

動物用医薬品評価書

ヒアルロン酸ナトリウム及びヒアルロン酸ナトリウム
を有効成分とする馬の注射剤（ハイオネート）の再審
査に係る食品健康影響評価について

2007年9月

食品安全委員会

<目次>

	頁
・目次	1
・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	2
・要約	3
1. はじめに	4
2. ハイオネートについて	4
3. 再審査における安全性に関する知見等について	4
(1) ヒアルロン酸ナトリウムについて	4
(2) ヒトに対する安全性について	5
(3) 安全性に関する研究報告について	5
(4) 副作用報告について	5
4. 再審査に係る食品健康影響評価について	6
5. 参考資料	6

〈審議の経緯〉

平成19年1月12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
厚生労働大臣より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19年1月15日 関係書類接受

平成19年1月18日 第174回食品安全委員会（要請事項説明）

平成19年7月20日 第78回動物用医薬品専門調査会

平成19年8月9日 第202回食品安全委員会（報告）

平成19年8月9日
-9月7日 国民からの意見情報の募集

平成19年9月18日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

平成19年9月20日 第207回食品安全委員会（報告）
同日付で食品安全委員会委員長から農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

見上 彪 (委員長)

小泉 直子 (委員長代理)

長尾 拓

野村 一正

畑江 敬子

廣瀬 雅雄

本間 清一

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

平成19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

平成19年2月12日から

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

要約

馬の非感染性関節炎の治療に用いるヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とする注射剤(ハイオネート)及びヒアルロン酸ナトリウムについて、食品健康影響評価を実施した。

本製剤の主剤であるヒアルロン酸ナトリウムは、元来生体内に存在するものであり、食肉の摂取から通常摂取していると考えられる。使用されている緩衝剤も非常に微量で、また、安全性を懸念させる新たな知見の報告も認められないと考えられることから、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。

ヒアルロン酸ナトリウム及びヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とする馬の注射剤(ハイオネート)の再審査に係る食品健康影響評価について

1.はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第8号の規定に基づき、農林水産大臣から「ヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とする馬の注射剤(ハイオネート)」、厚生労働大臣から「ヒアルロン酸ナトリウム」について意見を求められた。(平成19年1月15日関係書類を接受)

2.ハイオネートについて⁽¹⁾⁽²⁾

ハイオネートについては、平成11年に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間(6年間)が経過したため、再審査申請が行われた。製剤の内容については次の通りである。

① 主剤

主剤はヒアルロン酸ナトリウムである。

② 効能・効果

効能・効果は馬の非感染性関節炎の治療である。

③ 用法・用量^a

1回当たりヒアルロン酸ナトリウムとして下記の量を関節腔内又は静脈内に1週間隔で1~3回注射する。

関節腔内:1関節当たり20mg

静脈内:1頭当たり40mg

④ その他

本剤はカナダ、イギリス、アメリカ、ヨーロッパ諸国等で、広く承認、使用されている。

3.再審査における安全性に関する知見等について

(1) ヒアルロン酸ナトリウムについて⁽²⁾⁽³⁾

ヒアルロン酸ナトリウムは、多細胞生物で自然に産生される多糖類で、生体内に広く分布する細胞外基質成分である。存在する化学的環境によって、酸(ヒアルロン酸)、ナトリウム塩(ヒアルロン酸ナトリウム)またはヒアルロン酸イオンとして存在するが、何れもN-アセチル-D-グルコサミンとD-グルクロン酸が二糖の単位で繰り返し結合することにより形成される直鎖状高分子である。あらゆる哺乳動物の結合組織、皮膚、硝子体液、臍帯等に存在し、特に滑液内に高

^a 関節腔内投与については、他の製剤において既に承認され、再審査期間も終了している。静脈内投与については新投与経路として、平成11年3月26日に承認され、今回の再審査の対象となっている。

濃度に分布する。本成分は、工業的製法が確立されたことに加え、近年、微生物由来のヒアルロン酸が製剤化されたことにより、医薬品又は化粧品の有効成分として広範に使用されてきた。

関与成分であるヒアルロン酸の体内動態等について1)経口摂取されたヒアルロン酸は腸管から約 90%が吸収され、残りは糞中に排泄される。2)吸収されたヒアルロン酸は血中で低分子化された後、肝臓でオリゴ糖、N-アセチル-D-グルコサミン及び D-グルコサミンに代謝され、一部は尿中から排出される。大部分はさらに代謝され最終的に CO₂として呼気から排出されており、安全性上問題となる蓄積性はないという報告がある。

なお、低分子のヒアルロン酸及びヒアルロン酸の代謝物の一部は皮膚に移行し、ヒアルロン酸が合成される。皮膚にヒアルロン酸が過剰に蓄積することは無いと考えられており、皮膚で分解されたヒアルロン酸の代謝物は再び肝臓で代謝され排出される。

(2) ヒトに対する安全性について⁽³⁾

ヒアルロン酸ナトリウムは動物の結合組織内に存在するため、通常の食肉の摂取を通し、ヒアルロン酸ナトリウムを摂取していると考えられる。

マウス、ラット、ウサギにおけるヒアルロン酸ナトリウムの経口急性毒性を調べた結果、LD₅₀値はマウスで2400mg/kg、ラットで800mg/kg、ウサギで1000mg/kgの値を超えていると推定された。

また、日頃、肌荒れ傾向のある健常成人22名を対象に実施された、1日240mgのヒアルロン酸含有錠剤食品の6週間投与試験の結果、摂取期間を通じてヒアルロン酸摂取群での副作用或いは摂取に起因すると考えられる症状(有害事象)は認められていない。

また、使用されている添加剤等については、食品添加物、医薬品添加物として使用されており、使用量も微量であることから、本製剤が適切に使用される限りにおいて、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) 安全性に関する研究報告について⁽²⁾⁽⁴⁾

ハイオネートの安全性に関する研究報告を調査した結果、安全性を検討する上で参考となる文献の何れも認められなかったとされている。

(4) 副作用報告について⁽²⁾⁽⁵⁾

承認後本剤を静脈投与された馬620頭に本剤の投与に起因する副作用は全く認められなかったとされている。

4.再審査に係る食品健康影響評価について

本製剤の主剤であるヒアルロン酸ナトリウムは、元来あらゆる哺乳動物の体内に分布する物質である。食肉の食経験があり、安全性上問題となる蓄積性は認められず、240mg のヒアルロン酸含有錠剤食品を摂取しても有害事象は認められていない。さらに、安全性を懸念させる研究報告も認められないとされている。

以上より、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。

5. 参考資料

- (1) 動物用医薬品再審査申請書 ハイオネート(未公表)
- (2) 動物用医薬品再審査申請書 ハイオネート 添付資料:使用成績等の調査概要(未公表)
- (3) 「ヒアロモイスチャーS」に係る食品健康影響評価に関する審議結果:府食第 1035 号
- (4) 動物用医薬品再審査申請書 ハイオネート 添付資料:効能又は効果及び安全性についての調査資料 (未公表)
- (5) 動物用医薬品再審査申請書 ハイオネート 添付資料:使用成績に関する資料 (未公表)