

(案)

平成 16 年 9 月 30 日 食品安全委員会決定

(令和 年 月 日 最終改正)

【事務局より】

以下の修正案について、削除を取り消し線、追加を下線で表記してあります。

- 黒字: 第 35 回 WG までに合意をした修正
- 赤字: 専門委員／専門参考人の修正案
- 青字: 食品安全委員会事務局の修正案
- 緑字: 農林水産省の修正案

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

第 1 章 総則

第 1 はじめに

我が国では、これまで半世紀以上にわたり、家畜の飼養又は水産動物の養殖過程において抗菌性物質が使用されている。その使用目的は、「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律」(昭和 28 年法律第 35 号)に基づく「飼料添加物」としての「飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進家畜の飼料効率の改善豊福専門参考人指摘及び成長促進等」と及び「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律薬事法」(昭和 35 年法律第 145 号。以下「医薬品医療機器等法」という。)に基づく「動物用医薬品」としての「疾病の治療」に大別される。

【農林水産省】

飼料安全法の規定においては、「飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進」と記載されています。記載通りに変更してもいいと思いますが、少しわかりにくい表現なので、「成長促進」を削除し「家畜の飼料効率の改善等」にすることを提案します。

【豊福専門委員】

法の規定のとおり、「飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進」とすることを提案します。

1 抗菌性物質の使用により薬剤耐性菌が選択¹されることはよく知られているが、~~近年~~特に
2 畜産分野において選択される薬剤耐性菌が、食品を介してヒトに伝播し健康に影響を及ぼ
3 す可能性について、国内外の関心が集まっている。国際獣疫事務局(OIE)、国連食糧農
4 業機関／世界保健機関(FAO/WHO) ~~並びに~~、欧州連合(EU)、米国等の~~各~~国際機関及び
5 各~~地域及び国及び地域~~が、畜産食品由来の薬剤耐性菌について、リスク分析のための調
6 査及び指針作成を行い、実際にリスク分析に取り組んでいる。さらに、国際機関を中心とし
7 て、動物とヒトの両方の健康を保護する~~見地観点~~から、薬剤耐性の抑制及び減少のために
8 動物用抗菌性物質の「慎重かつ責任ある使用」と薬剤耐性菌に係るさらなる情報の収集が
9 呼びかけられている。

10 このような中、食品安全委員会(~~以下「委員会」という。~~)は、平成15年12月に農林水産
11 省から飼料添加物又は動物用医薬品として使用される抗菌性物質によって選択される薬剤
12 耐性菌について、食品を介してヒト~~の~~に対する健康~~に~~への悪影響を及ぼすが発生する可能
13 性~~及び悪影響とその程度を~~、科学的に評価することを求められた。このことを受けて、OIEの
14 「抗菌剤耐性に関する国際基準(OIE International Standards on Antimicrobial
15 Resistance, 2003)」「~~以下、「OIE国際基準」という。~~を参考として、平成16年に薬剤耐
16 性菌の食品健康影響評価(食品安全基本法(平成15年法律第48号)第11条第1項に規
17 定する「食品健康影響評価」をいう。以下同じ。)に必要であると考えられる事項を示した「家
18 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
19 針」(平成16年9月30日食品安全委員会決定)を策定した。

20 今般、委員会は、国際的な整合性を図る等の観点から本指針を改正した。改正に当たっ
21 ては、関連する国際基準(OIEコード(Risk analysis for antimicrobial resistance
22 arising from the use of antimicrobial agents in animals)、コーデックス規格
23 (Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance,
24 CXGCAC/GL-77-2011, 2011)等)を基本とした。併せて、国際的整合性を図り、現在の
25 我が国における最も適切な指針を策定するために、「参考文献」に示したその他の国内外
26 のガイドライン等を参考にした。また、これまでの薬剤耐性菌の食品健康影響評価結果を踏
27 まえ、指針を改正した。

28 なお、食品安全委員会としては、薬剤耐性菌の問題は食品や環境、例えば、水について
29 も水系感染症等の重要な要因となることが想定されるが、これらの様々な要因が複雑に絡み
30 合っている難しい問題であると認識している。また、食品に~~関する~~に係る分野の~~薬剤耐性菌~~に
31 限っても、必ずしも、現時点で薬剤耐性菌に関する詳細な情報及び知見等の集積がされて
32 いるとは言い難いことから、農林水産省より求められて~~いる~~食品健康影響評価を迅速に進め
33 るため、本指針に沿って、これまでの科学的知見等に基づく評価を行うこととした~~ものであ~~

¹ 薬剤感受性菌の集団の中に混在する薬剤耐性菌がある抗菌性物質の使用によって生き残り、増殖すること。

1 る。

2 ~~本指針の策定にあたっては、食品に関する安全性の評価手法として一般的に用いられて~~
3 ~~いるコーデックス委員会が示すリスク評価手法と、構成要素が類似しており、家畜由来の薬~~
4 ~~剤耐性菌の食品健康影響評価に適切であると考えられる、OIE 国際基準の関連部分を基~~
5 ~~本とした。併せて、国際的整合性を図り、現在の我が国における最も適切な指針を策定す~~
6 ~~るために、「参考文献」に示したその他の国内外のガイドライン等を参考にした。~~

7 **【事務局】**

8 冒頭に今回の改正の背景を追記してあります。また古い情報は更新をしてあります。

9

10 第2 目的

11 本指針は、動物用抗菌性物質が家畜等に使用された場合に選択される薬剤耐性菌が、
12 食品を介してヒトの健康に上の悪影響を与える及ぼす可能性及び悪影響その程度を評
13 価するのに必要な資料の範囲や評価方法を示し、円滑な調査審議に資することを目的とす
14 るに策定されたものである。

15

16 **【事務局より】**

17 他の評価指針と並びをとって目的を上にもってきました。新規作成ではなく記載の移動と文
18 言を修正したものです。

19

20 第32 定義

21 本指針における用語の定義は、次に定めるところによる。なお、本指針中で用いている一
22 般的な専門用語については、委員会が作成した最新の「食品の安全性に関する用語集」を
23 参照するものとする。本指針では、OIE 国際基準等を参考にして、評価に用いる用語を次
24 のように定義する。

25

26 **【事務局】**

27 第 35 回WGにおいて、以下の事項に合意しています。

28 1. 削除

29 ハザードの特定、定性的リスク評価、定量的リスク評価

30 2. 削除の上一部修正／追記

31 抗菌性物質：ヒト用と動物用の説明のみ維持

32 半定量的リスク評価：定義からは削除するが脚注として追記

33 3. 用語集の定義を勘案して一部修正

34 ハザード、リスク、リスク評価、ばく露評価

35 4. 追加

36 薬剤耐性決定因子：コーデックスの定義を採用。事務局提案の翻訳した定義における
37 「感受株」を「感性株」に修正。

38 畜水産食品：脚注に存在した定義を追記し、その上で、「はちみつ」と「うずらの卵」を追

加。そして、「畜肉」を「食肉」に修正(鶏やうずらの肉を含めるため)

1— 抗菌性物質

抗菌性物質は、細菌をはじめとする微生物に対して抗菌活性を示す化学物質で、~~抗生物質及び合成抗菌剤をいう。~~

1 ヒト用抗菌性物質

本指針では、医療分野において用いられているものを「ヒト用抗菌性物質をいう。」~~と~~

2 動物用抗菌性物質

畜水産分野で用いられているものを「動物用抗菌性物質をいう」と表す。動物用抗菌性物質には、次の2つがある。

- ・「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律」(昭和28年法律第35号)第2条第3項の規定に基づき農林水産大臣が指定した又は指定の要望がなされた抗菌性飼料添加物。
- ・「医薬品医療機器等法薬事法」(昭和35年法律第145号)第83条第1項の規定により読み替えて適用される同法第14条第1項(同法第23条で準用する場合を含む。)及び第19条の2第1項の規定に基づき農林水産大臣が承認した又は承認の申請がなされた抗菌性物質を主成分とする動物用医薬品。

【農林水産省】

改正前の薬事法の規定のため削除

23 家畜等

抗菌性飼料添加物飼料添加物に係る薬剤耐性菌を評価する場合は、牛、豚、鶏及びうずら(「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律施行令」(昭和51年7月16日政令第198号平成15年6月20日政令第271号)第1条に定める動物で、抗菌性飼料添加物を含む飼料を給与することが認められているもの(牛、豚、鶏及びうずら)。)をいう。

動物用医薬品に係る薬剤耐性菌を評価する場合は、牛、馬、豚、鶏、うずら、みつばち及び食用に供するために養殖されている水産動物(「動物用医薬品等取締規則」(平成16昭和36年農林水産省令第1073号)第24条8条の2の2に定める動物(牛、馬、豚、鶏、うずら、蜜蜂みつばち及び食用に供するために養殖されている水産動物)をいう。

4 畜水産食品

家畜等に由来する畜食肉、鶏卵、うずらの卵、牛乳、はちみつ、魚肉等の食品をいう。

【農林水産省】

鶏以外にもうずら、魚も卵を食用とするので「卵」でよいのではないでしょうか。

5 薬剤耐性決定因子

細菌の薬剤耐性形質をコードする遺伝因子をいう。染色体上又は染色体外に存在し、プラスミド、インテグロン又はトランスポゾンのような可動性遺伝因子が関与することで耐性株から感性株に伝播することができる。

63 ハザード

食品安全分野においては、ヒトの健康に有害影響を及ぼすおそれがある食品中の物質であり、のこと。ハザードは、ヒトに対する危害因子(リスク要因)であり、本指針においては、家畜等に動物用抗菌性物質を使用した結果として選択される薬剤耐性菌をいう。

なお、薬剤耐性決定因子²によって薬剤耐性形質を獲得した薬剤耐性菌については、当該因子についても考慮する。

74 リスク

食品中にハザードが存在する結果として生じるヒトの健康への悪影響が起きる可能性(健康への悪影響が発生する確率)と影響の程度であり、。

本指針においては、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、ヒトが当該薬剤耐性菌細菌に起因する感染症を発生発症した場合に、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をいう。

5 ハザードの特定

既知の情報からリスク評価すべきハザードを特定すること。OIE 国際基準の Hazard identification に相当する。

86 リスク評価

発生評価、暴露ばく露評価、影響評価、リスクの推定の各ステップを経て、リスクを評価すること。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生発症した場合に、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を評価することをいう。

OIE 国際基準の Risk assessment に相当する。

【事務局】

リスクの定義に合わせて追記

97 発生評価

²他の細菌に対して、薬剤耐性の形質を付与する薬剤耐性プラスミド等をいう。

1 動物用抗菌性物質が家畜等に使用された場合に、ハザードが選択される可能性及
2 びその程度を評価することをいう。

3 ~~OIE 国際基準の Release assessment に相当する。~~

4 108 暴露ばく露評価

5 ヒトがハザードに**ばく露**暴露される経路を説明し、その**ばく露**暴露の起こる可能性及
6 びその程度を評価することをいう。

7 ~~OIE 国際基準の Exposure assessment に相当する。~~

8 119 影響評価

9 ハザードのヒトへの**暴露**ばく露とその**暴露**ばく露によるヒトへの影響との関連性を説明
10 し、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を
11 評価することをいう。

12 ~~OIE 国際基準の Consequence assessment に相当する。~~

13 1210 リスクの推定

14 発生評価、**暴露**ばく露評価、影響評価を総合して、特定したハザードによるリスクを
15 推定することをいう。

16 ~~OIE 国際基準の Risk estimation に相当する。~~

17 ~~11 一定性的リスク評価~~

18 ~~リスク評価結果が、「高度」、「中等度」、「低度」または「無視できる程度」といった定性
19 的用語で表現される評価。~~

20 ~~12 半定量的リスク評価~~

21 ~~リスク評価結果が、スコア化の方法を採用することにより半定量的に表現される評価。~~

22 ~~13 定量的リスク評価~~

23 ~~リスク評価結果が、発病率、有病期間と重篤度、治療無効率などの数値で示される
24 評価。~~

25 13 指標細菌

26 腸球菌、大腸菌等の、小西専門委員指摘動物用抗菌性物質の評価において薬剤
27 感受性の指標に広く用いられている細菌。動物由来感染症の原因ではない細菌種豊
28 福専門参考人指摘で、動物の腸管に生息し、フードチェーンによってヒトに伝達され
29 る。通常、ヒトの食品由来感染症を起こさない。

30 14 共耐性

31 複数の異なる系統の抗菌性物質に耐性を示すこと。薬剤耐性遺伝子を媒介する可
32 動性遺伝因子などの獲得が関与している。

33 15 交差耐性

34 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。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

【事務局】

「ハザードの考え方」が別紙となったことに伴い、「指標細菌」が3回以上指針上に明記されることになりました。このため、脚注から定義に移動させております。

同様に、「共耐性」も3回以上本文中に明記されるため定義に移動させています。

【小西専門委員】

指標細菌の定義に、具体的な菌種である腸球菌、大腸菌等を入れた方が分かりやすいかと思えます。

【農林水産省・事務局】

共耐性の定義につき、国際基準と整合性を取った方が良く、そして共耐性の定義があるのに交差耐性の定義がないことに違和感がある、との意見が農林水産省よりありました。

共耐性については、過去にWGにおいて審議を頂いた部分ですので、定義を維持する案としております。

また、交差耐性の定義は、用語集より引用し、追記しました。

共耐性の定義を修正すべきか、そして、交差耐性の定義を追記すべきか、審議をお願いします。

なお、Codex の定義は以下のとおりです。

(Codex の定義)

Co-Resistance - The ability of a microorganism to multiply or persist in the presence of different classes of antimicrobial agents due to possession of various resistance mechanisms.

(仮訳: 共耐性—複数の耐性メカニズムの獲得により、異なる複数の系統の抗菌性物質の存在下で、増殖又は生存する微生物の能力。)

Cross-Resistance - The ability of a microorganism to multiply or persist in the presence of other members of a particular class of antimicrobial agents or across different classes due to a shared mechanism of resistance.

(仮訳: 交差耐性—共通の耐性メカニズムの保有により、特定の系統又は異なる複数の系統の抗菌性物質の存在下で、増殖又は生存する微生物の能力。)

第3 目的及び対象

~~本指針は、動物用抗菌性物質が家畜等に使用された場合に選択される薬剤耐性菌が、食品を介してヒトに健康上の影響を与える可能性及びその程度を評価することを目的に策~~

1 ~~定されたものである。~~

2 ~~家畜等の飼養及び養殖過程において動物用抗菌性物質が使用されていることから、評~~
3 ~~価の対象を「畜水産食品」³とし、畜水産食品が介在しない場合、例えば、保菌している家~~
4 ~~畜等との接触による直接的な伝播(感染)、空気や汚染された用具等を媒介とした環境循環~~
5 ~~による伝播(感染)等については、対象としないこととする。~~

6 ~~また、水については、農場の近隣の河川水や井戸水が、家畜等由来の薬剤耐性菌によ~~
7 ~~って汚染される可能性も考えられるが、現時点では、その汚染状況等の科学的評価を行う~~
8 ~~のに十分な情報及び知見が集積されていないことから、これら进行评估することは非常に困難~~
9 ~~であると判断されたため、本指針の対象としないこととする。~~

10

11 **【事務局】**

12 他の評価指針と並びをとって記載を分割して移動させています。1パラは「第2 目的」に、2
13 及び3パラは「第4 食品健康影響評価に際しての基本的な考え方」に移動し、文言を修正
14 しています。

15

16 第4 食品健康影響評価に際しての基本的な考え方

17 1 本指針の対象

18 動物用抗菌性物質は、家畜等の飼養及び養殖過程において使用されていることか
19 ら、本指針の対象を、畜水産食品の喫食を介した伝播**豊福専門参考人指摘**とし、畜水
20 産食品が介在しない場合、例えば、保菌している家畜等との接触による直接的な伝播
21 (感染)、空気や汚染された用具等を媒介とした環境循環による伝播(感染)等について
22 は、対象としないこととする。

23 **【豊福専門参考人】**

24 (修正理由)食品のパッケージ表面の菌⇒人の手⇒人の口のような伝播は対象外であること
25 を明確にするため

26 **【事務局】**

27 *Streptococcus. Suis* など必ずしも喫食が原因とは言えないものについて検討した経緯がある
28 こと、また、他にも「食品を介した」との文言が複数あり、それを今から一つずつ確認するの
29 は困難であることから、現状維持を提案いたします。

30 ただし、喫食以外の感染に関して食品安全委員会の作業の対象とすべきか否かについて
31 は、重要な論点であることから、事務局内で整理を行い、次回の改正時には考えを提示で
32 きるよう準備をしておきます。

33

34 また、水を介した伝播については、農場の近隣の河川水や井戸水が、家畜等由来の

1 薬剤耐性菌によって汚染される可能性も考えられるが、現時点では、その汚染状況等
2 の科学的評価を行うのに十分な情報及び知見が集積されていないことから、これら
3 を評価することは非常に困難であると判断されたため、本指針の対象としないこととする。

2 食品健康影響評価に関する基本的な進め方

食品健康影響評価は、ハザードの特定とそれに続くリスク評価により行われる。リスク評価は、発生評価、暴露ばく露評価、影響評価及びリスクの推定によって構成される(図)。

リスクの推定では、各評価ステップの個々の項目を総合して評価を行う。

【事務局より】

「1 食品健康影響評価の対象」については、他の評価指針と並びをとって記載を移動させています。新規作成ではなく記載の移動及び文言の修正です。

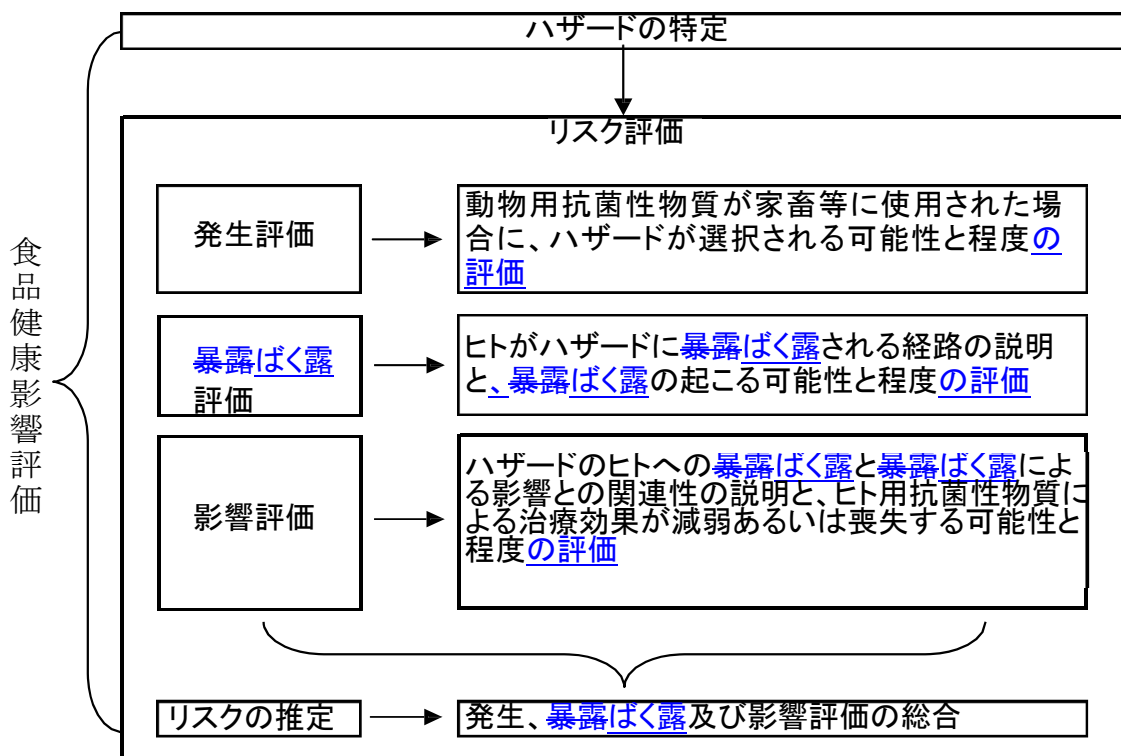


図 食品健康影響評価の進め方

1 食品安全委員会は、原則として定性的リスク評価を行うこととするが、対象の動物用抗菌
2 性物質のうち、定性的リスク評価の結果を踏まえて半定量的³又は定量的に評価することが
3 必要であると判断されたものについての場合には、さらにデータ等を収集及び精査等した上
4 で半定量的又は定量的リスク評価を行うこととする。

5 6 第5 評価に用いる資料等の考え方

7 評価に用いる資料は、原則として、リスク管理機関から提出された資料で、科学的知見に
8 照らし適切であると認められるものを用いることとする。食品健康影響評価に必要な情報が
9 不十分であると判断された場合は、リスク管理機関に必要な資料を要求するほか、委員会
10 自ら資料を収集する場合がある。評価に必要な資料及び情報については、第2章「各論」で
11 示す。

12 また、評価に用いる資料は、食品健康影響評価の妥当性を確保するため、原則として優
13 良試験所規範 (GLP) 対応施設等の適正に運営管理されている試験施設において信頼性
14 が保証された試験方法によって実施された試験結果、国際機関における評価書及び科学
15 的に信頼できる査読された文献等とする豊福専門参考人指摘。

16 資料作成者⁴は、第2章に掲げる項目についてできる限り情報を収集し、資料として提出
17 する必要がある。資料等の提出が困難な場合又はやむを得ず他の情報等を代用する場合
18 には、科学的かつ合理的な理由を示す必要がある。

19 また、資料には、資料作成者が実施した試験結果または厳格な審査を受けた公表論文
20 等の関連文献を用いる。資料作成者が実施した試験結果については、原則として、信頼性
21 が保証された試験方法によって実施されたものであること、GLP 適合試験施設のような信頼
22 性を確保するために必要な施設、機器、職員等を有し、かつ、適正に運営管理されていると
23 認められる試験施設等において実施されたものであることが確認されたものを用いる。これ
24 以外の資料を利用する場合は、その理由及び妥当性について明らかにする必要がある。

25 なお、食品安全委員会は、必要に応じて、資料作成者に対して補足資料を求めるほ
26 か、自ら資料を収集する場合がある。

27 28 【事務局】

29 (第5 全体について) 食品安全委員会に対して資料を提出するのは原則リスク管理機関で
30 あり、「資料作成者」を主語として用いるのは不適です。このため、他の評価指針と並びをと
31 って記載を修正しました。オリジナルの評価指針の要素は概ねカバーされています。

32
³ リスク評価結果が、スコア化の方法を採用することにより半定量的に表現される評価。

⁴ 農林水産省及び動物用抗菌性物質の製造業者等。

1 (P10,14-15 行目について) 食品安全委員会や農林水産省が実施した事業の結果を評価
2 に用いることも多々あります。これらは「査読された文献」には該当しないと理解しています。
3 ・食品安全委員会等が実施した事業の結果のうち科学的に信頼できるとWGが判断したも
4 のについて評価に用いることが、「等」により読めるとの共通認識を示していただく、又は
5 ・「科学的に信頼できる査読された文献等」を「科学的に信頼できる情報等」に修正する、
6 のいずれかで対処可能か、審議をお願いします。

7 8 第6 評価の見直し

9 評価を行った後に、最新の科学的知見や国際的な評価基準の動向等を勘案して、各
10 種判断を見直す必要が生じた場合は、適宜、評価の見直しを行う。

11 12 【事務局より】

13 他の評価指針と並びをとって、新規項目を追加しています。こちらは新しい概念ですので、
14 追記に対するご意見を特に求めます。

15 16 【浅井専門委員・事務局】

17 ①冒頭を「評価終了後(又は評価結果を公表した後)に、」とする修正案と、②「評価基準の
18 動向」という記載が曖昧なため、「評価結果の動向」又は「評価基準の見直し」にすべきとの
19 御指摘をいただきました。

20 ①については、この部分は「(WGではなく)食品安全委員会が評価を行った後」を想定して
21 おり、これは浅井専門委員から御指摘のあった「評価結果を公表した後」とほぼ同じ意味を
22 指すと考えます。また、②については、「評価基準の動向」は、「評価基準の見直し」以外に
23 も該当する可能性がある作業(例:新規作成)が含まれるため、他の評価指針でも「動向」を
24 含む表現を用いているところです。

25 以上を踏まえて原案を維持していますが、修正が必要であれば御指摘ください。

26 27 第76 指針の見直し

28 食品安全委員会は、畜水産分野で使用される動物用抗菌性物質によって選択される
29 薬剤耐性菌や関連する薬剤耐性決定因子に関する情報及び知見の集積について、引き
30 続き、検討される必要があると考えている。そして、これらに関する種々の試験方法及び
31 検査技術の向上、モニタリングによるデータの集積等 浅井専門委員指摘により新たな科
32 学的知見が明らかとなった場合には、必要に応じて、本指針のを見直しを行うこととす
33 る。

34 35 【浅井専門委員】

データ集積が影響するのは「評価の見直し」ではないでしょうか。

1 **【事務局】**

2 御提案を踏まえ、「モニタリングによるデータの集積」を削除しました。なお、評価の見直しに
3 は「最新科学的知見」と記載されているため、データの集積も含まれると解釈し、見直しの部
4 分には追記していません。

5
6 第2章 各論

7 第1 ハザードの特定

8 ハザードの特定では、動物用抗菌性物質に関する情報等から、当該物質を家畜等に
9 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
10 ある薬剤耐性菌を特定する。なお、薬剤耐性決定因子によって薬剤耐性形質を獲得した
11 薬剤耐性菌については、当該因子についても考慮する。

12 このステップは、リスク評価を行う上で重要であるので、ハザードとして特定された細菌と
13 特定されなかった細菌の両方について、その検討過程をが詳細に記述すされる必要があ
14 る。ハザードを特定する際には、動物用抗菌性物質の対象とする家畜等の病原菌、医療
15 において治療対象としている病原菌、指標細菌⁵(腸球菌、大腸菌等)及び食品由来病原
16 細菌(サルモネラ、カンピロバクター、病原大腸菌、腸炎ビブリオ、リステリア等)を含めて検
17 討する。ハザードの特定にかかると考え方は、別紙1で定める。

18 ハザードは、例えば、次に掲げる動物用抗菌性物質に関する情報等資料を基に特定さ
19 れる、その際になされた考察は、別紙に示す表にとりまとめられる。

20
21 1 動物用抗菌性物質に関する情報

22 (1) 名称:一般名、化学名、CAS 番号等

23 (2) 化学構造:構造式、分子式、分子量等

24 (3) 有効成分の系統:有効成分の系統及び、関連する系統

25 (4) 使用方法

26 ① 動物用医薬品:対象家畜等、投与経路、用法用量、使用上の注意、休薬期
27 間等

28 ② 飼料添加物:対象飼料、添加量、同一飼料に 2 種以上の飼料添加物を用い
29 る場合はその飼料添加物名及び添加量、使用上の注意一等

30 (5) 対象家畜等における動物用抗菌性物質の生体内薬物動態

31 (6) 抗菌活性:抗菌活性の作用機序、作用のタイプ(殺菌性又は静菌性の別)、抗
32 菌スペクトル、動物用抗菌性物質がの対象とする家畜等の病原菌

33 (7) 動物用抗菌性物質が対象とする家畜等の病原菌、指標細菌及び食品由来病原

⁵動物用抗菌性物質の評価において薬剤感受性の指標に広く用いられている細菌。動物由来感染症でない細菌種で、動物の腸管に生息し、フードチェーンによってヒトに伝達される。通常、ヒトの食品由来感染症を起さない。

1 細菌に対する最小発育阻止濃度の分布又は最小殺菌濃度(標準株⁶又は代表株
2 と野生株のデータ)

3
4 2 関連するヒト用抗菌性物質に関する情報の概要

5 (1) 評価対象抗菌性物質と化学構造が類似するもの及び交差耐性を生ずる可能
6 性のあるもの(名称、及び化学構造式及び交差耐性に関する情報)

7 (2) 評価対象抗菌性物質と化学構造や機能等が異なる抗菌性物質薬剤間で共耐
8 性⁸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

9
10 【事務局より】

11 不足している言葉を補っております。

12
13 (32) (1)及び(2)のヒト用抗菌性物質の臨床現場における有効性及び重要性

14 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
15 の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。以下「重要
16 度ランク」という。)で定めるランク付け

17 ② 使用方法(投与経路、適応菌種、適応症等)

18 ③④ 重度感染症、公衆衛生上重要度の高い感染症、食品由来感染症への治療
19 の選択肢としての重要度

20 ④② ③④において特定した感染症の発生頻度及び食品の喫食を介してヒトに伝
21 播する可能性 **豊福専門参考人指摘**

22 ⑤③ 代替物質の有無及びその名称

23 3 薬剤耐性菌及び薬剤耐性決定因子に関する情報

24 (1) 耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報

25 (2) 2に示した関連するヒト用抗菌性物質等との交差耐性

26
27 【事務局より】

28 ハザードの特定を行う場合に、特に重要となる情報が、評価対象の動物用抗菌性物質と同
29 じ又は交差・共耐性を有するヒト用抗菌性物質が存在するか、また、存在する場合、食品を
30 介した感染症にそれが使用されるか、となっております。

31 実際に評価に際しては該当する情報を評価書に記載をしているのですが、それが、評価指
32 針からは明確にわからなかったため、以下2つを追記することを提案いたします。

- 33 ・(該当するヒト用抗菌性物質の)使用方法
34 ・食品を介してヒトに伝播する可能性

⁶ 菌種を同定するために基準となる菌株のこと。

⁷ 抗菌性物質の評価等の様々な研究に用いられる菌株で、ATCC (The American Type Culture Collection) や国立感染症研究所等の公的機関に寄託されているもの。

⁸ 複数の異なる系統の抗菌性物質薬剤に耐性を示すこと。薬剤耐性遺伝子を媒介する可動性遺伝因子などの獲得が関与している。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

第2 リスク評価

リスク評価は、特定したハザードについて行い、次の発生、暴露ばく露及び影響評価の結果を総合的に判断して、リスクの推定を行うことによって実施される。発生、ばく露及び影響評価並びにリスクの推定の考え方については、別紙2で定める。各ステップの評価及びリスクの推定の際になされた考察は、別紙に示す表にとりまとめられる。

1 発生評価

発生評価の範囲は、動物用抗菌性物質を家畜等に使用した時点から、当該家畜等又は当該家畜等から生産された畜水産食品が農場又は養殖場を出るまでとする。

動物用抗菌性物質が家畜等に使用された場合に、ハザードが選択される可能性及びその程度を評価する。

発生評価は、例えば次に掲げる情報等によってを用いて、①ハザードの出現、②ハザードを含む当該細菌⁹の感受性分布及び③その他要因の観点から実施される。

【農林水産省】

(脚注9について)

本文中では「ハザードを含む当該細菌」を指し、当該細菌全体(薬剤耐性菌+薬剤感性菌)を示しています。元の「ハザードである薬剤耐性菌と同じ種の薬剤感性菌」だと、薬剤感性菌のみを示すこととなるため、「ハザードである薬剤耐性菌と同じ種の細菌全体」と修正。

(1) ハザードを含む当該細菌の感受性分布動物用抗菌性物質に関する情報

- ① ~~名称:一般名、化学名、CAS番号等~~
- ② ~~化学構造:構造式、分子式、分子量等~~
- ③ ~~有効成分の系統:有効成分の系統、関連する系統~~
- ④ ~~動物用抗菌性物質を主成分とする製品の名称及び製剤物性:純度、形状、賦形物質の種類と割合、溶出性、送達性、飼料添加物の場合には飼料級又は精製級の別 等~~
- ⑤ ~~使用方法~~
 - ~~ア. 動物用医薬品:対象家畜等、投与経路、用法用量、使用上の注意、休薬期間 等~~
 - ~~イ. 飼料添加物:対象飼料、添加量、同一飼料に2以上の飼料添加物を用いる場合はその飼料添加物名及び添加量、使用上の注意 等~~
- ⑥ ~~対象家畜等における動物用抗菌性物質の生体内薬物動態~~

⁹ ハザードである薬剤耐性菌と同じ種の細菌全体薬剤感性菌をいう。

⑦ 動物用抗菌性物質の抗菌活性:抗菌活性の作用機序、作用のタイプ(殺菌性又は静菌性の別)、抗菌スペクトル、動物用抗菌性物質の対象とする家畜等の病原菌

⑧ ~~ハザードを含む当該細菌の感受性分布について~~

~~ア.① 評価対象動物用抗菌性物質の~~ハザードを含む当該細菌に対する最小発育阻止濃度の分布又は最小殺菌濃度(標準株又は代表株と野生株のデータ)

~~イ.② 畜産及び養殖現場における薬剤耐性菌の発生状況~~

【事務局より】

記載整備です。①から⑦を削除した結果、残ったのが⑧だけでしたので、表題を変更しました。

(2) ハザードの出現に関する情報

① ハザードの耐性機序(抗菌性物質の不活化、抗菌性物質標的分子の変化、抗菌性物質の取り込みの減少、抗菌性物質の汲み出し等)

② ハザードの遺伝学的情報

③ 突然変異による薬剤耐性の獲得率(突然変異率)及び獲得の速度(複数の供試菌株の獲得率等に関する情報。供試菌株に関する情報(由来等)を示す)

④ 薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性

⑤ 耐性選択圧¹⁰: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の概要(多剤耐性型に医療上重要な抗菌性物質が含まれる割合、ハザードの耐性遺伝子を保有するプラスミド上又は耐性をコードする遺伝子の周辺で認められる他の耐性遺伝子の報告等)池専門参考人指摘

(名称、化学構造式、使用方法及び使用量 等)

【事務局より】

池専門参考人より、14行目に対して、「ハザードの耐性遺伝子を保有するプラスミド上又は耐性をコードする遺伝子の周辺で認められる他の耐性遺伝子(ハザードの耐性遺伝子と関連する他の耐性遺伝子)の報告」と、後半の例示を分かりやすくするための追記案を頂戴しましたが、事務局案では、重複の回避と読みやすさの観点から追記はしておりません。もし黄色マーカーの記載が必要な場合は、後半の例示を置き換える等の対応も可能ですので、御指摘ください。

【農林水産省】

((2)⑤に対して)他の項目と比較して非常に詳細な記述がされており、今後の評価において特に共耐性に焦点を当てていく方針にシフトしているような印象を受けます。また、Codex

¹⁰ 薬剤耐性菌を選択する強さ。

1 のガイドライン等でも簡潔な記載となっていることから、「⑤ 交差耐性及び共耐性に関する
2 情報」のみの記載としてはいかがでしょうか。

3
4 (3) 使用量に関する情報

- 5 ① 動物用抗菌性物質の流通量(実量(全体、家畜等別))
6 ② 製剤の製造(輸入)量又は販売量(全体、家畜等別)
7 ③ 販売開始時期
8

9 2 暴露ばく露評価

10 暴露ばく露評価の範囲は、家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場から出荷され、
11 輸送、と殺、及び加工等され、ヒトがこれら畜水産食品を入手し、摂取するまでとする。

12 ヒトがハザードに暴露ばく露されうる全てすべての経路を明らかにするとともに、各段
13 階経路でのハザードの増加又は減弱を推定し、畜水産食品を介してハザードの暴露
14 ばく露を受ける可能性及びその程度を推定する。

15 暴露ばく露の評価は、例えば次に掲げる情報等によってを用いて、①ハザードを含む
16 当該細菌の生物学的特性、②ハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況及び③
17 その他要因の観点から実施される。
18

19 (1) ハザードの生物学的特性に関する情報

- 20 ① ハザードの抵抗性¹¹、生残性¹²及び増殖性
21 ② 生体外(人工培地等)におけるハザードの生存能力と分布の状況
22 ③ ヒトの腸内細菌叢として定着する可能性
23 ④ ヒトの常在菌又は病原菌に薬剤耐性決定因子が伝達する可能性

24 (2) 家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路に
25 に関する情報

- 26 ① 家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路
27 ② 経路の各段階(と殺、加工、保存、輸送、販売、調理等)における処理
28 ③ ②によるハザードの増加又は減弱生存能力と分布の状況の変化

29 (3) 畜水産食品に関する情報

- 30 ① 畜水産食品の一人当たりの年間消費量
31 ② 調理等前喫食前(調理前を含む)の畜水産食品がハザードに汚染される可能
32 性又は汚染状況
33

¹¹ 細菌が熱や酸等に対して抵抗して生存し得る程度のこと。

¹² 細菌が凍結状態や乾燥状態等の中で長く生存し得る程度のこと。

3 影響評価

影響評価では、ヒトに対するハザードによる暴露ばく露及びその結果生じる現象との間の関連を明らかにする。ハザードに暴露ばく露されることにより起こり得るヒトの健康への悪影響上の結果及びヒト用抗菌性物質の医療における重要性を考慮して、治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度を推定する。

影響の評価は、例えば次に掲げる情報等によってを用いて、①関連するヒト用抗菌性物質薬剤の医療上の重要度、②ハザードに起因する感染症の重篤性等、③その他の要因の観点から実施される。

(1) 暴露ばく露に起因して生じる可能性のあるヒトの疾病について

- ① ハザードによる暴露ばく露の結果、生じる可能性のあるヒトの疾病
- ② 当該疾病の発生状況、発生原因
- ③ 当該疾病の重篤度
- ④ 当該疾病の病原菌の薬剤耐性化の状況
- ⑤ ④に関する感染症対策状況
- ⑥ 用量—反応関係:ヒトに対するハザードのばく露の大きさ及び頻度と影響の重篤度及び頻度の関係性

(2) 当該疾病のヒト用抗菌性物質による治療について

- ① 当該疾病の第一選択薬治療及びその重要性
- ② 重要度ランクで定める関連するヒト用評価対象抗菌性物質のランク付け
- ③④ 第一選択薬治療に対するハザードの干渉¹³
- ④③ 代替治療の有無、第一選択薬としての将来性
- ⑤④ 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よる治療効果の減弱あるいは喪失

【事務局より】

(2)の②について、評価対象抗菌性物質のランク付けだけでなく、交差耐性又は共耐性を示すものがあればその抗菌性物質のランクも考慮するため、修正を提案します。

4 リスクの推定

リスクの推定では、特定したハザードによるリスクを発生、暴露ばく露及び影響評価の結果を基に、総合的に推定する。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、ヒトが当該耐性菌に起因する感染症を発生発症した場合に、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を推定する。

リスク評価に用いたデータの不確実性及びバリアビリティ(variability)並びにそれらがリスクの推定に与える影響について考察を行う。

¹³ 治療効果に与える影響のこと。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

第3—その他の考察

~~食品安全委員会は、得られた食品健康影響評価結果から、対応すべきであると判断したリスク管理措置について、必要に応じて考察を行う。~~

【事務局より】

WG が独自に対応すべきリスク管理措置について考察を行うことを規定している評価指針はほかに存在せず、「考察」のみ行うことに対して違和感があると事務局内で指摘がありました。

評価指針では、食品健康影響評価をどのように行うかを定めることが適切であり、評価結果を踏まえて更にリスク管理措置に関する考察を行うことは評価の範囲外と考えるため、事務局からは項目の削除を提案します。なお、削除した場合であっても、実際の評価書において、食品健康影響評価を行う中で把握した現状を踏まえ、リスク管理措置を検討する際の留意点等のアドバイスを記載することは引き続き可能だと考えます。

【早山専門委員】

リスク管理措置を検討する際に留意してほしい事項や、今後の評価のために必要なデータの確保等が評価の審議の際に出てくるのであれば、それを想定して、このようなことを残せる項目はあった方がよいと思います。

もし項目を残すのであれば、それを「その他の考察」という表現のままにするのか、別の表現（留意点、今後の課題など）にするのか、あるいは特別に項目立てしなくても、評価の内容に含めるのか、を決めればよいと思います。

【豊福専門参考人】

JECFA ではリスク管理措置にまで踏み込んで勧告しているため、この項は残しておきたいと考えます。早山専門委員に賛成です。

(別紙)

ハザードの特定、各評価及びリスクの推定に関する整理表

表1—ハザードの特定

項——目	検討概要
動物用抗菌性物質の名称及び化学構造	第1—1(1)～(3)の情報をもとにまとめる。
使用方法	第1—1(4)の情報をもとにまとめる。
対象家畜等における動物用抗菌性物質の生体内薬物動態	第1—1(5)の情報をもとにまとめる。
抗菌活性の作用機序及びタイプ	第1—1(6)の情報をもとにまとめる。
抗菌スペクトル及び感受性菌の分布	第1—1(6)(7)の情報をもとにまとめる。
交差耐性を生じる可能性のあるヒトのヒト用抗菌性物質及びその重要性	第1—2(1)(2)の情報をもとにまとめる。
薬剤耐性菌及び薬剤耐性決定因子に関する情報	第1—3(1)(2)の情報をもとにまとめる。 (第1—2(1)で記述したヒト用抗菌性物質について、これらに対する耐性機序と発現する薬剤耐性決定因子の位置について明確にする。)

表2—発生評価

項——目	検討概要
対象家畜等における動物用抗菌性物質の生体内薬物動態	第2—1(1)⑥の情報をもとにまとめる。
抗菌活性の作用機序及びタイプ	第2—1(1)⑦の情報をもとにまとめる。
抗菌スペクトル及び感受性菌の分布	第2—1(1)⑦、⑧の情報をもとにまとめる。
薬剤耐性菌の耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報	第2—1(2)①～④の情報をもとにまとめる。 (第2—1(2)①で特定した耐性機序とこれらが発現する薬剤耐性決定因子の位置について明確にする。)
耐性選択圧	第2—1(2)⑤の情報をもとにまとめる。 (第2—1(2)①で特定した耐性機序の別に整理する。)

動物用抗菌性物質の使用量	第2—1(3)の情報をもとにまとめる。
--------------	---------------------

表3—~~暴露評価~~

項——目	検討概要
ハザードの生物学的特性	第2—2(1)の情報をもとにまとめる。
畜水産食品等が農場等から出荷され、消費されるまでの経路と処理によるハザードの分布の状況	第2—2(2)の情報をもとにまとめる。
畜水産食品の消費量と汚染状況	第2—2(3)の情報をもとにまとめる。

表4—~~影響評価~~

項——目	検討概要
暴露に起因して生じる可能性のあるヒトの疾病	第2—3(1)の情報をもとにまとめる。
当該疾病のヒト用抗菌性物質による治療	第2—3(2)の情報をもとにまとめる。

表5—~~リスクの推定~~

ハザードの特定及び評価ステップ	考察及び結論
ハザードの特定	
発生評価	
暴露評価	
影響評価	
リスクの推定	

参考文献

- 1) OIE International Standards on Antimicrobial Resistance, 2003.
- 2) Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment, Codex Alimentarius Commission (Codex) (1999).
- 3) 家畜等への抗菌性飼料添加物の使用が公衆衛生に及ぼす抗菌剤耐性リスクの評価法に関する指針, 農林水産省農業資材審議会(2003.6).
- 4) Guidance on Pre-Approval Information for Registration of New Veterinary Medicinal Products for Food Producing Animals with Respect to Antimicrobial Resistance (VICH).
- 5) Guidance for industry # 152 - U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Veterinary Medicine, October 30, 2003.
- 6) Guideline on pre-authorization studies to assess the potential for resistance resulting from use of antimicrobial veterinary medicinal products EMEA/CVMP/244/01, European Agency for the Evaluation of Medicinal Products.
- 7) Part 10 of Veterinary Requirement Series, Submission to working party on antibiotics, National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals, Australia, June 2000.
- 8) Report of the Consultation with Stakeholders on the Development of a Risk Management Strategy on Antimicrobial Resistance Associated with Animal Use of Antimicrobial Agents, Gantineau, QUEBEC, May 22-23, 2003, Veterinary Drugs Directorate, Health Canada.
- 9) The use of antibiotics in food-producing animals: antibiotic-resistant bacteria in animals and humans, Report of the Joint Expert Advisory Committee on Antibiotic Resistance (JETACAR), Commonwealth Department of Health and Aged Care, Commonwealth Department of Agriculture, Fisheries and Forestry-AUSTRALIA.
- 10) The Reconsideration of the Registration of Products Containing Virginiamycin and Their Labels (Draft Review Report), March 2003,

Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority.

- 11) 論争の発生:抗生物質成長促進剤と公衆衛生 ヒトの健康と抗生物質成長促進ーリスクの再評価ー, HAN(FEFANA).
- 12) Qualitative Risk Assessment for Antibiotic Resistance, “Case study: *Salmonella* Typhimurium and the Quinolone/Fluoroquinolone class of antimicrobials”, Report and Qualitative Risk Assessment by the Committee for Veterinary Medicinal Products, EMEA/CVMP,(1999).
- 13) Chapter 6. 11. Risk Analysis for Antimicrobial Resistance Arising from the Use of Antimicrobial Agents in Animals. OIE- Terrestrial Animal Health Code. 2018
- 14) Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance. CAC/GL 77-2011. Codex Alimentarius Commission. 2011
- 15) Guideline on the Assessment of the Risk to Public Health from Antimicrobial Resistance due to the Use of an Antimicrobial Veterinary Medicinal Product in Food-producing Animals, 2nd draft. European Medicene Agency. 2018
- 16) Veterinary data guidelines. Special data (Part 10). "Antibiotic resistance" and "Antibiotic resistance risk assessments". Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. 2014