

ペグボビグラスチム（案）

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要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：ペグボビグラスチム（ペグ化遺伝子組換え牛顆粒球コロニー刺激因子）

[Pegbovigrastim]

(PEGylated Bovine Granulocyte Colony Stimulating Factor)

(2) 用 途：免疫賦活剤

遺伝子組換え牛顆粒球コロニー刺激因子に、ポリエチレングリコール（PEG）分子を結合させることで活性の持続時間を延長させたものであり、成熟好中球の産生増大や機能活性化を促し免疫系を刺激すると考えられている。乳牛における分娩後1か月以内の臨床型乳房炎の発症予防に用いられる。

海外では、動物用医薬品として米国、カナダ、EU等で承認されている。

(3) 化学名及びCAS 番号

L-Methionyl-[133-{4-(1-[methoxy-polyethylene glycolyl-carbonyl-aminoethoxy]iminoethyl)-L-phenylalanine}]bovine granulocyte colony-stimulating factor (IUPAC)

Colony-stimulating factor, granulocyte [methionyl, 133-(4-acetylphenylalanine)](synthetic bovine), 20-kilodalton pegylated (CAS : No. 1363409-60-2)

(4) 構造式及び物性

ペグボビグラスチムのアミノ酸配列として以下に記載する。遺伝子組換え牛顆粒球コロニー刺激因子のN末端にメチオニンを結合し、133番目をp-アセチルフェニルアラニンに置換することにより、20 kDaポリエチレングリコールでペグ化している。

アミノ酸配列

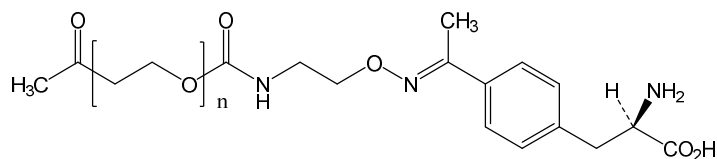
					M
TPLGPARSLP	QSFLCLKLEO	VRKIQADGAE	LQERLCAAHK	LCHPEELMLL	50
RHSLGIPQAP	LSSCSSQSLQ	LTSCNLQLHG	GLFLYQGGLLQ	ALAGISPELA	100
PTLDTLQLDV	TDFATNIWLQ	MEDLGAAPAV	QPEQGAMPTF	TSAFQRRAGG	150
VLVASQLHRF	LELAYRGLRY	LAEP			174

ジスルフィド結合部位

36-42 64-74

修飾残基（アミノ酸配列の 133 番目）

4-(methoxyPEGcarbonylaminoethoxyiminoethyl)Phe



分子式	$C_{859}H_{1370}N_{236}O_{248}S_9 \cdot [C_2H_4O]_n$ $n=454$ (平均)
分子量	約 39,260

(5) 適用方法及び用量

乳牛に対し、分娩前概ね 7 日及び分娩時の 2 回、それぞれ 1 頭当たりペグボビグラスチムとして 5.3 mg（ペグボビグラスチムとして約 20 μ g/kg 体重）を皮下に注射する。

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ペグボビグラスチム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。

ヒトが食品を介してペグボビグラスチムを経口摂取しても、ペグボビグラスチムはヒトの胃内で短時間で分解されることから、ペグボビグラスチムの経口投与による食品を介したばく露による影響は無視できると考えられ、毒性学的及び薬理学的影響を考慮する必要はないと考えた。

以上から、食品安全委員会は、ペグボビグラスチムについては、ADI を特定する必要はないと判断した。

3. 諸外国における状況

JECFA における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国、カナダ、EU 及びニュージーランドにおいて残留基準を設定する必要がないと判断されている。

4. 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28年 6月 2日	インポートトレランス申請(牛)
平成28年 6月15日	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28年11月15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28年12月21日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成28年12月27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]

穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
○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
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

答申（案）

ペグボビグラスチムについては、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妥当である。