

(案)

動物用医薬品評価書

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））の再審査に係る食品健康影響評価について

2009年1月

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

目次

	頁
1	
2	
3	
4	
5	○審議の経緯
6	○食品安全委員会委員名簿
7	○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿
8	
9	I. 評価対象動物用医薬品の概要
10	1. 主剤
11	2. 効能・効果
12	3. 用法・用量
13	4. 添加剤等
14	5. 開発の経緯及び使用状況
15	
16	II. 再審査における安全性に係る知見の概要
17	1. ヒトに対する安全性
18	2. 安全性に関する研究報告
19	3. 承認後の副作用報告
20	
21	III. 再審査に係る食品健康影響評価
22	
23	・別紙1：検査値等略称
24	・参照
25	
26	<別添> (案) 動物用医薬品評価書 ホスホマイシン

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41

〈審議の経緯〉

2005年 8月 5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 4663 号)
関係書類の接受
2005年 8月 25日 第108回食品安全委員会 (要請事項説明)
2005年 8月 29日 第32回動物用医薬品専門調査会
2008年 7月 16日 第96回動物用医薬品専門調査会

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2006年6月30日まで)

寺田 雅昭 (委員長)
寺尾 允男 (委員長代理)
小泉 直子
坂本 元子
中村 靖彦
本間 清一
見上 彪

21

(2006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

(2006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

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

1

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 (2007年2月11日まで)

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

14

26

27 (2008年3月31日まで)

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

38

50

15 (2007年9月30日まで)

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

39 (2008年4月1日から)

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

1 **I. 評価対象動物用医薬品の概要**

2 **1. 主剤** (参照 1)

3 主剤はホスホマイシンナトリウムである。本製剤は 4 つの規格があり、1 バイアル中
4 にホスホマイシンとして 500 mg (力価)、1 g (力価)、2 g (力価)、4 g (力価) が含ま
5 れている。

6
7 **2. 効能・効果** (参照 1)

8 有効菌種は *Pasteurella multocida*、*Pasuteurella haemolytica* で、適応症は牛のパス
9 ツレラ性肺炎である。

10

11 **3. 用法・用量** (参照 1)

12 用時、日本薬局方注射用水またはブドウ糖注射液で本製剤を溶解し、通常、1 日 1 回、
13 体重 1 kg 当たりホスホマイシンとして 10~20 mg (力価) を静脈内に注射する。

14 本製剤使用後、牛について 5 日間、牛乳について 48 時間は食用に供する目的で出荷
15 等を行わないこととされている。

16

17 **4. 添加剤等** (参照 1)

18 添加剤は、緩衝剤として本製剤 1 バイアル中に無水クエン酸が各規格でそれぞれ 20、
19 40、80、160 mg が含まれている。

20

21 **5. 開発の経緯及び使用状況** (参照 1~3)

22 ホスホマイシンは 1967 年スペインの土壌から分離された *Streptomyces fradiae* の培
23 養により産生される抗生物質である。本物質は極めて簡単な化学構造であるため、現在
24 は合成法によって製造されておりそのカルシウム塩は経口投与剤として、ナトリウム塩
25 は注射剤として用いられている。(参照 1、2)

26 肺炎の一般的な原因としては、ウイルス、マイコプラズマに起因するもの及びパスツ
27 レラ、ヘモフィルスなどの細菌に起因するものが多いが、ホスホマイシンナトリウムの
28 静脈内投与が呼吸器感染症に有効であるとのヒトの医薬品での知見をもとに牛のパス
29 ツレラ性肺炎を対象に動物用医薬品として開発された。(参照 2、3)

30 日本では、動物用ホスミシンS (静注用) として 1995 年 12 月に承認を受けた後、所
31 定 (6 年間¹) の期間が経過したため、再審査申請 (2002 年 3 月) が行われたものであ
32 る。(参照 1)

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 2~6)

36 本製剤は上記のとおり牛の注射剤として使用されている。本製剤の主剤であるホスホ
37 マイシンは日本では動物用医薬品としてナトリウム塩が他社の牛用注射剤としても使

¹ ホスホマイシンを有効成分とする動物用医薬品は承認されていなかったため、新医薬品として再審査期間は 6 年とされた。

1 用されているほか、カルシウム塩が牛の経口投与（飲水添加及び飼料添加）剤及び水産
2 用飼料添加剤として使用されている（参照 2、3）。外国においては動物用医薬品（注射
3 剤）として販売されていない（参照 4）。ヒト用医薬品としては 1973 年にスペイン、イ
4 タリアで発売されて以降南米 EU 諸国でも使用され、日本でも注射剤や点鼻薬として使
5 用されている（参照 2）。また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準²が設定され
6 ている（参照 5）が、ADI は設定されていない。

7 本製剤の緩衝剤として使用されている無水クエン酸は一般の食品中にも含まれる成
8 分である。クエン酸は食品添加物として指定されており、JECFA ではクエン酸ならび
9 にそのカルシウム、カリウム、ナトリウム及びアンモニウム塩の Group ADI として ADI
10 を制限しない物質と評価している（参照 6、7）。以上のことから、物質の使用状況、既
11 存の毒性評価及び本製剤の投与量を考慮すると食品を通じてヒトの健康に影響を与え
12 るものとは考えられない。

13 14 **2. 安全性に関する研究報告**（参照 8）

15 調査期間中の JICST を含むデータベース検索の結果、本製剤の安全性及び残留性に
16 関する研究報告はなく、副作用等の報告も認められなかった。

17 18 **3. 承認後の副作用報告**（参照 8）

19 牛に対する安全性について、調査期間中に 10 施設 619 頭の調査が実施され、過敏症
20 反応等本製剤の投与に起因すると考えられる副作用は 1 例も報告されなかった。

21 22 **Ⅲ. 再審査に係る食品健康影響評価**

23 上記のように、提出された資料の範囲において、再審査期間中これまで把握されてい
24 なかった新たな副作用及び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
25 えられる。本製剤の主剤であるホスホマイシンは牛の注射剤及び経口投与剤、水産用飼
26 料添加剤として使用されおり、ヒト用医薬品としても使用されている。ホスホマイシン
27 は現在のところ、日本をはじめ JECFA、EMEA、FDA においても ADI 及び MRL が
28 設定されていないことから、ホスホマイシンの ADI の設定について別添のとおり評価を
29 実施した。その結果、本製剤の主剤であるホスホマイシンの ADI は〇〇 mg/kg 体重/
30 日を採用することが適当であると考えられる。また、添加剤については、本製剤の含有
31 成分の摂取による健康影響は無視できると考えられる。

32 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、食品を通じてヒトの健
33 康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

34
35 ただし、本製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
36 あり、これについては検討中である。

² 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残留基準値

1 <別紙 1 : 検査値等略称>

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
EMA	欧州医薬品庁
FDA	米国食品医薬品庁
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
MRL	最大残留基準値

2

3

1 <参照>

- 2 1 明治製菓株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 動物用ホスミシン S (静注用)
- 3 2 明治製菓株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 動物用ホスミシン S (静注用) : 5.
- 4 参考資料
- 5 3 明治製菓株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 動物用ホスミシン S (静注用) : 別添
- 6 資料 1. 使用成績等の調査概要
- 7 4 明治製菓株式会社. 動物用ホスミシン S (静注用) 動物用医薬品再審査申請書 : 別
- 8 添資料 4. 外国等における承認状況等に関する資料
- 9 5 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件 (平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)
- 10 6 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第三室. “クエン酸”, 食品添加物ADI関連情報デ
- 11 ータベース. http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/food_add/index.html
- 12 7 JECFA. “CITRIC ACID AND ITS CALCIUM, POTASSIUM AND SODIUM
- 13 SALTS”, TOXICOLOGICAL EVALUATION OF SOME FOOD ADDITIVES
- 14 INCLUDING ANTICAKING AGENTS, ANTIMICROBIALS, ANTIOXIDANTS,
- 15 EMULSIFIERS AND THICKENING AGENTS. 1974, WHO Food Additives
- 16 Series No.5, nos 280 on INCHEM
- 17 8 明治製菓株式会社. 動物用医薬品再審査申請書 動物用ホスミシン S (静注用) : 別添
- 18 資料 3. 効能または効果及び安全性についての調査資料
- 19