

【ヒツジにおける投与試験】

ヒツジ1頭に¹⁴C-標識プラジクアンテルを単回静脈内(2mg/kg 体重)または単回経口(10mg/kg 体重)投与したときの体内動態が調べられている。静脈内投与においては、血清中濃度は投与直後に2.66 µg-eq/mLの最高値を示し、24時間後には0.02µg-eq/mL未満となった。経口投与においては、T_{max}は1時間でC_{max}は2.20µg-eq/mLであった。その後、血清中濃度は急速に減少し、24時間後には0.21µg-eq/mLとなった。いずれの投与経路においても主要な排泄経路は尿中で約45-58%、糞中では約32-18%であった。24時間以内に尿・糞をあわせて約76%と大部分が排泄された。さらに、経口投与において約38%が8時間以内に尿中へ排泄されており、プラジクアンテルは急速に吸収、排泄されることが示唆された。

in vitro における血清たん白質との結合率を¹⁴C-標識プラジクアンテルを用いて測定した。血清中濃度0.2-22.2µg-eq/mLで測定したところ、結合率は83.5-73%で濃度が上がるにつれ低下した。⁽⁴⁾

【ウマにおける投与試験】

ウマ(サラブレッド)9頭にプラジクアンテル(約1mg/kg 体重)とイベルメクチン(約0.2mg/kg 体重)を含有する製剤を単回経口投与したときの体内動態が調べられている。血漿の採取は3頭を用いて実施し、各組織の採取は3、12、20日にそれぞれ3頭から行った。T_{max}は0.5時間以内でC_{max}は0.44-1.45ppmであった。その後、血清中濃度は急速に減少し、8時間後には0.01ppm未満となった。3日の段階の調査で、イベルメクチンは特に脂肪で残留が認められたが、プラジクアンテルは調査されたいずれの部位からも0.01ppmを超えて検出されなかった⁽⁷⁾。別途実施された同様の試験においても、投与後3日の段階で調査されたいずれの部位からも0.01ppmを超えるプラジクアンテルは検出されなかった。⁽⁸⁾

ウマ(サラブレッド)9頭にプラジクアンテル(約1.5mg/kg 体重)とイベルメクチン(約0.2mg/kg 体重)を含有する製剤を単回経口投与したときの体内動態が調べられている。血漿の採取は3頭を用いて実施し、各組織の採取は3、12、20日にそれぞれ3頭から行った。T_{max}は0.5時間以内でC_{max}は0.19-0.50ppmであった。その後、血清中濃度は急速に減少し、4時間後には0.01ppm未満となった。3日の段階の調査で、イベルメクチンは特に脂肪で残留が認められたが、プラジクアンテルは調査されたいずれの部位からも0.01ppmを超えて検出されなかった。⁽⁹⁾

別途実施された同様の試験においても、投与後5日の段階で調査されたいずれの部位からも0.01ppmを超えるプラジクアンテルは検出されなかった。⁽¹⁰⁾

ウマ(Crioulo ; 雌)各15頭にイベルメクチン(0.2mg/kg 体重)あるいはプラジクアンテル(約1mg/kg 体重)とイベルメクチン(約0.2mg/kg 体重)を含有する製剤を単回経口投与し、12時間までは約1.5時間毎、その後は1、3、7、14、21、28、35日に血漿を採取し、薬剤濃度を測定した。さらに試験70日目に投与群を交換して同様の処理を行った(2期間クロスオーバー)。イベルメクチンを単独で投与した時のT_{max}は8.38時間でC_{max}は43.6ng/mL、α相、β相、α+β相のAUCは28.93、99.70、129.73ng・日/mLであった。プラジクアンテルとの合剤ではT_{max}は8.95時間、C_{max}は37.9ng/mL、α相、β相、α+β相のAUCは25.40、92.06、37.93ng・日/mLであった。実際の投与量で補正した場合、イベルメクチンを単独で投与した時C_{max}は0.21(ng/mL)/(µg/kg)、α相、β相、α+β相のAUCは0.61、0.14、0.47(ng・日/mL)/(µg/kg)であった。プラジクアンテルとの合剤ではC_{max}は0.19(ng/mL)/(µg/kg)、α相、β相、α+β相のAUCは0.59、0.13、0.46(ng・日/mL)/(µg/kg)であった。⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

【ウサギにおける投与試験】⁽¹³⁾

日本住血吸虫を感染させたニュージーランドホホワイト種ウサギにプラジクアンテル20mg/kg 体重を筋

肉内、あるいは40mg/kg体重を経口もしくは直腸内投与したときの T_{max} はいずれも約30分で、 C_{max} は順に $1.6 \pm 1.0 \mu\text{g/mL}$ 、 $0.1 \pm 0.2 \mu\text{g/mL}$ 、 $0.5 \pm 0.4 \mu\text{g/mL}$ であった。代謝物である4-水酸化プラジクアンテルの T_{max} はいずれも約2時間で、 C_{max} は順に $4.6 \pm 1.8 \mu\text{g/mL}$ 、 $1.7 \pm 0.5 \mu\text{g/mL}$ 、 $4.1 \pm 1.6 \mu\text{g/mL}$ であった。

【ブリにおける投与試験】⁽¹⁴⁾

ブリ(平均体重559g 計60尾)に150 mg/kg体重を配合飼料懸濁液とともに単回経口投与し、最長72時間までの血清、体表粘液、筋肉、肝臓、腎臓における濃度を測定した。いずれの採取部位も T_{max} は1-1.5時間で C_{max} は順に $14.23 \mu\text{g/mL}$ 、0.72、5.41、42.53、 $12.89 \mu\text{g/g}$ であった。いずれも48時間以内に検出限界以下となった。

【ニジマスにおける投与試験】⁽¹⁵⁾

ニジマスにプラジクアンテル500mg/kg体重を単回経口投与したときの、 12°C 、 18°C における32時間までの薬物動態が調べられている。血清中の T_{max} は4(18°C)、16(12°C)時間で C_{max} は10.6、 $16.1 \mu\text{g/mL}$ 、胆汁中の T_{max} は8(18°C)、16(12°C)時間で C_{max} は16.1、 $16.9 \mu\text{g/mL}$ であった。臓器・組織では肝臓の T_{max} は4(12°C)、16(18°C)時間、腎臓の T_{max} は4(12°C)、8(18°C)時間、筋肉中の T_{max} は8(12°C)、16(18°C)時間で、最も高い濃度が認められたのは肝臓で $31.8 \mu\text{g/g}$ (18°C)、最も低いのは筋肉で $10.2 \mu\text{g/g}$ (18°C)、 $6.0 \mu\text{g/g}$ (12°C)であった。いずれも経時的に減少し、32時間では最高値の4-33%に低下した。

【ヒトボランティアにおける投与試験】

プラジクアンテルについてはヒト医療で汎用されており、複数のヒトにおける知見が公表論文等で報告されている。

健常ヒトボランティアに ^{14}C -標識プラジクアンテル14、46mg/kg体重を経口投与^fし、24時間までの血液と96時間までの尿が採取された。総放射活性で見た場合、血清中濃度の T_{max} は用量順に2.5、4時間、 $T_{1/2}$ はいずれも約4時間であった。未変化体を測定した場合、 T_{max} はそれぞれ0.5(初回採取時)、2時間、 $T_{1/2}$ はいずれも1.5時間であった。また、投与後96時間までに14、46mg投与群でそれぞれ約84%、80%が尿中に排泄された。排泄されたもののうち90%以上は投与24時間までに排泄されていた。これらのことから経口投与されたプラジクアンテルは腸管で速やかに吸収されると考えられた。⁽¹⁶⁾

健常ヒトボランティアに ^{14}C -標識プラジクアンテル14、44mg/kg体重を経口投与^gし、24時間までの尿が採取された。また14mg投与群の1名について血液が4時間後に採取された。4時間時点で未変化体は血清中からごくわずかに検出されたのみで、尿中からは検出されなかった。血清中と尿中の代謝物の種類はほぼ同一で、主要なものはプラジクアンテルの水酸化体であった。⁽¹⁷⁾

健常ボランティアに5、10、20、25あるいは50mg/kg体重を経口投与した時の未変化体の T_{max} は1~3時間、 $T_{1/2}$ は1.19~1.7時間であった。未変化体の血清中濃度にはかなりのばらつきが生じていたが、これは迅速な代謝によるものとされている。⁽¹⁸⁾

嚢胞虫症の患者8名にプラジクアンテル50mgを単回経口投与した時の血漿中 T_{max} は1.5-2時間、 C_{max} は3.9-8.9 $\mu\text{g/mL}$ 、 $T_{1/2}$ は1.7-2.7時間であった。⁽¹⁹⁾

^f 14mgは5名、46mgは8名

^g 14mgは2名、44mgは5名

2-2. 毒性試験

(1) 急性毒性試験

ICR 系マウス(雌雄各 10 匹/群)及び SD ラット(雌雄各 10 匹/群)にプラジクアンテル(純度 99%)を経口、腹腔内、皮下及び筋肉内投与した急性毒性試験が実施された。経口投与では、LD₅₀ はマウスの雄で 5560mg/kg 体重、雌で 4730mg/kg 体重、ラットの雄で 5720mg/kg 体重、雌で 5390mg/kg 体重であった。腹腔内投与では、マウスの雄で 390mg/kg 体重、雌で 376mg/kg 体重、ラットの雄で 600mg/kg 体重、雌で 586mg/kg 体重であった。皮下及び筋肉内投与ではマウス、ラットの雌雄で 2000mg/kg 体重以上であった。

別の試験で SD ラット(雌雄各 5 匹/群)にプラジクアンテル(純度 100.1%)を腹腔内投与したときの LD₅₀ は雄で 634mg/kg 体重、雌で 704mg/kg 体重であった。⁽²¹⁾

Wistar ラット(雌雄各 5 匹)にプラジクアンテルを経口投与した時の LD₅₀ は雄で 2722mg/kg 体重、雌で 2231mg/kg 体重であった⁽²¹⁾。ウサギ(ニュージーランドホワイト; 雌雄各 5 匹)に対する 2g/kg 体重の皮膚添付では死亡例は認められなかった⁽²²⁾。

ICR 系マウス(雌雄各 5 匹/群)にプラジクアンテル、イベルメクチン、プラジクアンテルとイベルメクチンの合剤(7.5 : 1 の重量比で混合)をそれぞれ単回経口投与した急性毒性試験が実施された。LD₅₀ はプラジクアンテルで雄 3302mg/kg 体重、雌 3019mg/kg 体重、イベルメクチンで雄 80mg/kg 体重、雌 76mg/kg 体重、プラジクアンテルとイベルメクチンの合剤で雄 548mg/kg 体重、雌 523mg/kg 体重であった。両成分と合剤で認められた毒性徴候に質的な差は認められなかった。また Finney の式を用いて検討したところプラジクアンテルとイベルメクチンの急性毒性における相互作用は相乗的ではなかった。⁽²³⁾

(2) 亜急性毒性試験

【ラットを用いた 4 週間亜急性毒性試験】

Wistar 系 SPF アルビノラット(雌雄各 10 匹/群)を用いた経口投与(0、30、100、300、1000mg/kg 体重/日)における 4 週間亜急性毒性試験において認められた毒性所見は以下のとおりであった。なお、試験期間中に 1000mg 投与群の雄 1 頭が死亡したが、処理とは関係ない偶発的な所見であった。

一般的な臨床症状観察、摂餌量、飲水量、体重変化、血液学的検査、尿検査では異常はみられなかった。

臓器重量では、300mg 以上投与群の雌雄で肝臓及び甲状腺の絶対及び相対重量の高値がみられた。

1000mg 投与群の雄で心臓の絶対及び相対重量、雌で副腎の絶対及び相対重量の高値が認められた。

剖検及び病理組織学的検査では異常は認められなかった。⁽²⁴⁾

Wistar 系 SPF ラット(雌雄各 10 匹/群)を用いた経口投与(0、33、100、300mg/kg 体重/日)における 4 週間亜急性毒性試験において認められた毒性所見は以下のとおりであった。

一般的な臨床症状観察、摂餌量、飲水量、体重変化、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査では特に被験物質の投与に関連した異常はみられなかった。

臓器重量では、300mg 投与群の雌で腎臓の絶対及び相対重量の高値、副腎の絶対及び相対重量の高値、相対肝重量の高値、雄では胸腺の絶対及び相対重量の低値が認められた。

剖検及び病理組織学的検査では異常は認められなかった。⁽²⁵⁾

本試験における NOEL は 100 mg/kg 体重/日であった。

【イヌを用いた4週間亜急性毒性試験】

ビーグル犬(雌雄各2頭/群)を用いた経口投与^{h)}(0、20、60、180 mg/kg 体重/日)における4週間亜急性毒性試験において認められた毒性所見は以下のとおりであった。本試験期間中に死亡例は認められなかった。

一般的な臨床症状観察では、20、60mg 投与群で各1頭が最初の投与後に嘔吐し、180mg 投与群の1頭が試験期間中2回嘔吐した以外には特に被験物質の投与に伴う異常は認められなかった。

摂餌量、体重変化、血液学的検査、反射(瞳孔、膝、筋肉)、体温、心拍数、心電図、尿検査、眼検査(直接検眼鏡)に特に被験物質の投与に伴う異常は認められなかった。

血液生化学的検査では、180mg 投与群でAPの高値が認められた。

臓器重量では、180mg 投与群の平均肝臓重量が標準値の上限に当たる高値傾向を示した。なお、肝臓重量の高値は13週間の試験でも認められている。

剖検及び病理組織学的検査では異常は認められなかった。

本試験におけるNOAELは60mg/kg 体重/日であった。⁽²⁶⁾

【イヌを用いた13週間亜急性毒性試験】

ビーグル犬(雌雄各3頭/群)を用いた経口投与ⁱ⁾(0、20、60、180mg/kg 体重/日)における13週間亜急性毒性試験において認められた毒性所見は以下のとおりであった。本試験期間中に死亡例は認められなかった。

一般的な臨床症状観察では、60mg 投与群の1頭、180mg 投与群の3頭が試験開始第1週目に1-2回の嘔吐した以外には特に被験物質の投与に伴う異常は認められなかった。

摂餌量では、180 mg 投与群の4頭で投薬2日目から減少がみられ、これが体重増加量に影響を与えた可能性が認められたため、11日目から25日目まで別途薬剤を含まない飼料が与えられた。

体重変化では、180 mg 投与群で体重増加量の低値が投与2週目までみられた。別途薬剤を含まない飼料が与えられたところ体重増加量は回復したため、この低値は摂餌量の減少に伴うものと考えられた。5週目以降は対照群と同様の増加量を示した。

血液学的検査、血液生化学的検査、反射(瞳孔、膝、筋肉)、体温、心拍数、心電図、尿検査、眼検査(直接検眼鏡)に特に被験物質の投与に伴う異常は認められなかった。

臓器重量では、180mg 投与群の肝臓の絶対及び相対重量が高値を示した。

剖検及び病理組織学的検査では異常は認められなかった。

本試験におけるNOAELは60mg/kg 体重/日であった。⁽²⁷⁾

(3)慢性毒性/発がん性試験

【ラットを用いた発がん性試験】

SDラット(雌雄各50匹/群)を用いた週1回の強制経口(0、100、250mg/kg 体重/週)投与による104週間の発がん性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。

飼料摂取量、飲水量、体重変化では、特に投与に起因した異常は認められなかった。

血液学的検査、血液生化学的検査は6、12、18、24ヶ月後に行われているが、特に被験物質の投与に

^{h)}ゼラチンカプセルに入れて投与した。なお、180 mg/kg 投与群は1日量を午前と午後に分けて投与した(予備試験で100mg/kg 以上を投与したとき嘔吐がみられたため)。

ⁱ⁾ゼラチンカプセルに入れて投与した。なお、180 mg/kg 投与群は1日量を午前と午後に分けて投与した(予備試験で100mg/kg 以上を投与したとき嘔吐がみられたため)。

^{j)}対照群は雌雄各約100匹

伴う影響は認められなかった。

全ての動物は死亡もしくは安楽死後に剖検されたが、がんが認められた動物の割合、がんの発生時期、多臓器性のいずれも投与に伴う影響は認められなかった。

本試験において被験物質投与に係るがん原性は認められなかった。⁽²³⁾⁽²⁹⁾

【ハムスターを用いた発がん性試験】

シリアンゴールデンハムスター(雌雄各 50 匹/群^k)を用いた週 1 回の強制経口(0、100、250mg/kg 体重/週)投与による 80 週間の発がん性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。

体重変化では 250mg 投与群の雌で低値が認められ、この群では飼料摂取量、飲水量はむしろ高値を示していた。雄では初期に 100mg 投与群で体重の低値が認められたが、250mg では影響は認められず、用量相関性はなかった。

血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査は 6、12、18 ヶ月後に行われているが、特に被験物質の投与に伴う影響は認められなかった。

全ての動物は死亡もしくは安楽死後に剖検されたが、がんが認められた動物の割合、がんの発生時期、多臓器性のいずれも投与に伴う影響は認められなかった。

本試験において被験物質投与に係るがん原性は認められなかった。⁽²⁸⁾⁽³⁰⁾

(4) 繁殖毒性試験及び催奇形性試験

2 世代繁殖試験は実施されていない。

【ラットを用いた妊娠前及び妊娠初期投与試験(第 I 節)】

Wistar 系ラット(雄 24 匹/群、雌 60 匹/群)を用いた強制経口投与(0、30、100、300 mg/kg 体重/日)による妊娠前及び妊娠初期投与試験を実施した。被験物質の投与は、雄は交配前 10 週から交配終了まで、雌は交配 3 週間前から妊娠 7 日まで行った。母動物の半数は妊娠 20 日に帝王切開し、残り半数は分娩させ 3 週間ほ育させた。さらに対照群と 300mg 投与群の各腹から F₁ 児を雌雄 1 匹ずつ選抜し、交配させ、F₂ 児を分娩させた。親動物の剖検は、雄は投与終了後、雌は妊娠末期と離乳後に実施された。

一般的な臨床症状観察では、100mg 投与群の雌、300mg 投与群の雌雄で投与 3~4 週頃から流涎が認められた。300mg 投与群雄では投与期間の終わりに下痢が認められた。摂餌量や剖検所見に被験物質の投与に伴う異常は認められなかった。いずれの投与群においても交尾率、黄体数、着床数、着床率、胎児数、死亡・吸収胚数、受胎率、胎盤重量、胎児体重、発育不良胎児数に投与の影響は認められなかった。何れの群の胎児にも投与に関連した骨格変異や奇形は観察されなかった。また、妊娠期間、出生後ほ育率、性比、出生後体重増加、形態に被験物質の投与に伴う異常は認められなかった。

F₁ 児の発育状態、感覚機能検査に異常は認められなかった。また対照群と 300mg 投与群について実施された生殖能検査に異常は認められなかった。

本試験における NOAEL は、親動物の一般毒性に対して 30mg/kg 体重/日、生殖発生毒性に対して 300 mg/kg 体重/日であった。⁽³¹⁾

【ラットを用いた胎児の器官形成期投与試験(催奇形性試験；第 II 節)】

Wistar 系ラット(25 匹/群)を用いた強制経口 (0、33、100、300 mg/kg 体重/日)投与による試験を行った。被験物質の投与は、雌の妊娠 6 日から 15 日まで行い妊娠 20 日に剖検した。

^k 対照群は雌雄各約 100 匹

母動物の一般的な臨床症状観察、摂餌量、体重変化に被験物質の投与に伴う異常は認められなかった。黄体数、着床数、流産・吸収胚数、胎児体重、発育不良胎児数、胎児性比、胎児の奇形発生率に投与の影響は認められなかった。

本試験における NOAEL は、母動物、胎児に対して 300mg/kg 体重/日であった。催奇形性は 300mg/kg 体重/日の用量でも認められなかった。⁽³²⁾

Wistar 系ラット(25 匹/群)を用いた強制経口(0、100、300 mg/kg 体重/日)投与による試験を行った。被験物質の投与は、雌の妊娠 6 日から 15 日まで行い妊娠 20 日に剖検した。

母動物の一般的な臨床症状観察、摂餌量、体重変化に被験物質の投与に伴う異常は認められなかった。黄体数、着床数、流産・吸収胚数、生存胎児数、胎児体重、発育不良胎児数、胎児性比、胎児の奇形発生率に投与の影響は認められなかった。

本試験における NOAEL は、母動物、胎児に対して 300mg/kg 体重/日であった。催奇形性は 300mg/kg 体重/日の用量でも認められなかった。⁽³³⁾

【ラットを用いた周産期及び授乳期投与試験(第Ⅲ節)】

Wistar 系ラットを用いた強制経口(0、30、100、300mg/kg 体重/日)投与による試験を行った。被験物質の投与は、F₀の妊娠 15 日から分娩後 21 日まで行った。F₀を自然分娩させ、F₁の成長、行動、生殖能を調べた。さらに、同群内の雌雄各 10 匹/群の F₁を交配、妊娠させ、F₂への影響を調べた。なお、通常 F₀母動物に対する毒性があわせて検討されるが、本試験についてはこの知見が欠落していた。

F₁動物の一般的な臨床症状観察、摂餌量、体重変化、行動、剖検所見、妊娠率、妊娠期間、着床数に被験物質投与の影響は認められなかった。また、F₂児については死亡胎児数、出生児数、児体重、性比、奇形発生率、分娩後 28 日までの生存率、一般的な臨床症状観察、剖検所見に特に被験物質投与の影響は認められなかった。

本試験における発生に対する NOAEL は 300 mg/kg 体重/日であった。⁽³⁴⁾

【ウサギを用いた胎児の器官形成期試験(催奇形性試験)】

SPF ウサギ(妊娠雌 15 匹/群)を用いた強制経口(0、30、100、300mg/kg 体重/日)投与による催奇形性試験を行った。被験物質の投与は妊娠 6 日から 18 日まで行い、妊娠 29 日に帝王切開した。

雌親動物の摂餌量は、被験物質投与群において低値傾向が認められ、統計学的に有意な例も認められた。30mg/kg 体重/日の用量では用量依存性は認められなかったが、100mg/kg 体重/日以上投与群では有意な低値がみられた。体重変化では 300mg/kg 体重/日の用量で母体重の増加抑制が認められなかった。

黄体数、着床数、流産数、吸収胚数、生存胎児数、生存胎児体重、発育不良胎児数、性比に投与に関連した影響は認められなかった。また、奇形の出現率に投与の影響は認められなかった。

本試験における母動物に対する NOAEL は 30mg/kg 体重/日、胎児に対する NOAEL は 300mg/kg 体重/日であった。催奇形性は 300mg/kg 体重/日の用量でも認められなかった。⁽³⁵⁾

SPF ウサギ(妊娠雌 15 匹/群)を用いた強制経口(0、100、300mg/kg 体重/日)投与による催奇形性試験を行った。被験物質の投与は妊娠 6 日から 18 日まで行い、妊娠 29 日に帝王切開した。

被験物質投与群において親動物の体重及び摂餌量の減少が認められた。

黄体数、流産数、吸収胚数、生存胎児数、生存胎児体重、性比に投与に関連した影響は認められなかった。

また、奇形の出現率に投与の影響は認められなかった。

本試験における胎児に対する NOAEL は 300mg/kg 体重/日であった。母動物に対する NOAEL は求められなかった。催奇形性は 300mg/kg 体重/日の用量でも認められなかった。⁽³⁴⁾

(5) 遺伝毒性試験

変異原性については複数の試験成績が報告されている。このうちデータの詳細が確認できたものについて *in vitro* 及び *in vivo* 試験の結果を次表にまとめた。

【変異原性に関する各種試験の結果一覧】

in vitro 試験

試験系	試験対象	用量	結果
Ames 試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA100、98) ⁽⁵⁷⁾	10 ⁻³ ~10 µmol/L(-S9 ; 48hr)	陰性
		10 ⁻³ ~10 µmol/L(+S9)	陰性

in vivo 試験

試験系	試験対象	投与量	結果
優性致死試験	NMRI マウス	1200 mg/kg 体重 単回経口投与	陰性 ⁽³⁵⁾⁽³⁹⁾
小核試験	マウス骨髄	300 mg/kg 体重/日, 2 日間 600 mg/kg 体重/日, 2 日間	陰性 ⁽³⁸⁾⁽⁴⁰⁾
染色体異常試験	チャイニーズハムスター精原細胞	600 mg/kg 体重/日, 2 日間	陰性 ⁽³⁸⁾⁽⁴¹⁾

上記の試験はいずれも陰性であるが、プラジクアンテルの遺伝毒性についてはこの他、総説⁽⁴²⁾、⁽⁴³⁾、⁽⁴⁴⁾を含む種々の論文が公表されている。報告された試験の内容は、*in vitro* では Ames(サルモネラ)、前進突然変異(サルモネラ、酵母)、不定期 DNA 合成(SHE)、突然変異試験(CHV79 細胞)、DNA 修復試験(SHE)、染色体異常試(CHO、酵母、ショウジョウバエ)、姉妹染色分体交換(CH 細胞、ヒトリンパ球)、小核(SHE)、形質転換(SHE、酵母)、*in vivo* では伴性劣性致死(ショウジョウバエ)、姉妹染色分体交換(マウス骨髄)、小核(げっ歯類、ヒト末梢血)等、多岐にわたっている。多くの報告は上記と同様に陰性とするものであるが、いくつかの試験で陽性とする例もある。しかしながら、陽性を報告した試験は出典が学会要旨等で詳細・根拠が確認できないもの、及び用量相関性が不明か試験法に問題があるものであった。また、SHE で 1µM で小核が誘発された報告があるが、そのほとんど全てがキネトコア陽性で DNA に対する直接作用を示すものではなかった。*in vivo* の単独投与についての試験報告は、学会要旨でマウス骨髄の姉妹染色分体交換で弱い陽性が見られたとするものを除き全て陰性であり、特に臨床用量を投与されたヒトにおける末梢血リンパ球の前進突然変異試験、末梢血リンパ球の染色体異常試験、末梢血リンパ球及び尿路上皮細胞の小核試験では異常は認められておらず、むしろ寄生虫の感染によって生じた異常を軽減すると報告されている。⁽⁴⁵⁾、⁽⁴⁶⁾、⁽⁴⁷⁾

これらのことから、プラジクアンテルはヒト生体内において問題となる遺伝毒性を示さないと考えられる。