

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。

【諸外国における評価状況】

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

【EMEA 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、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カ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】

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	—	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	—

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 I、 SEG III)	ラット:0,30,100,300mg/kgbw/day NOEL:未記載	—	—
催奇形性 (SEG II)	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	—	—

○変異原性については試験報告が多岐にわたっており、また錯綜している。

【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.