

薬機発 557 号
平成 16 年 7 月 2 日

厚生労働省医薬食品局長 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

審査結果通知書

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を別添の通り報告する。

記

[販売名]	ダニキンチョール B
[申請者]	大日本除蟲菊株式会社
[申請年月日]	平成 13 年 11 月 14 日（医薬部外品製造承認申請）
[申請区分]	医薬部外品区分 1
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

平成 16 年 7 月 2 日

[販売名]	ダニキンチョール B
[申請者]	大日本除蟲菊株式会社
[申請年月日]	平成 13 年 11 月 14 日（医薬部外品製造承認申請）
[成分・分量]	製剤 300mL 中アミドフルメト g 含有
[効能・効果]	屋内塵性ダニ類の駆除及び増殖抑制
[用法・用量]	ボタンを押すと薬剤が噴霧する。 カーペットへの処理 40～50cmの距離から 1m ² あたり 10～15 秒（1 畳あたり約 20 秒）の割合で表面に噴霧する。 畳への処理 40～50cmの距離から畳表面に 1 畳あたり約 20 秒（1m ² あたり 10～15 秒）の割合で噴霧する。 虫体への処理 異常繁殖した屋内塵性ダニ類に対しては、虫体に直接噴霧する。

[審査結果]

医薬品医療機器審査センター（以下「審査センター」という。）及び医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）における審査の結果、本品目を医薬部外品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。

審査報告

平成 16 年 7 月 2 日

1. 品目の概要

[販売名]	ダニキンチョール B
[申請者]	大日本除蟲菊株式会社
[申請年月日]	平成 13 年 11 月 14 日（医薬部外品製造承認申請）
[成分・分量]	製剤 300mL 中アミドフルメト g 含有
[効能・効果]	屋内塵性ダニ類の駆除及び増殖抑制
[用法・用量]	ボタンを押すと薬剤が噴霧する。 カーペットへの処理 40～50cmの距離から 1m ² あたり 10～15 秒（1 畳あたり約 20 秒）の割合で表面に噴霧する。 畳への処理 40～50cmの距離から畳表面に 1 畳あたり約 20 秒（1m ² あたり 10～15 秒）の割合で噴霧する。 虫体への処理 異常繁殖した屋内塵性ダニ類に対しては、虫体に直接噴霧する。

[審査結果]

医薬品医療機器審査センター（以下「審査センター」という。）及び医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）における審査の結果、本品目を医薬部外品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。

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

（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、審査センター及び総合機構において審査がなされた。）

イ. 起源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

屋内塵性ダニ類は、刺咬による皮膚炎や吸入されることによる気管支喘息等のアレルギー性疾患等の原因のひとつとなっているが、従来の屋内塵性ダニ類の殺虫剤は有機リン系のフェニトロチオン、ダイアジノン、ピレスロイド系のフェノトリン、ペルメトリン等のハエ、蚊、ゴキブリ用の原体を流用したものであり、ツメダニ類に対する効力は

十分ではなかった。

今般、ダニに殺虫効力を示す原体「アミドフルメト」が住友化学工業株式会社により開発された。本製剤は屋内塵性ダニ類に対して特異的に致死効力を示すアミドフルメトを有効成分とし、屋内塵性ダニ類が生息するカーペットや畳表面への噴霧塗布機構を備えたエアゾール剤である。

有効成分の処方検討試験の結果、エアゾール 300mL あたり ■■■g 以上のアミドフルメトを配合することにより、十分な殺ダニ効力が認められたため、アミドフルメトの配合量をエアゾール 300mL あたり ■■■g 配合した本製剤が申請された。

ロ．物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験（薄層クロマトグラフ法）、定量法（ガスクロマトグラフ法）、またエアゾール剤であることから質量偏差試験及び噴射量試験が設定された。

審査センターは、専門協議の議論を踏まえ、確認試験、質量偏差試験、噴射量試験、定量法におけるガスクロマトグラフの試験条件等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

本製剤の安定性に関しては、平成 ■■■ 年 ■■ 月から 25℃において長期保存試験を、50℃において苛酷試験を、40℃において加速試験を実施した。

試験項目は本製剤の規格及び試験方法のうち、経時的変化の懸念される性状、確認試験及び有効成分含量の 3 項目とし、各保存条件の所定時期に試験を実施した。その結果、25℃36 カ月保存、50℃3 カ月保存及び 40℃6 カ月保存において、性状及び確認試験に変化は認められず、有効成分のアミドフルメト含量についても分解等の異常は全く認められなかった。従って、通常の保存条件において長期間にわたり安定であると考えられる。

ニ．毒性に関する資料

本製剤の安全性については、被験物質として本製剤を使用したラット及びマウス単回強制経口投与毒性試験、ラット単回経皮投与毒性試験、ラット単回及び反復吸入投与毒性試験、ウサギ眼粘膜及び経皮局所刺激性試験並びにモルモット皮内および経皮感作性試験（Maximization Test）が行われた。また、本製剤を用いて吸入チャンバー内における有効成分の均一性確認試験が行われた。

ラット及びマウスの急性毒性において、経口投与における最小致死量がラットの雄は 7600mg/kg、ラットの雌並びにマウスの雌及び雄は全て 7600mg/kg 以上であった。また、ラットの経皮投与における最小致死量は雌雄共に 2000mg/kg 以上であった。

審査センターはラットの単回強制経口投与試験において、脱毛が、雌で 3460 mg/kg、雄で 4500 mg/kg から用量に則して発生していることから、本製剤投与との関連性及び発生機序について考察を求めた。

申請者は、灯油を溶剤として配合する既承認エアゾール剤原液のラット単回経口投与毒性試験では、既承認製剤の「XXXXXXXXXX」及び「XXXXXXXXXX」の高用量群において、排泄部位周辺を中心に脱毛が認められ、その用量に則した発症及び回復の傾向は同一であり、灯油を含むエアゾール剤原液における有効成分及び補助成分にかかわらず同様に発症すること。また、本製剤の有効成分である「アミドフルメト」原体のラットにおける単回経口投与毒性試験の結果から、脱毛症状は認められていないこと。さらに、「アミドフルメト」原体の最大投与量が、本試験における最大投与量(7600mg/kg)の「アミドフルメト」原体換算値の 9 倍であったことから、本試験における脱毛の発生は「アミドフルメト」原体ではなく、体内で吸収されずに排泄された「灯油」に起因するものと考えられるが、既承認の灯油を配合したエアゾール製剤はいずれも長年の販売実績があり、安全性に関して何ら問題が生じていないことから、本試験における脱毛症状の発現、本製剤の使用において安全性上問題を生じるものではないと考えたと回答した。審査センターは申請者の回答を了承した。

吸入毒性においては、全身暴露法でラット単回投与毒性試験及び 28 日間反復投与毒性試験を実施すると共に、実使用時の環境気中濃度の測定が行われている。その結果、単回投与毒性試験及び 28 日間反復投与毒性試験の無毒性量は共に、実使用時の最高気中濃度の約 50 倍のアミドフルメト気中濃度に相当するXXXX秒間隔でXXXX秒間噴射条件（アミドフルメト気中濃度＝1.399mg/m³及び 1.355mg/m³）で、その場合の噴射時間を勘案して得られた安全係数は 296 倍及び 287 倍であった。従って、本製剤の吸入毒性に関する安全性は確保されているものと判断された。

局所刺激性試験においては、ウサギの眼に対しては「無刺激物」、ウサギの皮膚に対しては「弱い刺激物」と評価されたことから、実用時において刺激性に対する危惧を生じないものと考えられる。

モルモットに対する皮膚感作性を検討した結果、Maximization Test において皮膚感作性はないと判断された。

有効成分の均一性確認試験は、反復吸入投与毒性試験の低用量群及び高用量群と同じ条件で本製剤を噴射した。すなわち、XXXXm³の吸入チャンバーを用いて、低用量群及び高用量群で噴射条件を設定して噴射した。チャンバー内の換気は、XXXX時間に約XXXX回の換気回数とし、噴射時間は 4 時間とした。試験は 2 回繰返して実施した。吸入チャンバー内の異なる 3 箇所の位置において、噴霧開始XXXX分、XXXX、XXXX及びXXXX時間後のXXXX回空気を採取した。

空気の採取は毎分XXXXLの割合でXXXX分間空気を吸引して行い、空気中の有効成分をシリカゲルに捕集し、アセトンで溶出して液体クロマトグラフ法により分析を行った。その

結果、アミドフルメトの気中濃度は、条件A（低用量群）では、異なる3箇所の位置における平均値はそれぞれ0.312mg/m³、0.292mg/m³、及び0.297mg/m³で、それぞれの対総平均値比は104%、97%、及び99%と同等であった。また、条件B（高用量群）においても気中濃度の平均値はそれぞれ1.320mg/m³、1.377mg/m³、及び1.289mg/m³で、それぞれの対総平均値比は、99%、104%、及び97%と同等であった。

また、本試験条件における気中濃度の再現性を確認するため、本試験結果と反復吸入投与毒性試験の気中濃度測定値を用いて、等分散性及び平均値の差の検定を行った結果、平均値の間に有意差は認められなかった。

ホ. 薬理作用に関する資料

効力を裏付ける試験において、基礎殺ダニ効力試験を、「ダニキンチョールA」及び「ダニアースJ」を対照薬剤として、残渣接触試験（ ）、直撃効力試験（ ）、「ダニキンチョールA」に準じた用法及び用量で準実地殺ダニ効力試験が行われた。

残渣接触試験（ ）では、本製剤を滴下したろ紙に供試ダニを 時間接触させた結果、「ダニキンチョールB」は対照薬剤と同等あるいは同等以上の基礎殺ダニ効力を示した。

直撃効力試験（ ）では、アミドフルメトを製剤300mLあたり g～ gまでの 段階の濃度となるようにエアゾール剤を調製し、「ダニキンチョールA」の用法及び用量を基準量として、下部に供試ダニを入れた腰高シャーレを設置した内径 cm、高さ cmの円筒の上部から噴霧した結果、「ダニキンチョールB」は対照薬剤と同等の基礎殺ダニ効力を示した。

以上の結果から、「ダニキンチョールB」は対照薬剤と同等の基礎殺ダニ効力を示すと考えられた。

準実地殺ダニ効力試験は、駆除効果をカーペット及び畳表面噴霧により、増殖抑制効果をカーペット表面噴霧により行われた。

カーペット表面噴霧による駆除効果は、いずれの試験も対照薬剤と同等で、 のコナヒョウヒダニに対する補正死亡率は94.2%、申請者中央研究所のコナヒョウヒダニに対する致死率は95.7%、ケナガコナダニに対する致死率は92.3%であった。

畳表面噴霧による駆除効果は、いずれの試験も対照薬剤と同等で、 のケナガコナダニに対する補正死亡率は99.2%、申請者中央研究所のコナヒョウヒダニに対する致死率は96.6%、ケナガコナダニに対する致死率は94.9%、ツメダニに対する致死率は91.3%であった。

カーペット表面噴霧によるコナヒョウヒダニに対する増殖抑制効果は、いずれの試験も対照薬剤と同等で、増殖抑制率の経時的な推移は、 が、7日後に89.9%、14日後に99.2%、21日後には97.5%で、申請者中央研究所が、処理14日後以降はほ

ば 100%であった。

これらの試験結果から、「ダニキンチョールB」をカーペット表面あるいは畳表面に対し 1m²あたり 10 秒以上の割合で噴霧することにより対照薬剤とほぼ同等の駆除効果及び増殖抑制効果が認められた。

◎ 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・用量及び使用上の注意（案）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。

3. 総合評価

以上のような検討を行った結果、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。