

(別添8)

## プロゲステロンを有効成分とする牛の発情周期同調及び繁殖障害治療用膈内挿入剤(イー ジーブリード)の再審査に係る食品健康影響について(案)

### 1. イージーブリードについて<sup>(1)</sup>

イージーブリードについては、平成7年9月1日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。

#### 主剤

主剤はプロゲステロンであり、製剤1個あたり1.9gがシリコン樹脂に混和され、膈内で徐放するよう加工されている。

#### 効能・効果

効能・効果は牛の発情周期の同調、卵巢静止、鈍性発情の治療である。

#### 用法・用量

1回に製剤1個を挿入し、発情周期の同調の目的では12～15日間、卵巢静止治療の目的では7日間、鈍性発情治療の目的では12日間、膈内に留置する。

### 2. 再審査における安全性に関する知見等について

#### (1) ヒトに対する安全性について

主剤のプロゲステロンは天然型のホルモンであり、経口避妊薬やホルモン補充療法等、ヒト臨床で広く利用されている。国際的には、JECFAにおいて0.033 mg/kg 体重/日のADIが設定されている<sup>(2)</sup>が、MRLについてはCODEXで設定不要とされている。米国ではADIの設定は行っていないが、MRLに相当する Allowable incremental residue level を設定し、これを超える残留を認めていない<sup>(3)</sup>。オーストラリアはADI、MRLとも設定していない<sup>(4)</sup>。EUでは、科学的に不明な点があるとして成長促進目的の使用を禁止しているが、発情周期同調及び治療目的の使用は認めている<sup>(5)</sup>。

有効成分としてプロゲステロンを含んだ膈内挿入剤については、過去に動物用医薬品専門調査会において、製剤の使用によるプロゲステロン濃度の変動は通常の生理的変動の範囲内であり投与終了後には消失することから「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」と評価している<sup>(6)</sup>。本剤の用法・用量はこれと酷似しており、プロゲステロン濃度の変動は通常の生理的変動の範囲内であると報告されている<sup>(7)</sup>。

#### (2) 安全性に関する研究報告について<sup>(7)</sup>

承認後6年間の調査期間中、もしくは再審査申請から直近(平成16年)までの期間中に実施された、国内の学会誌等の刊行物あるいはMedlineを含むデータベース検索の結果、安全性を否定する研究報告は得られなかったとされている。

#### (3) 承認後の副作用報告について<sup>(7)</sup>

牛に対する安全性について、調査期間中に1937頭の使用成績調査が実施され、牛に対する新たな副作用は認められなかったとされている。

### 3. 再審査に係る食品健康影響評価について

上記のように、承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲において、当製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられる。

< 出 典 >

- (1) イージーブリード再審査申請書(未公表)
- (2) WHO Food Additives Series 43(estradiol-17s, progesteron, testosterone)
- (3) 21 CFR 556.240
- (4) A REVIEW TO UPDATE AUSTRALIA'S POSITION ON THE HUMAN SAFETY OF RESIDUES OF HORMONE GROWTH PROMOTANTS (HGPS) USED IN CATTLE; ACPH(2003)
- (5) COMMISSION REGULATION (EC) No 1873/2003 of October 2003
- (6) プロゲステロン及び安息香酸エストラジオールを有効成分とする牛の発情周期同調用膣内挿入剤の食品健康影響評価について(府食 796 号 平成 16 年 7 月 29 日)
- (7) イージーブリード再審査申請書添付資料: 効能又は効果及び安全性についての調査資料(未公表)