

審議結果報告書

令和 8 年 6 月 2 日
医薬局医薬品審査管理課

〔販 売 名〕 アミノジン HK1

〔有効成分名〕 ブチルアセチルアミノプロピオン酸エチル

〔申 請 者〕 アース製薬株式会社

〔申請年月日〕 平成 30 年 11 月 22 日

〔審 議 結 果〕

令和 8 年 5 月 28 日に開催された化粧品・医薬部外品部会において、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事審議会に報告することとされた。

審査報告書

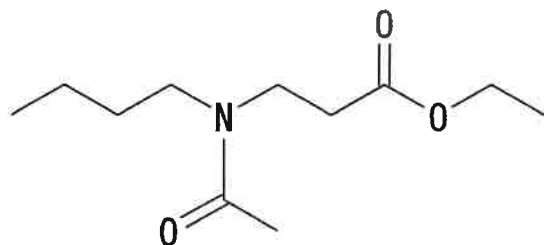
令和 8 年 5 月 12 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬部外品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] アミノジン HK1
[有 効 成 分] ブチルアセチルアミノプロピオン酸エチル
[申 請 者 名] アース製薬株式会社
[申請年月日] 平成 30 年 11 月 22 日
[剤形・含量] 100 mL 中にブチルアセチルアミノプロピオン酸エチルを 20.0 g 含有する液状製剤
[申 請 区 分] 医薬部外品（１）（新有効成分）
[化 学 構 造]



分子式：C₁₁H₂₁NO₃

分子量：215.29

化学名：

（日 本 名）3-(*N*-アセチル-*N*-ブチル)アミノプロピオン酸エチルエステル

（英 名）3-(*N*-acetyl-*N*-butyl)aminopropionic acid ethyl ester

[特 記 事 項] なし

[審査担当部] 一般薬等審査部

審査結果

令和 8 年 5 月 12 日

[販 売 名]	アミノジン HK1						
[有 効 成 分]	ブチルアセチルアミノプロピオン酸エチル						
[申 請 者 名]	アース製薬株式会社						
[申請年月日]	平成 30 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、本剤は、以下の効能・効果、用法・用量のもとで医薬部外品として承認して差し支えないと判断した。なお、承認後、少なくとも 2 年間は安全性に関する製造販売後調査を実施することが必要と判断する。						
[効能・効果]	蚊、マダニ、ブユ(ブヨ)、アブ、トコジラミ(ナンキンムシ)、ヤマビル [※] の忌避						
[用法・用量]	○ 肌に適量噴霧しむらなく塗り広げる。顔や首筋には手にとって塗布する。 ○ 衣服や履物に適量噴霧する。 ○ 1 回使用による持続時間は、概ね以下の通り。噴霧後の経過時間や使用時の使用者の発汗等の状況を踏まえて、適宜本品を再度使用する。 <table><tr><td>肌、衣服</td><td>蚊：8～10 時間、ブユ（ブヨ）：10～12 時間、アブ：8～9 時間</td></tr><tr><td>肌、衣服、履物</td><td>マダニ：9～10 時間、ヤマビル：5～6 時間</td></tr><tr><td>肌</td><td>トコジラミ：7～8 時間</td></tr></table>	肌、衣服	蚊：8～10 時間、ブユ（ブヨ）：10～12 時間、アブ：8～9 時間	肌、衣服、履物	マダニ：9～10 時間、ヤマビル：5～6 時間	肌	トコジラミ：7～8 時間
肌、衣服	蚊：8～10 時間、ブユ（ブヨ）：10～12 時間、アブ：8～9 時間						
肌、衣服、履物	マダニ：9～10 時間、ヤマビル：5～6 時間						
肌	トコジラミ：7～8 時間						

審査報告

令和 8 年 5 月 12 日

1. 申請品目

〔販 売 名〕	アミノジン HK1
〔有 効 成 分〕	ブチルアセチルアミノプロピオン酸エチル
〔申 請 者 名〕	アース製薬株式会社
〔申請年月日〕	平成 30 年 11 月 22 日
〔剤形・含量〕	100 mL 中にブチルアセチルアミノプロピオン酸エチルを 20.0 g 含有する液剤
〔申請時効能・効果〕	蚊、マダニ、ブユ(ブヨ)、アブ、トコジラミ(ナンキンムシ)、ヤマビル ¹ の忌避
〔申請時用法・用量〕	腕、足など肌の露出部分、衣服や履物には適量を塗布し、顔や首筋には適量を手のヒラにとってから肌にぬる。

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）における審査の概略は以下のとおりである。なお、本申請品目については専門協議を実施し、当該専門協議の専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成 20 年 12 月 25 日付、20 達第 8 号)の規定により、指名した。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等

本剤は、ブチルアセチルアミノプロピオン酸エチル（以下、「本成分」）を有効成分として配合する蚊、マダニ、ブユ（ブヨ）、アブ、トコジラミ（ナンキンムシ）、ヤマビルに対する忌避剤である。本成分は、蚊等の昆虫の嗅覚受容体に作用し、ヒトなどの吸血源からの誘引物質に対する認知を混乱させることで忌避効果を発現すると考えられている^{1, 2}。

各種感染症を媒介する吸血性害虫の刺咬を防御する手段として、忌避剤が使用されている。本邦で承認されている忌避剤の有効成分としては、ディート (*N,N*-diethyl-3-methylbenzamide) 及びイカリジン (1-Methylpropyl 2-(2-hydroxyethyl)-1-piperidinecarboxylate) がある。ディートは、害虫に対して広域に適用可能であり、蚊成虫に対する効果持続時間は 10%配合製剤で概ね 3～5 時間程度である。なお、薬事・食品衛生審議会 医薬品等安全対策部会「ディート（忌避剤）に関する検討会」（平成 17 年 8 月 15 日）において、ディートの神経系への影響を検討した結果、ヒトの感覚運動機能を低下させる可能性の評価は困難であるが、適正使用を推進する観点から、生後 6 カ月未満の児には使用でき

¹ Jonathan D.B. et al. Insect Repellents: Modulators of Mosquito Odorant Receptor Activity, PLoS One 2010; 5(8): e12138.

² Pingxi Xu et al. Mosquito odorant receptor for DEET and methyl jasmonate, Proceedings of the National Academy of Sciences(PNAS) 2014; 111(47): 16592-7.

ないとされている³。イカリジン³は、年齢による使用制限はないものの、蚊成虫に対する効果持続時間は 15%配合製剤で概ね 6～8 時間である。

本成分は、[REDACTED]により開発された。1970 年代半ば頃よりドイツやフランスで販売されており、本成分を 20%含有する忌避剤は、ドイツ、フランス、米国などの各国で販売されている。対象となる吸血性害虫は国により異なっているが、今般申請された吸血性害虫は本剤の対象害虫としていずれかの国において承認されている（2025 年 12 月現在）。

ロ. 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料

<提出された資料の概略>

(1) 本成分

1) 特性

本成分は[REDACTED]である。

本成分の構造は、核磁気共鳴スペクトル (¹H-NMR、¹³C-NMR 及び HMQC)、ガスクロマトグラフィー (GC) 質量分析、元素分析及び赤外吸収スペクトルにより支持されている。

2) 管理

本成分の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験 ([REDACTED])、純度試験 ([REDACTED])、[REDACTED]、及び定量法 ([REDACTED]) が設定されている。

(2) 本剤

1) 製剤設計

本剤は 100 mL 中に本成分を 20.0 g 含有する液剤である。本剤には添加剤として [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]、[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]及び [REDACTED]が含まれている。

2) 管理

本剤の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験 ([REDACTED])、[REDACTED]及び定量法 ([REDACTED]) が設定されている。

<審査の概略>

機構は、提出された資料に基づき、審査した結果、本成分及び本剤の規格項目は適切に設定されていると判断した。

ハ. 安定性に関する資料

<提出された資料の概略>

³ 薬事・食品衛生審議会 医薬品等安全対策部会「ディート（忌避剤）に関する検討会」（平成 17 年 8 月 15 日）
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-yakuji_127870.html（最終確認：令和 8 年 4 月 30 日）

(1) 本成分の安定性

本成分を用いた安定性試験は表 1 のとおり実施された。

表 1 本成分の安定性試験

試験名	基準ロット	保存条件	保存形態	保存期間
長期保存試験①	3 ロット	25℃、60%RH	■ ボトル	36 カ月
長期保存試験② ^{a)}		■℃	■ ボトル	45 カ月
苛酷試験（温度）		■℃	■ ボトル	3 カ月
苛酷試験（湿度）	■ ロット	■℃、■%RH	■ 気密容器、■ 容器 (■)、■ (■)	3 カ月
光安定性試験		■℃、■ Lux・hr	■ 容器 ■ 容器	■
加速試験	3 ロット	40℃、75%RH	■ ボトル	6 カ月

a) ■ を測定

長期保存試験①、長期保存試験②、苛酷試験（温度）及び加速試験の結果、安定と判断された。また、光安定性試験において、本成分は光に安定であった。

苛酷試験（湿度）の ■ 容器 (■) 及び ■ (■) の条件において、保存 ■ カ月後に ■ (■)、■、■ に規格値の逸脱が確認されたものの、気密条件下では規格値の逸脱は認められず、■ による影響であると申請者は説明した。

(2) 本剤の安定性

本剤の安定性試験が表 2 のとおり実施された。

表 2 本剤の安定性試験

試験名	基準ロット	保存条件	保存形態	保存期間
長期保存試験	3 ロット	25℃、60%RH	PP ボトル	36 カ月
苛酷試験（温度）		■℃	■ ボトル	■ カ月
光安定性試験	■ ロット	■℃、■ Lux・hr	■ ・ ■ 容器 ■ 容器	■
加速試験	3 ロット	40℃、75%RH	PP ボトル	6 カ月

PP : PolyPropylene

長期保存試験、苛酷試験（温度）、及び加速試験の結果、安定と判断された。また、光安定性試験において、本剤は光に安定であった。

<審査の概略>

機構は、本成分の苛酷試験（湿度）の ■ 容器 (■) 及び ■ (■) の条件において、■ による品質の変化が認められたことから、本成分の貯蔵方法として、気密容器で保管することを規定するよう申請者に求めた。

申請者は、これに従う旨を回答した。

以上より、機構は、提出された資料及び照会事項の回答を検討した結果、本成分は、室温、気密条件下において、また、本剤はPPボトルにいて室温保存するとき各々36カ月安定であり、かつ、本成分及び本剤の品質は適切に管理されていると判断した。

ニ. 安全性に関する資料

<提出された資料の概略>

(1) 単回投与毒性試験：添付資料（二）-1 ①～⑦

ラット及びイヌを用いた本成分並びにラットを用いた本剤の単回投与毒性試験が実施された。結果は下表のとおりであった（表3、4）。

表3 本成分の単回投与毒性試験

試験系	投与経路	用量	主な所見	概略の致死量	添付資料番号
雌ラット (SD)	経口	2000 mg/kg ^{a)}	なし	>2000 mg/kg	(二) -1①
雌雄ラット (SD)	経皮	2000 mg/kg ^{b)}	なし	>2000 mg/kg	(二) -1②
雌雄イヌ (ビーグル)	経皮	2000 mg/kg ^{c)}	投与部位を擦る様子 (雌、雄)	>2000 mg/kg	(二) -1③
雌雄ラット (SD)	吸入	5.0 mg/L (実測 平均気中濃度： 5.3 mg/L) ^{d)}	なし	>5.3 mg/L	(二) -1④

a) 溶液、b) 後、時間閉塞貼付した、c) 後、体表面積の %の皮膚に本成分を塗布し、日間観察した、d) は - μ m、時間曝露

表4 本剤の単回投与毒性試験

試験系	投与経路	用量	主な所見	概略の致死量	添付資料番号
雌ラット (SD)	経口	2000 mg/kg ^{a)}	なし	>2000 mg/kg	(二) -1⑤
雌雄ラット (SD)	経皮	2000 mg/kg ^{b)}	なし	>2000 mg/kg	(二) -1⑥
雌雄ラット (SD)	吸入	5.0 mg/L (実測 平均気中濃度： 5.3 mg/L) ^{c)}	なし	>5.3 mg/L	(二) -1⑦

a) 後、時間貼付した、c) は - μ m、時間曝露

(2) 反復投与毒性試験：添付資料（二）-2 ①～③

ラット及びイヌを用いた本成分の反復投与毒性試験が実施された。結果は下表のとおりであった（表5）。

表5 本成分の反復投与毒性試験

試験系	投与経路	投与期間	用量 (mg/kg/日)	主な所見	無毒性量 (mg/kg/日)	添付資料番号
雌雄ラット (SD)	経口	90日 (1回/日)	0 ^{a)} 、100、 300、1000	なし	1000	(二) -2①
雌雄ラット (SD)	経皮	90日 (1回/日)	0 ^{b)} 、100、 300、1000 ^{c)}	1000：(雌雄) 投与部位の紅 斑・鱗屑 (雄) 体重増加抑制	300	(二) -2②
雌雄イヌ (ビーグル)	経皮	26週 (1回/日)	0 ^{b)} 、100、 300、1000 ^{d)}	1000：炎症細胞浸潤、投与部位 の皮脂腺細胞過形成 ≥300：扁平上皮過形成 ≥100：投与部位の紅斑・鱗屑	100未満	(二) -2③

a) 溶液、b) 、c) 後、背部皮膚に 塗布、d) 後、体表面積の %の皮膚に本成分を開放塗布

イヌ 26 週間反復経皮投与毒性試験について、病理組織学的検査において、扁平上皮過形成が認められたが、申請者は、病理組織学的所見から扁平上皮過形成は前腫瘍性病変ではなく炎症による反応性変化であると説明した。

(3) 遺伝毒性試験（本成分）：添付資料（二）-3 ①～③

本成分について、*in vitro* 及び *in vivo* 遺伝毒性試験が実施され、結果は下表のとおりであった（表 6）。

表 6 本成分の遺伝毒性試験

試験の種類		試験系	代謝活性化 (処置)	濃度 (μg/プレート又 は μg/mL) 用量 (mg/kg)	試験成績	添付資料番号
in vitro	細菌を用いる 復帰変異毒性 試験	ネズミチフス菌： TA100、TA98、 TA1535、TA1537 大腸菌：WP2uvrA	S9 -/+	0 ^{a)} 、156、313、625、 1250、2500、5000	陰性	(二) -3①
	ほ乳類培養細胞を用いる染色 体異常試験	チャイニーズ・ハ ムスター肺線維芽 細胞株 (CHL/IU 細胞)	S9 - (6 及び 24 時 間)	0 ^{a)} 、500、1000、 2000 ^{b)}	陰性	(二) -3②
			S9 + (6 時間)	0 ^{a)} 、500、1000、2000	陰性	
in vivo	ラットを用いる小核試験	雄ラット (SD) 骨髓		0 ^{c)} 、500、1000、2000	陰性	(二) -3③

a) 、b) 24 時間処理では染色体異常の出現頻度 (%) が陰性対照群 (%) と比較して有意な増加を示したが、再現性を確認した試験では統計学的に有意な増加は示さなかった、c) 溶液

in vitro 遺伝毒性試験において、染色体異常の増加が認められた 24 時間処理 (2000 µg/mL) について、相対細胞増殖率 50%未満であったこと、確認試験においても染色体異常の出現頻度 (%) が陰性対照群の背景データから求めた基準値内 (%) であったこと及び陰性対照群 (1.0%) と比較して統計学的に有意な増加は認められなかったことから、申請者は、当該増加は生物学的意義が低い事象であると説明した。

(4) 生殖発生毒性試験：添付資料（二）-5 ①～④

ウサギ及びラットを用いた本成分の生殖発生毒性試験が実施された。結果は下表のとおりであった（表 7）。

表 7 本成分の生殖発生毒性試験

試験の種類	試験系	投与経路	投与期間	用量 (mg/kg/日)	主な所見	無毒性量 (mg/kg/日)	添付資料番号
胚・胎仔発生試験	雌ウサギ (NZW)	経口	妊娠 6 日～28 日 (1 回/日)	0 ^{a)} 、100、 300、600	母動物： 600：摂餌量の減少、 体重の減少 胎仔：影響なし	母動物（一般 毒性）：300 母動物（生殖 能）：600 胚・胎仔発生： 600	(二) -5①
	雌ラット (SD)	経皮	妊娠 5 日～19 日 (1 回/日)	0 ^{b)} 、100、 300、1000 ^{c)}	母動物： 1000：投与部位の紅 斑、鱗屑、痂皮、体重 増加抑制	母動物（一般 毒性）：300 母動物（生殖 能）：1000	(二) -5②

					胎仔：影響なし	胚・胎仔発生：1000	
	雌ウサギ (NZW)	経皮	妊娠 6 日～28 日 (1 回/日)	0 ^{b)} 、100、 300、1000 ^{c)}	母動物： 1000：投与部位の紅斑、鱗屑、赤色斑点・肥厚、摂餌量の減少、体重増加抑制 胎仔：影響なし	母動物（一般毒性）：300 母動物（生殖能）：1000 胚・胎仔発生：1000	(二) -5③
2 世代生殖発生毒性試験	雌雄ラット (SD)	経皮	F0 世代 (雄) 交配前 10 週～交配期間後剖検前日 (1 回/日) (雌) 交配前 10 週～分娩後 20 日 (1 回/日) F1 世代 (雄) 交配前 10 週～交配期間後剖検前日 (雌) 交配前 10 週～分娩後 20 日	0 ^{b)} 、100、 300、1000 ^{c)}	親動物 (F0 世代)： 1000：体重増加抑制 (雄)、投与部位の紅斑、鱗屑 親動物 (F1 世代)： 1000：体重増加抑制 (雄)、投与部位の鱗屑 仔動物 (F1、F2 世代)：影響なし	親動物（一般毒性）：300 親動物（生殖能）：1000 仔動物：1000	(二) -5④

a) 溶液、b) 後、体表面積の % の皮膚に本成分を塗布

母動物について、本成分投与による死亡または流産は認められなかった。また、胎仔について、性比、胎仔体重、外表検査、内臓検査及び骨格検査において、申請者は、本成分投与に関連した変化は認められなかったと説明した。

(5) 局所刺激性試験：添付資料 (二) -6 ①～④、(二) -10 ①～③

ウサギ及びヒトを用いた本成分並びに本剤の局所刺激性試験が実施された。結果は下表のとおりであった (表 8、9)。

表 8 本成分の局所刺激性試験

試験の種類	試験系／被験者	試験方法	主な所見	添付資料番号
眼刺激性試験	雌ウサギ (NZW)	非洗眼 1 群：右結膜嚢に本成分 μL 単回点眼投与 非洗眼 2 群：右結膜嚢に本成分 μL を単回点眼投与 洗眼群：右結膜嚢に本成分 μL 単回点眼投与し生理食塩液で洗眼	非洗眼 1 群： 角膜混濁、結膜発赤 ^{b)} 、結膜浮腫、眼分泌物 フルオレセイン検査による角膜表面の染色陽性 ^{c)} 、角膜上の血管新生 ^{d)} 非洗眼 2 群： 角膜混濁、結膜発赤、結膜浮腫、眼分泌物、フルオレセイン検査による角膜表面の染色陽性 ^{e)} 洗眼群： 角膜混濁、結膜発赤、結膜浮腫、眼分泌物、フルオレセイン検査による角膜表面の染色陽性 ^{f)}	(二) -6①
皮膚刺激性試験	雌ウサギ (NZW)	μL を塗布し、時間接触	紅斑 ^{g)}	(二) -6②
ヒトパッチ試験	成人男女 名 ^{h)}	本成分 μL 、陰性対照 (、)	なし	(二) -10①

		各 μL 、ろ紙に塗布した μL を背部に μL 時間 μL 塗布		
	成人男女 μL 名 μL	本成分 μL 、陰性対照 μL 、 μL 、 μL 、各 μL 、ろ紙に塗布した μL を背部に μL 時間 μL 塗布	なし	(二) -10②

a) 溶媒： μL 、b) 投与 13 日後までに 1 例回復したが 2 例は投与 21 日後まで継続した、c) 投与 7～9 日後までに回復、d) 投与 7～20 日後までに回復、e) 投与 72 時間～5 日後までに回復、f) 投与 48 時間～5 日後までに回復、g) 投与 72 時間～7 日後までに回復、h) μL ～ μL 歳、評価対象被験者 μL 名 (μL 名が陰性対照に刺激反応が見られたため評価対象外、 μL 例が自己都合により脱落)、i) μL ～ μL 歳、評価対象被験者 μL 名 (μL 名が試験責任医師及び試験責任者が不適と判断したため評価対象外)、j) μL

本成分原液はウサギの眼に重篤な損傷性を持つことから、GHS 分類⁴：区分 1 と判定されたが、申請者は、本成分 μL 液ではウサギの角膜及び結膜に対して軽度の刺激性を持つが重篤な損傷性を持たないことから、GHS 分類：区分 2B であると説明した。

表 9 本剤の局所刺激性試験

試験の種類	試験系/被験者	試験方法	主な所見	添付資料番号
眼刺激性試験	雌ウサギ (NZW)	非洗眼群：右結膜嚢に本剤 μL μL mL 単回点眼投与 洗眼群：右結膜嚢に本剤 μL μL mL 単回点眼投与し生理食塩液で洗眼	非洗眼群：角膜混濁、結膜発赤 ^{a)} 、結膜浮腫、眼分泌物、角膜上の血管新生 ^{b)} 、フルオレセイン検査による角膜表面の染色陽性 ^{c)} 洗眼群：角膜混濁、結膜発赤、結膜浮腫、眼分泌物、フルオレセイン検査による角膜表面の染色陽性 ^{d)}	(二) -6③
皮膚刺激性試験	雌ウサギ (NZW)	μL を μL 塗布し、 μL 時間接触	なし	(二) -6④
連続皮膚刺激性試験	雌ウサギ (NZW)	μL mL を 1 日 μL 回 μL 週間 (週 μL 日間) μL 塗布	落屑、紅斑	(二) -6⑤
ヒトパッチ試験	成人男女 μL 名 ^{e)}	本剤 μL 、陰性対照 (μL 、 μL 、 μL 、各 μL 、ろ紙に塗布した μL 、 μL) を背部に μL 時間 μL 塗布	わずかな紅斑	(二) -10③

a) 投与 19 日後までに μL 例回復したが μL 例は投与 21 日後まで継続した、b) 投与 8～14 日後までに回復 (洗眼群では観察されなかった)、c) 投与 96 時間～7 日後までに回復、d) 投与 72～96 時間後までに回復、e) μL ～ μL 歳、評価対象被験者 40 名 (2 名が陰性対照に刺激反応が見られたため評価対象外、 μL 例が自己都合により脱落)

眼刺激性について Kay and Calandra⁵の等級分類を行い、本剤はウサギの眼に中等度の刺激性が認められた。

⁴ Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals(GHS). Sixth revised edition 2015, United Nations, <https://unece.org/ghs-rev6-2015> (最終確認：令和 8 年 4 月 30 日)

⁵ Kay JH. et al. Interpretation of eye irritation tests. J Soc Cosmet Chem. 1962; 13:281-290.

(6) ヒト外用における安全性試験：添付資料（二）-11①、②

ヒトを用いた本剤の連用試験が 週間及び カ月の期間にて実施され、結果は下表のとおりであった。（表 10）。

表 10 ヒトを用いた本剤の連用試験

試験の種類	被験者	試験方法	主な所見	添付資料番号
ヒト外用における安全性試験（週間）	A 群：成人女性 ^{a)} 12 名 B 群：成人男性 ^{b)} 12 名 C 群：小児 ^{c)} 12 名	本剤を片側の前腕に使用、日 回（ ）以上、 塗布	所見なし：31 例 A 群：接触皮膚炎、使用部位の刺激感各 1 例 B 群：塗布した手で触れた部位の刺激感 1 例 C 群：接触皮膚炎 1 例（中止）	(二) -11 ①
ヒト外用における安全性試験（カ月）	成人男女 ^{d)} 130 名	本剤を片側の前腕に使用、日 回（ ）以上を に 回以上、 カ月塗布	所見なし：101 例 接触皮膚炎（中止）1 例、一過性の刺激感・搔痒感・つっぱり感 8 例、刺激性皮膚炎 1 例	(二) -11 ②

a) 3 歳～4 歳（平均 4.4 歳）；1 例が試験品の使用が想定使用量の半分以下のため評価対象外、b) 2 歳～5 歳（平均 3.3 歳）、c) 1 歳～1 歳（平均 1.6 歳）； 歳未満が 8 名、 代が 4 名、d) 2 ～5 歳（平均 4.2 歳）；評価対象被験者は男性 47 名、女性 64 名、試験終了までに 19 名が脱落（観察日来所不可 14 名、用法の逸脱 4 名、辞退申し出 1 名）

本剤は皮膚に塗布する製剤であり、接触皮膚炎（1 例/111 例）や、乾燥などの一時的な肌状態に起因する刺激感や搔痒感（8 例/111 例）の発生が認められたことから、注意喚起して使用することで、安全上の問題はないと申請者は説明している。

(7) その他の毒性

1) モルモット皮膚感作性試験：添付資料（二）-7①、②

モルモットを用いた本成分及び本剤の皮膚感作性試験が実施され、結果は下表のとおりであった（表 11、12）。

表 11 本成分の皮膚感作性試験

試験の種類	試験系	試験方法	主な所見	添付資料番号
Maximization Test	雌モルモット (Hartley)	一次感作は %被験物質 ^{a)} 液（媒体： ）を皮内投与し、二次感作は %被験物質液を 48 時間 貼付し、惹起処置は %被験物質液を 24 時間 貼付	貼付部位に散在性または斑状の紅斑 ^{b)} 感作性が示された	(二) -7①

a) 被験物質には本成分を用いた、b) 被験物質処置群の 例がパッチ除去後 48 時間経過時点においても継続した

表 12 本剤の皮膚感作性試験

試験の種類	試験系	試験方法	主な所見	添付資料番号
Maximization Test	雌モルモット (Hartley)	一次感作は %被験物質 ^{a)} 液（媒体： ）を皮内投与し、二次感作は %被験物質液を 48 時間 貼付し、惹起処置は %被験物質液を 24 時間 貼付	なし 感作性は示されなかった	(二) -7②

a) 被験物質には本剤を用いた

表 11 より、被験物質処置群の 10 例中 1 例において、惹起処置部位に皮膚反応が観察され皮膚感作率⁶は 10%と算出された。皮膚感作率を基に GHS 分類で判定したところいずれの区分の下限值に達しなかったことから、本成分の皮膚感作性は区分外と判定された。また、表 12 より本剤の皮膚感作性は陰性と判断された。

2) 魚類急性毒性試験：添付資料（二）-12①

本成分のヒメダカ（*Oryzias latipes*、40 尾）に対する急性毒性試験（本成分 100 mg/L、96 時間曝露）が実施され、100 mg/L では、曝露期間中、被験物質曝露に起因すると考えられる毒性症状は観察されず、死亡例も認められなかったことから、LC₅₀ 値は 100 mg/L よりも高い濃度であった。

3) 急性遊泳阻害試験：添付資料（二）-12②

本成分のオオミジンコ（*Daphnia magna*、80 頭）に対する短期的曝露の影響（本成分 100 mg/L、48 時間曝露）が実施され、100 mg/L では、曝露期間中、被験物質曝露に起因すると考えられる毒性症状は観察されず、遊泳阻害例も認められなかったことから、50%遊泳阻害濃度（EC₅₀）は 100 mg/L よりも高い濃度であった。

4) 藻類生長阻害試験：添付資料（二）-12③

本成分の藻類（*Pseudokirchneriella subcapitata*）に対する曝露の影響（本成分 100 mg/L、72 時間曝露）が実施され、50%生長阻害濃度（ErC₅₀（0-72 h））は 100 mg/L よりも高い濃度であり、最大無影響濃度（NOECr（0-72 h））は 100 mg/L であった。

(8) 安全性薬理試験

本成分の安全性薬理試験成績の概要は表 13 のとおりであった。

表 13 安全性薬理試験成績の概略

項目	試験系	評価項目・方法等	用量又は濃度	投与経路	主な所見	添付資料番号
中枢神経系	ラット (SD) (雄 6 匹/群)	機能観察総合評価法 (FOB)	0 ^{a)} 、200、600、 2000 mg/kg	経口	影響なし	(二) -12④
呼吸系	ラット (SD) (雄 6 匹/群)	1 回換気量、呼吸数 分時換気量	0 ^{a)} 、200、600、 2000 mg/kg	経口	影響なし	(二) -12⑤
心血管系	イヌ（ビーグル） (雄 4 匹)	血圧、心拍数、心電 図、呼吸数	0 ^{a)} 、200、600、 2000 mg/kg	経口	影響なし	(二) -12 ⑥、(二) -12 ⑥-1
hERG 電流 に及ぼす 影響	HEK293 細胞	hERG K ⁺ チャネル 電流	■、■、■ μg/mL	細胞へ 灌流	影響なし	(二) -12⑦
	HEK293 細胞	hERG K ⁺ チャネル 電流	■、■、100 μg/mL	細胞へ 灌流	影響なし	(二) -12⑦-1

a) 溶媒： ■ 溶液

本成分 2000 mg/kg までの投与量において、ラットの中枢神経系及び呼吸器系への影響は認められなかった。また、イヌの血圧、心拍数、心電図の変化率及び呼吸数に有意差は認められなかった。

本成分は、100 μg/mL 以下の濃度で hERG 電流に対して抑制作用を示さなかった。

⁶ 皮膚感作率 (%) = (感作陽性動物数/使用動物数) × 100

(9) 吸収、分布、代謝、排泄

本成分の薬物動態は、本成分の ^{14}C 標識体を用いた雄ラットへの単回経皮投与（1 mg/kg）、経口（1 mg/kg）又は静脈内投与（0.1 mg/kg）時の血漿中放射能濃度推移、放射能の尿、糞及び呼気中累積排泄率、組織中放射能濃度並びに尿中代謝物の組成分析により検討された。

1) 薬物動態試験：添付資料（二）-12⑧

ラット（SD、雄 33 匹）を用いて、経口投与、経皮投与及び静脈内投与での薬物動態試験が実施された。

経皮投与時の血漿中放射能濃度は投与 0.7 時間後（ $T_{\max}$ ）に最高濃度（ $C_{\max}$ ；24.0 ng eq./mL）を示し、投与 96 時間後で 0.145 ng eq./mL まで低下した。消失半減期（ $t_{1/2}$ ）は 33.1 h であり、吸収率（F）は 24.2% と算出された。

経口投与時の血漿中放射能濃度は投与 0.25 時間後（ $T_{\max}$ ）に $C_{\max}$ （407 ng eq./mL）を示し、投与 96 時間後で 0.593 ng eq./mL まで低下した。 $t_{1/2}$ は 38.5 h であり、F は 83.4% と算出された。

静脈内投与時の血漿中放射能濃度は最初の測定時点である投与 0.083 時間（5 分）後に 196 ng eq./mL を示し、投与 24 時間後で 0.308 ng eq./mL まで低下した。 $t_{1/2}$ は 17.5 h であった。

投与放射能が経皮投与時、経口投与時及び静脈内投与時に尿、糞及び呼気中に排泄される割合は表 14 のとおりであった。

表 14 投与放射能が尿、糞及び呼気中に排泄される割合

	投与 168 時間後までの排泄率（%：投与放射能に対する割合）			
	尿	糞	呼気	総排泄率（ケージ洗浄液の排泄率）
経皮投与	37.9	1.7	0.3	41.2 (1.2)
経口投与	91.3	4.1	0.4	96.6 (0.7)
静脈内投与	92.2	3.0	0.2	96.5 (1.0)

主な排泄経路は尿中排泄であった。経皮投与においては、投与 168 時間後の投与部位に投与放射能の約 22% が認められ、エタノール溶液で塗布した場合、投与部位に一部残存することが示唆された。

定量的全身オートラジオグラフィ（QWBA）により組織中放射能濃度を測定した結果、いずれの投与経路においても、経皮投与部位を除くと、肝臓、膀胱及び腎臓に比較的高い放射能が検出され、代謝及び排泄に関連した組織に本成分の ^{14}C 標識体及び／又は代謝物が多く存在することが示唆された。また、経皮投与した場合、投与 168 時間後においても投与部位に放射能の残留が認められたが、経口及び静脈内投与した場合、体内からの放射能の消失は速やかであり、体内に吸収された ^{14}C 標識体の残留性はないものと考えられた。

経皮、経口及び静脈内投与時の投与 24 時間後までの尿中には、主要代謝物として rUM-4（脱エチル化物）が検出され、その他の代謝物として rUM-1（酸化／脱エチル化物）、rUM-2（脱エチル化物グルクロン酸抱合体）及び rUM-3（脱エチル化物グリシン抱合体）が検出された。rUM-4 の組成比はそれぞれ 94.2%（投与量中 31.5%）、89.4%（投与量中 77.1%）及び 92.9%（投与量中 80.6%）であった。rUM-1～3 の組成比は 1.0～3.6%（投与量中 0.9～3.1%）であり、いずれも微量であった。

2) ラット単回経皮投与による ADME 試験：添付資料（二）-12⑨

本成分の ^{14}C 標識体を 50 mg/kg の用量でラット（SD、雄 11 匹、雌 6 匹）に単回経皮投与（背部皮膚に開放塗布）時の放射能の血漿中濃度、組織内分布及び尿糞中排泄率が評価された。また、採取した尿を用いて本成分の代謝物組成分析が行われた。

本成分の ^{14}C 標識体を 50 mg/kg の用量で雌雄ラットに単回経皮投与（背部皮膚に開放塗布）時、吸収された投与放射能は血漿中から速やかに消失した。また、放射能は皮膚（投与部位）及び膀胱内尿を除き、皮膚（非投与部位）、肝臓及び腎臓に多く分布した。中枢神経系へ分布は確認されず、投与 72 時

間後までにほとんどの組織において放射能は消失した。本成分の ^{14}C 標識体を雌雄ラットに経皮投与時の主排泄経路は尿であり、主に rUM-4 として排泄された。血漿中放射能濃度推移に大きな性差は見られなかった。尿中放射能排泄率は雌性ラットの方が高かったが、尿が付着していると考えられる投与部位保護材から回収された放射能は雄性ラットの方が高かった。

3) ラット反復経皮投与による ADME 試験：添付資料（二）-12⑩

本成分の ^{14}C 標識体を 50 mg/kg の用量でラット（SD、雄 13 匹）に 1 日 2 回、7 日間反復経皮投与（背部皮膚に 6 時間以上間隔を空け開放塗布）時の放射能の血漿中濃度、放射能の組織内分布及び尿・糞中排泄率を評価された。また、得られた生体試料を用いて本成分の代謝物組成分析が行われた。

本成分の ^{14}C 標識体を 50 mg/kg の用量で雄性ラットに 1 日 2 回、7 日間反復経皮投与（背部皮膚に 6 時間以上間隔を空け開放塗布）時、吸収された投与放射能は血漿中から消失した。また、放射能は皮膚（投与部位）及び膀胱内尿を除き、皮膚（非投与部位）、肝臓及び腎臓に多く分布したが、中枢神経系への分布は確認されなかった。投与 72 時間後までにほとんどの組織において放射能は消失した。本成分の ^{14}C 標識体を雄性ラットに 7 日間反復経皮投与時の主排泄経路は尿であり、主に rUM-4 として排泄された。

4) ラット母体及び胎仔移行並びに乳汁排泄試験：添付資料（二）-12⑪

本成分の ^{14}C 標識体を 15 mg/kg の用量で周産期である妊娠 18 日目のラット（SD、雌 5 匹）に単回経口投与時の母動物及び胎仔の組織内放射能濃度の推移並びに分娩 11～12 日後のラット（SD、3 匹）に単回経口投与時の乳汁及び血漿中放射能濃度の推移が評価された。

本成分の ^{14}C 標識体を 15 mg/kg の用量で妊娠 18 日目のラットに単回経口投与時の母動物及び胎仔の組織内放射能濃度が測定された。

投与 0.5 時間後の母動物では、血液中放射能濃度は 23300 ng eq./mL であった。肝臓及び腎臓の放射能濃度は血液より高く、T/B（Tissue/blood concentration）比はそれぞれ 6.09 及び 4.72 であった。その他の組織における放射能濃度は、肺、脾臓、副腎、子宮、卵巣、心臓、脾臓、皮膚、顎下腺、甲状腺、胎盤、下垂体、褐色細胞、胎仔心臓、骨格筋、胎仔肝臓、胎仔消化管及び胎仔血液の順に低くなり、T/B 比は 0.55～0.12 であった。また、胎仔肺、胎仔全身、白色脂肪及び大腿骨の T/B 比は 0.09～0.03 であった。大脳、小脳、眼球、羊水及び胎仔脳は検出限界以下であった。

投与 6 時間後以降、血液中放射能濃度は検出限界以下であった。投与 6 時間後では、肝臓の放射能濃度が最も高く 8980 ng eq./g であった。次いで腎臓及び胎児肝臓の放射能が高く、それぞれ 1770 及び 908 ng eq./g であった。その他の組織は検出限界以下であった。

投与 48 時間後では、肝臓のみ放射能が検出され、その濃度は 2380 ng eq./g であった。

本成分の ^{14}C 標識体を 15 mg/kg の用量で分娩 11～12 日後のラットに単回経口投与時の乳汁中放射能濃度（投与 1、2、4、8、24 及び 48 時間後の計 6 時点測定）は、投与 1 時間後で 987 ng eq./mL であった。投与 2 時間後で 358 ng eq./mL まで減少したが、投与 4 時間後で 469 ng eq./mL となった。その後、乳汁中放射能濃度は投与 24 時間後には 26.1 ng eq./mL となり、投与 48 時間後には検出限界未満となった。乳汁中放射能濃度の $C_{\max}$ 、 $T_{\max}$ 及び $t_{1/2}$ はそれぞれ 987 ng eq./mL、1.0 時間及び 5.4 時間であり、 AUC_{0-t} 及び $AUC_{0-\infty}$ はそれぞれ 4400 及び 4610 ng eq. · h/mL であった。

血漿中放射能濃度（投与 1、2、4、8、24 及び 48 時間後の計 6 時点測定）は、投与 1 時間後で 1930 ng eq./mL であった。その後、血漿中放射能濃度は減少し、投与 4 及び 24 時間後にはそれぞれ 352 及び 8.26 ng eq./mL となり、投与 48 時間後には検出限界未満となった。

血漿中放射能濃度の $C_{\max}$ 、 $T_{\max}$ 及び $t_{1/2}$ はそれぞれ 1930 ng eq./mL、1.0 時間及び 3.8 時間であり、 AUC_{0-t} 及び $AUC_{0-\infty}$ はそれぞれ 4930 及び 4980 ng eq. · h/mL であった。投与 1 時間後から投与 24 時間後において、放射能の M/P（Milk / plasma concentration）比は 0.53～3.15 の範囲であった。

5) *in vitro* 試験：添付資料（二）-12⑫

ラット、ウサギ、イヌ及びヒトの凍結初代肝細胞より調製された肝細胞懸濁液（ 1×10^6 cells/mL）に、反応液中最終濃度が 100 $\mu\text{mol/L}$ となるよう本成分の ^{14}C 標識体を培養液に加え、24 時間反応後に

radio-HPLC を用いて肝細胞における本成分の代謝安定性及び代謝種差が検討された。本成分の ^{14}C 標識体は、肝細胞存在下で 24 時間後にはほぼ主代謝物 (rUM-4) に代謝され、代謝速度及び代謝物の組成比において、ラット、ウサギ、イヌ及びヒトの間で大きな差はないと考えられた。

また、ラット、ウサギ、イヌ及びヒトの各血漿に、反応液中最終濃度が $100\ \mu\text{mol/L}$ となるよう本成分の ^{14}C 標識体を加え、0、15 及び 60 分反応後、radio-HPLC で分析した際の血漿における本成分の代謝安定性及び代謝種差が検討された。本成分の ^{14}C 標識体を血漿存在下でインキュベーション時、本成分の ^{14}C 標識体の血漿中残存率はラット、ウサギ及びイヌでは速やかに低下した。反応 15 分後の本成分の ^{14}C 標識体の残存率はラットでは検出限界以下、ウサギでは 0.8% 及びイヌでは 4.4% であった。これらの動物血漿に比べてヒト血漿では反応 15 分後の本成分の ^{14}C 標識体の血漿中残存率は 85.9%、反応 60 分後で 51.9% と緩やかに減少した。本成分の ^{14}C 標識体は血漿存在下で UM-1 及び UM-2 に代謝され、代謝速度はヒトが最も遅く、イヌ、ウサギ、ラットの順で速くなった。血漿における代謝では種差が見られたが、ヒト特異的な代謝物は検出されなかった。

6) 代謝物構造推定：添付資料 (二) -12⑬

ラット、ウサギ、イヌ及びヒトの凍結初代肝細胞より調製された肝細胞懸濁液 ($1 \times 10^6\ \text{cells/mL}$) に、反応液中最終濃度が $100\ \mu\text{mol/L}$ となるよう本成分の ^{14}C 標識体を加え、24 時間反応した試料が LC-MSⁿ (Multiple stage mass spectrometry) で分析された。肝細胞試料中の放射性ピークより、合計 5 種の代謝物 (Peak1: rUM-1、Peak2: rUM-2、Peak3: rUM-3、Peak4: rUM-4、Peak5_a: ^{14}C 標識体の構造異性体) が検出され、未変化体は検出されなかった。ヒト肝細胞では 3 種の代謝物 (Peak1、Peak 2 及び Peak4) が検出されたものの、ヒト特異的な代謝物はなかった。ラットにおいて検出された 2 種の代謝物 (Peak3 及び 5_a) については、他の動物種で検出されなかった。

本成分の ^{14}C 標識体を $50\ \text{mg/kg}$ の用量でラットに単回経皮投与 (背部皮膚に開放塗布) 時に採取された尿を LC-MSⁿ で分析し、ラット尿における本成分の代謝物の構造が推定された。また、本成分の ^{14}C 標識体を $50\ \text{mg/kg}$ の用量でラットに 1 日 2 回、7 日間反復経皮投与 (背部皮膚に 6 時間以上間隔を空け開放塗布) 時に採取した尿についても同様に代謝物の構造が推定された。尿の放射性ピークより、いずれも未変化体及び 5 種の代謝物 (Peak1~5_a) が検出され、両投与方法による差は見られなかった。また、ヒト、ウサギ及びイヌの各血漿に、反応液中最終濃度が $100\ \mu\text{mol/L}$ となるよう本成分の ^{14}C 標識体を加え、60 又は 15 分反応した血漿試料が LC-MSⁿ で分析された。血漿試料中の放射性ピークより、未変化体及び 2 種の代謝物 (Peak4: UM-1、Peak5_b: UM-2) が検出された。ヒト血漿試料では 2 種の代謝物が検出され、ヒト特異的な代謝物はなかった。

(10) 類縁物質の毒性

1) ラット単回経口投与毒性試験：添付資料 (二) -12⑭

本成分の主要類縁物質 (本成分を用いた試料検体におけるピーク面積の割合: $\blacksquare \sim \blacksquare\%$) である $\blacksquare$ のラット (SD、雌 6 匹) に対する単回経口投与毒性試験 (2000 及び $\blacksquare\ \text{mg/kg}$) が実施され、2000 mg/kg を投与した 1 匹が、投与 6 時間後に死亡した。 $\blacksquare\ \text{mg/kg}$ を投与した 5 匹においては、観察期間中に死亡はなく、一般状態、体重推移及び剖検においても異常は認められなかった。

2) 細菌を用いる復帰変異毒性試験：添付資料 (二) -12⑮

本成分の主要類縁物質である $\blacksquare$ による、細菌 (ネズミチフス菌: TA100、TA1535、TA98、TA1537、大腸菌: WP2uvrA) を用いる復帰変異毒性試験が実施され、陰性であった。

<審査の概略>

機構は、上記の試験成績に基づき、本剤の安全性について、主に以下の点を中心に審査を行った。

(1) 皮膚刺激性について

申請者は、本成分及び本剤の皮膚刺激性について以下のように説明している。

本成分について、経皮投与によるイヌを用いた反復投与毒性試験において、適用部位に紅斑、鱗屑及び扁平上皮過形成が認められた。復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験のいずれの試験におい

ても本成分は陰性であり、生体で遺伝毒性を示す可能性は低いと考えること、病理組織学的検査においても鏡検した全組織標本に異常が認められなかったことから、認められた扁平上皮過形成は前腫瘍性病変ではなく、皮膚刺激性による反応性変化と判断した。

また、本剤を用いた「ヒト外用における安全性試験（Ⅱカ月）」（添付資料（二）-11②）において、評価対象被験者 111 例中 1 例で接触性皮膚炎が認められたこと、一過性の刺激感・搔痒感・つっぱり感が 111 例中 8 例に認められたことから、粘膜や傷口等、肌の弱い部分に使用した場合、刺激性が強まると想定されるため、本剤の使用上の注意において、「肌に異常が認められたときは、すぐに使用を中止すること」に加えて、「粘膜や傷口等、肌の弱い部分には使用しない。」ことを注意喚起する。

機構は、申請者が説明する安全対策により、本剤を適切に使用できるものと判断した。

（2） 眼刺激性について

申請者は、本成分及び本剤の眼刺激性について以下のように説明している。

本成分について、ウサギを用いた眼刺激性試験において、非洗眼群、洗眼群いずれも眼刺激性が認められた。原液投与群（非洗眼条件）では角膜上の血管新生が全例に観察され、投与 21 日後までに眼反応（結膜発赤）が回復しない事例が見られたため GHS 分類：区分 1（眼に対する不可逆的影響）に分類されたものの、原液投与群（洗眼条件）では、原液投与群（非洗眼条件）と比較し、観察された眼反応（結膜発赤や結膜浮腫等）が投与 9 日後までには回復していたことから、本成分の眼刺激反応は洗眼により軽減されると考える。また、実使用時濃度である ████████ 液投与群（非洗眼条件）では GHS 分類：区分 2B に分類される軽度の刺激反応（結膜発赤や結膜浮腫等）が認められたものの、観察された眼反応が投与 7 日後までには回復したことから、本成分は回復性のある眼刺激性を有すると考える。

本剤について、ウサギを用いた眼刺激性試験において、本成分の眼刺激性試験 ████████ 液投与群（非洗眼条件）では観察されなかった角膜上の血管新生が非洗眼群に認められた。この原因について、本成分の眼刺激性試験の溶媒として眼刺激性のない ████████ を使用していることに対し、本剤の眼刺激性試験では、眼刺激性に影響すると思われる添加物として、██████ 及び ████████ ████████（以下、「██████」という。）が使用されていることから、本剤の眼刺激性はその添加剤の影響であると考え。しかしながら、██████ や ████████ の配合量は既承認の医薬部外品の範囲内であること、また、本剤の洗眼群において角膜上の血管新生は認められなかったことから、洗眼により角膜損傷を軽減し、角膜上の血管新生等の眼症状を回避あるいは回復することが可能であると考え。更に、眼への曝露は適切な使用により避けることは可能であることから、本剤の用法・用量において、「顔や首筋には手にとって塗布する」ことを規定し、使用上の注意において「定められた使用方法を厳守する」、「眼の周囲に使用しない」、「塗布した手で眼をこすらない」、「万一眼に入ったら、すぐに大量の水かぬるま湯で洗い流す」等の注意喚起を行う。

機構は、本剤には眼刺激性が認められていることから、以下の注意喚起を行うことが必要と考える。

- ・ 用法・用量において「顔や首筋には手にとって塗布する」ことを規定すること
- ・ 使用上の注意において「定められた使用方法を厳守する」、「眼の周囲に使用しない」、「塗布した手で眼をこすらない」、「万一眼に入ったら、すぐに大量の水かぬるま湯で洗い流す」等の注意喚起を行うこと

また、機構は、製造販売後には皮膚刺激性も含めた本剤の局所刺激性について、実使用時の安全性情報を収集する必要があると判断した。

（3） 本剤の安全性について

申請者は、非臨床試験における本成分の各毒性試験成績から、本剤の安全性について以下のように説明している。

本剤を肌露出部（██████）に 1 日 ████████ 回、衣服着用部（██████）にも 1 日 ████████ 回適用（乳幼児についてはさらに服を手で触ったことによる手からの吸収も想定）時の推定曝露量は、成人で

は薬剤の付着量⁷、体表面積（成人 [] cm²）、使用面積比⁸、経皮吸収率⁹から [] mg/kg/day、幼児（[] 歳児相当）では上記成人での体表面積及び使用面積比の代わりに曝露面積¹⁰（[] cm²）及び衣服部曝露面積¹¹（[] cm²）を用いて [] mg/kg/day、乳児¹²（[] カ月相当）では曝露面積（[] cm²）及び衣服部曝露面積（[] cm²）を用いて [] mg/kg/day と推定される。推定された曝露量と、経皮よりも吸収率が高く（経皮 [] %、経口 [] %）全身影響が大きいとみられるラット 90 日間反復経口投与毒性試験における無毒性量 1000 mg/kg/day を用いて算出した本剤の安全域は、成人 [] 倍（[] / []）、幼児 [] 倍（[] / []）、乳児 [] 倍（[] / []）であり、いずれも安全域 100 倍以上が確保されている。

一般的に忌避剤は、1 年のうちで夏場などの限られた時期に、かつ外で活動するときに必要に応じて使用される。推定曝露量の算出にあたっては、年間を通じて [] 回、肌露出部（[]）、衣服着用部（[]）に適用し、乳幼児に対してはさらに服を手で触ったことによる手からの吸収も想定しており、現実の使用状況より厳しい条件を設定している。したがって、本剤は、実使用条件において十分に安全域に到達しているものと考えられた。

機構は、本剤の安全域の算出について、以下のように考える。

本剤は皮膚に直接適用される用法が含まれることから、安全域の算出においては、長期の経皮曝露に基づく全身毒性を評価したイヌ 26 週間反復経皮投与毒性試験の試験成績を用いることを考慮すべきである。イヌ 26 週間反復経皮投与毒性試験では適用部位に紅斑や鱗屑が認められたことから、無毒性量は 100 mg/kg/day 未満と判定され、この場合の安全域は、成人 3.2 倍未満（[] / []）、幼児 4.2 倍未満（[] / []）、乳児 3.1 倍未満（[] / []）となる。しかし、観察された毒性は複数の経皮投与試験においても適用部位のみに認められており、本剤の局所皮膚刺激性に基づく症状と考えられることから、本剤の全身的な安全性に特段の懸念はないと考える。なお、「ヒト外用における安全性試験（[] カ月）」（添付資料（二）-11②）においては、鱗屑等は確認されていない。

機構は、乳幼児に対する安全性に関連して、以下の点を確認した。

- ・ 国民生活センターによる昆虫忌避剤の使用量に関する調査¹³では、幼稚園児がいる家庭における忌避剤の認知度及び使用経験を調べた消費者アンケート（回答者：217 名、回収率：81.4%）において、62.5%が 2 歳未満より使用し始めていると報告されていること。
- ・ 欧州委員会に設置された Standing Committee on Biocidal Products による Assessment report¹⁴によると、本成分 20%を含有する製剤を 1 日 1 回塗布した場合の経皮・経口・吸入経路による推定総曝露量は 1 歳児において 2.99 mg/kg/day、生後 10.5 カ月では 3.09 mg/kg/day とされ、その場合の MOE（Margin of Exposure）はそれぞれ 167、162 と算出されていること。
- ・ 年間を通じて毎日 [] 回、肌露出部（[]）、衣服着用部（[]）に適用し、乳幼児に対してはさらに服を手で触ったことによる手からの吸収も想定した、申請者による本剤の安全域の算出においても安全域 100 倍以上が確保されていること。

以上を踏まえ機構は、1970 年代半ばより 50 年以上使用されているドイツ及びフランスにおける本剤の乳幼児への使用状況とその安全性について説明するよう申請者に求めた。

⁷ 独立行政法人 国民生活センターで実施された昆虫忌避剤の使用量に関する調査結果より剤形に近い [] の製品での結果を基に推計（[] mL/cm²）した。

⁸ 肌露出部については、[] に使用されることから、それらの [] に相当する面積として熱傷時の応急治療等で用いられる「9 の法則」に基づき約 [] %と仮定した。衣服着用部については、肌露出部及び頭部の [] に加え、下着を着用するため肌への曝露が生じない [] を除き約 [] %と仮定した。

⁹ 本成分 20%を配合する [] を溶媒とする製剤をヒトに塗布し得られた尿中回収量に基づき [] %とした。

¹⁰ 独立行政法人 国民生活センターで実施された昆虫忌避剤の使用量に関する調査結果における実測データを採用した。

¹¹ 小児の熱傷時の応急治療等で用いられる「5 の法則」に基づき成人同様に仮定した肌露出部 [] %及び衣服着用部 [] %を基に算出した。

¹² 曝露面積及び衣服部曝露面積は、令和 5 年の乳幼児身体発育調査による身長及び体重より得た体表面積と 5 歳児の体表面積の比率より算出した。

¹³ 「「虫よけ剤 - 子供への使用について -」について（要望）」（平成 17 年 6 月 3 日付け 17 独国生商第 28 号独立行政法人 国民生活センター商品テスト部長通知、<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/08/dl/s0815-2a1.pdf>（最終確認：令和 8 年 4 月 30 日）

¹⁴ Standing Committee on Biocidal Products of the European Commission, Ethyl butylaminopropionate(PT19) Assessment report.2014, <https://echa.europa.eu/documents/10162/76c928cb-7c41-6bc4-9428-d2e4df23757e>（最終確認：令和 8 年 4 月 30 日）

申請者は、本成分 20%を含有する製剤について、ドイツでは 1 歳以上より、フランスでは生後 6 カ月より使用可とされているが、本成分を原因とする安全性の問題は報告されておらず、安全対策上の措置の動きも認められていないと説明した。

機構は、年少小児については、長期使用時には成長への影響等の長期使用に関する評価や塗布部位を舐める等の行為による経口摂取時の安全性評価については情報が得られていないことからこれらに関する注意喚起をする必要があると考える。一方で、算出された安全域及びドイツ及びフランスの使用状況より、本剤は乳幼児に使用することは許容可能と判断した。

以上より、機構は、使用上の注意に設定した事項を遵守し、適正に使用される場合、本剤のヒトに対する安全性は許容可能と判断した。なお、本剤は医薬部外品として新規有効成分を含有していること、本成分は海外での使用実績があるものの、本邦での使用経験はないことから、使用実態下での有効性、安全性及び適正使用等に関する情報を収集する必要があると考え、承認後、少なくとも 2 年間は本剤に関する製造販売後調査を実施することが適当と判断する。

専門委員により、以上の機構の判断は支持された。

ホ. 効力に関する資料

<提出された資料の概略>

(1) 効力を裏付ける試験

効力を裏付ける試験として、アース製薬株式会社 研究部（以下、「アース製薬」）及び []（以下、「[]」）により、本成分を用いた基礎効力試験及び準実地効力試験、並びに本剤を用いた基礎効力試験、準実地効力試験及び実地効力試験が実施された。なお、対照として本剤についての試験においては既承認製剤の「サラテクトマイルド []」又は同一処方である「サラテクトマイルド []」（いずれも有効成分：ディート 10.0 w/v%）が使用された。

1) 本成分

i) 基礎効力試験

①蚊成虫に対する忌避効力：添付資料（ホ）-1①、②

本成分（[]、[]及び 20%）を含むエタノール溶液又はディート 10%エタノール溶液を、金網で固定したマウスの背面、腹面それぞれ約 10 cm 離れたところからクロマトグラフ用噴霧器を用いて []mL/[]cm²の割合で噴霧処理された。ヒトスジシマカ雌成虫を放ったケージの中に金網で固定したマウスを吊した。規定時間ごとに 1 時間吊した時の吸血虫数を計数し、3 匹のマウスを用いた試験結果による忌避指数の平均値が算出された（表 15）。

アース製薬： ヒトスジシマカ雌成虫（自社累代飼育、羽化後 5 日齢～3 週齢の未吸血虫）約 50 匹を、ケージ（[] cm×[] cm×[] cm）の中に放ち、薬剤処理 8 時間後まで試験が実施された。

忌避指数 = (1 - 薬剤処理区の吸血率(%) / 無処理区の吸血率(%)) × 100

[]：ヒトスジシマカ雌成虫（[]、羽化後 [] 日齢～[] 日齢の未吸血虫）約 50 匹を、ケージ（[] cm×[] cm×[] cm）の中に放ち、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

忌避指数 = (1 - 薬剤処理区の吸血率(%) / 無処理区の吸血率(%)) × 100

判定は、「殺虫剤効力試験法解説について」（平成 30 年 3 月 29 日付け薬生薬審発 0329 第 10 号厚生労働省医薬・生活衛生局長医薬品審査管理課長通知、以下、「通知」）に防除効果判定の基準として記載されている忌避指数 90 以上の効果が用いられた。

表 15 本成分及びディート 10%エタノール溶液に対する蚊成虫の忌避指数

試験実施施設	供試薬剤 (原液中配合量)	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避指数					
		処理直後	2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後	10 時間後
アース製薬	本成分 (20%)	100	100	100	100	100	— ^{a)}
	本成分 (10%)	100	100	100	100	100	— ^{a)}
	本成分 (5%)	100	100	100	100	100	— ^{a)}
	ディート (10%)	100	100	100	100	100	— ^{a)}
〃	本成分 (20%)	— ^{a)}	100	100	100	100	99.3
	本成分 (10%)	— ^{a)}	100	100	100	100	99.3
	本成分 (5%)	— ^{a)}	100	100	100	100	99.3
	ディート (10%)	— ^{a)}	100	100	100	99.3	93.8

a) 未測定

②蚊成虫に対する忌避効力：添付資料（ホ）-1 ③、④

本成分 (20%) を含むエタノール溶液又はディート 10%エタノール溶液を、金網で固定したマウスの背面、腹面それぞれ約 10 cm 離れたところからクロマトグラフ用噴霧器を用いて 1 mL/10 cm² の割合で噴霧処理した。アカイエカ雌成虫を放ったケージの中に金網で固定したマウスを吊した。規定時間ごとに 2 時間吊した時の吸血虫数を計数し、3 匹のマウスを用いた試験結果による忌避指数の平均値が算出された (表 16)。

アース製薬： アカイエカ雌成虫（自社累代飼育、羽化後 5 日齢～3 週齢の未吸血虫）約 50 匹を、ケージ（10 cm×10 cm×10 cm）の中に放ち、薬剤処理 8 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避指数} = (1 - \text{薬剤処理区の吸血率}(\%) / \text{無処理区の吸血率}(\%)) \times 100$$

〃： アカイエカ雌成虫（〃、羽化後 5～10 日齢の未吸血虫）約 50 匹を、ケージ（10 cm×10 cm×10 cm）の中に放ち、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避指数} = (1 - \text{薬剤処理区の吸血率}(\%) / \text{無処理区の吸血率}(\%)) \times 100$$

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。

表 16 本成分及びディート 10%エタノール溶液に対する蚊成虫の平均忌避指数

試験実施施設	供試薬剤 (原液中配合量)	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避指数					
		処理直後	2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後	10 時間後
アース製薬	本成分 (20%)	100	— ^{a)}	— ^{a)}	— ^{a)}	100	— ^{a)}
	ディート (10%)	100	— ^{a)}	— ^{a)}	— ^{a)}	100	— ^{a)}
〃	本成分 (20%)	— ^{a)}	100	100	100	100	100
	ディート (10%)	— ^{a)}	100	100	100	100	100

a) 未測定

③トコジラミ（ナンキンムシ）に対する忌避効力：添付資料（ホ）-1 ⑤、⑥

本成分 (20%) を含むエタノール溶液又はディート 10%エタノール溶液を、金網で固定したマウスの背面、腹面それぞれ約 10 cm 離れたところからクロマトグラフ用噴霧器を用いて 1 mL/10 cm² の割合で噴霧処理した。プラスチックバットの中央にトコジラミ定着用のシェルターを設置し、その上に金網

で固定したマウスを静置した後、トコジラミを放した。規定時間ごとに2時間静置した時の吸血虫数を計数し、3匹のマウスを用いた試験結果による忌避指数の平均値が算出された（表17）。

アース製薬： トコジラミ（■■■■■、■週間以上未吸血のもの）約20匹を、■cm×■cmのろ紙を底面に貼り付け中央にトコジラミ定着用の蛇腹状のシェルターを設置したプラスチックバットに放ち、薬剤処理6時間後まで試験が実施された。
忌避指数＝（1－薬剤処理区の吸血率（%）/無処理区の吸血率（%））×100

■■■■■： トコジラミ（■■■■■、吸血後■週間以上経過したもの）約20匹を、■cm×■cmのろ紙を底面に貼り付け中央に蛇腹状の厚紙を設置したプラスチックバットに放ち、薬剤処理6時間後まで試験が実施された。
忌避指数＝（1－薬剤処理区の吸血率（%）/無処理区の吸血率（%））×100

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。

表17 本成分及びディート10%エタノール溶液に対するトコジラミの平均忌避指数

試験実施施設	供試薬剤 (原液中配合量)	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避指数			
		1時間後	2時間後	4時間後	6時間後
アース製薬	本成分（20%）	100	100	100	100
	ディート（10%）	100	100	100	100
■■■■■	本成分（20%）	— ^{a)}	100	100	97.9
	ディート（10%）	— ^{a)}	100	100	100

a) 未測定

ii) 準実地効力試験

①蚊成虫に対する忌避効力：添付資料（ホ）-1⑦、⑧

本成分（20%）を含むエタノール溶液又はディート10%エタノール溶液を、試験参加者の片方の手の甲に■mL/■cm²の割合で滴下し、指先で満遍なく塗り広げた。もう片方の手の甲は無処理区とした。薬剤処理区及び無処理区の手の甲部分を5cm×5cmの大きさに切り取ったゴム製の手袋を装着し、ヒトスジシマカ雌成虫を放ったケージの中に無処理区、処理区の順に手をいれ、規定時間ごとに5分間の着地数がカウントされた。試験参加者■名の試験結果による忌避率の平均値が算出された（表18）。

アース製薬： 試験参加者は■名。ヒトスジシマカ雌成虫（自社累代飼育、羽化後5日齢～3週齢の未吸血虫）約50匹を、ケージ（■cm×■cm×■cm）の中に放ち、薬剤処理9時間後まで試験が実施された。
忌避率（%）＝（1－薬剤処理区への着地数/無処理区への着地数）×100

■■■■■： 試験参加者は■名。ヒトスジシマカ雌成虫（■■■■■、羽化後■日齢～■日齢の未吸血虫40～60匹を、ケージ（■cm×■cm×■cm）の中に放ち、薬剤処理10時間後まで試験が実施された。
忌避率（%）＝（1－薬剤処理区への累計係留数/無処理区への累計係留数）×100

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。

表18 本成分及びディート10%エタノール溶液に対する蚊成虫の平均忌避率

試験実施施設	供試薬剤 (原液中配合量)	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率（%）							
		処理直後 ^{a)}	2時間後	4時間後	5時間後	6時間後	7時間後	8時間後	9時間後
	本成分（20%）	99.0	97.4	95.2	— ^{b)}	92.8	— ^{b)}	90.5	88.9
									— ^{b)}

アース製薬	ディート (10%)	99.8	99.0	95.0	92.0	87.8	—b)	—b)	—b)	—b)
■	本成分 (20%)	100	100	100	100	99.1	99.5	97.7	96.7	93.5
■	ディート (10%)	100	100	98.5	98.4	72.6	68.1	56.3	50.7	41.7

a) ■は■分後に測定、b) 未測定

②マダニに対する忌避効力：添付資料（ホ）-1⑨、⑩

本成分 (20%) を含むエタノール溶液又はディート 10%エタノール溶液を、試験参加者の片腕前腕部に ■ mL/■ cm² の割合で滴下し、指先で満遍なく塗り広げた。フタトゲチマダニ若虫 1 匹を処理前腕中央付近に貼り付けたろ紙に移し、規定時間後に 3 分間観察し、判定基準に従って評価を行った。試験は規定時間ごとに 5 回反復（計 5 匹）して行い、得られた結果から忌避率の平均値が算出された（表 19）。

アース製薬：試験参加者は ■ 名。フタトゲチマダニ若虫（自社累代飼育、ろ紙（■ cm × ■ cm）を用い、無処理区のろ紙上にマダニ 1 匹を放した後、1 分以内にろ紙から皮膚に移行した個体）5 匹を用い、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

判定基準は以下のとおり。

以下の場合には忌避効果ありと判定する。

- ・ろ紙上から所定時間（3 分）離れなかった場合
- ・ろ紙上から離れた時点より所定時間以内（3 分）にろ紙上に戻った場合
- ・ろ紙上から離れた時点より所定時間以内（3 分）に落下した場合

以下の場合には忌避効果なしと判定する。

- ・ろ紙上から離れた時点より、薬剤処理腕上を所定時間（3 分）継続的に徘徊した場合。ただし、供試虫が外腕部などの観察しにくい部分に到達した場合は、その時点でその反復の試験は終了し棄却する。
- ・処理エリア外に到達した場合

忌避率 (%) = 忌避効果ありの反復数 / 5 (全反復数) × 100

■：試験参加者は ■ 名。フタトゲチマダニ若虫（アース製薬累代飼育、ろ紙（■ cm × ■ cm）を用い、無処理区のろ紙上にマダニ 1 匹を放した後、30 秒以内にろ紙から皮膚に移行した個体）5 匹を用い、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

判定基準は以下のとおり。

以下の場合には忌避効果ありと判定する。

- ・ろ紙上から 3 分間離れなかった場合。
- ・ろ紙上から離れた時点より 3 分以内に落下した場合。
- ・最初の 3 分間、ろ紙と皮膚間の往復を繰り返す個体の場合、更に 3 分間観察を継続し、追加の 3 分間も往復を繰り返した場合、並びに、追加の 3 分間に上記 2 項目の状態になった場合。

以下の場合には忌避効果なしと判定する。

- ・ろ紙上から離れた時点より薬剤処理エリア内を 3 分間継続的に徘徊した場合。
- ・処理エリアを通過し、処理エリア外に到達した場合。

忌避率 (%) = 忌避効果ありの個体数 / 供試個体数 × 100

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。

表 19 本成分及びディート 10%エタノール溶液に対するマダニの平均忌避率

試験実施施設	供試薬剤 (原液中配合量)	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率 (%)			
		処理直後 a)	6 時間後	8 時間後	10 時間後

アース製薬	本成分 (20%)	100	100	100	86.7
	ディート (10%)	100	100	66.7	—b)
■■■■■	本成分 (20%)	100	100	100	100
	ディート (10%)	100	100	100	80.0

a) ■■■■■ は ■■■ 分後に測定、b) 未測定

2) 本剤

2) 一1 蚊成虫に対する忌避効力

i) 準実地効力試験：添付資料（ホ）-1⑬、⑭

本剤又は対照剤を、試験参加者の片方の手の甲に ■ mL/■■■ cm² の割合で滴下し、指先で満遍なく塗り広げた。もう片方の手の甲は無処理区とした。薬剤処理区及び無処理区の手の甲部分を ■ cm×■ cm の大きさに切り取ったゴム製の手袋を装着し、ヒトスジシマカ雌成虫を放ったケージの中に無処理区、処理区の順に手をいれ、規定時間ごとに 5 分間の着地数をカウントした。試験参加者 ■ 名の試験結果による忌避率の平均値を算出した（表 20）。

アース製薬：試験参加者は ■ 名。ヒトスジシマカ雌成虫（自社累代飼育、羽化後 5 日齢～3 週齢の未吸血虫）約 50 匹を、ケージ（■■■ cm×■■■ cm×■■■ cm）の中に放ち、薬剤処理 9 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避率 (\%)} = (1 - \text{薬剤処理区への着地数/無処理区への着地数}) \times 100$$

■■■■■：試験参加者は ■ 名。ヒトスジシマカ雌成虫（■■■■■、羽化後 7～23 日齢の未吸血虫）30～40 匹を、ケージ（■■■ cm×■■■ cm×■■■ cm）の中に放ち、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避率 (\%)} = (1 - \text{薬剤処理区 5 分間の合計累計係留数/無処理区 5 分間の合計累計係留数}) \times 100$$

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。

表 20 本剤及びディート製剤に対する蚊成虫の平均忌避率

試験実施施設	供試薬剤	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率 (%)								
		処理直後 a)	2 時間後	4 時間後	5 時間後	6 時間後	7 時間後	8 時間後	9 時間後	10 時間後
アース製薬	本剤	98.7	97.9	96.2	—b)	94.4	—b)	91.1	87.7	—b)
	サラテクトマイルド ■■■	99.5	99.0	95.8	91.9	88.7	78.4	—b)	—b)	—b)
■■■■■	本剤	100	100	100	100	100	100	100	100	96.0
	サラテクトマイルド ■■■	100	100	100	100	99.1	90.4	64.7	52.2	61.3

a) ■■■■■ は ■■■ 分後に測定、b) 未測定

ii) 準実地効力試験：添付資料（ホ）-1⑮、⑯

■■■■■を試験参加者の両腕前腕部に巻き、片方にクロマトグラフ用噴霧器を用いて本剤を ■ mL/■■■ cm² の割合で噴霧処理した。もう片方を無処理区とした。ヒトスジシマカ雌成虫を放ったケージに無処理区、処理区の順に前腕をいれ、規定時間ごとに ■■■ への 5 分間の係留数をカウントし、試験参加者 ■ 名の試験結果による忌避率の平均値を算出した（表 21）。

アース製薬：試験参加者は 名。ヒトスジシマカ雌成虫（自社累代飼育、羽化後 10～14 日齢の未吸血虫）約 50 匹を、ケージ（ cm× cm× cm）の中に放ち、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避率}(\%) = (1 - \text{薬剤処理区への着地数} / \text{無処理区への着地数}) \times 100$$

：試験参加者は 名。ヒトスジシマカ雌成虫（、羽化後 ～ 日齢の未吸血虫）約 50 匹を、ケージ（ cm× cm× cm）の中に放ち、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避率}(\%) = (1 - \text{薬剤処理区の合計係留数} / \text{無処理区の合計係留数}) \times 100$$

表 21 処理検体に対する蚊成虫の平均忌避率

試験実施施設	処理検体	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率 (%)			
		処理直後	6 時間後	8 時間後	10 時間後
アース製薬		99.5	98.7	98.0	95.8
		99.5	98.0	98.4	96.0
		100	100	100	98.9

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。、に薬剤処理後 10 時間まで、忌避率 90 %以上の効果を示した。このことから衣服等のに処理することで、蚊に対し、薬剤処理 9～10 時間¹⁵後まで忌避効果を示すと申請者は説明している。

iii) 実地効力試験：参考資料（ホ）-1⑰

試験参加者（名）のに本剤を mL/ cm²の割合となるようピペットを用いて滴下し均一に塗り広げ処理区とした。また、を無処理区とした。本剤処理 11 時間後まで、規定時間ごとに試験場所に立ち、処理区、無処理区共に肌を露出し、自然発生している蚊成虫（ヒトスジシマカ、オオクロヤブカを含む自然発生している蚊成虫）の係留数を計数し、試験参加者 名の試験結果による忌避率（忌避率 (%) = (1 - 薬剤処理区の係留数 / 無処理区の係留数) × 100) の平均値を算出した。処理区への係留数の計数は無処理区への係留が 回認められた時点まで行った（表 22）。

表 22 本剤に対する蚊成虫の平均忌避率

試験実施施設	供試薬剤	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率 (%)				
		(合計係留虫数：無処理区－本剤処理区)				
		処理直後	8 時間後	9 時間後	10 時間後	11 時間後
アース製薬 a)	本剤	100 (60－0)	98.3 (60－1)	96.7 (60－2)	95.0 (60－3)	90.0 (60－6)

a) 試験実施場所：

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。本剤は試験環境下において本剤処理 11 時間後まで、忌避率 90%以上の効果を示したと申請者は説明している。

2) ー2 マダニに対する忌避効力

i) 準実地効力試験：添付資料（ホ）-1⑱、⑲

¹⁵ 令和 6 年 12 月 11 日付医薬審発 1211 第 7 号通知に準じ、平均値 10 時間に±1 時間の幅を持たせるものの、上限値は試験結果を超えないため、9～10 時間と表示した。

本剤を皮膚に処理することによる忌避効力を準実地試験にて評価した。本剤又は対照剤を、試験参加者の片腕前腕部に mL/cm^2 の割合で滴下し、指先で満遍なく塗り広げた。フタトゲチマダニ若虫 1 匹を処理前腕中央付近に貼り付けたろ紙上に移し、規定時間ごとに 3 分間観察し、判定基準に従って評価を行った。試験は試験参加者に対し規定時間ごとに 5 回反復（計 5 匹）して行い、各試験参加者の試験結果による忌避率の平均値を求めた（表 23）。

アース製薬：試験参加者は 名。フタトゲチマダニ若虫（自社累代飼育、ろ紙（ $\text{cm} \times \text{cm}$ ）を用い、無処理区のろ紙上にマダニ 1 匹を放した後、1 分以内にろ紙から皮膚に移行した個体）5 匹を用い、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

判定基準は以下のとおり。

以下の場合には忌避効果ありと判定する。

- ・ろ紙上から所定時間（3 分）離れなかった場合。
- ・ろ紙上から離れた時点より所定時間以内（3 分）にろ紙上に戻った場合。
- ・ろ紙上から離れた時点より所定時間以内（3 分）に落下した場合。

以下の場合には忌避効果なしと判定する。

- ・ろ紙上から離れた時点より、薬剤処理腕上を所定時間（3 分）継続的に徘徊した場合。
- ・処理エリア外に到達した場合。

忌避率（％）＝忌避効果ありの個体数／5（全反復数） $\times 100$

：試験参加者は 名。フタトゲチマダニ若虫（アース製薬累代飼育、ろ紙（ $\text{cm} \times \text{cm}$ ）を用い、無処理区のろ紙上にマダニ 1 匹を放した後、秒以内にろ紙から皮膚に移行した個体）5 匹を用い、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

判定基準は以下のとおり。

以下の場合には忌避効果ありと判定する。

- ・ろ紙上から 3 分間離れなかった場合。
- ・ろ紙上から離れた時点より 3 分以内落下した場合。
- ・最初の 3 分間、ろ紙と皮膚間の往復を繰り返す個体の場合、さらに 3 分間観察を継続し、追加の 3 分間も往復を繰り返した場合、並びに、追加の 3 分間に上記 2 項目の状態になった場合。

以下の場合には忌避効果なしと判定する。

- ・ろ紙上から離れた時点より、薬剤処理エリアを 3 分間継続的に徘徊した場合。
- ・処理エリアを通過し、処理エリア外に到達した場合

忌避率（％）＝忌避効果ありの個体数／供試個体数 $\times 100$

表 23 本剤及びディート製剤に対するマダニの平均忌避率

試験実施施設	供試薬剤	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率（％）			
		処理直後 ^{a)}	6 時間後	8 時間後	10 時間後
アース製薬	本剤	100	100	100	93.3
	サラテクトマイルド	100	100	80.0	— ^{b)}
	本剤	100	100	100	100
	サラテクトマイルド	100	100	100	100

a) は 分後に測定、b) 未測定

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。本剤は処理後 10 時間まで、忌避率 90%以上の効果を示した。このことから、皮膚に処理することで、マダニに対し、9～10 時間¹⁶後まで忌避効果を示すと申請者は説明している。

¹⁶ 「人体に直接使用される忌避剤の忌避効果持続時間の表示について（令和 6 年 12 月 11 日付け医薬薬審発 1211 第 7 号）」に準じ、平均値 10 時間に ± 1 時間の幅を持たせるものの、上限値は試験結果を超えないため、9～10 時間と表示した。

ii) 準実地効力試験：添付資料（ホ）-1②～③

本剤を■■■■■■■■■■あるいは■■■■■■■■■■に処理することによる忌避効力が準実地試験にて評価された。■■■■■■■■■■試験では、■■■■■■■■■■ (■■■■ cm²) を試験参加者の両腕に試験終了まで■■■■■■■■■■して■■■■■■■■■■、片方にピペットを用いて本剤を ■■■■ mL/■■■■ cm² の割合で約 ■■■■ 滴 (■■■■ mm 間隔、■■■■ ~ ■■■■ mm 間隔) を滴下処理した。もう片方を無処理区とした。また、■■■■■■■■■■の試験では、■■■■■■■■■■の片方にクロマトグラフ用噴霧器を用いて約 10 cm 離れたところから本剤を ■■■■ mL/■■■■ cm² の割合で噴霧処理 (■■■■ cm × ■■■■ cm のろ紙上に置いた■■■■■■■■■■に ■■■■ mL を噴霧) した。もう片方を無処理区とした。試験参加者は試験時を除き、■■■■■■■■■■して■■■■■■■■■■。それぞれの処理区にはろ紙 (■■■■ cm × ■■■■ cm) を貼付し、フタトゲチマダニ若虫 1 匹を放ち、規定時間ごとに ■■■■ 分間観察の後、判定基準に従って評価を行った。試験は試験参加者が規定時間ごとに 5 回反復 (計 5 匹) して行い、各試験参加者の試験結果による忌避率の平均値が算出された (表 24、表 25)。

アース製薬：試験参加者は ■■■■ 名。フタトゲチマダニ若虫 (自社累代飼育、ろ紙 (■■■■ cm × ■■■■ cm) を用い、無処理区のろ紙上にマダニ 1 匹を放した後、1 分以内にろ紙から■■■■■■■■■■あるいは■■■■■■■■■■に移行した個体) 5 匹を用い、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

判定基準は以下のとおり。

以下の場合には忌避効果ありと判定する。

- ・ろ紙上から所定時間 (3 分) 離れなかった場合。
- ・ろ紙上から離れた時点より所定時間以内 (3 分) にろ紙上に戻り、その後 3 分間以上ろ紙上に留まった場合。
- ・ろ紙上から離れた時点より所定時間以内 (3 分) に落下した場合。
- ・最初の 3 分間、ろ紙と処理面の往復を繰り返す個体が追加の 3 分間も往復を繰り返す場合もしくはろ紙上から離れなかった場合。

以下の場合には忌避効果なしと判定する。

- ・ろ紙上から離れた時点より、薬剤処理面上を所定時間 (3 分) 継続的に徘徊した場合。
- ・処理面を通過し、処理エリア外に到達した場合。

忌避率 (%) = 処理区の忌避個体数 / 無処理区の正常個体数 × 100

■■■■■■■■■■：試験参加者は ■■■■ 名。フタトゲチマダニ若虫 (アース製薬累代飼育、ろ紙 (■■■■ cm × ■■■■ cm) を用い、無処理区のろ紙上にマダニ 1 匹を放した後、■■■■秒以内にろ紙から布あるいは■■■■■■■■■■に移行した個体) 5 匹を用い、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

判定基準は以下のとおり。

以下の場合には忌避効果ありと判定する。

- ・ろ紙上から 3 分間離れなかった場合。
- ・ろ紙上から離れた時点より 3 分以内に落下した場合。
- ・ろ紙上から離れた時点から 3 分間以内にろ紙上に戻り、その後 3 分間以上ろ紙に留まった場合。
- ・最初の 3 分間、ろ紙と■■■■■■■■■■間の往復を繰り返す個体の場合、さらに 3 分間観察を継続し、追加の 3 分間も往復を繰り返した場合、並びに、追加の 3 分間に上記 2 項目の状態になった場合。

以下の場合には忌避効果なしと判定する。

- ・ろ紙上から離れた時点より■■■■■■■■■■を 3 分間継続的に徘徊した場合。
- ・■■■■■■■■■■を通過し、■■■■■■■■■■に到達した場合。

忌避率 (%) = (忌避効果ありの個体数 / 供試個体数) × 100

表 24 処理検体 (衣服) に対するマダニの平均忌避率

試験実施施設	処理検体	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率 (%)			
		処理直後 ^{a)}	6 時間後	8 時間後	10 時間後

アース製薬	■	100	100	100	100
	■	100	100	100	100
■	■	100	100	90.0	90.0

a) ■は■分後に測定

表 25 処理検体（履物）に対するマダニの平均忌避率

試験実施施設	処理検体	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率 (%)			
		処理直後 a)	6 時間後	8 時間後	10 時間後
アース製薬	■	100	100	100	100
	■	100	100	100	100
■	■	100	100	100	100

a) ■は■分後に測定

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。本剤は■全体に処理された箇所と処理されていない箇所が混在する滴下処理において、■、■への処理後 10 時間まで、忌避率 90%以上の効果を示した。このことから、■等の■に処理することで、マダニに対し、本剤処理 9～10 時間¹⁷後まで忌避効果を示すと申請者は説明している。

また、本剤は■、■及び■への■処理後 10 時間まで、忌避率 90%以上の効果を示した。このことから、履物に処理することで、マダニに対し、薬剤処理 9～10 時間¹⁸後まで忌避効果を示すと申請者は説明している。

2) -3 トコジラミ（ナンキンムシ）に対する忌避効力

i) 基礎効力試験：添付資料（ホ）-1⑪、⑫

本剤又は対照剤を、金網で固定したマウスの背側、腹側の両面に約 10 cm 離れたところからクロマトグラフ用噴霧器を用いて ■ mL/■ cm² の割合で噴霧処理した。プラスチックバットの中央にトコジラミ定着用のシェルターを設置し、その上に金網で固定したマウスを静置した後、トコジラミを放した。規定時間ごとに 2 時間静置した時の吸血虫数を計数した。3 匹のマウスを用いた試験結果による忌避指数の平均値が算出された（表 26）。

アース製薬：トコジラミ（■、■週間以上未吸血のもの）約 20 匹を、■ cm×■ cm のろ紙を底面に貼り付け中央にトコジラミ定着用の蛇腹状のシェルターを設置したプラスチックバットに放ち、薬剤処理 6 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避指数} = (1 - \text{薬剤処理区の吸血率}(\%) / \text{無処理区の吸血率}(\%)) \times 100$$

■：トコジラミ（■、吸血後■週間以上経過したもの）約 20 匹を、■ cm×■ cm のろ紙を底面に貼り付け中央に蛇腹状の厚紙を設置したプラスチックバットに放ち、薬剤処理 6 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避指数} = (1 - \text{薬剤処理区の吸血率}(\%) / \text{無処理区の吸血率}(\%)) \times 100$$

表 26 本剤及びディート製剤に対するトコジラミの平均忌避指数

試験実施施設	供試薬剤	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避指数			
		1 時間後	2 時間後	4 時間後	6 時間後
アース製薬	本剤	100	100	100	100
	サラテクトマイルド■	100	100	100	100

¹⁷ 令和 6 年 12 月 11 日付医薬審発 1211 第 7 号通知に準じ、平均値 10 時間に±1 時間の幅を持たせるものの、上限値は試験結果を超えないため、9～10 時間と表示した。

¹⁸ 令和 6 年 12 月 11 日付医薬審発 1211 第 7 号通知に準じ、平均値 10 時間に±1 時間の幅を持たせるものの、上限値は試験結果を超えないため、9～10 時間と表示した。

	本剤	— ^{a)}	100	97.3	92.5
	サラテクトマイルド	— ^{a)}	100	97.3	94.3

a) 未測定

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。本剤は、いずれも薬剤処理 6 時間後まで、忌避指数 90 以上の効果を示したと申請者は説明している。

ii) 準実地効力試験：添付資料（ホ）-1④、⑤

本剤を皮膚に処理することによる忌避効力を準実地試験にて評価した。試験参加者の片方のに、本剤を mL/cm² の割合で滴下処理し、指先で満遍なく塗り広げた。処理した範囲のうち約 cm × cm の区画を処理区とした。もう一方のを無処理区とした。処理区中央にトコジラミを乗せた cm × cm のろ紙を設置し、トコジラミの行動を判定基準に基づき評価した。評価は、忌避率が 90%を下回るまで規定時間ごとに行った。試験は 回繰り返す、試験参加者 名の試験結果による忌避率の平均値が算出された（表 27）。

アース製薬：試験参加者は 名。トコジラミ（）、ろ紙（cm × cm）を用い、無処理区上に置いた時、分以内に皮膚上に静止し吸血体勢を取った 週間以上未吸血の個体）匹を用い、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

判定基準は以下のとおり。

以下の場合には忌避効果ありと判定する。

- ・ろ紙上から所定時間（分）離れなかった場合。
- ・ろ紙上から離れた時点より所定時間以内（分）にろ紙上に戻った場合。
- ・ろ紙上から離れた時点より所定時間以内（分）に試験区外へ移行した場合。
- ・所定時間以内（分）に皮膚へ定着しなかった場合。

以下の場合には忌避効果なしと判定する。

- ・所定時間以内（分）に皮膚へ定着した場合。

忌避率(%)=忌避効果ありの反復数/(全反復数)×100

：試験参加者は 名。トコジラミ（）、ろ紙（cm × cm）を用い、無処理区上に置いた時、分以内に皮膚上に静止し吸血体勢を取った 週間以上未吸血の個体）匹を用い、薬剤処理 8 時間後まで試験が実施された。

判定基準は以下のとおり。

以下の場合には忌避効果ありと判定する。

- ・ろ紙上から 分間離れなかった場合。
- ・ろ紙上から離れた時点より 分以内にろ紙上に戻った場合。
- ・ろ紙上から離れた時点より 分以内に試験区外へ移行した場合。
- ・試験区から落下した場合。
- ・ 分以内に皮膚へ定着しなかった場合。

以下の場合には忌避効果なしと判定する。

- ・ 分以内に皮膚へ定着した場合。

忌避率(%)=忌避効果ありの個体数/供試個体数×100

表 27 本剤及びディート製剤に対するトコジラミの平均忌避率

試験実施施設	供試薬剤	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率 (%)					
		処理直後	2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後	10 時間後
アース製薬	本剤	100	100	100	100	100	86.7
	サラテクトマイルド	100	100	100	66.7	— ^{a)}	— ^{a)}
	本剤	100	100	100	100	100	— ^{a)}

■	サラテクトマイ ルド ■	100	100	100	80.0	— ^{a)}	— ^{a)}
---	-----------------	-----	-----	-----	------	-----------------	-----------------

a) 未測定

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。本剤は処理後 8 時間まで、忌避率 90%以上の効果を示した。このことから、皮膚に処理することで、トコジラミに対し、薬剤処理 7～8 時間¹⁹後まで忌避効果を示すと申請者は説明している。

2) ー4 ヤマビルに対する忌避効力

i) 実地効力試験：添付資料（ホ）-1②、⑦

本剤を皮膚に処理することによる忌避効力が実地試験にて評価された。試験参加者の■に本剤を■ mL/■ cm²の割合で滴下処理し、指先で満遍なく塗り広げた。もう片方の■を無処理区とした。ヤマビル（試験場所で自然発生しているヤマビルの集団より供試虫を採取し、無処理区に■乗せた時、吸血行動を行える状態の個体）を処理区に寄せ、その行動を判定基準に基づき評価した。評価は規定時間ごとに行い、各試験参加者の試験結果による忌避率の平均値が算出された（表 28）。

アース製薬：試験参加者は■名。ヤマビル（試験場所で自然発生しているヤマビルの集団より供試虫を採取し、無処理区に■乗せた時、吸血行動を行える状態の個体）を用い、薬剤処理 6 時間後まで試験が実施された。

判定基準は以下のとおり。

以下の場合には忌避効果ありと判定する。

- ・這い上がり忌避：■、■。
- ・苦悶状態：■、■。
- ・落下状態：■、■。

以下の場合には忌避効果なしと判定する。

- ・正常行動：■、■。

$$\text{忌避率}(\%) = (1 - (\text{処理区の正常個体数} / \text{無処理区の正常個体数})) \times 100$$

■：試験参加者は■名。ヤマビル（試験場所で自然発生しているヤマビルの集団より供試虫を採取し、無処理区に■乗せた時、吸血行動を行える状態の個体）を用い、薬剤処理 8 時間後まで試験が実施された。判定基準は以下のとおり。

以下の場合には忌避効果ありと判定する。

- ・基物上から■分以上皮膚上に移行しなかった場合。
- ・■分以内に皮膚上に移行したが、皮膚上で■して苦悶状態になった場合。
- ・■分以内に皮膚上に移行したが、正常行動の状態になる前に落下した場合。

以下の場合（正常行動）は忌避効果なしと判定する。

- ・■を行なった場合。
- ・■となった場合。

$$\text{忌避率}(\%) = (\text{忌避行動を示した個体数} / \text{供試個体数}) \times 100$$

表 28 本剤に対するヤマビルの平均忌避率

試験実施施設	供試薬剤	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率 (%) ^{c)}
--------	------	-------------------------------------

¹⁹ 令和 6 年 12 月 11 日付医薬審発 1211 第 7 号通知に準じ、平均値 8 時間に±1 時間の幅を持たせるものの、上限値は試験結果を超えないため、7～8 時間と表示した。

		処理直後	2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後
アース製薬 ^{a)}	本剤	100	100	100	100	— ^{c)}
■ ^{b)}	本剤	— ^{c)}	100	100	100	100

a) 試験実施場所：■付近の山林、b) 試験実施場所：■の山中、c) 未測定

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。本剤は皮膚への処理後 6～8 時間まで、忌避率 90%以上の効果を示した。このことから、皮膚に処理することで、ヤマビルに対し、薬剤処理 6～8 時間²⁰後まで忌避効果を示すと申請者は説明している。

ii) 実地効力試験：添付資料（ホ）-1②～⑪

本剤を■あるいは■に処理することによる忌避効力が実地試験にて評価された。■試験では、■または■を試験終了まで試験参加者の■、あるいは■めて行われた。片方に本剤を■ mL/■ cm²の割合で約 15 cm 離れたところからポンプディスペンサーを用いて噴霧処理した。もう片方を無処理区とした。また、■の試験では、片方に本剤を■ mL/■ cm²の割合で滴下処理し、指先で満遍なく塗り広げた。もう片方を無処理区とした。試験参加者は試験時も含めて継続して■。ヤマビルを処理区に乗せ、その行動を判定基準に基づき評価した。評価は規定時間ごとに行い、試験参加者■名の試験結果による忌避率の平均値が算出された（表 29、表 30）。

アース製薬：試験参加者は■名。ヤマビル（試験場所で自然発生しているヤマビルの集団より供試虫を採取し、無処理区に■乗せた時、吸血行動を行える状態の個体）を用い、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

判定基準は以下のとおり。

以下の場合には忌避効果ありと判定する。

- ・這い上がりあるいは移行忌避：■、■。
- ・苦悶状態：■、■。
- ・落下状態：■、■。

以下の場合には忌避効果なしと判定する。

- ・正常行動：■、■。

忌避率(%)＝(1－(処理区の正常個体数/無処理区の正常個体数))×100

■：試験参加者は■名。ヤマビル（試験場所で自然発生しているヤマビルの集団より供試虫を採取し、無処理区に■乗せた時、吸血行動を行える状態の個体）を用い、薬剤処理 8 時間後まで試験が実施された。

判定基準は以下のとおり。

以下の場合には忌避効果ありと判定する。

- ・ヤマビルの至近距離に近づけた時、■に■分以上移行しない。
- ・■あるいは■後、薬剤に触れたことにより、■苦悶状態となる。
- ・■あるいは■後、苦悶状態になり、■あるいは■での正常な行動ができずに落下する。

以下の場合には忌避効果なしと判定する。

²⁰ 令和 6 年 12 月 11 日付医薬審発 1211 第 7 号通知に準じ、平均値から小数点を切り捨てた値 7 時間に±1 時間の幅を持たせて、6～8 時間と表示した。

・ あるいは (正常行動) を 回以上行う。

(を用いた試験)：忌避率(%)= (1- 処理区の正常個体数/無処理区の正常個体数) ×100

(を用いた試験)：忌避率(%)= (1- (処理区への這い上がり数-処理区落下数-処理区苦悶数)/(無処理区への這い上がり数-無処理区落下数)) ×100

表 29 処理検体 (衣服) に対するヤマビルの平均忌避率

試験実施施設	処理検体	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率 (%)					
		処理直後	2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後	10 時間後
アース製薬 a)		100	—c)	—c)	100	100	—c)
		—c)	—c)	—c)	100	100	93.3
		—c)	—c)	—c)	100	100	100
b)		—c)	100	100	100	100	—c)

a) 試験実施場所：、b) 試験実施場所：の山中、c) 未測定

表 30 処理検体 (履物) に対するヤマビルの平均忌避率

試験実施施設	処理検体	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率 (%)					
		処理直後	2 時間後	4 時間後	6 時間後	8 時間後	10 時間後
アース製薬 a)		100	—c)	—c)	93.3	66.7	—c)
		—c)	—c)	—c)	100	93.3	26.7
		—c)	—c)	—c)	100	100	66.7
b)		—c)	100	88.9	80.0	81.3	—c)

a) 試験実施場所：、b) 試験実施場所：、c) 未測定

効果判定は、添付資料 (ホ) -I①と同一の通知に基づいて実施された。本剤は、へ処理後 8～10 時間まで、忌避率 90%以上の効果を示した。このことから、衣服に処理することで、ヤマビルに対し、薬剤処理 8～10 時間²¹後まで忌避効果を示すと申請者は説明している。

本剤は履物への処理について、及びでは 8 時間まで、忌避率 90%以上の効果を示したが、では忌避率 90%以上の効果は 6 時間までであった。このことから、履物に処理することで、ヤマビルに対し、少なくとも薬剤処理 5～6 時間²²後まで忌避効果を示すと申請者は説明している。

なお、履物に対する試験において、自社及び外部機関での試験成績に差が見られるが、を効果指標とした場合、外部機関の試験においても処理 6 時間後の忌避率は 90%を超えていた。両試験において忌避率が 90%を上回ったことを考慮し、忌避効果は 6 時間とするのが妥当であると申請者は説明している。

²¹ 令和 6 年 12 月 11 日付医薬審発 1211 第 7 号通知に準じ、平均値から小数点を切り捨てた値 9 時間に±1 時間の幅を持たせて、8～10 時間と表示した。

²² 令和 6 年 12 月 11 日付医薬審発 1211 第 7 号通知に準じ、平均値 6 時間に±1 時間の幅を持たせるものの、上限値は試験結果を超えないため、5～6 時間と表示した。

2) ー5 ブユ（ブヨ）に対する忌避効力

i) 実地効力試験：添付資料（ホ）-1㉔、㉕

本剤を衣服に処理することによる忌避効力を実地試験にて評価した。試験参加者の（ ）の片足に本剤を mL/ cm²の割合でポンプディスペンサーを用いて約 15 cm 離れたところから噴霧処理した。もう片足を無処理区とした。無処理区への吸血行動（ 、 、 秒以上探す行動）を取ったブユ（オオイタツメトゲブユ、キアシツメトゲブユ、ツメトゲブユを含む試験場所で自然発生した集団）が約 匹となるまで、薬剤処理後から規定時間ごとに観察を続け、試験参加者 名の試験結果による忌避率の平均値が算出された（表 31）。

アース製菓：試験参加者は 名。試験場所に自然発生しているブユを用い、薬剤処理 12 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避率}(\%) = (1 - \text{処理区の吸血行動を取った虫の数} / \text{無処理区への吸血行動を取った虫の数}) \times 100$$

：試験参加者は 名。試験場所に自然発生しているブユを用い、薬剤処理 12 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避率}(\%) = (1 - \text{処理区の係留数} / \text{無処理区の係留数}) \times 100$$

表 31 本剤を処理した衣服に対するブユの平均忌避率

試験実施施設	供試薬剤	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率(%) (合計係留虫数：無処理区－薬剤処理区)				
		処理直後	3 時間後	6 時間後	9 時間後	12 時間後
アース製菓 a)	本剤	100 (21－0)	100 (22－0)	100 (21－0)	90.5 (21－2)	90.5 (21－2)
b)	本剤	100 (21－0)	100 (22－0)	100 (20－0)	100 (22－0)	95.0 (20－1)

a) 試験実施場所： 市内の田園、b) 試験実施場所： 番地付近

効果判定は、添付資料（ホ）-1㉔と同一の通知に基づいて実施された。本剤は衣服への処理後 12 時間まで、忌避率 90%以上の効果を示した。このことから、衣服等の に処理することで、ブユ（ブヨ）に対し、薬剤処理 11～12 時間²³後まで忌避効果を示すと申請者は説明している。

ii) 実地効力試験：添付資料（ホ）-1㉔、㉕

本剤を皮膚に処理することによる忌避効力を実地試験にて評価した。試験参加者の一方の（ ）の間の皮膚）にピペットを用いて本剤を mL/ cm²の割合で滴下処理し、指先で満遍なく塗り広げた。もう一方の を無処理区とした。無処理区への係留数が約 匹となるまで、薬剤処理後から規定時間ごとに観察を続け、試験参加者 名の試験結果による忌避率の平均値が算出された（表 32）。

アース製菓：試験参加者は 名。試験場所に自然発生しているブユを用い、薬剤処理 12 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避率}(\%) = (1 - \text{処理区の係留数} / \text{対照区の係留数}) \times 100$$

：試験参加者は 名。試験場所に自然発生しているブユを用い、薬剤処理 12 時間後まで試験が実施された。

²³ 令和 6 年 12 月 11 日付医薬審発 1211 第 7 号通知に準じ、平均値 12 時間に±1 時間の幅を持たせるものの、上限値は試験結果を超えないため、11～12 時間と表示した。

$$\text{忌避率}(\%) = (1 - \text{処理区の係留数} / \text{対照区の係留数}) \times 100$$

表 32 本剤に対するブユの平均忌避率

試験実施施設	供試薬剤	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率 (%) (合計係留虫数：無処理区－薬剤処理区)		
		10 時間後	11 時間後	12 時間後
アース製薬 ^{a)}	本剤	95.0 (20－1)	90.0 (20－2)	— ^{c)} (10－4)
〇〇〇〇 ^{b)}	本剤	100 (20－0)	95.0 (20－1)	95.0 (20－1)

a) 試験実施場所：〇〇〇〇市内の田圃、b) 試験実施場所：〇〇〇〇地区、c) 各被験者ともに処理区上に 2 匹以上係留し、吸血被害を最小限にするため、その後の観察を中止した

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。本剤は皮膚への処理後 11～12 時間まで、忌避率 90%以上の効果を示した。このことから、皮膚に処理することで、ブユ（ブヨ）に対し、薬剤処理 10～12 時間²⁴後まで忌避効果を示すと申請者は説明している。

2) ー6 アブに対する忌避効力

i) 実地効力試験：添付資料（ホ）-1③、④

本剤を衣服に処理することによる忌避効力を実地試験にて評価した。試験参加者の〇〇〇〇（〇〇〇〇）の〇〇〇に本剤を 〇 mL/〇 cm² の割合でポンプディスペンサーを用いて約 15 cm 離れたところから噴霧処理した。もう〇〇〇を無処理区とした。無処理区への吸血行動（〇〇〇、〇〇〇〇〇〇〇〇、〇〇〇〇〇〇〇〇秒以上探す行動）を取ったアブが約 〇 匹となるまで、薬剤処理後から規定時間ごとに観察を続け、試験参加者 〇 名の試験結果による忌避率の平均値を算出した（表 33）。

アース製薬：試験参加者は 〇 名。試験場所に自然発生しているアブ（イヨシロオビアブを含む試験場所自然発生した集団）を用い、薬剤処理 12 時間後まで試験が実施された。
忌避率(%) = (1 - 処理区への吸血行動を取った虫の数 / 無処理区への吸血行動を取った虫の数) × 100

〇〇〇〇：試験参加者は 〇 名。試験場所に自然発生しているアブ（イヨシロオビアブ、ヤマトアブ、アカウシアブを含む試験場所自然発生した集団の中で、後者 2 種は少数につき、イヨシロオビアブを計数した）を用い、薬剤処理 12 時間後まで試験が実施された。
忌避率(%) = (1 - 処理区の係留数 / 対照区の係留数) × 100

表 33 本剤を処理した衣服に対するアブの平均忌避率

試験実施施設	供試薬剤	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率 (%) (合計係留虫数：無処理区－薬剤処理区) ^{c)}				
		処理直後	3 時間後	6 時間後	9 時間後	12 時間後
アース製薬 ^{a)}	本剤	100 (22－0)	100 (20－0)	95.8 (22－1)	100 (22－0)	85.9 (21－3)
〇〇〇〇 ^{b)}	本剤	100 (23－0)	100 (32－0)	100 (36－0)	92.3 (39－3)	87.5 (32－4)

²⁴ 令和 6 年 12 月 11 日付医薬審発 1211 第 7 号通知に準じ、平均値から小数点を切り捨てた値 11 時間に±1 時間の幅を持たせて、10～12 時間と表示した。

a) 試験実施場所：付近の川辺、b) 試験実施場所：
地区、c) 被験者 名の平均忌避率及び合計降着虫数

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。本剤は衣服への処理後 9 時間まで、忌避率 90%以上の効果を示した。このことから、衣服等のに処理することで、アブに対し、薬剤処理 8～9 時間²⁵後まで忌避効果を示すと申請者は説明している。

ii) 実地効力試験：添付資料（ホ）-1③、④

本剤を皮膚に処理することによる忌避効力を実地試験にて評価した。試験参加者の一方の（の間の皮膚）にピペットを用いて本剤を mL/cm² の割合で滴下処理し、指先で満遍なく塗り広げた。もう一方のを無処理区とした。無処理区への係留数が約 匹となるまで、薬剤処理後から規定時間ごとに観察を続け、試験参加者 名の試験結果による忌避率の平均値が算出された（表 34）。

アース製薬：試験参加者は 名。試験場所に自然発生しているアブ（イヨシロオビアブを含む試験場所で自然発生した集団）を用い、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避率}(\%) = (1 - \text{処理区の係留数} / \text{対照区の係留数}) \times 100$$

：試験参加者は 名。試験場所に自然発生しているアブ（イヨシロオビアブ、ヤマトアブ、アカウシアブを含む試験場所で自然発生した集団の中で、後者 2 種は少数につき、イヨシロオビアブを計数した）を用い、薬剤処理 10 時間後まで試験が実施された。

$$\text{忌避率}(\%) = (1 - \text{処理区の係留数} / \text{対照区の係留数}) \times 100$$

表 34 本剤に対するアブの平均忌避率

試験実施施設	供試薬剤	薬剤処理後経過時間ごとの平均忌避率(%) (合計係留虫数：無処理区－薬剤処理区)			
		6 時間後	8 時間後	9 時間後	10 時間後
アース製薬 a)	本剤	100 (20-0)	95.0 (20-1)	90.0 (20-2)	— ^{c)} (4-4)
b)	本剤	100 (20-0)	100 (20-0)	90.0 (20-2)	— ^{c)} (6-4)

a) 試験実施場所：付近の川辺、b) 試験実施場所：
地区、c) 各被験者ともに処理区上に 匹以上係留し、吸血被害を最小限にするため、その後の観察を中止した

効果判定は、添付資料（ホ）-1①と同一の通知に基づいて実施された。本剤は皮膚への処理後 9 時間まで、忌避率 90%以上の効果を示した。このことから、皮膚に処理することで、アブに対し、薬剤処理 8～9 時間²⁶後まで忌避効果を示すと申請者は説明している。

<審査の概略>

機構は、上記の試験成績に基づき、本剤の有効性について、以下の点を中心に審査をおこなった。

(1) 本邦における本成分の位置づけについて

本邦における本成分の位置づけについて、申請者は以下のとおり説明している。

²⁵ 令和 6 年 12 月 11 日付医薬審発 1211 第 7 号通知に準じ、平均値 9 時間に±1 時間の幅を持たせるものの、上限値は試験結果を超えないため、8～9 時間と表示した。

²⁶ 令和 6 年 12 月 11 日付医薬審発 1211 第 7 号通知に準じ、平均値 9 時間に±1 時間の幅を持たせるものの、上限値は試験結果を超えないため、8～9 時間と表示した。

ディートは蚊成虫に対する忌避効果持続時間は10%製剤で概ね3～5時間であり、ツツガムシにも対応できる広範な害虫に有効である一方、年齢制限や独特の臭いによる使用感、素材への影響といった課題がある。イカリジンは使用にあたり年齢制限がなく、素材への影響も少ない利点があるが、蚊成虫に対する忌避効果持続時間は15%製剤で概ね6～8時間である。本成分は、イカリジン同様に年齢制限はなく、蚊成虫に対し、皮膚又は衣服に処理した場合の忌避効果持続時間は概ね8～10時間であり、マダニ、ブユ（ブヨ）、アブ、トコジラミ、ヤマビルなど複数の害虫に対し忌避効果が確認されていることから、ディート及びイカリジンに続く忌避剤の有効成分に位置づけられると考える。

機構は、以下のように考える。

実施された基礎効力試験（添付資料（ホ）-1⑪、⑫）、及び準実地効力試験（添付資料（ホ）-1⑬、⑭、⑯、⑰、⑳、㉑）結果は、限られた例数ではあるものの、10%のディートより長い忌避効果持続時間を示す可能性があること、年齢によらず使用が可能であることから、本成分は忌避剤の選択肢の一つになり得ると考える。

（2）本剤の有効性について

機構は、実施された準実地効力試験及び実地効力試験の結果から、本剤を肌に直接噴霧する用法について、蚊、マダニ、ブユ（ブヨ）、アブ、トコジラミ（ナンキンムシ）、ヤマビルに対して90%以上の忌避効果が示されていることを確認した。

機構は、本剤を衣服へ処理する用法について、蚊成虫は衣服に見立てた■の上からも吸血すること、アブやブユ（ブヨ）では忌避剤を肌に塗るだけでなく、長袖・長ズボン等の着用により肌の露出を抑えることが推奨されており、衣服への処理により一層の吸血リスク低減が期待できることを踏まえ、忌避効果を確認できなかったトコジラミを除き、90%以上の忌避効果が示されていることを確認した。なお、トコジラミについて、申請者は衣服を介してトコジラミを屋内に持ち込まないようにすることを企図し、衣服への適用を検討したが、実施した効力試験において、衣服を想定した■をトコジラミは容易に通過してしまうため、忌避効果の評価が困難であったと説明している。機構は、試験条件の最適化等を行い、衣服に適用時の効果を確認することが望ましいと考えるが、現時点で適切な条件が確立されていないことから、トコジラミについて衣服に処理する用法を設定することは認められないと判断した。

機構は、本剤を履物へ処理する用法において、申請者に対し、■に処理した場合ヤマビルに対する自社及び外部機関の結果の差より、薬剤処理6時間後まで忌避効果が持続する理由を求めた。

申請者は、両試験の違いは■の差によるためであると説明し、■を指標として算出した場合の忌避率では、自社での試験と同様に薬剤処理後6時間後の忌避率が90%以上であることを提示した。また、ヤマビル生息域の植物等と履物の接触により、履物に処理した薬剤が摩耗する可能性があることから、使用上の注意において「移動等で履物の薬剤が脱落した場合は塗り直す」注意喚起を行うと述べた。

機構は、申請者が説明するヤマビルに対する忌避効果は示されていると判断した。また、本剤の忌避効果持続時間について、申請者は各害虫に対し得られた試験成績に基づき、他の適用部位を包含、あるいは最低忌避効果持続時間を設定したと説明している。機構は、用法に設定された忌避効果持続時間は適切と判断した。

以上より、機構は、効力試験により確認された忌避効果持続時間において、本剤の蚊、マダニ、ブユ（ブヨ）、アブ、トコジラミ（ナンキンムシ）、ヤマビルに対する忌避効果は示されていると判断した。

専門委員により、以上の機構の判断は支持された。

3. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、本剤を医薬部外品の忌避剤として、以下の効能・効果、用法・用量において、承認して差し支えないと判断する。なお、承認後、少なくとも2年間は安全性に関する製造販売後調査を実施することが必要と判断する。

[効能・効果] 蚊、マダニ、ブユ(ブヨ)、アブ、トコジラミ(ナンキンムシ)、ヤマビル忌避

[用法・用量] ○肌に適量噴霧しむらなく塗り広げる。顔や首筋には手にとって塗布する。
○衣服や履物に適量噴霧する。
○1回使用による持続時間は、概ね以下の通り。噴霧後の経過時間や使用時の使用者の発汗等の状況を踏まえて、適宜本品を再度使用する。

肌、衣服	蚊：8～10 時間、ブユ(ブヨ)：10～12 時間、アブ：8～9 時間
肌、衣服、履物	マダニ：9～10 時間、ヤマビル：5～6 時間
肌	トコジラミ：7～8 時間