

動物用医薬品評価書

マルボフロキサシンを有効成分とする牛及び豚の注射剤（マルボシル 2%、同 10%）に係る食品健康影響評価について（案）

2007年6月

食品安全委員会 動物用医薬品専門調査会

<目次>

	頁
・目次	1
・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	2
1 .マルボフロキサシンについて	3
2 .マルボシル 2%、同 10%について	3
3 .安全性に関する安全性の知見等について	4
4 .食品健康影響評価について	4
5 .参考文献	4
(別添) 動物用医薬品評価書 マルボフロキサシンに係る食品健康影響評価について(案)	

審議の経緯

平成18年11月6日	厚生労働大臣及び農林水産大臣から食品健康影響評価について要請
平成18年11月6日	関係書類の接受
平成18年11月9日	第167回食品安全委員会(要請事項説明)
平成18年12月15日	第65回動物用医薬品専門調査会
平成19年2月23日	第69回動物用医薬品専門調査会
平成19年3月13日	第71回動物用医薬品専門調査会
平成19年6月7日	第193回食品安全委員会(報告)
平成19年 月 日	国民からの意見情報の募集

食品安全委員会委員名簿

(平成18年12月20日まで)

寺田 雅昭 (委員長)
 見上 彪 (委員長代理)
 小泉 直子
 長尾 拓
 野村 一正
 畑江 敬子
 本間 清一

(平成18年12月21日から)

見上 彪 (委員長)
 小泉 直子 (委員長代理*)
 長尾 拓
 野村 一正
 畑江 敬子
 廣瀬 雅雄**
 本間 清一

*平成19年2月1日から

**平成19年4月1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

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

(平成19年2月12日から)

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

マルボフロキサシンを有効成分とする牛及び豚の注射剤(マルボシル 2%、同 10%) の食品健康影響評価について(案)

食品安全委員会は食品安全基本法(平成 15 年法律第 48 号)第 24 条 1 項第 8 号の規定に基づき農林水産大臣から「マルボフロキサシンを有効成分とする牛及び豚の注射剤(マルボシル 2%、同 10%)」、同法第 24 条 1 項第 1 号及び同法第 24 条 2 項の規定に基づき厚生労働大臣から「マルボフロキサシン」について、意見を求められた。(平成 18 年 11 月 6 日関係書類を接受)

1.マルボフロキサシンについて

マルボフロキサシンはニューキノロン^a剤に属し、グラム陰性菌に加え、多くのグラム陽性菌に対しても有効である。作用は殺菌的であり、細菌のⅡ型トポイソメラーゼ^bである DNA ジャイレース、あるいはトポイソメラーゼⅠに作用し DNA 複製を阻害するものと考えられている。マルボフロキサシンを主剤とする動物用医薬品は、国内では犬、猫の細菌性皮膚感染症を対象に使用されている。EU 諸国では犬、猫、牛、豚を対象として使用されている。ヒト用医薬品としての使用はない。

2.マルボシル 2%、同 10%について^{(1),(2)}

製剤の内容については次の通りである。

主剤

主剤はマルボフロキサシンである。

効能・効果

両製剤とも適応症は牛の細菌性肺炎(有効菌種はパストレラ・マルトシダ、マンヘミア・ヘモリチカ、マイコプラズマ・ボビス)、豚の胸膜肺炎(有効菌種はパストレラ・マルトシダ、アクチノバチルス・プルロニューモニエ)である。

用法・用量

マルボシル 2%は 1 日 1 回マルボフロキサシンとして、牛では静脈内又は筋肉内投与で 2mg/kg 体重(製剤として 0.1mL/kg 体重)、豚では筋肉内投与で 2 mg/kg 体重(製剤として 0.1mL/kg 体重)を 3-5 日投与する。マルボシル 10%は 1 日 1 回マルボフロキサシンとして、牛では静脈内又は筋肉内投与で 2mg/kg 体重(製剤として 0.02mL/kg 体重)、豚では筋肉内投与で 2mg/kg 体重(製剤として 0.02mL/kg 体重)を 3-5 日投与する。休薬期間は両製剤とも牛で 3 日、牛乳で 48 時間、豚で 3 日である。

^a ノルフロキサシン以降に合成された塩基性環の 6 位にフッ素、7 位に環状塩基性基を有するキノロン薬を総称して言う。

^b DNA 鎖に一時的な切れ目を導入し、閉環 DNA の超らせんの程度の調節や連環状二量体の形成・解除に作用する。

その他⁽³⁾

等張化剤にD - マンニトール、溶解補助剤にはグルコノ- -ラクトン、保存剤としてm-クレゾール、抗酸化剤にアルファチオグリセリン、安定化剤としてエドト酸ナトリウムが使用されている。D - マンニトール及びグルコノ- -ラクトンは指定添加物でありJECFA評価ではADIは特定されていない。エドト酸ナトリウムについては過去に動物用医薬品の添加剤としての観点から検討され、製剤が適切に使用される限りにおいて、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評価されている。m-クレゾール、アルファチオグリセリンについては製剤中の含有量もごく微量であり、休薬期間も考慮すると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。

3.安全性に関する知見等について^{(4),(5)}

マルボフロキサシンを主剤とする動物用医薬品は、上記の通り国内では犬、猫の細菌性皮膚感染症を対象に使用されており、EU 諸国では犬、猫、牛、豚を対象として使用されている。EMA で 4.5µg/kg 体重/日の ADI が設定されているが、JECFA 等国際機関における評価は行われていない。また、日本においては暫定基準⁶が設定されているが、ADI の設定はされていない。ヒト用医薬品としての使用はない。

4.食品健康影響評価について

本製剤は牛あるいは豚に注射して投与されるが、日本において詳細な毒性の評価がなされておらず、食用動物に動物用医薬品としての使用歴もないことから、マルボフロキサシンのADI設定について別添の通り評価を実施した。

マルボフロキサシンの食品健康影響評価については、ADIとして次の値を採用することが適当と考えられる。

マルボフロキサシン 0.0032 mg/kg 体重/日

ただし、本剤の評価については、薬剤耐性菌を介した影響について考慮する必要があり、これについてはなお検討中である。

5.参考文献

- 1.マルボシル 2%輸入承認申請書
- 2.マルボシル 10%輸入承認申請書

⁶平成 17 年厚生労働省告示第 499 号によって新たに定められた基準

3.リン酸チルミコシン液を有効成分とする牛の経口投与剤(ミコラル経口液、経口ミコラル)の再審査に係る食品健康影響評価について;(平成19年5月17日 府食480号)

4.EMEA:COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, MARBOFLOXACIN, SUMMARY REPORT(1), 1996.

5.EMEA:COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, MARBOFLOXACIN, SUMMARY REPORT(2), 1999.