

(案)

## 動物用医薬品評価書

ノルフロキサシンを有効成分とする鶏の経口投与剤（インフェック10%液）及び豚の経口投与剤（インフェック2%散）の再審査に係る食品健康影響評価について

2013年12月

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯 .....	2
○ 食品安全委員会委員名簿 .....	2
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 .....	3
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 .....	3
○ 要約 .....	4
I. 評価対象動物用医薬品の概要 .....	5
1. 主剤 .....	5
2. 効能・効果 .....	5
(1) インフェック 10%液 .....	5
(2) インフェック 2%散 .....	5
3. 用法・用量 .....	5
(1) インフェック 10%液 .....	5
(2) インフェック 2%散 .....	5
4. 添加剤等 .....	5
(1) インフェック 10%液 .....	5
(2) インフェック 2%散 .....	5
5. 開発の経緯及び使用状況 .....	5
II. 再審査における安全性に係る知見の概要 .....	6
1. ヒトに対する安全性 .....	6
(1) 主剤 .....	6
(2) 添加剤 .....	6
2. 承認後の安全性に関する研究報告 .....	7
3. 承認後の再審査期間における副作用報告 .....	7
III. 再審査に係る食品健康影響評価 .....	7
・ 別紙：検査値等略称 .....	8
・ 参照 .....	9
〈別添〉・(案) 動物用医薬品評価書 ノルフロキサシン	
・ 牛及び豚に使用するフルオロキノロン系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	
・ 鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に係る食 品健康影響評価	

### 〈審議の経緯〉

- 2006年 4月 24日 農林水産大臣より再審査に係る食品健康影響評価について要請  
(17 消安第 13900 号)、関係資料の接受
- 2006年 4月 27日 第 141 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2006年 4月 28日 第 51 回動物用医薬品専門調査会
- 2008年 6月 25日 第 95 回動物用医薬品専門調査会
- 2013年 9月 10日 第 76 回肥料・飼料等専門調査会
- 2013年 12月 2日 第 496 回食品安全委員会 (報告)

### 〈食品安全委員会委員名簿〉

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田 雅昭 (委員長)	寺田 雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾 允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉 直子 (委員長代理*)
小泉 直子	小泉 直子	長尾 拓
坂本 元子	長尾 拓	野村 一正
中村 靖彦	野村 一正	畑江 敬子
本間 清一	畑江 敬子	廣瀬 雅雄**
見上 彪	本間 清一	本間 清一

\* : 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)	(2012年7月1日から)
小泉 直子 (委員長)	小泉 直子 (委員長)	熊谷 進 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)	佐藤 洋 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 (委員長代理*)
野村 一正	野村 一正	三森 国敏 (委員長代理*)
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平 冽子
村田 容常	村田 容常	村田 容常

\* : 2009年7月9日から

\* : 2011年1月13日から

\* : 2012年7月2日から

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(2007年2月11日まで)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
青木 宙 津田 修治  
明石 博臣 寺本 昭二  
江馬 眞 長尾 美奈子  
大野 泰雄 中村 政幸  
小川 久美子 林 眞  
渋谷 淳 藤田 正一  
嶋田 甚五郎 吉田 緑  
鈴木 勝士

(2007年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
青木 宙 寺本 昭二  
明石 博臣 長尾 美奈子  
江馬 眞 中村 政幸  
小川 久美子 林 眞  
渋谷 淳 平塚 明  
嶋田 甚五郎 藤田 正一  
鈴木 勝士 吉田 緑  
津田 修治

(2008年3月31日まで)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
青木 宙 寺本 昭二  
今井 俊夫 頭金 正博  
今田 由美子 戸塚 恭一  
江馬 眞 中村 政幸  
小川 久美子 林 眞  
下位 香代子 山崎 浩史  
津田 修治 吉田 緑  
寺岡 宏樹

(2009年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
青木 宙 寺本 昭二  
今井 俊夫 頭金 正博  
今田 由美子 戸塚 恭一  
江馬 眞 中村 政幸  
小川 久美子 能美 健彦  
下位 香代子 山崎 浩史  
津田 修治 吉田 緑  
寺岡 宏樹

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2011年9月30日まで)

唐木 英明 (座長)  
酒井 健夫 (座長代理)  
青木 宙 高橋 和彦  
秋葉 征夫 舘田 一博  
池 康嘉 津田 修治  
今井 俊夫 戸塚 恭一  
江馬 眞 細川 正清  
桑形 麻樹子 宮島 敦子  
下位 香代子 元井 葭子  
高木 篤也 吉田 敏則

(2011年10月1日から)

唐木 英明 (座長)  
津田 修治 (座長代理)  
青木 宙 高橋 和彦  
秋葉 征夫 舘田 一博  
池 康嘉 戸塚 恭一  
今井 俊夫 細川 正清  
江馬 眞 宮島 敦子  
桑形 麻樹子 山中 典子  
下位 香代子 吉田 敏則

(2013年10月1日から)

津田 修治 (座長\*)  
今井 俊夫 (座長代理\*)  
荒川 宜親 戸塚 恭一  
池 康嘉 中山 裕之  
石原 加奈子 細川 正清  
今田 千秋 宮島 敦子  
桑形 麻樹子 宮本 亨  
小林 健一 山田 雅巳  
下位 香代子 山中 典子  
高橋 和彦 吉田 敏則

\* : 2013年10月10日から

## 要 約

ノルフロキサシンを有効成分とする鶏の経口投与剤（インフェック 10%液）及び豚の経口投与剤（インフェック 2%散）の再審査に係る食品健康影響評価を実施した。

両製剤の主剤であるノルフロキサシンは動物及びヒト用医薬品として使用されており、今般、ノルフロキサシンの ADI の設定について別添の「(案) 動物用医薬品評価書ノルフロキサシン」のとおり評価を実施した。その結果、肥料・飼料等専門調査会において 0.014 mg/kg 体重/日の ADI が設定された。

両製剤に含まれる添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び両製剤の用法・用量を考慮すると、両製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

また、提出された資料の範囲において、承認時から再審査申請までの調査期間における両製剤の安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められなかった。

以上のことから、両製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

なお、本製剤の使用に当たっては、豚及び鶏におけるフルオロキノロン系抗菌性物質の薬剤耐性菌について、リスクの程度は中等度であると評価されていることに留意する必要がある。

## I. 評価対象動物用医薬品の概要

### 1. 主剤

主剤はノルフロキサシンである。インフェック 10%液 100 mL 中にはノルフロキサシンが 10 g 含まれている。インフェック 2%散 1 g 中にはノルフロキサシンが 20 mg 含まれている。(参照 1、2)

### 2. 効能・効果

#### (1) インフェック 10%液

有効菌種は大腸菌であり、適応症は、産卵鶏を除く鶏の大腸菌症である。(参照 1)

#### (2) インフェック 2%散

有効菌種は大腸菌、アクチノバチラス・プルロニューモニエ及びパスツレラ・マルトシダであり、適応症は、豚の細菌性下痢及び胸膜肺炎である。(参照 2)

### 3. 用法・用量

#### (1) インフェック 10%液

1日1回体重1kg当たり0.2mL(ノルフロキサシンとして20mg)を飲水に均一に溶解して3日間経口投与する<sup>1</sup>。(参照1)

#### (2) インフェック 2%散

体重1kg当たり0.25~0.5g(ノルフロキサシンとして5~10mg)を飼料に均一に混合して5日間経口投与する。(参照2)

### 4. 添加剤等

#### (1) インフェック 10%液

本製剤には、溶解剤、溶解補助剤、防腐剤、pH調整剤及び基剤(精製水)が使用されている<sup>2</sup>。(参照1)

#### (2) インフェック 2%散

本製剤には、湿潤剤及び賦形剤が使用されている<sup>2</sup>。(参照2)

### 5. 開発の経緯及び使用状況

ノルフロキサシンは、ヒト用医薬品として開発されたフルオロキノロン系の合成抗菌剤である。

ノルフロキサシンは広範囲な抗菌スペクトルを有しており、その作用としては、特

---

<sup>1</sup> 投与前には2時間断水し、1日量を2~5時間で確実に飲みきれぬ量の飲水に溶解して投与することとされている。

<sup>2</sup> 本製剤の添加剤については、「食品安全委員会の公開について」(平成15年7月1日内閣府食品安全委員会決定)に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書には具体的な物質名及びその量を記載していない。

にグラム陰性菌に対して強い抗菌活性が知られている。また良好な経口吸収性を示すなどの特徴も有している。

わが国では、アクチノバチラス・プルロニューモニエ、パストツレラ、大腸菌、マイコプラズマ等による家畜・家きんの呼吸器感染症又は腸管感染症対策として、ワクチンによる予防又は抗菌性物質製剤による治療が行われてきたが、使用されてきた抗菌性物質製剤に対する耐性菌の出現による抗菌力の低下等が問題視され、抗菌力が強く、抗菌スペクトルが広い抗菌性物質として、ノルフロキサシンを使用した本製剤が開発されたものである。

海外においては、スペイン及びメキシコで販売されている。(参照 3、4)

ヒト用医薬品としては、経口投与剤が承認されている。

なお、インフェック 10%液及びインフェック 2%散が、それぞれ 1998 年 4 月及び 5 月に製造承認を受けた後、所定の期間 (6 年)<sup>3</sup>が経過したため、両製剤ともに再審査申請 (2004 年 7 月) が行われたものである。

## II. 再審査における安全性に係る知見の概要

### 1. ヒトに対する安全性

#### (1) 主剤

両製剤の主剤であるノルフロキサシンはヒト用医薬品として使用されているが、現在のところ EMEA、FDA 及び JECFA では評価されていない。

日本においては、今般、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会において、食品健康影響評価を別添のとおり実施した結果、0.014 mg/kg 体重/日の ADI が設定された。また、豚及び鶏におけるフルオロキノロン系抗菌性物質の薬剤耐性菌に係る食品健康影響評価については、食品安全委員会肥料・飼料等/微生物・ウイルス合同専門調査会 (薬剤耐性菌に関するワーキンググループ) において、豚については、豚由来食品を介してヒトがハザードに暴露され、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ず、リスクの程度は中等度であると評価されており、鶏については、鶏由来食品を介してヒトがハザードに暴露され、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ず、カンピロバクターの発生評価におけるハザードの出現及び暴露評価におけるハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況については懸念が大きいとされたが、総合的にリスクを推定した結果、リスクの程度は中等度であると評価されている。

#### (2) 添加剤

##### ① インフェック 10%液

インフェック 10%液の溶解剤、溶解補助剤、防腐剤及び pH 調整剤は、いずれも食品添加物として使用されており、JECFA で評価されている。また、溶解補助剤及び 2 種類使用されている防腐剤のうち 1 種類は、動物用医薬品の添加剤として過去に食品

<sup>3</sup> ノルフロキサシンを主剤とする医薬品は承認されていなかったため、両製剤ともに新医薬品として再審査期間は 6 年間とされた。

安全委員会で評価されている。

## ② インフェック 2%散

インフェック 2%散の湿潤剤及び2種類使用されている賦形剤のうち1種類は、食品添加物として使用されており、JECFA で評価されている。また、もう1種類の賦形剤は、通常食品として摂取されている。本製剤の添加剤は、いずれも動物用医薬品の添加剤として過去に食品安全委員会で評価されている。

以上のことから、両製剤に含まれている添加剤は、その使用状況、既存の毒性評価及び両製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

## 2. 承認後の安全性に関する研究報告

両製剤の調査期間（1998～2004年）中のJICSTを含むデータベース検索の結果、ヒトへの安全性に関連して残留性に関する報告例はなく、また、鶏又は豚に対する副作用の報告もみられなかった。（参照5、6）

## 3. 承認後の再審査期間における副作用報告

両製剤の安全性について、鶏では調査期間（1998年4月～2004年3月）中に全国15施設、84,468羽で、豚では調査期間（1998年5月～2004年3月）中に全国のべ23施設、824頭の調査が実施され、いずれにおいても新たな副作用は認められなかった。（参照5、6）

## Ⅲ. 再審査に係る食品健康影響評価

両製剤の主剤であるノルフロキサシンは鶏及び豚の経口投与剤並びにヒト用医薬品として使用されており、今般、ノルフロキサシンのADIの設定について別添の「(案)動物用医薬品評価書ノルフロキサシン」のとおり評価を実施した。その結果、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会において、0.014 mg/kg 体重/日のADIが設定された。

両製剤に含まれる添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び両製剤の用法・用量を考慮すると、両製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

また、提出された資料の範囲において、承認時から再審査申請までの調査期間における両製剤の安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないと考えられた。

以上のことから、両製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

なお、本製剤の使用に当たっては、豚及び鶏におけるフルオロキノロン系抗菌性物質の薬剤耐性菌について、リスクの程度は中等度であると評価されていることに留意する必要がある。



〈別紙：検査値等略称〉

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
EMA	欧州医薬品審査庁
FDA	米国食品医薬品庁
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議

〈参照〉

1. 株式会社科学飼料研究所, 動物用医薬品再審査申請書 インフェック 10%液 (未公表)
2. 株式会社科学飼料研究所, 動物用医薬品再審査申請書 インフェック 2%散 (未公表)
3. 株式会社科学飼料研究所. インフェック 10%液 動物用医薬品再審査申請書参考資料、インフェック 10%液の概要 (未公表)
4. 株式会社科学飼料研究所. インフェック 2%散 動物用医薬品再審査申請書参考資料、インフェック 2%散の概要 (未公表)
5. 株式会社科学飼料研究所, インフェック 10%液 再審査申請書添付資料: 3 効能又は効果及び安全性についての調査資料 (未公表)
6. 株式会社科学飼料研究所, インフェック 2%散 再審査申請書添付資料: 3 効能又は効果及び安全性についての調査資料 (未公表)