

(案)

動物用医薬品評価書

硫酸セフキノムを有効成分とする牛の注射剤(コバ
クタン/セファガード)の再審査に係る食品健康影響
評価について

2008年6月

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

1 **I. 評価対象動物用医薬品の概要**（コバクタンと及びセファガードは名称のみ
2 が異なる同一製剤（一物多名称）である。）

3 **1. 主剤**（参照 1、2）

4 主剤は硫酸セフキノムである。本製剤 1 mL 中に主剤硫酸セフキノムが 25 mg
5（力価）含まれる。

6
7 **2. 効能・効果**（参照 1、2）

8 有効菌種は、マンヘミア（パスツレラ）ヘモリティカ（*Mannheimia*
9 (*Pasteurella*) *haemolytica*）及びパスツレラ ムルトシダ（*Pasteurella*
10 *multocida*）で適応症は牛の肺炎である。

11
12 **3. 用法・用量**（参照 1~3）

13 牛に~~対し~~、1日1回体重1kg当たり本製剤を0.04 mL（硫酸セフキノムとし
14 て1 mg(力価)）を3~5日間筋肉内に~~投与~~注射する。本製剤使用後、牛について
15 7日間、牛乳について36時間は食用に供する目的で出荷等を行わないこととさ
16 れている。

17
18 **4. 添加剤等**（参照 1、2）

19 本製剤 1 mL 中に懸濁化剤としてオレイン酸エチル(適量)が使用されている。

20
21 **5. 開発の経緯**（参照 4、5）

22 硫酸セフキノムは~~新規~~セフェム系抗生物質で、*M.haemolytica* 及び
23 *P.multocida*による牛肺炎の治療剤としてドイツで開発された。その後、海外で
24 は、牛の趾間腐爛及び大腸菌性急性乳房炎あるいは子牛の大腸菌敗血症の治療
25 剤として効能拡大が行われた。また、豚にも効能拡大されており、セフキノム
26 感受性菌による豚呼吸器感染症及び MMA（乳房炎-子宮炎-無乳症症候群）に使
27 用され、EU 諸国をはじめ世界約 60 カ国で承認されている。

28 なお、わが国では、コバクタンとして 2000 年 11 月、セファガードとして 2001
29 年 6 月に~~動物用医薬品として輸入承認を受けた後された。今回、所定（6年間）~~
30 ~~の期間が経過したため薬事法第 14 条の 4 第 1 項第 1 号の規定に基づき、承認よ~~
31 ~~り 6 年が経過したため、2007 年 2 月再審査申請（2007 年 2 月）が行われたも~~
32 のであるされた。

33
34 **II. 再審査における安全性に係る知見の概要**

35 **1. ヒトに対する安全性**（参照 6~11）

36 本製剤の主剤である硫酸セフキノムは動物用医薬品として牛に使用されてい
37 る。別添に示した硫酸セフキノムの牛及び乳汁中残留試験において、常用量及

1 硫酸セフキノムを有効成分とする~~注射剤動物用医薬品は他の動物では承認されておらず~~
いなかったため、新医薬品に~~該当するためとして~~再審査期間は 6 年とされた。

1 び2倍量投与の全例で牛では最終投与6日後、乳汁では最終投与24時間後に検
2 出限界(0.02 µg(力価)/kg)未満になることが確認されている。現在 EMEA に
3 おいて ADI (0.0038 mg/kg 体重/日) が設定されているが、JECFA、FDA にお
4 いては ADI 及び MRL は設定されていない。また、日本においてはポジティブ
5 リスト制度導入に伴うセフキノムの残留基準²が設定されているが、ADI は設定
6 されていない。

7 懸濁化剤として使用されているオレイン酸エチルは、医薬品添加物及び食品
8 添加物として使用 されており、過去に動物用医薬品の添加剤として評価されて
9 いる。実績があるほか、通常の食品中にも含有されている。以上のことから本
10 製剤に含まれている添加剤は、当該物質の使用状況、これまでの評価及び本製
11 剤の投与量を考慮すると、ヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。
12

13 2. 安全性に関する研究報告 (参照 4、参照 12: 資料 3-4)

14 1993年11月 ~~(世界で最初に承認)~~ から 2006年7月末までに、JSTPlus を
15 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
16 例はない。~~←、また、~~硫酸セフキノムの牛に対する安全性の報告は8件認めら
17 れている。~~が、~~いずれも本製剤単独あるいは他製剤併用による牛肺炎の治療症
18 例報告で、副作用は認められず、安全性を否定する研究報告ではなかったとさ
19 れている。
20

21 3. 承認後の副作用報告 (参照 4、参照 12: 資料 3-2)

22 牛に対する安全性について、調査期間中に計30施設(826頭)の調査が実施
23 され、注射部位の腫脹(36頭:4.4%)、下痢(1頭:0.1%)、死亡(2頭:0.2%)
24 が認められた。注射部位腫脹は使用上の注意として記載されている既知の症状
25 で、特定の施設に多発していることから同施設における技術的な特異性があっ
26 た可能性が高いと考えられた。いずれも治療は行われずに回復した。1頭にのみ
27 認められた下痢は2回目投与後だけにみられたが、程度は軽く特に処置される
28 ことなく回復しており、本製剤投与との因果関係はないものと考えられた。ま
29 た、死亡した2頭は、それぞれ肺気腫及び肺膿瘍の悪化が原因で本製剤の投与
30 に起因するものではないと考えられた。
31

32 III. 再審査に係る食品健康影響評価

33 上記のように、提出された資料の範囲において 再審査調査期間中に、これま
34 で把握されていなかった承認時から再審査申請時までの調査期間において新た
35 な副作用及び本製剤の安全性を懸念させるような新たな知見の報告は認められ
36 ないと考えられる。また、添加剤については、本製剤の含有成分の摂取による
37 健康影響は無視できると考えられる。
38

しかしながら、本製剤の主剤である硫酸セフキノムは動物用医薬品として牛

² 2005年厚生労働省告示第499号によって新たに定められた残留基準

1 に使用されており、現在のところ、セフキノムの ADI は EMEA においてセフ
2 キノムの ADI は設定されているが、JECFA、FDA 及び日本においては ADI の
3 設定が実施されていない。ではなされていないこのことから、今回、セフキノ
4 ムの ADI の設定について別添のとおり評価を実施した。以上のことから、その
5 結果、セフキノムの ADI としては、〇〇〇mg/kg 体重/日を採用することが適当
6 であると考えられたる。また、本製剤の添加剤として含まれる物質については、
7 当該物質を摂取することによる健康影響は無視できると考えられる。

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

10

11 ただし、本製剤は薬剤耐性菌を介した影響についても考慮する必要があり、
12 これについては検討中である。

1 <参照>

- 2 1 川崎三鷹製薬株式会社, コバクタン 再審査申請書 (未公表)
- 3 2 川崎三鷹製薬株式会社, セファガード 再審査申請書 (未公表)
- 4 3 川崎三鷹製薬株式会社, コバクタン、セファガード 再審査申請書 ; 添付
5 資料 参考資料 再審査申請時の添付文書
- 6 4 川崎三鷹製薬株式会社, コバクタン、セファガード 再審査申請書 ; 添付
7 資料 概要
- 8 5 川崎三鷹製薬株式会社, コバクタン、セファガード 再審査申請書 ; 添付
9 資料 外国における承認状況等に関する資料
- 10 6 EMEA, COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS,
11 CEFQUINOME, SUMMARY REPORT, 1995
- 12 7 EMEA, COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS,
13 CEFQUINOME(extension to pigs), SUMMARY REPORT(1), 1998
- 14 8 EMEA, COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS,
15 CEFQUINOME(Extension to pigs), SUMMARY REPORT(2), 1999
- 16 9 EMEA, COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS,
17 CEFQUINOME(Extension to horses), SUMMARY REPORT(3), 2003
- 18 10 (財)日本食品化学研究振興財団 食品に残留する農薬、動物用医薬品及
19 び飼料添加物の限量一覧表
20 <http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/search.html>
- 21 11 食品安全委員会 ; 動物用医薬品評価書 (別添) 豚ボルデテラ感染症精製
22 (アフィニティークロマトグラフィー部分精製)・豚パスツレラ症混合 (油性
23 アジュバント加) 不活化ワクチン (スワイバック AR コンポ 2) の食品健康影
24 響評価について (府食 第 668 号の 1)、2004 年
- 25 12 川崎三鷹製薬株式会社, コバクタン、セファガード 再審査申請書 ; 添付
26 資料 効能、効果または性能及び安全性についての調査資料

27