
参考資料 5	豪州：Importance Ratings and Summary of Antibacterial Uses in Human and Animal Health in Australia（2018）
参考資料 6	EU：Answers to the Requests for Scientific Advice on the Impact on Public Health and Animal Health of the Use of Antibiotics in Animals. II. Answer to the Second Request from the EC（Ranking of Antibiotics）.（抜粋）
参考資料 7	EU：Categorisation of Antibiotics in the European Union（2019）

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33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、11名の専門委員が御出席です。御欠席の専門委員は岡村専門委員です。また、池専門参考人にも御出席いただいております。

では、事務局、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。

○矢野課長補佐 議事の確認の前に、先般、食品安全委員会の委員の改選がございましたので、その御報告をさせていただきます。

山本委員を除いた6名の委員については、6月末で3年間の任期が満了し、7月1日付で新たに浅野委員、脇委員、松永委員が任命され、川西委員、香西委員、吉田充委員が再任されました。また、委員長には山本委員、委員長代理には浅野委員、川西委員、脇委員が選出されております。

本日、食品安全委員会からは2名の委員が御出席です。このたび、委員長に就任されました山本委員長より御挨拶を頂戴いたします。

○山本委員長 皆さん、こんにちは。山本でございます。

7月1日付で委員長に就任することになりました。大変な役目で身が引き締まる思いですが、評価指針の改訂や水産系の耐性菌の評価など、今後たくさんやっていかなければならない問題がありますので、どうぞ引き続き皆様方の御協力をよろしくお願いいたします。挨拶に代えさせていただきます。失礼します。

○矢野課長補佐 続きまして、新任の脇委員でございます。

○脇委員 皆様、初めまして。脇昌子と申します。7月1日付で食品安全委員会委員に就任しました。私自身は代謝、内分泌疾患を専門といたします内科医でございます。この委員会におきましては、新開発食品専門調査会に属しておりました。よろしくお願いいたします。

○矢野課長補佐 続きまして、事務局の人事異動について御報告いたします。

事務局長であった小川が異動いたしまして、7月1日付で後任として鋤柄が着任しております。御挨拶申し上げます。

○鋤柄事務局長 事務局の鋤柄でございます。先生方には引き続きになりますが、相変わらずよろしくお願いいたします。

○矢野課長補佐 また、鋤柄の後任の事務局次長といたしまして中が着任しております。

○中事務局次長 事務局次長の中でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○矢野課長補佐 最後に、入江の後任、評価調整官といたしまして、高山が着任しております。

○高山評価調整官 評価調整官に着任いたしました高山でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○矢野課長補佐 人事異動に関する御報告は以上となります。

本日の議事は「『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』の改訂の検討について」、「『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』の改訂の検討について」及び「その他」となっております。

本調査会は原則として公開となっておりますが、新型コロナウイルス感染症対策のため、本日は傍聴の方においでいただくずに開催することといたします。また、本調査会の様子

に関しては、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいて動画配信を行っております。

資料ですが、本日の議事次第、委員名簿、それから、議事次第に記載いたしました資料8種類、参考資料7種類でございます。不足の資料等がございましたら、事務局にお知らせください。

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ましたところ、平成15年10月2日委員会決定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。

○田村座長 御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。ありがとうございます。

それでは、議題「(1)『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』の改訂の検討について」です。事務局は資料の説明をお願いします。

○矢野課長補佐 評価指針の改訂について御説明をさせていただきます。

評価指針の改訂につきましては、本年3月8日にキックオフし、前回の6月11日に第1回の審議を行い、国際動向を反映いたしました。今回も引き続き国際動向の反映を行っていきたいと思います。

本日举行う作業は2点でございます。一点が前回の宿題返しであり、2点目は重要度ランクの審議を踏まえた改正となりました。

2点目につきましては議題(2)の後に審議をお願いいたしますので、議題(1)においては取り急ぎ前回からの宿題について御審議をお願いしたいと思います。

それでは、資料7をお手元に御準備ください。

資料7には赤字と青字で修正がなされていると思います。赤字に関しましては前回の宿題関係、青字が重要度ランク関係の修正となっております。ここでは赤字の修正に注目いただければ幸いです。それでは、詳細を平松より御説明申し上げます。

○平松評価専門職 それでは、御説明いたします。前回のワーキングで国際動向を踏まえた改訂のポイントについて御審議いただき、共耐性、用量反応関係、リスクの推定方法が宿題となっておりますので、これら3点について順番に御説明します。

御説明の前に1点御報告がございます。前回の審議で比較対象とした評価指針のほかに、検討対象となる評価指針を作成している可能性のある国際機関等として、英国のFood Standards AgencyとFSANZを挙げていただいておりますが、事務局で確認したところ、これらの機関が作成した薬剤耐性菌に関する評価指針は見つかりませんでした。そのため、これまでに検討した国際機関等との比較で検討いただいたということで、その旨御報告いたします。

それではまず、共耐性についてです。資料7の7ページを御覧ください。ここは、6ページから続けてハザードの特定に当たって考慮する情報を記載しております。これまでの評

価書では2の関連するヒト用抗菌性物質のパートで共耐性に関する情報を記載しておりますので、この項目の中に（１）の交差耐性を生ずる可能性のあるものの情報に続けて、（２）として共耐性に関する記載をする案としております。交差耐性については、もともと2の（１）と3の（２）に記載が分かれておりましたが、もともと3の（２）に記載がありました交差耐性に関する情報を2の（１）の括弧の中に赤字で追記し、統合する形に修正をしております。交差耐性、共耐性に関する記載の場所について、構成として問題がないか、こちらも併せて御確認ください。

具体的な共耐性の記載に関しましては、浅井先生、荒川先生からのコメントと修文案を7ページの本文部分と8ページのボックス内に記載しております。

まず浅井先生からは、対象とする菌種が決まっていないハザードの特定の段階では、網羅的に考慮すると非常に膨大になるため、重要な情報に焦点を当てる記載にすべきというコメントをいただきました。これに伴い、7ページの2の（２）の2行目、「共耐性を生ずる可能性のある代表的な」と追記する案をいただきました。

共耐性を考慮する範囲につきましては、荒川先生からも8ページのボックス内に黒字で記載をしているとおりコメントをいただいておりますので、併せて御紹介します。こちらもどの範囲まで共耐性を考慮すべきかについて検討が必要という趣旨のコメントをいただいております。なお、荒川先生からのコメントの3行目でcsross-selectionのところのスペルを誤っており、大変失礼いたしました。正しくは、cross-selectionです。記載案については修正、加筆等はないというコメントもいただいております。

共耐性を考慮する抗菌剤の範囲について検討が必要とお二方から御意見をいただいておりますが、こちらの御意見も踏まえまして、評価指針の記載としては現在の案で差し支えないかということも御確認をお願いいたします。

さらに、荒川先生からは、8ページの赤字で記載している部分のコメントです。こちらは、共耐性を今回評価・検討項目に加えた理由や背景を欄外に記載すると分かりやすいとコメントをいただきまして、7ページに戻っていただきまして、（２）の文中に登場する共耐性という文言に脚注8をつけておまして、ページの一番下に補足説明を入れております。まず共耐性とはどういうものかということで、複数の異なる系統の薬剤に耐性を示すことと一文記載しています。こちらは食品安全委員会の用語集で薬剤耐性の項目の中で共耐性をこのように説明しておりますので、そちらを引用しました。続けて、化学構造や作用機構等が異なる薬剤に対しても、同時に耐性を獲得し、可動性遺伝因子が関与しているという旨の文章を記載しております。

さらに、7ページ、2の（２）の共耐性に関する記載の本文のほうでは、共耐性という文言の前に構造と機能等が全く異なる薬剤間でという文言を追記いただいております。最終的には構造と機能等が全く異なる薬剤間で共耐性を生ずる可能性のある代表的な医療上重要なヒト用抗菌性物質という記載となっております。これらの共耐性に関する補足の記載や脚注につきまして、記載が必要か必要でないかということと、記載内容はこちらで問

題ないかという御確認をお願いいたします。

次に10ページを御覧ください。こちら共耐性に関する記載の部分ですが、10ページの（２）ハザードの出現に関する情報の⑤が該当する部分です。こちらは発生評価で考慮する情報として、もともと交差耐性に関する記載が（２）の⑤としてございました。そこに共耐性を追記しております。

まず、冒頭に耐性選択圧という文言がありまして、「耐性選択圧：ハザードが交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要なヒト用抗菌性物質」と続いていたのですが、早山先生から10ページの一番下の部分でコメントをいただいております。耐性選択圧という耐性菌を増加させる要因や耐性菌の生じやすさに関する事というイメージがあるので、交差耐性と共耐性について記載をしている項目であれば「交差耐性及び共耐性」としてはどうかという御意見をいただきました。

また、池先生からは（２）の①～④までも特にほかの項目で項目立てをしていないので、⑤だけ項目立てをするのではなく、耐性選択圧という記載自体を削除してしまえばよいのではないかという御意見を頂戴しております。

10ページの（２）⑤の冒頭にお二方からいただいた案を併記しておりますので、どちらの記載がよりよいか御確認をお願いいたします。

⑤のメインの記載が2行目から始まっているのですが、ハザードが交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要なヒト用抗菌性物質に対する耐性菌が当該抗菌性物質の使用により選択される可能性に関する情報としております。この後ろに黄色くマーカーをしている部分は浅井先生から頂戴した追記案です。この項目に関連して、実際にどういう情報を考慮するのかということ为例示したほうが分かりやすいという御意見をいただきまして、その具体例を括弧内に追記する案です。結果として、ほかの項目と比較して少し詳細な内容にはなっておりますが、こちらは例示を記載すべきか、また、記載する場合、現在の例示が適切かということも含めて御確認ください。

最後に13ページを御覧ください。13ページは影響評価で考慮すべき情報を記載しているパートです。交差耐性と共耐性を評価する場合には、発生評価で農場における選択圧を評価することに加えて、医療現場における治療への影響を評価する影響評価でも考慮することが必要と考えまして、（２）当該疾病のヒト用抗菌性物質による治療についての中の⑤として、「交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要なヒト用抗菌物質による治療効果の減弱あるいは喪失」と追記する案としております。

こちらについては、浅井先生から頂戴した同意しますというコメント以外に御意見はいただいております。影響評価の項目に交差耐性、共耐性の記載を追加することが適切か、また、記載内容が適切か、御確認をお願いします。

以上3か所、共耐性に関する記載をしておりますが、御審議のほど、お願いいたします。説明は以上です。

○田村座長　ありがとうございます。

事務局から共耐性に関する修正について説明がありました。何か御質問、コメントがありましたらお願いします。

事務局から指摘されている点についてお聞きしたいと思いますが、まず資料7の7ページの記載場所に問題がないかどうかについてです。この点についていかがでしょうか。菅井先生、どうぞ。

○菅井専門委員 7ページの2の(2)で始まる場所ですけれども、「構造と機能等が全く異なる薬剤間で」となっていますが、構造と機能とアンドで結んでいますけれども、「構造や機能等が」としてはいかがですか。「と」にする必要があるのですか。

○荒川専門委員 私が言ったのであれですけれども、「構造や機能等が」と、「と」でなくとも「や」で結構だと思います。「や」のほうが一般的だと思います。

○田村座長 分かりました。それでは、7ページの2の(2)のところを「構造や機能等が」に修正したいと思います。

次に、荒川先生から提案のありました2の(2)の脚注8の追記案について、これによろしいですか。浅井先生。

○浅井専門委員 ここの記載で、「この現象には、近年構造的な多様性が急激に進行している」というときの、何の多様性かがはっきりしないので、そこを明確にしたほうがよろしいかなと思います。

○荒川専門委員 確かに何を指しているのか分かりにくいので、複数の異なる種類の薬剤耐性遺伝子を媒介する、これはどこに入れるかですね。要するに、プラスミドとかトランスポゾンとは様々なものが出てきているということなので、「している」は伝達性Rプラスミドとかトランスポゾンに係るのですけれども。

○菅井専門委員 伝達性因子の構造的な多様性とか、そんな意味ですか。

○荒川専門委員 そうですね。伝達性因子というか、薬剤を媒介しているmobile genetic elementが近年構造的に非常に多様になってきているということなので、その意味が。

○田村座長 ということは、菅井先生が言われた近年伝達因子の構造的な多様性が急激にという文言でよろしいですか。

○荒川専門委員 はい。その意味が伝われば。上手な文章に直していただけるとありがたいです。

○田村座長 分かりました。

○荒川専門委員 それで、化学構造や作用機構などが異なるとここの下を書くのであれば、上の私が2の(2)で書いた共耐性の頭の部分は除去してもいいかなと思うのですけれども、もし下の脚注にそういうふうに書かれるのであれば、本文のほうを少し短くして、読みやすい文章にしてもいいかなと思います。

○田村座長 私は共耐性の説明が頭についていたほうが分かりやすいかなと思ったのですが、ここはいかがでしょうか。何か御意見がある方はいらっしゃいますでしょうか。2の(2)の最初の文言です。

○菅井専門委員 私もあってもいいのではないかなと。分かりやすいのではないかなと思いました。

○田村座長 ありがとうございます。ほかにありますか。

○菅井専門委員 私、さっき、脚注8のところで伝達性因子と申し上げましたけれども、文章をずっと追っていくときに、薬剤耐性を伝達する因子とかもうちょっと一般的に分かりやすい言い方にしたほうがいいかなと思って、そこは工夫したほうがいいのかなと思いました。

○田村座長 少し分かりやすくするということで、事務局、これでよろしいですか。

○平松評価専門職 では、ここの部分は分かりやすくするというので、今御発言いただいた先生方にも御相談しながら調整したいと思います。

○田村座長 ありがとうございます。それでは、共耐性の考慮する範囲について、浅井先生、荒川先生から御意見が出ておりますけれども、評価指針の記載としてこの案でよろしいかどうかということについていかがでしょうか。どうぞ。

○池専門参考人 細かいことですが、2の(2)は「全く異なる」と「全く」があります。それから、脚注にも赤字の1行目に「全く」とあります。「全く」という言葉は必要ですか。

○田村座長 「全く」という言葉を取るということですか。

○池専門参考人 「異なる」で十分かと思うのです。「全く」という副詞は必要でしょうか。

○田村座長 荒川先生、いかがですか。

○荒川専門委員 構造などが類似している薬剤もたくさんあるので、構造が完全に違うような間でも共耐性で耐性になってしまうということで「全く」を入れたのですが、確かに入れなくても意味が通じるような気がします。

○池専門参考人 「異なる」で十分ではないのですか。

○荒川専門委員 そうですね。

○田村座長 それでは、「全く」という言葉は削除ということにしたいと思います。

それから、次は10ページです。10ページの(2)の⑤の頭の耐性選択圧という言葉なのですが、これは修正するという案と削除したらどうかという話があると思うのですが、私も①、②、③、④、⑤と続いた横並びからすると、ここだけ入れるのはバランスが悪いかなと思うのですが、削除でよろしいでしょうか。具体的な内容は書いてありますので。それでは、耐性選択圧というところは削除するというのでいいですか。

それから、今の⑤の括弧内の記載なのですが、例示が少し長過ぎるかなという感じがしますが、何か御意見がありましたらお願いします。どうぞ。

○菅井専門委員 括弧のところの1行目の右端で耐性機序をコードするとありますが、これは「耐性をコードする」でいいのではないかと思います。

○田村座長 あと、内容はこれでよろしいですか。ここだけ詳しいような気がしたのですが、

○荒川専門委員 ひょっとしたら、これは脚注のほうに入れてもいいかなと思います。記載があると分かりやすいので、削らずに、関する情報と書いて、10にして、その下の脚注のところにどういうことかということを知りやすく書いていく。

○田村座長 分かりました。浅井先生、それでよろしいですか。それでは、事務局、そのようなことでお願いしたいのですけれども、よろしいですか。

○矢野課長補佐 田村座長、念のため事務局より発言をさせていただきます。事務局のほうで見ているのは、上の記載との整合性でございます。例えば（２）の①も括弧内に例示が入っております。あと、上のほうの⑧にも例示が入っているのですけれども、どうやらここでは括弧内に少数の例示を入れて、脚注には何も書かないということで整合性を図っているようなのです。ですので、もちろん先生方が脚注に移動させるというのであれば事務局として反対はいたしません、整合性を考えると、どちらかという括弧内に例示を残していただいたほうがすっきりするかなとは思っています。事務局からの提案でございます。

○田村座長 そのときに少し長いような感じがしますが、それは問題ないですか。

○矢野課長補佐 若干長いかなという気はしないではないのですけれども、これぐらいであれば特に問題はないかなと思っております。

○田村座長 分かりました。それでは、事務局からそういう御意見ですので、このまま括弧内で具体的な記載を入れるということにしたいと思っておりますけれども、よろしいですか。

それから、13ページの影響評価の項目に交差耐性、共耐性の記載を追加することが適当ということでしょうか。上の（２）の⑤になります。

特に御意見はないということで、このままということにしたいと思っております。それでは、事務局から引き続き説明をお願いいたします。

○平松評価専門職 それでは、引き続き御説明します。

資料7の12ページをお願いいたします。

次は用量反応関係に関する御説明です。前回のワーキンググループで追記すべきと御意見をいただいた豊福先生に御相談して頂戴した案が、コーデックスの記載を引用する形で、12ページの（１）の⑥の案1として記載しております。具体的には、「用量－反応関係：ばく露と健康への悪影響（例、感染、疾病及び治療の失敗）の確率との数学的関係」といただいております。

こちらについて、早山先生から、より分かりやすい記載として食品安全委員会の用語集も参照いただきながら代替案として提案いただいたものが案2です。こちらが「用量－反応関係：ハザードのばく露量とそれによりもたらされる健康への有害影響の発生との関係」です。括弧内で（の頻度又は量）と記載している部分については、有害影響の量という表現が耐性菌に関してよく分からないということもありまして、省いてもよいとコメントはいただいております。

豊福先生の案をベースに、より分かりやすい表現としていただいた案2で、括弧内は省いた記載でよろしいか御確認をお願いしたいと考えております。用量反応関係については

以上です。

○田村座長 用量反応関係について説明がありましたけれども、豊福先生、いかがでしょうか。

○豊福専門委員 早山先生の案のほうが分かりやすいので、いいと思いますが、ただ、2点だけ直すとすると、案2のほうで、ハザードへのばく露量とそれによりもたらされる健康への有害影響の発生で、括弧内という頻度か、または、恐らく有害影響だから量というよりも重篤性だと思うのです。だから、もし直すとすれば、「ハザードへのばく露量とそれによりもたらされる健康への有害影響の発生（の頻度又は重篤性）との関係」となるかと思います。

○田村座長 早山先生、どうですか。

○早山専門委員 豊福先生の案はコーデックスを参考にしてつくられているのですよね。なので、コーデックスの文面のほうがよければ案1のほうがいいのかなとも思っています。

案1でひっかかったのが「数学的關係」というところの表現です。

もう一つ、案2で私も悩んでいたのが有害影響の発生の頻度または量のところで、この頻度または量というのは案1の悪影響の括弧の中ですよ。感染、疾病及び治療への失敗の確率というようなことを示しているのだと思うのですけれども、そこがもうちょっと分かりやすくなればいいのかなとも思っています。

○田村座長 それで、分かりやすい表現として、早山先生が提案されたものの文言を一部変更して、ハザードへのばく露量というところと、有害影響の発生の頻度または重篤性との関係という修文があったのですが、これについてはいかがですか。

○早山専門委員 私はそれでよいと思います。

○田村座長 ありがとうございます。それでは、今の修文した案2ということでよろしいでしょうか。どうぞ。

○荒川専門委員 荒川です。

この有害影響のところに、上の案1の（例、感染、疾病及び治療の失敗）というようなものを入れたほうが分かりやすいから、どういう有害影響を想定しているのかということです。ちょっと長くなってしまいますけれども、分かりやすくなるかなと思う。

○田村座長 案2の有害影響の後ろに、案1の悪影響の括弧内の文言を移動するというところで分かりやすくするということなのだと思いますけれども、少し長いかなという気もしますが、どうでしょうか。早山先生。

○早山専門委員 治療の失敗という表現は、医療のほうでは耐性菌のところでよく使われるような表現なのではないでしょうか。

○荒川専門委員 treatment failureという言葉は医学的にはよく使います。

○田村座長 池先生、お願いします。

○池専門参考人 先ほど重篤度とか、今、もう一つ出されました治療の失敗とかは、一つの医学的な予後を判定するということになるかと思うのですが、それはいかがですか。薬

剤耐性による予後まで判定する必要はあるでしょうか。有害影響の発生で十分ではないでしょうか。

○荒川専門委員　やはり有害影響というのは、患者の治療ができないということが有害影響の具体的な例なので、僕は書いておくほうがいいかなと。上のコーデックスの案の中にもわざわざ例示としてそういう内容が書かれているので、それはやはり書いておいたほうが、耐性菌が出てくるか出てこないかということだけではなくて、その結果がどう影響するか。要するに、患者の治療がうまくいなくて命を落としたりということに影響が及ぶということが影響評価だと思うので、それまで書き込んでおいたほうがいいかなと僕は思うのです。

○田村座長　池先生、それでよろしいですか。

○池専門参考人　よろしいかと思います。

○田村座長　どうぞ。

○豊福専門委員　今の議論を聞いていますと、もしかしたら、よりシンプルにするのは、案1のほうを使っておいて、先ほど早山先生から数学的な関係って、原文はたしか mathematical relationship とかなのですが、その「数学的」というところを取ってしまえば、案1のほうがいいのかなとも聞こえてきたのです。そうすると、案1のままにしておいて、「数学的」というところがひっかかるということであれば、「数学的」を取ってしまって、確率との関係、フルストップでいいのかなと思います。

○田村座長　「数学的関係」の「数学的」というのを削除するということですよ。

○豊福専門委員　そうです。

○田村座長　そのほうが単純で分かるかなと思いますけれども、どうですか。これでよろしいですか。

○荒川専門委員　これは恐らく用量反応関係ということになるので、単なる確率だけではなくて、数学的にいろいろ検討した結果の関係ということかなと僕は理解したのですけれども。

○豊福専門委員　まさしく先生のおっしゃるとおりです。だから、本当は「数学的」はあったほうがいいのですけれども、分かりづらいとおっしゃられたときに、代わりに何と言ったらいいかというと、すぐには思いつかないのです。

○田村座長　豊福先生、何か代わりの言葉はありますか。

○豊福専門委員　「数学的」の代わりですか。今すぐには思いつかないのですが、何と言ったらいいのだろうな。今すぐでなければ、そこは私と矢野さんで考えさせていただいてもいいですか。

○田村座長　そうしたら、そうしていただけますか。事務局、それでよろしいですか。

○矢野課長補佐　了解いたしました。

○田村座長　それでは、数学的というところで、的確な分かりやすい表現をよろしく願います。

○豊福専門委員 あと、先生、もう一つすみません。戻ってしまって、確認したいのですが、10ページの先ほど議論していましたが、池先生の御指摘と早山先生の御指摘があって、それで最終的に浅井先生の案になりましたが、ということは、早山先生と池先生の部分は全部削除するということですね。

○田村座長 そうです。早山先生のところも削除します。⑤は「ハザードは」から。

○豊福専門委員 あと、1つだけ気になったのは、浅井先生が入れていただいた括弧内の例示は、共耐性の例示ですか。それとも両方全部入っているのですか。感応性に関連する情報ということで、交差耐性または共耐性、全部含めてここの中に例示しているのですか。そういうふうに理解してよろしいですか。

○田村座長 両方になると思うのですけれども、浅井先生、どうですか。

○浅井専門委員 確かに今、豊福先生がおっしゃっているのは、多分共耐性に関することがメインに書かれているのではないかなと思います。

○豊福専門委員 そういうふうな感じもしたのです。括弧の位置を文末につけたらいいのか、共耐性の後に入れたらいいのかとちょっと思ったのですけれども、必ずしも全部が共耐性ではないのであれば、今のままでよろしいのかなと思います。

○田村座長 これは交差耐性の話も入るのではないかなと思います。別に特定されているのではないような気がします。

○浅井専門委員 そうすると、これは順番を変えてみたらどうでしょうか。「多剤耐性型に」というのを「ハザードの」というところの前のほうに移したほうが、いきなりハザードの周辺領域の話、耐性遺伝子の保有するプラスミド上または耐性をコードする遺伝子の周辺に認められる耐性因子の報告とかというところから始めると、共耐性がメインのような印象を受けてしまうので、この部分と次の部分を入れ替えて、「等」にさせていただいたら、そういう印象はちょっと抜けるのかなという気がいたします。

○田村座長 後の「多剤耐性型に医療上」というところを先に持ってくるということですか。

○浅井専門委員 そうです。

○田村座長 何か御意見はありますか。では、そういうことにしたいと思います。

○豊福専門委員 結構です。ありがとうございました。

○早川専門委員 すごく基本的なことで本当に恐縮なのですが、共耐性というのは先ほど枠外で定義をするという話で進んでいたと思うのですが、マイクロバイオロジーにすごく詳しい先生方ですと、交差耐性、共耐性というところで、すぐにそれぞれの指し示すものが頭に浮かんで、この言葉を合わせて使うというところに違和感がないのだと思うのですけれども、臨床サイドから見ますと、共耐性が定義で入っていて交差耐性は書いていないところが気になったのですが、その辺はすごく基本的なところということでひっかかる方はあまりいないのでしょうか。

○田村座長 今のことがあるので、7ページの2の(2)の頭に共耐性の説明的な文言を入

れたという解釈なのです。ですので、その辺で分かるのではないかと。事務局どうぞ。

○矢野課長補佐 御参考までなのですが、食品安全委員会で準備しております食品の安全性に関する用語集というものがございまして、その中に、参考という位置づけなのですが、交差耐性と共耐性の定義が入っております。御参考までに読み上げさせていただきますと、交差耐性（cross-resistance）は同系統の薬剤や作用機序等が類似の薬剤に対して耐性を示すこと。共耐性（co-resistance）、複数の異なる系統の薬剤に耐性を示すこと。このような定義がございまして、ただ、早川先生がおっしゃるとおり、分かりにくいという話であれば、今後、定義の部分の話し合いをする時間を設けますので、そこで修正をすることは可能かと思えます。御参考までにお知らせいたします。

○田村座長 早川先生、何かありますでしょうか。

○早川専門委員 大丈夫です。今の質問でクリアになったかなと思います。

○田村座長 それでは、そのほかなければ、次の説明をお願いします。

○平松評価専門職 それでは、引き続き御説明します。

資料7の9ページをお願いします。3点目、最後です。リスクの推定方法について御説明します。

こちらは前回のワーキンググループで推定方法の考え方を変える必要はないとの結論が得られておりますので、御参考までの御紹介といたします。なお、こちらの推定方法の記載内容のステータスを詳細に申し上げますと、評価指針の別添とするのか、薬剤耐性菌ワーキンググループで決定したものとするのか等の調整については、現在事務局内で協議を進めているところですので、その旨申し添えます。では、御説明いたします。

9ページ2行目から赤字で記載している部分ですが、これまでの評価で使用している考え方を評価指針に反映するために「発生、ばく露及び影響評価並びにリスクの推定の考え方については、〇〇で定める」と追記しています。具体的な考え方が資料8としてお配りしているものです。こちらは先ほど御紹介したとおり、前回のワーキンググループで従来用いている考え方を変える必要はないと確認いただきましたので、独立した文章にするに当たって文言を調整するための修正をしたのみで、内容の変更はございません。この文章のステータスに関する協議が進んだ段階で、資料7の9ページに記載している〇〇の部分に具体的な位置づけを記載するようにいたします。説明は以上です。

○田村座長 説明ありがとうございます。それでは、リスクの推定方法についての取扱いが事務局で検討するということになります。全体を通して何か御質問、その他コメント等がありましたらお願いします。

特にないようですので、それでは、次回以降はこれまでの評価経験を踏まえた評価指針の改訂の検討を進めるということにいたします。事務局は作業をお願いします。

続きまして、議題「（２）『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』の改訂の検討について」です。事務局は資料の説明をお願いします。

○矢野課長補佐 重要度ランク付けの改訂検討について御説明をさせていただきます。

資料２～６をお手元に御準備願います。また、必要に応じまして、参考資料もお手元に御準備願います。

資料の構成ですが、資料２が作業の背景をまとめたもの、資料３～５は事務局で調べた情報をまとめたものとなっております。資料６が本議題の作業対象文書となっております。2006年に食品安全委員会決定を行いましたいわゆる重要度ランクと呼ばれているものの改正案となります。この作業の最終的なアウトプットは資料６の改正案となることをお伝えいたします。

それでは、初めに資料２を用いまして、作業の背景及び今回審議をお願いする事項について御説明をさせていただきます。資料２をお手元に御準備ください。

まず「１．背景」ですが、WHO、米国、EUといった主要国地域も日本同様類似した重要度リストを有しております。これらの国際機関等が重要度ランクを近年改正しております。食品安全委員会も2006年に重要度ランクを作成した後、一度2014年に改正を行っておりますが、それ以降改正は行っておりません。したがって、評価指針同様、国際動向を踏まえまして、改正を行う必要があるか一度検討をお願いしたいと思っております。

改正の対象ですが、この重要度ランクには「新たな科学的知見などが明らかになった時には、適宜、基準及びランク付けを見直すこととする」という記載がございます。したがって、今回は基準とランク付けに焦点を当てて改正を検討したいと思います。

また、議題（１）の評価指針の改訂にも関連する事項なのですが、現行の評価指針には重要度ランクに関する記載がありません。これは恐らく評価指針が作成以降一度も改正されていないため、評価指針ができた後に作成されている重要度ランクについて記載するタイミングがなかったという時系列的な問題だと理解しております。ですので、評価指針に重要度ランクに関する記載を追記する必要があるか、評価指針を改訂しているこのタイミングでこちらも御検討をお願いできればと思っております。

御参考までに、国際機関等有するガイドラインにおいては、各種重要度ランクについて言及があることを申し添えます。それでは、ここで一度、別紙になりますが、４ページに移動いただけますでしょうか。

この４ページには2006年の作成時、2014年の改正時の概要をまとめてあります。評価指針同様、起草委員が指名されまして、この重要度ランクのたたき台を作成し、複数回の合同調査会またはワーキングの開催を経て完成したものでございます。起草委員には荒川先生が含まれておりまして、第１版作成時に荒川先生と池先生、第２版作成時には両先生に加えまして田村座長がワーキングあるいは合同調査会に御出席なさっていることを御紹介させていただきます。

また、当時重要度ランク作成に当たって、別紙の中央辺りに列記されている関係団体に、座長命で個別に意見照会を行っております。個別の意見照会は必須ではないため、今回については、もちろんこれからの審議次第ではあるのですが、改正が比較的小規模な

ものにとどまって特段の御要望がなければ、関連団体へワーキングとして意見照会を行う必要は必ずしもございません。なお、パブリックコメントはルーチンとして実施されることも申し添えます。

以上、簡単ではありますが、過去の経緯を御説明いたしました。

前後して恐縮ですが、元の1ページ目に戻っていただけますでしょうか。1ページの2を御覧ください。こちらに今回のワーキングで審議をお願いする内容をまとめてあります。先ほど申し上げましたが、今回は重要度ランクの基準及びランク付けの改正を御検討いただきます。対象とする抗菌性物質ですが、ヒトの治療に用いられる主要な抗菌性物質全般となっております。交差耐性や共耐性について今後考慮していく必要がございますので、すべからく使用される主要なものを対象にする必要がございます。家畜で使用されているか否かという限定はかけていないことをあらかじめ申し添えます。

なお、過去の経緯も踏まえまして、この作業を行うに当たり、初めに強調しておきたいことがございます。このランク付けは、作成母体が厚生労働省ではなく食品安全委員会であることから分かります。あくまで食品健康影響評価に用いることを目的として作成しております。したがって、医療分野を網羅した抗菌性物質の重要性の絶対的な尺度としてリストアップしているものではないということを留意いただければと思います。

実際の作業ですが、今回も前回同様、国際機関等と比較を行いたいと思います。比較対象とするランク付けは、こちらも前回同様、WHO、米国、EU、オーストラリアとしてあります。それぞれ該当する文書名は1ページの下から2ページにかけて列記してあります。また、ここに列記されたものにつきましては、参考資料としてお手元に送付してあります。

食品安全委員会では、2014年に一度重要度ランクを改正しておりますので、特に2014年以降に起こったイベントに注目していただければと思います。簡単に御紹介いたします。

WHOは2014年以降2016年と2018年の2回にわたりまして基準とランク付けを改正してございます。

米国は現在ランクを改正中です。本年4月末までパブリックコメントを実施しております。こちらも基準とランク付けを双方変更する予定でございます。

EUは2014年にランク付けを作成し、2019年に改正してあります。よって、勘案するのは今回が初めてとなります。

オーストラリアは2018年に基準とランク付けを改正しております。

WHO、米国、豪州は改正された部分を、EUは現行のものを全て勘案して改正を御検討いただければと思います。

本日は、今説明いたしました国際動向はもちろん、国内動向も勘案いたしまして、基準とランク付けの改正を御検討いただき、時間が許すようでしたら評価指針の改訂まで御審議いただければと思っております。なお、こちらも御参考までなのですが、作業を始める前に、重要度ランクが上下するというのはどういうことかということについて御説明をさせていただきます。

重要度ランク付けが上下すると何が変わるのかという点ですが、こちらは現行の評価の方法ですと、主に影響評価の数値に影響を及ぼすものでございます。こちらも御参考までにお知らせしておきます。それでは、2ページの「3. 留意事項」を御覧ください。

改訂の作業を行うに当たり、留意いただきたい事項をまとめてあります。初めのボツですが、過去にリストを作成または改正するに当たり、食品を介して影響を及ぼすか否かの検討をしたという案件が散見されましたという御紹介でございます。例を挙げますと、性感染症、淋病でしたが、こちらに使用されるスペクチノマイシン系につきまして、こちらは食品を介してという点では関連が薄いとして、ランクを変動させた経緯がございます。こちらは御紹介になります。

次に、ヒトではなく動物用抗菌性物質の重要ランクについて作成する必要はないのかという議論が過去にございました。こちらに関しましては、OIEが動物用抗菌性物質の重要度ランクを作成しておりまして、食品安全委員会は作らなくていいのですかという審議があったと聞いております。結論なのですけれども、食品健康影響評価には動物用医薬品のランクに関しましてはなじまないということで、考慮しないことになりました。こちらも御参考まで御紹介いたします。

次に、これから先生方にはランク付けの変更について御検討いただきますが、ランクが変更になりますと、評価指針のとき同様、過去の評価結果にはね返ってくる可能性がございます。こちらに関しましては、審議終了後に必要に応じて検討したいと思いますので、再度御連絡いたします。

そして、最後なのですが、こちらは事務局として作業をしていて一番気になった点となっております。国際機関等が重要度ランクを有していることは既に御紹介いたしました。参考資料としてお配りしてあります。WHO、米国、EU、豪州は全てランク付けを行った理由を明確にしてあります。日本は系統または物質を列記するのみで理由が記載されておられません。このままでよいのかについても留意しながら御審議いただければと思っております。

最後に、今後のスケジュールの部分でございます。重要度ランクは食品安全委員会決定ですので、評価指針同様食品安全委員会による審議が必要となります。重要度ランクと評価指針の改訂案を同時に食品安全委員会に提出するスケジュールで進めておりますので、重要度ランクに関して審議を行うことができるワーキングは今回を含めて計4回となっております。こちらはスケジュール感も共有させていただきます。以上が背景の説明となります。少し長くなりましたので、座長、ここで一度切らせていただきます。ここまでで何か御質問、御審議がございましたらお願いいたします。

なお、特に留意事項で申し上げましたランク付けの理由が日本だけ存在しない件につきまして、先生方の御意見を頂戴できれば幸いです。よろしくお願いいたします。

○田村座長 ただいま事務局から説明がありましたけれども、何か質問、コメント等ありましたらお願いします。1つ、最後の指摘で、ランク付けする理由を記載していなかったということです。私も関わっていたのですけれども、全く覚えていないのですが、池先生、

荒川先生、そういう議論は何かありましたか。

○荒川専門委員 重要度について、根拠になることは皆さんから出たような記憶はあるのですが、結局、それをこの文書の中に反映しなかったということかなと思うのです。

○田村座長 ランク付けをしたわけですので、当然、理由はあったはずなのですが、事務局、記載するかどうかという話はどこまですればいいのですか。

○矢野課長補佐 田村座長、ありがとうございます。先生方にお任せはするのですが、記載しなくていいですかという問いかけでお願いします。もしするとなった場合は、当然事務局のほうで作業を。

○田村座長 分かりました。池先生、お願いします。

○池専門参考人 記載していないのは、例えば重要度ランクは、食品安全委員会の基準にもとづき代替薬があるかないかという明確な基準でランキングしているかだと思いますので、それで特に理由はないかと思うのです。さらに細かくこの薬はこうだからという形では説明していないかと思います。

○田村座長 それでは、今回の改訂も前回は踏襲するということによろしいですか。

○池専門参考人 いいかと思います。

○田村座長 菅井先生。

○菅井専門委員 今おっしゃられている選定理由というのは、既に出ているWHOとかのものです。コメントと書いてあるところのことですか。そこではないですか。

○田村座長 事務局、お願いします。

○矢野課長補佐 菅井先生、事務局でございます。こちらは、WHOはクライテリアが2つございますので、どちらに該当したかということが書かれているということと、先生がおっしゃるとおりコメントに係るところでございます。

○菅井専門委員 ここの後ろのところについている部分ですね。

○田村座長 そうです。

○菅井専門委員 ほとんど定型文みたいなものにカテゴライズされていて、それをばっばとはめ込んでいくような感じに見えるのですが、それでも。

○田村座長 浅井先生。

○浅井専門委員 私が思っていたのは、WHOとか米国のものだと、結局、例えば中位のところのクライテリアが代替薬がないまたはヒトからの感染症に使用するかという形になっていたり、米国の場合は重症かつ代替薬あり、軽症かつ代替薬なしとなっているので、この薬剤がどちらでここの注意になったかということが書かれているのではないかと思います。のですが、日本の場合は代替薬はあるが限定的というかなり、そういう意味では、明確というか、どちらかの理由でこちら側、この薬が選ばれたというような形の選択になっていないのでつけていなかっただけなのかなと思っていたのです。ですから、今度の見直しをするときに、例えばクライテリアを、A or Bという形のものが出てきたときにはAで選ばれたかBで選ばれたかというのを明記するというようなことが必要にはなると思

います。ただ、クライテリアがどういうふうに変更されるかで、それはまた検討すればいいのではないかなと思いますけれども、いかがでしょうか。

○田村座長 事務局、今度、改訂されたときに、何か説明の文章をつけることはできるのですか。なぜこれがⅠからⅡになったかとか、新規に加えられたかとか。

○矢野課長補佐 田村座長、事務局でございます。今、ここにいる者でざっと話し合ってみたのですが、残念ながら経験値がなくて、できないわけではないと思うのですが、今のところ前例が見当たらないというところでございます。

○田村座長 事務局としては理由を入れたほうがいいと思っているのですか。どうですか。

○矢野課長補佐 田村座長、うちのほうの指摘といたしましては、まさに菅井先生がおっしゃったコメントに該当する部分、代替薬があるなしというのはもちろんそうなのですが、何の疾病に対する代替薬なのか、そういったところはほかの国は書いてあって、日本はそれがなかった。したがって、改正をするときに何を見ればいいのか分らなかったのも、その点を明確化しておく必要はございませんかという問いかけでございました。ですが、もしワーキングのほうで大丈夫だ、分かりますという話であれば、コメントを逐一記載する必要はないかなと思います。以上でございます。

○田村座長 事務局の考えはそういうことなのでしょうけれども、大きいところの理由というのは、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲの理由が書いてあるので、それに現行の使用されている抗菌薬を当てはめたということですので、僕は個々の理由まで必要はないかなという気がするのですが、いかがなものでしょうか。前回のものを同じようにして、個々の抗菌薬について記載していくというものになります。特に御意見はないようではございますけれども、それでよろしいですか。

○豊福専門委員 田村先生、豊福ですがよろしいですか。

今のもし変更したときの理由とかについては、透明性の観点と、それから、それこそ次の変更のときに、何年か前に何をしたのだろうかということ恐らく誰もまた分からなく可能性が非常に高いので、できるだけ文書として詳細に書いておいたほうがいいと思います。以上です。

○田村座長 移動するとか、ランクを上げるとか下げるとかという理由というのは、議事録には記載されることにはなろうかと思うのですが、先ほど事務局が説明したように、前回の記録が全くないということでありましたので。事務局、お願いします。

○矢野課長補佐 田村座長、ありがとうございます。

事務局のほうでも話し合ったのですが、豊福先生がおっしゃることは全くもってそのとおりで、透明性確保の観点から、なぜ移動させたのかという点は残しておきたいと思います。それであれば、例えばワーキングの4回目、最後の審議のときの資料といたしまして、こういう形で変えましたというのを事務局で準備することは可能でございます。それでいかがでしょうか。

○田村座長 豊福先生、そういう事務局の提案なのでしょうけれども。

○豊福専門委員 賛成です。私もそれに同意します。

○田村座長 浅井先生も同意ということですので、それでは、事務局、それをお願いします。それでは、事務局、引き続き説明をお願いします。

○矢野課長補佐 続きまして、基準の審議をお願いしたいと思います。基準が変更になりますと、その後のランク付け全てに影響を及ぼしますので、初めに審議をお願いするところでございます。資料3と資料6をお手元に御準備ください。

初めに、資料3について御説明いたします。

こちらの資料はWHO、米国、EU、豪州の基準と日本の基準を比較したものでございます。1ページ目と2ページ目に記載のある基準は、基準自体がほかのものも大変長かったので、要素のみを簡略的に抜き出して記載しているものでございます。基準の全文につきましては、3ページ以降の別紙を御覧ください。それでは、結果を簡単に御説明いたします。

まず、比較をしました中で、日本、WHO、米国、豪州は比較的類似したランク及び基準となっております。対しまして、EUのみ比較的独自の路線を行っているというところでございます。日本、WHO、米国、豪州のランクを比較したものが表1になります。いずれも3つの分類でして、日本、WHO、米国は名称もほぼ一緒で、「きわめて高度に重要」、次が「高度に重要」、最後が「重要」という形でランクが存在いたします。オーストラリアも3つの分類なのですが、名称が異なりまして、「High importance」、「Medium importance」、「Low importance」という名称となっております。

次に、表2を御覧ください。こちらは日本、WHO、米国、豪州の基準を比較したものです。いずれも代替薬の有無を基軸に置いておりまして、WHOと米国は代替薬の有無にほかの基準を加味してランク付けを行っております。まず、豪州と日本なのですが、ほぼ同じで、上位が代替薬なし、中位が代替薬はあるが限定的、そして、一番下が代替薬が十分あるというふうに基準を設けております。WHOはヒト以外から来た感染症に使用するか否かの観点が含まれまして、一番上の上位が代替薬がなくて、かつヒト以外からの感染症に使用するもの。そして、中位が代替薬がなし、または、こちら、orで結ばれております。ヒト以外からの感染症に使用。そして、最後がその他となっております。

最後に米国ですが、こちらは感染症の重篤度が加わります。上位が重症かつ代替薬なし、次が重症かつ代替薬あり、または軽症かつ代替薬なし、そして、最後が軽症かつ代替薬ありと分類してあります。

最初に御説明いたしましたが、本当の基準はこんなに簡単ではございませんので、こちら、分かりやすく比較するために要素を抜き出しております。不明な点がございましたら別紙を御覧ください。

そして、表3を御覧ください。こちらがEUのランクなのですが、ランクがA～Dの4つに分類されております。基準も若干独特でして、一番上のカテゴリーAはEU域内で動物医薬品としては承認されていないが、ヒト用医薬品として承認されているもの。カテゴリーBがWHOの一番上位に含まれるもの。そして、カテゴリーCは、ヒト用代替薬は存在する。で

すが、以下の2ついずれかに該当するもの。まず1個目が動物用医薬品として代替薬が存在しない、あるいは限定的。もう一つがカテゴリーA、一番上位のところに含まれる抗菌剤に対しまして、多剤耐性遺伝子を介して選択を行ってしまうもの。一番最後のカテゴリーDはヒトと動物双方に代替薬が存在いたしまして、カテゴリーAに該当する抗菌剤に対して多剤耐性遺伝子を介して選択を行わないというものになっております。

その後、2ページの(2)の以降なのですが、こちらはあくまで御参考なのですが、EUと米国はそれぞれ2019年と現在進行形です。大幅に基準を変更しておりますので、こちらは後ほどランク付けの部分に関連してきますので、御参考までに御紹介だけしておきます。

以上が基準の改正に関しまして事務局より提供する情報でございます。それでは、資料6をお手元に御準備いただけますでしょうか。2ページ目の2を御覧ください。こちらが日本の基準の全文となっております。この基準を変更する必要があるか否か、御審議をお願いしたいと思います。よろしくお願いします。

○田村座長 事務局からランク付けの基準の比較について説明がありました。基準の改正が必要か、御意見ををお願いしたいと思います。なお、事務局が先ほどから言っている国際機関等の作成の目的と食品安全委員会の目的はもともと違いますので、その辺を考慮したランク付けということになります。Ⅰ、Ⅱ、Ⅲというのが現在の基準なのですが、これについて、このままでいいか、あるいは変える必要があるのか等、何か御意見がありましたらお願いします。浅井先生。

○浅井専門委員 基準については、これはわざとというかあえてこうしてあるのだと思うのですが、例えばほとんどないものとかの「ほとんど」であったり、「きわめて少ない」とか、そういう言葉が使われているのですが、これはどうしても必要なのでしょうか。代替薬がないものとか。

○田村座長 分かりました。これは事務局が何か意見があるみたいなので、お願いします。

○矢野課長補佐 田村座長、特段コメントはなかったのですが、取り急ぎほかの国の基準を見ると、たしかにこういったほとんどとかbarely、きわめて少ない、limitedとか、そういった文言が使われておりますので、ないと断定するのではなくて、1個2個であった場合は対象にしますよという形でスコープを広く取っているものと我々は考えております。よろしくお願いします。

○田村座長 僕も本当は必要ないのかなとは思ったのですが、ほとんどないがないものとしたときに、ちょうど中間的というか、境界がちょっと曖昧だなというときに、違うほうのカテゴリーにされてしまうということもあると思ったのです。多分最初のようにそういう話だったのではないかなと思うのですが、荒川先生、池先生、どうですか。ここは何か議論はあったのでしょうか。池先生。

○池専門参考人 多分、医療において全く手の打ちようがないというのは危機的な状況なわけですね。それを文章で表現するのはまずいかなというのが一つで、代替薬として、本当

になさそうだと思っても何とか切り抜けられるというところは医療において大切かと思えますので、そういった意味合いも含めている可能性があるかと思えますけれども、いかがでしょうか。

○田村座長 ありがとうございます。

○荒川専門委員 荒川です。薬は非常にたくさん種類があつて、きちんと線引きができないという問題があるのと、薬は全て重要なので認可されているわけで、だから、豪州のように重要じゃないとかLow importanceという記述は難しいということで、重要というのと、高度に重要、さらにその上にきわめて高度に重要と当時は3段階に分類したのかなと理解します。

○田村座長 そういうことで、浅井先生、どうですか。よろしいですか。

○浅井専門委員 きっとそうだろうと思っていたのですけれども、興味があつて聞いてみました。

○田村座長 ありがとうございます。お願いします。

○豊福専門委員 豊福です。事務局にお願いなのですけれども、先ほど資料3でランクが日、WHO、アメリカがⅢだし、豪州も3つで、それから、表2で、基準の概要比較というのがあったのですが、例えばこの日、WHO、USEUで、それぞれのクライテリアと実際にカテゴリー分けした動物薬のリストみたいなものはないのですか。それを見たら、恐らくもっと分かりやすいと思うのです。

○田村座長 事務局、どうですか。

○矢野課長補佐 ちょっと捉えかねているところはございますが、全てのランク付けされたものに関しましては、参考資料のほうに全リストが入っております。そちらを参照いただくというのがまず一点。あと、これから事務局が説明するのですが、ある程度まとめた表が資料5の後ろのほうに出てきますので、もしよろしければそちらを見ていただいて、それでも何か資料が必要という話であれば、事務局は喜んで作業いたしますので、御指示をいただければと思います。よろしくお願いいたします。

○田村座長 豊福先生、資料5の5ページからです。

○豊福専門委員 資料5ですね。失礼しました。

○田村座長 資料5の5ページにそれぞれの抗菌薬がWHO、米国、豪州、EU、EMAでどうカテゴライズされているかというのが記載された表があります。

○豊福専門委員 クライテリアもこれに入っているのですか。

○矢野課長補佐 田村座長、事務局でございます。今の豊福先生からの問いかけにお答えいたします。

11ページに用いたものに対する、記号に対する定義みたいなものを定義しているのですが、こちらに豊福先生がおっしゃっているそれぞれのランクが記載されておりました、それが表のほうに記載されております。これでお答えになっていますでしょうか。

○豊福専門委員 分かりました。ありがとうございます。

○田村座長 それでは、それ以外に何かありましたらお願いします。菅井先生。

○菅井専門委員 基本的なことで申し訳ないのですが、資料3の表2を見ると、WHOと米国、日本もそうですが、代替薬のあるなしというのはカテゴライズするための基本的なマーカーになっているのですが、米国のほうは例えば重症化とか軽症という言葉を使って、そこにまた重みづけをして分けていますよね。WHOのほうは、ヒト以外からの感染症に使用するという項目をまたくっつけて、代替薬のなしをまた2つに分けるという形で、単なる代替薬のあるなしにさらにプラスアルファの条件をつけているわけですが、今の世界的な流れとして、そういうプラスアルファの重みづけでさらに分けていく必要性というのは何か議論されているのでしょうか。代替薬のあるなしだけですばっと分けるというのが日本の今の分ですが、そこはそのまま変えずにいても問題ないのですか。

○田村座長 事務局、どうですか。

○矢野課長補佐 田村座長、事務局でございます。世界的なトレンドか否かというところは、比較しているのがWHO、EU、米国、豪州だけですので、果たしてそれがトレンドかというところは事務局でも回答しかねるところではございます。ただ、事務局の感触としてしか言いようがないのですが、各国それぞれの考えに基づいてランク付けの基準を作成しているように見えます。世界的にこうすれば正解といったものは恐らくないのではないかとというのが事務局の感触でございます。したがって、日本も、日本の医療を考えたときにこういうものは加味したほうがいい、あるいは食品健康影響評価を考えたときにこういったものは加味したほうがいいというものがあれば基準として加えるのは国際的に見ても問題はないのではないかと理解しております。以上でございます。

○田村座長 それと、今の資料3の表2のWHOのヒト以外からの感染症に使用というのは、具体的にどんな意味なのですか。

○矢野課長補佐 田村座長、同じく資料3の3ページを御覧いただけますでしょうか。

私、先ほど2回ほど申し上げましたが、簡単な要素を抜き出したと言っておまして、実際は結構複雑なことが書いてあります。WHOの表の右側、【基準】と書かれているものの2、ちなみに、WHOは基準を2つ満たすか、1つ満たすか、1つも満たさないかでランク付けをするのですが、その基準の1つ目が代替薬の話でして、1つ目が以下のいずれかによって生じた疾病の治療に使用されるということで、ヒト以外からヒトに伝播する細菌、ヒト以外から耐性遺伝子を取得する細菌によって生じた疾病に使用されるかどうかというところが基準となっております。以上でございます。

○田村座長 例えば食肉からとか、動物からという意味でいいのですか。

○矢野課長補佐 田村座長、少々お待ちください。参考資料2がWHOのランクなのですが、こちらの10ページ目のクライテリアに今読み上げたところがございまして、その下に説明文がございます。回答になっているかどうか分からないのですが、non-human sourceの例示はございます。それを見ると、動物、水、食品、環境を介して感染するものを対象としていると読めます。以上でございます。

○田村座長　どうぞ。

○池専門参考人　事務局の説明のとおりだと思うのですが、多分WHOは先進国を相手にするよりは発展途上国の問題を念頭に置いていると思います。ですから、こういった文言が入っているかと思うのですが、いかがでしょうか。事務局の説明どおり、やはりこの基準づくりについては、どこかのものに右に倣えというよりは、我が国に合った形で基準づくりをされるといいかと思います。以上です。

○田村座長　ありがとうございます。ですので、日本はあくまで食品を介してという意味で、これは書いていないけれども、そういう意味が入っているということになろうかと思っています。

○池専門参考人　賛成です。

○田村座長　それでは、基準について、今の基準を変えたほうがいいのかというような御意見がありましたらお願いします。それでは、基準については変更なしという結論といたしたいと思います。それでは、事務局から引き続き説明をお願いします。

○平松評価専門職　それでは、具体的な国内外の動向についてまとめて御説明いたします。

まず、国内でヒト医療に使用可能な抗菌性物質の動向についてです。資料4を御覧ください。

1は動向の確認方法です。専門委員の先生方から御助言をいただきまして、2006年以降に新規承認及び販売中止された抗菌性物質を調査しました。まず新規承認につきましては、PMDAが新医薬品の承認品目を公表しておりましたので、その中から抗菌性物質に該当するものを抽出して確認を行いました。販売中止については、現在使用可能な抗菌性物質と現行の重要度ランクに含まれる抗菌性物質を比較し、重複しないものを特定することで確認を行いました。現在使用可能な抗菌性物質の確認には、AMR臨床リファレンスセンターが公表している抗菌薬マスターという抗菌薬の一覧と、厚生労働省が公表している薬価基準収載品目リストを参照しました。

2がこの確認を行った結果です。現在国内で流通するヒト用抗菌性物質につきましては、これから御紹介する動向を反映した形で、この資料4の3ページ目以降に別紙として添付しておりますので、適宜御参照ください。

それでは、1ページに戻っていただきまして、動向の概要です。

まず2の(1)の新規承認についてです。幾つかの項目に分けて記載しておりますが、まず一番上が現在重要度ランクに含まれていない新規系統に属すると考えられた物質の新規承認についてです。1つ目が18員環構造を有するマクロライド系であるフィダキソマイシン、もう一つが第5世代セフェム系のセフトロザン／タゾバクタムです。セフトロザン／タゾバクタムはセファロsporin系のセフトロザンとβ-ラクタマーゼ阻害薬のタゾバクタムが配合された配合剤となっております。

続いて、現在の重要度ランクで既にランク付けがされている系統に含まれる物質の新規承認されたものについて御紹介します。系統名の後に括弧で記載しているローマ数字は各

系統の建材のランク付けを表しております。

ランクⅠに分類されているオキサゾリジノン系、カルバペネム系、抗結核薬、フルオロキノロン系の新しい物質がそれぞれ承認されているほか、ランクⅢに分類されるキノロン系のうち、フルオロキノロン系を除くものについて、この系統に属するものとしてはオゼノキサシンが新規承認されておりました。

最後が配合剤の新規承認です。最初の項目で御紹介したセフトロザン／タゾバクタムに加えて、こちらもβラクタマーゼ阻害薬との配合剤としてイミペネム／レレバクタムが承認されております。新規承認については以上です。

2ページ目が販売中止された抗菌性物質です。様々な系統に含まれる抗菌性物質が販売中止されております。事前に専門委員の先生方に資料を送付した際からの変更点として、荒川先生から御指摘がありまして、真ん中辺りに赤字でケトライド系のテリスロマイシンが販売中止したということで追記をしております。

これらの新規承認、販売中止を踏まえまして、2の検討事項に特に検討いただきたい点を記載しております。こちらについては専門委員の先生方から頂戴した御意見とともに、後ほど資料6で具体的に検討いただきたいと思っております。

ひとまず事務局からの説明を続けさせていただきます。

続いて、国際機関等の重要度ランク付けの動向について、資料5を用いて御説明します。

冒頭、矢野から御説明したとおり、国際機関等で作成されている重要度ランク付けについては、作成母体や判断基準、ランクの数等も異なっておりまして、単純に比較することはできません。そのため、この資料では、主に2014年以降に行われているランクの変更とその変更理由に着目して調査した結果をまとめております。

なお、重要度ランクでは原則系統によるランク付けを行っておりますが、御参考に、この資料の5ページ目以降に、先ほど少し御紹介しましたが、別紙1として、国際機関等が各系統に含まれる抗菌性物質の例として記載しているものを含めた一覧表のようなものを添付しております。

1ページに戻っていただきまして、具体的な調査結果の概要を言葉で御説明いたしますので、2の結果の部分を御覧ください。

初めに幾つか留意点を記載しております。まず米国については、現在、ランク付けの改定案の段階でありまして、米国内で使用されているヒト用抗菌性物質が網羅的に例示されているような文書ではないと考えられました。そのため、例示なしを意味するバーを別紙1で用いているのですが、バーが関連するような動向、つまり、ランクⅠからバーになっている、現在の文書では例示に含まれていないというような動向は、別紙1ではセルをオレンジ色にはしておりますが、文字は赤字にせず黒字のままとして、今回の件等対象には含めておりません。

前後して恐縮ですが、1ページ目の2の結果の3段落目です。米国はランク付けの基準を変更しておりまして、新たな基準に照らし合わせてランク付けをしている結果、比較的大

きな変動が、主にランクアップとして見られております。

最後に、EUについては2014年にランク付けの文書が作成されておりますので、先ほども御説明したとおり、食品安全委員会の重要度ランクと比較するのが初めてであること、また、2019年にランクと基準を大幅に改正しているため、2014年と2019年のものを比較することも困難であったため、動向ではなく2019年のランク付けそのものをこの資料5の最後に別紙2として添付しております。13ページです。こちらにEUの現在の分類を一覧としてまとめております。それでは、具体的な調査結果について御説明します。

1ページ目の一番下の表です。（1）ランクダウンと記載している部分です。こちらは4つ物質を記載しておりますが、各国際機関等でランクダウンした物質と、理由が明記されているものについてはその理由を記載して、一番右側の列に日本のランク付けを記載しております。

続いて、2ページ目の（2）ランクアップの①です。ランクアップについては2種類に分けておりまして、①が国際機関等がランクアップしているもののうち、食品安全委員会のランク付けでは既に一番上のランクⅠに分類されているため、これ以上ランクを上げる余地がないものをまとめております。

最後が3ページ目の②です。こちらは食品安全委員会のランク付けがランクⅡ又はⅢであり、国際機関等ではランクアップされているので、食品安全委員会のランクもアップすることは物理的には可能だというものをまとめております。

以上の結果を踏まえまして、特段この物質について事務局からランクを上げる、下げるというような御提案としては提示しておりませんが、これらのランクアップ、ダウンの動向とその理由を御覧いただきまして、食品安全委員会の重要度ランク付けについてもここに記載しているような理由と同じようなことが言えるようなものがございましたら、改訂を検討したほうがいいものとして後ほどの審議でぜひ御提案をお願いいたします。資料5の説明については以上です。これまでを踏まえて、資料6で具体的な検討をお願いしたいと考えておりますので、引き続き資料6を御覧ください。

資料6の2ページ目から現在のランク付けがⅠにランク付けされるもの、次のページに行っていたらⅡにランク付けされるもの、最後にⅢにランク付けされるものが並んでおります。

まず1つ目に御検討いただきたい点が、3ページに赤字の取消し線で記載しているものです。具体的には、Ⅱにランク付けされるもののうちのストレプトグラミン系に属するものと、Ⅲにランク付けされるもののアストロマイシン系に属するものです。これらについては、販売中止の動向に伴って、現在国内で使用可能な抗菌性物質がなくなっておりますので、こちらの重要度ランク付けからもこの系統名を削除して差し支えないか御確認をお願いいたします。

次に、3ページの一冊下のボックスを御覧ください。

ボックスに①～③として事務局より御検討いただきたい点を記載しておりましたので、

まず検討いただきたいとして記載していた点について御説明をします。

①が新しく承認された系統のランク付けについてです。具体的には18員環構造を有するマクロライド系と第5世代のセフェム系について、どのランクに分類すべきか御検討をお願いしますというものです。

②につきましては、 β ラクタマーゼ阻害薬が配合されたものというのが、現在のランク付けで、3ページ一番上に黄色マーカーを引いている部分で、Ⅱにランク付けされるものとして分類されております。こちらは、4ページ一番上の部分に、現在 β ラクタマーゼ阻害薬が配合されているものを上から6種類記載しておりますが、特に下線を引いているようなものについては、 β ラクタマーゼ阻害薬が配合されている相方がランクⅡよりも高い可能性のある、具体的にはセフォペラゾンに属していると思うのですが、ランクⅠに属するものと β ラクタマーゼ阻害薬を配合しているものについて、現行のランクだとランクⅡになるような状況なのではけれども、こちらについて問題ないかということをお検討いただきたいというものです。

最後の③については、キノロン系に属するもののフルオロキノロン系以外のものについて、使用中止予定になるものも考慮しますと、2022年4月以降使用可能なものがオゼノキサシンのみになる見込みです。そのため、系統名を削除して個別の物質名のみにするなどの変更が必要か御検討をお願いしておりました。

これらについて、専門委員の先生方から御意見をいただいております、④のボックス内で引き続き御説明をします。

まず①に関する御意見です。18員環構造のマクロライド系については、早川先生からは臨床的には使用する機会がないのでランク付け案の提案は難しいというコメントをいただいております。

○早川専門委員 使用する機会がないという点につき、書き方が悪くてすみません。これはフィダキソマイシンなので国内でも使っている先生もいらっしゃると思います。米国の最近のガイドラインでは*C. difficile*の治療薬の上位に挙げられています。ただ、日本では、フィダキソマイシンを使わなくてもメトロニダゾールやバンコマイシンで治る事例も多く、臨床の場で多く使用されてはいないかもしれないという意味です。世界的にはもちろん、臨床的に重要な薬剤であるという点を、補足させていただきます。

○平松評価専門職 補足説明ありがとうございます。ただいまの早川先生の説明を併せて御確認ください。

早川先生からの御意見が今のようなものでして、荒川先生からは、フィダキソマイシンについては、今、早川先生からも御紹介があったように*C. difficile*感染症の治療薬として承認されていますが、*C. difficile*は子豚の腸炎などの起因菌としても知られていることから、家畜の治療や予防にフィダキソマイシンを使用した場合、食肉を介してヒトに耐性菌が伝達する可能性が懸念されるため、ランクⅠとすべきとの御意見をいただいております。

こちら、念のため御説明しますと、食品安全委員会の現在のランク付けの基準では、先ほども御確認いただいたとおり、代替薬の有無という部分を主軸に据えて分類をしていますので、この観点から、荒川先生の御意見にもありましたが、ランクⅠとして差し支えないかということをお確認いただきたいと思います。また、こちらは御参考なのですが、フィダキソマイシンは恐らく動物用医薬品としては現在は承認されていないと思いますので、御参考に申し添えます。

続いて第5世代のセフェム系についてです。早川先生から、第3世代、第4世代のセファロスポリンがランクⅠなので、その流れの観点からは単純にそれ以上の世代はランクⅠとする考え方もできる。その一方で、Ceftolozaneは耐性緑膿菌やESBL向けのグラム陰性菌に対する抗菌活性がメインの薬剤であるため、同様の抗菌活性がある、現在ランクⅡに分類されているアミノグリコシド系と扱いとしては近くなると思うということで、ランクⅡが妥当という考え方もあるとの御意見をいただいております。

荒川先生から、セフィデロコールを例に挙げ、ランクⅠとすべきと御意見をいただいております。これにつきまして、補足ですが、ランク付けは系統に対して議論していただくものではございますが、早川先生のコメントの中に含まれているCeftobiproleやCeftaroline、荒川先生のコメントでいただいているセフィデロコールは、こちらで確認したところ、国内では承認されていないようでして、現在国内ではセフトロザン／タゾバクタムのみが承認されているという状況のようです。こちらにつきましても、基準としては代替薬の有無という観点からランクⅠ、ランクⅡいずれに分類すべきか御検討をお願いいたします。

続きまして、5ページに行ってくださいまして、②はβラクタマーゼ阻害薬との配合剤の扱いに関する御意見をいただいております。

早川先生からは、スペクトラムの点から、配合剤の前の部分、つまり、βラクタマーゼ阻害薬とともに配合されているもののランク以上でなければおかしいという御意見をいただいております。

続いて、荒川先生からはランクを上げる方向で、ランクⅠにすべきという御意見をいただいております。

こちらに記載はしていませんが、その後、池先生からも御意見をいただいております。4ページに記載している6つの薬剤のうち、上の4つはランクⅡで、下の2つはカルバペネマーゼ産生菌に抗菌活性があるようであればランクⅠにしたほうがよいとの御意見を頂戴しております。

これにつきましては、3種類ほど御意見を頂戴していただきまして、ランクⅠにしたほうがよいという御意見と、βラクタマーゼ阻害薬とともに配合されている相手のランクに合わせるべきだというもの。あと、池先生から個別にセフォペラゾン／スルバクタムをランクⅡにするという御意見をいただいております。その場合、セフォペラゾン自体はランクⅠですので、第3の選択肢ということになるかと思いますが、どの考え方がよいということと、

その考え方をどのようにこの重要度ランクに反映することができるかということを御審議、御提案いただければと思っております。

最後のフルオロキノロン系以外のキノロン系に属するものです。こちらは早川先生、荒川先生、池先生から、可能であれば系統ではなくて限定したほうがよいということでしたので、事務局からの御提案としてオゼノキサシン（キノロン系）として今のままランクⅢに入れるということでよいか御確認をお願いしたいと考えております。

他の部分についても御意見をいただいているのですが、まずこの①～③と、最初に御説明した販売中止に伴ってなくなっているものについての扱いについて御議論をお願いしたいと考えております。説明は以上です。

○田村座長 事務局から重要度ランクの改訂案について説明がありました。

議論する前に事務局に1つ伺いたいのですが、先ほど販売中止という話がありましたね。この販売中止という意味は、承認は継続しているかどうかというところはお分かりなのでしょうか。というのは、今販売していなくても、例えばその薬をどこか違うメーカーに承継するとかして、将来的にまた復活する可能性があるのかどうかです。今売られていないだけの判断でいいのかどうかという質問です。

○平松評価専門職 御質問ありがとうございます。こちらの販売中止の扱いについては、今すぐには分からないというのが結論なのですが、確認したこととしては、先ほど御説明したとおり、AMR臨床リファレンスセンターが公表している抗菌薬マスターと厚生労働省の公表している薬価基準収載品目リストの両方を確認しまして、現在そこに記載がないものは販売中止とされていると考えたという作業を行っています。現段階では、それがまた復活することがあるのかということについては分かりかねます。

○田村座長 いえ、もし復活する可能性があるのであれば削除していいのかなと思ったので、それも調べておいていただければと思います。事務局、どうぞ。

○矢野課長補佐 田村座長、失礼いたします。本作業に関しましては、大変お忙しいところ、早川先生や菅井先生にも助けていただきましてこのような作業をいたしました。我々事務局も果たしてどのような抗菌性物質が販売中止になっているのかというのを調べるのを、どのようなつてがあるか分からなくて、この点、早川先生や菅井先生に助けていただいた次第です。

残念ながら、我々もAMR臨床リファレンスセンターが公表している抗菌薬マスターであったり、厚生労働省が公表している薬価基準収載品目リストといったものにあまりなじみがなくて、助けていただいたとおり作業はしたところなのですが、先生のおっしゃるような承認の有無であったり、販売経路といったところについては、残念ながら事務局のほうでも知見が不足しているところでございます。もし可能であれば、このようなものに知見のある先生方、医系の先生方に助けていただければ大変助かるところでございます。よろしくお願いいたします。

○田村座長 これは厚生労働省に承認があるかどうか聞けば分かるのではないですか。

○荒川専門委員 承認があっても、メーカーさんが自発的に製造を中止して販売をストップしているものも結構あるのです。

○田村座長 私が言う意味は、そういうものについては収載を残しておいたほうがいいのではないかということなのです。

○荒川専門委員 だから、メーカーさんの意向がよく分からぬというところがありますよね。将来復活させるかどうか。

○田村座長 それと、ライセンスを売るということもできますので。

○荒川専門委員 そうですよね。多分リネゾリドなども長く使われていなかったのですけども、また復活して使われるようになったとか、そういうのは実際にあるので。

○菅井専門委員 厚労省結核感染症課に問い合わせたのですけども、あまり細かいところまでは把握していないというのがあって、ジェネリックの医薬品のほうになるとよく分からないところがあるみたいで、全体像を把握するのはなかなか厳しい気がしました。

○早川専門委員 今、AMR臨床リファレンスセンター（AMRCRC）で資料を出してもらった者に確認したのですけども、基本的には差引きの作業で出したものに関してはそんなに容易には戻ってこない。要するに、一時的に販売を中止しているということではなくて、一回取下げという形になっているそうです。学会等からの要望で再度手続きをやり直してという可能性は全くはないかもしれませんが、それほど容易には戻ってこないということです。AMRCRCの薬剤師が今回リストの扱いなどにつき情報提供してくださっているのですけども、その者は少なくともそういう意見です。

○田村座長 そうすると、このまま作業を進めていいということではよろしいでしょうか。改訂も時間が非常に長くかかっていたので、承認がなければ復活する可能性は全くないので問題ないとは思ったのです。

○荒川専門委員 荒川です。教えてもらいたいのですけども、ガチフロキサシンはたしか発売中止になっていたかと思うのです。資料4の3ページに新規承認されたものと販売中止になった抗菌性物質というのがあって、下線が新規承認されたもので、取消し線は販売中止されたものとして書いてありますけれども、たしか私の記憶だと、下からカラムとして5つ目のフルオロキノロンの1行目のガチフロキサシンも販売中止になっているのではないかなと思うのですけども、これはまた復活しているのですか。私も最近臨床から離れているので、あまりはっきりしたことは分からないのですが

○田村座長 それでは、これは事務局で調べていただけますか。

○平松評価専門職 調べて御報告します。

○田村座長 どうぞ。

○池専門参考人 3ページの括弧の中の①の18員環マクロライドをどうするかという問題があるでしょう。これは、*Clostridioides difficile*に特化した薬かと思うのですけども、代替薬の点から言えばメトロニダゾールがありますよね。あるいはバンコマイシンも注射薬を内服として何とか使えるかもしれません。代替薬という点においてはランクⅡと

いう感じがします。

もう一つ、第5世代セフェムはセフトロザン／タゾバクタムのことかと思います。どのような分類基準で第5世代となるのか解りませんが、事務局から頂いたインタビューフォームを見る限りにおいて、食品安全委員会の基準で第5世代に相当するような抗菌活性はないと思います。むしろセフトロザンそのものはセフェム系の中ではそんなに抗菌活性の強いものではない。タゾバクタムが入っているのですが、タゾバクタムのβ-ラクタマーゼの親和性は恐らく広範活性βラクタマーゼにより親和性がある程度ですので、薬として特徴のある薬ではないという感じはいたします。世代としては第4世代セフェムで、これに対して代替薬があるかどうかというのは、あると思います。ですから、これはランクⅡで十分かと思います。以上です。

○田村座長 ありがとうございます。先ほど基準のところでお話ししたとおりなのですが、代替薬の有無ということが重要なポイントになるということで、ランク付けを考慮していただければと思います。

私が、もう1つ気になったのは、先ほどの話の中で、ランク付けの中に系というものと個別の抗菌薬が出てくるところが混合しているのですけれども、系を基本として、特に記載が必要な場合は個々の抗菌薬も記載するという考え方でよろしいでしょうか。

それともう1つ大きいところの話でいくと、ランクⅠの最後に深刻な疾病の原因菌に対して抗菌活性を有する新しい抗菌性物質という具体性がない文言が入っているのですけれども、これについては具体的に抗菌薬の名前を入れるほうがいいのではないかなと思ったのです。これは何か意味があるのですか。最初のときに何か理由があったのでしょうか。

○池専門参考人 どのことを言っているのですか。

○田村座長 資料6の2ページの3のⅠにランク付けされるものというのがありますね。その一番最後に、疾病の原因菌に対して抗菌活性を有する新しい抗菌性物質ということで、具体的に記載するほうがいいのかと思ったのですけれども、この文言があるとどうなのですか。最初のときにまだ開発されるのが将来的にあるので、それについても読めるようにしたという解釈なのでしょうか。

○荒川専門委員 これは結局、今、治験をしていたり、やがて承認される、あるいはメーカーさんが治験が終わって製造販売承認の手続を進めていたりするので、上に具体的に書いてある薬以外に近々新薬として出てくるような薬も想定してこの文章を入れたような記憶があるのです。

○田村座長 これはこのまま残しておいてよろしいでしょうか。

○荒川専門委員 池先生、前はどうか。私は記憶がはっきりしていないので、議事録があればいいのでしょうか。

○池専門参考人 新しい、今後出る予定の薬のことを言っているのでしょうか。治療薬のないものに対して今後出る予定というような意味合いで、この文言のとおりかと思うのですけれども、あってもなくてもいいのかな。新薬が出たときに考えればいいということで

あれば。

田村先生、そういうことですね。

○田村座長 僕は具体的な抗菌薬名のほうがいいかなと思ったのですが。

○池専門参考人 新薬が出たときに考えればよろしいということですね。

○田村座長 今ないものであれば、改訂の作業までに結構時間がかかるので、そのときに
出たものについてどのランクかというときに、ここで読むという話かなとは思ったのです。
現在、承認されたものですとか販売されているものということで、具体的なことを入れよ
うとする作業をしていますので、そのときにこの文言が曖昧な表現と思ったのです。

○池専門参考人 そうですね。どちらでもいいかと。

○田村座長 どうですか。残しておいてよろしいですか。

○荒川専門委員 恐らくこの文書はそう頻繁には改正されないで、それを見込んでこう
いう文章が入っているのではないかなと思うのですが、例えば新しいものの製造販
売承認が出たときに、ここの会議とかどこかで新しいものについて個別に検討してこれに
入れるとかというような作業が随時できるのであれば要らないと思います。

○田村座長 事務局、改訂はそんなに頻繁には行わないですね。

○矢野課長補佐 田村座長、改訂のタイミングですが、特段7年に1度とか2年に1度
とか決まっているわけではなく、ワーキングの先生方からの御要望があれば随時改正する
ことも可能ですし、今回のように一旦落ち着いたのでやりましょうというタイミングでや
ることも可能です。したがって、頻度は決まっておりません。以上です。

○田村座長 そうであれば、私としては削除したほうがいいのではないかなと思っている
のですが、いかがでしょうか。よろしいですか。事務局、よろしいですか。

それでは、個々に今聞かれている点について御意見を伺いたいと思います。

まず、今の資料6の3ページのストレプトグラミン系とアストロマイシン系の削除とい
うことで、それはそれでよろしいでしょうか。

○荒川専門委員 シナシッドは国内では販売中止になったのですか。ストレプトグラミン
系のシナシッドという薬があるのですが、シナシッドが販売中止になっているので
あれば、除いてもいいと思います。

○田村座長 早川先生、シナシッドはどうですか。

○早川専門委員 シナシッドは中止になっていると思います。

○田村座長 中止になっていますか。

○早川専門委員 はい。もともと使いにくい薬ではあるのですが、中止になってい
るはずですよ。もう一回裏づけを確認しようと思います。

○田村座長 それでは、今は削除のところでいいわけですね。

では、次でよろしいですか。18員環マクロライド系、第5世代セフェム系は重要度ランク
に加えるという意見が出ていたようです。これで1つ質問なのですが、18員環マクロライド
というのは動物で使われることはまずないと思うのですが、ほかのマクロライド系

薬との交差ということについて何か知見がありましたら教えていただきたいです。動物だと14員環だとか15員環マクロライドが使われていると思うのですけれども。

○荒川専門委員 18員環はdifficileだけによく効く。あとの菌にはあまり効かないと理解していますけれども、ほかの薬との交差というのはあまりよく聞いたことがないのですが、そこは調べたほうがいいかもしれません。

○田村座長 食品媒介と考えたときに、それが重要な点になるかもしれないですね。

○荒川専門委員 ただ、18員環が家畜で将来絶対使われなとか、このフィダキソマイシンと同じ系統で全く新しい薬が開発されたり、治験が始まっているとか、動物用医薬品としての承認が検討されているようなことがなければ、あえてIにする必要はないと思うのですけれども、もしあれば入れておいたほうがいいかなと。そこは家畜領域、獣医領域でどういう状況になっているのかが分からないので。

○田村座長 動物で*C. difficile*感染症というのは全く注目されていなくて、原因菌として調べもしていないのです。ですので、子豚に症状が出るようですけれども、今のところ全くそういう知見がありませんので、治療薬を開発する状況にはないと考えています。問題があるとしたら、先ほどの交差耐性があるのかどうかということだけかなと思っています。

では、これは宿題として調べておくということによろしいですか。

○菅井専門委員 古い文献だとフィダキソマイシンは交差耐性はないと書いてあります。

○田村座長 それでは、交差耐性がないということはリストアップしなくてもいいということによろしいですか。

○荒川専門委員 いいと思います。

○田村座長 第5世代のセフェムについてはいかがですか。池先生、どうぞ。

○池専門参考人 先ほどお話ししましたが、これは第4世代セフェムで代替薬はありますので、ランクⅡでいいかと思うのです。これは食品安全委員会の基準では第5ではないです。

○田村座長 池先生のほうでランクⅡということなのですからけれども、よろしいでしょうか。どうぞ。

○平松評価専門職 田村座長、今のセフェムについて補足と確認なのですが、事務局案で最初に第5世代と書いていたのは、今回作業に当たって参照していたAMR臨床リファレンスセンターの抗菌薬マスターの中で、セフトロザンとタゾバクタムの配合剤については第5世代のセファロスポリンという記載があったため書いておりました。また、第4世代でランクⅡでいいということだったので、第4世代自体はランクⅠになっていますが、第4世代とβラクタマーゼ阻害薬の配合剤はランクⅡでよいということでしょうかという確認をさせていただければと思います。

○池専門参考人 インタビューフォームによるとセフトロザンはオキシイミノセファロスポリンの第4世代に相当すると思われます。合剤におけるタゾバクタムの効果は不明です。タゾバクタムは広域活性β-lactamaseに主として親和性がありAmpCや現在のCTX-M型等の

ESBLには阻害作用は強くないと思います。

多分、オキシイミノセファロsporin系の第4世代セフェムのほうが単体で勝っている薬もあると思います。あるいはカルバペネムも治療薬の代替薬となるであろうということです。以上です。

○田村座長 これは第3世代、第4世代セフェム系がⅠにランクされて、第5世代がⅡと、それはこの基準に当てはめてやるということですが、医学系の先生方、その辺についていかがでしょうか。御意見はないでしょうか。

○池専門参考人 もう一つよろしいでしょうか。この合剤の問題にも関わってまいります。単剤は第3世代セフェムあるいは第4世代セフェムは一括して大体ランクⅠになっていると思います。合剤をⅠにするかⅡにするかということまで議論する場合には、個々の単剤の3世代あるいは4世代について抗菌活性をもう一度検証する必要があるように感じます。

○田村座長 そのことを含めて、先ほど言ったように、全体として系として表記するのか、それとも個別名で表記するのかというところにひっかかってくるわけなのですけれども。

○池専門参考人 そう思います。最初の、数年前の作業の場合にはESBL等も少なく一括して評価しましたが合剤を評価する場合個々の薬をどうするかということに関わってくるので、大きな作業になってくるように思うのです。

○田村座長 これらの作業は事務局ではとてもできないことだと思います。

○池専門参考人 もしやるというのだったら、我々がやらなくては駄目ですね。

○田村座長 最初のときにつくった起草委員会みたいな、小さなグループをつくって検討してやるという方法もあります。

○池専門参考人 とても大変な作業になるとは思いますけれども。

○田村座長 個々の成分について検討していくということについて、御意見がありましたらお願いします。

○荒川専門委員 荒川ですけれども、いいですか。このセファロsporin系、あるいはセファマイシン系も含めたセフェム系は、非常にたくさんの種類があって、同じ世代と言われている中でもやはりかなり違うと思うのです。だから、もし個別に評価するとなると非常に膨大な作業が必要になって、これの改訂の期限がますます延びてしまう可能性があると思うのです。だから、どうしても特別に注目しなければいけない薬についてはきちんと論議して、あとは世代で包括的に評価するというような形にするのも結構大変かなという気はしますけれども、これはなかなかいい案が浮かびませんね。

○田村座長 実際に検討するとしたら、荒川先生が言われたように、系の中の特に注目すべきものをリストアップして、それについて検討するということだと思います。全部をやるというのは時間的にも作業的にも無理だと思います。それに他の国の基準リストにもそこまではなかったと思います。

○池専門参考人 事務局、これは時間的なタイムリミットはあるのですか。

○田村座長 事務局、お願いします。

○矢野課長補佐 資料2で御説明したとおりでございます。スケジュールに関しましては、今回を含めて4回で審議を完了する必要があります。

○池専門参考人 それはどうしても必要なわけね。というのは、今問題になっている作業も含めると大変な作業になるので、それで可能かという問題を今考えたのですが。

○矢野課長補佐 事務局から申し上げられることとしましては、ワーキングが決めることですので、まず何をしたいかということを決めていただきまして、それに対してどれぐらい時間がかかるのかということを考えていただければ、それに事務局は従います。よろしくお願いいたします。

○池専門参考人 分かりました。

○田村座長 今言ったのは回数で、今年度中という意味ではないということですか。

○矢野課長補佐 スケジュール感に関してもう一度申し上げます。評価指針の改訂に関しましては今年度内に終わらせる必要があります。したがって、ワーキング内での作業は今年いっぱい、12月までに終わらせる必要があります。

他方、重要度ランクに関しましては、別に運営計画などに記載があるものではございませんので、もしそれ以上の時間が必要だということであれば、検討の余地はあると思います。ですが、評価指針の改訂と同じタイミングで出すのが一番きれいだとは考えております。その場合は12月までに審議を終わらせる必要があります。以上です。

○田村座長 先ほどの話に戻りますけれども、特にこの抗菌薬については別個に検討したほうがいいのかというような案を医療系の先生から提案されたほうが、作業量のことを考えたら、今のスケジュールから考えるとそういう方法しかないかなと思います。

○早川専門委員 短くても米国やWHOにあるようなコメントがついていれば、どういった経緯でそのときそのランクになったのかが見返しはできたので、そういう点では、やはり今後改訂をするときにコメントをつけるというのも一つかなとも思います。

少なくとも新規薬剤に関してはランクを決めないといけないと理解しています。それ以外を全て見直すのは今のタイムラインでは厳しいかもしれません。今回争点になっているβラクタマーゼ阻害薬の配合剤の中で重要なものをピックアップするというのが落としどころになるでしょうか。

代替薬と申しまして、確かに代替薬がある薬剤がほとんどなのですが、複数の代替薬があるかどうかという点や、また、代替薬のクラスが変えられるかというのも臨床的には大事です。アレルギーなどの副反応があって使えない方がほとんどなので、異なる系統で代替薬があるかというのも一つ大事な視点ではあります。

別の点として、セファロスポリンの中で、例えば米国のものとセファゾリンだけをピックアップして意図的に重要な薬剤、MSSAの重要な治療薬とランクを1つ上げているのですが、そういった形で使用頻度の高いものでピックアップしてくるということであればできなくはないのですが、そこもまた再現性のある根拠が必要になるのかなと。誰か別の人が同じ作業をしたときにどれぐらい再現性が出てくるかという点が気になってい

ます。

○田村座長 ありがとうございます。

○池専門参考人 話がちょっとずれるかもしれませんが、例えばアメリカの基準がそのまま参考になるかどうか、参考にできればよいと思うのですが、例えばペニシリン系とβラクタマーゼ阻害剤の合剤については重要ランクⅠになっています。代替薬は十分あるわけですね。例えばペニシリン系は何に対応するかというと、グラム陽性菌のA群レンサ球菌や肺炎レンサ球菌に主として抗菌活性があって、グラム陰性菌に対しては弱いはずで。これらの細菌はβ-lactamaseは生産しません。臨床で主として問題となるβラクタマーゼを産生するグラム陽性菌はブドウ球菌と嫌気性菌でしょうか。

これをグラム陰性菌の治療薬として使うという意味において重要ランクⅠとしていると思いますが、そんなことをしなくても我が国においてはグラム陰性菌の治療薬というのはセフェム系で立派なものがたくさんあるわけです。ここは、アメリカにおいては何を基準にして重要度ランクにされているのかという疑問が生じるのです。

○荒川専門委員 荒川です。

恐らくペニシリン／タゾバクタムの合剤は、緑膿菌の治療とかそういうものにアメリカはかなり使っていましたから、それが反映されているのかなという気がします。

○池専門参考人 PIPC/TAZの合剤ですね。ところが、アンピシリンとβラクタマーゼ阻害剤はどう考えるかという問題になりますね。これはグラム陰性菌の治療薬と書いてあるのだけれども、ABPC又はAMPCではグラム陰性菌では大腸菌とインフルエンザ菌に有効と思います。アメリカではこれらの菌についてより有効なセフェムは使用できないのでしょうか。日本はアメリカの基準に右に倣えというわけにはいかないと思うのです。

○田村座長 どうでしょうか。大きいところの方針が決まらない限り、個別のところの審議までできないと思います。事務局、どうぞ。

○矢野課長補佐 田村座長、横から失礼いたします。

事務局のほうで今の池先生、荒川先生、早川先生の御意見を伺っておりまして、恐らくなのですがけれども、配合剤の話と単剤の話がごっちゃになっているのかなという気がしないでもないです。もし配合剤が問題なのであれば、配合剤は今6種類ぐらいあるのですけれども、それは別途審議することは可能でございます。それがまず1点目。

もう2点、池先生から米国が上げた理由などがありましたけれども、あれはあくまで米国がそこに書いてあるだけで、必ずしも米国と同じことを日本がしなければいけないという話ではございませんので、それを見て日本にも適用できるという話であれば上げていただければいいですし、米国の言っていることが分からない、もしくは理由として成り立っていないのであれば、特段日本が反映する必要はないという性質のものでございます。

したがって、進める方法としては、配合剤が問題になるのであれば、配合剤だけ切り分けるという方法が一つあるかなということで事務局から御提案させていただきます。

以上です。

○田村座長 いえ、先ほどの議論の中では配合剤ともう一つセファロスポリンの個々というのもあったと思うのですけれども、今、事務局から提案があったのですが、御意見はいかがでしょう。配合剤は別途検討するということは、それでいいと思うのですけれども。

○荒川専門委員 荒川ですけれども、よろしいですか。

単剤の場合は、やはりその薬以外にない、あるいは第一選択薬として使われているようなものは確かに重要度が高いものが多いと思うので、そういう第一選択薬あるいはそういう特定の疾患に特化してそれ以外の薬がないというようなものを幾つかリストアップする。あと、臨床で用量が多い薬ですね。今どのくらい使われているか分かりませんが、例えば一回投与が一日もつという、セフトリアキソンなども、国内でも子供などでも結構使われているみたいで、抗菌活性としては第3世代セファロスポリンなのだと思うのですが、海外でもセフトリアキソンなどは割と長く使われていると聞いていますので、やはりセファロスポリン系の中で、それでも系で臨床でよく使われているもの、それから、特定の難治性の疾患に使うものとか、第一選択薬として使われているものを幾つかリストアップして、それについて評価するということであれば、恐らく10ぐらいだと思うので、年内4回の会議の中で何とかなるような気はしますけれども、私としては、今のあるこの前の資料6をベースにして、新たにそういうものを少し加えて整理するというような感じでいいのかなという気がします。網羅的にセファロスポリン系、セフェム系を全部やるというのは絶対に時間がないし、あまり意味はない。

○田村座長 それでは、個別の抗菌薬で検討したほうがいいのかという抗菌薬のリストアップをしていただけますでしょうか。

○池専門参考人 やってみますか。

○荒川専門委員 私は臨床を離れて大分たつので、現場でどういう薬がどのくらい使われているかよく分からないのですけれども、抗菌薬の使用量はたしか厚労省が薬剤耐性の研究班で、薬剤師の先生がデータを集めて出しておられましたよね。そういうものを参考にして選んでみるという手はあるかもしれません。

○池専門参考人 それと、細菌学的に抗菌活性で調べる必要もあると思うのです。というのは、なぜ使用量が増えているかというのはまた別の問題もあって、抗菌活性があって優れた薬であっても使用されていないものもあるという問題があると思います。

○田村座長 使用量については厚生労働省の薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会の報告書に医療あるいは動物の抗菌薬がどのくらい使われているかという詳しいデータが記載されておりますので、それは参考になると思います。それはそれで見ればいいかなと思ったのですけれども、ただ、先ほど池先生が言ったような観点からどういう抗菌薬が重要かというものをピックアップしていただく作業というのは事務局に任せるのは酷だと思います。

○池専門参考人 抗菌活性から調べるということにおいては客観的に調べることができると思いますというのは、アメリカのガイドラインに記載されると使用量はあつという間に高くなってくると思います。その結果耐性菌が増えてくることが起きる。それが正

しいことかどうかというのはまた別の問題で、だけれども、使用量が増えているものは一応調べる必要がある。

○菅井専門委員 その辺はAMSRCのほうで松永先生とか早川先生にお願いすれば、ちゃちゃっと出していただけるような気がしますけれども、いかがですか。

○早川専門委員 申し訳ありません。緊急で、家族の体調不良で退室しないといけなくなりました。使用量に関しては、御依頼いただければ、AMRCRCの各室長に投げて審議に必要な資料ということで出していただくことは可能だと思います。途中ですが、退室させていただきます。申し訳ありません。

○田村座長 分かりました。それでは、抗菌活性のところのリストアップは、どうですか。池先生がやっていただけますか。

○池専門参考人 抗菌活性のほうから見るという点、いわゆる薬の特性から見ていくという点においてはできるかと思います。

○田村座長 それを基に、先ほどの使用量の話だとかを加味して、どれを検討して個別に入れていくかという作業だと何とか終わるかなと思います。それと、先ほど事務局が言っていた配合剤の検討と2つですね。事務局、どうぞ。

○矢野課長補佐 田村座長、明確化をお願いしたいのですけれども、今、配合剤と単剤を分けて、単剤について作業を進めようとしているということは理解いたしました。単剤も系統ではなく、その系統に含まれる主要なものを選んで、それについて代替薬の有無について1つずつ調べるという作業をするということで理解は間違いないでしょうか。その場合、ここのランクⅠ、ランクⅡ、ランクⅢに書かれている系統全てにおいて代表的なものを選んでいただけるという理解でよろしいでしょうか。この点だけ確認させてください。

○田村座長 私の理解は、全部ではなくて、検討が必要とされるところだけピックアップして検討するということです。浅井先生。

○浅井専門委員 これは医療系の先生方がお進めになっているので、あまり口を出さないほうがいいのかと思っていたのですけれども、系統ごとにどういう成分があるかというのは、さっき資料4の中の別紙にまとめられているので、それで、先ほど池先生のお話を聞いていると、第3世代、第4世代のセファロスポリンとかの中でクラスⅠに入れてはいけない系統の成分があるという話なのかなと思って聞いていたのですけれども、ここからそういう形で除外してやって、14員環、15員環のマクロライドであるようなエリスロマイシンを除くとかというような記載を加えて整理していくということでは駄目なのかなと思うのですけれども、池先生、これでは駄目なのでしょうか。

例えば資料4の3ページでクラスごとに分けられた表が作られていますよね。それで、14員環、15員環を有するマクロライド系の中に本当はエリスロマイシンが入っているはずなのに、これはエリスロマイシンを除くという形でエリスロマイシンを除外してランクⅠになっているじゃないですか。それで、例えばこのちょっと下にいったところに第3世代、第4世代のセフェム系並びにオキサセフェム系となっているところの中で、取消し線で消して

あるものはなくなったもので、それ以外のものの中で、ここはクラスⅠに入っているもので、第Ⅰランクに入ってはいけない第3世代があるということなら、そういうのを除外するという形で整理していくのが簡単なのかなと思って聞いていたのですけれども、それでは駄目なのでしょうか。大分違っていませんか。

○池専門参考人 それでいいかと思うのですが、繰り返しになるかもしれませんが、この辺は第3、第4世代セフェムが一括して重要度ランクⅠになっていますよね。これは荒川先生もおっしゃっていましたが、それぞれの世代の中において、抗菌活性は相当ばらつきがあると。その中で、ばらつきがあるからそれをもう一回検証するというのが一つ目的なのですから、もう一つ、事務局から指摘があったのですが、合剤の問題が出てきてしまったわけです。だから、例えば単剤においてランクⅠにしておいて、合剤がランクⅡという矛盾があるんじゃないかという指摘があるわけですよね。

そうすると、合剤というのは、実はセフォペラの例を取ると、僕が個人的な意見では、細菌学的にそうだと思うけれども、セフォペラはそんなに優秀な薬ではないだろうと。僕はⅡでいいと思うのだけれども、Ⅱとするとき、Ⅰとしている単剤のセフォペラはどうするのだという問題が生じるのです。ですから、先生がおっしゃるように、3世代のセフェムのセフォペラのようなものをどうするんだということは生じる。確かにこれを重要ランクⅠから外すかどうかというのは大きな問題になってきますよね。おっしゃるように、カットすれば簡単なのだけれども。先生の指摘のとおりかもしれません。

○田村座長 今までこのランク付けを使ってきましたので、基本的なところはやはりこの骨格を維持していきたいという気がします。さらに検討が必要だということで配合剤の検討と、第3あるいは第4世代セファロスポリン系の中で、個別に検討すべき抗菌薬を検討するという事でいかがですか。

○池専門参考人 先ほど事務局が話された、合剤は別に議論したらいいかという提案がありましたよね。だから、個々の単剤については、一応調べる。それとは別に合剤について議論する。だから、もし可能ならば、単剤とは関係なく、合剤を一つの重要度ランクとして、考えるということにおいて評価できれば作業は楽ですね。事務局、それはいかがでしょうか。合剤について全く独立して考える。

○田村座長 それで、合剤として全部一括していいのかどうかということを明確にすればいいかなと思ったのです。

○池専門参考人 合剤を一括するか、個々について議論して、合剤として独立して一つの資料を作るということも一つのやり方かなと思うのです。事務局がそれでよろしいと言うのなら。

○荒川専門委員 確認ですが、今、合剤は4ページのランクⅡの一番上のカラムに入っていますよね。これをここから抜いてしまうということですか。合剤を抜いてしまって、合剤については特別にまたⅠ、Ⅱ、Ⅲという評価をし直すということですか。新しく承認されたものについてということですか。

○池専門参考人 全体でしょう。

○荒川専門委員 全体を見るとなると、先ほどの4ページの一番上の表のところも全部やらなければいけない。それよりは、新しく承認されて最近使われ出したものについて絞って検討して、昔からのものについては、今はこれをベースにして、どうしてもランクを変えなければいけないものがあれば変えるということでどうなのでしょう。

○池専門参考人 4ページの上のほうに書いてある合剤ですよね。これは全て入っていますでしょう。

○田村座長 そうです。資料6の4ページの上の合剤について検討するということと、さらにこの今までのランクのβラクタマーゼ阻害剤が配合されたものということで、何かこのランクから外れるようなものがあれば、それについて検討するということではないかと思ったのです。基本的には新しく承認された6配合剤です。事務局、どうぞ。

○矢野課長補佐 田村座長、事務局から提案でございます。

もしよろしければ、配合剤に関しましては次回までに事務局のほうで論点等をまとめたディスカッションペーパーを御準備いたします。可能性といたしましては、一括して記載するか、あるいは今ある6つをそれぞれ入れるか、あるいはβラクタマーゼ阻害剤と対になる部分のランクにそれぞれ入れるか、そういった辺りのオプションがあると思うので、そちらを整理したいと思います。

そして、もう一点、各国も、WHOであったり、EUに関してもβラクタマーゼ阻害剤との配合剤という分類が実はございまして、国際的な動向も見ながら、次回どのように入れるのが適切かというのを御審議いただければ一番円滑に進むかと思えます。以上、事務局からの提案でございます。

○田村座長 その作業は事務局にお願いできますでしょうか。いいですか。

○矢野課長補佐 事務局のほうでできるだけ作業は行いますが、特に医系の先生方には、前回菅井先生や早川先生に助けていただいたように、何点か事前にお伺いする可能性はございます。それでよろしければ作業を進めます。

○田村座長 分かりました。それでは、事務局案を作っていただいて、それについて個別に医系の先生方に意見を求め、そして、次回にその考え方を提示して議論するというようにしたいと思うのですけれども、よろしいでしょうか。

それで、大体3時間になりますので、今日は途中までになってしまったのですけれども、これでよろしいですか。事務局、どうぞ。

○矢野課長補佐 田村座長、1点だけ確認なのですけれども、配合剤に関しましては事務局で次回ディスカッションペーパーを作成して議論いただきます。それ以外の単剤に関しては、現行の案を維持するという結論でよろしいのでしょうか。その辺りが分からなかったもので、明確化をお願いいたします。

○田村座長 単剤について、第3世代、第4世代セファロスポリン系の中で特に検討が必要だというものについて、池先生がリストアップしていただけるのですよね。セファロスポ

リン系の第3と第4が一くくりになっているので、その中で抗菌活性が違う抗菌薬があるというお話がありましたね。特に検討が必要だという抗菌薬についてお示しいただいて、それについてさらに検討して次回に提案するということです。

○池専門参考人 分かりました。その作業をやるわけね。

○田村座長 全部という意味ではなくて、特に必要だと思う成分という意味です。

○池専門参考人 分かりました。もう一回この資料6のは議論するわけですね。

○田村座長 まだ何回かできますので、次回またやります。

○池専門参考人 分かりました。

○田村座長 事務局、どうぞ。

○矢野課長補佐 田村座長、何度も失礼いたします。今日の結論のラップアップというか確認だけさせていただきたいのですが、18員環構造を有するマクロライド系に関しては追記をする必要はないという結論が得られているのですか。あと、ストレプトグラミン系に属するものとアストロマイシン系に関しては削除する。この3点についてはピン留めがなされているのでしょうか。そこだけ教えていただければ幸いです。

○田村座長 そのとおりの理解だと思っています。それで結構です。事務局、これでいいですか。

○矢野課長補佐 田村座長、1点だけ申し訳ございません。議論をリオープンするつもりはないのですが、18員環構造を有するマクロライド系を含めない理由に関しまして教えていただきたいと思います。冒頭に申し上げましたとおり、共耐性や交差耐性を今後考えていく関係上、使用される主要な抗菌性物質はすべからくりストアップして入れるという作業のスコープとなっていたところ、これを含めないという理由は何だったのかというところだけ教えていただけますでしょうか。

○田村座長 動物で使われるマクロライド系と交差しないということです。

○矢野課長補佐 それは共耐性も含めた検討ですか。というのも、ここの部分で交差をするか否かというのを判断するに足る情報というのはリスク管理機関等からももらっていないので、果たしてそれを今ここで判断できるのでしょうか。特に共耐性を今後考慮するようになったときにも削除するというのは適切なのでしょうか。そこだけ御教示いただければと思います。

○池専門参考人 これはこのリストから削除することになってしまったのですか。

○矢野課長補佐 それを今確認しているところでございます。

○池専門参考人 あれはランクⅡでいいのではないですか。

○田村座長 先ほど荒川先生のほうから、交差はしないとの指摘がありました。

○荒川専門委員 このフィダキソマイシンはタンパク合成阻害ではなくてRNAポリメラーゼの阻害剤なのです。だから、もし検討するのであればRNAポリメラーゼの阻害剤と交差する可能性はないとは言えないのですけれども、そういう文献もないので、そういう観点では非常に特殊な薬で、それから、これがプラスミドによって運ばれているかどうかという

ことで、共耐性を選択するかどうかということがある。その情報は僕もよく分からない。このフィダキシマイシンについて共耐性が起きる可能性があるかどうかは一遍調べてみます。その情報だけは私は宿題で引き受けます。

○田村座長 それでは、それはペンディングということにしたいと思います。

○矢野課長補佐 田村座長、了解いたしました。では、18員環構造を有するマクロライド系に関しましては、審議はペンディングということで次回以降の審議に付したいと思います。ありがとうございます。

○田村座長 それでは、今日は途中になりましたけれども、今までのところでさらに何か御意見等がありましたらお願いします。それでは、宿題が幾つかできましたので、それを基に次回議論するということにしたいと思います。

これで議題（2）についての審議は終了ということにしたいと思います。その他、事務局から何かありますでしょうか。

○矢野課長補佐 田村座長、特にございません。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。次回ワーキングの会合は調整でき次第改めて御連絡をさしあげますので、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）