

(案)

動物用医薬品評価書

塩酸ロメフロキサシンを有効成分とする
馬の点眼剤（ロメワン）

令和7年（2025年）4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
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿	2
○要 約	3
I. 評価対象動物用医薬品の概要	4
1. 主剤	4
2. 効能・効果	4
3. 用法・用量	4
4. 添加剤等	4
5. 開発の経緯及び使用状況	4
II. 安全性に係る知見	5
1. 主剤	5
2. 添加剤	5
3. 残留試験	5
(1) 残留試験（馬、点眼投与①）	5
(2) 残留試験（馬、点眼投与②）	6
4. 馬に対する安全性	6
(1) 安全性試験	6
(2) 臨床試験	7
5. 副作用情報	7
6. 承認後に得られた安全性に係る研究報告	7
7. 残留性に係る研究報告	7
8. 抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌に関する評価	7
III. 食品健康影響評価	9
・ 別紙：検査値等略称	10
・ 参照	11

〈別添〉動物用医薬品評価書 ロメフロキサシン

〈審議の経緯〉

2025 年 1 月 22 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（6 消
安第 3612 号）、関係資料の接受
2025 年 1 月 28 日 第 970 回食品安全委員会（要請事項説明）
2025 年 3 月 14 日 第 207 回肥料・飼料等専門調査会
2025 年 4 月 15 日 第 980 回食品安全委員会（報告）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2024 年 7 月 1 日から）

山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
祖父江 友孝（委員長代理 第二順位）
頭金 正博（委員長代理 第三順位）
小島 登貴子
杉山 久仁子
松永 和紀

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2024 年 4 月 1 日から）

山中 典子（座長*）
川本 恵子（座長代理*）
高橋 研（座長代理*）
赤沼 三恵 大山 和俊
新井 鐘蔵 佐々木一昭
井上 薫 平田 暁大
今井 俊夫 山田 雅巳
植田富貴子 吉田 敏則
*：2024 年 4 月 17 日から

要 約

塩酸ロメフロキサシンを有効成分とする馬の点眼剤（ロメワン）について、動物用医薬品製造販売承認事項変更承認申請書及び動物用医薬品再審査申請書等を用いて、食品健康影響評価を実施した。

本製剤の主剤である塩酸ロメフロキサシンは、食品安全委員会において、ADI が 0.025 mg/kg 体重/日（塩酸塩として）と設定されている。

本製剤に使用される添加剤は、その使用状況、既存の評価及び本製剤の用法・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人への健康影響は無視できる程度と考えた。

馬における残留試験の結果、最終投与 3 日後の肝臓において LOQ 程度の残留がみられた。筋肉、腎臓、脂肪及び小腸では最終投与 1 日後において LOQ 未満であった。

馬の安全性試験及び臨床試験の結果から、常用量で適切に使用する場合、本製剤投与による馬に対する安全性に問題はないと考えた。

今般提出された本製剤の再審査に係る資料の範囲において、再審査期間中に、本製剤の安全性が懸念される新たな知見はみられなかった。

以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、本製剤が動物用医薬品として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 主剤

主剤は、塩酸ロメフロキサシンである。本製剤 100 mL 中に塩酸ロメフロキサシンが 0.331 g（ロメフロキサシンとして 0.3 g）含まれている。（参照1）

2. 効能・効果

有効菌種：本剤感受性の *Staphylococcus* 属、*Streptococcus equi*、*Acinetobacter lwoffii*、*Enterobacter agglomerans*

適応症：細菌性の結膜炎、角膜炎及び眼瞼炎

（参照2）

3. 用法・用量

1回3滴、1日3回、5日間点眼する。（参照2）

4. 添加剤等

本製剤には添加剤として、濃グリセリン、エデト酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物、水酸化ナトリウム及び精製水が使用されている¹。（参照1）

5. 開発の経緯及び使用状況

本製剤の主剤である塩酸ロメフロキサシンはフルオロキノロン系合成抗菌剤で、グラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌及び一部の嫌気性菌に対して抗菌作用を示す。その作用は殺菌的であり、作用機序として細菌の DNA ジャイレースに作用し DNA 合成を阻害すると考えられている。（参照3）

日本では、塩酸ロメフロキサシンを有効成分とする人用医薬品として、経口剤、眼科用剤及び耳科用剤が承認、販売されている。動物用医薬品としては、本製剤ロメワンが、2005年にイヌの細菌性結膜炎、角膜炎、眼瞼炎及び麦粒腫を適応症として承認された。その後、2010年にはイヌの外耳炎、2018年には馬の細菌性結膜炎、角膜炎及び眼瞼炎に係る効能を追加し、いずれも承認、販売されている。海外では本製剤の承認、販売はない。（参照2、3）

本製剤は、2018年に動物用医薬品製造承認事項変更が承認された後、所定の再審査期間（2年）が経過したため、2020年7月に千寿製薬株式会社から農林水産省へ再審査申請がなされ、今般、農林水産省より評価要請がなされた。（参照2）

¹ 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、本評価書には分量を記載していない。

II. 安全性に係る知見

検査値等略称については、別紙に記載した。

1. 主剤

主剤の塩酸ロメフロキサシンは、別添のとおり食品安全委員会において、ADIとして 0.025 mg/kg 体重/日（塩酸塩として）が設定されている。（参照別添）

2. 添加剤

本製剤に使用されている添加剤のうち、濃グリセリン、エデト酸ナトリウム水和物、水酸化ナトリウム及び精製水は、「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方（平成26年10月14日委員会決定）」（以下「考え方」という。）に基づき、動物用ワクチンの添加剤として使用される限りにおいて、人への健康影響は無視できる程度と考えられると評価した添加剤又は1用量²中の含有量が所定の量を超えなければ人への健康影響は無視できる程度と評価した添加剤である。

ベンザルコニウム塩化物については、ドイツ連邦リスクアセスメント研究所において ADIは0.1 mg/kg 体重/日と評価されている。1用量³中の含有量を小児の平均体重（16.5 kg）で除した結果、当該成分のADIを超えるものではないことから、「考え方」4（2）に該当する。（参照4、5）

以上のことから、本製剤に使用されている添加剤は、その使用状況、既存の評価及び本製剤の用法・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人への健康影響は無視できる程度と考えられる。

3. 残留試験

（1）残留試験（馬、点眼投与①）

馬（サラブレッド種、3～18歳、雌及び去勢雄、体重約423～560 kg、3頭/時点、対照群1頭）の両眼に本製剤を1日3回（150 µL/回/眼（ロメフロキサシンとして2.7 mg/頭/日））、5日間反復投与し、最終投与1、2及び3日後に組織を採取し、組織中濃度をHPLCによって測定した。

結果を表1に示した。

LOQ（0.005 µg/g）以上の残留が認められたのは肝臓のみであり、筋肉、腎臓、脂肪及び小腸の残留濃度は最終投与1日後においてLOQ未満であった。（参照3）

² 0.90 mL として計算（1日3回、1回あたり両眼に3滴（0.05 mL/滴）ずつ投与すると仮定）。

³ 0.90 mL として計算（1日3回、1回あたり両眼に3滴（0.05 mL/滴）ずつ投与すると仮定）。

表 1 馬における 0.3%ロメフロキサシン製剤 5 日間反復点眼投与後の
組織中濃度 (μg/g)

組織	最終投与後日数 (日)		
	1	2	3
筋肉	<LOD	<LOD	-
肝臓	0.019 ± 0.003	0.011 ± 0.003	0.005、0.005、0.002 ^a
腎臓	0.003 ^a 、0.002 ^a 、<LOD	<LOD	-
脂肪	<LOD	<LOD	-
小腸	<LOD	<LOD	-

n=3 平均 ± 標準偏差 (3 頭いずれも LOD 以上の場合のみ算出) - : 分析せず。

a : LOD (0.002 μg/g) 以上 LOQ (0.005 μg/g) 未満の数値

(2) 残留試験 (馬、点眼投与②)

馬 (サラブレッド種、3~10 歳、雌雄及び去勢雄、体重約 430~518 kg、3 頭/時点、対照群 1 頭) の両眼に本製剤を 1 日 3 回 (150 μL/回/眼 (ロメフロキサシンとして 2.7 mg/頭/日))、5 日間反復投与し、最終投与 1、2 及び 3 日後に組織を採取し、組織中濃度を HPLC によって測定した。

結果を表 2 に示した。

LOQ (0.005 μg/g) 以上の残留が認められたのは肝臓のみであり、筋肉、腎臓、脂肪及び小腸の残留濃度は最終投与 1 日後において LOQ 未満であった。(参照 3)

表 2 馬における 0.3%ロメフロキサシン製剤 5 日間反復点眼投与後の
組織中濃度 (μg/g)

組織	最終投与後日数 (日)		
	1	2	3
筋肉	<LOD	<LOD	-
肝臓	0.013 ± 0.004	0.006 ± 0.001	<LOD
腎臓	0.003 ^a 、0.002 ^a 、0.002 ^a	<LOD	-
脂肪	<LOD	<LOD	-
小腸	<LOD	<LOD	-

n=3 平均 ± 標準偏差 (3 頭いずれも LOQ 以上の場合のみ算出) - : 分析せず。

a : LOD (0.002 μg/g) 以上 LOQ (0.005 μg/g) 未満の数値

4. 馬に対する安全性

(1) 安全性試験

馬 (軽種馬、雌及び去勢雄、4~19 歳、体重 451~518 kg、3 頭/群) に、本製剤を 4 時間間隔で 1 日 3 回 (3 滴 (約 150 μL) /回)、左眼に 5 日間連続点眼投与 (ロメフロキサシンとして 0、1.35 又は 4.05 mg/日/頭 (無処置、常用量又は常用の 3 倍量)) し、一般状態及び投与部位観察 (前眼部刺激症状、角膜上皮障害性、中間透光体、眼底検査)、体重及び飼料摂取量測定並びに血液学的検査及び血液生化学的検査を実施し、投与開始日から 20 日後に剖検、器官重量測定及び病理学的検査を行った。

常用量及び3倍量投与群において、投与に起因する有意な変化又は異常は認められなかった。

以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、本製剤の常用量を5日間連続点眼投与する場合、馬に対する安全性に問題はないと考えた。(参照3)

(2) 臨床試験

国内の13施設において、臨床所見から細菌性の外眼部疾患(結膜炎、角膜炎、眼瞼炎又は麦粒腫)と診断された馬(0~360か月齢、雌雄(去勢雄含む)合計65症例(雌36症例及び雄29症例))に、本製剤を罹患した片眼あたり1回3滴(約150 µL)、1日3回(朝昼夕)、最短2日間、最長5日間連続点眼投与する臨床試験が実施された。本製剤の安全性は、一般状態観察(食欲、元気、糞便性状等)、被験動物所有者からの問診及び有害事象の内容とその発現頻度から総合的に評価された。

65症例中64症例で有害事象の発現は認められなかった。1症例で有害事象(眼瞼縫合部の腫脹)が認められたが、当該症例は治験開始時に眼瞼切創の縫合処置が行われており、本製剤投与との因果関係は認められなかった。

以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、本製剤を用法・用量の範囲で使用する場合、馬に対する安全性に問題はないと考えた。(参照3)

5. 副作用情報

再審査期間(2018年5月から2019年11月まで)中に国内の7施設において、細菌性結膜炎、角膜炎又は眼瞼炎に罹患し、初めて本製剤を点眼投与した馬(雌雄(去勢雄含む))合計65症例(雌27症例及び雄38症例)を対象とした使用成績調査が実施された。

65症例のいずれにおいても副作用は認められなかった。(参照2)

6. 承認後に得られた安全性に係る研究報告

データベース(JMEDPlus及びMEDLINE)検索(対象期間:2018年4月25日~2020年4月24日、キーワード:ロメワン、ロメフロキサシン、副作用、有害事象又は安全性等)を実施した結果、本製剤及び本成分の安全性に関する報告はなかった。(参照2)

7. 残留性に係る研究報告

データベース(JMEDPlus及びMEDLINE)検索(対象期間:2018年4月25日~2020年4月24日、キーワード:ロメワン、ロメフロキサシン、残留性又は蓄積性等)を実施した結果、本製剤及び本成分の残留性及び蓄積性に関する研究報告はなかった。(参照2)

8. 抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌に関する評価

本製剤が適切に使用される限りにおいては、血中への移行及び各臓器への残留がほとんどないことから、農林水産省より薬剤耐性菌に係る任意の評価要請はなされていないこと

が、令和 7 年 2 月 17 日開催の第 57 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループにて報告されている。

このことから、本製剤の主剤であるロメフロキサシンはフルオロキノロン系抗菌性物質であるが、抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌に関する評価は実施されていない。

Ⅲ. 食品健康影響評価

本製剤の主剤である塩酸ロメフロキサシンは、食品安全委員会において、ADI が 0.025 mg/kg 体重/日（塩酸塩として）と設定されている。

本製剤に使用される添加剤は、その使用状況、既存の評価及び本製剤の用法・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人への健康影響は無視できる程度と考えた。

馬における残留試験の結果、最終投与 3 日後の肝臓において LOQ 程度の残留がみられた。筋肉、腎臓、脂肪及び小腸では最終投与 1 日後において LOQ 未満であった。

馬の安全性試験及び臨床試験の結果から、常用量で適切に使用する場合、本製剤投与による馬に対する安全性に問題はないと考えた。

今般提出された本製剤の再審査に係る資料の範囲において、再審査期間中に、本製剤の安全性が懸念される新たな知見はみられなかった。

以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、本製剤が動物用医薬品として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

〈別紙：検査値等略称〉

略称	名称
ADI	Acceptable Daily Intake：許容一日摂取量
HPLC	High Performance Liquid Chromatography：高速液体クロマトグラフィー
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LOD	Limit of Detection：検出限界
LOQ	Limit of Quantitation：定量限界

〈参照〉

1. 千寿製薬株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ロメワン」（非公表）
2. 千寿製薬株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ロメワン」 添付資料 1（非公表）
3. 千寿製薬株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ロメワン」 添付資料 5（非公表）
4. 動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価結果（令和 6 年 12 月 4 日現在）
5. BfR opinion No. 0322012, Health assessment of benzalkonium chloride residues in food, 13 July 2012