

(案)

動物用医薬品評価書

セファピリンベンザチンを有効成分とする製剤原料（セファピリンベンザチン「コーキン」）、牛の乳房注入剤（KP ドライ-5G）及びセファピリンナトリウムを有効成分とする牛の乳房注入剤（KP ラック-5G）の再審査に係る食品健康影響評価について

2010年8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
I. 評価対象動物用医薬品の概要	4
1. 主剤	4
(1) セファピリンベンザチン「コーキン」	4
(2) KP ドライー5G	4
(3) KP ラックー5G	4
2. 効能・効果	4
3. 用法・用量	4
(1) KP ドライー5G	4
(2) KP ラックー5G	4
4. 添加剤等	4
(1) KP ドライー5G	4
(2) KP ラックー5G	4
5. 開発の経緯及び使用状況等	5
II. 再審査における安全性に係る知見の概要	5
1. ヒトに対する安全性	5
2. 安全性に関する研究報告	6
3. 承認後の副作用報告	6
III. 再審査に係る食品健康影響評価	6
・別紙1：検査値等の略称	7
・参照	8

〈別添〉(案) 動物用医薬品評価書 セファピリン

〈審議の経緯〉

- 1997年 11月 11日 輸入の承認 (セファピリンベンザチン「コーキン」)
1997年 12月 25日 輸入の承認 (KP ドライー5G 及び KP ラックー5G)
2003年 3月 10日 再審査の申請 (セファピリンベンザチン「コーキン」、KP ドライー5G 及び KP ラックー5G)
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 7663 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
2005年 9月 13日 厚生労働大臣より残留基準の設定に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安第 0913012 号)、関係書類の接受
2005年 9月 15日 第 111 回食品安全委員会 (要請事項説明)
2005年 11月 29日 暫定基準告示 (参照 1)
2006年 7月 18日 厚生労働大臣より残留基準の設定に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安第 0718027 号)、関係書類の接受
2006年 7月 20日 第 153 回食品安全委員会 (要請事項説明)
2007年 7月 20日 第 78 回動物用医薬品専門調査会
2010年 8月 25日 第 40 回肥料・飼料等専門調査会

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2006年 6月 30日まで)	(2008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

(2009年 7月 1日から)

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

* : 2009年 7月 9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〉

(2005年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)
井上 松久 (座長代理)
青木 宙 津田 洋幸
明石 博臣 寺本 昭二
江馬 眞 長尾 美奈子
大野 泰雄 中村 政幸
菅野 純 林 眞
嶋田 甚五郎 藤田 正一
鈴木 勝士

(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 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〉

(2009年10月1日から)

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

1 I. 評価対象動物用医薬品の概要

2 1. 主剤

3 (1) セファピリンベンザチン「コーキン」 (参照 2)

4 セファピリンベンザチン「コーキン」は製剤原料である。

5

6 (2) KP ドライー5G (参照 3)

7 主剤はセファピリンベンザチンである。本製剤 5 g 中にセファピリンベンザチンが 300
8 mg(力価)含まれる。

9

10 (3) KP ラックー5G (参照 4)

11 主剤はセファピリンナトリウムである。本製剤 5 g 中にセファピリンナトリウムが 200
12 mg(力価)含まれる。

13

14 2. 効能・効果 (参照 2~4)

15 有効菌種はブドウ球菌、レンサ球菌、コリネバクテリウムである。

16 KP ドライー5G の適応症は牛の乾乳期の乳房炎である。KP ラックー5G の適応症は
17 牛の泌乳期の乳房炎である。

18

19 3. 用法・用量 (参照 2~4)

20 (1) KP ドライー5G

21 牛の乾乳初期に 1 分房当たり 1 容器を注入する。なお、本製剤投与後 30 日は食用に
22 供する目的で出荷等を行わないこととされている。

23

24 (2) KP ラックー5G

25 牛に 1 日 1 回、1 分房当たり 1 容器を 3 日間注入する。なお、本製剤投与後、牛で 4
26 日間、牛乳で 72 時間は食用に供する目的で出荷等を行わないこととされている。

27

28 4. 添加剤等 (参照 2~4)

29 (1) KP ドライー5G

30 本製剤 5 g 中に着色剤として青色 1 号¹、懸濁剤としてモノステアリン酸アルミニウム
31 のほか、保存剤、賦形剤が使用されている。²

32

33 (2) KP ラックー5G

34 本製剤 5 g 中に着色剤として青色 1 号、懸濁剤として水素添加ヒマシ油のほか、保存
35 剤、賦形剤が使用されている。²

36

¹ 別名をブリリアントブルーFCF という。

² 本製剤の一部の添加剤等については、「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を記載していない。

5. 開発の経緯及び使用状況等 (参照 2~6)

セファピリンは 1968 年に米国で開発された第一世代の半合成セファロスポリン系抗菌剤であり、ヒト用医薬品として 1972 年より米国において注射剤として販売された。

動物用医薬品としては、セファピリンは乳房炎の主な起炎菌であるブドウ球菌やレンサ球菌に対して有効であることから牛の乳房炎治療薬として開発され、1975 年にセファピリンナトリウムを主剤とした泌乳期の牛の乳房注入剤が、1978 年にセファピリンベンザチンを主剤とした乾乳期の牛の乳房注入剤がそれぞれ FDA の承認を取得している。本製剤と類似の乳房注入剤が、国外では、アメリカ、カナダ、中南米諸国など 9 カ国で使用されている。

セファピリンベンザチン「コーキン」は 1997 年 11 月、KP ドライー5G 及び KP ラックー5G については 1997 年 12 月に輸入承認を受けた後、所定の期間 (約 5 年間)³が経過したため再審査申請が行われた。

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 (参照 3、4、15~26)

本製剤は動物用医薬品として牛の乳房炎を適応症として使用される。セファピリンについて、現在のところ、JECFA では ADI は設定されていないが、EMA では設定されている。(参照 15、16)

KP ドライー5G に使用されている添加剤のうち、着色料の青色一号はヒト用医薬品又は食品添加物の着色料としても使用されており(17:告示、18:食添公定解説書)、JECFA において ADI が 12.5 mg/kg 体重/日と設定されている(19:JECFA)。また、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(20:既 FSC 評価書)。懸濁剤のモノステアリン酸アルミニウムは JECFA では食品添加物として評価されているが「ADI を設定せず (No ADI allocated)」とされている(21:JECFA)が、本物質は動物体内でステアリン酸とアルミニウムに代謝されるが、脂肪酸類であるステアリン酸は食品添加物として「ADI は特定しない (Not Specified)」(21:JECFA)、アルミニウムは PTWI が 1 mg/kg 体重/週とそれぞれ評価されている(22:JECFA)。保存剤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(23、24:JECFA)。賦形剤は食品として使用されているほか、製造専用の医薬品として使用されている(25:15 改正薬局方)。KP ラックー5G に使用されている添加剤は、懸濁剤を除き KP ドライー5G と共通である。KP ラックー5G の懸濁剤として使用されている水素添加ヒマシ油は、ヒマシ油に水素を添加した硬化油の一つであり(31:15 改正薬局方解説書)、日本では医薬品添加物 (徐放用基剤、防湿被包錠剤等) として使用され、ラットにおける経口投与での LD₅₀ は 5 g/kg 体重以上であることが知られている(32:医薬品添加物ハンドブック)。ヒマシ油については、JECFA においてヒマシ油の ADI が 0.7 mg/kg 体重/日と評価されている(26:JECFA)。以上のことから、本製剤に含まれている添加剤は、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製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。(参照 17~26、31、32)

³ セファピリンベンザチン及びセファピリンナトリウムを有効成分とする動物用医薬品が先行して承認されていたため、その動物用医薬品の再審査期間に合わせて、本製剤の再審査期間は約 5 年と設定された。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

2. 安全性に関する研究報告（参照 5、6、27、28）

再審査の調査期間中の MEDLINE を含むデータベース検索の結果、安全性に関する研究報告はなかった。

3. 承認後の副作用報告（参照 5、6、29、30）

牛に対する安全性については、再審査の調査期間中に KP ドライー5G において牛 607 頭、KP ラックー5G において牛 375 頭の調査が実施され、いずれも牛に対する新たな副作用は認められなかった。

Ⅲ. 再審査に係る食品健康影響評価

上記のように、提出された資料の範囲内において、承認時から再審査調査期間中において本製剤の安全性を懸念させる新たな知見は認められないと考えられる。

本製剤の主剤であるセファピリンは動物用医薬品として牛に使用されているが、現在のところ、日本において ADI が設定されていないことから、セファピリンの ADI 設定について別添のとおり評価を実施した。その結果、セファピリンの ADI は〇〇 mg/kg 体重/日を採用することが適当であると考えられた。

また、添加剤については、本製剤に含まれている添加剤は、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製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。

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。

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、これについては検討中である。

1 <別紙 1：検査値等の略称>

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
EMA	欧州医薬品庁
FDA	米国食品医薬品局
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
PTWI	暫定耐容週間摂取量

2

3

1 <参照>

- 2 1. 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）
- 3 2. コーキン化学株式会社. 動物用医薬品再審査申請書：セファピリンベンザチン「コー
- 4 キン」（未公表）
- 5 3. コーキン化学株式会社. 動物用医薬品再審査申請書：KP ドライー5G（未公表）
- 6 4. コーキン化学株式会社. 動物用医薬品再審査申請書：KP ラックー5G（未公表）
- 7 5. コーキン化学株式会社. 動物用医薬品再審査申請書添付資料 KP ドライー5G：使用成
- 8 績等の調査概要（未公表）
- 9 6. コーキン化学株式会社. 動物用医薬品再審査申請書添付資料 KP ラックー5G：使用成
- 10 績等の調査概要（未公表）
- 11 15. EMA. Committee for Veterinary Medicinal Products. “Cefapirin”, Summary Report
- 12 (1), 1996
- 13 <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/mrls/012896en.pdf>
- 14 16. EMA. Committee for Veterinary Medicinal Products. “Cefapirin”, Summary Report
- 15 (2), 2001
- 16 <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/mrls/074500en.pdf>
- 17 17. 医薬品等に使用することができるタール色素を定める省令（昭和 41 年 8 月 31 日厚生
- 18 省令第 30 号）
- 19 18. 青色一号. 食品添加物公定書解説書、第 8 版、廣川書店、2007 年、D-930~D-939
- 20 19. JECFA. “BRILLIANT BLUE FCF”, Toxicological evaluation of some food colours,
- 21 emulsifiers, stabilizers, anticaking agents, and certain other substances.
- 22 WHO/Food Add/70.36, nos 139 on INCHEM 青色一号
- 23 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46aje08.htm>
- 24 20. 食品安全委員会. 「食品健康影響評価の結果の通知について」（平成 18 年 12 月 14 日
- 25 付 府食第 1006 号）別添 動物用医薬品評価書 ケラチナーゼを有効成分とする洗
- 26 浄剤（プリオザイム）の食品健康影響評価について、2006 年 青色一号
- 27 <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20071024031>
- 28 21. JECFA. “Food acids and their salts”, Evaluation of certain food additives and
- 29 contaminants (Twenty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on
- 30 Food Additives), 1986, WHO Technical Report Series No.733, p.23 モノステアリン酸ア
- 31 ルミニウム、ステアリン酸
- 32 http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_733.pdf
- 33 22. JECFA. “ALUMINIUM”, Safety evaluation of certain food additives and
- 34 contaminants. WHO Food Additives Series No. 58, 2007. アルミニウム
- 35 http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241660587_eng.pdf
- 36 23. JECFA. Safety evaluation of certain food additives. WHO Food Additives Series,
- 37 1999
- 38 24. JECFA. Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. WHO
- 39 Food Additives Series, 1996
- 40 25. 第十五改正日本薬局方（平成 18 年 3 月 31 日付厚生労働省告示第 285 号）

- 1 26. JECFA. "CASTOR OIL", Toxicological evaluation of certain food additives, WHO
2 Food Additives Series No.14, 1980, nos 469 on INCHEM ヒマシ油
3 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v14je05.htm>
- 4 27. コーキン化学株式会社. 動物用医薬品再審査申請書添付資料 KP ドライー5G : 安全性
5 に関する研究報告一覧表、資料番号 12 (未公表)
- 6 28. コーキン化学株式会社. 動物用医薬品再審査申請書添付資料 KP ラックー5G : 安全性
7 に関する研究報告一覧表、資料番号 12 (未公表)
- 8 29. コーキン化学株式会社. 動物用医薬品再審査申請書添付資料 KP ドライー5G : 安全性
9 に関する個別症例の分析結果についての統計学的処理を行った資料、資料番号 5~7 (未
10 公表)
- 11 30. コーキン化学株式会社. 動物用医薬品再審査申請書添付資料 KP ラックー5G : 安全性
12 に関する個別症例の分析結果についての統計学的処理を行った資料、資料番号 5~7 (未
13 公表)
- 14 31. 硬化油. 第十五改正日本薬局方解説書、廣川書店、2006 年、C-1403~C-1405
- 15 32. 水素添加ヒマシ油. 医薬品添加物ハンドブック、社団法人日本薬学会誌、1988 年
16