

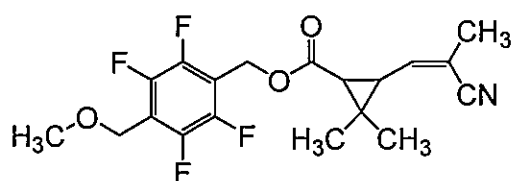
イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等

目 次		頁
1.	起原又は発見の経緯	イ-1
2.	外国における使用状況	イ-3
3.	特性及び他の殺虫剤との比較検討等	イ-4

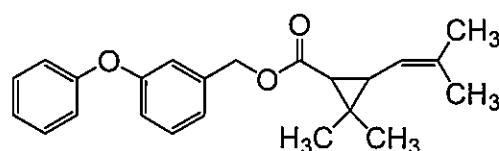
イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等

1. 起原又は発見の経緯

テンワードはハエ、蚊、ゴキブリ及びトコジラミに対し高いノックダウン活性及び致死活性を有する新規のピレスロイド「モンフルオロトリン」及び致死活性に優れるピレスロイド「フェノトリン」を有効成分とするエアゾール(モンフルオロトリン 0.1%(w/w)/フェノトリン 0.2%(w/w))である。



モンフルオロトリン



フェノトリン

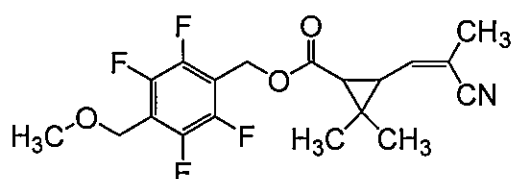
ハエ及び蚊に対する空間噴霧エアゾールとしては、ピレスロイドである d-T80-フタルスリン及び d-T80-レスメトリンを有効成分とする「水性キンチョールSRA」(大日本除虫菊株式会社)が市販されている。新規ピレスロイドであるモンフルオロトリンは d-T80-フタルスリンと比較しより低薬量でハエ及び蚊に対し効力を有する(表イ-2)ことから、モンフルオロトリンを有効成分とするエアゾールの開発を開始した。ハエ及び蚊に対する致死活性を補強するためフェノトリンを配合することとし、水性キンチョールSRAと比較して同等以上のノックダウン活性及び致死活性を示すエアゾールを見出した(表イ-1)。平成 年 月から医薬部外品としての製造販売承認取得を意図し薬事法申請試験を実施し、その結果、本品は安定性、有効性及び安全性の面で実用性の高い殺虫剤であることが確認できたので、ここに資料を整え、本品の製造販売承認を申請する次第である。

本品の有効成分であるモンフルオロトリン(開発コード番号:S-1563)は住友化学株式会社が開発した新規ピレスロイドである。また、フェノトリンは同じく住友化学株式会社が開発した殺虫剤として昭和51年11月29日に承認を取得した原薬で、現在は殺虫剤指針に記載されている。

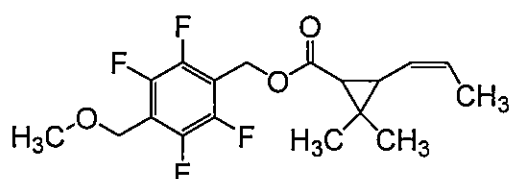
ピレスロイドの殺虫機序は主として神経細胞膜のNaチャンネルへの作用による神経興奮伝導阻害である。ピレスロイドの特徴は、有機塩素系、有機リン系、カーバメート系の化合物に比べて速効的な作用(ノックダウン、忌避、致死)を有すること、昆虫と哺乳動物に対する選択毒性比が有機塩素系、有機リン系、カーバメート系の化合物と比較し著しく大きいこと^(注1)、動物体内や環境中で速やかに分解されることである。

モンフルオロトリンの分子構造上の特徴はピレスロイドの菊酸の末端部分のメチル基の1つがより極性が高いシアノ基に置き換わっていることである。現在市販されている製剤に含まれるノ

ックダウン活性に優れたピレスロイドとしてはd-T80-フタルスリンやイミプロトリンが知られており、これらはいずれも致死活性に優れたピレスロイド（フェノトリン等）と比較するとより極性が高い分子構造を有している。当社ではノックダウン活性に優れた新規ピレスロイドの開発を目指し鋭意構造変換を行った結果、菊酸のメチル基をより極性が高いシアノ基に置き換えたモンフルオロトリンを見出すに至った。なお、モンフルトリンのアルコール側の部分構造は蚊に対し高い活性を有するメトフルトリンと同じである。



モンフルオロトリン



メトフルトリン

モンフルオロトリンは不快害虫用途に使用するため、平成 年 月 日付で化審法の を行い、平成 年 月 日付で法第 条第 項第 号に該当するものと判定したとの通知を受け、数量確認を受けた後製造を開始した。なお、モンフルトリンについては現時点において 。

(注 1) Synthetic Pyrethroids, Ed. by Michael Elliott, ACS Symposium Series 42, American Chemical Society, Washington, D.C., 1977

安定性、効力及び安全性の各試験結果の概要は以下の通りである。

(1) 安定性

本品の長期保存試験（12ヶ月）及び加速試験を実施した結果、いずれの項目とも試験開始時と比較して変化は認められなかった。また、本品の苛酷試験を実施した結果、いずれの項目とも試験開始時と比較して変化は認められなかった。

(2) 効力

本品を用いてアカイエカ成虫及びイエバエ成虫に対する基礎効力試験及び準実地試験を実施した結果、6 畳当り 5 秒程度噴霧することで速効的なノックダウン活性及び致死活性を発揮することが確認された。

(3) 安全性

本品の単回投与毒性の結果、経口投与及び経皮投与ともにラット（経口；雌、経皮；雌雄）において 2000 mg/kg の投与量で死亡は認められず、毒性影響も発現せず、概略の致死量は経口投与では雌において、経皮投与では雌雄において 2000 mg/kg を上回ると考えられた。本品の吸入投与についてはラットを用い、1 週間反復吸入投与試験（投与量：0、50、150 及び 300

mg/m³)により本品の急性毒性を評価した。被験物質投与に関連した死亡は認められず、毒性症状も発現せず、概略の致死量は雌雄で 300 mg/m³ (実測平均気中濃度：523 mg/m³) を上回ると考えられた。

本品の反復投与毒性の結果、ラットの 1 週間反復吸入投与毒性試験 (投与量：0、50、150 及び 300 mg/m³) では有害な影響は認められず、従って、本試験条件下における無毒性量は雌雄ともに 300 mg/m³ (実測平均気中濃度：523 mg/m³) と判断された。

本品のウサギの皮膚及び眼刺激性について検討した結果、皮膚刺激性については軽度の刺激性あり、また眼刺激性については實際上刺激性なしと判断された。

本品のモルモットを用いた皮膚アレルギー性試験 (Buehler 法) を実施した結果、陰性であった。

2. 外国における使用状況 (平成 28 年 12 月現在)

モンフルオロトリン及びその製剤は米国、カナダ及びオーストラリアで登録が取得され、
 []、[]、[]、[]及び[]で現在審査中である。

申請国	申請時期	審査状況	登録状況 (登録内容)	審査中の 追加試験の有無
米国	2013 年 01 月	登録済	屋内 住居及び周辺	無
カナダ	2013 年 01 月	登録済	屋内 住居及び周辺	無
[]	[]年 []月	審査中	—	無
[]	[]年 []月	審査中	—	有*
オーストラリア	2013 年 06 月	登録済	殺虫剤の有効成分として登録	無
[]	[]年 []月	審査中	—	無
[]	[]年 []月	審査中	—	無
[]	[]年 []月	審査中	—	無

※

なお、国内においては農薬としては使用されていないが、不快害虫用途で使用されている。モンフルオロトリンは、蚊に対する高ノックダウン活性化合物 (メトフルトリン)、ゴキブリに対する高ノックダウン活性化合物 (イミプロトリン) に続く、高ノックダウン活性と広

いスペクトラムを持つ化合物として開発された化合物である。特にハエに対するノックダウン活性が高いことが特長で、ノックダウン後の行動停止効果が他の成分には無い特長である。これらの特性（高ノックダウン、広いスペクトラム、ハエに対する卓効）を活かし、不快害虫用途では以下の製品で採用されている。

- ・「ハチ・アブエアゾール」（住友化学園芸株）；2014年シーズン上市
モンフルオロトリン：■%、メトフルトリン：■%
- ・「スズメバチエアゾール」（住友化学園芸株）；2014年シーズン上市
モンフルオロトリン：■%、メトフルトリン：■%
- ・「虫ズドーンズズメバチ」（住友化学園芸株）；2014年シーズン上市
モンフルオロトリン：■%、メトフルトリン：■%
- ・「スーパースズメバチジェットプラス」（イカリ消毒）；2014年シーズン上市
モンフルオロトリン：■%、■：■%、
■：■%
- ・「ハチアブマグナムジェット」（アース製薬株）；2016年シーズン上市
モンフルオロトリン：■%、d-T80-フタルスリン：■%、
ピフェントリン：■%
- ・「スズメバチマグナムジェットプロ」（アース製薬株）；2016年シーズン上市
モンフルオロトリン：■%、d-T80-フタルスリン：■%、
ピフェントリン：■%、イミプロトリン：■%
- ・「スズメバチにも効く ハチ・アブ用ハンターZ PRO」（大日本除虫菊株）；2016年シーズン上市
モンフルオロトリン、d-T80-レスメトリン

なお、上記の製品に使われているモンフルオロトリンの販売実績は下記のとおり。

- ・ 2013年度下期；■ kg
- ・ 2014年度上期；■ kg、2014年度下期；■ kg
- ・ 2015年度上期；■ kg、2015年度下期；■ kg

3. 特性及び他の殺虫剤との比較検討等

本品の特性について他の殺虫剤と比較検討を行った。

本品は蚊成虫及びハエ成虫を対象害虫とし、一般消費者が屋内空間に噴霧することによりこれら対象害虫を駆除するエアゾール製剤である。本品と同様に蚊成虫及びハエ成虫を対象害虫とする空間噴霧エアゾール製剤は承認されているが、本品は新規有効成分としてこれら対象害虫に対し高いノックダウン活性を有するモンフルトリンを配合していることが特徴である。また、本品は主たる溶剤として精製水を使用し油性の溶剤の配合量を削減した水性エアゾール製剤であり、火気に対する安全面及び環境に配慮した製剤である。本品の対照薬剤としては、本品と同様に蚊

成虫及びハエ成虫を対象害虫とする空間噴霧エアゾール製剤であり、かつ、主たる溶剤として精製水を使用した水性エアゾール製剤である「水性キンチョールSRA」を選択した。

販売名	処方	用法及び用量	効能及び効果
(対照薬剤) 水性キンチョールSRA 大日本除蟲菊株式会社	水性エアゾール d-T80-フタルスリン d-T80-レスメトリン	天面にかぶせた円形のキャップをはずして噴射バルブのボタンを押すと殺虫液が噴射されます。室内のハエ成虫、カ成虫には閉切って6畳当たり約5秒間、ゴキブリ、ノミ、トコジラミ(ナンキンムシ)には直接噴射してください。	ハエ成虫、カ成虫、ゴキブリ、ノミ、トコジラミ(ナンキンムシ)の駆除
キンチョール 大日本除蟲菊株式会社	油性エアゾール d-T80-フタルスリン 0.375%(w/v) d-T80-レスメトリン 0.050%(w/v)	●天面の円形キャップをはずし、噴射ボタンを押すと殺虫液が噴射されます。 ●室内のハエ成虫、蚊成虫には閉切って6畳あたり約5秒間、ゴキブリ、ノミ、トコジラミ(ナンキンムシ)、イエダニ、マダニには直接噴射してください。	ハエ成虫、蚊成虫、ゴキブリ、ノミ、トコジラミ(ナンキンムシ)、イエダニ、マダニの駆除
アースジェット アース製薬株式会社	油性エアゾール d-T80-フタルスリン 0.465%(w/v) フェノトリン 0.17%(w/v)	噴射レバーを引き、室内のハエ、蚊には、6畳(約10m ²)につき、約5秒間噴射する。 ゴキブリ、ノミ、トコジラミ(ナンキンムシ)、イエダニ、マダニには直接噴射する。	ハエ成虫、蚊成虫、ゴキブリ、ノミ、トコジラミ(ナンキンムシ)、イエダニ、マダニの駆除
(今回申請) テンワード 住友化学株式会社	水性エアゾール モンフルオロトリン 0.1%(w/w) フェノトリン 0.2%(w/w)	上部にある押しボタンを押して、屋内のハエ成虫及び蚊成虫に対して閉め切った6畳(28m ³)につき約5秒の割合で上方に向け噴霧する。	ハエ成虫及び蚊成虫の駆除

<製剤における比較検討>

本品はアカイエカ及びイエバエに対する基礎効力試験において、対照薬剤と比較し同等以上の優れたノックダウン活性及び致死活性を有することが確認された。

表イ-1 各害虫（成虫）に対する基礎効力試験結果（空間噴霧試験）

薬剤	噴霧量	アカイエカ	イエバエ
本品	653 mg/5.8 m ³	KT ₅₀ =14 分 致死率 98%	KT ₅₀ =2.9 分 致死率 90%
水性キンチョールS R A	637 mg/5.8 m ³	KT ₅₀ =13 分 致死率 87%	KT ₅₀ =3.7 分 致死率 83%

なお、本品の有効成分モンフルオロトリンはゴキブリ等の他の衛生害虫に対しても対照薬剤の有効成分 d-T80-フタルスリンと同等以上の優れたノックダウン活性を有しており、モンフルオロトリンを配合した製剤はゴキブリ等の他の衛生害虫の防除に対しても有効である可能性はある。一方、本品は飛翔害虫であるハエ成虫及び蚊成虫に対するモンフルオロトリンの高いノックダウン活性という特長を生かすことにより、両害虫に対して優れた速効性並びに致死性を兼ね備えた製品とすることを目的として開発された。また、特に海外においてはハエ成虫及び蚊成虫等の飛翔害虫用の製品とゴキブリ等匍匐害虫用の製品とは明確に区別された市場が既に形成されている。このような開発戦略上の理由から、本品の対象害虫をハエ成虫及び蚊成虫に限定した。

<原薬における比較検討>

本品の新規有効成分であるモンフルオロトリンの基礎活性について、対照薬剤水性キンチョールS R Aの有効成分 d-T80-フタルスリン、並びに市販のゴキブリ用エアゾールであるゴキジェットプロ及び水性コックローチJの有効成分イミプロトリンと比較した。アカイエカ、イエバエ、チャバネゴキブリ及びクロゴキブリに対してはd-T80-フタルスリンを上回る基礎活性を有することが確認された。チャバネゴキブリに対しては局所施用法ではイミプロトリンを上回ったが油剤直撃噴霧試験法ではノックダウン活性及び致死活性ともイミプロトリンをやや下回り、クロゴキブリに対してはノックダウン活性がイミプロトリンをやや下回るものの、致死活性についてはイミプロトリンに優ることが確認された。トコジラミに対してはd-T80-フタルスリン及びイミプロトリンを上回る基礎活性を有することが確認された。チャバネゴキブリに対する残渣接触試験においてはイミプロトリンを上回る活性を示し、8週間後においても死虫率90%以上を示した。

表イ-2 各害虫（成虫）に対する基礎効力試験結果（局所施用法）

薬剤	雌成虫 LD ₅₀ 値 (μg/頭)		
	アカイエカ	イエバエ	チャバネゴキブリ
モンフルオロトリン	0.0061	0.36	0.94
d-T80-フタルスリン	0.0083	0.63	7.6
イミプロトリン	—	—	1.4

表イ-3 各害虫（成虫）に対する基礎効力試験結果（油剤直撃噴霧試験）（その1）

薬剤	アカイエカ 0.0125%w/v	イエバエ（感受性） 0.0125%w/v	イエバエ（抵抗性） 1.0%w/v
モンフルオロトリン	KT ₅₀ <0.7分 致死率 43%	KT ₅₀ =0.87分 致死率 6.7%	KT ₅₀ =1.2分 致死率 3.3%
d-T80-フタルスリン	KT ₅₀ =5.7分 致死率 13%	KT ₅₀ >10分 致死率 0%	KT ₅₀ >7.6分 致死率 0%

表イ-4 各害虫（成虫）に対する基礎効力試験結果（油剤直撃噴霧試験）（その2）

薬剤	チャバネゴキブリ （感受性）	チャバネゴキブリ （抵抗性）	クロゴキブリ 0.05%w/v	トコジラミ
モンフルオロトリン	0.02%w/v KT ₅₀ =0.43分 致死率 47%	0.02%w/v KT ₅₀ =0.86分 致死率 3.3%	KT ₅₀ =2.0分 致死率 56%	0.1%w/v KT ₅₀ =3.7分 致死率 90%
d-T80-フタルスリン	0.05%w/v KT ₅₀ =1.4分 致死率 3.3%	0.05%w/v KT ₅₀ >5分 致死率 3.3%	KT ₅₀ >20分 致死率 0%	0.125%w/v KT ₅₀ >20分 致死率 30%
イミプロトリン	0.02%w/v KT ₅₀ <0.4分 致死率 33%	0.02%w/v KT ₅₀ =0.61分 致死率 47%	KT ₅₀ =0.88分 致死率 0%	0.1%w/v KT ₅₀ =4.7分 致死率 67%

表イ-5 チャバネゴキブリ成虫に対する基礎効力試験結果（残渣接触試験）（化粧版）

薬剤	0週間後	2週間後	4週間後	8週間後
モンフルオロトリン 125 mg/m ²	KT ₅₀ <2.5分 致死率 90%	KT ₅₀ <2.5分 致死率 97%	KT ₅₀ <2.5分 致死率 87%	KT ₅₀ <2.5分 致死率 100%
イミプロトリン 125 mg/m ²	KT ₅₀ <2.5分 致死率 100%	KT ₅₀ =8.6分 致死率 83%	KT ₅₀ <2.5分 致死率 33%	KT ₅₀ >120分 致死率 73%

同種同効品

販売名	処方	用法及び用量	効能及び効果
<p>(対照薬剤) 水性キンチョールSRA 大日本除蟲菊株式会社 承認番号 21400DZZ02403000 承認年月日 平成 14 年 12 月 10 日</p>	<p>d-T80-フタルスリン d-T80-レスメトリン</p>	<p>天面にかぶせた円形のキャップをはずして噴射バルブのボタンを押すと殺虫液が噴射されます。室内のハエ成虫、カ成虫には閉切って 6 畳当り約 5 秒間、ゴキブリ、ノミ、トコジラミ (ナンキンムシ) には直接噴射してください。</p>	<p>ハエ成虫、カ成虫、ゴキブリ、ノミ、トコジラミ (ナンキンムシ) の駆除</p>

同種同効品 (続き)

販売名	処方	用法及び用量	効能及び効果
<p>(今回申請) テンワード 住友化学株式会社</p>	<p>モンフルオロトリン 0.1%(w/w) フェノトリン 0.2%(w/w)</p>	<p>上部にある押しボタンを押して、屋内のハエ成虫及び蚊成虫に対して閉め切った 6 畳 (28 m³) につき約 5 秒の割合で上方に向け噴霧する。</p>	<p>ハエ成虫及び蚊成虫の駆除</p>

(開発経緯表)

構造決定	
物理的・化学的性質	
規格及び試験方法	
噴射量	
気中濃度	
安定性	
処方決定事由	
基礎効力	
準実地効力	
一般薬理	
代謝	
単回投与毒性	
反復投与毒性	
遺伝毒性	
生殖発生毒性	
局所刺激性	
皮膚感作性	
魚毒性	