

審査報告書

平成 16 年 11 月 24 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

医薬部外品製造承認申請のあった下記品目にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	アース殺虫ファンHS1 アース殺虫ファンHS2 アース殺虫ファンHS3
[申 請 者]	アース製薬株式会社
[申請年月日]	平成 14 年 11 月 22 日
[剤型・含量]	ファン式蒸散剤 アース殺虫ファンHS1 1 製剤中 メトフルトリン ■ mg アース殺虫ファンHS2 1 製剤中 メトフルトリン ■ mg アース殺虫ファンHS3 1 製剤中 メトフルトリン ■ mg
[申 請 区 分]	医薬部外品区分 1
[特 記 事 項]	なし
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

平成 16 年 11 月 24 日

[販 売 名] アース殺虫ファンHS1
アース殺虫ファンHS2
アース殺虫ファンHS3

[申 請 者] アース製薬株式会社

[申請年月日] 平成 14 年 11 月 22 日

[審査結果]

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は下記の効能・効果及び用法・用量のもとで医薬部外品の殺虫剤として承認して差し支えないと判断し、一般用医薬品部会において審議されることが妥当と判断した。

[効能・効果] 蚊成虫の駆除

[用法・用量]

(アース殺虫ファンHS1)

- 蚊とり送風器（別紙規格（3））に本品をセットし、通電してください。
- 本品は 4. 5 畳から 10 畳くらいの部屋で使用してください。
- 本品は延べ約 360 時間使用できます（1 日 3 時間通電で約 120 日間～1 日 12 時間通電で約 30 日間使用できます）。

(アース殺虫ファンHS2)

- 蚊とり送風器（別紙規格（3））に本品をセットし、通電してください。
- 本品は 4. 5 畳から 10 畳くらいの部屋で使用してください。
- 本品は延べ約 720 時間使用できます（1 日 3 時間通電で約 240 日間～1 日 12 時間通電で約 60 日間使用できます）。

(アース殺虫ファンHS3)

- 蚊とり送風器（別紙規格（3））に本品をセットし、通電してください。
- 本品は 4. 5 畳から 10 畳くらいの部屋で使用してください。
- 本品は延べ約 1080 時間使用できます（1 日 3 時間通電で約 360 日間～1 日 12 時間通電で約 90 日間使用できます）。

※ 別紙規格（3）略

審査報告

平成 16 年 11 月 24 日

1. 申請品目

[販 売 名]	アース殺虫ファンHS1			
	アース殺虫ファンHS2			
	アース殺虫ファンHS3			
[申 請 者 名]	アース製薬株式会社			
[申請年月日]	平成 14 年 11 月 22 日			
[剤型・含量]	ファン式蒸散剤			
	アース殺虫ファンHS1	1 製剤中	メトフルトリン	■ mg
	アース殺虫ファンHS2	1 製剤中	メトフルトリン	■ mg
	アース殺虫ファンHS3	1 製剤中	メトフルトリン	■ mg

[申請時効能・効果] 蚊成虫の駆除

[申請時用法・用量]

(アース殺虫ファンHS1)

- 蚊とり送風器（別紙規格（3））に本品をセットし、通電してください。
- 本品は 4. 5 畳から 10 畳くらいの部屋で使用してください。
- 本品は延べ約 360 時間使用できます（1 日 3 時間通電で約 120 日間～1 日 12 時間通電で約 30 日間使用できます）。

(アース殺虫ファンHS2)

- 蚊とり送風器（別紙規格（3））に本品をセットし、通電してください。
- 本品は 4. 5 畳から 10 畳くらいの部屋で使用してください。
- 本品は延べ約 720 時間使用できます（1 日 3 時間通電で約 240 日間～1 日 12 時間通電で約 60 日間使用できます）。

(アース殺虫ファンHS3)

- 蚊とり送風器（別紙規格（3））に本品をセットし、通電してください。
- 本品は 4. 5 畳から 10 畳くらいの部屋で使用してください。
- 本品は延べ約 1080 時間使用できます（1 日 3 時間通電で約 360 日間～1 日 12 時間通電で約 90 日間使用できます）。

※ 別紙規格（3）略

2. 提出された資料の概要及び審査の概要

(本品目については、専門協議における専門委員の意見を踏まえ、医薬品医療機器総合機構(以下「総合機構」という。)において審査を行ったものである。)

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

本製剤は、有効成分としてメトフルトリン(住友化学工業株式会社製造承認申請中の「エミネンス」)を含んだ含浸体(紙製ハニカム)にファンを用いて強制的に風を送り、殺虫成分を揮散させて蚊を駆除するファン式殺虫製剤である。

本製剤は、蚊とり送風器とハニカム(蜂の巣)形状の含浸体から成り、蚊とり送風器は、プラスチック製容器にモータ及びファンを内蔵し、空気の流入口及び排出口を有する構造である。

含浸体は、ハニカム(蜂の巣)の形状を有する厚さ[]cm、面積[]m²の紙製で、これに有効成分を含浸させたものである。有効成分を含浸させた含浸体を蚊とり送風器の空気流入口と排出口の間にセットし、ファンを用いて強制的に風を当てることによって有効成分を揮散させるシステムである。含浸体の形状としては、送り込まれた風を出来るだけ広い表面積で受けとめるような形状が望ましく、申請者はハニカム(蜂の巣)状の形状を採用している。

この蒸散システムを応用するため、使用する有効成分は蒸気圧が高く、室温で揮散しやすい特性が必要であることから、有効成分にメトフルトリンが選定された。

申請者が既に承認を受けている同種のファン式殺虫製剤として、「アース殺虫ファンVA及びVB」が平成11年10月8日に、「アース殺虫ファンNK30/NK60/NK90」が平成13年8月28日に承認されている。これらの品目も、同様に含浸体は同一の紙製のハニカム形状で、蚊とり送風器も同様のシステムである。

ロ. 物理化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本製剤の有効成分はメトフルトリン(住友化学工業株式会社製造承認申請中の「エミネンス」)であることから、メトフルトリンの別紙規格については、エミネンスと同一のものが規定されている。その他、含浸体及び送風器の規格が設定されている。製剤の規格としては、性状、確認試験([])、定量法([])が設定された。総合機構は、定量法について記載の整備を求め、申請者より提出された整備案を了承した。

ハ. 安定性に関する資料

安定性に関しては、[]に対する苛酷試験、加速試験(40℃、75%、6カ月)及び長期保存試験(36カ月)が実施されている。このうち長期保存試験につい

ては、申請時には継続中であったが、既に 36 カ月のデータが提出されている。長期保存試験、苛酷試験、加速試験について、特段の変化は認められず、36 カ月の安定性を有するものと判断された。

二. 毒性に関する資料

(1) 単回投与毒性試験

単回投与毒性試験は、経口投与については、ラット (500、700、1000、1400、2000 mg/kg、対照(注射用水)) 及びイヌ (1000、2000 mg/kg) で実施され、ラットのLD₅₀値は雄：2000 mg/kg 以上、雌：1347 mg/kg、イヌについては概略の致死量が雌雄ともに 2000 mg/kg 以上と判断された。

経皮投与については、ラット (0, 2000mg/kg、24 時間閉塞貼付) で実施され、概略の致死量については、雌雄とも 2000 mg/kg 以上と判断された。

総合機構は、エミネンス (住友化学工業が申請中のメトフルトリン原体) の単回投与の概略の致死量がラットの雌で 2000mg/kg であるのに対し、XXXXXXXXXXを加えただけの本製剤原液のLD₅₀値が雌で低値となっている理由について説明を求めた。申請者から、ピレスロイド系殺虫剤については、ペルメトリンやシベルメトリンについても単独の投与に比べ、コーンオイルを溶媒として使用したもののLD₅₀値が低くなるという結果が得られていることから、溶媒の有無の違いにより、メトフルトリンの消化管からの吸収及び血中濃度に差異が生じた可能性があること、また、エミネンスの試験に用いた動物の週齢が 8 週齢であり、本試験においては 6 週齢であったことから、週齢による代謝能を含めた異物に対する防御反応の成熟度に差異が生じた可能性が考えられる旨の回答が提出され、総合機構はこれを了承した。

(2) 抗原性試験

抗原性試験は、モルモットによる皮膚感作試験が実施された。

モルモットにおける皮膚感作性試験については、陽性対照を 0.1% DNCB (2,4-Dinitro-1-chlorobenzene) 溶液とし、Maximization 法により行われた。被験物質感作群及び対照群の被験物質投与部位に皮膚反応が認められたが、被験物質感作群で認められた皮膚反応は、刺激性に起因した変化であり、感作性反応ではないと判断され、本試験条件下において、本製剤の殺虫原液は皮膚感作性はないと判断された。

(3) 局所刺激性試験

局所刺激性試験については、ウサギの眼に対する刺激性試験 (下眼瞼結膜嚢に適用、洗眼・非洗眼) 及びウサギの皮膚に対する刺激性試験 (健常皮膚及び擦過皮膚に 24 時間閉塞塗布) が実施された。

ウサギの眼に対する刺激性試験においては、非洗眼群において投与 1 時間後以降に結

膜発赤、結膜浮腫及び分泌物(全例)、角膜混濁(1/3 例)がみられたが、投与 48 時間後には全例で刺激反応は消失したことから、本試験条件下における本製剤の原液は、ウサギの眼に対して極く軽度の刺激性ありと判断された。

ウサギの皮膚に対する刺激性試験においては、製剤原液の皮膚一次刺激性は、軽度刺激物であり、健常皮膚と擦過皮膚に刺激反応の差はないものと判断された。

(4) 室内空気中濃度試験

室内空気中濃度試験については、アース殺虫ファンHS3 を用いて、■畳の居室（用法用量の最小空間 4.5 畳よりも■■■■■条件）における、使用時の有効成分気中濃度を測定する方法で実施された。吸引場所の高さによる違いは、高さ ■■■cm の位置よりも■■■■cm の位置の方が通電開始から立ち上がりが早い。通電時間中(0~12 時間)の気中濃度は高さ ■■■cm で約 $3.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、高さ ■■■cm の位置の濃度が約 $2.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、その差は約 1.25 倍程度であった。12 時間通電後にアース殺虫ファンHS3 を取り除いた後の濃度推移は高さによる違いはなく、いずれも急激に低下し、回収後 12 時間後(通算 24 時間後)にはほぼ 0 に達しているものと判断された。

原体（メトフルトリン）の反復吸入毒性試験の結果における無毒性量 $98.7 \text{mg}/\text{m}^3$ から求めた本製剤の安全係数は約 9,000 倍と推定される。

ホ. 効力を裏付ける試験に関する資料

(1) 基礎効力試験 — 通気円筒法による試験

アース殺虫ファンHS1 のアカイエカ成虫に対する基礎効力について、既承認品のアース殺虫ファンNK30（トランスフルトリンを有効成分とした同一ファン製剤で既承認品目）を対照として通気円筒法による試験が実施された。

アース殺虫ファンHS1 は通電初期及び終期において、アカイエカ成虫に対して、優れたノックダウン効力並びに致死効力を発揮し、その基礎効力は既承認品のアース殺虫ファンNK30 と同等以上であると判断された。

(2) 基礎効力試験 — 通気装置法による試験

アース殺虫ファンHS1 のアカイエカ成虫に対する基礎効力について、既承認品のアース殺虫ファンNK30 及びアース殺虫ファンVA（E Z-エンペントリンを有効成分とした同一ファン製剤で既承認品目）を対照として通気装置法による試験が実施された。

アース殺虫ファンHS1 は、アース殺虫ファンNK30 に比べてノックダウン効果及び致死効果はそれぞれ同等かそれ以上であり、アース殺虫ファンVA に比較するとノックダウン効果及び致死効果ともに優れていると判断された。

(3) 準実地効力試験 - 居室試験Ⅰ

アース殺虫ファンHS1、HS2、HS3について、比較対照としてアース殺虫ファンNKシリーズ品とアース殺虫ファンVAを用い、■■■■（■■■■畳）内におけるアカイエカに対する準実地効力試験が実施された。

アース殺虫ファンHS1、HS2、HS3はアカイエカに対し既承認品以上の速効性と同等の致死効果を示したことから、HS1については1日12時間の使用で30日間、HS2については1日12時間の使用で60日間、HS3については1日12時間の使用で90日間にわたって実用的な効力が期待できる製剤であると判断された。

(4) 準実地効力試験 - 居室試験Ⅱ

アース殺虫ファンHS1、HS2、HS3について、比較対照としてアース殺虫ファンNKシリーズ品とアース殺虫ファンVAを用い、試験室（■■■■畳）内におけるアカイエカに対する準実地効力試験が実施された。

アース殺虫ファンHS1、HS2、HS3は、ノックダウン効果及び致死効果ともにアース殺虫ファンNKシリーズ品とほぼ同等の効力を有し、アース殺虫ファンVAよりも優れた効力を有していると判断された。

3 効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

効能・効果、用法・用量に関しては、効力試験の結果及び同種同効品の記載を参考に設定され、総合機構はいずれも妥当であると判断した。

使用上の注意（案）については、使用者が電源をつけっ放しにした場合、長期間連続して蒸散し続けるものであるため、不必要な過剰使用を防止する目的から本剤の使用時間を1日12時間以内に止め、使用後は電源を切るよう注意喚起したこと、閉め切った部屋や狭い部屋で使用する場合は時々部屋の換気を行うこと等が規定されており、妥当であると判断した。

4. 総合評価

以上のような審査の結果、総合機構は提出された申請内容について、本品目を医薬部外品の殺虫剤として承認して差し支えないと判断し、一般用医薬品部会において審議されることが妥当であると判断した。