

## 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(案)

### 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<sup>(1)(2)</sup>

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<sup>1</sup>

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について

#### (1) ヒアルロン酸ナトリウムについて<sup>(2)(3)</sup>

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

<sup>1</sup> 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。

1 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  
2 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、  
3 特に滑液内に高濃度に分布する。本成分は、工業的製法が確立されたことに加え、近年、  
4 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  
5 て広範に使用されてきた。

6 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  
7 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に  
8 移行し、肝臓で代謝された後一部が皮膚に移行する。3)皮膚で分解されたヒアルロン酸の  
9 代謝物は体内循環後、主に肝臓で代謝され、最終的には分解されて、呼気又は尿中に排泄  
10 され、安全性上問題となる蓄積性はないという報告がある。

## 11 12 (2) ヒトに対する安全性について<sup>(3)</sup>

13 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、  
14 ヒアルロン酸ナトリウムを摂取していると考えられる。

15 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、  
16 LD<sub>50</sub> 値はマウスで 2400mg/kg 以上、ラットで 800mg/kg 以上、ウサギで 1000mg/kg 以上と推  
17 定された。

18 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  
19 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  
20 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。

21 その他、懸念される添加剤は使用されていない。

## 22 23 (3) 安全性に関する研究報告について<sup>(2)(4)</sup>

24 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  
25 なる文献の何れも認められなかったとされている。

## 26 27 (4) 副作用報告について<sup>(2)(5)</sup>

28 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  
29 なかったとされている。

## 30 31 4.再審査に係る食品健康影響評価について

32 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  
33 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  
34 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  
35 させる研究報告も認められないとされている。

36 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

1 与える可能性は無視できると考えられる。  
2

## 3 5. 参考文献

- 4 (1) 動物用医薬品再審査申請書 ハイオネート (未公表)
  - 5 (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  
6 (未公表)
  - 7 (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  
8 1035号
  - 9 (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  
10 性についての調査資料 (未公表)
  - 11 (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  
12 (未公表)
- 13  
14  
15  
16  
17

## 18 要約

19  
20 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  
21 (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。

22 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  
23 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、  
24 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  
25 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  
26 と考えられる。  
27  
28