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55回）
議事録

１．日時　令和６年９月27日（金）10:00～11:52

２．場所　食品安全委員会　中会議室（公開・Web会議システムを併用）

３．議事

（１）食品を介して人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

（２）ホスホマイシンナトリウムを有効成分とする牛の注射剤（動物用ホスミシンＳ（静注用））の再審査に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について

（３）その他

４．出席者

（専門委員）

浅井座長、菅井座長代理、秋庭専門委員、岡村専門委員、佐々木専門委員、
富田専門委員、中村専門委員、早山専門委員、早川専門委員

（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、祖父江委員

（事務局）

中事務局長、及川事務局次長、古田評価第二課長、寺谷評価調整官、五島課長補佐、
川上評価専門職、田川技術参与、門間技術参与

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（案）

資料３　　（案）薬剤耐性菌評価書ホスホマイシンナトリウムを有効成分とする牛の注射剤（動物用ホスミシンＳ（静注用））

参考資料１　WHO人用抗菌剤の重要度ランク付けの改版（第７版）について

参考資料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）
参考資料３　ハザードが特定された品目とその評価結果
参考資料４　評価項目のスコア及びその判断基準の比較
参考資料５　各評価項目のリスク推定の判断基準整理表

６．議事内容

○浅井座長　定刻となりましたので、ただいまより第55回「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９名の専門委員が御出席です。

専門参考人としましては、池康嘉専門参考人にも御出席をお願いしております。

それでは、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」に基づいて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。

○五島課長補佐　事務局でございます。

議論の確認の前に、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日付で新たに祖父江委員、頭金委員、小島委員、杉山委員が任命され、浅野委員、松永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、祖父江委員、頭金委員が選出されました。

本日、食品安全委員会からは２人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でございます。

○山本委員長　皆さん、おはようございます。このたび委員長に再任されまして務めることになりました。これからもよろしくお願いします。

○五島課長補佐　続きまして、新任の祖父江委員でございます。

○祖父江委員　本年７月から常勤の委員になりました祖父江と申します。専門はがんの疫学なので、あまり微生物、薬剤耐性等は得意ではないのですけれども、できるだけキャッチアップしていきたいと思います。よろしくお願いします。

○五島課長補佐　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。評価第二課長であった前間が異動しまして、７月５日付で後任として古田が着任しております。

○古田評価第二課長　評価第二課長に就任しました古田です。どうぞよろしくお願いいたします。

○五島課長補佐　それでは、改めて、本日の議事は、「食品を介して人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」、「ホスホマイシンナトリウムを有効成分とする牛の注射剤（動物用ホスミシンＳ（静注用））の再審査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。

次に、資料の確認をお願いいたします。本日の議事次第、委員名簿、それから資料１から３は議事次第に記載されているとおりです。また、参考資料を５種類お配りしております。そのほか机上配布資料１から５がございます。これらの資料は事前にお手元に送付させていただきました。

また、昨日、事務局よりメール及びPrime Driveにて机上配布資料６と参照資料を２つ追加で送付しております。あわせて御確認いただければと思います。

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でした。

○浅井座長　ありがとうございます。

提出いただいた確認書について相違ございませんでしょうか。

申し訳ありませんけれども、委員の先生方、カメラをオンにしていただけますでしょうか。

相違はないということで、ありがとうございます。

それでは、議題（１）の「食品を介して人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」です。

事務局は資料の説明をお願いいたします。

○五島課長補佐　かしこまりました。それでは、資料２、参考資料１と２、机上配布資料１と２を用いまして説明させていただきます。

まず初めに、参考資料１をお手元に御準備いただけますでしょうか。これまでの審議の振り返りと、それを踏まえた食品安全委員会重要度ランク改訂の検討作業の進め方の案について説明させていただきます。

前回ワーキンググループで2024年２月のWHOランクの改正について報告をし、食品安全委員会重要度ランクの改訂の検討が必要かどうかお伺いしたところ、情報を整理して審議しましょうとなったところでございます。

参考資料１でございますが、こちらが改訂されたWHOランクの第７版でございます。前回ワーキンググループと若干重複いたしますが、改めて簡潔に説明いたします。

具体的なWHOランクの変更点については、以下、１ページ目の「２．変更点」として列記しているとおりでございます。詳細については、２ページ目から３ページ目の表１を参照いただければと思います。これまでは、ヒトと動物双方で使用されている抗菌薬について分類されておりましたが、今回の改正でヒトにだけ使われているもの、あるいは動物にだけ使われているものという２つのカテゴリーが追加されております。ヒトと動物双方で使われている抗菌薬の分類は、重要なものから順にHPCIA、CIA、HIA、IAと４段階になっておりまして、このたびHPCIAとCIAを分類する際の優先順位づけ要素が変更されております。

４ページ目にお進みください。４ページ目が現在ヒトでのみ使われている抗菌薬のリス

トでございます。前の版、第６版において一番上または２番目に重要なものに分類されているものがこちらに多く含まれております。人用抗菌剤の新しい系統といたしましては、備考欄にも記載しておりますけれども、アミノメチルサイクリン、ジデロフォアセファロスポリン、フルオロサイクリンの３つが追記されております。

続いて、５ページ目にお進みください。５ページ目以降がヒトと動物双方で使われているもののランク付けとなっております。緑で示したものが前回からランクアップしたもので、ホスホマイシンとニトロイミダゾールがございます。オレンジがランクダウンしたもので、マクロライドやペニシリンとなっております。ランクが変わった理由については、後ほど机上配布資料１を用いた個別の説明の際に触れさせていただきます。

６ページ目をお開きください。こちらは御参考ですけれども、動物にだけ使われているものについて８剤記載されております。これらの使用で、ヒトの医療で重要な抗菌性物質への耐性につながる可能性について検討された結果､備考欄に書いてございますけれども、Not medically important for humansと区分されております。

続いて、参考資料２をお手元に御準備いただけますでしょうか。参考資料２は現行の食品安全委員会の重要度ランクとなっております。

５ページ目をお開きください。重要度ランクの考え方を記載しております。５ページ目の真ん中辺りに書いているのですけれども、あくまでこの重要度ランクは食品健康影響評価の影響評価の部分に用いることを目的としているリストであり、医療分野を網羅した重要性の絶対的な尺度ではないこと、対象はヒトの治療に用いられる主要な抗菌性物質であることを記載してございます。

また、６ページ目に進んでいただきますと、ランクづけの際に考慮すべき点が幾つか挙げられているけれども、特に代替薬の有無に主眼を置くことが記載されております。

また、同じページの後半から、ⅠからⅢまでのランクの説明を書いてございます。

ここまでが背景情報となっておりまして、本題に入りたいと思います。お手元に資料２を御準備ください。重要度ランクづけの改訂の検討について（案）と書いておりまして、こちらが初めに御審議いただきたい作業文書の案となっております。コメント照会後に修正したところが青字となっております。

まず「１．経緯」のところ、前回のワーキンググループで先生方からいただいた御意見を記載しております。いただいた主な御意見としましては、WHOランクの議論において、代替薬の有無が着目されていたこと。また、食安委のランクづけを検討する際には、過去の検討方法を参考にするとよいとの御意見。また、WHOランクに掲載された新しい成分について、国内で使われているものは、食品安全委員会の重要度ランクに載せるべきかの検討が必要ではないかという御意見。また、食品安全委員会の重要度ランクの改正を検討するのであれば、WHOランクが変更された剤から検討してはどうかとの御意見。また、菅井専門委員から、全国サーベイランスで取れたCREのホスホマイシンの耐性状況のデータを情報提供できる可能性がありますというコメントをいただきました。

こちらを踏まえて準備した検討資料一覧を２．に書いてございます。「第55回以降WGにおける検討資料」というところを御覧いただきたいと思います。

まず、今御覧いただいている資料２が作業文書となっております。

また、WHOランクが変わった４つの剤について、食品安全委員会の重要度ランクにおける現在のランクづけとその理由や背景、WHOランクの変更理由、国内における現在の状況、感染症治療における重要性や使用量の動向等を整理した資料として机上配布資料１を準備しております。

また、事務局調べとして、国内でヒト医療に使用可能な抗菌性物質の動向というものも机上配布資料２として配付しております。

また、菅井専門委員から提供いただきましたJARBSで分離されたカルバペネマーゼ産生大腸菌におけるホスホマイシン感受性のデータについては机上配布資料１に追記しております。

１ページめくっていただきまして、「３．改訂の必要性の検討の方針」を御覧ください。まず前提として、過去の検討における考え方としては、繰り返しになるのですけれども、この重要度ランクは食品健康影響評価に使用することが目的であること。また、ランクづけの対象はヒトの医療において使われる主要な抗菌薬であること。また、ランクづけの主な基準は国内における代替薬の有無であることを前提としてございまして､その上で(２)の検討方針を提案しております。

まず１つ目のポツですが、WHOランクが変わった４剤について、国内における現状を、まず①として食品安全委員会の重要度ランクにおける現在のランクづけの理由や背景から変化があるか。また、②としてWHOランクでの変更理由と同様の状況になっているか、御審議いただきたいと書いてございます。

また、２つ目のポツですが、WHOランクに新たに追加された人用抗菌剤のうち、国内で使われているものを食安委の重要度ランクに追加（改訂）するような方針を書いてございます。

４．は本日、今回のワーキンググループの審議目標を書いております。まず、この作業文書の内容について御審議いただきまして、合意できればと考えております。

２つ目、WHOランクが変わった４剤について審議を開始いただきまして、現在議事（２）で調査審議中のホスホマイシンについては、本日優先的に御審議いただきたいと考えております。

３つ目ですけれども、WHOランクに新たに追加された人用抗菌剤のうち、国内で使われているものを洗い出す。該当するものがある場合には、今後事務局で重要度ランク改定案を準備するに当たって考慮すべき情報があるか御意見いただきたいというふうに書いております。

後ほど机上配布資料２のほうで説明させていただきますけれども、事務局で調べた限りでは、国内で新規承認があったのはジデロフォアセファロスポリン系のセフィデロコルで

あるというふうに認識してございます。

続きまして、今後のスケジュールになりますけれども、今回作業について合意された場合には、次回以降、改訂案を引き続き調査審議いたしまして、年度内の審議完了を目指すとしております。

最後の「６．その他」ですが、今回の食安委の重要度ランクの改訂を待たずに、ホスホマイシンの評価書案の調査審議を年度内に終えることが可能となるように進めていきたいというふうに書いてございます。具体的には、もし今後の調査審議の中でホスホマイシンのランクの見直しが必要となった場合には、評価書案にその旨記載するとともに、ランク変更の必要性を考慮の上、リスクを総合的に推定するというふうにしております。

最後、３ページ目に事前にいただいたコメントなどを書いてございますけれども、作業文書案について、小西専門委員からは、特にコメント等はありませんとのコメントをいただいております。

作業文書案について、ほかの先生方からはコメントを今のところいただいておりません。

また、WHOランクに追加された４つの剤の個々の検討に関するデータやコメントは、菅井専門委員、また池専門参考人からいただいており、さらに山岸先生、早川先生からも情報提供などをいただいております。こちらについては、後ほど机上配布資料１の説明の中で紹介させていただきたいと思います。

ここで座長にお返しいたしますので、修正があるか、こちらの作業文書案でよろしいか御審議いただければと思います。よろしくお願いいたします。

○浅井座長　ありがとうございます。

まず、この作業文書案の進め方でいいかということについて、何か御意見等がありましたらお願いいたします。

特にないようですので、作業文書案については修正なしということで、この方針に沿って検討を進めることといたします。

では、引き続き、事務局から説明をお願いいたします。

○五島課長補佐　承知いたしました。

それでは、WHOランクが変わった４つの剤について、国内における現在の状況等の説明を始めたいと思います。本日はホスホマイシンについてでございます。机上配布資料１を御覧ください。

コメント照会後に修正した部分を青字で示しております。

１ページ目のホスホマイシンでございます。左の列、WHOランクのランク変更及びその理由を記載しております。WHOランクにおいては、伝達性のホスホマイシン耐性遺伝子が食用動物から分離されたとの知見が得られたこと、及びカルバペネム耐性腸内細菌目細菌による感染症の限られた治療薬となるため、CIAから一番高いHPCIAに変更となっております。

続いて、隣の列になりますけれども、隣の列は食品安全委員会の重要度ランクが過去、また現在何にランクされているか、また、その理由や背景について過去の資料や議事録か

ら拾える情報を抜粋して記載しております。

ホスホマイシンは、食安委のランクではⅡとなっております。理由や背景ですけれども、2005年のワーキンググループにおいては、小児の腸管出血性大腸菌0157感染症治療に有効であるというような記載がございました。また、2013年のワーキンググループの議事録の中でございますけれども、ESBL産生菌の治療においても有効な場合があるが、一般的にはフルオロキノロン、アミノグリコシド系などの代替薬がホスホマイシンについては多数あるので、現行のⅡのままとするというような記載がございましたので、紹介させていただきます。

続いて、右の列でございます。右の列は現状（国内）と書いておりますけれども、感染症治療における使用状況、使用量の動向などについて参考文献から拾える情報をまとめてございます。

まず一番上が感染症治療における使用状況となっております。こちらは感染症治療ガイド2023に基づいて記載をしております。お示ししているとおりですけれども、小児の腸管出血性大腸菌感染症治療については、抗菌薬の使用の推奨の考え方が分かれており、使うならばホスホマイシンという記載になっております。

続きまして、ホスホマイシン評価書案における記載とございますけれども、現在調査審議中で、評価書案に現時点で書かれている主な記載について、こちらに転記しております。既に審議済みの部分について、まずホスホマイシンを大腸菌等による腸管感染症の治療薬とするガイドラインもあるが、現時点で国内では日常的に用いられる抗菌薬ではなく、ESBL産生グラム陰性桿菌による尿路感染症治療の代替薬として使用されることが多いと考えたという記載がございます。また、ホスホマイシンナトリウムの主な適応症は、多剤耐性菌による重症院内感染で、治療困難な深部感染症である。これらの治療には、常にβラクタム、アミノグリコシドなどの薬剤と併用で用いられるというような記載がございます。

また、未審議の部分でございますけれども、感染症治療ガイド2023などのガイドラインにおいて、CRE感染症に対してホスホマイシンの使用は記載されていないが、併用療法に有効な薬剤の例としてホスホマイシンを挙げている報告もあるというようなことをこちらに書いてございます。

１枚めくっていただきまして、２ページ目の上になりますけれども、抗菌薬の安定供給に向けた提言における記載というのもこちらに書いてございます。こちらについては、脚注にも記載しておりますけれども、国内の５つの学会が現在の診療に欠かせない抗菌薬、合計32薬剤をKey drugsとして選定したものでございますけれども、こちらは御検討の参考になるのではと考えまして、机上配布資料１に載せております。ただ、ホスホマイシンについては、こちらの提言の資料の中では言及されてございません。

続きまして、ヒト医療における使用量のデータも参考になるのではないかということで記載をしております。このたび菅井専門委員から非公表のデータを提供いただきましたので、掲載しております。今申し上げたのは、ホスホマイシンのNDBデータ（非公表）と書か

れているところでございます。参照していただければと思います。

また、冒頭触れましたけれども、CREのうちカルバペネマーゼ産生大腸菌におけるホスホマイシン感受性のデータについても、菅井専門委員から非公表のデータを提供いただきましたので、こちらに紹介しております。

続いて、コメントボックスでございます。３ページ目に移りますけれども、池専門参考人から事前にコメントをいただいております。ホスホマイシンについては、治療困難な深部感染症に他剤との併用で用いられること。また、CRE感染症に対しても、ホスホマイシンと他剤との併用が一般的であること。WHOランクのHPCIAという判断は妥当と思いますというようなコメントをいただきました。

また、山岸専門委員は本日御欠席ですけれども、別途コメントをいただきました。事務局より口頭で紹介させていただきます。

CRE感染症に対するホスホマイシンの位置づけは、コンセンサスが得られたものがなく、専門家でも意見がいろいろあるところだと思います。個人的には、チゲサイクリンやコリスチンの反応がよくなかった場合に、それらに併用する薬という認識です。つまり、ホスホマイシンの代替薬がチゲサイクリンやコリスチンというわけではなく、どの薬剤もCRE感染症への限られた選択肢の一つという理解です。その意味では、選択肢は多いほうがよいので、重要な薬剤と考えますという、以上になりますが、このようなコメントを山岸専門委員からいただいております。

また、早川専門委員から、新規のBLBLI、βラクタム/βラクタマーゼ阻害薬が入手可能になったこともあり、ホスホマイシンのCRE感染症治療薬としての役割が限定的になってきていることについて情報提供いただきました。昨日、Prime Driveで事務局より送付した資料の中に参照資料ａ「抗微生物薬適正使用の手引き　第三版　別冊」というものを送付してございます。参照資料ａの15ページ目から18ページ目にかけてCREの治療方針に関する記載がございますので、こちらも適宜参照いただければと考えております。

また、CRE感染症の治療薬として挙げられているチゲサイクリンとコリスチンについて、御参考まで、国内における臨床由来のCREのチゲサイクリンとコリスチンの耐性率のデータを事務局で調べた結果を机上配布資料６で配付しております。こちらも昨日Prime Driveで送付したものに含まれております。全国的なサーベイランスのような結果は見つけられなかったのですけれども、国内の医療機関で分離されたCREに関する論文情報が幾つかありましたので、紹介してございます。

ここで座長にお返ししますので、冒頭、事務局より申し上げた食品安全委員会の重要度ランクにおける現在のランク付けの理由や背景から変化があるか、また、WHOランクの変更理由と同様の状況になっているかについても御検討いただくとともに、食品安全委員会の重要度ランクにおけるホスホマイシンのランク付けを変更する必要があるかについて御審議をお願いできればと思います。よろしくお願いいたします。

○浅井座長　御説明ありがとうございました。

事務局からホスホマイシンについて説明がありましたが、今の説明に対する御質問や２つの観点に関する御意見があればお願いいたします。

最初に早川先生、追加とかはございますでしょうか。

○早川専門委員　ありがとうございます。セフィデロコルとかが入手可能になったことでホスミシンを実際に使う場面というのは、国内のCREに関してはかなり下がってきているのかなと思いますが、ヨーロッパのガイドラインではまだ新規BLBLIが利用できない場合と、もしくはほかの抗菌薬に耐性の場合に他剤との併用によってCREの治療に用いる薬剤としての記載が残っておりますので、完全に不要ということではないのですけれども、少し現場で使う場面が減っている。

一方で、世界的に見た場合にユニークなスペクトラム、ユニークな作用機序の薬ということで、重要ではないということではないと思うのですけれども、国内の現状や厚労省が出している適正使用の手引きの観点からは、先ほど申し上げたような位置づけになるかなと思いました。

以上です。

○浅井座長　どうもありがとうございました。

そのほか、菅井先生、提供いただいた資料について何か追加の御発言はありますでしょうか。

○菅井座長代理　ホスホマイシンの評価は、もともとESBLに対しての効果を調べたもので、数少ないCREについても一応チェックするところで、株数が少ないのですけれども、データがあったので、お送りしました。ということで、たくさんやっているわけではないので、限られた情報しか提供できなかったのはちょっと残念なのですけれども、そういうことです。

○浅井座長　そのほか御意見、御質問があったら、よろしくお願いいたします。

池先生、先生からいただいたコメントで、併用薬だけれども重要であるという、早川先生と同じような感じですけれども、WHOはかなりHigh Priorityにする、HPCIAにするということがありましたが、池先生は何かありますでしょうか。

○池専門参考人　ホスホマイシンの位置づけは、早川先生も発言されたとおりだと思うのですが、この薬の重要度は、多分、深部感染で、他に治療法がなくなったときにこれに頼るということがあり得るかと思います。

そして、CREに対しても、これを単独で使うことはまずあり得ないと思います。WHOや他の国がこの薬の位置づけを高度にしたということは、やはり各国においてカルバペネム耐性菌の深刻さを表していると思います。

日本において、今まで食品安全委員会でⅡにランクされております。国内においてESBL、又はカルバペネム耐性菌の問題があります。ESBLに対しては、日本においては、例えばオキサセフェムがあります。オキサセフェムは日本が主に使っていると思います。これは非常にいい薬かと思いますが、そういった薬も代替薬としてある。

そして、併用薬としての薬について、ホスホマイシンに代わるような併用薬として、例えばリファンピシンがホスホマイシンと似たような形で使うことは可能かもしれません。

以上です。

○浅井座長　ありがとうございます。

そのほかの先生方はいかがでしょうか。現状、今までのコメントの限りですと今のままでもいいのではないかというような感じかなと思いましたけれども、そのほかの先生、何かございますでしょうか。

菅井先生、お願いします。

○菅井座長代理　うちでホスホマイシンはどうなんだというのを聞いたときに、臨床の先生に何人か言われて、泌尿器科領域でペニシリンアレルギーの患者さんの場合には第一選択で使われるので大事ですと言ってきてと言われたのですけれども、実際のところはどうなのでしょうか。文献的にも探したのですけれども、私は見つけられなかったのですが。

○早川専門委員　まず、ホスホマイシンの話をするときには、臨床現場では、点滴のホスホマイシンナトリウムと日本で使える内服のホスホマイシンカルシウム、これは欧米で使えるホスホマイシントロメタモールとちょっと違うもので、経口の吸収率が恐らく状況によっては２割を切るというものだと思うのですけれども、それに分けて私どもは考えることが多いです。

ホスホマイシンカルシウムよりも経口吸収率がよいとされている、米国で使用可能なホスホマイシントロメタモールにおいても、米国の薬剤耐性菌のガイドラインですと膀胱炎にしか使えないというふうに書いてあって、腎盂腎炎等に関してはデータが非常に少ないという記載ぶりです。それを踏まえまして、日本のさらに経口吸収率が落ちるホスホマイシンカルシウムに関しては、腎盂腎炎に関しては堅牢なデータがあまりないので、恐らく膀胱炎に関して使うかどうかということかと思います。ペニシリンアレルギーのある方での膀胱炎の場合、経口のフルオロキノロン、ST合剤で割と感染巣の濃度が上がるので、耐性であっても多少効いてしまうところがあって、かつ臨床的にも重篤でない膀胱炎に関しては熱なども出ない方が多いので、当院や感染症専門医の間ではホスホマイシンをペニシリンアレルギーのある方に第一選択薬として頻回に処方するというプラクティスはあまりされていないかと思います。

点滴が必要な方に関して、ホスホマイシンナトリウムをペニシリンアレルギーのある方の第一選択薬として腎盂腎炎や敗血症の方に使うかというと、使わないことが多いかと思います。これは教科書的にもアミノグリコシドや、場合によってはアズトレオナムが推奨されているかと思います。ホスホマイシンナトリウムを避ける理由は、塩分量が多いので、かつあまりデータがないので、わざわざそこで使わなくてもということかなと思っています。

以上です。

○菅井座長代理　ありがとうございました。大変勉強になりました。

○浅井座長　ありがとうございました。

それでは、ホスホマイシンのランクづけについては、現状のⅡから変更しないという方向でよろしいでしょうか。同意いただけますでしょうか。

ありがとうございます。それでは、Ⅱというままで、事務局から引き続き説明をお願いしたいと思います。

○五島課長補佐　ありがとうございます。

それでは、机上配布資料２をお手元に御準備いただけますでしょうか。この後、議事（２）も控えておりますので、ホスホマイシン以外の３つの剤は次回以降のワーキンググループでの御審議をお願いできればと思いまして、机上配布資料２を用いまして、新規の人用抗菌性物質に係る説明に移りたいと思います。

机上配布資料２ですが、「国内で人医療に使用可能な抗菌性物質の動向（事務局調べ）」という資料でございます。こちらについてですけれども、重要度ランクが最後に改正された2022年以降に国内で新規承認及び販売中止された人用抗菌性物質を事務局で調べたものでございます。新規承認については、PMDAが公表している新医薬品の承認品目一覧を確認いたしました。また、販売中止については、厚生労働省が公表している薬価基準収載品目リストを検索して、収載されていないものを特定する形で調べております。

今回は新規承認されたもののほうに焦点を当てて説明させていただきますが、国内で2022年以降新たに新規承認された人用抗菌性物質は、事務局調べではジデロフォアセファロスポリン系のセフィデロコルのみとなっておりました。

こちらのセフィデロコルですけれども、WHOランクでは今申し上げたようにジデロフォアセファロスポリン系と記載されております。

一方、飛んでしまって申し訳ないのですが、お配りしている資料の４ページ目、別紙２と書いておるのですけれども、国内の文献においてセフィデロコルはβラクタム系の抗菌性物質であるというふうに記載をされております。

今回のワーキンググループなのですけれども、本日まずセフィデロコル以外に新たに新規承認された主な人用抗菌性物質はあるかどうかというところ、もし何か情報があれば御確認、御意見いただければと思います。

また、次回以降のワーキンググループに向けて事務局で重要度ランクの改訂案を準備していきたいと思います。別紙１のほうに国内で販売されている人用抗菌性物質の細かいリストを記載しておるのですけれども、今時点で別紙１のとおり、セフィデロコルにつきましては、第３世代以上のセファロスポリン系に属するような形で追記をしているのですけれども、このような形でセフィデロコルを第３世代以上のセファロスポリン系に属するものと整理できるか、また、国内の感染症治療における使用状況の情報については、Prime Driveで昨日送付しております早川専門委員提供資料の適正使用の手引き別冊のほうにもセフィデロコルの情報はございましたが、このほかに何か使用状況や、何系に属する剤な

のかというようなところで重要度の検討で何か参考にできる情報、また、こういう観点で調べてみるとよいなどの御助言などがありましたら、御意見いただければと考えております。

ここで座長にお返ししますので、御審議をよろしくお願いいたします。

○浅井座長　事務局から新規の人用抗菌性物質について説明がありました。新たに新規承認された主な人用抗菌性物質はあるか、セフィデロコルの系統や使用状況に係る参照資料について御意見があればお願いいたします。

菅井先生、お願いします。

○菅井座長代理　これも早川先生に確認したいのですけれども、セフタジジム、アビバクタムってもう売り出されているのですかね。

○早川専門委員　承認をされて、薬価はついたのですけれども、まだ販売が開始されていないという認識です。当院もまだ入手はできていません。恐らく近々医療現場で実際に使えるようになるかと思います。

○菅井座長代理　事務局のほうに、そういう薬が今出そうだということをお伝えしたかっただけです。失礼します。

○浅井座長　ありがとうございます。

ジデロフォアセファロスポリンを第３世代以上のセファロスポリン系に入れるということで、そこは問題ないという認識でよろしいでしょうか。

菅井先生、どうぞ。

○菅井座長代理　それでいいのではないかと思います。

○浅井座長　ありがとうございます。

そのほか何か、ただいまの事務局の説明について御質問や御意見があればお願いいたします。

あと、国内の感染症治療の使用状況の情報が乏しいということがありましたけれども、事務局、これは何か参考になりそうなものがあれば事務局のほうに送っていただくという考え方でよろしいですか。

○五島課長補佐　事務局でございます。

もし先生方のほうでこんな情報があるよというのがありましたら、事務局まで情報提供いただけますと大変助かります。ありがとうございます。

○浅井座長　あとちょっと私から質問なのですけれども、机上配布資料２の別紙２でセフィデロコルの耐性の機序は、*cirA*とPBP3の変異を併せ持つと書いてあるのですけれども、こういうタイプのものはあまりないのでしょうか。セファロスポリンの中でも系統がちょっと異質なものなのかなと思ってこの資料を読んでいたのですけれども、こういうものは調べたら出てきてしまうようなものということはないのでしょうか。菅井先生か池先生か富田先生。お願いします。

○菅井座長代理　セフィデロコルそのものが非常に耐性の出にくい薬だということなので

すけれども、これは鉄の取り込みに併せて薬を中に取り込む仕組みを使っているので、鉄の取り込み系に関係する変異が入ってくるような株でそういう耐性が起こるということで、*cirA*というのはたしかそういうものに関係する遺伝子だったと思います。

○浅井座長　ありがとうございます。

○菅井座長代理　PBPの変異というのは、もちろんMRSAでもあるし、ほかの薬剤でも知られていますけれども、頻度は圧倒的に低いように思われますが、そういうものが見つかる。論文的にはそういうのは既に報告されていて、特にNDMというカルバペネマーゼを産生する株で結構そういうのが見つかってきますよというのはあちこちで報告されています。

○浅井座長　ありがとうございます。

そのほか何か御発言がありましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、事務局は、本日の議論を踏まえ、引き続き作業をお願いいたします。

○五島課長補佐　承知いたしました。

○浅井座長　それでは、次は、議事（２）「ホスホマイシンナトリウムを有効成分とする牛の注射剤（動物用ホスミシンＳ（静注用））の再審査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。

事務局は資料の説明をお願いいたします。

○川上評価専門職　承知いたしました。

まず、前回までの経緯を御説明いたします。ホスホマイシンの審議は、今回で５回目であり、前回６月の審議までにばく露評価の途中まで審議をしていただきました。今回は残りを審議いただき、可能であれば影響評価までの審議を考えております。

前回は、発生評価の項目、評価書案では57ページになりますが、牛由来大腸菌のホスホマイシン耐性率については、ホスホマイシンの牛での使用が第３世代セファロスポリン耐性大腸菌の選択圧となる可能性についてを中心に御審議いただきました。また、ばく露評価の途中まで、ExPECの記載などについて御審議をいただき、数点宿題がございます。本日は、ばく露評価までのところの宿題返しや、データの更新、追加を行った部分を中心に御審議いただいた後、可能であれば影響評価まで御審議をお願いしたいと考えております。

それでは、一緒に修正箇所について御確認いただきたいと思います。

まず、ハザードの特定までの部分において、今回修正したところについて御説明いたします。なお、この評価書中では、前回ワーキングまでに同意した修正については赤字、前回ワーキング以降に修正した箇所については青字でお示しをしております。本日は青字部分を中心に御説明いたします。また、全体を通して誤記などの御指摘については反映済みでございます。

それでは、20ページをお開きください。22行目について、前回のワーキングでの山岸専門委員による御指摘を踏まえて、腸内細菌目細菌という記載に統一しております。また、これ以降も感染症に関する記載については同様に腸内細菌目細菌に統一をしております。

続いて、26ページを御覧ください。表20のEHECのデータについて、前回のワーキングで

池専門参考人からいただいた御指摘を踏まえ、青字のとおり、2018年から2019年の調査年での分離率、1.6％を追記しております。

続いて、44ページをお開きください。38行目から40行目について、青字のとおり農林水産省から提供のございましたJVARM由来のホスホマイシン耐性株の保有に対する耐性遺伝子の情報を追記しております。なお、参照番号と日付に記載ミスがございまして、正しくは（参照346）農林水産省2024年ホスホマイシン感受性試験成績（令和６年９月）（非公表）となってございました。失礼いたしました。また、文章の明確化の観点から、*fosA*に関する知見を*fosB*の前のパラグラフに移動しております。

続いて、51ページから53ページについて、今回新たに作成いたしました影響評価の項目では、参照文献としてJAID/JSC感染症治療ガイド2023を参照していることから、こちらの記載についても当該ガイドの2019年版から2023年版の情報に青字修正のとおりアップデートをしております。

また、53ページの９行目の記載については、参照先の一つとしてアミノグリコシド評価書も追記しております。これ以降の記載でも同様に参照文献のアップデートに基づきまして修正をしております。

また、同じく53ページの23行目につきましては、浅井先生の修文を反映しております。

長くなりましたが、以上がハザード特定までの御説明となります。

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

○浅井座長　事務局から今回修正した箇所について説明がありました。今の説明について御質問や御意見があればお願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、事務局は引き続き説明をお願いいたします。

○川上評価専門職　承知いたしました。

続きまして、発生評価についても御説明いたします。56ページをお開きください。発生評価の項目も前回審議済みですので、今回は、宿題返しや新たなデータ追加による修正の御説明となります。

まず、56ページの40行目以降につきまして、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌についての記載をしております。コメント照会もさせていただきましたとおり、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌につきましては、発生評価、ばく露評価、影響評価の各項目の中で記載をするか、あるいは発生評価、ばく露評価、影響評価、それぞれの項目の最後に新たにカルバペネム耐性腸内細菌目細菌について独立した項目を立て、そちらにまとめて記載をするか、まとめた記載案については机上配布資料３に記載をしておりますので、御審議いただきたいと考えております。

なお、浅井先生、小西先生からは、まとめて記載する案を支持するコメントを頂戴しております。

続いて、58ページをお開きください。５行目から14行目について、コメントボックスに

記載をいたしましたとおり、前回の審議では事務局が修正案を作成することとなっておりました。今回作成した修正案では、下痢症の病牛において経口用のホスホマイシンが腸管内における薬剤耐性菌の選択圧として作用した可能性があると考えられたという考察をしております。これについて、浅井先生、早山先生から修正案をいただいており、お配りした評価書案に反映をしておりますので、これでよいか御審議をお願いいたします。

なお、早山先生からいただいた修正案について、実態は不明であるもののと記載がございますので、御参考までに補足の御説明をさせていただきます。国内では、肉用牛でホスホマイシン販売実績が確認されているのは2013年から、乳用牛での販売開始は2018年からです。ですが、北海道十勝の調査結果では、乳用牛、肉用牛からホスホマイシン耐性菌が分離された年が2010年から2018年のうち何年になるのか、また、調査地域におけるホスホマイシンの使用歴については記載がされておりませんでした。

以上が補足になります。

続いて、59ページを御覧ください。中国での報告の記載については、前回ワーキングで事務局から口頭で申し上げた案を記載しております。

続いて、61ページを御覧ください。16行目から19行目のJVARM由来大腸菌株のホスホマイシン耐性遺伝子の記述について、参照番号に記載ミスがあり、正しくは参照346でした。大変失礼いたしました。

また、この記述について、中村先生より御意見がございました。44ページにございますⅡの５の（３）耐性遺伝子の分布及び交差耐性の項目、すなわちハザード特定の項目においても同じ内容の記載があるので、重複しているがよいかという御意見です。こちらについて事務局からの回答といたしましては、ハザード特定の項目では、サルモネラなど大腸菌以外の細菌も含めて耐性遺伝子の知見を整理する観点から記載しており、リスク評価の要素には含まれておりません。他方で、こちらの発生評価の項目では、ハザードを大腸菌と特定した後の大腸菌における耐性遺伝子の分布についての記載となっておりまして、リスク評価の要素に含まれております。以上の点において、両者は異なる文脈で記載をされているため､内容は重複しても､両方の項目で記載が必要という認識をしておりますので、御報告いたします。

続いて、63ページをお開きください。63ページの１、２行目に記載をしておりますタイトルを御覧ください。（４）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人用抗菌性物質に対する耐性菌が評価対象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について。中村先生から、このタイトルは分かりにくいという意見がございました。もしほかによりよい案がございましたら御意見いただきたいと思います。なお、このタイトルは、アミノグリコシド評価書でのタイトルと同様です。

また、同じ63ページの27行目から29行目の記載について、前回ワーキングで合意した内容で文末のみ微修正して記載をしておりますので、御報告いたします。

長くなってしまいましたが、以上が発生評価までの御説明となります。座長に進行をお

返ししますので、ここまでの内容について御審議をお願いいたします。
○浅井座長　ありがとうございます。
　まず、専門委員の先生方で御確認いただきたいのは、58ページの青字の修正部分ですけれども、特に何かございますでしょうか。乳用牛の情報とかそういうものがあまりはっきりしていない部分もあるので、消したらどうかというような感じの話かと思います。特に全体にはあまり影響しないところなので、ここはこのような形でと。
　あと、63ページのタイトルについては、多分、中村専門委員は非常に長いので気になられたのだと思うのですけれども、何かすっきりしたタイトルとか御提案があるのでしたら御発言いただければと思います。
○中村専門委員　ないのですけれども、ほかの薬剤と整合性があるのでしたら、このままのほうがよいかなと今思いました。すみません。ぱっと読んだときに、何のことが書いてあるのか分かりにくいかなと思ったのですけれども、簡潔に記すのも難しいかなとは思いますので、これでいいと思います。
○浅井座長　ありがとうございます。
　そのほか何かお気づきの点がありましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。
　この評価書というのは、学会報告とかも引用したりするケースはあるのでしたか。
○五島課長補佐　事務局でございます。
　学会発表のデータを掲載するかどうかというところで、過去に事例があったかというのは確認させていただきたいと思いますけれども、薬剤耐性菌の評価指針の中でも審議の結果、使うことが妥当であるものについては載せられるものであるというふうに理解をしております。明確な回答になっていなくて申し訳ございません。
○浅井座長　ありがとうございます。
　農水の非公表とかというのも、この間の獣医学会での要旨とかに書いてある部分があるので、もし問題なければそういうふうでもいいかなとちょっと思っただけです。
　そのほか何かございますでしょうか。
　池先生、お願いします。
○池専門参考人　学会報告までは手を広げる必要はないかと思うのですけれども。
○浅井座長　そうですか。分かりました。
○池専門参考人　ここに引用するのは、学会報告まで引用すると情報量が多くなると思います。
○浅井座長　承知しました。では、今のままの記載でということで。
○池専門参考人　よほど重要なことであって、早く情報提供しないといけないまたは他に情報がないというような問題であればともかく、原則やはり学会までは引用する必要はないかと思います。
○浅井座長　分かりました。ありがとうございました。
　そのほか何かございますか。よろしいでしょうか。

それでは、事務局、引き続き説明をお願いいたします。
○川上評価専門職　事務局でございます。
すみません。１点念のため確認させていただきたいのですが、58ページの５行目から14行目の記載については、今、評価書案に青字で記載しております案で特にコメントがないという認識でよろしかったでしょうか。
○浅井座長　はい。それでいいと思います。
○川上評価専門職　すみません。ありがとうございます。失礼いたしました。
それでは、引き続き御説明いたします。
続きまして、ばく露評価の項目についても御説明いたします。64ページをお開きください。ばく露評価については、前回のワーキングでは中村先生にいただいたコメントに関係する箇所を除き、71ページまでは審議を行いましたが、それ以降は今回が初めての審議となります。
それでは、64ページの27行目を御確認ください。中村先生から修文いただいた箇所を反映しております
続いて、65ページをお開きください。９行目から13行目について、前回ワーキングに向けたコメント照会の際に中村先生からいただいた大腸菌は通常動物の腸管内に生存しているという御知見を踏まえて、参照271に基づき、事務局のほうで修正案を青字のとおり作成しました。これに対して中村先生から黄色マーカーの修文案及び参照347をいただきましたので、反映しております。
なお、65ページ、66ページ全体において、前回のワーキングに向けたコメント照会で小西先生から可能な限り出典を入れるよう御指摘がございましたので、青字のとおり追加しております。
続いて、67ページについて、３行目から５行目については中村先生からコメントがございました。EHEC及びEPECは健康保菌者がいるという御指摘です。これを踏まえて修正をしております。
あわせて中村先生から御提出いただいた参照文献268及び269を追加しております。
続いて、67ページから69ページのExPECに関する記載につきましては、コメントボックスに記載のとおりの御説明となりますが、前回のワーキングにおいて池先生に文章の明確化の観点から御知見を整理いただき、修正案を作成することとなっておりました。今回、池先生に整理いただいた資料に基づき、また、過去の評価書の内容も考慮しつつ、事務局のほうで各種情報を抜粋または追加し、さらに浅井先生の修文を反映しております。
なお、池先生から御提供いただいた修文案全体については、机上配布資料４を御覧ください。ワーキングの考察として、牛由来菌が人に直接伝播しExPEC感染症を発症したとの照明はないと考えたと記載しておりますが、これでよいかについても含め、御審議をお願いいたします。
続いて、70ページを御覧ください。12行目からカルバペネム耐性腸内細菌目細菌につい

て記載しております。発生評価の項目でも御説明いたしましたが、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌の記載箇所については、机上配布資料３も踏まえ、御審議をお願いいたします。

続いて、71ページを御覧ください。35行目からが今回初めて全体を通して審議する箇所になります。

まず、72ページの16行目から19行目の規格基準についての記載について、浅井先生及び小西先生からコメントを頂戴しております。浅井先生からは、文章の明確化の観点から、腸内細菌科菌群が陰性でなければならないという条件は殺菌条件の前に記載するべきという御意見をいただき、小西先生からは、ここは腸内細菌目細菌に統一はせず、原典である規格基準上での表記にそろえて、もとの記載である腸内細菌科菌群に戻すべきとの指摘がございました。これらを踏まえて修文しております。

続いて、73ページについて、６行目、７行目、21行目、22行目について、早山先生からの指摘を踏まえて、また、消費者庁への移管に伴い、乳等命令という略称に修正をしております。この略称については、既に消費者庁などの公表されている資料においても使用されておりますので、補足いたします。

次に、74ページを御覧ください。15行目に表のタイトルのみ記載しており、見にくくなってしまい申し訳ございませんが、その次の75ページにおいて表27の中身が記載されております。こちらの記載内容については、蒔田先生から前回のワーキングのコメント照会の際に陽性検体数の情報も追加したほうが分かりやすいという御意見をいただいたので、追加をしております。

続いて、77ページを御覧ください。10行目について浅井先生からいただいた修正を反映しております。また、蒔田先生から表28、表29に関する記載はそれぞれのパラグラフで分けたほうが分かりやすいという内容の御指摘をいただいたので、記載場所の修正をしております。

続いて、78ページをお開きください。78ページの２行目は早山先生から指摘いただき、脚注の一部を削除しております。また、同じく78ページの６行目、７行目は浅井先生からの修正を青字のとおり反映しております。

17行目、18行目について、黄色マーカーのとおり、以上のことから、国内の市販牛肉由来大腸菌のホスホマイシン耐性率に関する調査報告は限定的であるが、耐性率は低い傾向にあると考えたと結論づけておりますが、これについてはコメント照会の際、特段意見もございませんでしたので、この記載のままでよいかを御確認ください。

続いて、同じく78ページの21行目以降については、これまで御説明したとおりですが、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌の記載場所をまとめてよいかについて、机上配布資料３も踏まえて御審議をお願いいたします。

以上がばく露評価までの御説明となります。一旦座長に進行をお返しいたしますので、これまでの内容について御審議をお願いいたします。

○浅井座長　ありがとうございます。

この部分でばく露評価に関する知見について説明がありましたけれども、今の説明で御質問や御意見がありましたら、よろしくお願いいたします。

池先生、いかがですか。先生から出していただいたレポートを事務局のほうで必要なところを抜粋したような形で整理したと思いますけれども。

○池専門参考人　事務局の案でいいかと思います。前回の原文は少し誤解を招くだろうということで、文献を整理する形で机上配布資料４にまとめました。例えば院内感染において、同じ細菌において患者さんが尿路感染症を起こすということはあるのですが、市中感染においてある地域で同じ、あるいは類似の細菌によって多くの人が尿路感染症を起こしていたとの報告があります。ある地域において多くの人が同じ細菌によって尿路感染を起こしたということは、原因として食肉が考えられています。その中でも鶏肉が耐性等の問題において原因であるという推測をされているわけですが、実際に、耐性菌で汚染されたある肉を、ある人が食べて、あるいは複数の人が食べて尿路感染症を起こしたという疫学的な一連のデータを得ることはなかなか困難なわけで、確実な証明はないわけです。それがアメリカ、イギリス、その他のヨーロッパでそういったことが起きたという論文がかなり出ておりました。それをまとめたものでございます。

ただ、浅井先生、この問題は獣医さんの領域では何か話題になっている問題でしょうか。僕は初めてこれを見て、こういうことが起きるんだと思ったのですが、これは一般的なのでしょうか。あるいは今もこういうことが起きているのでしょうか。御存じなら教えてほしいなと思ったのですが。

○浅井座長　今もと言われますと、ちょっと私もよく分かりませんけれども、秋庭先生、いかがですかね。あと岡村先生とか。

結構探そうとしてもなかなか見つけられないというケースが多いのが現実なのではないかなというふうには思います。

○池専門参考人　分かりました。ありがとうございます。

○浅井座長　池先生、どうもいろいろありがとうございました。

あと検討しなければいけないところは、何かそのほかのところでお気づきのところはありますでしょうか。

私からちょっと質問なのですけれども、乳等命令というのは、命令になると法番号とかもつかなくなるものなのでしょうか。

○川上評価専門職　事務局でございます。

乳等命令の法番号がどうなるかについては、確認し、後日御報告いたします。

○浅井座長　お願いします。

そのほかのところで、78ページのところで特に先生方からはコメントがなかったようですけれども、ホスホマイシンの耐性率に関する調査報告は限られているけれども、耐性率は低い傾向だというふうに整理した点については、特によろしいでしょうか。実際に低いというのは低いことですし。

あと、事務局、何か確認しておかなければいけない点はありますか。
○川上評価専門職　事務局でございます。
カルバペネム耐性の記載については後ほどまとめて御審議いただければと思います。
○浅井座長　分かりました。
それでは、引き続き説明をお願いしたいと思います。影響評価の説明をお願いします。
○川上評価専門職　承知いたしました。続きまして、影響評価の項目についても御説明いたします。
79ページをお開きください。この項目は、全体を通して今回が初めての審議となります。
まず、80ページをお開きください。17行目から37行目にかけて食中毒に関する統計について記載がございます。統計の種類について、食品衛生法に基づく食中毒統計によるデータや感染症法に基づく感染症発生動向調査のデータなどを記載しておりますが、これら全ての統計データを記載する現行の案でよいかをコメントで照会いたしましたところ、コメントボックスに記載のとおり、中村先生から、全て記載でよいという御意見をいただいております。これについてほかに御意見があればお願いいたします。
また、同じ80ページの17行目及び28行目から32行目の記載について、食中毒関連の記載について、81ページの14から25行目のコメントボックスに記載をしておりますとおり、小西先生から御意見を踏まえ、青字のとおり修正をしております。修正案について、ほかにコメントがあればお願いいたします。
続いて、82ページを御覧ください。１行目と２行目の単位の記載については、小西先生からの御指摘を踏まえ、修正をしております。
また、15行目、17行目については、浅井先生からの修文を反映しております。こちらのコメントボックスについて、数字の修正がございまして、浅井先生からのコメントの記載で23行目、82ページの８行目のような「多くの常在大腸菌」としなくてもいいですかという記載について、こちらは正しくは83ページの16行目でした。失礼いたしました。
続きまして、同じく82ページの37行目から39行目については、小西先生から文章が分かりにくいという御指摘がございましたので、修文をしております。
続いて、83ページを御覧ください。20行目は浅井先生からの修文を反映しております。
続いて、86ページを御覧ください。６行目及び22行目については、小西先生からの御指摘を踏まえ、修文しております。また、23行目、25行目から26行目については、浅井先生の修文を反映しております。
続いて、87ページから88ページについては、これまでの説明と重複いたしますが、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌の記載場所について、机上配布資料３とともに御審議をお願いいたします。
続いて、89ページについて、18行目において浅井先生から修文いただきましたので、反映をしております。
また、23行目については、腸管出血性大腸菌をEHECと統一することとなっておりました

ので、これ以降そのように修正しております。ただし、リスク評価の結果に直接関わる記載については、正式な名称である腸管出血性大腸菌という記載のままにしております。

続いて、91ページ目の３行目から17行目につきまして、ExPEC感染症の推奨治療薬については、浅井先生から記載箇所が分かりにくいという御指摘をいただいたので、記載箇所を修正しております。

また、菅井先生からは、ペニシリンアレルギー患者においてホスホマイシンが使用されるケースがあるという情報をいただいておりますが、それを追記すべきか、追記する場合はこの場所でよいかについて御審議をお願いいたします。

なお、昨日メールにてお送りいたしましたとおり、文献の情報としては、早川先生から参照資料ｂを追加の知見として提供いただきました。参照資料ｂの７ページ目及び12ページ目にて黄色マーカーを引いておりますとおり、アレルギーの場合の治療薬について、アミノグリコシドやアズトレオナムが紹介されておりますが、ホスホマイシンは記載がございませんでしたので、補足いたします。

続いて、93ページから94ページについて、93ページの16行目以降については、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌の記載がございますので、これまでの御説明と同様ですが、机上配布資料３の記載案とともに、記載場所について御審議をお願いいたします。

94ページの７行目については、浅井先生からの修文を反映しております。

同じく94ページの13行目以降については、机上配布資料５に記載をしております。菅井先生からいただいたカルバペネマーゼ産生大腸菌などにおけるホスホマイシン耐性率に関する情報を現行の評価書案に追記する必要があるかについて御審議をお願いいたします。

以上で影響評価までの御説明となります。進行を座長にお返しいたしますので、ここまでの内容について御審議をお願いいたします。

○浅井座長　ありがとうございます。

事務局から評価書案の影響評価に関する知見についての説明がありました。今の説明について御質問や御意見があればお願いしたいと思います。

○中村専門委員　中村です。

１つ細かいことなのですけれども、81ページの小西専門委員からEHEC（ベロ毒素産生）は、EHECはベロ毒素産生性の大腸菌であるので、ベロ毒素産生を削除してくださいと書いてあるのですけれども、80ページの17行目には腸管出血性大腸菌（VT産生）になっているのですが、これはこのままでよいのでしょうか。

○浅井座長　事務局。

○川上評価専門職　事務局でございます。

小西先生からいただいた修正案につきまして、事務局のほうではアミノグリコシドでの評価書に合わせて、また、アミノグリコシドでの評価書においては厚労省からの原典での表記に合わせて、腸管出血性大腸菌（VT産生）という記載をしておりましたので、そちらに修正する案を記載しておりますが、先生からの御意見によって、例えばEHECのみの記載

にするなど修正することが可能ですので、御審議をいただきたいと考えております。
○浅井座長　これは簡単に言うと、食中毒統計の中での記載が腸管出血性大腸菌(VT産生)となっていたということですよね。もし気になるようだったら、もとの資料に基づく場合はかぎ括弧をつけるとか、そういう記載でもいいのかもしれないですね。気になるようでしたら検討していただければと思います。
○五島課長補佐　事務局でございます。
今までの評価書での書き方も確認しまして、脚注で書くか、かぎ括弧をつけるか、確認して次回御報告できればと思います。
○浅井座長　中村先生、よろしいですか。
○中村専門委員　分かりました。ありがとうございます。
○浅井座長　菅井先生、お願いします。
○菅井座長代理　先ほど91ページのペニシリンアレルギー云々のところですけれども、さっきの早川先生への質問で納得というか了解しましたので、これは削除でお願いします。
○浅井座長　では、ここの部分については削除をすると。ありがとうございます。
それでは、先ほどから何回も出てきている記載場所についてですけれども、発生評価、ばく露評価、影響評価での項目ごとの記載という形でよろしいでしょうかというのがまず１つです。どちらがいいと思いますか。
事務局、提案としては、こういうふうに各評価書の項目ごとにばらばら出てくるよりは、各３評価のところでまとめて記載したほうが見やすいかなと思ったのですけれども、確認するのはその点だけですよね。
○五島課長補佐　事務局です。
現時点では、発生、ばく露、影響評価のそれぞれの項目にまとめて記載するというのを支持するコメントを事前にいただいておりましたので、その方向でよろしいかというところを御審議いただき、それでよろしいということであれば、机上配布資料３の案文で問題ないかというところを御審議いただければと考えております。よろしくお願いいたします。
○浅井座長　それぞれの項目の最後のところでまとめて記載ということでよろしいでしょうか。特に反対される方がいらっしゃいましたら挙手をしていただければと。
では、そのような形で、それぞれの項目の最後にまとめて記載するという形でお願いしたいと思います。
それで、内容については、机上配布資料３の２ページ目からになります。これについては何か出ていたのでしょうか。
これは私が文章の順番を入れ替えたり、発生評価のところは最後のほうが見やすいかなと思って入れ替えたのと、ばく露評価については、これはばく露ではないんじゃないかなと思った項目で、影響評価のところにも同じような記載があったので、削除でいいのではないかなと思って提案した中身になります。
そのほか何かございますでしょうか。

○五島課長補佐　発言してもよろしいでしょうか。
○浅井座長　お願いします。
○五島課長補佐　ありがとうございます。机上配布資料３の５ページ目から６ページ目にかけての（２）CRE感染症の治療方針及び第一選択薬に関する記述なのですけれども、こちらについて議事（１）のほうで早川専門委員から提供いただいた資料で参照資料ａとして「抗微生物薬適正使用の手引き」の別冊ですね。そちらを参照に含めていない状態で書いておりまして、もし参照資料ａの手引きに基づいてこういう記載を足したほうがいいなどの御意見がありましたら、いただけると助かります。よろしくお願いいたします。
○浅井座長　分かりました。
　早川先生、いかがでしょうか。
○早川専門委員　ありがとうございます。
　そうですね。少し直したほうがいいかもしれないですが、もしよかったら後で書いてお送りしますか。
○浅井座長　分かりました。では、よろしくお願いいたします。
○早川専門委員　大きく間違ってはいないと思うのですけれども、薬剤感受性の結果と書いてあるので、ちょっとだけ修文してお送りします。
○浅井座長　あと、私からちょっと質問なのですけれども、カルバペネマーゼ産生菌のチゲサイクリンの耐性率は、菅井先生からの資料だと結構高かったような、30％から40％あったようなデータが出ていましたけれども、一方でコリスチンは腎毒性がすごく強くてというような薬なわけですよね。そういう場合にどのような薬の選択をしているのかというのが、きっとカルバペネマーゼ産生菌の話は今後もずっとついて回ると思うので、そこのところをも含めてちょっと詳しめに書いていただけると、多分今後の評価のときに参考にできるのではないかなと思いますので、よろしくお願いしたいと思います。
○早川専門委員　分かりました。厚労の手引きのほうにかなり詳しく書いてございますので、そこを少し要約するような形で記載させていただきます。
○浅井座長　よろしくお願いいたします。
　そのほか何か机上配布資料３について御意見とかがありましたらお願いいたします。
　特にないようですので、事務局、引き続き説明をお願いしたいと思います。
○川上評価専門職　事務局でございます。発言をよろしいでしょうか。
○浅井座長　お願いします。
○川上評価専門職　机上配布資料５を評価書案の94ページに追加するべきかについても御審議をお願いいたします。
○浅井座長　机上配布資料５、記載の場所について。これはどんなことを審議、別紙の部分ですか。
○川上評価専門職　事務局でございます。
　机上配布資料５について、評価書案の94ページの13行目以降について、13行目の２文目

から菅井先生からいただいたカルバペネマーゼ産生大腸菌におけるホスホマイシン耐性率に関する情報を追記するかどうか、また、表34にカルバペネマーゼ産生大腸菌、ESBL産生大腸菌、及びAmpC産生大腸菌の情報について追記するかどうかを御審議いただきたいと思います。

○浅井座長　分かりました。

あったほうが情報が増えるので、私は追記してもいいのかなと思っていますけれども、皆さん、いかがでしょうか。

菅井先生、菅井専門委員御提供資料という形になっていますけれども、先生個人の情報ではないですよね。個人の情報ですか。

○菅井座長代理　これはたまたま今うちでホスホマイシンの日本の株を使った感受性データが特にESBLに対してはないので、ちょっと調べておいたほうがいいのではないかなということで去年から調べていて、論文にする予定にしてデータをまとめているところで、このホスホマイシンの話がありましたので、今うちでこんなことをやっていますということを事務局のほうにお知らせしたという次第です。

○浅井座長　これは例えば出典としては、「国立感染症研究所AMRセンター」みたいな書き方ですか。

○菅井座長代理　現時点ではそうなります。

○浅井座長　分かりました。個人で出しているようにも見えてしまうので、そういう形のほうがきっとよろしいかなと思ったのですけれども。

○菅井座長代理　個人ではもちろんないです。

○浅井座長　分かりました。

では、ここのところは薬剤耐性センターのという形にするということで修正していただいて、これについては追加するということでよろしいでしょうか。

では、そのような形で進めていただければと思います。

○川上評価専門職　承知いたしました。

○浅井座長　今日の審議はここまでということでよろしいですか。

まだちょっと時間があるようなので、次回のときに最後までのものが用意されるはずなのですけれども、その他の考察とか、例えば今回評価自体は淡々とこのまま進めていくことになると思いますけれども、何か記載をしておいたほうがいいこととかがありましたら御発言いただくとよろしいかなと思います。

私は、EUの輸出入の規制の関係でホスホマイシンが使われた動物はEUが輸入しないというような取り決めに関して、先日もNOSAIの先生から、いろいろ使いにくくなる薬になるのかなとかいうような話も聞いたりしました。そういうことも含めて、多分使用量が減る方向につながる要素になるようなことなのかなと思って、事務局に伝えたのですけれども、そのほか何か医療現場のほうで、例えばこのようなことが起きるとホスホマイシンの重要度がもっと日本国内でも上がるような要素みたいなものが考えられるのであれば書いても

いいのかなと思ったりしたのですけれども、いかがでしょうか。
　今日御発言のなかった富田先生、いかがですか。
○富田専門委員　外国ではホスホマイシンは割と重要度が上がっている感じですけれども、現時点で先生方のお話を聞くとそれほどでもないということで、Ⅱのままということだったのですけれども、今後は、ホスホマイシン耐性の耐性遺伝子が増えてくるようになれば、また見直さなければいけないのかなと感じました。
　以上です。
○浅井座長　ありがとうございます。
　そのほか何かございますでしょうか。
　秋庭先生、いかがですか。
○秋庭専門委員　特にコメントはないのですけれども、あまり私の身近なところではホスホマイシン耐性というのは聞かないのですけれども、今後注意深く見ていかなければいけないなというふうには思いました。
○浅井座長　ありがとうございます。
　池先生、御発言をよろしくお願いいたします。
○池専門参考人　机上配布資料５の菅井先生のデータ、ちょっとこれは僕が理解できていないのかな。これは例えばＣＲＥ、ホスホマイシン、4.3以下、これはどういう意味ですか。これは株数ですよね。
○浅井座長　私は４以下が３株というふうに読んでいたのですけれども、違いますかね。菅井先生、説明いただけますか。
○菅井座長代理　そうです。これはパネルを使っているので４以下になっているのだと思います。
○池専門参考人　ちょっとここは何とかしたほうがいいかな。例えばこれを見ると4.3以下というふうに見えますね。それから4.7以下とか。
○浅井座長　分かりました。これは事務局で表をつくり直すときに、そういう誤解が生じないようにつくっていただくということで。
○池専門参考人　分かりました。
　それでもう一つ、例えばESBL、これはホスホマイシンの感受性の限界が64以下なのですか。相当高いですね。
○浅井座長　ホスホマイシンのブレイクポイントの話ですけれども、菅井先生、64で切っているということでいいのですよね。違うか。Ｉがグレーだから、耐性かどうかは256。
○池専門参考人　ですよね。64が感受性ですか。
○浅井座長　菅井先生、御発言をよろしいですか。
○菅井座長代理　これは多分、CLSIの基準にのっとってやっているのだと思いますけれども。
○浅井座長　池先生、評価書の例えば25ページとか24ページにも書いてあるのですけれど

も、ブレイクポイントが

25ページの表19の下の脚注に、CLSIがブレイクポイント256μg/mLというふうになっているようです。

○池専門参考人　これは感受性じゃないでしょう。現実的に256なんて効果がないですよね。

○浅井座長　これは評価書自体が全体、全て256でブレイクポイントを設定して数値が出されているかと思うのですけれども。

○五島課長補佐　事務局でございます。発言よろしいでしょうか。

○浅井座長　お願いします。

○五島課長補佐　菅井先生から提供いただいた資料は机上配布資料の別紙にある情報で、Ｒと書かれているオレンジ色のところが256になっているので、CLSIのブレイクポイントを用いているのかなと想像はしていたのですけれども、試験の背景とか、あとは文献の参照資料の書き方とか、そういったところの記載を含めて事務局のほうから個別に菅井先生に御相談させていただいて、次回報告できればと考えております。それでよろしいでしょうか。

○浅井座長　血中濃度とかがここまで上がるのかどうかというのが、多分、池先生の御懸念なのかなと思いますけれども、今みたいな進め方でよろしいですかね。

○池専門参考人　例えば256というのは、これが感受性のブレイクポイントなのか、耐性のブレイクポイントなのかということになるのですが、感受性のブレイクポイントだと、256だともう耐性菌ですよね。いくらホスホマイシンでも。

○浅井座長　感受性のブレイクポイントが64で、中間値が128で、耐性のブレイクポイントが256以上という形みたいなのですけれども。

○池専門参考人　分かりました。

○浅井座長　では、ここの点については事務局にちょっと整理していただいて、評価書のほうへの反映をよろしくお願いしたいと思います。

○五島課長補佐　承知いたしました。

○浅井座長　そのほか何かありますでしょうか。先ほどはその他の考察についてというところを言いましたけれども、今日全体の議論の中でお気づきの点がありましたら、よろしくお願いしたいと思います。

特にないようでしたら、取りあえず影響評価までは終わったということで、次回以降でリスクの推定のところになるかと思います。

では、事務局にお返ししたいと思います。

○五島課長補佐　承知いたしました。

本日の審議結果を基に、引き続き評価書案を作成、修正いたしまして、御審議いただけるように準備いたします。

○浅井座長　これでもう閉じてしまってよろしいのでしょうか。

○五島課長補佐　議事次第には議事（３）のその他というふうに書いてございましたけれども、その他については特にございません。

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。

次回のワーキンググループ会合は、調整ができ次第改めて連絡をさしあげたいと思いますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○浅井座長　ありがとうございました。

それでは、これで第55回「薬剤耐性菌に関するワーキンググループ」の議事を全て終了いたしました。以上をもちまして閉会いたします。どうもありがとうございました。