

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48回）
議事録

1. 日時 令和5年5月24日（水）14:20～16:08

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（非公開・Web会議システムを利用）

3. 議事

- (1) ツラスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤（ドラクシンKP）の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について
- (2) その他

4. 出席者

（専門委員）

荒川専門委員、浅井専門委員、今田専門委員、岡村専門委員、木村専門委員、小西専門委員、佐々木専門委員、早川専門委員、早山専門委員、蒔田専門委員、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、前間評価第二課長、寺谷評価調整官、矢野課長補佐、門脇評価専門職、田川技術参与

5. 配付資料

資料1 (案) ツラスロマイシンを有効成分とする牛の抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価（第2版）

6. 議事内容

〇〇〇 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第48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、菅井先生が御欠席と聞いております。あと、〇〇〇が途中で退席されますが、11名の委員が現在御出席でございます。

それから、本日は専門参考人としまして池専門参考人にも御出席いただいております。

では、〇〇〇より、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行ってください。

〇〇〇 それでは、議事、資料の確認をさせていただきます。

本日の議事は「ツラスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤（ドラクシンKP）の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」及び「その他」です。

本日のワーキンググループですが、資料が特定のメーカーから提供されたものであり、審議内容によって当該企業の知的財産等が開示されるおそれがあることから、非公開での審議とさせていただきます。

資料は、本日の議事次第、それから議事次第に記載した資料1の1種類でございます。これらの資料は、事前に印刷したものをお手元に送付させていただきました。不足の資料等がありましたら、〇〇〇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でした。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、提出していただきました確認書について相違はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。ないようです。ありがとうございます。

それでは、議題の（1）「ツラスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤（ドラクシンKP）の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」です。

〇〇〇より資料の説明をお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。ツラスロマイシンを有効成分とする牛の抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌の食品健康影響評価について御説明をさせていただきます。

繰り返しにはなってしまいますが、簡単に背景を御説明させていただきます。

本件は、昨年12月に農林水産省より、ツラスロマイシン及びケトプロフェンを有効成分とする牛の注射剤（ドラクシンKP）について評価要請があったことを受けまして、ワーキンググループにおいて前回から調査審議をしていただいているものです。

ツラスロマイシンを有効成分とする動物用医薬品は2015年に評価済みです。当時の評価対象はドラクシンCという薬でございまして、今回評価要請を受けたドラクシンKPは、このドラクシンCにケトプロフェンを追加で配合した剤です。ツラスロマイシンの含有量に変更はございません。

今回は、ドラクシンCの評価書にドラクシンKPの申請時に提出されたデータを追記いたしまして、ほかのマクロライドの評価書と整合性をできるだけ図る形で改版したものをお手元に資料1として御準備しています。修正部分は赤字となっておりますが、多くはマク

ロライド、あとは直近評価いたしましたフルオロキノロン等の評価書より整合性を図る形で引用したものであることを申し添えます。

前回はハザードの特定まで御審議いただいております。今回は前回頂戴しました宿題、そして、未審議の部分を最後まで調査審議いただければ幸いです。

それでは、早速、宿題から御説明させていただきます。

〇〇〇 それでは、私から御説明いたします。

前回の宿題から説明をしますが、資料1の12ページを開いてください。表2ですが、2018年から16員環マクロライドの販売量が増加していることについて質問がございましたが、農水省から回答がありまして、JVARMにおける販売量の集計方法が変更になったことによるとの回答がございました。

続いて、17ページを御覧ください。こちらはEMAの評価書の原文の訳が正確ではないとの指摘が前回ございまして、〇〇〇で修文を行いましたところ、〇〇〇と〇〇〇から修文案をいただいて、10行目から14行目のとおり記載しておりますので、後ほど御審議いただければと思います。

続いて、19ページを開いてください。34行目ですが、こちらはデンマークの評価書の記載ですが、self-limitingの訳について、〇〇〇では「自己限定性」という訳をしていたところですが、〇〇〇から「自然治癒する」との文章にしたほうが分かりやすいのではないかとのコメントをいただいております。一方、〇〇〇から、重篤性を指す言葉ではなくて、一般的に水平感染しないという意味ではないかとのコメントを先日いただいておりますので、ここの記載ぶりについても後ほど御審議いただきたいと思います。

続いて、22ページの表5と26ページの表11の表題ですが、こちらは薬物動態試験と残留試験の結果について、それぞれ表でまとめていますが、ツラスロマイシンの結果であることが明確になるように記載すべきとの指摘がございましたので、青字のとおり修正をしております。

ページ飛んで、55ページ、一番下の39行目と40行目の記載です。バンコマイシン耐性腸球菌の治療薬の一つでありますキヌプリスチン・ダルホプリスチン製剤について、現在、日本では販売されていないとの指摘が前回ございましたので、青字のとおり追記をいたします。

最後ですが、58ページを開いてください。9行目から10行目ですが、国内のカンピロバクターからの*ermB*遺伝子の検出状況について、分離された株数を明確にするようにとのコメントがございましたので、青字のとおり2株と追記をしています。

前回頂戴した宿題については以上です。

一旦座長に進行をお返ししますので、ここまでの内容につき御審議をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、ただいま〇〇〇から説明をいただきましたが、少し戻りまして、順番に確認をさせていただきたいと思います。

17ページのEMAの文章の記載ですが、再度〇〇〇で修正していただきまして、ここにお示

ししたような形の文章になっております。10行目辺りからの文章ですが、これについて何か御意見など修正案はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、ないようでしたら、この形で取りまとめを進めさせていただきたいと思えます。

次に、19ページですが、〇〇〇より、self-limitingの意味として、重症化せずに自然治癒することが多いということかどうかという御提案です。確かにあまり重症化せずに治ってしまうことが多いのですが、恐らくself-limitingというのは、要するにその患者からほかの人にうつらない、その患者に限って問題となるということではないかなというふうに私は思いますが、いかがでしょうか。

〇〇〇。

〇〇〇 一般的に英語表記だとself-limitingになると思うのですが、ただ、「自然治癒することが多く」という文言も英文教科書も含め教科書的には書いてありますね。したがって、これは両方を含めカンピロバクター症例は自己限定性であり、自然治癒することが多くでいいかと思うのですが、いかがでしょうか。

〇〇〇 自己限定性という言葉を残して、自然治癒するという、自己限定性と書けば周りの人に広がることなくという意味で皆さんに御理解いただけるということでしょうか。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 日本語で書く内容が〇〇〇の20ページの9行目から書いてある原文を要約して紹介するというのであれば、原文にできるだけ近いほうがよろしいのではないかなと思います。self-limitingはやはり自己限定性なのかなと思うのですが、それに自然治癒ということが原文に書かれていないところで書き足すのはどうだろうかと思いました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。確かに自己限定性の感染症でも治りにくい病気もあると思いますので、自己限定性という言葉、もともとの英文を直訳的に書いたらどうかという御意見ですが、これについてはいかがでしょうか。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 すみません。不勉強なところで申し訳ないのですが、このself-limitingで自己限定性という表現はよく使われる表現なのかというのを1点確認したいのと、あと、〇〇〇がボックスの中で辞書の定義を書いていたのですが、ここで見るとself-limitingについては、治療しなくても自然消退する疾患という意味もあるみたいなのですね。なので、少々この自己限定性という言葉がきちんと一般的によく使われている言葉であれば、このままで良いのですが、そこが少し私の中で引っかかっています。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 このself-limitingという言葉は一般に多く使います。自然治癒するという表記

も文献的に記載されています。委員会においてこの菌の特性をどのように評価するかで記載すればよいと思います。自然治癒するというのは、抗菌薬を使うかどうかということにおいて大事な表現であるかと思います。自己限定ということと、自然治癒ということは両方入れて、この委員会における評価書案では差し支えないかと思います。

〇〇〇 いかがでしょうか。ほかに何か御意見ございますか。

よろしいですか。それでは、自己限定性というか、自己限定的であり、自然治癒することが多くという、そんな形で残してはどうかと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、そのような趣旨の文章を〇〇〇で最終的にまとめていただくことにいたします。よろしく願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 それでは、次に、22ページの表5ですが、表題にツラスロマイシンのという、具体的に何の血漿中薬物動態パラメータなのかということが分かるように明記したということですが、この点はよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、次、ずっと行きますと、55ページの最後ですね。キヌプリスチン・ダルホプリスチン製剤は日本では現在販売されていないという一文を加えるということですが、事実として、今、日本では売られていないと思いますので、ここに記述して残すということですが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、このような形にさせていただきたいと思います。

それでは、続きまして、58ページですが、*Campylobacter coli*の2株で*ermB*遺伝子の保有が報告されたというふうに、これは正確に記述を修正するということですが、よろしいでしょうか。

それでは、ここまでで全体にその他にも含めて何か御意見などお気づきの点があれば、御指摘いただければと思いますが、よろしいでしょうか。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 先ほどの自己限定性なのですが、self-limitingというのは、英語ではよく目にするのですが、日本語として自己限定性という言葉自体は使われるという理解で良いのですか。

〇〇〇 そうですね。自己限定的な感染症という言葉として使われますが、自然治癒しないものを、例えば破傷風なんかにも人にはうつりませんが、あれは放っておくと死んでしまいますので、自然治癒するものもあるが、治らないものもある。ただ、その患者さんから周りの、隣に寝ている患者さんとか家族などほかの人にうつったりはしにくいという意味で使われると思います。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

〇〇〇 よろしいでしょうか。

それでは、引き続き、〇〇〇から説明をお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。それでは、ここからは未審議のパートに移りたいと思います。

評価書案の発生評価に関する知見について御説明します。評価書の60ページを開いてください。発生評価に関する知見について、ここでは主にJVARMの耐性率と販売量のデータが発生評価の結論に影響する新たな知見でございまして、それ以外については、時点更新している情報を除いてマクロライドの過去の評価書から引用し、文言調整を図ったものになっております。

61ページを開いてください。ハザードの特定の際にも御確認いただいておりますが、JVARMで調査されておりますカンピロバクターの耐性率です。具体的な耐性率については、評価書を戻っていただいて、35ページに表にまとめています。35ページと36ページに表がまたがって大変恐縮ですが、表26です。と畜場で健康な牛から分離された*Campylobacter jejuni*のエリスロマイシンに対する耐性率を示しております、耐性率は表の一番下にまとめてありますが、0から2.9%で推移をしているところでございます。

その下に移っていただいて、表27はアジスロマイシンの耐性率をお示ししておりますが、調査が開始された2017年以降は0から2.9%と同様に推移をしています。

表29と30が*Campylobacter coli*のエリスロマイシンとアジスロマイシンの耐性率を示しておりますが、こちらも*C. jejuni*と同程度の耐性率で推移しています。

もう一度61ページに戻ってください。これらの結果を踏まえ、考察を書いておりますが、17行目以降に記載しているとおり、耐性率は低く維持されているものと推察したとの考察をしております。こちらの記載については、これで問題がないか、後ほど御審議をお願いしたいと思います。

隣のページ、62ページの(3)ですが、申請企業から提出されたツラスロマイシン製剤使用農場での牛から分離されたカンピロバクター属菌の耐性率について記載してございまして、ツラスロマイシン製剤販売前後で比較して有意な上昇は認められなかったことを記載しています。

その下からは耐性機序と遺伝学的情報についてまとめております。赤字が非常に多いですが、ここは冒頭、〇〇〇から説明がございましたように、マクロライドの評価書から引用し、記載整備をしているところなので、ポイントを幾つかかいつまんで御説明いたします。

次のページを開いていただいて、耐性機序についてカンピロバクターで知られている耐性機序ごとに項目立てをして記載を整備しました。標的部位の修飾による耐性については、染色体DNAの変異と*ermB*遺伝子の獲得によるものがございまして、カンピロバクターにおいては、3行目の①の23SrRNAの突然変異による耐性獲得が最も一般的で、高度耐性になるということを4行目以降から記載しています。

それでは、*ermB*はどうかといいますと、24行目の③にまとめてございまして、28行目以降から各国での検出状況をまとめていますが、2014年に中国で報告されて以降、中国を中

心にヨーロッパやアフリカなどで主に *Campylobacter coli* から検出されていると報告がされております。

日本では、2015年に健康な豚から分離された *Campylobacter coli* 2株から検出報告がありますが、その後、牛から分離されたカンピロバクターから *ermB* 遺伝子が検出されたとの報告はございませんでした。

65ページを開いてください。突然変異が耐性獲得に主要な役割を果たすということでしたが、それでは、どの程度変異するのか、どの程度起きるのかということについてまとめています。変異率は企業の実験ですとか文献ベースの報告によれば、 10^{-8} から 10^{-9} 程度と報告されておりまして、フルオロキノロン耐性株の変異率よりもずっと低いということが報告されています。

その下、(3)は耐性遺伝子の伝達についてまとめています。こちらでもマクロライドの評価書から引用し、記載整備をしたところですが、ここでは67ページにかけて、*ermB* 遺伝子を保有するプラスミドの伝達は認められなかったものの、変異した23SrRNA遺伝子ですとか *ermB* 遺伝子を保有する染色体上のMDRGIが自然形質転換により伝達されたということがまとめられています。

発生評価の知見、まだありますが、ここで一旦切らせていただいて、ここまでの内容について御審議をお願いしたいと思います。

それでは、座長、よろしくお願ひいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、61ページに戻っていただいて、御審議をお願いしたいのですが、61ページの(2)の25行目辺りの、その上に書いてある様々なデータに基づいて、このことから、*C. jejuni*及び*C. coli*のアジスロマイシン耐性率は低く維持されているものと推察されたという記述がありますが、これでよろしいかどうかということです。いかがでしょうか。データから見ればこのとおりかなと思いますが、特に御意見がないようでしたら、この形の記述でまとめさせていただきたいと思います。

続きまして、その後、薬剤耐性の獲得のメカニズムについて詳しく書かれていますが、この辺りの記述で何かお気づきの点がありましたら御指摘をいただきたいと思います。マクロライド耐性は様々なメカニズムが絡んできますので、非常に複雑になってきますが、かなり網羅的に詳しく書いていただいていますので、薬剤耐性のメカニズムに詳しい〇〇〇、いかがですか。これでよろしいですか。62ページ以降の耐性のメカニズム、よろしいでしょうか。

〇〇〇 良いかと思いますが。特に問題ないかと思ってずっと読んでいたのですが。

〇〇〇 私も一通り読みましたが、非常に詳しく分かりやすく書いていただいていますので、これで結構かなと思います。ありがとうございます。

それでは、次に、薬剤耐性の獲得率、獲得の速度なども書き加えていただいています、この部分ですね。65ページの(2)の赤字のところ、何かお気づきの点があれば御指摘

いただければと思います。

〇〇〇 教えてほしいのですが、65ページの(2)のファイザーのデータですが、ツラスロマイシンの変異株を選択したと記載があります。このときに同時にエリスロマイシンで選択したデータがあると思います。文献的にエリスロマイシンを使った変異株の選択というデータはあるのですが、ツラスロマイシンのデータはほとんどないですね。唯一ここに示されているので、これは大事なデータかなと思いました。

〇〇〇 ありがとうございました。

ほかにございませんでしょうか。

それでは、耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性も、これは消されていますが、プラスミドの伝達と染色体、DNAの伝達ということで新たに詳しく分けて書いていただいているのですが、66ページ辺りの記述で何かお気づきの点がありましたら、御指摘をお願いしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ここまでですね。66ページの(4)の前までということで、何か御質問、御意見はありますでしょうか。よろしいですか。

では、ないようですので、引き続き、説明をお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。

それでは、67ページの(4)から説明を続けさせていただきます。こちらは耐性に関するその他の知見をまとめています。まず、削除されているところですが、下のボックスにも書いているとおおり、第1版でここに書いてあった内容は、評価書の別の記載と重複するか、今回の評価に必要な情報ではないと考えられることから削除をしています。

下に移っていただいて、適応負担に関する知見、選択圧に関する知見、多剤耐性に関する知見をこれ以降、マクロライドの評価書から引用し、記載整備をしております。適応負担については、68ページ、69ページにかけて記載がございしますが、*C. jejuni*においては、23SrRNAの変異株は野生株と比較して高い適応負担を示し、生残性が著しく低下することが*C. jejuni*でマクロライド耐性株がほとんどみられない原因の一つであると68ページの1パラグラフ目に記載をしています。

また、*ermB*遺伝子保有株についても、細胞内の代謝ですとかバイオフィーム形成能が低下し、*ermB*遺伝子の保有が細菌の生残性に影響する可能性があるということも69ページの4行目以降に記載をしています。

その下に移っていただいて、選択圧に関して、投与方法と耐性株の選択について知見をまとめていますが、マクロライドの単回投与では、耐性株が選択されない、あるいは選択されてもマクロライドの投与を中止するとすぐに耐性株が検出されなくなるということを12行目以降に記載しています。

一方、22行目以降ですが、低用量を継続して投与すると耐性株が出現しやすく、このことから、マクロライド耐性株の選択には長期の連続ばく露が必要であるとの報告がされています。

多剤耐性については、隣のページの31行目以降にまとめておりますが、主に *Campylobacter coli* で多剤耐性株の報告がございまして、マクロライドのほかフルオロキノロンですとかアミノグリコシドなどに対しても耐性を示すことが報告されています。

71ページ以降は諸外国の家畜から分離された *C. jejuni* と *C. coli* の耐性率をまとめておりますが、*C. jejuni* と *C. coli*、それぞれ表44と45にまとめてございまして、両方概ね耐性率は低かったと報告をされています。

発生評価の最後の知見ですが、74ページを開いてください。こちらは表46です。牛で販売されているマクロライドの年間販売量を員環ごとにまとめています。牛全体で使用されているマクロライドは一番下の総計に示してありますとおり約2,000kgから4,000kgで推移をしています。

一方、15員環マクロライドの販売量をみていただきますとお分かりになるとおり、販売実績が報告されております2017年以降は80kgから180kgで推移してございまして、先ほど御紹介したマクロライド全体に占める割合は非常に小さいという状況になっております。

この点、74ページの19行目以降に記載しています。発生評価の結論に影響する知見となりますので、このような記載で問題がないか、後ほど御審議いただきたいと思っております。

発生評価の知見に関しては以上です。座長に進行をお返ししますので、ここまでの内容につき、御審議をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、67ページに戻りまして、(4)です。ツラスロマイシン耐性に関するその他の知見ということで、67ページの最後辺りから赤字で加えていただいておりますが、まず①の適応負担に関する知見ということで、この内容で何かお気づきの点があれば御指摘をいただければと思います。よろしいでしょうか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 69ページの②マクロライド耐性変異株の選択という項目は、この論文には変異株の分離頻度が示されています。同じマクロライドでツラスロマイシンのデータはないからエリスロマイシンで選択されたものが引用されています。変異株の選択は、同じ系統でも薬によって異なることがあります。したがって、エリスロマイシンで選択されてもツラスロマイシンで選択されない。あるいはツラスロマイシンで選択されてもエリスロマイシンでは選択されないということが起こり得るということです。

ツラスロマイシンを評価することにおいて、エリスロマイシンで代用できるのか、あるいは他のマクロライド薬で代用できるのかということが問題になるわけです。

もしこれを評価書にそのまま残すのでしたら、②の最初に文言を入れておいたらいかがでしょうか。マクロライドによる薬剤耐性変異株の選択について、ツラスロマイシンの報告はほとんどみられない。そのために同じ系統のエリスロマイシンでの報告を参考までにここに示すというような文言を入れておいたほうが安全かなと思ったのですが、いかがでしょうか。

〇〇〇 今、〇〇〇の御指摘の点ですが、これは前のエリスロマイシンの評価書の文面をここに使用しているという理解で。

〇〇〇 以前の評価書でもこういう形で出ていたら気がつかなくて申し訳ありません。

〇〇〇 いかがでしょうか。〇〇〇。

〇〇〇 この赤字の部分は、マクロライド14員環、16員環の評価書から抜いてきているところですので、〇〇〇の御指摘のとおり、実は前に似たような文言はあるのですが、特に②ということであれば、今頂戴した文言を冒頭に追記させていただきます。

〇〇〇 〇〇〇、それでよろしいでしょうか。

〇〇〇 それで良いかと思えます。

〇〇〇 分かりました。

それでは、そういう形で取りまとめをしていただくということで、お願いいたします。

その後も含めて、何か御意見ございますか。

〇〇〇。

〇〇〇 もし可能なら、前回の議論なのですが、50ページの38行目以下に、ファイザーの国内のデータがあると書いてあるのですが、これはツラスロマイシン、エリスロマイシン等のマクロライドの臨床分離株のMICを測定したという記載がありますね。もしこのデータを使えるようでしたら、表にしてどこかに入れたらいかがでしょうか。この薬についてはエリスロマイシン等の、ツラスロマイシン以外の薬で表現されてきているところがありますので、ツラスロマイシンとほかのマクロライド、特にエリスロマイシンとの比較において、どこかに表として使えたらいいのですが。

〇〇〇 お願いいたします。

〇〇〇 今、〇〇〇より頂戴した部分は、前回の調査審議の際に記載が終わっている部分でございまして、残念ながら非公開資料となっております。したがって、追記は難しいと考えているところです。

〇〇〇 分かりました。

〇〇〇 非公開資料ということで、追記は難しいということでお願いいたします。

先ほどの67ページ以降、74ページ辺りまでの記載について何かお気づきの点があればお願いしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

今は、先ほど68ページ、69ページ辺り、多剤耐性に係る知見、70ページ辺りですが、あとは表44に新しい情報、フランスとかフィンランドの情報など様々加えていただいておりますが、何かこの辺りでお気づきの点はありますか。よろしいでしょうか。

使用量、74ページ、表46とその前の記載など、特段何かございませぬでしょうか。

それでは、ないようでしたら、引き続き、〇〇〇より説明をお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。それでは、次は、ばく露評価に関する知見について御説明します。74ページを開いてください。すぐ知見が次のページにまたがってしまうのですが、75ページを開いていただいて、まず最初に1番、牛肉の消費量について記載がございませ

が、こちらは時点更新をしています。

その下はカンピロバクターの生物学的特性についてまとめている項目です。こちらは直近のワーキンググループで審議したフルオロキノロンの評価において、ハザードがカンピロバクターと、今回ハザードとして特定されたもの、カンピロバクターで共通しております。ここの生物学的特性に関する知見については、フルオロキノロンの評価書から引用し、記載整備をしているところです。

簡単に内容を御説明しますと、カンピロバクターは一般的に中温域で増殖し、微好気性であるため、大気中の通常の酸素濃度では発育できず、乾燥条件では死滅が早いなどの特性がございます。このため、と体ですとか食肉の流通過程の環境状況では、生存できないとの報告が多く、牛肉の一般流通形態では菌数が減少するとの報告が複数されていることが、76ページの25行目以降に記載をしているところです。

次のページ、77ページを開いてください。ヒトの腸内細菌叢として定着する可能性についてでございますが、*Campylobacter jejuni*は腸内細菌叢として定着し、長期にわたり存在する可能性は少ないものと考えられておるというところを赤字で追記しています。

耐性株については、32行目以降に記載しているとおり、耐性株の生残性が著しく低下するとの報告がされています。

4の常在菌に薬剤耐性決定因子が伝達する可能性については、57ページのハザードの特定の際に検討した内容なので、同様の記載をここではしています。

78ページ、5番目、食品の流通段階でのリスク管理措置についてまとめておりますが、第1版以降の新たな管理措置として原則として食品等事業者全てに対してHACCPに沿った衛生管理を実施することが規定されたことを赤字で追記しています。

ばく露の知見については一旦ここで切らせていただいて、ここまでの内容について御審議をお願いしたいと思います。一旦座長に進行をお返しいたします。

〇〇〇 それでは、74ページに戻っていただいて、ばく露評価に関する知見からですが、赤字で追記していただいたところに関して何かお気づきの点があれば御指摘をお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

ヒトの腸から出てしまうと生きづらいというか、培養環境も酸素がある環境では少し酸素を下げてやらないと、微好気環境が出ないと増殖しない菌だという特徴がまとめられています。いかがでしょうか。

〇〇〇はおられますか。何かこの辺のカンピロについて。

〇〇〇 特にございませぬ。

〇〇〇 よろしいですか。ありがとうございます。

それでは、引き続き、〇〇〇から説明をお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。それでは、80ページを開いてください。ここから牛由来食品がどの程度カンピロバクターに汚染されていて、汚染している株がマクロライドに耐性があるかといった知見をここからまとめています。

80ページの3行目以降、汚染される可能性について、一般に牛では*Campylobacter jejuni*が分離されますが、この点について最近報告された知見を〇〇〇から御紹介いただきましたので、青字のとおり追記をしています。

汚染経路については、牛の腸管内ですとか肝臓などから検出されることから、食肉等への交差汚染が考えられますが、一般的な食中毒対策で予防可能であるということをもとめておりまして、こちらについては第1版と変更はございません。

次のページを開いてください。牛由来の食肉と牛の肝臓、内臓肉に分けてカンピロバクターの汚染状況をお示ししています。①と②がと体と市販牛肉のカンピロバクターによる汚染率についてまとめていますが、こちらに記載していますとおり、汚染率は概ね0%と低いということが報告されています。

一方、肝臓を含む牛肉臓肉ですとか、胆嚢内胆汁の汚染率について、81ページと82ページの6行目にかけて記載をまとめていますが、汚染率については市販の牛肉よりも高く、30から40%の陽性率であると報告をされています。

これらの牛由来食品から分離されたカンピロバクターのエリスロマイシン耐性率でございます。8行目から14行目、食安委の調査報告ですが、肝臓から分離されたカンピロバクターからは、*C. jejuni*の耐性率は2%で、株は少ないのですが、*Campylobacter coli*は0%だったと報告されています。

15行目以降、その他の文献ベースの情報をまとめておりますが、肝臓を含む内臓肉から分離されたカンピロバクターから耐性株は検出されなかったことが報告されています。

胆嚢内胆汁から分離された*Campylobacter jejuni*については、耐性率が3.8%、*Campylobacter coli*については20%だったという報告がございまして、こちらは赤字のとおりまとめています。

ばく露評価に関する知見は以上となります。ここまでの内容につき、御審議をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、80ページに戻っていただいて、〇〇〇からの御指摘による記述の追加等を含めて、この辺りの記述で記載について問題はないか、御意見いただきたいと思えます。75ページ以降、カンピロバクターの生物学的特性についても〇〇〇で記載していただいておりますが、それも含めて81ページ辺りの記述で、もし何かお気づきの点があればお願いしたいと思います。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇、ありがとうございます。

〇〇〇に確認ですが、汚染率というのは陽性率と同じで、これは一定期間のカンピロの検出された割合を示しているのでしょうか。

〇〇〇 御認識のとおりです。

〇〇〇 少々自分は分かっていないのですが、汚染率という表現も使っていくし、陽性率という表現も使っていくし、文章では陽性率で統一していくということで良いのでしょうか。

か。

〇〇〇 〇〇〇、御指摘ありがとうございます。表記揺れがあるということで、こちらは〇〇〇というよりは専門家の先生にどのような単語を使ったら良いかを御指示いただければと思うのですが、御指摘のとおり、汚染率と陽性率が今混在しています。恐らく引用してきた文献などで使われていた用語を〇〇〇が引用したのだらうとは推察しているのですが、ばく露の先生方、特にこの単語、どちらを使ったほうが良い、あるいはもう原著の記載を維持したほうが良いなど、アドバイスがあればぜひお願いしたいのですが、よろしくお願ひいたします。

〇〇〇 それでは、〇〇〇とか、ばく露について御専門の先生、どなたか御意見ございますか。

〇〇〇 「どちらの言葉がよいか」ということに関して、ケースバイケースで私はどちらも使っているのではないかと思います。食品などで使用する場合は「汚染率」という言い方を使う場合が比較的多いと思いますし、ある限定サンプルで実験的に検査をして陽性の結果が出た場合には「陽性率」という言葉を使いと思います。これは〇〇〇が専門なので、その行政用語なども含めて、お任せしたいと思います。

〇〇〇 〇〇〇、何か御意見は。

〇〇〇 私もそこら辺はそんなに明確に使っているという意識はあまりなかったのですが、やはり食品を母数とした場合は、汚染率という感覚で使っているのかなと。分離された菌株の耐性率というときには耐性率かなということで使っていました。

〇〇〇 陽性率という言葉を使うときは、母数としては、やはり肉の検体を母数にして、そこから菌が出たものは陽性にする。

〇〇〇 そうですね。その場合は陽性率。

〇〇〇 汚染率の場合も、母数は検査した検体という。

〇〇〇 いや、食品を母数とした場合は汚染率という言い方をするかなと思いますが、これは書く方の主観で書いているような感じがして。

〇〇〇 では、厳密に定義をして使い分けるということは、一般的にあまりされていないと。書く人のそのときの状況に応じて適宜使い分けられているという理解でよろしいのでしょうか

〇〇〇 そういうふうに理解しています。

〇〇〇 この評価書の中に記述する場合は、両方書いてあると紛らわしいので統一したらどうかという〇〇〇の御意見なのですが、あえてそれを統一する必要があるのか、2つの言葉を併記していても問題、内容について誤解とか誤認を受ける可能性がなければ併記しても良いのではないかと。様々御意見があると思いますが、いかがでしょうか。

どうぞ、〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 先ほどと同じことで、その区別は〇〇〇同様、少々分からないのですが、結局、主語が何かということで、食品全体、何検体を調べたときのということと、何を主語とし

てポジティブだとかというところで決まってくるのではないかなと思います。だから、陽性率であっても、汚染率であっても、何に対してという、むしろそこが論文によって違ってくる、同じように汚染率と言っていたり陽性率と言っても違ってくるので、陽性率、汚染率という言葉よりも、むしろどういうサンプリングの中で行ったかというところが実質的にはすごく重要な話になってくるので、言葉だけを統一しても、もしかして何に対してという全店がそれぞれ違っていたら違ってきてしまうのではと少々私は感じたのです。

〇〇〇 あえて統一する必要はないがという御意見ですね。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。私と〇〇〇は疫学ですが、疫学ではあまり教科書的にはこの用語はないのですが、よく使われていると思います。

汚染と陽性の違いは、汚染というのは正しく汚染されていることが検出されると信じ切って、汚染されている、この場合は割合なのかもしれませんが、陽性はあくまでも検査した中で陽性と診断されるものですので、本当はそこには見落としがあるかもしれない中で、検査の陽性の率ということで、意味合いは、若干本当は違うのだと思います。文脈でどちらを信じて書いているかによるのだと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、あえて統一せずに、原文を生かした形でそれぞれ用いていくということでもよろしいですか。

〇〇〇、それでよろしいですかね。

〇〇〇 ありがとうございます。自分も良いと思います。様々な背景の論文があると思いますので、もしかしたら脚注、どこかに注意書きで汚染率と陽性率は原文のままであって、原則としては検査した分の陽性になった、あるいは検出された割合を示すような一文があると、より読者にとっては親切かもしれないなと思いました。

〇〇〇 では、脚注にもし可能であれば汚染率と陽性率の言葉の意味を分かりやすく書き加えてはどうかという御意見ですね。では、これは〇〇〇で少し検討していただけますでしょうか。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇が既に参加されておりますが、微生物調査会がございますので、そちらの意見も聞きながら案を提示させていただきたいと思います。また、それが正しいかどうかというところは、コメントをこの後、文面をお送りいたしますので、そこでみていただければと思います。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 それでは、その後、82ページ辺りですが、牛由来食品から分離されるカンピロバクターの耐性率は概ね低いということで記載していただいておりますが、この記載で特に問題ないかどうかですね。もし問題があるということでしたら、御指摘をお願いしたいと思います。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 すみません。少々戻ってしまうのですが、80ページで〇〇〇が追記してくれたところ、修正してくれたところで、*C. jejuni*の結果のみが書いてあるのですが、*coli*の結果も載せても良いのではないかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

〇〇〇 この報告書には*coli*のデータも載っていますね。したがって、*C. coli*のデータもここに加えていただく。

〇〇〇 後でそれは〇〇〇に。

〇〇〇 では、よろしく願いいたします。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇が加筆していただいた文献などもなのですが、年数は調査年で統一したほうが良いかなと思います。最近の報告ではという形よりも調査年で統一していただいて、そうすると耐性の変動だとかも見やすくなるのかなという気がいたします。

それから、ここはもし可能であれば表をつくっていただいておいたほうが見やすいかなという印象を受けました。

以上です。

〇〇〇 確かに表があると見やすいかなという気はしますが、〇〇〇で仕事が増えてしまっていますが、よろしいでしょうか。

〇〇〇 表を作成させていただきます。若干、もしかしたらすかすかになるかもしれないので、その辺りはつくった後にまた御意見を頂戴できればと思います。

〇〇〇 そうですね。よろしく願いいたします。

いかがでしょうか。81ページ、82ページ辺りの記述について、マクロライドの評価書の文章をここに生かしてつくっていただいています。よろしいでしょうか。

特に御意見がないようでしたら、それでは、〇〇〇、引き続き説明をお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。

それでは、評価書案のVI. 影響評価に関する知見を御説明します。82ページを御覧ください。最初ですが、カンピロバクター腸炎の患者数ですとか臨床由来株の耐性率について、主に時点更新を行っています。

82ページ、35行目の発生原因と発生状況についてですが、発生原因については、次のページの83ページ以降、赤字でお示ししておりますが、カンピロバクターは 10^2 程度の比較的少ない菌量でも発症が認められることすとか、生肉料理等での感染事例があること、あとは牛肝臓の生食用としての販売・提供禁止というリスク管理措置の実施後は、牛肝臓を原因食材とする食中毒の件数が減少していることなどがこちらにまとまっています。

国内のカンピロバクター感染症の発生数については、31行目以降にまとめていますが、厚労省の食中毒統計、感染研が全国の保健所等からの報告を取りまとめている病原微生物検出情報等の複数のソースを時点更新しています。

84ページの表50は食中毒統計をまとめてございまして、2012年以降、およそ年間2,000人程度の患者が確認されておりまして、直近、2020年と2021年の報告では1,000人以下の報告

となっています。

表51が感染研に取りまとめている報告ですが、臨床例から分離されたカンピロバクターの菌種が特定されておまして、みていただいてお分かりになりますとおり、ヒトから分離されるカンピロバクター属菌は*C. jejuni*が9割近くを占めるという状況になっています。

85ページを開いてください。28行目から重篤度に関する知見をまとめています。こちらについては、第1版の記載に加えて、過去のマクロライドの評価書の知見を引用し、記載整備をしています。一般にカンピロバクターは多くの場合、自然治癒し、予後も良好であることが多いということが85ページの29行目以降にまとめてありますが、隣のページに移っていただいて、マクロライド耐性株によるヒトの治療に対する影響についてまとめています。小児での調査報告ですが、感受性株と耐性株に感染した群を比較して、エリスロマイシン耐性の*C. jejuni*感染が治療効果の減弱等といったものに影響することは認められなかったということ、86ページの10行目以降に記載しています。

17行目以降はマクロライド耐性と病原因子、あとは病原遺伝子の保有との関連について知見をまとめているのですが、耐性株では細胞への侵入能ですとか運動性の低下が報告されているといったことをここではまとめています。

ここまでで一旦説明を終わらせていただいて、ここまでの内容について御審議をお願いしたいと思います。座長、よろしくお願ひいたします。

〇〇〇 それでは、82ページに戻っていただいて、VI. 影響評価に関する知見以降の記述ですが、82ページ、発生原因と食中毒統計ですが、特に何かお気づきの点があれば御指摘をお願いしたいと思います。いかがでしょうか。

84ページの病原微生物検出情報の記述、これは感染研の資料をここに書き落としたということですが、よろしいでしょうか。

それから、次の85ページですね。人口動態統計の記述とか、カンピロバクター感染症患者数実態推定。これもほかの食品安全委員会の評価書とか、あと獣医師会の資料とか厚生労働研究費の報告書、そういうものからまとめていると思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

あと、86ページの耐性株の影響ですね。耐性株であろうがなかろうが、あまり予後には影響しないというような86ページの記述はいかがでしょう。よろしいでしょうか。これは以前の評価書から大体拝借してきている文章ですので、大きな論議はないかもしれません。

それでは、〇〇〇、続けて説明をお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。それでは、87ページを開いてください。ヒト臨床由来株の耐性状況に関する知見をまとめています。こちらについてもマクロライドの評価書の知見を引用し、かつ時点更新を行っております。

88ページの表52を御覧ください。こちらは89ページにまたがっておりますが、一部の都

道府県の衛生微生物技術協会がヒト臨床由来株の耐性菌の動向調査を実施しておりまして、その調査結果をまとめたものです。エリスロマイシン耐性は左から5列目ですが、*C. jejuni*については89ページの上から2行目、2021年の結果は16.4%という耐性率が報告されていますが、それ以外は概ね4%以下で推移しています。

続きまして、89ページ、下段の表53と54を御覧ください。厚労科研の調査研究報告ですが、表53の*Campylobacter jejuni*のエリスロマイシンへの耐性率は5%以下で推移してございまして、下の表の*coli*は、調査された株数が*C. jejuni*と比べると少ないですが、*C. jejuni*より耐性率が高いという報告になっています。

隣のページに移っていただいて、その他の論文ベースの報告をまとめています。表55にまとめているとおり、こちらもエリスロマイシン耐性率は低いという結果をまとめています。

90ページの24行目から赤字で追記しておりますが、カンピロバクター感染症の代替薬として使用されることのあるホスホマイシンについては、耐性率が10%台となっているとの報告をここでは記載しています。

91ページを開いてください。治療薬に関する知見になっております。カンピロバクター感染症に使用される治療薬ですが、こちらはクラリスロマイシンやアジスロマイシンといったマクロライドが第一選択薬として使用され、代替薬としてはホスホマイシンが使われるとの記載をしています。

91ページと92ページにかけて書いていますが、ヒト臨床株については、マクロライドに対する耐性率は低く維持されているとの記載をここではしています。

影響評価に関する知見については以上となります。ここまでの内容につき、御審議をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、87ページに戻っていただいて、2です。20行目辺りからの記載ですが、何かお気づきの点があればお願いいたします。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 少々確認してほしいのですが、表52の参照に衛生微生物技術協会と書いてあるのですが、もしかして協議会かもしれないです。衛生微生物技術協議会だったような気がするのです。

〇〇〇 私もそこは今気がついて、少々質問しようかと思ったのですが、衛生微生物技術協議会の報告書だと思いますね、これは。感染研と地方衛生研究所の人たちが毎年会議を持っておられますが、〇〇〇、それで良いですね。

〇〇〇 はい。修正するほうが良いと思います。

〇〇〇 〇〇〇でも確認して、修正をさせていただきます。

〇〇〇 よろしくお願いいたします。

88ページの表、89ページの記述と、あと表53とか54ですね。耐性率の記述と表ですが、概して90ページにありますように、国内においてエリスロマイシン耐性率は低いという現

状で、代替薬のホスホマイシンの耐性率は10%以上あるがという記載ですが、これによろしいですね。

よろしく願いいたします。

〇〇〇 この衛生微生物技術協議会の2021年の成績で、*Campylobacter jejuni*のエリスロマイシン耐性の割合が高い理由って分かっているのでしょうか。何か地域性があるとかそういうことがあったりするのかな、それとも、この手法自体はディスク法ですか。これはどなたか、〇〇〇とかはお分かりですか。

〇〇〇 これは、やっているのはディスク法で実施しています。MICではないです。2021年が高かった理由は、少々よく分からないですね。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 もしあれでしたら、感染研の情報センターでまとめている人がいると思いますが、確認がもし取れれば確認してもらっても良いかなと思います。

〇〇〇 ちなみに、東京は2021年って高かったのですか。

〇〇〇 そういう印象は今ないのですが、今ぱっとはデータが出てきませんが、散発患者でやった限りでは、そこまで高かったという印象はないですので、東京以外の地方衛生研究所で高かった可能性があるかなと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 ありがとうございます。90ページ、表55、それから、91ページの記載です。第一選択薬とか代替薬の記述ですが、よろしいでしょうか。特に御意見ございませんでしょうか。

それでは、ないようでしたら、次のVIIですね。〇〇〇、引き続き説明をお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。

それでは、これまでの知見を踏まえて、結論に行きたいと思います。92ページを御覧ください。発生評価です。ツラスロマイシンが牛に使用された際にハザードが選択される可能性とその程度について推定をします。

1つ目の判断基準は、22行目の(1)ハザードの出現です。

耐性遺伝子が知られているか、その遺伝子が伝達するか等をここでは判断していきます。第1版では、伝達性耐性遺伝子として*ermB*が知られているものの、国内での耐性遺伝子の検出報告は健康な豚から分離された*Campylobacter coli* 2株のみであること、カンピロバクターにおいては染色体の突然変異が高度な耐性獲得の機序として最も一般的であること、そして、耐性獲得をした*Campylobacter jejuni*では生残性が低下すること等から懸念は中程度という結論でございました。今回は耐性株の出現頻度はフルオロキノロンと比べて低いということですか、飼料添加のような低用量での長期使用によって耐性が獲得されるということ。また、国外において中国以外の国でも家畜から分離されたカンピロバクターから*ermB*遺伝子の検出報告がされているとの報告がありましたが、国内では豚から分

離されたという報告以外は、牛での検出報告はないので、前回同様、懸念は中程度との結論になっています。

次のページに移っていただいて、2つ目の判断項目、ハザードの感受性分布です。ここでは耐性率とその推移を見ます。本日御説明したように、健康畜由来のカンピロバクターにおいては、*C. jejuni*と*C. coli*のエリスロマイシンとアジスロマイシン耐性率は低く変動の傾向はなかった。したがって、こちらも引き続き懸念は小さいとしています。

14行目、3つ目の判断項目、その他の要因です。リスク管理措置や選択圧の強さ、つまり販売量の変化などをここではみてまいります。

まず、管理措置ですが、各種措置が15行目から記載されているのに加え、第二次選択薬として使用されているという旨を追記しています。

販売量については、24行目以降ですが、原体の流通量は15員環マクロライドであるツラスロマイシンは、2017年から販売の実績がございますが、牛に使用されるマクロライド全体の原体流通量に占める割合は非常に小さいので、懸念は小さいとの結論を維持しています。

最終的な発生評価の結果です。93ページの(4)ですが、カンピロバクターについては、低度となる旨、ここでは記載しています。

隣のページに移っていただいて、表56ですが、カンピロバクターは中・小・小で、結果は低度となります。

表の上、ただし書きのところ、赤線で消しているところがございますが、こちらは考察に係る記載ですので、第1版ではここに書いておりましたが、今回は後ろのその他の考察に移動をしています。

その他の考察については後ほど御説明いたしますが、発生評価についての説明は以上ですので、まずは発生評価の結果について御審議をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、92ページの発生評価の記述ですが、その後、93ページの記述。全体的には発生評価については耐性率の上昇はないということで、そういう推察に基づいて記載がされて、第1版とほぼ同じ内容となっております。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 特に内容ではないのですが、93ページの8行目とか39行目で、推察された、推察されたと、推察されている表現になっていますので、例えば上でいけば、エリスロマイシン耐性は、少数ではあるが、耐性株が認められているものの、耐性率の上昇はなく、アジスロマイシン耐性も同様に耐性率は低く、上昇はないものと推察された。ないと言い切ってしまったらこれは駄目なのではないでしょうか。アジスロマイシンは途中からは調べていましたよね。したがって、ないという形でも僕は問題ないのかなと思って。

〇〇〇 推察という曖昧な表現はやめて、エリスロマイシンについては上昇がない。また、アジスロマイシンについても上昇はないというふうに、ある程度断定的な表現でどうかと

ということですね。

〇〇〇 はい。

あともう一つは、93ページ、28行目の牛に使用される16員環マクロライドの占める割合は95.5から98.4%と大きくなっているというか、これも大きいとかいう表現でも良いのかなと思ったのですが。

〇〇〇 そうですね。大きくなっているは、大きいというふうに断定してしまうと。〇〇〇でこの「推察」とか「なっている」とか、少しそういうふうに丁寧な記載をされたのは、特に。

〇〇〇 特段の理由なくその言葉を使っておりますので、ワーキンググループで、断定的に言って問題がないということであれば修正させていただきます。

〇〇〇 では、先ほどの〇〇〇の御提案のような形で、もう少しはっきりと明言的な口調で記述したほうが良いということで、問題あるという方がおられましたら。

特にないようですね。では、そのような形ではっきりと書いていただくことでお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 それでは、次ですね。〇〇〇から、引き続き、ばく露評価について説明をお願いします。

〇〇〇 承知いたしました。

続きまして、ばく露評価です。食品を介してハザードのばく露を受ける可能性とその低度を推定します。

1つ目の判断項目は14行目の生物学的特性です。抵抗性、生残性、増殖性等については、牛肉の冷凍保存中に本品が流通過程で徐々に死滅することや、耐性株の食肉中の生残性が低下するとの報告があったことと、適応負担が生じることで生残性がまた著しく低下するということを踏まえて、第1版と同様、懸念は小さいとする結論を維持しています。

2つ目の判断項目は、31行目の(2)食品の汚染状況です。先ほど御紹介したとおり、牛肉の汚染は少なく、耐性株の検出も少ないことが考えられました。また、内臓肉については、エリスロマイシン耐性率が5%と低かったことから、前回同様、こちらも懸念は小さいという結論を維持しています。

3つ目の判断項目がその他の要因、9行目以降ですが、各種リスク管理措置や製造工程等のリスクの増減についてみていきますが、その他の細菌と同様に食材を十分に加熱する等の一般的な食中毒対策により感染は予防できます。また、2011年に牛肉の生食に係る企画基準の設定ですとか、牛肝臓の生食用の販売・提供禁止がなされました。また、2020年にHACCPに沿った衛生管理の原則実施がされておりますので、この旨、追記をしています。

したがいまして、こちらについても懸念は小さいという結論を維持しています。

最終的なばく露の評価の結果ですが、表57を御覧ください。結果は全て小さいで、結論は前回同様、無視できる程度としています。

先ほどの発生評価と同じですが、表の上のただし書きの部分、こちらも考察に係る記載になっておりますので、後ろのその他の考察に移動をしています。

ばく露評価に関する内容については以上なので、ここまでについて御審議をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、94ページに戻っていただいて、ばく露評価ですが、記述内容、それから表57の評価内容、これは特に変更はないということですが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、ないようですので、特にここで〇〇〇から委員にぜひこれは確認したいという点があればしていただければと思います。

〇〇〇 〇〇〇からはございません。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、〇〇〇から引き続き説明をお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。

最後、影響評価です。人の治療効果減弱する、又は喪失する可能性とその程度を推定するところです。96ページの2行目から1つ目の判断項目、重要度ランクの位置づけと推奨薬についてでございます。こちらは第1版と変更なく、ランク1に該当し、極めて高度に重要となっています。カンピロバクターは、クラリスロマイシンですとかアジスロマイシンがヒトの治療薬において推奨薬とされているという現状になっております。

続いて、2つ目の判断項目、重篤性です。カンピロバクターは、多くが自然治癒する、重篤化する可能性が大きいとは言い切れないとしております。今回、第2版で追記した内容ですが、ヒト臨床においてマクロライド耐性カンピロバクターにより患者の症状が重篤化した、又は悪化したという報告はみられず、また、耐性株が感受性株と比べて病原性が高くなるとは言えないことから、前回の懸念は中程度という結論から小さいに修正しています。これはマクロライドの評価書の評価と同様の結論となっております、〇〇〇からも同意するコメントを頂戴しています。

最後、96ページ、そのほかの内容ですが、代替薬の有無ですとか耐性率についてみてまいります。代替薬としてはホスホマイシン等が使われています。耐性率も2021年に16.4%との報告がございましたが、それ以外については概ね4%以下で推移していることから、こちらについても懸念は小さいとの結論を維持しています。

表58が結果になりまして、第1版からの変更点が重篤性に係る懸念のところ、こちらが小さいに変更にはなりますが、最終的な影響評価の結果は変わらず、中等度です。

以上が影響評価についての説明です。ここまでについて御審議をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、96ページの冒頭に戻って確認をしていただきたいのですが、当該疾病治療における重要度は高度に重要とか、多少の記述はいただきましたが、判断は変わらず。重篤

性については、重症化する例があまりないとか、予後の悪化とかそういうものがあまり報告されていないということで、小さいに変えてはどうかということですね。〇〇〇からも、それでよろしいのではないかという御意見をいただいていると。

それから、その他の要因についても、記載を少し加えていただきましたが、判断は、懸念は小さいという判断を維持すると。

全体的には、表58ですが、2番目は中程度から小さいというふうに変わりますが、全体的な評価は中等度で変わらずということです。

この箇所について何か御意見などはありますでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。では、この形でまとめさせていただきたいと思います。

引き続き、お願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。

それでは、リスクの推定と最終的な食品健康影響評価、そして、最後のその他の考察までまとめて御説明したいと思います。

97ページの14行目からリスクの推定についてです。記載はほぼこれまでの発生ばく露、影響評価と重複しますので簡略化させていただきます。発生については、耐性率は低く、大きな変動も認められないことから、発生は程度と判断しております。ばく露については、そもそもの汚染が少なく、一般的な食中毒対策により感染が予防できることと、流通工程上の各種リスク管理措置が取られていることから無視できる程度としております。

最後に影響ですが、ランク I に該当して、かつ推奨薬とされておりますが、症状が重篤化する可能性が大きいとは言えないことや、耐性率が概ね低いことなどから、結果、こちらについては中等度と判断しております。以上を踏まえて、表59がリスク推定の内容ですが、発生が1、ばく露評価のスコアがゼロ、影響評価のスコアが2でスコアの合計が3になりまして、スコアが2から4の間は低度となりますので、結論は低度で、第1版から変更はございません。

最後の食品健康影響評価ですが、98ページの6行目から結論になっています。そのまま読み上げさせていただきます。

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ツラスロマイシンを有効成分とする牛の抗菌性物質製剤の承認に係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た。

評価対象動物用医薬品が、牛に使用された結果としてハザードが選択され、牛由来の畜産食品を介してヒトがハザードにばく露され、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱又は喪失する可能性は否定できないことから、リスクの程度は低度であると考えた。

(2) はほかの評価書でも記載している内容ですが、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いええず、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られるため、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結論になっております。

以上がリスクの推定から結論でした。

最後、その他の考察も御説明させていただきます。99ページを開いてください。第1版から可読性の観点から項目ごとに記載を整理しています。1点目と2点目はリスク管理措置とモニタリングについての考察になりまして、それぞれ適切に講じていく必要がある旨記載されておりまして、第1版の記載を維持しています。

3つ目の *erm* 遺伝子の伝播に関する情報収集については、第1版では先ほど説明した発生評価の中にただし書きとして書かれていたものですので、考察に移動したものです

また、4点目の食品中の耐性株の動向についても、第1版では95ページのばく露評価において記載された内容でございます。そのただし書きで記載されておりましたので、考察をこちらに移動したものです。

御参考まで、5ですが、これはいつもどおり評価の見直しについて記載がございます。こちらに変更なしとしています。

〇〇〇からの説明は以上です。ここまでの説明について御審議をお願いいたします。

〇〇〇 どうもありがとうございました。

それでは、97ページに戻りまして、リスクの推定です。ここに記載をされていますが、この辺りはいかがでしょうか。記載内容、それから表59ですね。これは全体の発生評価、ばく露評価、影響評価のスコアをそれぞれ出して、全体的なリスク推定をしてありますが、基本的には変わらないという内容ですね。

あと、6の健康影響評価です。ここも少し文言の修正はありますが、この文章、(1)の最後の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否定できない、前は「が」だったのが今回は「ことから」になっていて、リスクの程度は低度であるというふうに、「が」を「ことから」に換えられたのは、文章の流れ上そのほうが読みやすいという理解で良いのですかね。

〇〇〇 〇〇〇よりお答えいたします。こちらはほかの評価書の記載に合わせて修正をしております。逆接ではないだろうということ、恐らくどこかで指摘を受けたのだと思います。というわけで、〇〇〇で修正した意図は、ほかのものに合わせた修正でございます。

〇〇〇 否定できないという言葉があって、否定できないことから低いということですね。分かりました。そうする可能性が、少々何となくしっくりしないなという気がするのですが、意味は分かります。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 素直にこの文章だけ読むと、「が」のほうが国語的には分かりやすいのですよね。ただ、リスクの程度が低度というのは、一般的にこれだけを読むと低度というふうにみてしまうのだけれども、幾つかのランクがあって、一番低くはなくて、まあまあなんだよという意味で、そういう背景をもって読めば「ことから」で通じるので、少々この表現が、一番下ではないけれどもみたいなニュアンスが入ればしっくり読めるのです。ただ、ほか

の評価書との相関性の問題ということなので、これはこれで仕方がないのかもしれませんが、一般の方がこの文章だけ読むと、理解に少々苦しむ文章になってしまっているかなという印象を受けます。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 〇〇〇、ありがとうございます。今、お二人の先生から御指摘がございましたので、その点も踏まえて、局内の日本語担当と申しますかに話を聞いて、先生方、元に戻した方が恐らく意味が通じやすいという御意見なのかなと思ったのですが、それで一旦相談してみてもよろしいですが、それでよろしいでしょうか。

〇〇〇 よろしいですか。特に反対の御意見はないということで、一度御検討いただいて、我々も日本語には少々自信がないので、ぜひ専門の人に確認していただければありがたいなと思います。

99ページ、その他の考察ですが、ここは新しく3と4をほかからここに移動して、分かりやすく記載整備をしていただいたということですが、99ページ辺りの記載はいかがでしょうか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 4番のマクロライド耐性カンピロバクターの発生動向というので、監視していきましょうという中身になっていますので、先ほどのヒトのマクロライド耐性カンピロバクターのことも含めた形で修文していただけると良いのかなと思いました。

〇〇〇 家畜だけではなくて、ヒトについても勧奨していく必要があるということ。

〇〇〇 はい。そうです。

〇〇〇 だから、引き続き、内臓肉、肉とともに、ヒト症例から分離された耐性菌の発生動向を注意深く監視するというような意味合いですね。

〇〇〇 そうですね。

〇〇〇 分かりました。

〇〇〇 ばく露評価というふうに限定してしまっているの、このような感じになっているのかと思うのですが、「したがって」の前に先ほどのヒトの話とかも少々触れておいて、内臓肉、肉とともにというようなところを削除してしまえばすっきりするかなと思いました。

〇〇〇 〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 〇〇〇、御指摘ありがとうございます。文言について少し調整させていただくのですが、今少々〇〇〇で話した感じだと、4とは別に、別項目でモニタリングをしていますよという言葉を入れたほうが、影響評価の観点からすっきりくるかなと思っております。もしよろしければ、そんな感じで記載整備させていただければと思います。

〇〇〇 お願いします。

〇〇〇 〇〇〇の御提案と〇〇〇の対応案ということでよろしいでしょうか。

ありがとうございました。

そうすると、あとは言葉の説明とか何かばかりですので、引用文献など、ここまでで本日の確認する文章は大体全てだと思います。全体を通じて何か今お気づきの点があればお聞きしますが、よろしいでしょうか。

それでは、まとめに入って良いですかね。ツラスロマイシンを有効成分とする牛の抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価については、薬剤耐性菌に関するワーキンググループにおいて審議した結果、ツラスロマイシンを有効成分とする牛の抗菌性物質製剤が牛に使用された結果として、ハザードが選択され、牛由来の畜産食品を介してヒトがハザードにばく露され、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱又は喪失する可能性は否定できないことから、リスクの程度は低度であると考えられるということでしょうか。先ほどの文章にも少々関わってきますが、概ねそのような趣旨で記述する、結論を出すことでよろしいですね。特に御意見ございますか。

それでは、ないようでしたら、そのような形でまとめさせていただきます。

それでは、〇〇〇は作業をお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。本日何点か御意見をいただきまして、調整が必要な点が残っております。この点、座長及び関連する先生方の御指示をいただきながら、評価書案の修正を行いたいと思っております。最終的に体裁を整えた後に専門委員の方々に最終チェックをいただきますので、御協力をよろしくお願いいたします。

本来であれば、この後、パブコメに移るのですが、今回は評価結果が変わりませんので、委員会へ報告した後、意見・情報の募集の手続きは割愛することになると思います。この点はルールとなっておりますので、あらかじめお知らせしておきます。

では、必要な手続きを進めさせていただきます。

〇〇〇 お願いいたします。

その他、〇〇〇から何かほかにありますでしょうか。

〇〇〇 特にございませぬ。先生方におかれましては、お忙しい中、ありがとうございました。

次回のワーキンググループ会合は、調整ができ次第、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。

〇〇〇 それでは、第48回「薬剤耐性菌に関するワーキンググループ」の議事は、これで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。