

オルビフロキサシンの評価に関する状況について

【現状】

オルビフロキサシンは、フルオロキノロン誘導体であり、他のキノロン類と同様にその作用機序は、DNA ジャイレースの阻害である。

諸外国では概ねイヌ、ネコへの使用に限られている。日本、韓国等、アジアではウシ、ブタへの使用がある。

いずれの機関においても ADI 設定は実施されていない。

【諸外国における評価状況】

米国において評価されているが、非食用動物(イヌ)に使用される薬物であることから、食品を介したヒトへの安全性に関する評価は実施されていない。

その他に評価は実施されていない。

【FDA の評価⁷⁾】

対象動物に対する安全性評価を実施しているが、ADI を設定するための毒性試験は実施していない。

【FDA、EMA 及び JECFA の評価の比較】

ADI 設定を実施している機関はない。

資料の提出状況

試験		
急性		マウス: >2000 mg/kgbw(経口), >500 mg/kgbw(筋注), 雄 250; 雌 283 mg/kgbw(静注) ラット: >2000 mg/kgbw(経口), 雄 233; 雌 270 mg/kgbw(静注), >200 mg/kgbw(筋注)
亜急性		ラット(4weeks): 0,50,250,750mg/kgbw(経口); NOAEL50mg ラット(13weeks): 0,50,150,500mg mg/kgbw(経口); NOAEL50mg イヌ(30 日): 0, 7.5, 22.5, 37.5(経口); NOAEL 7.5mg イヌ(30 日): 0, 12.5, 25(経口); NOAEL 決定できず(関節影響)
慢性/ 発がん性		実施されていない
遺伝 毒性	AMES	<i>S.t</i> (TA100,TA1535,TA98,TA1537), <i>E.coli</i> WP2 uvrA ;0.008-0.5,1µg/plate, ± S9 : 陰性 <i>S.t</i> (TA100, TA98), <i>E.coli</i> WP2 uvrA ;0.0063-0.1,0.5µg/plate, ± S9 : 陰性(IMF 法)
	染色体 異常	CHL; 0-1280µ g/ml(+S9), 0-4680µ g/ml(-S9) : 陽性 (-S9, 640>)
	小核 (<i>in vivo</i>)	マウス; 100-400mg/kg(単回腹腔内), 100mg/kg(4 日間腹腔内) : 陰性
生殖毒性		実施されていない
催奇形性		ラット: 0,20,100,500mg/kgbw(経口) NOAEL: 100mg(母胎), 20mg(胎児) ウサギ: 0,10,30,100mg/kgbw(経口) NOAEL: 30mg(母胎), 100mg(胎児)
微生物への 影響		ごく少数の菌に対する MIC 及び MBC のみ
ヒトへの影響		実施されていない

【参考資料】

1) FDA: Freedom of Information Summary, NADA 141-081, 1997.