

プラジクアンテルの諸外国における評価状況について

【現状】

プラジクアンテルは駆虫薬であり、その作用機序は寄生虫の外皮膜リン脂質に作用し、その構造を不安定化することによるものである。国内では食用動物に対してはスズキ目魚類のハダムシの駆除に使用されているが、EU ではヒツジ、ウマについて使用が認められている。米国では食用動物に対する承認はない。

また、ヒトの医薬品(吸虫類の駆除)として使用されている。

表.1 PRAZIQUANTEL の各国における承認状況

国名	承認年	対象動物
米国	-	イヌ、ネコ、ウマ(非食用)
EU	1996	ヒツジ、ウマ
日本	2000	スズキ目魚類

【諸外国における評価状況】

EMA は、ラットの4週間亜急性毒性試験における NOEL33mg に基づき、ADI として 0.17mg/kgbw/day を設定している。

JECFA、FDA では ADI の設定は行っていない。

なお、WHO ではヒト用医薬品の観点から、妊婦、乳幼児の服用についてリスクは少ないとする報告をまとめている¹⁾。

【EMA の評価^{2), 4)}】

亜急性、慢性、生殖毒性、遺伝毒性の試験の結果から考察を行っている。なお、慢性毒性試験はラットとハムスターについてで、約2年間の試験が実施されているが、投与は週1回となっている。結論としては、ラットの4週間亜急性毒性試験における NOEL33mg に安全係数 200(1ヵ月の試験であること)に対して追加で2)を考慮して ADI 0.17mg/kgbw/day が設定されている。

【FDA の評価】

食用動物への使用はないとして評価は実施していない。

【JECFA の評価】

評価されていない。

【FDA、EMA 及び JECFA の評価の比較】

表.2 ADI の設定根拠の比較

ADI 設定根拠	FDA	EMA	JECFA
試験		4週間亜急性	
対象		ラット	
NOEL		33mg/kg 体重/日	
SF		200	
ADI		0.17mg/kg 体重/日	

表. 3 FDA、EMEA 及び JECFA の評価の比較

試験	EMEA	FDA	JECFA
急性	ラット: 2249 mg/kgbw マウス: 2454 mg/kgbw		
亜急性 (4week)	イヌ: 用量未記載 NOAEL: 60mg/kg/day ----- ラット: 用量未記載 NOEL: 33mg/kgbw/day		
亜急性 (90 日)	イヌ: 用量未記載 NOEL: 60mg/kgbw/day		
長期/発がん性 (約2年)	マウス: 100,250mg/kgbw/week (14.3 35.7mg/kgbw/day 換算) NOEL: 未記載 ----- ハムスター: 100,250mg/kgbw/week (14.3 35.7mg/kgbw/day 換算) NOEL: 未記載		
生殖毒性 (SEG 、 SEG)	ラット: 0, 30, 100, 300mg/kgbw/day NOEL: 未記載		
催奇形性 (SEG)	ラット: 0-300mg/kgbw/day NOEL: 未記載 ----- ウサギ: 0-300mg/kgbw/day NOEL: 未記載 (催奇形性は認められず)		
ADI	根拠試験: 4 週間亜急性毒性試験 対象: ラット NOEL: 33 mg/kgbw SF: 200 ADI: 0.17mg/kgbw/day		

【参考資料】

- 1) WHO: WHO/CDS/CPE/PVC/2002.4
- 2) EMEA: COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, PRAZIQUANTEL, SUMMARY REPORT(1), 1996.
- 3) EMEA: COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, PRAZIQUANTEL(extension to horses), SUMMARY REPORT, 1998.
- 4) EMEA: COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, PRAZIQUANTEL(extension to sheep milk), SUMMARY REPORT(2), 1998.