

(案)

動物用医薬品評価書

プラジクアンテルを有効成分とする
くろまぐろを含むすずき目魚類用
飼料添加剤
(水産用ベネサール、ハダクリーン)

(第 2 版)

2021年6月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	2
○ 食品安全委員会委員名簿	2
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	2
○ 要約	4
I. 評価対象動物用医薬品の概要	5
1. 主剤	5
2. 効能・効果	5
3. 用法・用量	5
4. 添加剤等	5
5. 開発の経緯及び使用状況	5
II. 安全性に係る知見の概要	6
1. 主剤	6
2. 添加剤	6
3. 再審査期間における副作用報告	6
(1) 製造販売承認後	6
(2) 承認事項変更（くろまぐろを含むすずき目魚類の住血吸虫駆除の追加）の承認後	6
4. 再審査期間における安全性に関する研究報告	6
(1) 製造販売承認後	6
(2) 承認事項変更（くろまぐろを含むすずき目魚類の住血吸虫駆除の追加）の承認後	6
III. 食品健康影響評価	8
・ 別紙2：検査値等略称	9
・ 参照	10

<別添>動物用医薬品評価書「プラジクアンテル」（第2版）

<審議の経緯>

第1版関係：製造販売承認後の再審査に係る食品健康影響評価

2005年 6月 7日 農林水産大臣から再審査に係る食品健康影響評価について要請（17消安第2310号）、関係資料の接受

2005年 6月 9日 第98回食品安全委員会（要請事項説明）

2005年 6月 21日 第29回動物用医薬品専門調査会

2006年 7月 26日 第57回動物用医薬品専門調査会

2006年 9月 5日 第59回動物用医薬品専門調査会

2006年 9月 28日 第161回食品安全委員会（報告）

2006年 9月 28日から10月27日まで 国民からの意見・情報の募集

2006年 11月 29日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2006年 11月 30日 第169回食品安全委員会

（同日付で農林水産大臣に通知）

第2版関係：承認事項変更（くろまぐろを含むすずき目魚類の住血吸虫駆除の追加）の承認後の再審査に係る食品健康影響評価

2021年 5月 19日 農林水産大臣から再審査に係る食品健康影響評価について要請（3消安第1159号）、関係資料の接受

2021年 5月 25日 第817回食品安全委員会（要請事項説明）

2021年 6月 15日 第820回食品安全委員会（審議）

<食品安全委員会委員名簿>

第1版関係

（2006年6月30日まで）

寺田 雅昭（委員長）

寺尾 允男（委員長代理）

小泉 直子

坂本 元子

中村 靖彦

本間 清一

見上 彪

（2006年12月20日まで）

寺田 雅昭（委員長）

見上 彪（委員長代理）

小泉 直子

長尾 拓

野村 一正

畑江 敬子

本間 清一

第2版関係

（2018年7月1日から）

佐藤 洋（委員長*）

山本 茂貴（委員長代理*）

川西 徹

吉田 緑

香西 みどり

堀口 逸子

吉田 充

*：2018年7月2日から

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

第1版関係

（2005年9月30日まで）

三森 国敏（座長）

井上 松久（座長代理）

菅野 純

嶋田 甚五郎

中村 政幸

林 真

青木 宙
明石 博臣
江馬 眞
大野 泰雄

鈴木 勝士
津田 洋幸
寺本 昭二
長尾 美奈子

藤田 正一

(2007年2月13日まで)

三森 国敏 (座長)
井上 松久 (座長代理)
青木 宙
明石 博臣
江馬 眞
大野 泰雄

小川 久美子
渋谷 淳
嶋田 甚五郎
鈴木 勝士
津田 修治
寺本 昭二

長尾 美奈子
中村 政幸
林 眞
藤田 正一
吉田 緑

要 約

プラジクアンテルを有効成分とするくろまぐろを含むすずき目魚類用飼料添加剤（水産用ベネサール、ハダクリーン）について、食品健康影響評価を実施した。第2版への改訂に当たっては、再審査に係る資料が新たに提出された。

本製剤の主剤であるプラジクアンテルは、動物用医薬品として使用されており、食品安全委員会において ADI として 0.30 mg/kg 体重/日が設定されている。

添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できる程度と考えた。

また、第2版への改訂に当たり提出された本製剤の再審査に係る資料の範囲において、再審査期間中に、本製剤の安全性が懸念される新たな知見はみられなかった。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、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程度と考えた。

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 主剤

主剤は、プラジクアンテルである。本製剤 1100 g 中にプラジクアンテルが 50 g 含まれている。(参照 1)

2. 効能・効果

効能・効果は、すずき目魚類の体表に寄生するハダムシ (*Benedenia seriolae*) 及びくろまぐろを含むすずき目魚類に寄生する住血吸虫 (*Cardicola opisthorchis*) の駆除²である。(参照 1)

3. 用法・用量

魚体重 1 kg 当たり 1 日量プラジクアンテルとして下記の量を、水産用展着剤もしくは展着剤を含有した養魚用配合飼料と混合した後、飼料中に均一となるように添加し、1 日 1 回、3 日間経口投与する。

すずき目魚類の体表に寄生するハダムシの駆除：150 mg

くろまぐろを含むすずき目魚類の住血吸虫の駆除：15 mg

(参照 1)

4. 添加剤等

本製剤中に、添加剤として賦形剤が 2 種類、結合剤が 1 種類含まれている³。(参照 1)

5. 開発の経緯及び使用状況

本製剤は、すずき目魚類のハダムシの経口駆除剤として 2000 年に日本で承認され、2007 年に再審査が終了している。その後、本製剤はくろまぐろに寄生する住血吸虫の駆除に対する有効性及び安全性が確認され、2015 年に「くろまぐろを含むすずき目魚類の住血吸虫の駆除」の追加に係る事項変更承認を受けた後、所定 (2 年間⁴) の期間が経過したため、再審査申請 (2018 年 2 月) が行われたものである。

本製剤の主剤であるプラジクアンテルは、イソキノリン-ピラジン誘導体の一つでヒト用医薬品として日本及び海外諸国で条虫・吸虫駆除剤に使用されている。また、動物用医薬品として、馬⁵及び羊並びに愛玩動物 (犬、猫) の内部寄生虫駆除に使用されている。(参照 2、3、4)

¹ 「水産用ベネサール」及び「ハダクリーン」をいう。

² 2015 年 11 月 19 日に承認事項変更が承認された。

³ 「食品安全委員会の公開について」(平成 15 年 7 月 1 日食品安全委員会決定)に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書では添加剤について具体的な物質名を記載していない。

⁴ プラジクアンテルを有効成分とする既承認の水産用医薬品と効能又は効果が明らかに異なる新医薬品に該当するため、再審査期間は 2 年とされた。

⁵ 本評価書において、原則として実験動物種及び人はカタカナ、動物用医薬品の使用対象となる動物等は漢字又はひらがなで記載する。

II. 安全性に係る知見の概要

1. 主剤

主剤のプラジクアンテルについて、日本では、2006年、食品安全委員会において、ADIとして0.30 mg/kg 体重/日が設定され、畜水産物についてプラジクアンテルを残留マーカーとして残留基準値が設定されている。

EMEAではADIとして0.17 mg/kg 体重/日が設定されており、生体内での代謝が速やかで可食部の残留も少ないことから、MRLの設定は不要と判断されている。APVMAではADIとして0.02 mg/kg 体重/日が設定され、魚の筋肉について0.02 mg/kg、羊の筋肉及び内臓可食部位について0.05 mg/kgのMRLが設定されている。(参照5、6、7、8、9、10)

2. 添加剤

本製剤の添加剤として、賦形剤及び結合剤が使用されている。

賦形剤は2種類で、一方は通常、食品として摂取されており、医薬品添加物としても使用されている成分である。他方は、食品添加物や医薬品添加物として使用されており、JECFAにおいてADIを特定しない(not specified)とされている成分である。結合剤は医薬品添加剤として使用される成分で、JECFAにおいてADIとして10 mg/kg 体重/日が設定されている。(参照11、12、13、14)

以上のことから、本製剤に含まれている添加剤は、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できる程度と考えた。

3. 再審査期間における副作用報告

(1) 製造販売承認後

すずき目魚類に対する安全性について、承認取得後2年間で、289,367尾の調査が実施されたが、承認時には把握されていなかった新たな副作用は認められなかった。(参照15)

(2) 承認事項変更(くろまぐろを含むすずき目魚類の住血吸虫駆除の追加)の承認後

くろまぐろに対する安全性について、承認取得後2年間で、国内のくろまぐろ養殖場11施設において、36,731尾を対象として調査が実施されたが、全施設において本剤投与に起因すると考えられる一般症状の異常及び有害事象(死亡及び斃死)の発現はみられなかった。(参照2、16)

4. 再審査期間における安全性に関する研究報告

(1) 製造販売承認後

調査期間(2000年~2002年)中のMedline等を含むデータベース検索の結果、安全性を懸念させる研究報告は得られなかった。(参照15)

(2) 承認事項変更(くろまぐろを含むすずき目魚類の住血吸虫駆除の追加)の承認後

調査期間(2015年~2017年)中に、JICST Plus、Dialog及びバイエル薬品社内検索ツールを使用してデータベース検索を行った結果、安全性を検討する上で参考となる文

献 1 報 (本製剤のくろまぐろに寄生する住血吸虫に対する臨床試験成績) がみられたが、報告内容には本製剤の安全性が懸念される情報はみられなかった。残留性に関する新たな報告はみられなかった。(参照 2、17)

Ⅲ. 食品健康影響評価

本製剤の主剤であるプラジクアンテルは、動物用医薬品として使用されており、食品安全委員会において ADI として 0.30 mg/kg 体重/日が設定されている。

添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できる程度と考えた。

今般提出された本製剤の再審査に係る資料の範囲において、再審査期間中に、本製剤の安全性が懸念される新たな知見はみられなかった。

以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、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程度と考えた。

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称等	名称
ADI	Acceptable Daily Intake : 許容一日摂取量
APVMA	Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority : オーストラリア農薬・動物用医薬品局
EMA	European Medicines Agency : 欧州医薬品審査庁
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
MRL	Maximum Residue Limit : 最大残留基準値

<参照>

1. あすかアニマルヘルス株式会社 動物用医薬品再審査申請書「水産用ベネサル」平成 30 年 2 月 食品安全委員会審議資料 (非公表)
2. あすかアニマルヘルス株式会社 動物用医薬品再審査申請書「水産用ベネサル」及びバイエル薬品株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ハダクリーン」再審査申請書添付資料 1 平成 30 年 2 月 食品安全委員会審議資料 (非公表)
3. あすかアニマルヘルス株式会社 動物用医薬品再審査申請書「水産用ベネサル」及びバイエル薬品株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ハダクリーン」再審査申請書添付資料 5.2 平成 30 年 2 月 食品安全委員会審議資料 (非公表)
4. あすかアニマルヘルス株式会社 動物用医薬品再審査申請書「水産用ベネサル」及びバイエル薬品株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ハダクリーン」再審査申請書添付資料 5.1 平成 30 年 2 月 食品安全委員会審議資料 (非公表)
5. EMEA: COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICAL PRODUCTS
PRAZQUANTEL SUMMARY REPORT (1) EMEA/MRL/141/96-FINAL
September 1996
6. EMEA: COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICAL PRODUCTS
PRAZQUANTEL (extension to horses) SUMMARY REPORT
EMEA/MRL/337/98-FINAL January 1998
7. APVMA: Acceptable daily intakes for agricultural and veterinary chemicals.
Edition 4/2020, current as of 31 December 2020. <https://apvma.gov.au/node/26596#P>
8. APVMA: Agricultural and Veterinary Chemicals Code (MRL Standard) Instrument
2019. Compilation No. 15, 19 February 2021
9. 食品安全委員会 食品健康影響評価の結果の通知について 府食第 958 号 平成 18 年 11 月 30 日 別添 「プラジクアンテルの食品健康影響評価について」
10. 厚生労働省医薬食品局食品安全部長 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について 食安発第 0921001 号 平成 19 年 9 月 21 日
11. 日本医薬品添加剤協会 安全性委員会 医薬品添加物の安全性 (非臨床) に係る手引き -規制情報並びに Q&A- 平成 28 年 10 月 3 日発行
12. 公益財団法人 日本食品化学研究振興財団 指定添加物リスト (規則別表第 1) 令和 2 年 6 月 18 日改正
13. あすかアニマルヘルス株式会社及びバイエル薬品株式会社 参考資料 (非公表)
14. あすかアニマルヘルス株式会社及びバイエル薬品株式会社 参考資料 (非公表)
15. 協和醗酵工業株式会社及びバイエル株式会社 水産用ベネサル、ハダクリーン再審査申請書の添付資料: 効能又は効果及び安全性についての調査資料 平成 14 年 5 月 (非公表)
16. あすかアニマルヘルス株式会社 動物用医薬品再審査申請書「水産用ベネサル」及びバイエル薬品株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ハダクリーン」再審査申請書添付資料 3.2 平成 30 年 2 月 食品安全委員会審議資料 (非公表)
17. あすかアニマルヘルス株式会社 動物用医薬品再審査申請書「水産用ベネサル」及びバイエル薬品株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ハダクリーン」再審査申請書添付資料 3.4 平成 30 年 2 月 食品安全委員会審議資料 (非公表)