

## エチプロストンの諸外国における評価状況について

## 【現状】

エチプロストンはプロスタグランジン F2 $\alpha$ (PGF2 $\alpha$ )の合成アナログである。エチプロストンは1980年代半ばに開発され、ウシ及びブタの繁殖用薬としてEU、アジア、オーストラリア等で広く使用されている。効能・効果は「黄体退行誘発」、「性周期同調」、「鈍性発情」や「慢性子宮内膜炎」、「妊娠中絶」等で使用国によって若干異なっているが、発情、排卵を起し、黄体を退行させる黄体退行剤である。国内においてはウシの性周期の同調と黄体退行遅延に基づく卵巣疾患の治療、ブタの分娩誘発の目的で使用されている。EMEA、AUでMRL設定不要と評価されている。

【諸外国における評価状況】<sup>1), 2)</sup>

エチプロストンについて、EMEAではすでに評価を実施し、具体的なADIは設定していないが、認められた毒性が低いこと(low toxicity)、排泄が早いことからMRLの設定は不要であるとしている。

米国では動物薬として使用されていない。AUでは詳細は不明であるがMRL設定不要物質リストに記載されている。JECFAにおいては、評価は実施されていない。

【EMEAの評価】<sup>1)</sup>

ADME、急性、亜急性、生殖毒性、催奇形性及び遺伝毒性の結果から考察を行っている。遺伝毒性試験は、*in vitro*でAmes試験、前進突然変異(HPRT)で陰性、染色体異常試験で最高用量の+S9条件下で陽性と報告しているが、*in vivo*の小核試験で陰性結果がでたことから遺伝毒性はないと考えられるとしている。発がん性試験は実施されていないが、既知の発がん性物質と構造的に類似性が認められず、遺伝毒性もないと考えられることから不要と考えられるとしている。生殖毒性、催奇形性の用量については記載が無く、ADIは設定していないが、最終的に毒性が低く、排泄が早いことからMRLの設定は不要であると評価している。

## 【FDAの評価】

FDAではADIの評価はされていない。

## 【JECFAの評価】

JECFAではADIの評価はされていない。

## 【FDA、EMEA及びJECFAの評価の比較】

ADIの設定根拠の比較

ADI設定根拠	FDA	EMEA	JECFA
試験	—	—	—
対象	—	—	—
NOEL	—	—	—
SF	—	—	—
ADI	—	設定せず	—

## FDA、EMEA 及び JECFA の評価の比較

試験	FDA	EMEA	JECFA
急性		低いと記載	
亜急性		ラット: 100、300、1000µg/kgbw/day 期間、経路記載無し NOEL: 300µg/kgbw/day イヌ: 0.1、0.3、1mg/kgbw/day 期間、経路記載無し NOEL 0.3 mg/kgbw/day	
慢性毒性 (1年間)			
発がん性			
生殖毒性・ 催奇形性		ラット、ウサギ: 用量記載無し 薬理作用以外は認められないと記載	
ADI		ADI 設定せず。ただし、MRL 設定不要と評価。	

### 変異原性に関する各種試験について FDA、EMEA 及び JECFA の評価の比較 *in vitro*

試験	FDA			EMEA			JECFA		
	対象	条件	結果	対象	条件	結果	対象	条件	結果
Ames 試験				—	—	陰性			
染色体異常試験				—	—	最高用量、+S9 で陽性			
前進突然変異				HPRT	—	陰性			

### 変異原性に関する各種試験について FDA、EMEA 及び JECFA の評価の比較 *in vivo*

試験	FDA			EMEA			JECFA		
	対象	条件	結果	対象	条件	結果	対象	条件	結果
小核				マウス	—	陰性			

#### 【参考資料】

- 1) EMEA : COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, ETIPROSTON TROMETHAMINE, SUMMARY REPORT
- 2) APVMA : Uses of substances where maximum residue limits are not necessary, 2005