

食品安全委員会の評価指針と国際機関等のガイドラインの比較表

(参考資料7)

名称	OIE 陸生動物衛生規約 第6.11章 動物における抗菌剤の使用による薬剤耐性出現のリスク分析 (仮訳) OIE Terrestrial Animal Health Code Chapter 6.11. Risk analysis for antimicrobial resistance arising from the use of antimicrobial agents in animals 2004 (2015最終改訂)	食品由来の抗菌剤耐性のリスク分析のためのガイドライン (仮訳) Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance CAC/GL 77-2011 2011	家畜への抗菌剤耐性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2版) 2022	食品生産動物における抗菌剤耐性動物用医薬品の使用による抗菌剤耐性による公衆衛生へのリスクの評価に関するガイドライン 第2草案 (仮訳) 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 2018	申請者のためのガイダンス「ヒト健康に懸念を有する細菌への微生物学的影響に関する抗菌剤耐性動物用医薬品の安全性の評価」J #152 (仮訳) Guidance for Industry "Evaluating the Safety of Antimicrobial New Animal Drugs with Regard to Their Microbiological Effects on Bacteria of Human Health Concern" #152 2003	申請者のためのガイダンス (案)「ヒト健康に懸念を有する細菌への微生物学的影響に関する抗菌剤耐性動物用医薬品の安全性の評価」J #152 (仮訳) Guidance for Industry "Evaluating the Safety of Antimicrobial New Animal Drugs with Regard to Their Microbiological Effects on Bacteria of Human Health Concern" #152 Draft Guidance 2022	獣医療データのガイドライン。特別なデータ(パート10)。「抗生物質耐性」及び「抗生物質耐性リスク評価」(仮訳) Veterinary data guidelines. Special data (Part 10). "Antibiotic resistance" and "Antibiotic resistance risk assessments" 2014	食料生産動物用の新しい動物用医薬品の登録に当たって、承認前に必要な抗菌剤耐性に関する情報のガイダンス (VICH GL27) (仮訳) 2004
作成者	OIE	Codex	耐性菌WG	EMA	FDACVM	FDACVM	Australia	VICH
評価の流れ	Hazard identification → Release assessment → Exposure assessment → Consequence assessment → Risk estimation	Hazard identification → Exposure assessment → Hazard characterization → Risk characterization	ハザードの特定 → 発生評価 → 曝露評価 → 影響評価 → リスクの推定	Hazard Identification → Release assessment → Exposure assessment → Consequence assessment → Risk estimation	Hazard characterization → Release assessment → Exposure assessment → Consequence assessment → Risk estimation	Hazard characterization → Release assessment → Exposure assessment → Consequence assessment → Risk estimation	Hazard characterisation → Exposure characterisation → Impact characterisation assessment → Risk characterisation	リスク評価は対象外
はじめに	(略)	(略)	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繁殖過程において抗菌剤が使用されている。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29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等」と医薬品、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(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。 抗菌剤の使用により薬剤耐性菌が選択されることはよく知られているが、特に畜産分野において選択される薬剤耐性菌が、食品を介して人に伝播し健康に影響を及ぼす可能性について、国内外の関心が集まっている。国際獣疫事務局(OIE)、国連食糧農業機関/世界保健機関(FAO/WHO)並びに欧州連合(EU)、米国等の各域及び国が、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て、動物と人の双方の健康を保護する観点から、薬剤耐性の抑制及び減少のために動物用抗菌剤耐性物質の「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呼びかけられている。 このようなか、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剤耐性物質によって選択される薬剤耐性菌について、食品を介して人の健康に影響を及ぼす可能性及び悪影響の程度を、科学的に評価することを求めた。このことを受けて、OIEの「抗菌剤耐性に関する国際基準(OIE International Standards on Antimicrobial Resistance, 2003)」を参考として、平成16年に薬剤耐性菌の食品健康影響評価(「食品健康影響評価(仮訳) 以下同じ。)」に必要であると考えられる事項を示した「家畜等への抗菌剤耐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」(平成16年9月30日食品安全委員会決定)を策定した。 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。改正に当たっては、関連する国際基準(OIEコード(Risk analysis for antimicrobial resistance arising from the use of antimicrobial agents in animals)、コーデックス規格(Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance, CXG 77-2011, 2011))等を基本とした。併せて、国際的な整合性を図り、現在の我が国における最も適切な指針を策定するために、「参考文献」に示したその他の国際的な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まえ、指針を改正した。 なお、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、食品に関する分野の薬剤耐性菌に限っても、必ずしも現時点で薬剤耐性菌に関する評価が信頼及び知見等の影響がされているとは言い難いことから、農林水産省より求められる食品健康影響評価を迅速に進めるため、本指針に沿って、これまでの科学的知見等に基づき評価を行うこととした。	(略)	(略)	(略)	(略)	(略)
目的			第2 目的 本指針は、動物用抗菌剤耐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、食品を介して人の健康に影響を及ぼす可能性及び悪影響の程度を評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る。					

作成者	OIE	Codex	耐性WG	EMA	FDACVM	FDACVM	Australia	VICH
定義			第3 定義 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、本指針中で用いる一般的な専門用語については、委員会が承認した最新の「食品の安全性に関する用語集」を参照するものとする。					
		Antimicrobial agent 特定の種との相互作用によって <i>in vivo</i> の速度で微生物を殺滅又は増殖阻止する天然、半合成又は合成化合物	1 人用抗菌性物質 医療分野において用いられている抗菌性物質をいう。 2 動物用抗菌性物質 畜水産分野で用いられている抗菌性物質をいう。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。 • 農薬品医療機器等法第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。			Antimicrobial 細菌、ウイルス、真菌および寄生虫に対して作用する薬剤が含まれる。細菌に対する作用を有する薬剤はantibacterial drug(抗菌性物質)またはantibiotic drug(抗生物質)という用語を用いている。Antimicrobialという用語も用いており、antibacterials及びantibioticsが含まれる。		Antimicrobial agent or antimicrobial(s) 抗菌活性(他の微生物を死滅させる又は成長を阻害する)を示す天然、半合成又は合成の物質
定義		Food producing animals ヒトに食品を供給するために飼養される動物 Antimicrobial resistance determinant 微生物の薬剤耐性をコードする遺伝子因子をいう。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子因子が関与することで耐性株から感受性株に伝播することができる。	3 家畜等 抗菌性飼料添加物に係る薬剤耐性を評価する場合は、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57年7月16日政令第199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を評価する場合は、動物用医薬品等取組規則(平成16年農林水産省令第107号)第24条に定める動物(牛、豚、鶏、うずら、蜜蜂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 家畜等に由来する食肉、卵、牛乳、はちみつ、魚肉等の食品をいう。 5 薬剤耐性決定因子 細菌の薬剤耐性をコードする遺伝子因子をいう。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子因子が関与することで耐性株から感受性株に伝播することができる。			Food-producing animals GFI 項のFood-producing animalsを参照のこと。 上記の参照資料の記載は以下のとおり。 食料生産動物の主要な動物種は牛、豚、鶏及び七面鳥である。少数の動物種としては様々な動物種、例えば、羊、鹿、ウサギ、山羊、多くの魚、狩猟鳥及び蜜蜂が含まれる。少数の動物種を食料生産動物か、非食料生産動物とみなすかの判断は、当該動物種のあるものがその動物種の生産物あるいは食品生産物である国内でまたは食料生産動物による消費のために商業的に流通させることを目的に交配、繁殖、飼育、狩猟、捕獲等される場合には食料生産動物とみなすという考えによる。		Food-producing animals 牛、豚、鶏が食料生産動物として考えられる。地域の違いによって、ある国では他の動物種が食料生産動物として考えられることもある。
Hazard		Hazard ハザード: 動物に特定の抗菌剤を使用した結果として出現する薬剤耐性遺伝(原本では微生物、以下原則的に細菌又は菌に置き換える)又は薬剤耐性決定因子 • 動物に特定の抗菌剤を使用することによって耐性(多剤耐性を含む)を獲得した細菌 • 動物に特定の抗菌剤を使用することによって耐性を獲得した他の細菌から耐性決定因子を獲得した細菌	6 ハザード 食品安全分野においては、人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、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遺伝子。 なお、薬剤耐性決定因子によって薬剤耐性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。	Hazard ハザード: ヒトの病気に関連する可能性があり、対象動物種における当該抗菌性物質の使用のために選択される薬剤耐性遺伝子又はそれらの耐性決定因子。人間共通感染症の病原菌及び/又は動物の常在菌の両方で耐性が生じる可能性があり、ヒトに病原性のある他の細菌に耐性決定因子を伝達する可能性がある。	Hazard ハザード: 動物由来食品が原因で、重要なヒト用抗菌剤によって治療される、抗菌剤耐性菌に起因するヒトの疾病。 ハザード因子: 抗菌性新動物薬の提案された用法の結果として、食料生産動物の体内又は体表に存在する、ヒトの健康上懸念される抗菌剤耐性食品由来細菌。	Hazard ハザード: 動物由来食品が原因で、当該抗菌性物質/クラスの食用動物への提案された使用による薬剤耐性の出現によってヒトの治療に有害影響がみられる細菌性の食品媒介性疾患。	Hazard ハザード: ある動物種における抗菌性物質の使用の結果、ある動物種において生じる薬剤耐性遺伝子又はその耐性伝達遺伝子。	該当なし
Risk		Risk 動物に抗菌剤を使用することによって耐性を獲得した細菌によるヒトの感染症が、そのヒトの感染症に使用された抗菌剤治療の意思の喪失をもたらすこと。	7 リスク 食品中にハザードが存在する結果として生じる人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)と暴露の程度であり、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遺伝子が食品を介して人に伝播し、人が当該薬剤耐性菌に起因する感染症を発症した場合に、人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。	Risk ハザードへの暴露の結果として生じる悪影響の蓋然性(確率)及び重篤度	Risk 動物由来食品が原因で、重要なヒト用抗菌剤によって治療される、抗菌剤耐性菌に起因するヒトの疾病の確率。 左記削除 -FDAの主たる懸念は、動物由来食品の摂取によってヒトが耐性菌に暴露された結果として、ヒトにおける抗菌剤の有効性が低下する又は失われることである。FDAは抗菌剤耐性菌がヒトの健康に及ぼすかもしれない有害影響の範囲について懸念している。これらの影響は、疾病の期間の延長、治療の失敗、及び治療法の選択枝の消失を含むが、これらに限られるわけではない。	Risk ハザード因子に起因するヒトの疾病の治療がヒト用当該抗菌性物質/クラスの効果の低下または消失によって損なわれる確率。	Risk 動物における抗菌性物質の使用から生じる耐性菌にヒトが感染・発病する蓋然性(確率)及びその疾病の程度	Risk 定義の記載なし
Hazard identification		Hazard identification ハザードの特定において対象となるのは、動物における抗菌性物質の使用の結果生じる耐性(多剤耐性を含む)を獲得した細菌及びこのような耐性菌から耐性決定因子を伝播した細菌であり、耐性菌が健康への悪影響を引き起こす可能性及び細菌間の遺伝的決定因子の水平伝播の可能性を検討することとなる。 ハザードが悪影響をもたらす可能性のある条件として、人間又は動物が耐性を獲得した病原体に暴露され、疾病に罹患し、効果を喪失した抗菌剤で治療される可能性が考えられる。	Hazard identification ハザードの特定の目的は、当該食品由来薬剤耐性菌及び(又は)薬剤耐性決定因子について説明すること、文献及びサーベイランスプログラムからの情報を検証し、特定の食品、薬剤耐性菌及び/又は薬剤耐性決定因子及び耐性発現の対象となる抗菌剤の組み合わせによってリスクを生じる可能性がある食品由来微生物株や遺伝子型を特定すること。	Hazard identification ヒトの病気に関連する可能性があり、対象動物種における当該抗菌性物質の使用のために選択される薬剤耐性遺伝子又はそれらの耐性決定因子を伝達する可能性がある。ヒトに病原性のある他の細菌に耐性決定因子を伝達する可能性がある。	Hazard identification ハザード因子とそのハザードの発生に影響する条件を識別できるであろう手順。これは薬剤に特有の情報、細菌/耐性決定因子の情報、ならびに「耐性」菌が「感受性」菌かを決定する方法論にもとづく。	Hazard identification ハザード因子とそのハザードの発生に影響する条件を識別できるであろう手順。これは食用動物での使用、薬剤に特有の情報、細菌/耐性決定因子の情報、ならびに「耐性」菌が「感受性」菌かを決定する方法論にもとづく。	Hazard identification ある動物種における抗菌性物質の使用の結果、ある動物種において生じる薬剤耐性遺伝子又はその耐性伝達遺伝子について説明すること。	
Risk assessment		Risk assessment 動物における抗菌剤の使用に起因する薬剤耐性菌によるヒト及び動物の健康へのリスクの評価であって、抗菌剤の使用によって生じる耐性菌の出現の可能性、また細菌間で伝播が可能である場合には耐性決定因子の拡散の可能性を評価する。 抗菌剤の使用によって生じる耐性菌の出現の可能性、また細菌間で伝播が可能である場合には耐性決定因子の拡散の可能性を評価する。ヒト及び動物が耐性菌又は耐性決定因子に暴露される可能性のあるすべての経路についてその重要性及び暴露の可能性を検討 ヒト及び動物の健康へのリスクに関しての暴露の結果についても評価 リスク評価は、定量的及び定量的に行われるが、少なくとも、定量的なリスク評価を常に実施する必要がある。	8 リスク評価 発生評価、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人に伝播し、人が当該薬剤耐性菌に起因する感染症を発症した場合に、人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という。 あるハザードから生じるリスクを評価する一連の作業であり、望ましい結果の蓋然性(確率)の観点からリスクについて説明すること	Risk assessment 発生評価、暴露評価、影響評価及びリスクの推定で構成され、リスクを定量的に評価すること。	Risk assessment ハザード因子とそのハザードの発生に影響する条件を識別できるであろう手順。これは薬剤に特有の情報、細菌/耐性決定因子の情報、ならびに「耐性」菌が「感受性」菌かを決定する方法論にもとづく。	Risk assessment ある動物種における抗菌性物質の使用の結果、ある動物種において生じる薬剤耐性遺伝子又はその耐性伝達遺伝子について説明すること。	Risk assessment 対象家畜への一定の抗菌性物質の使用方法が食品由来細菌やヒトの健康に悪影響を及ぼす可能性及びその影響を評価するヒトにおいて生じる疾病の蓋然性(確率)及び程度を評価すること。	対象外

作成者	OIE	Codex	耐性菌WG	EMA	FDACVM	FDACVM	Australia	VICH		
定義	Release assessment 動物における特定の抗菌剤の使用により、特定の環境への耐性菌又は耐性決定因子の放出につながる可能性のある生物学的経路を説明し、その経路によるハザードの放出が発生する蓋然性(確率)を定量的又は定量的に推定すること	Exposure assessment ハザードの蔓延に影響を与える収獲前の要因に関する暴露評価に相当。 評価の結果は、抗菌剤の使用が動物や農産物における耐性菌及び(又は)耐性決定因子のまん延に及ぼす影響に関する推定又は蓋然性(確率)として示される。	9 発生評価 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ことという。	Release assessment 特定の動物用抗菌性物質製剤の対象動物への使用や、動物を殺すまで、食品を採取するまで、又は取扱者が直接接触するまでに耐性菌の選択をたつたための必要な生物学的経路について説明し、その完全なプロセスが起る蓋然性(確率)を推定すること。	Release assessment Release assessmentは、動物における耐性菌または耐性決定因子の発生(すなわち、危険因子の発生)に關与する新動物用抗菌剤とその動物における使用に關連する因子を説明すべきである。Release assessmentは危険因子の発生が起るであろう確率も定量的に推定すべきである。このアセスメント過程の目的から、この発生のアセスメントの境界は、新動物用抗菌剤を食料生産動物に感染した時点から、動物を殺すまで又は動物由来食品を採取する時点までとする。	Release assessment Release assessmentは、動物における耐性菌の発生及び耐性菌における耐性決定因子の獲得(すなわち、ハザード因子の発生)に關与する新動物用抗菌剤とその動物における使用に關連する因子を説明すべきである。Release assessmentはハザード因子の発生が起るであろう確率も定量的に推定すべきである。このアセスメント過程の目的から、この発生のアセスメントの境界は、新動物用抗菌剤を食料生産動物に感染した時点から、動物を殺すまで又は動物由来食品を採取する時点までとする。	Hazard characterisationの一部 ある動物種における抗菌性物質の使用の結果、ある動物種において生じる薬剤耐性菌又はその耐性伝達因子について説明すること。	該当なし		
	Exposure assessment 動物で特定の抗菌剤の使用により発生した耐性菌又は耐性決定因子へヒトが暴露されるのに必要な生物学的経路を説明し、その暴露が起る蓋然性(確率)を推定すること	Exposure assessment ハザードの蔓延に影響を与える収獲後の要因に関する暴露評価に相当 消費時点における耐性菌による食品汚染の可能性及び程度を推定すること	10 ばく露評価 人がハザードにばく露される経路を説明し、そのばく露の起こる可能性及びその程度を評価することという。	Exposure assessment 対象動物からの放出の時点から食品の消費又は直接接触の時点までのヒトのハザードへの暴露に必要な生物学的経路を説明し、暴露量と暴露が起る蓋然性(確率)を推定すること。	Exposure assessment Exposure assessmentは、食品由来の暴露経路を通してヒトが危険因子に曝露される確率を説明する。Exposure assessmentはヒトの健康上懸念される細菌-食品関連経路を通して曝露される確率を定量的に推定すべきである。	Exposure assessment 同左	Exposure assessment 同左	Exposure characterization 動物由来の耐性菌(又はその伝達性遺伝因子)に感受性を有するヒトが暴露される量と頻度を分析すること。	該当なし	
	Consequence assessment 影響評価では、耐性菌又は耐性決定因子への特定の暴露及びそれらの暴露の結果との間の関連性を説明する。暴露が健康又は環境に悪影響を及ぼす因果関係が存在し、次には社会経済的影響につながる可能性があり、特定の暴露による影響の可能性及びそれらが起る蓋然性(確率)を説明する。	Hazard characterization ハザードの特性評価 ハザードへの暴露によるヒトの有病可能性を知るためにハザード、食品及び宿主の特性を評価すること 食品由来薬剤耐性ハザードの特性評価には、耐性菌への暴露によって起こりうる付加的な影響、例えば疾病の発生頻度や重篤度の上昇を推定するために獲得耐性の特性評価も含まれる。	11 影響評価 ハザードの人へのばく露とそのばく露による人への影響との関連性を説明し、人用抗菌性物質による治療効果が顕著あるいは喪失する可能性及びその程度を評価することという。	Consequence assessment ヒトのハザードへの暴露による潜在的な有害健康影響及び影響の重篤な蓋然性(確率)を評価すること。耐性菌の影響評価は、感受性菌の影響評価によって情報が得られる場合がある。しかし、耐性菌の影響評価は、病原体の感受性によって引き起こされる影響に加わる影響に關連するものであり、耐性が伝播又は蓋然性の増加をもたらさない限り、抗菌剤治療が必要とされる状況にのみ關連する。	Consequence assessment Consequence assessmentは生物因子(有害因子)とそれに対する曝露の結果との間の関連性を説明する。 このリスクアセスメントの目的から、FDAは規定された危険因子に対する曝露がヒトの健康に及ぼす可能性のある結果を、その抗菌剤のヒト治療における重要性を考慮して推定できるであろうと判断している。	Consequence assessment 同左	Consequence assessment Consequence assessmentはハザード因子に対する特定のばく露及びそのばく露の結果との間の関連性を説明する。	Impact characterisation 感受性を有するヒトにおける動物由来耐性病原菌によって引き起こされる感染症を評価すること。	該当なし	
	Risk estimation 発生評価、暴露評価及び影響評価の結果を統合して、特定したハザードに關連するリスクの全体的な推定を行うこと。したがって、リスクの推定では、ハザードの特定から望ましくない結果までのリスクの経路全体を考慮する。	Risk characterization ハザードの特定、暴露評価及びハザードの特性評価の主たる結果を考慮してリスクを推定すること	12 リスクの推定 発生評価、ばく露評価、影響評価を統合して、特定したハザードによるリスクを推定することという。	Risk estimation 発生、暴露及び影響評価の主たる結果を統合し、最初に特定されたハザードに關連するリスクの総合的な推定を提示すること。したがって、リスク推定では、特定されたハザードから望ましくない結果までのリスク経路全体が考慮される。	Risk estimation Release assessment, Exposure assessment及びConsequence assessmentを統合した後に、対象食料生産動物におけるその薬剤の使用法に伴うリスクを全体的に推定する。リスクのランク付けは食料生産動物におけるその薬剤の使用に伴って発生した抗菌剤耐性によってヒトの健康に有害な影響がある相対的な可能性を示す。	Risk estimation 同左	Risk estimation Release assessment, Exposure assessment及びConsequence assessmentを統合した後に、対象食料生産動物におけるその薬剤の使用法に伴うリスクを全体的に推定する。リスクのランク付けは食料生産動物におけるその薬剤の使用に伴って発生したハザード因子によってヒトの健康に有害な影響がある相対的な可能性を示す。	Risk characterisation 動物由来の耐性菌(又はその伝達性遺伝因子)への暴露後に感受性を有するヒトが感染し、発症する蓋然性(確率)及び影響の重篤度を説明すること。	該当なし	
	Risk evaluation リスク評価において推定されたリスクを提案されたリスク管理措置から期待されるリスクの低減と比較すること Risk management リスク管理はリスクの査定、選択肢の査定、実行及びモニタリングと審査のステップからなる。	Sensitivity analysis リスクの推定に当たって、考慮すべき要因であり、感度分析と組み合わせて、不確実性分析を使用して、モデル出力の不確実性に対する相対的な寄与の観点から、モデル入力の不確実性の重要性を評価することも可能である。 Uncertainty リスクの推定に当たって、考慮すべき要因であり、variabilityと不確実性の明確な説明が必要。リスクの最終的な推定における信頼度は、リスクの推定に至るまでのすべてのステップで特定されたvariability、不確実性、及び仮定に依存する。リスク評価者は、リスク管理者がこれらの側面がリスクの推定に与える影響を理解していることを確認する必要がある。 - 定量的不確実性分析が望ましいが、専門的及び/又は専門家助言を通じて達成される場合がある。質の確かさの観点からは、不確実性分析はモデル予測の精度を特徴付けるための有用な方法である。感度分析と組み合わせて、不確実性分析を使用して、モデル出力の不確実性に対する相対的な寄与の観点から、モデル入力の不確実性の重要性を評価することも可能である。 Variability リスクの推定に当たって、考慮すべき要因であり、variabilityと不確実性の明確な説明が必要。リスクの最終的な推定における信頼度は、リスクの推定に至るまでのすべてのステップで特定されたvariability、不確実性、及び仮定に依存する。リスク評価者は、リスク管理者がこれらの側面がリスクの推定に与える影響を理解していることを確認する必要がある。		本ガイドラインでは、特定されたハザードごとにリスク要因に関する証拠の評価を、高、中、低又はきわめて低に区分する。総合的な結論についても評価結果を明確に区分する。評価結果については、不確実性(高、中又は低)とvariabilityについても示す。 本ガイドラインでは、リスク評価結果は、高、中又は低にランク分けされる。 同左 高、中又は低						
			13 指標細菌 腸球菌、大腸菌等の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をいう。動物由来感染症の原因ではない細菌で、動物の腸管に生息し、フードチェーンによって人に伝達される。通常、人の食品由来感染症を起こさない。 14 交差耐性 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という。 15 共耐性 複数の異なる系統の抗菌性物質に耐性を示すことという。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。							

作成者	OIE	Codex	耐性菌WG	EMA	FDACVM	FDACVM	Australia	VICH	
対象及び目的		本ガイドラインの範囲は、リスク分析のプロセスと方法論、及び抗菌剤のヒト以外の使用に関連する食品由来抗菌剤耐性へのその適用に関する科学的に基づきガイダンスを提供することである。ガイドラインは、抗菌剤耐性微生物及び耐性決定因子の水産養殖を含む食品及び動物飼料中の存在並びに食品及び動物飼料を介した伝播に関連するヒトの健康へのリスクを評価し、そのようなリスクを低減するための適切なリスク管理措置へのアドバイスを提供することとしている。ガイドラインはさらに、獣医療上の用途、補助剤、食品加工など、抗菌剤が使用されるとさまざまな分野に関連するリスクにも対応することとする。	第4 目的及び対象 1 本指針の対象 動物用抗菌薬物質は、畜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ら、本指針の対象を、畜水産食品を介した伝播とし、畜水産食品が介していない場合、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（感染）、空気や汚染された用具等を媒介とした環境汚染による伝播（感染）等については、対象としないこととする。 また、水を介した伝播については、農場の近隣の川川水や井戸水が、家畜等由来の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、これらに関する評価について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。	このガイダンスの範囲は、食品生産動物を治療すること目的とした抗菌薬動物用医薬品（VMP）に及び、抗菌薬VMPは動物由来の食品を介して、又は対象動物との直接的な接触によって伝染する可能性がある耐性菌又は耐性決定因子を選択し、人間の健康への影響する可能性がある。 直接的な接触は、動物又は畜産物の取り扱いを介した畜舎に関連しているため、農場労働者、動物所有者、獣医、食肉処理労働者、動物由来の食品を取り扱う人々、及び農場を訪れる可能性のある人々（子供を含む）などに関連する場合がある。 耐性菌へのヒトの暴露の潜在的な経路は他にも多くあるが（たとえば、一般的な環境汚染を介して）、VMPの使用による耐性を特定することは複雑では困難であり、これらの経路はこのガイダンスの範囲外とする。CVMPは、環境におけるAMRIに関する別のreflection paperを提出している。	承認前の安全性評価プロセスの一環として、食品生産動物での使用を目的としたすべてのクラスの抗菌薬動物用医薬品のすべての使用がヒトの健康に及ぼす潜在的な影響を検討することとしている。このガイダンスの範囲は、動物由来の食品の消費を介したヒトの健康に懸念のある食品由来細菌の伝播の影響を評価するリスク評価方法の概要を示す。主たる評価の対象は食品由来病原体であるが、その他の（腸内/消化管内）細菌も必要に応じて考慮することとする。	承認前の安全性評価プロセスの一環として、食品生産動物での使用を目的としたすべてのクラスの抗菌薬動物用医薬品のすべての使用がヒトの健康に及ぼす潜在的な影響を検討することとしている。このガイダンスでは、動物由来の食品の消費を介したヒトの健康に懸念のある食品由来細菌の伝播の影響を評価するリスク評価方法の概要を示す。主たる評価の対象は食品由来病原体であるが、その他の（腸内/消化管内）細菌も必要に応じて考慮することとする。	本ガイドラインは、新規抗菌薬を登録するための、又はすでに登録されている抗菌薬の使用を拡大するための安全性の法令基準への対応法を説明するものである。 本ガイドラインは、動物での抗菌薬製剤の使用方法に基づいた使用に関連する抗菌剤耐性の出現の可能性を分析するために必要な研究、データ及び情報の種類を概説しており、これらの研究、データ及び情報には、抗菌薬活性成分、動物用製剤、耐性の特質、対象動物種における腸内細菌叢の暴露の可能性及びリスク評価に関する特性が含まれる。		
進め方		食品由来抗菌剤耐性のリスク評価がガイドラインは、食品の消費を介してヒトに暴露される耐性菌の頻度と量に影響を与える一連の事象を特定及び評価し、暴露による健康への影響の程度と重篤度について説明するための透明性と科学的根拠を備えたアプローチを提供する。特定の集団に対する特定のリスクに対する抗菌剤耐性リスク評価では、耐性菌及び/又は耐性決定因子によるすべての食品（国内及び輸入）の汚染の量と汚染の可能性、そして可能な範囲で、関連があり、かつ食品中の耐性菌及び/又は耐性決定因子のまん延に影響を及ぼす可能性のある原因について調査を実施する。 図1 食品健康影響評価の進め方 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、対象のリスク評価の進め方、定性的リスク評価の結果を定量的リスク評価に転換する必要があるが、定性的及び定量的手法は補完的である。定性的又は定量的手法の選択は回答されるべき質問の目的又は種類及び特定の耐性リスク評価に関するデータの利用可能性に基づいて行われる。利用可能な定性的情報の利用を促進することなく、定量的データは最大限に使用する必要がある。	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、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。	本リスク評価への定量的リスク評価の実施を妨げるかのようなデータ不足は避けられ、したがって、本ガイダンスでは定性的リスク評価の実施を推奨するが、定量的データが利用可能な場合は、申請者はリスク評価の手法を改善することを勧める。評価は体系的かつ透明性の確保された進め方で実施される必要がある。	本ガイドラインでは、特に十分なデータが不足している部分における、リスク評価への定性的アプローチに関するFDAの現在の考え方を記載している。FDAは定量的リスク評価を排除するつもりはない。また、FDAはリスク評価のプロセスに組み込まれるアプローチと仮定を洗練し改善するデータやモデリングを、申請者が追求することを推奨する。				
資料		情報源 食品由来抗菌剤耐性リスク評価には複数のデータソースが必要となる可能性が高く、これらのデータは制限される可能性があるという事実を考えると、データの長所、欠点、不一致及び欠落を明確に説明する必要がある。考えられる情報源は以下のとおり。 監視プログラム 関連する食品由来感染症の発生に関する症例報告、一次及び二次伝播、抗菌療法、及び疾患の頻度と重篤度に対する耐性の影響を含む臨床研究 食品由来細菌の国/地域治療ガイドライン(対象細菌又は他の細菌における耐性増加の医学的重要性及びび治療に対する潜在的な影響に関する情報を含む) 食料生産から消費に至るまでの細菌とその環境との相互作用に関する研究(例: 牛、水、糞便、下水) 耐性菌及び耐性決定因子の特性調査 (in vitro 及び in vivo) 抗菌剤の特性に関する研究(選択の可能性 (invitro 及び in vivo) に対する抗菌剤耐性、遺伝子伝達、環境への耐性菌の拡散を含む) 細菌の耐性、病原性及び/又は適応度(例えば、生機性又は適応性)間の関連性について研究 宿主の特定の宿主における耐性の選択に関連する薬物動態/薬力学に関する研究 抗菌剤の使用と耐性の関連性に取り組んだ実験及び/又は野外的動物/農産物試験(特に地域データ) 科学に基づいた専門家の意見 既存の微生物及び抗菌剤耐性リスク評価	第5 評価に用いる資料等の考え方 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。委員会自ら資料を収集する場合もある。評価に必要な資料及び情報については、第2章「資料」で示す。 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、原則として検査試験所規格 (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が保証された試験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的に信頼できる査読された文献等とする。	情報源とデータの質 考えられる情報源は例えば以下のとおり ・関連書類のセクション(薬力学、残留など) ・国及びEU(EMA, EFSA, EDCO)のデータベース情報 ・耐性菌関連感染症の集団又は散发発生症例の研究 ・抗菌薬物質による耐性菌選択の可能性及び遺伝学的決定因子の伝播に関する科学研究 許容可能なデータは以下のとおり ・申請者による研究 ・公式の報告書 ・論文審査を受けた参考文献 申請者による研究は、理論的には適用する場合はGLP及び(又は)GMPに従って実施されること ・MDCに関する研究については、主要な細菌のデータはWHO GL27の要求に一致しており、サーベイランスプログラムに基づく場合は最近5年間のEUに関するデータであること	データ資料/データの質 微生物学的食品の安全性評価を支持するためにさまざまな資料が使用されることである。これらの資料は承認を支持するために使用されるデータのFDA基準に一致すべきである。申請者が以下の点を考慮するとよい: 1) 前向き試験の実施による必要データの作成。FDAは非臨床試験の実施に対してGLPに関する要件について申請者が21 CFR Part 58を参照することを勧める。 2) 現在の関連文献(厳格な審査を受けた公表論文を含む)の提出。FDAは申請者が企業のためのガイダンス#106の公表文庫の利用に関するガイダンス"新動物用医薬品の承認を支持する公表文庫の利用"を参照することを勧める。	データ資料/データの質 同左 1) 前向き試験の実施による必要データの作成。FDAは非臨床試験の実施に対してGLPに関する要件について申請者が21 CFR Part 58を参照することを勧める。いかなるdeviation違反(偏差値)も最終報告書には記録しなければならない。 2) 現在の関連文献(厳格な審査を受けた公表論文を含む)の提出。FDAは申請者が企業のためのガイダンス#106(2022年4月時点)では改正ドラフト版の公表文庫の利用に関するガイダンス"新動物用医薬品の承認を支持する公表文庫の利用"を参照することを勧める。			
見直し			第6 評価の見直し 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。 第7 指針の見直し 畜水産分野で使用される動物用抗菌薬物質によって選択される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は、引き続き、検討される必要がある。そして、これらに関する種々の試験方法及び検査技術の向上等により新たな科学的知見が明らかとなった場合には、必要に応じて、本指針の見直しを行う。						

作成者	OIE	Codex	耐性菌WG	EMA	FDACVM	FDACVM	Australia	VICH
暴露評価	Exposure assessment	Exposure assessment Post-harvest factors affecting prevalence of hazard	2 ばく露評価 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、輸送、と殺、加工等され、人がこれら畜水産食品を入手し、摂取するまでとする。 人がハザードにばく露される全ての経路を明らかにするとともに、各段階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ばく露を受ける可能性及びその程度を推定する。	暴露評価 対象動物からの放出の時点から食品の消費又は直接接触の時点までのハザードへの暴露に必要生物学的経路を説明し、暴露量と暴露が起きる蓋然性(確率)を推定すること。	Exposure assessment Exposure assessmentは特定の暴露経路、この場合は動物由来食品、を介してヒトの健康上懸念される食品由来細菌にヒトが暴露される確率を説明する。Exposure assessmentはこの暴露が起る確率の定性的推定を出すべきである。 この定性的リスクアセスメントの目的から、FDAはと殺時に動物の体表又は体内に細菌がある確率を動物由来食品中のその菌種にヒトが暴露される確率の推定として使えるであろうと想定している。 FDAは食品由来の抗菌剤耐性菌にヒトが暴露される過程が複雑で、しばしば他の暴露源(たとえば、動物とヒトの直接接触、耐性菌及び耐性決定因子の環境への導入の寄与があることを認識している。しかし、FDAはもっとも重要な暴露経路(すなわち食品由来経路)に関連する微生物安全性新物質の評価が食料生産動物における抗菌剤使用のリスクを定性的に評価する最善の方法であると信じている。その他の暴露経路の寄与に関する不確かな情報は適切なリスク管理戦略の作成時に考慮されるであろう。 Exposure assessmentは審査中の抗菌剤の使用とは無関係で、食品の関連細菌による相対的な汚染量とヒトが消費する相対的な食品の量を考慮して推定する。食品の調製法のような他の要因が暴露に影響することが認められているが、上記のものを考慮してヒトの健康上懸念される食品由来細菌にヒトが暴露される確率の定性的指標にすることを意図している。食品の汚染と消費の両方の現在の適切な調査データを介する特定の細菌にヒトが暴露される確率の定性的ランク付けを支持するために提出することになる。	Exposure assessment Exposure assessmentは特定のばく露経路、この場合は動物由来食品、を介してヒトの健康上懸念される食品由来細菌にヒトが暴露される確率を説明する。Exposure assessmentはこの暴露が起る確率の定性的推定を出すべきである。 この定性的リスクアセスメントの目的から、FDAはと殺時に動物の体表又は体内に細菌がある確率を動物由来食品中のその菌種にヒトが暴露される確率の推定として使えるであろうと想定している。 FDAは食品由来の抗菌剤耐性菌にヒトが暴露される過程が複雑で、しばしば他のばく露源(たとえば、動物とヒトの直接接触、耐性菌及び耐性決定因子の環境への導入の寄与があることを認識している。しかし、FDAは主になんばく露経路(すなわち食品由来経路)に関連する微生物安全性新物質の評価が食料生産動物における抗菌剤使用のリスクを定性的に評価する最善の方法であると信じている。その他の暴露経路の寄与に関する不確かな情報は適切なリスク管理戦略の作成時に考慮されるであろう。 Exposure assessmentは審査中の抗菌剤の提案された使用条件とは無関係で、食品の関連細菌による相対的な汚染量とヒトが消費する相対的な食品の量を考慮して推定する。食品の調製法のような他の要因が暴露に影響することが認められているが、上記のものを考慮してヒトの健康上懸念される食品由来細菌にヒトが暴露される確率の定性的指標にすることを意図している。食品の汚染と消費の両方の現在の適切な調査データを介する特定の食品を介する特定の細菌にヒトが暴露される確率の定性的ランク付けを支持するために提出することになる。	Exposure characterization 動物由来の耐性菌(又はその伝達性遺伝因子)に感受性を有するヒトが暴露される量と頻度を分析すること。	
暴露評価	耐性菌がヒトに定着する能力 耐性菌のヒトからヒトへの感染 耐性菌及び耐性決定因子のヒト、動物及び環境間の伝達 耐性菌が耐性をヒトの常在菌及び人獣共通感染症起因菌に伝達する能力 耐性菌による環境汚染 食品の微生物除去のために講じられた措置	ハザードの蔓延に影響を与える収穫後の要因に関する暴露評価に相当 消費時点における耐性菌による食品汚染の可能性及び程度を推定すること 耐性菌及び耐性決定因子を含む食品への暴露と関連する可能性のある考慮すべき要因は以下のとおり 食品生産から消費における耐性菌の増殖・生機特性及びその結果の生存能力及び拡散 食品由来耐性菌のヒト常在菌又は病原菌への耐性伝達能力 食品生産工程における衛生及び工程管理のレベル及び起こりうる環境汚染 GMP、GHP及びHACCPなどの衛生及び工程管理を含む生産工程の手法 交差(二次)汚染箇所 添加物及び保存料の使用(細菌の増殖又は菌数に対する作用又は影響による) 包装 配送及び保管 仕出し及び外食サービス 食品の微生物生態学: 食品の生産から消費における食品由来耐性菌の生存能力及び再分布(redistribution)	ばく露評価は、次に掲げる情報を用いて、①ハザードを含む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、③その他要因の観点から実施される。 (1) ハザードの生物学的特性に関する情報 ① ハザードの抵抗性、生機性及び増殖性 ② 生体外(人工地等)におけるハザードの生存能力及び分布の状況 ③ 人の腸内細菌叢として定着する可能性 ④ 人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 (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関する情報 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 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 ③ ②によるハザードの増加又は減弱と分布の状況の変化 (3) 畜水産物に関する情報 ① 畜水産食品の1人当たりの年間消費量 ② 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性又は汚染状況	EU域内での対象動物からの畜産物の消費パターン(主な畜産物の種類に関して) 消費時点でのハザード関連細菌による食品の汚染状況(EU域外からの輸入食品を除く) 消費時点での食品中の菌数 食品汚染菌の耐性状況 食品由来微生物学的ハザードによるヒト疾病に関するハザードの由来に関する研究データ 直接的な接触を介したヒトの暴露の蓋然性(確率)に関するデータ(飼養動物、と畜、食肉加工でのと畜、農場訪問等によって暴露した人数)	Exposure assessmentの結論 FDAは、申請者がヒトの食品を介する(その細菌に暴露される確率のランク付けとその動物由来食品の消費のランク付けを統合して)Exposure assessmentのランク付けをするように勧める。 FDAは、説明した方法で細菌汚染を定性的にランク付けするコンセプトが概括した全体的なリスクアセスメントの過程に一致すると信じている。FDAはと畜汚染の発生率が食品由来細菌にヒトが暴露される確率を推定する際の関連要因であると信じている。このリスクアセスメントの目的に、FDAはと畜汚染の発生率が高ければ、低い場合よりも、食品を介するヒトの暴露が起こりやすいと想定している。この仮定にもとづいて、FDAは汚染を定性的に高い、中位、低いランク付けすることが適当と考えている。 Exposure assessmentの結果は、動物由来食品の摂取を介してヒトが有害因子に暴露される確率を推定することを意図する。FDAは、申請者が有害因子に対するヒトの暴露の全体的な確率が高い、中位又は低いと定性的にランク付けするために既に説明した統合過程の結果を使うことを勧める。	Exposure assessmentの結論 FDAは、申請者がヒトの食品を介する(その細菌に暴露される確率のランク付けとその動物由来食品の消費のランク付けを統合して)Exposure assessmentのランク付けを導き出すことを推奨する。 FDAは、説明した方法で細菌汚染を定性的にランク付けするコンセプトが概括した全体的なリスクアセスメントの過程に一致すると信じている。FDAはと畜汚染の発生率が食品由来細菌にヒトが暴露される確率を推定する際の関連要因であると信じている。このリスクアセスメントの目的に、FDAはと畜汚染の発生率が高ければ、低い場合よりも、食品を介するヒトのばく露が起こりやすいと想定している。この仮定にもとづいて、FDAは汚染を定性的に高い、中程度、低いランク付けすることが適当と考えている。 Exposure assessmentの結果は、動物由来食品の摂取を介してヒトが有害因子に暴露される確率を推定することを意図する。FDAは、申請者が有害因子に対するヒトのばく露の全体的な確率が低い、中程度又は高いと定性的にランク付けするために既に説明した統合過程の結果を使うことを勧める。	一般ヒト集団及び感受性を有するヒトにおける耐性菌の定着 食品由来細菌の分布と点源から感受性を有するさまざまなヒトへの二次的伝播に影響を及ぼすと考えられている要因(特性、変動及び分布を含む) 暴露の経路 畜産物の農場(卵、乳)と畜場(肉)又は他の収穫場所での汚染の可能性 加工、保存、輸送、調理を含む食品チェーンでの汚染及び増幅の可能性 食品チェーンにおける汚染防止プログラム 汚染に関する行動基準及びHACCPプログラムの有効性と信頼性 食品チェーン(加工、保存、輸送及び調理)における温度、時間、pH、水分活性及び微生物相互作用に関する食品中の細菌の生機性、増殖性、減少又は希釈 食品の用途及び消費パターン	

作成者	OIE	Codex	耐性菌WG	EMA	FDA/CVM	FDA/CVM	Australia	VICH
影響評価	<p>Consequence assessment</p> <p>影響評価では、耐性菌又は耐性決定因子への特定の暴露とそれらの暴露の結果との間の関連性を説明する。暴露が健康又は環境に有害な結果を引き起こし、次には社会・経済的な影響をもたらす可能性があるが、そこには因果関係のプロセスが存在する。影響評価では、ある暴露で起こり得る結果を説明し、それが起こる蓋然性(確率)を推定する。</p>	<p>Hazard characterization</p> <p>ハザードへの暴露によるヒトの有病可能性を知るためにハザード、食品マトリクス及び宿主の特性を評価すること</p> <p>食品由来薬剤耐性ハザードの特性評価には、耐性菌への暴露によって起こりうる付加的影響、例えば疾病の発生頻度や重症度の上昇を推定するために獲得耐性の特性評価も含まれる。</p> <p>ハザードの特性評価に影響を及ぼす可能性のある要因は以下のとおり</p> <p>影響評価は、次に掲げる情報等を用いて、①関連する人用抗菌性物質の暴露上の重要度、②ハザードに起因する感染症の重要度等、③その他要因の観点から実施される。</p> <p>用量、反応関係を含むハザードの特性評価の結果は、暴露の程度を一連の健康悪影響又は結果として表すのに有用である。</p> <p>・用量、反応関係、暴露及び有害転帰(感染、疾病及び治療困難等)の蓋然性(確率)の間の数理的関係</p>	<p>3 影響評価</p> <p>影響評価では、人に対するハザードのばく露及びその結果生じる現象との間の関連性を明らかにする。ハザードにばく露されることにより起こり得る人の健康への悪影響及び人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。</p> <p>影響評価は、次に掲げる情報等を用いて、①関連する人用抗菌性物質の暴露上の重要度、②ハザードに起因する感染症の重要度等、③その他要因の観点から実施される。</p> <p>①) 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</p> <p>①) ハザードによるばく露の結果、生じる可能性のある人の疾病</p> <p>②) 当該疾病の発生状況、発生原因</p> <p>③) 当該疾病の重要度</p> <p>④) 当該疾病の病原菌の薬剤耐性化の状況</p> <p>⑤) ④に関する感染症対策状況</p> <p>⑥) 用量—反応関係、人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要度及び頻度の関係性</p> <p>2) 人用抗菌性物質による当該疾病の治療に関する情報</p> <p>①) 当該疾病の第一選択薬治療及びその重要性</p> <p>②) 関連する人用抗菌性物質の重要度ランクで定めるランク付け</p> <p>③) 第一選択薬治療に対するハザードの干渉</p> <p>④) 代替治療の有無、第一選択薬としての将来性</p> <p>⑤) 交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性物質による治療効果の減弱あるいは喪失</p>	<p>Consequence assessment</p> <p>ヒトのハザードへの暴露による有害健康影響及びその重要度と影響が生じる蓋然性(確率)を説明すること。耐性菌の影響評価は、感性的の影響評価によって情報が得られる場合があるが、それは病原体の感性的種によって引き起こされる以外の影響に関連するものであり、耐性が伝播又は毒性の増加をもたらさない限り、抗菌剤治療が必要とされる状況のみに関連する。</p> <p>・用量、反応関係: 耐性菌への暴露の頻度及び程度と悪影響の重要度と頻度に関して(感受性を有するヒトにおいて感染を引き起こす暴露の関連推定を含む)</p> <p>・ヒト感染の報告例数/年(及び未報告の推定感染例数)</p> <p>・病原体/直接的な接触の頻度による例数/割合</p> <p>・疾病の重要度</p> <p>・死亡</p> <p>・長期的な影響</p> <p>・病日数</p> <p>・入院(入院期間、他の治療)</p> <p>・感性的菌に比べて耐性菌での病原性増強による伝播、疾病の重要度、病日数の増加</p> <p>・脆弱なヒトの暴露上の感受性</p> <p>・ヒト分離株の耐性状況と動物由来の関与</p> <p>・耐性決定因子の水平伝播</p> <p>・医学上の抗菌剤の重要性</p> <p>・一次選択薬に関する干渉、治療困難、代替抗菌剤治療の利用可能性、治療実施の専断による治療阻害(コスト)の必要性の程度</p> <p>・代替抗菌剤治療の利用可能性</p> <p>申請者は、ハザードへのヒトの暴露による健康への影響及びそれらの結果が発生する蓋然性(確率)に関する総合的な結論に基づいて、暴露の程度を提示する必要がある。結論は次の区分によって示される。極めて低-抗菌性物質は、疾病を治療するための使用頻度の点で重要度が極めて低く、その疾病に関する代替抗菌性物質が一般的に利用可能であり、耐性菌による影響に遠く及ばない。低-抗菌性物質は、疾病を治療するための使用頻度の点で重要度が低から中程度であり、その疾病の転帰は個人及び医療サービスへの影響に遠く及ばない。中-抗菌性物質は、疾病を治療するための使用頻度の点で重要度が中程度から高であり、その疾病の転帰は個人及び医療サービスへの影響に遠く及ぶ。高-抗菌性物質は、疾病の最終治療薬(または極めて少数の代替薬の1つ)であり、その疾病の治療不成功の結果は極めて重篤であり、長期の入院を必要とするか、障害または死をもたらす。</p> <p>あるいは、実用的アプローチとして、影響評価は、(i)抗菌性物質/クラスのアMEG分類、および(ii)EUにおけるヒト医療での使用の程度の組み合わせに基づいて行うことができる。使用の程度は、病院での使用に関しては1000患者入院日数または1000入院数あたりの1日服用量として、市中での使用に関しては1日服用量/1000人日として報告されるべきである。使用の程度はH、M、L、VLに区分され、この区分はSAG-Natの厚さによって取得した2016年のヨーロッパの消費データに基づいたものである。影響評価のランク付けはAMEGカテゴリー及びヒト医療での使用の程度のカテゴリのマトリクスによって導き出されている。</p>	<p>Consequence assessment</p> <p>ヒトのハザードへの暴露による有害健康影響及びその重要度と影響が生じる蓋然性(確率)を説明すること。耐性菌の影響評価は、感性的の影響評価によって情報が得られる場合があるが、それは病原体の感性的種によって引き起こされる以外の影響に関連するものであり、耐性が伝播又は毒性の増加をもたらさない限り、抗菌剤治療が必要とされる状況のみに関連する。</p> <p>・FDAは、定義された有害因子に暴露されて起こり得るヒトの健康上の結果を、抗菌剤のヒト医療における重要性を考慮して定性的に推定することを考えている。</p> <p>・抗菌剤はヒトの感染症の治療に重要であるが、特定の抗菌剤はヒトの感染症の治療に他の抗菌剤よりも重要性が高いと考えられる。したがって、重要性の高い抗菌剤に耐性である細菌によるヒトの健康上の結果は、重要性のある薬剤に対して耐性である細菌による結果よりも、重大である。</p> <p>・FDAは、定義された有害因子に暴露されて起こり得るヒトの健康上の結果を、抗菌剤のヒト医療における重要性を考慮して定性的に推定することを考えている。</p> <p>・抗菌剤はヒトの感染症の治療に重要であるが、いくつかの抗菌剤はヒトの重要な感染症の治療に使用可能な唯一または限られた治療薬の一つであると考えられる。このような抗菌剤は人の医療における重要度がより高い、それゆえ、重要性の高い抗菌剤に耐性である細菌によるヒトの健康上の結果は、重要性のある薬剤に対して耐性である細菌による結果よりも、重大である。すべての抗菌剤(医療上重要でないものも含む)の重要度に基づいた人の健康影響の可能性をより詳細に特徴づけて図2に示した。</p> <p>・図2は医療上の重要度が高いほど人の健康へのリスクが大きいこと及び人の健康へのリスクの勾配が医療上重要な薬剤と医療上重要でない薬剤にわたってみられることを示す。</p>	<p>Consequence assessment</p> <p>Consequence assessmentは、ハザード因子への特定のばく露とばく露の結果との関連性について記述する。</p> <p>同左</p> <p>・FDAは、申請者にこの文書の付録A(重要性のランク付けの基準の表を含めて全般的に変更あり)を参照して抗菌剤又は抗菌剤の系統のヒト医療における重要性を評価することを勧める。FDAは、申請者がヒト医療における重要性のランク付けにもとづいて結果のアセスメントの結論を出して、きわめて重要(critically important)、非常に重要(highly important)、重要(important)と表示することを勧める。</p> <p>・医療上重要でないのみなされる薬剤に関して、FDAは申請者が定性的なリスクアセスメントが必要とされるかどうかを決定するために機能に類似することを推奨する。</p> <p>・全体的なリスクの推定を導くためにreleaseとexposureの結果とともに人の健康へのリスクの可能性に言及していると思われる利用可能な情報が考慮される。</p>	<p>Impact characterisation</p> <p>・感受性を有するヒトにおいて動物由来耐性病原細菌によって引き起こされた感染症の評価</p> <p>・用量、反応関係: 薬剤耐性食品由来細菌への暴露の頻度及び程度(用量)と影響の重要度と頻度(反応)間の関係性(感受性を有するヒトにおいて感染を引き起こす暴露の関連推定を含む)</p> <p>・耐性菌感染症の重要度、罹病率、死亡率</p> <p>・推定感染者数及び死亡者数</p> <p>・ヒトの健康、生活の質への影響(影響を受けると考えられる感受性を有するヒトの範囲を含む)</p> <p>・感受性を有するヒトにおける耐性菌感染症の発病の可能性を区分(無視できる、低、中、高)</p> <p>・抗菌剤の重要性のランク付け</p>	

作成者	OIE	Codex	耐性WG	EMA	FDACVM	FDACVM	Australia	VICH
リスクの推定	<p>Risk estimation</p> <p>リスクの推定では、発生評価、暴露評価及び影響評価の結果を統合して、ハザードに関連したリスクを総合的に推定する。したがって、リスクの推定はハザードの特定から望ましくない結果に至るリスクの経路全体を考慮する。</p>	<p>Risk characterization</p> <p>ハザードの特定、暴露評価及びハザードの特性評価の主たる結果を考慮してリスクを推定すること</p> <p>Appendix 3に定性的な食品を介したAMRリスク評価のアウトプットを例示する。</p> <p>考慮すべき他の要因及び適切なリスクの推定に必要な詳細事項は以下のとおり</p> <ul style="list-style-type: none"> -使用された主要な科学的仮定(明確で容易に理解できる言葉で述べられている)及びそれらが評価の妥当性に与える影響 (Variabilityと不確実性の明確な説明、リスクの最終的な推定における信頼性は、リスクの推定に至るまでのすべてのステップで特定されたvariability、不確実性、及び仮定に依存する。リスク評価者は、リスク管理者がこれらの側面がリスクの推定に与える影響を理解していることを確認する必要がある。 -感度分析及び不確実性分析。定量的不確実性分析が望ましいが、専門的及び/又は専門家の助言を通じて達成される場合がある。質の確からざる観点からは、不確実性分析はモデル予測の精度を特徴付けるための有用な方法である。感度分析と組み合わせて、不確実性分析を使用して、モデル出力の不確実性に対する相対的な寄与の観点から、モデル入力の不確実性の重要性を評価することも可能である。 <p>リスク評価の長所及び短所/制限。どの部分が堅牢であるか、特に耐性菌によってもたらされるリスクなどの複雑な問題に関しては、使用されるデータの堅牢性についての議論。すなわち証拠の重み付けによって評価の信頼性が高まる。考慮の対象となる、もしくは耐性データが利用可能な変種の数が限られていることに関連する短所は明らかにする必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> -推計すべき代替案、すなわち、妥当な代替案やその他の意見はどの程度あるのか？ -薬剤耐性リスク評価は、従来の開始時に決定された質問に適切に対処しているか？ -決定を下すために結論を信頼できるかどうかについて、評価者はどの程度の自信を持っているか？ -重要な結論に加えて重要なデータの欠落及び研究の必要性 	<p>4 リスクの推定</p> <p>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、ばく露及び影響評価の結果を基に、総合的に推定する。暴露評価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人に伝播し、人が当該耐性菌に起因する感染症を発生した場合に、人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。</p> <p>リスク評価に用いたデータの不確実性及び変動性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。</p>	<p>Risk estimation</p> <p>-発生、暴露及び影響評価の主な調査結果を統合し、最初に特定されたハザードに関連する総合的なリスクの程度を提示すること。したがって、リスク推定では、特定されたハザードから望ましくない結果までのリスク経路全体が考慮され、各段階の主な影響を及ぼすデータの要約と最終的なリスクに関する結論を提示する必要がある。最終的なリスクの推定に影響を及ぼすいかなる仮定や不確実性、又はリスクの推定を保持できる信頼度について言及する必要がある。異なる状況(家畜生産システム、地理的地域)の下での variabilityについても関連性があれば関連に言及する必要がある。</p>	<p>Risk estimation</p> <p>-Risk estimationはRelease assessment, Exposure assessment及びConsequence assessmentの結果をその薬剤の提案する使用条件による全体的なリスクの推定に統合して行う。FDAは、リスクの推定を高い、中位、低いラングにランク付けすることを勧める。リスクのランク付けは食料生産動物における薬剤の使用によって抗菌剤耐性食品由来細菌が選択され又は発生し、ヒトの健康に有害な影響を及ぼす可能性を示す。</p> <p>-表6にRelease assessment, Exposure assessment及びConsequence assessmentの結果を1つのRisk estimationのランク付けに統合することが可能な方法を示す。表6に記載したRisk estimationの分布はランク付けの総合の最初の指標となる。利用可能な情報にもとづいて個々の場合に応じた適切なRisk estimationのランク付けに改善をしてもよい。</p>	<p>Risk estimation</p> <p>-Risk estimationはRelease assessment, Exposure assessment及びConsequence assessmentの結果をその薬剤の提案する使用条件による全体的なリスクの推定に統合して行う。FDAは、リスクの推定を高い、中位、低いラングにランク付けすることを勧める。リスクのランク付けは食料生産動物における薬剤の使用によって抗菌剤耐性食品由来細菌が選択され又は発生し、ヒトの健康に有害な影響を及ぼす可能性を示す。</p> <p>-表6にRelease assessment, Exposure assessment及びConsequence assessmentの結果を1つのRisk estimationのランク付けに統合することが可能な方法を示す。表6に記載したRisk estimationの分布はランク付けの総合の最初の指標となる。利用可能な情報にもとづいて個々の場合に応じた適切なRisk estimationのランク付けに改善をしてもよい。</p>	<p>Risk characterisation</p> <p>動物由来の耐性菌(又はその伝達性遺伝因子)への暴露後に感受性を持つヒトが感染し、発症する重症性(罹患率)及び影響の重大度を説明する。正当であることを十分に説明する必要がある。</p>	
その他の考察		<p>Evaluation of risk management options リスク管理措置の評価</p> <ul style="list-style-type: none"> -介入前後の公衆衛生上の負荷の比較 -食品安全に関連する動物衛生への潜在的な影響 			<p><データギャップと新しい科学></p> <p>申請者又はFDAは、データギャップを推奨された使用条件における微生物学的食品安全評価に関連するであろう新たな科学の領域と見なす場合がある。</p>	<p><データギャップと新しい科学></p> <p>同定</p>	<p><リスク評価に用いたデータの不確実性に関する評価></p> <p>-内在性のvariability及び測定誤差、情報及び理解の不足によるデータの不確実性の程度を評価する必要がある。</p> <p><オーストラリアの家畜衛生における抗菌性物質使用による利益></p> <p>-オーストラリアの家畜衛生における抗菌性物質使用による利益</p> <p>-抗菌性物質使用によるリスクを取ることから利益を得るグループ</p> <p>-リスクを負担しリスク管理から利益を得るグループ</p> <p>-オーストラリアの社会におけるリスクと利益の配分(動物及びヒトにおける当該抗菌性物質クラスの相対的重要性を含む)</p>	

作成者	OIE	Codex	耐性菌WG	EMA	FDACVM	FDACVM	Australia	VICH
ハザード の特定			<p>別紙1</p> <p>薬剤耐性菌の食品健康影響評価におけるハザードの特定の方</p> <p>第2章の第1に定めるハザードの特定の方とは以下のとおりとする。</p> <p>1 ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌等の選択</p> <p>ハザードの特定を検討するに当たって、初めに以下の(1)~(5)のいずれかに該当する細菌又は薬剤耐性決定因子を考慮する対象として選択する。</p> <p>(1) 評価対象抗菌性物質の対象とする家畜等の細菌(発生に係る考慮)</p> <p>評価対象抗菌性物質が対象とする家畜等に使用された場合に、耐性を獲得しうる家畜等が保有する細菌を選択する。選択に際しては、評価対象抗菌性物質の投与経路及び薬物動態を考慮する。</p> <p>具体的には、評価対象抗菌性物質の有効薬種を選択する。</p> <p>有効薬種については、動物医薬品検査所のデータベースにおいて記載されている評価対象抗菌性物質の適応症から、有効薬種であると考えられる細菌を選択する。動物医薬品検査所のデータベースに有効薬種が記載されていない場合は、リスク管理観点より提出のあった情報より有効薬種を推察する。</p> <p>なお、有効薬種以外の家畜等が保有する細菌については、(2)や(4)において主要な細菌が選択される。</p> <p>他にも、家畜等が保有する細菌で考慮すべきものがあれば選択する。</p> <p>(2) 食品由来病原菌(ばく菌に係る考慮)</p> <p>畜産食品を介して人に感染する病原菌を選択する。</p> <p>具体的には、国立感染症研究所(NIID)ウェブサイトにおいて、主な食中毒と腸管感染症として挙げられている感染症を対象に、以下の①及び②の手順で病原菌を選択する。</p> <p>① 原因となる病原体が細菌である感染症を選択</p> <p>② ①の感染症の症例のうち、評価対象抗菌性物質の使用対象となる家畜等から検出されるものを選択</p> <p>他にも、畜産食品を介して人に感染する細菌で考慮すべきものがあれば選択する。</p> <p>(3) 医療において治療対象としている病原菌(影響に係る考慮)</p> <p>評価対象抗菌性物質又は、当該評価対象抗菌性物質と交差耐性若しくは共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性物質(以下「評価対象抗菌性物質等」という。)を用いて治療する感染症の起原菌を選択する。</p> <p>具体的には、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成10年法律第114号。以下「感染症法」という。)における一類感染症から五類感染症までを対象に、以下の①及び②の手順で細菌を選択する。</p> <p>① 原因となる病原体が細菌である感染症を選択し、以下を除外</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 菌種が定められていない感染症 ・ 感染経路が節足動物の媒介による感染症 <p>② ①に該当する感染症のうち、評価対象抗菌性物質等が使用される感染症の起原菌を選択</p> <p>感染症法における一類感染症から五類感染症まで以外でも、評価対象抗菌性物質等による薬剤耐性が臨床現場等で報告されている感染症が存在する場合は、その起原菌も選択する。</p> <p>(4) 指標細菌</p> <p>腸球菌、大腸菌等を選択する。</p> <p>(5) 薬剤耐性決定因子</p> <p>薬剤耐性を獲得するメカニズムに薬剤耐性決定因子が関与する場合、その薬剤耐性決定因子が細菌の間を移動することで、結果的に人の健康に影響を及ぼす可能性も考慮する。主に、家畜に対して評価対象抗菌性物質を使用した結果、腸球菌や大腸菌等の細菌において評価対象抗菌性物質に対する耐性に関与する薬剤耐性決定因子を保有する株が選択され、食品を介して人に伝播し、人の腸内細菌叢の細菌に関連薬剤耐性決定因子が伝達される可能性を考慮する。</p> <p>上記を念頭におき、薬剤耐性決定因子そのものをハザードの特定において考慮することが適当である場合は、薬剤耐性決定因子も選択する。</p>					

作成者	OIE	Codex	耐性菌WG	EMA	FDACVM	FDACVM	Australia	VICH
			<p>2 ハザードの特定に係る検討の手順 (1)畜水産食品を介して人に感染症を引き起こす病原菌に関する検討</p> <p>1(1)から(4)までで選択した細菌について、国内において 評価対象抗菌性物質を家畜等に使用した結果として出現し、食品を介して人に対する健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌について検討する。</p> <p>具体的には、1(1)から(4)までで選択した細菌について、①発生(家畜等に当該抗菌性物質を使用した場合に薬剤耐性菌を選択する可能性がどの程度あるか)、②ばく露(食品を介して人に伝播する可能性がどの程度あるか)、そして③影響(当該薬剤耐性菌が人に対して健康上の危害因子となる可能性がどの程度あるか)の各要素に対し、該当する以下から①までの項目を特定する。</p> <p>①発生、②ばく露及び③影響の各要素につき、該当する項目が全てAとなったものをハザードとして特定し、評価書に検討の過程を記載する。</p> <p>ハザードとして特定はなされなかったものの、3つの項目がそれぞれA又はBのいずれかとなる細菌についても、評価書に検討の過程を記載する。また、家畜に使用する抗菌性物質について評価を行う際には、国内で畜産食品を介した食中毒の起因菌として報告されることが多い細菌(例えば、サルモネラ、カンピロバクター等)については、検討の結果に関わらず、評価書に検討の過程を記載する。</p> <p>その他の細菌についても、薬剤耐性菌に関するワーキンググループが必要と考える場合はその検討の過程を記載する。</p> <p>① 発生 A:国内の家畜等から検出される細菌で、評価対象抗菌性物質に対する耐性菌の出現が複数例報告されているもの B:国内の家畜等から検出される細菌で、評価対象抗菌性物質に対する耐性菌の出現報告が極めてまれにしかないもの C:上記以外の細菌(国内の家畜等から検出される頻度が極めて低く、当該細菌に起因する疾病の発生報告も極めてまれ、又は評価対象抗菌性物質に対する耐性菌の出現が報告されていないもの等)</p> <p>② ばく露 A:畜水を食品を介して人に伝播する病原菌で、その病原菌に起因する感染症が複数例報告されているもの B:畜水産食品を介して人に伝播する病原菌で、その病原菌に起因する感染症の報告がまれにしかない病原菌 C:上記以外の病原菌(畜水産食品を介して人に伝播するとは考えられない病原菌等)</p> <p>③ 影響 A:評価対象抗菌性物質等が第一選択薬となる人の感染症の起因菌 B:評価対象抗菌性物質等が代替薬となる人の感染症の起因菌 C:上記以外の病原菌</p> <p>(2)畜水産食品を介して人に薬剤耐性菌が感染し、当該薬剤耐性菌から人の体内に存在する細菌に伝達される薬剤耐性決定因子に関する検討</p> <p>1(5)で選択した薬剤耐性決定因子について、2(1)の①発生、②ばく露及び③影響を考慮した結果(①と③については「薬剤耐性菌」を「薬剤耐性決定因子」に読み替える)、ハザードとして特定することが適当と判断される場合は、当該薬剤耐性決定因子をハザードとして特定する。なお、薬剤耐性決定因子は細菌間を移動することから、2(1)①から③までを考慮する際には異なる複数の細菌を薬剤耐性決定因子が経由することに留意が必要である。また、家畜等及び人において、同一又は異なる系統の抗菌性物質に対する薬剤耐性が獲得され、遺伝的性状が類似している菌株が分離される等の報告がある常態がある場合は、薬剤耐性決定因子をハザードとして特定することを検討する。</p> <p>現時点で家畜由来細菌の薬剤耐性決定因子に関する詳細な情報及び知見等が集積されているとはいえないことから、評価書において到達されている水準の科学的知見に基づき判断を行う。</p>					
リスク推定の考え方			<p>別紙2</p> <p>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</p> <p>第2章の第2に定める発生、ばく露及び影響評価並びにリスクの推定の考え方は以下のとおりとする。</p> <p>1 発生、ばく露及び影響評価の考え方 発生、ばく露及び影響評価の各評価に当たっては、原則として、表1に示した考え方に基づき、表2に示した判断項目について懸念の程度を判断した結果を踏まえ、総合的に評価する。</p> <p>表1 発生、ばく露及び影響評価における評価区分の判断の考え方</p> <p>2 リスクの推定の考え方 リスクの推定に当たっては、原則として、表2に示した考え方に基づき、発生、ばく露及び影響評価の結果を踏まえ、総合的に判断する。なお、影響評価において極めて重篤性が高いと考えられる影響が懸念される場合等にあつては、表2の考え方にかかわらず、影響評価の結果の差み付けを高くすること等、リスクを総合的に推定することが必要であると考える。</p> <p>表2 リスクの推定の判断の考え方</p>					