The American Chamber of Commerce in Japan
在日米国商工会議所
Animal Health Subcommittee

EUROPEAN BUSINESS COMMUNITY
欧州ビジネス協会
ANIMAL HEALTH COMMITTEE

「家畜への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価に関する評価指針（案）」に対する意見書

在日米国商工会議所動物薬小委員会

欧州ビジネス協会動物薬委員会

わが国の畜産業界においては、抗菌性物質は半世紀以上にわたって使用されており、畜産業の発展に大きく寄与し、飼料の効率的利用と畜産物の安定生産を確かなものにしてきた。一方で、薬剤耐性菌の発現に関する問題についても、科学的データを用いた客観的なリスク評価を行い、その結果をふまえて抗菌性物質を適正な管理施策の下で使用することが安全な畜産物の生産とわが国畜産の発展に必要不可欠である。

今回提示された標記指針（案）は、畜産分野での抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌が公衆衛生に及ぼす影響について、科学的知見に基づいた評価を行おうとするものであり、飼料・飼料添加物業界の基本的な理念とも一致するものであり、日本におけるリスク評価システムを高め、諸外国との統一をはかる上で重要且つ有意義な指針と考える。

本基準案を検討した結果、別紙に記載したような疑問や要望点等があげられたので、再検討をお願いしたい。

ACCJ Animal Health Subcommittee
c/o Elanco Animal Health, Eli Lilly Japan K.K., Sannomiya Plaza Bldg. 7-1-5, Isogamidori, Chuo-ku, Kobe 651-0086
Tel: (078) 242-9173 FAX: (078) 242-9309 E-mail: shimizu_yoshihiro@lilly.com

EBC Animal Health Committee
c/o Intervet K.K., 9-16, Shiba Daimon 2-Chome, Minato-ku, Tokyo 105-0012
Tel: (03) 5473-0640 FAX: (03) 5473-0677 E-mail: gerhard.roth@intervet.com

別記

1. **リスク評価の進め方**

   本案 第 1 章第 4 食品健康影響評価に関する基本的な進め方において、「原則として定性的リスクについて評価が行うこととする。... 半定量的又は定量的に評価することが必要であると判断される場合には... 行うこととする。」とある。しかしながら、米国やオーストラリアのリスク評価方法では、「代替となる手法で実施したリスク評価、定量的または半定量的なリスク評価についても合理性が証明できれば、受け入れる」、あるいは、「なるべく定量的な評価を行う」としている。従って、本指針案でも、資料作成者が最初に半定量的又は適量的なリスク評価法を提出した場合には、その信頼性を確認した上で、定性的な評価の代わりに受け入れるといった選択肢も設けていただきたい。

2. **提出資料の品質について**

   第 1 章、第 5 「評価に用いる資料」の品質について、「原則として GLP 適合施設での試験のような信頼性の確保が必要」と記載されている。しかし、国内のこれまでの規制(薬事法及び飼料安全法関連)では MIC や薬物動態など、本指針に則った評価資料作成時の中心となるデータについては、いまだ non-GLP であり、本指針に述べられているような客観性の担保を行うことは必ずしも容易ではない。とりわけ古い資料については、その品質を直接、間接的に証明することは難しいのが実態だが、一方、過去から現在へのデータの推移をみることは、定性的なリスク評価では非常に重要な部分になる。このような古いデータの取り扱いについては、過去の行政当局(農林水産省など)における審議の対象、微生物を専攻する大学の研究施設で実施、微生物研究で評価されている研究機関で実施、あるいは企業内部の研究機関であっても十分な人的、施設的な要件を持っていたと評価等といった客観的事実に基づいて、その受け入れに柔軟性を持たせていただきたい。

3. **ハザードの特定とその後のリスク評価について**

   ハザードの特定の過程では、当該抗菌性物質が危害因子(ハザード)である人の薬剤耐性菌及び耐性伝達因子を生じさせるかについて検討すると記されている。そのため、ハザード特定の過程で、人体薬とはまったく異なる系統の物質で、ハザードを生じる可能性が無視できる程度の物質と判断されれば、それ以

ACCJ Animal Health Subcommittee
c/o Elanco Animal Health, Eli Lilly Japan K.K., Sannomiya Plaza Bldg. 7-1-5, Isogamidori, Chuo-ku, Kobe 651-0086
Tel: (078) 242-9173 FAX: (078) 242-9309 E-mail: shimizu_yoshihiro@lilly.com

EBC Animal Health Committee
c/o Intervet K.K., 9-16, Shiba Daimon 2-Chome, Minato-ku, Tokyo 105-0012
Tel: (03) 5473-0640 FAX: (03) 5473-0677 E-mail: gerhard.roth@intervet.com

後のリスク評価を行う必要はないと考えられる。米国 FDA の指針 152 をみてもその旨が記されており、そのため、本指針についても同様の表現を盛り込んでいただきたい。

4. 試験やデータの必須項目と選択項目について

本指針中、検討すべき資料について、「例えば次に掲げる情報等によって実施される」とある。この文面からは、「データによっては、必ずしも必要ない、あるいは別のデータにより説明、推定しても良い」との解釈もできるが、必ずしも明確ではない。また、本指針では動物薬と飼料添加物を対象としているが、これらはその使用方法や使用目的が大きく異なる抗菌性物質であることから、おのずと、提出できるデータ、出来ないデータに違いが生じてくる。米国 FDA やオーストラリアの評価指針では、選択性を持たせる旨の表現があり、そのため、本指針においても、必ずしもすべての項目の資料、データ提出を要求するのでなく、当該物質の特性や用法なども考慮して、要求資料に選択の幅を持たせた表現に変更していただきたい。

5. ハザードの特定における対象菌種

本案第 2 章第 1「ハザードの特定」において、ハザード特定の際に検討する食品由来病原細菌として腸炎ビブリオおよびリステリアをあげているが、腸炎ビブリオは魚の体内には存在しないというのが定説であり、リステリアについても生活環境中に普遍的に存在する細菌であるため、ハザードの特定が困難であると考えられている。このような疫学的な見地から、米国、オーストラリア、EU および VICH のリスク評価ではこれら 2 菌種はハザード特定の際の対象細菌としては例示していない。

そのため、ハザードの特定に必要な各種の情報も無いのが現状で、ハザード特定の例示とする以前に、食品安全委員会や厚生労働省などが中心となり 2 菌種についての包括的な疫学的調査と、その公衆衛生上の重要度に関するリスク評価を実施し、その上で、耐性菌のリスク評価が必要なのか、その場合の動物とのかかわりはどうなのか、といった部分を明らかにして頂きたい。

これら 2 菌種をハザード特定の例示とするのは、それからでも遅くないと考える。

6. 抗菌性物質を使用しないリスク、あるいは使用することのベネフィット

ACCJ Animal Health Subcommittee
c/o Elanco Animal Health, Eli Lilly Japan K.K., Sannomiya Plaza Bldg. 7-1-5, Isogamidori, Chuo-ku, Kobe 651-0086
Tel: (078) 242-9173 FAX: (078) 242-9309 E-mail: shimizu_yoshihiro@lilly.com

EBC Animal Health Committee
c/o Intervet K.K., 9-16, Shiba Daimon 2-Chome, Minato-ku, Tokyo 105-0012
Tel: (03) 5473-0640 FAX: (03) 5473-0677 E-mail: gerhard.roth@intervet.com

本指針案では、第 3 その他の考察において「対応すべきであると判断したリスク管理処置について、必要に応じて考察を行う」とある。しかし、畜産分野で抗菌性物質を使用しない場合のリスク（あるいは使用することによるベネフィット）については何ら触れられていない。抗菌性物質を使用しない場合には、家畜の健康状態や福祉に及ぼす悪影響が原因となって不健康な家畜等が生産されて、その結果として畜産物による食品健康影響が予想、飼料の効率的利用が減少して、環境に対するマイナスの影響も考えられる。実際に、オーストラリアの指針ではベネフィットの検討が必須項目となっている。また、オーストラリア（JETACAR 報告書 1998 年)、ニュジーランド（抗生物質運営委員会 1999 年)、カナダ（Health Canada 2002 年）および米国（National Research Council 1998 年）で実施された抗菌性物質の動物への使用による耐性菌の総括的なリスク評価でも、動物への使用によるベネフィットについて着目している。

このため、本指針案でも家畜に抗菌性物質を使用しない場合のリスク（あるいは使用することによるベネフィット）の評価項目も加え、リスクとベネフィットの両面から適正なリスク管理を考察していただきたい。

7. 公的なデータの整備について

本指針案に従ってリスク評価を行っていく場合に、各種のヒトのデータが必要になる。「ハザードの特定」や「発生評価」それに「影響評価」の中でヒト用抗菌性物質に関する情報や、薬剤感受性、医療上の重要度などが情報として求められている。しかし、これらの情報を動物用医薬品企業が直接入手することは困難で、むしろ医療機関と直接関連のある厚生労働省などが保有する情報と思われます。このような情報につきましては、厚生労働省や食品安全委員会などが中心となって取りまとめを行い、系統ごとにまとめて統計を取るなどして、データや情報の充実に努めていただきたい。

8. 海外データの受け入れについて

本指針では海外データの受け入れについては触れていないが、日本国内のサーベイ方法などの問題から、国内データだけで評価を行うことが不十分な場合も多々想定される。例えば、各種食品由来感染症の発生状況に対するアクティブサーベイデータなど、国内では入手のできないデータについても諸外国から入手できる場合もある。

以上の点から、海外データの使用についても、可とする旨の表現を指針中に

ACCJ Animal Health Subcommittee
c/o Elanco Animal Health, Eli Lilly Japan K.K., Sannomiya Plaza Bldg. 7-1-5, Isogamidori, Chuo-ku, Kobe 651-0086
Tel: (078) 242-9173 FAX: (078) 242-9309 E-mail: shimizu_yoshihiro@lilly.com

EBC Animal Health Committee
c/o Intervet K.K., 9-16, Shiba Daimon 2-Chome, Minato-ku, Tokyo 105-0012
Tel: (03) 5473-0640 FAX: (03) 5473-0677 E-mail: gerhard.roth@intervet.com

盛り込んでいただきたい。

以上

ACCJ Animal Health Subcommittee
c/o Elanco Animal Health, Eli Lilly Japan K.K., Sannomiya Plaza Bldg. 7-1-5, Isogamidori, Chuo-ku, Kobe 651-0086
Tel: (078) 242-9173 FAX: (078) 242-9309 E-mail: shimizu_yoshihiro@lilly.com

EBC Animal Health Committee
c/o Intervet K.K., 9-16, Shiba Daimon 2-Chome, Minato-ku, Tokyo 105-0012
Tel: (03) 5473-0640 FAX: (03) 5473-0677 E-mail: gerhard.roth@intervet.com