

平成16年7月8日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会  
分科会長 吉 倉 廣 殿

農薬・動物用医薬品部会  
部会長 豊 田 正 武

動物用医薬品ウシ用インターフェロンアルファ経口投与剤  
に係る食品中の残留基準の設定について

標記について、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  
会において審議を行った結果、別添のとおり取りまとめたので報告する。

(別添)

## ウシ用インターフェロンアルファ経口投与剤

### 1. 概要

- (1) 品目名：ウシ用インターフェロンアルファ経口投与剤  
商品名：ビムロン
- (2) 用途：牛（1か月齢未満）におけるロタウイルス感染症による軽度下痢の発症日数の短縮、症状改善、増体量低減の改善  
本剤は、有効成分として天然型のヒトインターフェロン $\alpha$  (BALL-1) を含む散剤であり、ヒトインターフェロン $\alpha$  医療用医薬品（製剤原料）として既に承認されており、現在もヒトに使用されているものである。
- (3) 有効成分：インターフェロンアルファ(BALL-1)原液
- (4) 適用方法及び用量  
1日1回、体重1kgあたり、2.5mg〔インターフェロンアルファ(BALL-1)として0.5国際単位〕を5日間経口投与する。
- (5) 諸外国における使用状況  
諸外国において、承認、使用されていない。

### 2. 残留試験結果

本製剤（ビムロン）については、残留性試験は実施されていないが、食品安全委員会における食品健康影響評価においても、「本製剤が適切に使用される限りにおいて、ヒトが食品を通じて薬理活性を有するヒトインターフェロン $\alpha$ を摂取する可能性はほとんど無いと考えられる」と評価されている。

### 3. ADIの評価

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16年3月19日付厚生労働省発食安第0319001号により、食品安全委員会あて意見を求めたインターフェロンアルファに係る食品健康影響評価については、以下のとおり評価されている。

ウシ用インターフェロンアルファ経口投与剤（ビムロン）の主剤である天然型のヒトインターフェロン $\alpha$ は、臨床予定使用量の数億倍の用量でも急性毒性を認めない。また、各種の遺伝毒性試験、発生毒性試験の結果から、

遺伝毒性発がん性や催奇形性はないと認められる。

また、各種ほ乳類における本製剤の臨床予定使用量の数百万倍用量を経口投与した場合でも、糖蛋白質であるヒトインターフェロン- $\alpha$ が経口投与された場合速やかに分解されるため、血液中から薬理活性のある成分は検出されておらず、また、静脈中への強制投与試験から、動物体内への蓄積性も認められていない。このことから、本製剤が適切に使用される限りにおいて、ヒトが食品を通じて薬理活性を有するヒトインターフェロン- $\alpha$ を摂取する可能性はほとんど無いと考えられる。なお、本製剤の使用量はヒトの臨床用量の数百万分の一である。

これらのことを考慮すると、ウシ用インターフェロンアルファ経口投与剤（ビムロン）は、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16年3月19日 ・農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の動物用医薬品の承認及び使用基準の設定について意見の聴取  
・厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価依頼
- 平成16年6月3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16年6月29日 ・薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議
- 平成16年7月8日 ・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結果通知  
・厚生労働大臣から農林水産大臣あてに部会での審議結果を通知

●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          |
| 井上 達    | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長    |
| 井上 松久   | 北里大学医学部微生物学教室教授               |
| 大野 泰雄   | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター薬理部長 |
| 岡田 齋夫   | 社団法人日本植物防疫協会研究所長              |
| 小沢 理恵子  | 日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長         |
| 加藤 保博   | 財団法人残留農薬研究所化学部長               |
| 下田 実    | 東京農工大学農学部獣医学科助教授              |
| ○ 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       |
| 中澤 裕之   | 星薬科大学薬品分析化学教室教授               |
| 米谷 民雄   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長              |
| 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   | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹      |

(○：部会長)

平成16年8月6日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会  
分科会長 吉 倉 廣 殿

農薬・動物用医薬品部会  
部会長 豊 田 正 武

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  
周期同調用膈内挿入剤に係る食品中の残留基準の設定について

標記について、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  
会において審議を行った結果、別添のとおり取りまとめたので報告する。

(別添)

## 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

### 1. 概要

(1) 品目名：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

商品名：プリッド テイゾー及びユニプリッド

(2) 用途：牛の発情周期の同調

本剤は、投与時に一時に放出されるようカプセルに内包された安息香酸エストラジオールと、徐放化加工されたプロゲステロンからなる製剤である。

(3) 有効成分：プロゲステロン

安息香酸エストラジオール

(4) 適用方法及び用量

薬剤の挿入：本剤1個を取り、あらかじめ消毒した挿入器の先端部に産道粘滑剤を塗布し、本剤を装着する。牛の外陰部を消毒した後、本剤を装着した挿入器を子宮頸管部に達するまで静かに膣内に挿入する。挿入器を操作して本剤を膣深部に留置し、外陰部から伸びた紐を残して挿入器を引き抜く。

薬剤の除去：本剤を12日間膣内に留置後、外陰部から露出している紐を引いて膣より本剤を引き抜く。なお、外陰部から紐が露出していない場合は、直腸検査により本剤を確認し、手で引き抜く。

(5) 諸外国における使用状況

本製剤は、欧米等において承認、使用されている。

### 2. 残留試験結果

本製剤については、主剤について卵巣摘出牛及び乳牛における投与試験により、血液及び乳中のプロゲステロン及びエストラジオール濃度の測定が実施されており、食品安全委員会における食品健康影響評価においても、「製剤の使用によるプロゲステロン及びエストラジオール濃度の変動は、通常の生理的変動の範囲内」と評価されており、投与終了後には2日程度で消失すると考えられる。

### 3. ADI の評価

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16年3月19日付厚生労働省発食安第0319002号により、食品安全委員会あて意見を求めたプロゲステロン及びエストラジオールに係る食品健康影響評価については、以下のとおり評価されている。

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は、投与と同時に放出される安息香酸エストラジオールと投与期間中徐放されるプロゲステロンを主剤とする製剤である。

安息香酸エストラジオールは生体内で17β-エストラジオールに代謝され、エストロゲンとしての生理作用を示す。プロゲステロン及び17β-エストラジオールについては天然型のホルモンであり、かつ本製剤が所定の用法・用量で使用される限りにおいて、主剤であるホルモン濃度がウシの内因性ホルモンの生理的変動の範囲を超えて残留する可能性は極めて低いと考えられる。

これらのことから、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については、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。

### 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16年3月19日 ・農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の承認及び使用基準の設定について意見の聴取  
・厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価依頼
- 平成16年5月13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16年7月29日 ・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結果通知
- 平成16年8月6日 ・薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議  
・厚生労働大臣から農林水産大臣あてに部会における審議結果を通知

●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          |
| 井上 達    | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長    |
| 井上 松久   | 北里大学医学部微生物学教室教授               |
| 大野 泰雄   | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター薬理部長 |
| 岡田 齋夫   | 社団法人日本植物防疫協会研究所長              |
| 小沢 理恵子  | 日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長         |
| 加藤 保博   | 財団法人残留農薬研究所化学部長               |
| 下田 実    | 東京農工大学農学部獣医学科助教授              |
| ○ 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       |
| 中澤 裕之   | 星薬科大学薬品分析化学教室教授               |
| 米谷 民雄   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長              |
| 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   | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹      |

(○：部会長)