

2-10-性腺刺激ホルモン放出ホルモン類縁体・

ジフテリアトキソイド結合物を有効成分とする牛の注射剤（案）

今般の残留基準の検討については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく動物用医薬品の製造販売の承認申請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

- (1) 品目名：2-10-性腺刺激ホルモン放出ホルモン類縁体・ジフテリアトキソイド結合物を有効成分とする牛の注射剤
- (2) 用途：牛の発情行動の抑制
主剤は2-10-性腺刺激ホルモン放出ホルモン類縁体・ジフテリアトキソイド結合物（以下「2-10-GnRH類縁体・DT結合物」という。）溶液である。本製剤1 mL（1頭分）中に2-10-GnRH類縁体・DT結合物が0.4 mg含まれている。また、本製剤中にアジュバント2種類、保存剤及び溶剤が含まれている。
日本では、本製剤と同一の主剤を用いた豚の製剤が承認されている。
- (3) 適用方法及び用量
性成熟前あるいは性成熟後の雌牛の頸部皮下に1 mLずつ3～4週間隔で2回投与する。初発情を抑制する場合には、1、2回目の投与を各々4～13、5～14ヵ月齢を目処に行う必要がある。なお、2回目の投与は、発情行動の抑制を予定する2週間前に行うこと。3回目以降の追加投与は、発情行動の抑制を予定する2週間前に1 mLを1回頸部皮下に行うこと。
- (4) 諸外国における使用状況
本製剤は、2007年9月にニュージーランドで承認されて以降、豪州、ブラジル及びメキシコで承認されている。また、本製剤と同一の主剤を用いた豚及び馬の製剤が承認されている。

2. 食品健康影響評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めた2-10-GnRH類縁体・DT結合物を有効成分とする牛の注射剤に係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

本製剤は、2-10-GnRH類縁体・DT結合物を免疫原として免疫学的機序によりGnRHの作用を抑制するものである。

羊を用いた静脈内投与試験、ラット及び豚を用いた経口投与試験から、本製剤の主剤である2-10-GnRH類縁体・DT結合物は、経口投与において、GnRH様作用及び抗体応答を示さず、毒性影響も認められないことから、ヒトの健康に影響を与えるものではないと判断した。

また、2-10-GnRH 類縁体・DT 結合物はペプチドである。豚を用いた経口投与試験において、2-10-GnRH 類縁体・DT 結合物は免疫応答を刺激しなかったことから、本製剤を投与した牛由来の食品を介してヒトが2-10-GnRH 類縁体・DT 結合物を経口摂取した場合には、2-10-GnRH 類縁体・DT 結合物は胃液中で小さなペプチド及びアミノ酸に分解され、その作用は消失することが示唆された。

本製剤に含まれている添加剤については、その使用状況、既存の毒性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ヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

牛に対する安全性試験及び臨床試験において、常用量の投与では、投与部位反応等がみられたが、一般状態及び体重について投与に起因する異常は認められなかった。

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と考えられる。

3. 基準値の取扱い

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

(参考)

これまでの経緯

平成27年	3月10日	農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の製造販売の承認及び使用基準の設定について意見聴取 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成27年	7月14日	食品安全委員会委員長から厚生労働省大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成27年	9月24日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成27年	9月29日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
○大野 泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

(答申案)

2-10-性腺刺激ホルモン放出ホルモン類縁体・ジフテリアトキソイド結合物については、食品規格(食品中の動物用医薬品の残留基準)を設定しないことが適当である。