

(別添)

性腺刺激ホルモン放出ホルモン・ジフテリアトキソイド結合物を
有効成分とする豚の注射剤 (案)
(インプロバック)

今般の残留基準の検討については、本製剤が動物用医薬品として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、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 概要

- (1) 品目名：性腺刺激ホルモン放出ホルモン・ジフテリアトキソイド結合物を有効成分とする豚の注射剤

商品名：インプロバック

本剤は、性腺刺激ホルモン放出ホルモン (以下 GnRH) ・ジフテリアトキソイド (以下 DT) 結合物溶液を主剤とし、アジュバントとしてジェチルアミノエチルデキストラン、保存剤としてチメロサル及び溶剤が含まれる。

- (2) 効能・効果：豚に対する免疫学的去勢効果

- (3) 適用方法及び用量

11 週齢以上の無去勢雄豚に、少なくとも 4 週間の間隔をあけて、2 回頸部皮下に 2mL 投与する。なお、2 回目の投与は出荷 4~6 週間前*に行うこと、投与には専用の注射器を用いることとされている。

- (4) 諸外国の使用状況

本製剤は、1998 年 11 月にオーストラリア及びニュージーランドで承認されて以降、ブラジル、メキシコ等の国々で承認されており、2009 年 5 月には EU においても承認された。

* 雄臭が確実に抑制され、雄の闘争行動減少による肉質改善及び発育効果が高いとされる時期

2. 安全性試験結果

豚（LWD系、16週齢、雄3頭/群）に本製剤を4週間隔で2回（16及び20週齢時）皮下投与（0、2（常用量）及び20mL/頭（10倍量））して、本製剤の投与部位の臨床所見が観察されている。

投与部位の臨床所見は、常用量群の初回投与2~4日後及び第2回投与後1~3日後に熱感、発赤、腫脹を示す動物が認められた。また、10倍量群では初回投与1~24日後及び第2回投与後1~20日後に、熱感、発赤、腫脹、硬結を示す動物が認められた。

投与部位の膿瘍の有無の観察においては、両投与群とも膿瘍の形成及び自壊は認められず、初回投与及び第2回投与後に、腫脹あるいは硬結が目視に認められたが、投与21日後までには消失した。

投与部位における病理組織学的検査においては、10倍量群では、全例で投与部位に結合織増生、石灰化等の所見が認められたが、常用量群においては、異常は認められなかった。

以上より、本試験において、常用量群では投与部位の一過性の発赤、腫脹等の変化が認められたのみであったことから、常用量の臨床使用における豚における安全性に問題はないと考えられた。

3. 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、平成21年4月24日付け厚生労働省発食安第0424001号により食品安全委員会あて意見を求めた性腺刺激ホルモン放出ホルモン・ジフテリアトキソイド結合物を有効成分とする豚の注射剤に係る食品健康影響評価について、以下のとおり示されている。

本製剤は、一般的なワクチンと同様に主剤のGnRH・DT結合物を免疫原として免疫学的機序による効果を目的としているものである。EMEAの評価においては、ワクチンと同様に残留基準の設定が必要でないものとして取り扱われており、休薬期間は設定されていない。

羊、ラット及び豚での経口投与試験から、本製剤の主剤であるGnRH・DT結合物は、経口投与において、GnRH様作用、抗体応答及びその他の毒性影響も示さないものと考えられる。

本製剤はペプチド製剤であるため、本製剤を経口摂取した場合には胃液中消化の過程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ものと考えられる。

常用量を臨床投与経路である皮下に投与した際、投与4週間後における投与

部位の臨床所見及び病理組織学的検査のいずれにおいても異常は認められなかった。

また、本製剤に含まれているアジュバント等の添加剤については、物質の使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の投与量を考慮すると、本製剤の含有成分の摂取による健康影響は無視できると考えられる。

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ものと考えられる。

4. 残留基準の設定

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 21 年 4 月 24 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 21 年 4 月 30 日 第 284 回食品安全委員会(要請事項説明)
- 平成 21 年 6 月 19 日 第 112 回動物用医薬品専門調査会
- 平成 21 年 7 月 30 日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成 21 年 9 月 10 日 第 301 回食品安全委員会(報告)
食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成 21 年 10 月 23 日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成 21 年 10 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]

- 青木 宙 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 生方 公子 北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所副所長
- 尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
- 加藤 保博 財団法人残留農薬研究所理事
- 斎藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室准教授
- 佐々木 久美子 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 志賀 正和 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
- 豊田 正武 実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
- 松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 山内 明子 日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長
- 山添 康 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
- 吉池 信男 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
- 由田 克士 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
- 鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授
- (○：部会長)

(答申案)

性腺刺激ホルモン放出ホルモン・ジフテリアトキソイド結合物を有効成分とする豚の注射剤については、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。