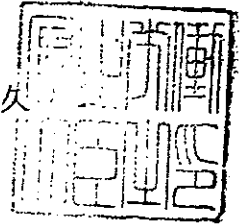




厚生労働省発食安0220第3号
平成25年2月20日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 田村 憲 久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

スピネトラム

平成25年5月7日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成25年2月20日付け厚生労働省発食安0220第3号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくスピネトラムに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

スピネトラム

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：スピネトラム [Spinetoram (ISO)]

(スピネトラムは、スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの混合物で、原体中にはそれぞれ58.1%及び8.4%以上(2成分の合計で83.0%以上)含まれる。)

(2) 用途：殺虫剤

土壌放線菌 (*Saccharopolyspora spinosa*) が産生する活性物質 (スピノシン) に由来するマクロライド系殺虫剤であり、スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの混合物である。鱗翅目、総翅目及び双翅目等の害虫に殺虫活性を示す。シナプス後膜に存在するアセチルコリン受容体とγ-アミノ酪酸 (GABA) 受容体のイオンチャンネルに作用し、神経活動に異常を引き起こすことにより殺虫効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名：

スピネトラム-J

(1*S*, 2*R*, 5*R*, 7*R*, 9*R*, 10*S*, 14*R*, 15*S*, 19*S*)-7-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2, 4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-15-[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino) tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-14-methyl-20-oxatetracyclo[10. 10. 0. 0^{2,10}. 0^{5,9}]docos-11-ene-13, 21-dione (IUPAC)

(2*R*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2, 4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino) tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl-2, 3, 3*a*, 4, 5, 5*a*, 5*b*, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16*a*, 16*b*-hexadecahydro-14-methyl-1*H-as*-indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-7, 15-dione (CAS)

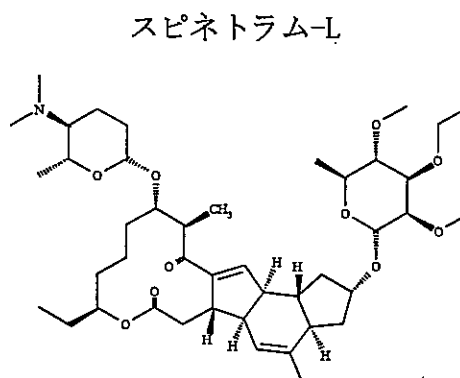
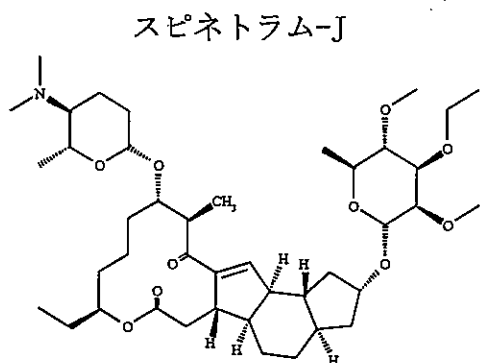
スピネトラム-L

(1*S*, 2*S*, 5*R*, 7*S*, 9*S*, 10*S*, 14*R*, 15*S*, 19*S*)-7-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2, 4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-15-[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino) tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-4, 14-dimethyl-20-oxatetracyclo[10. 10. 0. 0^{2,10}. 0^{5,9}]docosa-3, 11-diene-13, 21-dione (IUPAC)

(2*S*, 3*aR*, 5*aS*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bS*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-

2, 4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16a, 16b-tetradecahydro-4, 14-dimethyl-1*H*-*as*-indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-7, 15-dione (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{42}H_{69}NO_{10}$
 分子量 748.00
 水溶解度 10.0 mg/L (20°C)
 分配係数 $\log_{10}Pow = 2.44 \pm 0.10$ (pH 5)
 $\log_{10}Pow = 4.09 \pm 0.16$ (pH 7)
 $\log_{10}Pow = 4.22$ (pH 9)

分子式 $C_{43}H_{69}NO_{10}$
 分子量 760.01
 水溶解度 31.9 mg/L (20°C)
 分配係数 $\log_{10}Pow = 2.94 \pm 0.05$ (pH 5)
 $\log_{10}Pow = 4.49 \pm 0.09$ (pH 7)
 $\log_{10}Pow = 4.82$ (pH 9)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法(昭和 23 年法律第 82 号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 25.0%スピネトラム顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
りんご	キモンホリガ シクイムシ類 ハマキムシ類 ヨモギエダシヤク ケムシ類	5000~ 10000倍	200~700 L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内

① 25.0%スピネトラム顆粒水和剤(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
なし	シクイムシ類 ハマキムシ類	5000～ 10000倍	200～700 L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内
	チュウゴクナシジラミ チャノキイロサシムマ	5000倍					
もも	モモハモグリガ シクイムシ類	5000～ 10000倍					
ぶどう	ハスモンヨトウ	10000倍					
	チャノキイロサシムマ	5000～ 10000倍					
かんきつ	ミカンハモグリガ チャノキイロサシムマ						
	ミカンジラミ						
ブルーベリー	オウトウショウジヨウハエ	5000倍					
すもも	シクイムシ類	5000～ 10000倍					
おうとう	オウトウショウジヨウハエ ハマキムシ類						
ネクタリン	モモハモグリガ シクイムシ類						

② 11.7%スピネトラムフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
トマト ミニトマト	アザミウマ類 コナジラミ類	2500倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内
	ハモグリハエ類 ハスモンヨトウ オオタバコガ	2500～ 5000倍					
なす	アザミウマ類 ハスモンヨトウ ハモグリハエ類 オオタバコガ						
	コナジラミ類						
ねぎ	アザミウマ類 シロイチモンヨトウ ネギハモグリハエ	2500～ 5000倍					

② 11. 7%スピネトラムフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	スピネトラムを 含む農薬の 総使用回数	
レタス 非結球レタス	ハモク [®] リハ [®] エ類 オオタバコガ [®] ハスモンヨトウ	2500～ 5000倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内	
キャベツ	コナガ [®] アオムシ ウリバ [®] 類 ハイマダ [®] ラノメカ [®] ハスモンヨトウ ヨトウムシ アザ [®] ミウマ類 ウリバ [®] 類 オオタバコガ [®]							
ピーマン	アザ [®] ミウマ類							
だいこん	コナガ [®] アオムシ ハイマダ [®] ラノメカ [®] ヨトウムシ							
はくさい	コナガ [®] アオムシ							
ブロッコリー	ハイマダ [®] ラノメカ [®] ハスモンヨトウ ヨトウムシ							
こまつな	コナガ [®]							
カリフラワー								
メロン	アザ [®] ミウマ類 タバココナジラミ							2500倍
きゅうり	アザ [®] ミウマ類 ハモク [®] リハ [®] エ類							2500～
たまねぎ	アザ [®] ミウマ類							
いちご	アザ [®] ミウマ類 ハスモンヨトウ	5000倍						
アスパラガス			100～500 L/10a					

② 11.7%スピネトラムフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	スピネトラムを 含む農薬の 総使用回数
茶	チャノキイロアザミウマ チャノコカクモンハマキ チャノホリガ チャハマキ ヨモギエダシヤク チャトゲコナジラミ	2500～ 5000倍	200～400 L/10a	摘採 7日前まで	1回	散布	1回

③ 0.50%スピネトラム粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	スピネトラムを 含む農薬の 総使用回数
稲 (箱育苗)	コブノメイガ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1箱当たり 50g	は種時 (覆土前)～ 移植当日	1回	育苗箱の上 から均一に 散布する	1回

(2) 海外での使用方法

25%スピネトラム顆粒水和剤 (米国)

作物名	適用病害虫名	栽培 期間中の 総使用量	使用 時期	使用 方法	本剤の 使用 回数
りんご	コドリング ナシヒメシンクイ マイマイガ ハモグリガ類 ハマキムシ類 アザミウマ類 ナシキジラミ	500 g ai/ha	収穫7日前 まで	散布	4回以内
オレンジ グレープフルーツ レモン	ミカンハモグリガ ミカンキジラミ アザミウマ類 鱗翅目幼虫	210 g ai/ha	収穫前日まで	散布	3回以内

ai:active ingredient (有効成分)

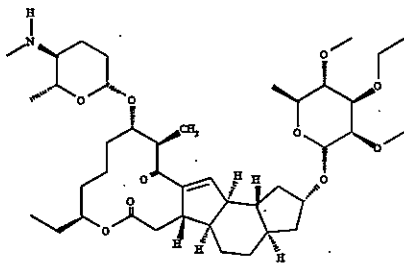
3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

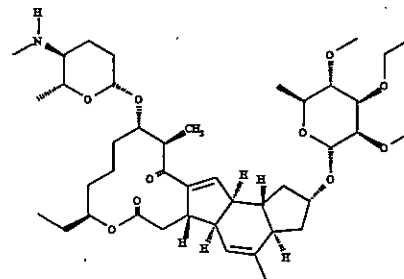
1) スピネトラムの分析

①分析対象の化合物

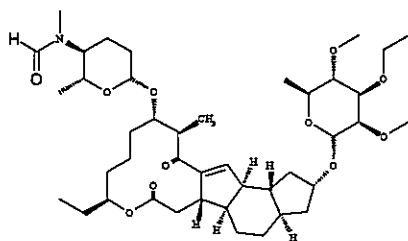
- スピネトラム-J
- スピネトラム-L
- (2*R*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-9-ethyl-14-methyl-13-
{[(2*S*, 5*S*, 6*R*)-6-methyl-5-(methylamino) tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-
7, 15-dioxo-2, 3, 3*a*, 4, 5, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-
octadecahydro-1*H*-as-indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3-*O*-
ethyl-2, 4-di-*O*-methyl-β-L-mannopyranoside (代謝物B)
- (2*S*, 3*aR*, 5*aS*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bS*)-9-ethyl-4, 14-dimethyl-13-
{[(2*S*, 5*S*, 6*R*)-6-methyl-5-(methylamino) tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-
7, 15-dioxo-2, 3, 3*a*, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-hexadecahydro-
1*H*-as-indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3-*O*-ethyl-2, 4-
di-*O*-methyl-β-L-mannopyranoside (代謝物C)
- (2*R*, 3*S*, 6*S*)-6-({(2*R*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-[(6-deoxy-3-*O*-
ethyl-2, 4-di-*O*-methyl-β-L-mannopyranosyl)oxy]-9-ethyl-14-methyl-7, 15-
dioxo-2, 3, 3*a*, 4, 5, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-octadecahydro-
1*H*-as-indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-13-yl)oxy)-2-methyltetrahydro-2*H*-
pyran-3-yl(methyl)formamide (代謝物D)
- (2*R*, 3*S*, 6*S*)-6-({(2*S*, 3*aR*, 5*aS*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bS*)-2-[(6-deoxy-3-*O*-
ethyl-2, 4-di-*O*-methyl-β-L-mannopyranosyl)oxy]-9-ethyl-4, 14-dimethyl-
7, 15-dioxo-2, 3, 3*a*, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-hexadecahydro-
1*H*-as-indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-13-yl)oxy)-2-methyltetrahydro-2*H*-
pyran-3-yl(methyl)formamide (代謝物E)



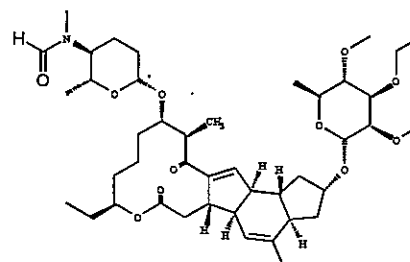
代謝物 B



代謝物 C



代謝物 D



代謝物 E

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出する。ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラム及びNH₂カラムで精製、又は酢酸エチルに転溶した後、シクロヘキシルシリル化シリカゲル (CH) カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

以下、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 D 及び代謝物 E の定量限界及び残留量については、次の換算係数を用いて代謝物 B 及び代謝物 D はスピネトラム-J に換算した値を、代謝物 C 及び代謝物 E はスピネトラム-L に換算した値を示す。

代謝物 B : 1.02

代謝物 C : 1.02

代謝物 D : 0.98

代謝物 E : 0.98

定量限界:

スピネトラム (スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の合量) : 0.02 ppm

スピネトラム-J : 0.01 ppm

スピネトラム-L : 0.01 ppm

代謝物 B : 0.011 ppm

代謝物 C : 0.011 ppm

代謝物 D : 0.010 ppm

代謝物 E : 0.010 ppm

2) スピノサドの作物残留試験結果の利用

りんご、オレンジ、グレープフルーツ及びレモンについて、スピネトラムと類似構造を持つマクロライド系殺虫剤スピノサドの作物残留試験が提出された。

スピノサドの作物残留試験結果をスピネトラムの作物残留の評価に利用することが適切かを検討するため、比較試験が実施され、水和剤を複数回、茎葉処理した後のりんご、てんさい、リーフレタス、オレンジ及びトマトにおけるスピネトラム、スピノサド及びそれらの代謝物の残留量が測定された。

分析対象の化合物、分析法の概要は、スピネトラムについては上記1) の①、②のとおり、スピノサドについては以下の①、②のとおりである。

①分析対象の化合物

スピノサドはスピノシンAとスピノシンDの混合物であり、以下の化合物を分析対象化合物とした。

スピノシンA

(2*R*, 3*aS*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3, 4-トリ-*O*-メチル- α -*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデ

オキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル

-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16a, 16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1H-8-オキサシクロドデカ[b]as-インダセン-7, 15-ジオン

スピノシンD

(2*S*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3, 4-トリ-*O*-メチル-α-*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ-β-*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル

-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16a, 16b-ヘキサデカヒドロ-4, 14-ジメチル-1H-8-オキサシクロドデカ[b]as-インダセン-7, 15-ジオン

代謝物スピノシンB

(2*R*, 3*aS*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3, 4-トリ-*O*-メチル-α-*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-メチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ-β-*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル

-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16a, 16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1H-8-オキサシクロドデカ[b]as-インダセン-7, 15-ジオン

代謝物スピノシンK

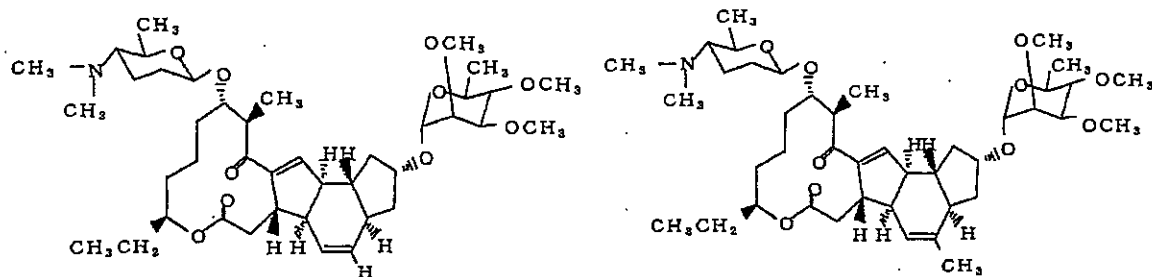
(2*R*, 3*aS*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3-ジ-*O*-メチル-α-*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ-β-*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル

-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16a, 16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1H-8-オキサシクロドデカ[b]as-インダセン-7, 15-ジオン

代謝物Demethyl D

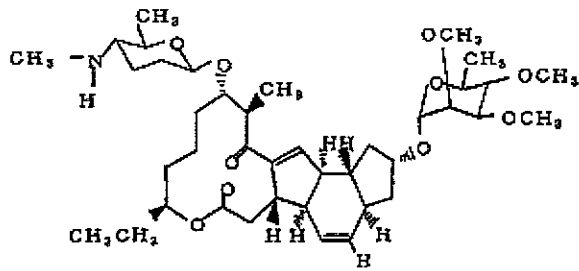
(2*S*, 3*aR*, 5*aS*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3, 4-トリ-*O*-メチル-α-*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ-β-*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル

-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16a, 16b-ヘキサデカヒドロ-4, 14-ジメチル-1H-8-オキサシクロドデカ[b]as-インダセン-7, 15-ジオン

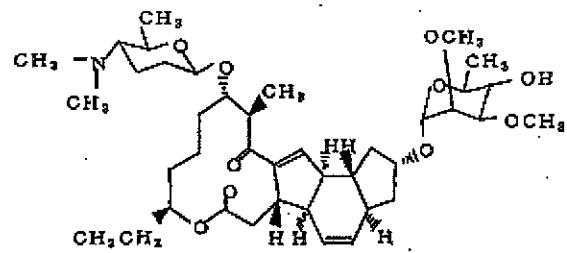


スピノシンA

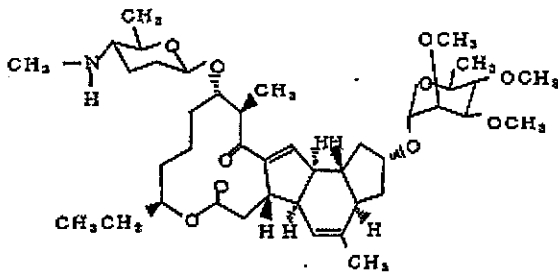
スピノシンD



代謝物スピノシンB



代謝物スピノシンK



代謝物Demethyl D

②分析法の概要

・高速液体クロマトグラフ (HPLC) 分析

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラム等で精製し、HPLC (UV) を用いて定量する。

定量限界： 0.010~0.020 ppm

・イムノアッセイ分析

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出し、CHカラム等で精製した後、イムノアッセイキットを用いて定量する。

定量限界： 0.016 ppm

いずれも、すべての化合物の定量値をそのまま合算して残留量とする。

③比較試験結果

比較試験の結果は以下のとおりであり、総散布量の違いを考慮しても、スピネトラムとスピノサドの残留量はほぼ同様の傾向を示すと考えられ、スピノサドの残留試験結果をスピネトラムの作物残留の評価に利用することは可能であると考えられた。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においても、スピノサドの残留試験結果をスピネトラムの作物残留の評価に利用することは可能と評価されている。

商品	総散布量 (g a. i. /ha)	日	n	残留量 (ppm)					
				最低	最高	HAFT ^a	中央値 (STMdR)	平均値 (STMR)	標準 偏差
スピネトラム (合計)									
りんご ^b	500	7	10	ND ^c	0.035	0.027	0.015	0.016	0.011
りんご ^d	500	7	10	ND	0.025	0.022	0.020	0.019	0.004
レタス	300	1	10	0.266	1.344	1.234	0.638	0.766	0.438
オレンジ ^b	210	1	10	0.011	0.072	0.067	0.031	0.034	0.022
オレンジ ^d	210	1	10	0.015	0.081	0.071	0.048	0.046	0.021
トマト	300	1	10	(0.004) ^e	0.042	0.039	0.022	0.020	0.014
てんさい茎葉部	280	3	10	0.168	0.616	0.607	0.345	0.393	0.151
てんさい根部	280	3	10	ND	0.014	0.014	(0.009)	(0.009)	0.005
スピノサド (合計)									
りんご ^b	522	7	10	(0.004)	0.042	0.041	0.018	0.019	0.013
りんご ^d	522	7	10	(0.005)	0.087	0.041	0.017	0.030	0.028
レタス	522	1	10	0.129	4.154	3.837	1.444	1.962	1.658
オレンジ ^b	348	1	10	0.025	0.080	0.076	0.046	0.053	0.021
オレンジ ^d	348	1	10	0.022	0.129	0.120	0.082	0.076	0.035
トマト	522	1	10	0.015	0.050	0.042	0.036	0.034	0.009
てんさい茎葉部	370	3	10	0.120	1.197	1.080	0.474	0.604	0.320
てんさい根部	370	3	10	ND	0.019	0.016	(0.007)	(0.008)	0.006

a : HAFT = 圃場試験最高平均値

b : 低散布液量処理 (~75 gal/A)

c : ND = 不検出

d : 高散布液量処理 (~350 gal/A)

e : 括弧は0.003 $\mu\text{g/g}$ 以上0.01 $\mu\text{g/g}$ 未満の残留量を示す

注 : 検出されなかった試料は、濃度を0として計算した

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験結果の概要については別紙 1-2 を参照。スピノサドの作物残留試験の結果については別紙 1-3 を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・スピネトラム-J
- ・スピネトラム-L
- ・代謝物 B
- ・代謝物 C
- ・代謝物 D
- ・代謝物 E

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水(4:1)混液で抽出し、C₁₈カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)で定量する。

定量限界 : スピネトラム 0.01ppm

代謝物 B	0.01ppm
代謝物 C	0.01ppm
代謝物 D	0.01ppm
代謝物 E	0.01ppm

(2) 動物飼養試験 (家畜残留試験)

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、スピネトラム、代謝物 B 及び代謝物 D の合計量が飼料中濃度として 1.2、3.7、11.5、38.6ppm に相当する量を含むゼラチンカプセルを 29 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるスピネトラム、代謝物 B 及び代謝物 D 含量を測定した。

また、乳については、投与開始 2 日前、投与開始後 3、7、10、14、16、18、20、22、24、26 及び 28 日目に搾乳したものを測定した。結果については表 1 を参照。

表 1. 乳牛の組織中の最大残留量 (ppm)

		1.2ppm 投与群 (スピネトラム:0.4ppm 代謝物 B+D:0.8ppm)	3.7ppm 投与群 (スピネトラム:1.3ppm 代謝物 B+D:2.4ppm)	11.5ppm 投与群 (スピネトラム:3.8ppm 代謝物 B+D:7.7ppm)	38.6ppm 投与群 (スピネトラム:12.9ppm 代謝物 B+D:25.7ppm)
筋肉	スピネトラム	<0.01	0.043	0.086	0.24
	代謝物 B+D	<0.02	0.053	0.11	0.29
脂肪	スピネトラム	0.11	0.69	1.41	3.69
	代謝物 B+D	0.12	0.72	1.49	3.89
肝臓	スピネトラム	<0.01	0.057	0.11	0.47
	代謝物 B+D	<0.02	0.10	0.22	0.93
腎臓	スピネトラム	<0.01	0.040	0.074	0.30
	代謝物 B+D	<0.02	0.075	0.13	0.57
乳 (平均)	スピネトラム	<0.01	0.018	0.067	0.233
	代謝物 B+D	<0.02	0.027	0.077	0.254

上記の結果に関連して、JMPR では肉牛及び乳牛における MTDB はそれぞれ 0.192ppm 及び 0.270 ppm と評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

(3) 推定残留量

乳牛について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量 (最大値) を算出した。結果については、スピネトラムのみの値で表した。表 2 を参照。

表2 畜産物中の推定残留量；牛（ppm）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.00675	0.0743	0.00675	0.00675	0.00675

5. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたスピネトラムに係る食品健康影響評価について、以下の通り評価されている。

無毒性量： 2.49mg/kg 体重/day

（動物種） イヌ

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 慢性毒性試験

（期間） 1 年間

安全係数： 100

ADI： 0.024 mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

2008 年に JMPR における毒性評価が行われ ADI が設定されている。国際基準はレタス、トマト等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてアスパラガス、バナナ等に、カナダにおいてブロッコリー、りんご等に EU においてグレープフルーツ、なし等に、オーストラリアにおいてりんご、すもも等に、ニュージーランドにおいてりんご、なし等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

（1）残留の規制対象

スピネトラムとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質をスピネトラム（親化合物のみ）と設定している。

（2）基準値案

別紙 2 のとおりである。

（3）暴露評価

各食品について基準値案の上限までスピネトラムが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全

くないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	20.7
幼小児 (1~6 歳)	35.6
妊婦	16.6
高齢者 (65 歳以上)	20.5

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

スピネトラム作物残留試験一覧表

農作物	試験回数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)} スピネトラム (スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの和)	各化合物の残留量 (ppm) 【スピネトラム-J/スピネトラム-L/代謝物B/代謝物C/代謝物D/代謝物E】 ^{注2)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稻 (玄米)	2	0.5%粒剤	50 g/箱散布 (1kg/10a)育苗箱処理	1回	130, 137, 144日 112, 119, 123日	<0.02 <0.02 圃場A: <0.01/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010 (1回, 130日) 圃場B: <0.01/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010 (1回, 112日)	
だいこん (根菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日 1, 7, 21日	<0.02 <0.02 圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-/-	
だいこん (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日 1, 7, 21日	3.40 2.95 圃場A: 2.34/0.56/-/-/-/-/- 圃場B: 2.34/0.61/-/-/-/-/-	
はくさい (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 250, 300L/10a	2回	1, 7, 14日	<0.02 0.36 圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.28/0.08/-/-/-/-/-	
キャベツ (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	0.18 0.05 圃場A: 0.14/0.04/0.020/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.04/<0.01/0.020/<0.011/<0.010/<0.010	
まつたけ (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 150~200L/10a	2回	1, 3, 7, 21日 1, 3, 7, 20日	2.46 1.39 (2回, 3日) 圃場A: 1.83/0.58/-/-/-/-/- 圃場B: 1.09/0.30/-/-/-/-/- (2回, 3日)	
カリフラワー (花蕾)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200, 250L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日 1, 7, 14, 21日	0.11 0.03 圃場A: 0.08/0.03/-/-/-/-/- 圃場B: 0.02/<0.01/-/-/-/-/-	
ブロンコーリー (花蕾)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200, 300L/10a	2回	1, 7, 21, 28日	0.95 0.47 圃場A: 0.77/0.18/-/-/-/-/- 圃場B: 0.38/0.09/-/-/-/-/-	
レタス (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	3.39 0.36 (2回, 7日) 圃場A: 2.65/0.74/0.632/0.061/0.186/0.010 圃場B: 0.29/0.07/0.041 (2回, 7日)/<0.011/<0.029 (2回, 7日)/<0.010	
リーフレタス (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200, 150~200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	3.23 2.45 圃場A: 2.57/0.68/0.612/0.041/0.285/0.010 圃場B: 2.06/0.39/0.326/0.020/0.078/<0.010	
ナラダ菜 (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	2.47 4.30 圃場A: 1.96/0.51/0.347/0.041/0.196/0.010 圃場B: 3.34/0.96/0.245/0.061/0.157/0.029	
たまねぎ (根菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	<0.02 <0.02 圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-/-	
ねぎ (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.10 0.13 圃場A: 0.08/0.02/0.020/<0.011/0.010/<0.010 圃場B: 0.10/0.03/0.051/<0.011/0.020/<0.010	
アスパラガス (茎菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 278, 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	0.06 0.03 圃場A: 0.05/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.02/<0.01/-/-/-/-/-	
トマト (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200, 250L/10a	2回	1, 7, 21日	0.13 0.07 圃場A: 0.10/0.03/0.031 (2回, 7日)/<0.011/0.020/<0.010 圃場B: 0.05/0.02/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010	
ミニトマト (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 21日	0.08 0.27 圃場A: 0.07/0.01/0.031 (2回, 7日)/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.22/0.05/0.092/<0.011/0.029/<0.010	
ピーマン (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	0.12 0.30 圃場A: 0.10/0.02/-/-/-/-/- 圃場B: 0.24/0.06/-/-/-/-/-	
なす (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 300, 200L/10a	2回	1, 7, 14日	0.05 0.05 圃場A: 0.04/<0.01/0.020/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.04/0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010	
きゅうり (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200, 240L/10a	2回	1, 7, 14日	0.05 0.07 圃場A: 0.04/0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.05/0.02/-/-/-/-/-	
ズッキーニ (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14日	<0.02 <0.02 圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-/-	
ズッキーニ (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 500, 700L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	<0.02 <0.02 圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-/-	
ズッキーニ (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 500, 700L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.58 1.02 圃場A: 0.47/0.11/-/-/-/-/- 圃場B: 0.34/0.18/-/-/-/-/-	
なつめかん (果実全体)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 500, 700L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.04 0.10 圃場A: 0.03/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.08/0.02/-/-/-/-/-	
かぼちゃ (果実全体)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 500L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.23 0.22 圃場A: 0.18/0.05/-/-/-/-/- 圃場B: 0.18/0.04/-/-/-/-/-	
すだち (果実全体)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 700L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.22 0.14 圃場A: 0.18/0.04/-/-/-/-/- 圃場B: 0.12/0.02/0.020/<0.011/0.010/<0.010	
りんご (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 500L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.09 0.12 圃場A: 0.08/0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.11/<0.01/0.011/<0.011/<0.010/<0.010	
なし (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 300, 500L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.09 0.12 圃場A: 0.08/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.11/<0.01/0.011/<0.011/<0.010/<0.010	
もも (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 400, 500L/10a	2回	1, 7, 13, 19日 1, 7, 14, 21日	<0.02 <0.02 圃場A: <0.01/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: <0.01/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010	
ネクタリン (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 350, 367L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.12 0.12 圃場A: 0.10/0.02/-/-/-/-/- 圃場B: 0.10/0.02/-/-/-/-/-	
すもも (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 350, 350L/10a	2回	1, 3, 7, 21日	<0.02 0.05 圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.04/0.01/-/-/-/-/-	
おうとう (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 416~438, 450L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.07 0.15 圃場A: 0.06/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.12/0.03/-/-/-/-/-	
いちご (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	0.14 0.58 圃場A: 0.11/0.03/0.020/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.46/0.12/0.051/<0.011/0.039/<0.010	
ブルーベリー (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 250, 300L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.03 0.17 圃場A: 0.02/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.14/0.03/-/-/-/-/-	
ぶどう (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.20 0.14 圃場A: 0.16/0.04/-/-/-/-/- 圃場B: 0.11/0.03/-/-/-/-/-	
茶 (荒茶)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 300L/10a	1回	1, 14, 20, 29日 1, 14, 21, 30日	1.26 0.33 圃場A: 1.08/0.18/0.520/0.020/0.706/<0.010 圃場B: 0.29/0.04/0.173/<0.011/0.284/<0.010	

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数回実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における基準評価の精密化に係る意見書」)
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) 代謝物B、代謝物C、代謝物Eの測定値はそれぞれスピネトラム-J、スピネトラム-Lに換算した数値である。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している

米国スピネトラム海外作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注 スピネトラム (スピネトラム-J及び スピネトラム-Lの和)	最大残留量 (ppm) スピネトラム-J/スピネトラム-L/代謝物B/代謝物C/代謝物D/代謝物E
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
りんご	10	97g/Lフロアブル	502g/a.i./ha (合計) (75gal/A)	5	1	<0.02	圃場A: 0.004/<0.003/<0.003/<0.003/0.003/<0.003
			498g/a.i./ha (合計) (294~300gal/A)	5	1	<0.02	圃場A: 0.008/<0.003/0.004/<0.003/0.010/<0.003
			505g/a.i./ha (合計) (72~81gal/A)	5	1	0.02	圃場B: 0.012/<0.003/0.004/<0.003/<0.003/<0.003
			509g/a.i./ha (合計) (330~366gal/A)	5	1	0.02	圃場B: 0.011/<0.003/0.004/<0.003/0.006/<0.003
			508g/a.i./ha (合計, 74~75gal/A)	5	1	<0.02	圃場C: <0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003
			507g/a.i./ha (合計) (311~314gal/A)	5	1	<0.02	圃場C: <0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003
			494g/a.i./ha (合計) (80~82gal/A)	5	1	<0.02	圃場D: 0.004/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003
			498g/a.i./ha (合計) (349~363gal/A)	5	1	<0.02	圃場D: 0.0074/<0.003/<0.003/<0.003/0.006/<0.003
			500g/a.i./ha (合計) (75gal/A)	5	1, 3, 7, 14	0.02	圃場E: 0.010/<0.003/0.008/<0.003/0.009/<0.003
			499g/a.i./ha (合計) (348~351gal/A)	5	1, 3, 7, 14	<0.02	圃場E: 0.006/<0.003/0.003/<0.003/0.014/<0.003
			オレンジ	10	97g/Lフロアブル	213g/a.i./ha (合計) (71~81gal/A)	3
212g/a.i./ha (合計) (348~366gal/A)	3	1				0.02	圃場A: 0.014/0.003/0.006/<0.003/0.024/<0.003
214g/a.i./ha (合計) (68~76gal/A)	3	1				0.03	圃場B: 0.018/0.003/0.009/<0.003/0.011/<0.003
212g/a.i./ha (合計) (344~355gal/A)	3	1				0.03	圃場B: 0.018/0.003/0.009/<0.003/0.020/<0.003
213g/a.i./ha (合計) (75~77gal/A)	3	1				<0.02	圃場C: 0.008/<0.003/0.005/<0.003/0.011/<0.003
211g/a.i./ha (合計) (349~356gal/A)	3	1				<0.02	圃場C: 0.004/<0.003/0.003/<0.003/0.008/<0.003
211g/a.i./ha (合計) (80~81gal/A)	3	1				<0.02	圃場D: 0.005/<0.003/<0.003/<0.003/0.004/<0.003
210g/a.i./ha (合計) (351~354gal/A)	3	1				0.03	圃場D: 0.021/0.004/0.007/<0.003/0.040/<0.003
209g/a.i./ha (合計) (79~83gal/A)	3	1, 3, 7, 14				0.02	圃場E: 0.011/0.003/0.003/<0.003/0.017/<0.003
210g/a.i./ha (合計) (347~362gal/A)	3	1, 3, 7, 14				0.02	圃場E: 0.011/<0.003/0.004/<0.003/0.034/<0.003

定量限界: 0.01ppm、検出限界: 0.003ppm

米国スピノサド 作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} スピノサド [*] (スピノサド 及びスピノサドの 和)	各化合物の残留量 (ppm) [スピノサド/スピノサド/スピノサド/スピノサド/Demethyl D]
		剤型	使用量・使用方法	回数	散布前日数		
りんご (果実)	16	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	5回	0日	0.247	0.220/0.006/0.027/ND/ND(注2)
りんご (果実)	1	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	5回	7日	0.078	0.068/ND/0.010/ND/ND(注2)
りんご (果実)	2	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	5回	3日	0.086	0.075/ND/0.011/ND/ND(注2)
りんご (果実)	16	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	5回	7日	0.105	0.092/(0.002)/0.013/ND/ND
りんご (果実)	2	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	5回	10日	0.042	0.037/ND/(0.005)/ND/ND(注2)
りんご (果実)	5	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	5回	14日	0.072	0.064/ND/(0.008)/ND/ND(注2)
オレンジ (果実)	13	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	4回	1日	-	総残留量 0.206*
オレンジ (果実)	13	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	4回	4日	-	総残留量 0.122*(注2)
グレープフルーツ (果実)	6	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	4回	1日	0.156	0.159/0.025/0.007/0.001/0.003
グレープフルーツ (果実)	6	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	4回	4日	-	総残留量 0.099*(注2)
レモン (果実)	5	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	4回	1日	-	総残留量 0.141*
レモン (果実)	5	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	4回	4日	-	総残留量 0.120*(注2)

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

注2) (注)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。
ND:Not detected

*：イムノアッセイ分析

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02
てんさい	0.01			0.01		
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1		申			<0.02,<0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10		申			3.40,2.95
はくさい	1		申			0.36(\$),<0.02
キャベツ	0.5	0.5	○			0.18,0.05
こまつな	5		申			2.46,1.39
カリフラワー	0.5		申			0.11(\$),0.03
ブロッコリー	2		申			0.95,0.47
レタス(サラダ菜及びちりしやを含む。)	10	10	○	10		2.47,4.30(サラダ菜)
たまねぎ	0.1		申			<0.02,<0.02
ねぎ(リーキを含む。)	0.5	0.5	○			0.10,0.13
アスパラガス	0.3		申			0.06(\$),0.03
トマト	0.7	0.7	○	0.06		0.27(\$),0.08(シマト)
ピーマン	0.7		申			0.30,0.12
なす	0.2	0.2	○			0.05,0.05
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3		申			0.07,0.05
メロン類果実	0.1		申			<0.02,<0.02
みかん	0.1		申			<0.02,<0.02
なつみかんの果実全体	0.3		申			0.10,0.04
レモン	0.7	0.3	申			(かぼす,すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.3	申	0.07		(かぼす,すだち参照)
グレープフルーツ	0.7	0.3	申			(かぼす,すだち参照)
ライム	0.7	0.3	申			(かぼす,すだち参照)
その他のかんきつ類果実	0.7	0.3	申	0.07		0.23(かぼす),0.22(すだち)
りんご	0.5	0.5	○	0.05		0.14,0.09 【<0.02-0.02(m=5)(米国) 【0.004-0.105(m=16) (米国スピノサド参照)】
日本なし	0.5	0.5	○	0.05		0.12,0.09
西洋なし	0.5	0.5	○	0.05		(日本なし参照)
マルメロ	0.2	0.2	○	0.05	0.20	【米国りんご参照】
もも	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02
ネクタリン	0.5		申			0.12,0.12
すもも(プルーンを含む。)	0.2		申			0.05,<0.02
おうとう(チェリーを含む。)	0.5		申			0.15,0.07
いちご	2	2	○			0.58(\$),0.14
ブルーベリー	0.5		申			0.17(\$),0.03
ぶどう	0.5		申			0.20,0.14
その他の果実	0.2	0.2		0.01		【米国りんご参照】
ぎんなん	0.01	0.01		0.01		
くり	0.01	0.01		0.01		
ペカン	0.01	0.01		0.01		
アーモンド	0.01	0.01		0.01		
くるみ	0.01	0.01		0.01		
その他のナッツ類	0.01	0.01		0.01		
茶	3	3	○			1.26(\$),0.33
その他のスパイス	3		申			1.02(\$),0.58(みかん果皮)

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の筋肉	0.01	0.01				推:0.00675
豚の筋肉	0.01	0.01				(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01				(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.2	0.2		0.2		推:0.0743
豚の脂肪	0.2	0.2		0.2		(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	0.2		0.2		(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.01			0.01		推:0.00675
豚の肝臓	0.01			0.01		(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01			0.01		(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.01			0.01		推:0.00675
豚の腎臓	0.01			0.01		(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01			0.01		(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.01			0.01		(牛の肝臓及び腎臓参照)
豚の食用部分	0.01			0.01		(牛の肝臓及び腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01			0.01		(牛の肝臓及び腎臓参照)
乳	0.01	0.01		0.01		推:0.00675

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

スピネトラム推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米(玄米をいう。)	0.1	18.5	9.8	14.0	18.9
てんさい	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
だいごん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	4.5	1.9	2.9	5.9
だいごん類(ラディッシュを含む。)の葉	10	22.0	5.0	9.0	34.0
はくさい	1	29.4	10.3	21.9	31.7
キャベツ	0.5	11.4	4.9	11.5	10.0
ごまつな	5	21.5	10.0	8.0	29.5
カリフラワー	0.5	0.2	0.1	0.1	0.2
ブロッコリー	2	9.0	5.6	9.4	8.2
レタス(サラダ菜及びびちしゃを含む。)	10	61.0	25.0	64.0	42.0
たまねぎ	0.1	3.0	1.9	3.3	2.3
ねぎ(リーネギを含む。)	0.5	5.7	2.3	4.1	6.8
アスパラガス	0.3	0.3	0.1	0.1	0.2
トマト	0.7	17.0	11.8	17.2	13.2
ピーマン	0.7	3.1	1.4	1.3	2.6
なす	0.2	0.8	0.2	0.7	1.1
きゅうり(カーキンを含む。)	0.3	4.9	2.5	3.0	5.0
メロン類果実	0.1	0.0	0.0	0.01	0.0
みかん	0.1	4.2	3.5	4.6	4.3
なつみかんの果実全体	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
レモン	0.7	0.2	0.1	0.2	0.2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.3	0.4	0.6	0.1
グレープフルーツ	0.7	0.8	0.3	1.5	0.6
ライム	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.7	0.3	0.1	0.1	0.4
りんご	0.5	17.7	18.1	15.0	17.8
日本なし	0.5	2.6	2.2	2.7	2.6
西洋なし	0.5	0.05	0.05	0.05	0.05
マルメロ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.1	0.1	0.1	0.4	0.0
ネクタリン	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
すもも(プルーンを含む。)	0.2	0.0	0.0	0.3	0.0
おうとう(チェリーを含む。)	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
いちじく	2	0.6	0.8	0.2	0.2
ブルーベリー	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	0.5	2.9	2.2	0.8	1.9
その他の果実	0.2	0.8	1.2	0.3	0.3
きんなん	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	3	9.0	4.2	10.5	12.9
その他のスパイス	3	0.3	0.3	0.3	0.3
陸棲哺乳類の肉類	0.2	11.5	6.6	12.1	11.5
陸棲哺乳類の乳類	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
計		265.2	135.0	221.9	266.4
ADI比(%)		20.7	35.6	16.6	20.5

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

平成20年	2月26日	インポートトレランス申請（グレープフルーツ、レモン等）
平成20年	3月3日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成21年	1月15日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成21年	6月18日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：稲、りんご等）
平成21年	8月4日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年	2月25日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成23年	2月16日	残留農薬基準告示
平成23年	10月19日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：だいこん、はくさい等）
平成23年	11月16日	インポートトレランス申請（大豆、ばれいしょ等）
平成24年	1月19日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年	6月22日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年	2月20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成25年	4月24日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東 真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山 敏廣	明治薬科大学薬学教育研究センター薬学教育部門教授
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

スピネトラム

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.1
てんさい	0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10
はくさい	1
キャベツ	0.5
こまつな	5
カリフラワー	0.5
ブロッコリー	2
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10
たまねぎ	0.1
ねぎ(リーキを含む。)	0.5
アスパラガス	0.3
トマト	0.7
ピーマン	0.7
なす	0.2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3
メロン類果実	0.1
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	0.3
レモン	0.7
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7
グレープフルーツ	0.7
ライム	0.7
その他のかんきつ類果実 ^{注1)}	0.7
りんご	0.5
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
マルメロ	0.2
もも	0.1
ネクタリン	0.5
すもも(プルーンを含む。)	0.2
おうとう(チェリーを含む。)	0.5
いちご	2
ブルーベリー	0.5
ぶどう	0.5
その他の果実 ^{注2)}	0.2
ぎんなん	0.01
くり	0.01
ペカン	0.01
アーモンド	0.01
くるみ	0.01
その他のナッツ類 ^{注3)}	0.01
茶	3
その他のスパイス ^{注4)}	3
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注5)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.2
豚の脂肪	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分 ^{注6)}	0.01
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01
乳	0.01

注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注2)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パイナップル、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注4)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注5)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

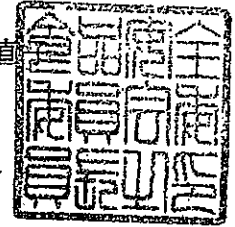
注6)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。



府食第611号
平成24年6月22日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年1月19日付け厚生労働省発食安0119第3号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたスピネトラムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

スピネトラムの一日内摂取許容量を0.024 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

スピネトラム

(第3版)

2012年6月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) スピネトラム-J.....	10
(2) スピネトラム-L.....	16
2. 植物体内運命試験.....	21
(1) レタス.....	21
(2) かぶ.....	22
(3) りんご.....	24
(4) 水稻.....	25
3. 土壌中運命試験.....	26
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	26
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	28
(3) 土壌表面光分解試験.....	29
(4) 土壌吸着試験.....	29
4. 水中運命試験.....	29
(1) 加水分解試験.....	29
(2) 水中光分解試験(滅菌緩衝液).....	30
(3) 水中光分解試験(滅菌自然水).....	30
5. 土壌残留試験.....	31
6. 作物残留試験.....	32
(1) 作物残留試験.....	32
(2) 後作物残留試験.....	32

(3) 推定摂取量	33
7. 一般薬理試験.....	33
8. 急性毒性試験.....	34
(1) 急性毒性試験	34
(2) 急性神経毒性試験	35
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	35
10. 亜急性毒性試験.....	36
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	36
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	38
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	39
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	39
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	40
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	41
(4) 1年間慢性神経毒性試験(ラット)	42
12. 生殖発生毒性試験.....	42
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	42
(2) 発生毒性試験(ラット)	44
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	45
13. 遺伝毒性試験.....	45
III. 食品健康影響評価.....	47
・別紙1: 代謝物/分解物略称	51
・別紙2: 検査値等略称	53
・別紙3: 作物残留試験(国内)	54
・別紙4: 作物残留試験(海外)	59
・参照.....	65

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2008年 2月 26日 インポートトレランス設定の要請（グレープフルーツ、レモン等）
- 2008年 3月 3日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0303013号）、関係書類の接受（参照1～46）
- 2008年 3月 27日 第229回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 7月 30日 第14回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2008年 11月 18日 第45回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 12月 4日 第265回食品安全委員会（報告）
- 2008年 12月 4日 から 2009年 1月 2日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 1月 13日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 1月 15日 第269回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照47）

－第2版関係－

- 2009年 6月 18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：稲、りんご、なし等）
- 2009年 8月 4日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0804第6号）、関係書類の接受（参照48～50）
- 2009年 8月 6日 第297回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 1月 20日 第59回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 2月 23日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2010年 2月 25日 第321回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照51）
- 2012年 2月 16日 残留農薬基準告示（参照52）

－第3版関係－

- 2011年 10月 19日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、はくさい等）
- 2011年 11月 16日 インポートトレランス設定の要請（大豆、ばれいしょ等）
- 2012年 1月 19日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0119第3号）、関係書類の接受（参照53～56）
- 2012年 1月 26日 第416回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 6月 21日 第436回食品安全委員会（審議）

2012年 6月 22日 厚生労働大臣へ通知

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)	見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常

* : 2007年2月1日から * : 2009年7月9日から * : 2011年1月13日から
** : 2007年4月1日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2008年3月31日まで)		
鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 縁
小林裕子	成瀬一郎***	若栗 忍

* : 2007年4月11日から
** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月1日から

(2010年2月25日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	平塚 明
-----------	------	------

林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

要 約

土壌放線菌 (*Saccharopolyspora spinosa*) 由来マクロライド系殺虫剤であるスピネトラム (スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の混合物、CAS No. 187166-40-1 及び 187166-15-0) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験 (だいこん、はくさい等) 等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (レタス、水稻等)、作物残留、亜急性毒性 (ラット及びイヌ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、スピネトラム投与による影響は、主に多数の臓器におけるリン脂質症と考えられるマクロファージ又は組織球の集簇及び空胞化並びに上皮細胞の空胞化 (甲状腺、腎臓、精巣上体等) であった。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 2.49 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：スピネトラム

英名：spinetoram (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：スピネトラム-Jとスピネトラム-Lの混合物

<スピネトラム-J>

(1*S*,2*R*,5*R*,7*R*,9*R*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-19-エチル-14-メチル-20-オキサテトラシクロ[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]ドコサ-11-エン-13,21-ジオン

<スピネトラム-L>

(1*S*,2*S*,5*R*,7*S*,9*S*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-19-エチル-4,14-ジメチル-20-オキサテトラシクロ[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]ドコサ-3,11-ジエン-13,21-ジオン

英名：mixture of spinetoram-J and spinetoram-L

<spinetoram-J>

(1*S*,2*R*,5*R*,7*R*,9*R*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-14-methyl-20-oxatetracyclo[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]docos-11-ene-13,21-dione

<spinetoram-L>

(1*S*,2*S*,5*R*,7*S*,9*S*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-4,14-dimethyl-20-oxatetracyclo[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]docosa-3,11-diene-13,21-dione

CAS (No.187166-40-1, 187166-15-0)

和名：スピネトラム・J とスピネトラム・L の混合物

<スピネトラム・J>

(2*R*,3*aR*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-9-エチル-2,3,3*a*,4,5,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1*H*-as-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

<スピネトラム・L>

(2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bS*)-2-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-9-エチル-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-ヘキサデカヒドロ-4,14-ジメチル-1*H*-as-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

英名：mixture of spinetoram-J and spinetoram-L

<spinetoram-J>

(2*R*,3*aR*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl-2,3,3*a*,4,5,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-hexadecahydro-14-methyl-1*H*-as-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecine-7,15-dione

<spinetoram-L>

(2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bS*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-tetradecahydro-4,14-dimethyl-1*H*-as-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecine-7,15-dione

4. 分子式

スピネトラム・J : C₄₂H₆₉NO₁₀

スピネトラム・L : C₄₃H₆₉NO₁₀

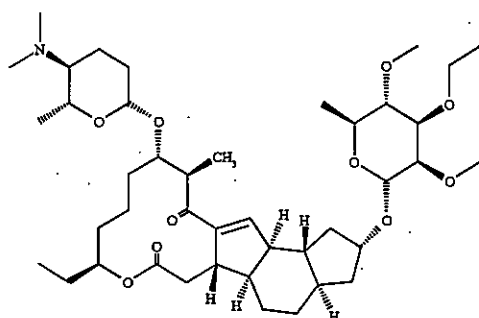
5. 分子量

スピネトラム-J : 748.02

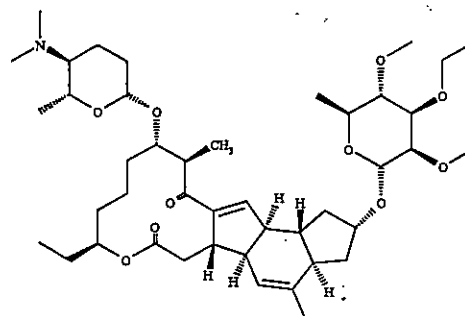
スピネトラム-L : 760.03

6. 構造式

スピネトラム-J



スピネトラム-L



7. 開発の経緯

スピネトラムは、米国ダウ・アグロサイエンス社がスピノシン誘導体の一連の探索研究から開発したマクロライド系殺虫剤である。土壌放線菌 (*Saccharopolyspora spinosa*) が産生する活性物質 (スピノシン) に由来し、昆虫の神経伝達系に関与すると考えられている。すなわち、シナプス後膜に存在するアセチルコリン受容体と GABA 受容体のイオンチャンネルに作用し、神経の異常興奮を引き起こすと考えられている。野菜類、茶、果樹及び水稻に寄生する鱗翅目、双翅目及びハモグリバエ類の害虫に対して防除効果を示す。

スピネトラムは、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の混合物で、原体中にはそれぞれ 58.1 及び 8.4% 以上 (2 成分の合計で 83.0% 以上) 含まれる。海外においては、2008 年にニュージーランド及び米国で登録されている。日本においては、2005 年からダウ・アグロサイエンス社と住友化学の共同開発が進められてきた。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請 (適用拡大: だいこん、はくさい等) 及びインポートトレランス設定の要請 (大豆、ばれいしょ等) がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、表 1 及び 2 に示す標識体又は混合物を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はスピネトラムに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

表 1 標識体の略号及び標識位置

	略称	標識位置
①	¹⁴ C-スピネトラム-J	スピネトラム-J のマクロライド環の炭素を均一に ¹⁴ Cで標識したもの
②	¹⁴ C-スピネトラム-J(D5)	スピネトラム-J のマクロライド環の炭素を均一に ¹⁴ Cで標識し、さらにマンノピラノシドの 3 位のエトキシ基を重水素で標識したもの
③	¹⁴ C-スピネトラム-J(D2)	スピネトラム-J のマクロライド環の炭素を均一に ¹⁴ Cで標識し、さらにインダセン環の 4 及び 5 位を重水素で標識したもの
④	¹⁴ C-スピネトラム-L	スピネトラム-L のマクロライド環の炭素を均一に ¹⁴ Cで標識したもの
⑤	¹⁴ C-スピネトラム-L(D5)	スピネトラム-L のマクロライド環の炭素を均一に ¹⁴ Cで標識し、さらにマンノピラノシドの 3 位のエトキシ基を重水素で標識したもの
⑥	¹⁴ C-スピネトラム-L(D2)	スピネトラム-L のマクロライド環の炭素を均一に ¹⁴ Cで標識し、さらにインダセン環の 4 及び 5 位を重水素で標識したもの

表 2 投与及び処理に用いた混合物の組成

略号	組成
¹⁴ C-スピネトラム-J(I)	① : ② : ③ = 1 : 1 : 1
¹⁴ C-スピネトラム-J(II)	① : ② = 1 : 1
¹⁴ C-スピネトラム-L(I)	④ : ⑤ : ⑥ = 1 : 1 : 1
¹⁴ C-スピネトラム-L(II)	④ : ⑤ = 1 : 1

1. 動物体内運命試験

(1) スピネトラム-J

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に ¹⁴C-スピネトラム-J(I) を 10 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）若しくは 100 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は低用量で静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

単回経口投与したスピネトラム-J は速やかな吸収及び消失を示した。血漿

中における T_{max} 及び $T_{1/2}$ に性差は認められなかった。(参照 2)

表 3 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口投与				静脈内投与	
	10		100		10	
投与量(mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	1.4	1.5	2.0	1.7	/	/
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	0.2	0.3	2.0	1.7	19.0	9.5
$T_{1/2}$ (hr)	3.9	3.9	8.7	10.7	7.4	6.8
$AUC_{0-\infty}$ (hr · $\mu\text{g/mL}$)	1.6	1.8	21.8	22.0	5.8	6.1

/ : 適用せず

b. 吸収率

排泄試験[1. (1)④]における静脈内投与での糞中排泄率は 77.4~85.1% であり、そのうち親化合物は 6.9~16.6%であった。経口投与後の糞中の親化合物と代謝物の割合は、静脈内投与と類似していたことから、経口投与されたスピネトラムの一部は、吸収された後、未変化の親化合物として排泄されたと考えられた。

したがって、尿中総放射能、投与後 24 時間に排泄された糞中の代謝物由来の放射能及び投与後 24~168 時間に排泄された糞中の総放射能の合計から、低用量投与群における経口吸収率は、雄で 72%、雌で 77%と推定された。

(参照 2)

② 分布

a. 分布①

血中濃度推移検討試験[1. (1)①a.]及び排泄試験[1. (1)④]で得られた組織及び臓器を用いた体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

投与 168 時間後の組織中放射能濃度は、いずれの投与群においても、雄では脂肪、腎臓、肝臓、リンパ節及び胃腸管で高く、雌ではそれらに加え卵巣で高かった。しかし、いずれの投与群の組織においても投与 168 時間後には 2% TAR を超えず、スピネトラム-J 及び代謝物に残留性はないと考えられた。低用量群と高用量群の組織中放射能濃度を比較すると、雌雄ともにほぼ 10 倍の差が認められた。単回経口投与群と反復経口投与群の組織中放射能濃度はほぼ同じであった。静脈内投与群の組織中放射能濃度は、多くの組織で、単回経口投与群よりも約 3 倍高かった。(参照 2)

表 4 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後
単回経口	10	雄	腎臓(0.36)、脂肪(0.29)、肝臓(0.16)、リンパ節(0.12)、胃腸管(0.11)、その他(0.1 未満)
		雌	脂肪(0.43)、腎臓(0.37)、肝臓(0.14)、胃腸管(0.12)、卵巣(0.12)、リンパ節(0.10)、子宮(0.10)、その他(0.1 未満)
	100	雄	脂肪(11.8)、腎臓(4.06)、リンパ節(2.73)、副腎(1.89)、胃腸管(1.62)、脾臓(1.36)、肝臓(1.09)、その他(1.0 未満)
		雌	脂肪(12.2)、腎臓(3.54)、卵巣(2.53)、胃腸管(2.23)、リンパ節(2.13)、膀胱(1.89)、副腎(1.74)、皮膚(1.69)、脾臓(1.54)、肝臓(1.53)、その他(1.0 未満)
反復経口	10	雄	脂肪(0.30)、腎臓(0.28)、肝臓(0.17)、リンパ節(0.11)、胃腸管(0.10)、その他(0.1 未満)
		雌	脂肪(0.49)、腎臓(0.27)、肝臓(0.14)、リンパ節(0.12)、胃腸管(0.11)、その他(0.1 未満)
静脈内	10	雄	腎臓(0.89)、脂肪(0.88)、肝臓(0.41)、脾臓(0.33)、骨髄(0.26)、副腎(0.23)、リンパ節(0.19)、胃腸管(0.18)、皮膚(0.15)、その他(0.1 未満)
		雌	脂肪(2.37)、腎臓(0.74)、肝臓(0.37)、卵巣(0.35)、脾臓(0.31)、胃腸管(0.25)、リンパ節(0.24)、副腎(0.23)、膀胱(0.23)、子宮(0.18)、甲状腺(0.15)、肺(0.15)、脾臓(0.10)、その他(0.1 未満)

b. 分布②

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -スピネトラム-J(II) を低用量又は高用量で単回経口投与し、 C_{\max} 時 (投与 2 時間後) 及び $1/2C_{\max}$ 時 (投与 7 時間後) にと殺して得られた組織及び臓器を用いた体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 5 に示されている。

C_{\max} 時における組織中放射能濃度は、雌雄いずれの投与群においても、消化管、リンパ節、肝臓、肺、副腎及び脾臓で高かった。 $1/2C_{\max}$ 時における消化管、脂肪、リンパ節、肺及び副腎では、 C_{\max} 時と同等かそれ以下の濃度で残存していたが、肝臓では減少していた。

低用量群と高用量群の組織中放射能濃度を比較すると、ほとんどの組織中放射能濃度はほぼ用量に比例し 10 倍の差が認められた。

低用量群において、 $1/2C_{\max}$ 時の組織中放射能濃度は、平均して C_{\max} 時の 60% であった。このことから、ほとんどの組織において投与 7 時間後以前に放射能濃度は最高値に達し、投与 7 時間後より減少し始めたことが示された。高用量群においては C_{\max} 時と $1/2C_{\max}$ 時の組織中放射能濃度の差は、低用量群で認められた差より小さく、100 mg/kg 体重の用量で飽和が生じたことが示された。(参照 3)

表5 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	C _{max} 時 (投与2時間後)	1/2C _{max} 時 (投与7時間後)
10	雄	消化管(152)、リンパ節(37.2)、肝臓(14.0)、肺(12.7)、副腎(7.26)、脾臓(6.43)、骨髄(5.68)、膀胱(5.53)、その他(5.0未満)	消化管(157)、リンパ節(9.16)、肺(5.70)、副腎(4.29)、膀胱(4.24)、脂肪(4.0)、その他(4.0未満)
	雌	消化管(119)、リンパ節(32.3)、肝臓(22.4)、肺(21.6)、副腎(16.0)、脾臓(11.6)、骨髄(10.6)、膵臓(7.86)、腎臓(7.38)、脂肪(5.56)、甲状腺(5.12)、その他(5.0未満)	消化管(122)、肺(10.5)、リンパ節(9.38)、脂肪(8.19)、骨髄(7.84)、脾臓(6.32)、膵臓(5.26)、副腎(4.98)、肝臓(4.96)、その他(4.0未満)
100	雄	消化管(1,270)、肝臓(170)、リンパ節(135)、肺(92.6)、副腎(76.9)、脾臓(51.4)、骨髄(50.5)、その他(50.0未満)	消化管(834)、リンパ節(128)、肺(62.2)、骨髄(60.6)、副腎(46.4)、脂肪(45.3)、その他(40.0未満)
	雌	消化管(1,160)、肝臓(172)、リンパ節(140)、肺(133)、副腎(114)、骨髄(83.8)、脾臓(74.0)、膵臓(65.6)、甲状腺(51.9)、その他(50.0未満)	消化管(803)、リンパ節(170)、骨髄(149)、肺(112)、副腎(91.5)、脂肪(72.2)、脾臓(67.8)、肝臓(67.6)、卵巣(49.5)、胸腺(40.6)、その他(40.0未満)

③ 代謝

排泄試験[1. (1)④]で得られた尿及び糞並びに体内分布試験②[1. (1)② b.]で得られた血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺を用いて代謝試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表6に示されている。

全投与群の代謝物プロファイルには、投与量、性別又は投与回数による大きな差は認められなかった。尿中において、親化合物は、低用量単回経口投与群の雌雄及び反復経口投与群では認められず、高用量単回経口投与群の雌で0.06% TAR、静脈内投与群から0.05~0.29% TAR認められた。糞中からは、親化合物はいずれの投与群でも認められた(6.9~40.0% TAR)。尿中の主要代謝物はスピネトラム-Jのグルタチオン抱合体であり、2.0~5.4% TAR認められた。糞中の主要代謝物はスピネトラム-Jのシステイン抱合体であり、26.7~57.1% TAR認められた。

血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺中において、親化合物はC_{max}群では4種の組織全部から、1/2C_{max}群では血漿を除く全組織から検出された。親化合物は肝臓で最も多く認められ、C_{max}群では1.4~3.1% TARであった。代謝物は7種類認められたが、5% TARを超えるものはなかった。最も多く認められたのは親化合物のグルタチオン抱合体であり、肝臓で1.2~2.1% TARであった。その他にF及びFのグルタチオン抱合体が主に肝臓及び腎臓で1% TAR以下認められた。

スピネトラム-J の主要代謝経路は、親化合物のグルタチオン抱合化、N-脱メチル化、O-脱エチル化及び水酸化により生じた代謝物のグルタチオン抱合化及びグルタチオン抱合体からシステイン抱合体への変換が考えられた。(参照 2、3)

表 6 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	スピネトラム-J	代謝物
単回経口	10	雄	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.1)、F-Glu(1.1)、M-Glu(0.27)、B-Glu(0.21)、J-Ace(0.14)、F-CysI(0.02)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.17)
			糞	20.9	スピネトラム-J-Cys(29.1)、F-CysI(12.4)、F-CysII(11.7)、F(6.6)、N-Glu(4.4)、M-Cys(1.8)
		雌	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.4)、F-Glu(1.2)、M-Glu(0.30)、B-Glu(0.24)、J-Ace(0.15)、F-CysI(0.06)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.21)
			糞	14.7	スピネトラム-J-Cys(45.8)、F-CysII(7.6)、F-CysI(7.2)、F(3.9)、N-Glu(2.4)、M-Cys(1.1)、未同定代謝物(1.6)
	100	雄	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(3.4)、B-Glu(0.34)、F-Glu(0.24)、M-Glu(0.06)、J-Ace(0.05)、F-CysI(0.04)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.05)
			糞	40.0	スピネトラム-J-Cys(30.8)、F-CysI(5.5)、F-CysII(2.2)、N-Glu(1.9)、M-Cys(0.33)、未同定代謝物(3.0)
		雌	尿	0.06	スピネトラム-J-Glu(3.6)、B-Glu(0.36)、F-Glu(0.33)、J-Ace(0.10)、M-Glu(0.08)、F(0.04)、F-CysI(0.03)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.15)
			糞	15.6	スピネトラム-J-Cys(57.1)、F-CysI(6.9)、N-Glu(2.4)、F-CysII(1.7)、M-Cys(0.25)
反復経口	10	雄	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.0)、F-Glu(0.80)、B-Glu(0.20)、M-Glu(0.19)、F-CysI(0.04)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.10)
			糞	22.0	スピネトラム-J-Cys(38.5)、F-CysII(6.4)、F(6.3)、J-Ace(5.3)、F-CysI(4.8)、N-Glu(1.7)、M-Cys(0.95)
		雌	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.6)、F-Glu(0.78)、B-Glu(0.26)、M-Glu(0.19)、F-CysI(0.06)、J-Ace(0.06)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.11)
			糞	22.2	スピネトラム-J-Cys(47.7)、F-CysI(6.2)、F-CysII(4.6)、F(4.3)、N-Glu(2.2)、M-Cys(0.69)、未同定代謝物(1.70)
静脈内	10	雄	尿	0.05	スピネトラム-J-Glu(5.2)、F-Glu(2.2)、M-Glu(0.53)、B-Glu(0.52)、J-Ace(0.32)、F-CysI(0.03)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.10)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	スピネトラム -J	代謝物
			糞	6.9	スピネトラム-J-Cys(26.7)、F-CysII(15.0)、 F(11.5)、F-CysI(11.1)、N-Glu(3.9)、M-Cys(2.3)
		雌	尿	0.29	スピネトラム-J-Glu(5.4)、F-Glu(2.1)、 B-Glu(0.54)、M-Glu(0.51)、J-Ace(0.50)、 F-CysI(0.06)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.13)
			糞	16.6	スピネトラム-J-Cys(27.3)、F(14.4)、 F-CysII(12.8)、F-CysI(9.0)、N-Glu(3.2)、 M-Cys(1.9)

-Glu: グルタチオン抱合体、-Cys: システイン抱合体、-Ace: アセチルシステイン抱合体
F-CysI: Fのシステイン抱合体 異性体 I、 F-CysII: Fのシステイン抱合体 異性体 II

④ 排泄

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に非標識スピネトラム-J を低用量で 14 日間経口投与し、15 日目に ¹⁴C-スピネトラム-J を低用量で投与した反復経口投与群並びに血中濃度推移検討試験[1. (1) ①a.] で用いた単回経口投与群及び静脈内投与群から得られた、投与後 168 時間の尿及び糞を用いた排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

単回経口投与群では、投与後 168 時間の尿中に 4% TAR 以上、糞中に 80% TAR 以上が排泄され、そのほとんどが投与後 24 時間に排泄された。主要排泄経路は糞中であつた。投与量、性別及び投与回数の違いによる差は認められなかつた。また、投与経路にかかわらず、同量の放射能 (約 90% TAR) が糞及び尿に排泄された。静脈内投与においては、経口投与した場合より尿中に排泄された割合が高かつたが (9~10% TAR)、主要排泄経路は糞中であつた。(参照 2)

表 7 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口							
	10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
投与量	雄		雌		雄		雌	
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間*	4.8	86.9	4.6	84.6	4.3	83.3	4.8	83.9
投与方法	反復経口				静脈内			
投与量	10 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間*	3.7	85.8	4.1	89.6	9.1	77.4	9.8	85.1

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

*: 反復投与試験については、標識体投与後 168 時間。

(2) スピネトラム-L

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -スピネトラム-L(II)を低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 8 に示されている。

単回投与したスピネトラム-Lは速やかな吸収及び消失を示した。血漿中における T_{\max} 、 C_{\max} 及び $T_{1/2}$ に性差は認められなかった。(参照 4)

表 8 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法 投与量(mg/kg 体重)	単回経口投与				静脈内投与	
	10		100		10	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	3.5	1.3	4.0	3.0	/	/
C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	0.3	0.4	2.3	2.9	23.3	9.5
$T_{1/2}$ (hr)	7.8	7.3	22.8	23.9	12.0	11.6
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr · $\mu\text{g/mL}$)	4.1	3.8	76.0	62.1	10.4	6.8

/ : 適用せず

b. 吸収率

排泄試験 [1. (2)④]における静脈内投与での糞中排泄率は 78.5~80.7%であり、そのうち親化合物は 16.9~22.5%であった。経口投与後の糞中の親化合物と代謝物の割合は、静脈内投与と類似していたことから、経口投与されたスピネトラムの一部は、吸収された後、未変化の親化合物として排泄されたと考えられた。

したがって、尿中総放射能、投与後 24 時間に排泄された糞中の代謝物由来の放射能及び投与後 24~168 時間に排泄された糞中の総放射能の合計から、低用量投与群における経口吸収率は、雄で 74%、雌で 83%と推定された。

(参照 4)

② 分布

a. 分布①

血中濃度推移検討試験 [1. (2)①a.]の及び排泄試験 [1. (2)④]で得られた組織及び臓器を用いて体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の主要組織中の残留放射能濃度は表 9 に示されている。

投与 168 時間後の組織中放射能濃度は、いずれの投与群においても、雄では脂肪、リンパ節、副腎、胃腸管及び脾臓で高く、雌ではそれらに加え卵巣

及び子宮で高かった。しかし、いずれの投与群の組織においても 6%TAR を超えず、スピネトラム-L 及び代謝物に残留性はないと考えられた。低用量群と高用量群の組織中放射能濃度を比較すると、雌雄ともに 10 倍以上の差が認められた。単回経口投与群と反復経口投与群の組織中放射能濃度はほぼ同じであった。静脈内投与群の組織中放射能濃度は、多くの組織で、単回経口投与群よりも約 3 倍高かった。(参照 4)

表 9 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後
単回経口	10	雄	脂肪(2.18)、リンパ節(1.16)、副腎(0.63)、肝臓(0.63)、胃腸管(0.40)、腎臓(0.34)、脾臓(0.26)、膀胱(0.21)、その他(0.2 以下)
		雌	脂肪(2.81)、リンパ節(0.72)、皮膚(0.64)、副腎(0.53)、胃腸管(0.43)、卵巣(0.39)、脾臓(0.36)、子宮(0.32)、膀胱(0.30)、腎臓(0.27)、肝臓(0.24)、その他(0.2 以下)
	100	雄	脂肪(56.5)、リンパ節(18.5)、皮膚(13.7)、副腎(13.1)、胃腸管(7.51)、腎臓(7.51)、脾臓(5.84)、肝臓(5.10)、その他(5.0 未満)
		雌	脂肪(58.1)、卵巣(15.4)、リンパ節(13.9)、子宮(11.4)、皮膚(11.1)、副腎(8.83)、胃腸管(8.80)、腎臓(7.72)、脾臓(5.91)、膀胱(5.36)、その他(5.0 未満)
反復経口	10	雄	脂肪(2.37)、リンパ節(0.94)、胃腸管(0.74)、副腎(0.60)、皮膚(0.46)、肝臓(0.39)、腎臓(0.37)、骨髄(0.33)、脾臓(0.32)、その他(0.2 未満)
		雌	脂肪(2.31)、リンパ節(0.91)、卵巣(0.75)、副腎(0.50)、胃腸管(0.47)、子宮(0.45)、膀胱(0.38)、腎臓(0.27)、骨髄(0.27)、脾臓(0.25)、その他(0.2 未満)
静脈内	10	雄	脂肪(6.73)、リンパ節(2.38)、副腎(1.50)、胃腸管(1.08)、肝臓(1.06)、腎臓(0.79)、脾臓(0.78)、膀胱(0.55)、皮膚(0.51)、甲状腺(0.44)、脾臓(0.39)、その他(0.3 未満)
		雌	脂肪(7.01)、皮膚(2.21)、リンパ節(2.18)、脾臓(1.21)、副腎(1.15)、膀胱(0.89)、腎臓(0.74)、胃腸管(0.73)、卵巣(0.57)、骨髄(0.46)、肝臓(0.46)、その他(0.4 未満)

b. 分布②

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -スピネトラム-L(II) を低用量又は高用量で単回経口投与し、 C_{\max} 及び $1/2C_{\max}$ 時¹にと殺して得られた組織及び臓器を用いて体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 10 に示されている。

C_{\max} 時における組織中放射能濃度は、雌雄いずれの投与群においても、消

¹ C_{\max} 時：低用量群の雄は投与 3 時間後、雌は投与 2 時間後、高用量群の雄は投与 4 時間後、雌は投与 3 時間後。 $1/2C_{\max}$ 時：低用量群の雄は投与 10 時間後、雌は投与 8 時間後、高用量群の雄は投与 21 時間後、雌は投与 10 時間後。

化管、リンパ節、肝臓、肺、副腎及び脾臓で高かった。1/2C_{max} 時における消化管、脂肪、リンパ節、肺及び副腎では、C_{max} 時と同等かそれ以下の濃度で残存していたが、肝臓では減少していた。

低用量群と高用量群の組織中放射能濃度を比較すると、ほとんどの組織でほぼ用量に比例した差が認められた (C_{max} 時で 17 倍、1/2C_{max} 時で 9~13 倍)。

雄における 1/2C_{max} 時の組織中放射能濃度は、平均して C_{max} 時の 80% (低用量群) 又は 40% (高用量群) であった。一方、雌における 1/2C_{max} 時の組織中放射能濃度は、平均して C_{max} 時の 130% (低用量群) とほぼ同等 (高用量群) であった。(参照 5)

表 10 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	C _{max} 時 ¹⁾	1/2C _{max} 時 ²⁾
単回経口	10	雄	消化管(112)、リンパ節(25.2)、肝臓(22.9)、肺(21.4)、副腎(14.6)、脾臓(11.7)、骨髄(9.71)、腎臓(7.99)、膵臓(7.93)、下垂体(7.21)、脂肪(5.56)、甲状腺(5.30)、その他(5.0未満)	消化管(67.2)、肺(24.6)、リンパ節(17.0)、副腎(11.5)、骨髄(10.4)、脂肪(8.24)、肝臓(6.65)、甲状腺(5.52)、胸腺(5.36)、その他(5.0未満)
		雌	消化管(108)、肝臓(34.9)、リンパ節(33.4)、肺(19.0)、副腎(16.1)、脾臓(10.6)、腎臓(8.02)、膵臓(7.40)、骨髄(5.59)、下垂体(5.28)、その他(5.0未満)	消化管(73.6)、肺(26.3)、リンパ節(21.5)、骨髄(16.1)、副腎(15.3)、脾臓(11.8)、肝臓(9.77)、甲状腺(6.87)、脂肪(6.50)、下垂体(6.44)、腎臓(6.09)、膵臓(5.80)、卵巣(5.71)、胸腺(5.57)、その他(5.0未満)
	100	雄	消化管(934)、リンパ節(434)、肺(303)、肝臓(270)、副腎(236)、骨髄(174)、脾臓(153)、膵臓(128)、脂肪(124)、甲状腺(116)、腎臓(110)、下垂体(97.0)、胸腺(79.7)、心臓(53.5)、皮膚(52.9)、その他(50.0未満)	消化管(371)、リンパ節(217)、脂肪(156)、骨髄(91.9)、副腎(77.8)、脾臓(57.1)、肺(51.3)、胸腺(50.2)、その他(50.0未満)
		雌	消化管(903)、リンパ節(300)、肝臓(284)、肺(224)、副腎(175)、骨髄(168)、脾臓(123)、甲状腺(118)、膵臓(106)、腎臓(95.2)、下垂体(78.2)、卵巣(73.5)、脂肪(71.7)、その他(50.0未満)	消化管(602)、リンパ節(338)、骨髄(249)、副腎(199)、脂肪(169)、肺(117)、脾臓(117)、肝臓(109)、卵巣(92.8)、胸腺(75.0)、下垂体(65.8)、甲状腺(64.0)、腎臓(62.2)、膵臓(58.9)、皮膚(58.9)、その他(50.0未満)

1) 低用量群の雄は投与 3 時間後、雌は投与 2 時間後、高用量群の雄は投与 4 時間後、雌は投与 3 時間後。

2) 低用量群の雄は投与 10 時間後、雌は投与 8 時間後、高用量群の雄は投与 21 時間後、雌は投与 10 時間後。

③ 代謝

排泄試験[1. (2)④]で得られた尿及び糞並びに体内分布試験②[1. (2)②]で得られた血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺を用いて代謝試験が実施された。

尿及び糞の代謝物は表 11 に示されている。

全投与群の代謝物プロファイルには、投与量、性別又は投与回数による大きな差は認められなかった。親化合物は、尿中では最大で 0.07% TAR、糞中では 6.5~26.1% TAR 認められた。主要代謝物は、尿中ではスピネトラム-L のグルタチオン抱合体 (1.3~2.4% TAR)、糞中ではスピネトラム-L のシステイン抱合体 (49.2~64.0% TAR) であった。

血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺中において、親化合物は C_{max} 群及び $1/2C_{max}$ 群ともに検出された。親化合物は肝臓で最も多く認められ、 C_{max} 群では 3.4~6.0% TAR であった。代謝物は 8 種類認められたが、5% TAR を超えるものはなかった。最も多く認められた代謝物は C であり、 C_{max} 群の肝臓で 0.8~2.3% TAR であった。スピネトラム-L のグルタチオン抱合体は、 C_{max} 群の肝臓で 0.8~1.2% TAR であった。

スピネトラム-L の主要代謝経路は、親化合物のグルタチオン抱合体化、N-脱メチル化、O-脱エチル化により生じた代謝物のグルタチオン抱合体化及びグルタチオン抱合体からシステイン抱合体への変換が考えられた。(参照 4、5)

表 11 尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	スピネトラム -L	代謝物
単回 経口	10	雄	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(1.6)、G-Cys(0.20)、 C-Glu(0.19)、K-Sul(0.16)、未同定代謝物(0.04 ~0.23)
			糞	16.9	スピネトラム-L-Cys(51.5)、C(6.5)、I-Glu(5.2)、 K-Sul(4.5)
		雌	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(1.6)、G-Cys(0.21)、 K-Sul(0.18)、C-Glu(0.18)、未同定代謝物(0.08 ~0.28)
			糞	6.50	スピネトラム-L-Cys(58.3)、K-Sul(6.7)、 I-Glu(4.5)、C(3.9)、未同定代謝物(4.08)
	100	雄	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(2.1)、C-Glu(0.25)、 G-Cys(0.14)、K-Sul(0.11)、未同定代謝物(0.05 ~0.32)
			糞	18.4	スピネトラム-L-Cys(64.0)
		雌	尿	0.05	スピネトラム-L-Glu(2.0)、C-Glu(0.24)、 K-Sul(0.16)、G-Cys(0.13)、未同定代謝物(0.07 ~0.37)
			糞	21.8	スピネトラム-L-Cys(55.7)、C(5.9)
反復 経口	10	雄	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(1.6)、C-Glu(0.19)、 K-Sul(0.16)、G-Cys(0.13)、未同定代謝物(0.05 ~0.19)
			糞	21.5	スピネトラム-L-Cys(50.9)、C(7.7)、 K-Sul(3.6)、未同定代謝物(3.0)
		雌	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(1.3)、C-Glu(0.16)、 G-Cys(0.15)、K-Sul(0.14)、未同定代謝物(0.06 ~0.20)
			糞	26.1	スピネトラム-L-Cys(49.2)、C(4.9)、 K-Sul(3.0)、G-cys(1.1)、未同定代謝物(2.0)
静脈 内	10	雄	尿	0.07	スピネトラム-L-Glu(2.4)、C-Glu(0.28)、 G-Cys(0.16)、K-Sul(0.13)、未同定代謝物(0.05 ~0.39)
			糞	22.5	スピネトラム-L-Cys(52.6)、未同定代謝物(5.4)
		雌	尿	0.18	スピネトラム-L-Glu(2.1)、C-Glu(0.24)、 G-Cys(0.18)、K-Sul(0.10)、未同定代謝物(0.06 ~0.36)
			糞	16.9	スピネトラム-L-Cys(55.4)、K-Sul(3.6)、未同 定代謝物(2.6)

-Sul : 硫酸抱合体 -Glu : グルタチオン酸抱合体 -Cys : システイン抱合体

④ 排泄

Fischer ラット (雌雄各 4 匹) に非標識スピネトラム-L を低用量で 14 日間経口投与し、15 日目に ¹⁴C-スピネトラム-L を低用量で投与した反復投与群並びに血中濃度推移検討試験 [1. (2) ①a.] で用いた単回経口投与群及び静

脈内投与群から得られた尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 12 に示されている。

経口投与群では、投与後 168 時間の尿中に 2.3%TAR 以上、糞中に 80%TAR 以上が排泄され、そのほとんどが投与後 24 時間に排泄された。投与量、性別及び投与回数の違いによる差は認められなかった。また、静脈内投与群においても、尿及び糞中への排泄の割合は経口投与群と同様であった。(参照 4)

表 12 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口							
	10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間*	3.2	84.6	2.9	84.0	3.4	82.5	3.5	83.3
投与方法	反復経口				静脈内			
	10 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間*	2.9	86.7	2.3	86.4	4.4	80.7	3.7	78.5

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

*: 反復投与試験については、標識体投与後 168 時間。

2. 植物体内運命試験

(1) レタス

砂壤土を充填したポットにレタス (品種名: New Fire Red MI) の種子を播き、¹⁴C-スピネトラム-J(I) を 900 g ai/ha 又は ¹⁴C-スピネトラム-L(II) を 300 g ai/ha の用量で 1 回 (3 回処理試料の 3 回目処理日と同じ日に全量を 1 度に処理) 又は 3 回 (1/3 量ずつを収穫予定日の 2 週間前より開始して、7 日間隔で処理) 茎葉に散布し、植物体内運命試験が実施された。1 回処理を行ったポットからは、処理 0 (処理約 1 時間後)、0.25、1、3 及び 7 日後に、3 回処理を行ったポットからは最終処理 3 及び 7 日後に、植物の土壌表面より約 2~3 cm 上をハサミで切り取ることにより試料採取された。なお、処理 7 日後の試料には一部乾燥したものがあったことから、処理 7 日後のデータは評価に用いられなかった。

レタス中の親化合物及び代謝物の放射能濃度は表 13 に示されている。

植物体の残留放射能は、いずれの試料においても、そのほとんどが有機溶媒による洗浄液及び抽出液中に存在し、抽出残渣に 5.2%TRR 以下、水溶性画分には 3.4%TRR 以下しか認められなかった。また、処理 3 日後の残留放射能濃度は 3 回処理試料 (スピネトラム-J: 6.1 mg/kg、スピネトラム-L: 3.4 mg/kg) の方が、1 回処理試料 (スピネトラム-J: 36.4 mg/kg、スピネト

ラム-L : 10.8 mg/kg) よりも顕著に低かった。

スピネトラム-J 1回処理試料において、主要成分は親化合物であった(17.6~63.6%TRR、6.4~31.7 mg/kg)。主要代謝物として、B (8.9~19.6%TRR、4.4~11.6 mg/kg) 及び D (6.6~11.2%TRR、3.3~5.9 mg/kg) が認められた。3回処理試料では、これらの成分はいずれも 1 mg/kg 未満であった。

スピネトラム-L 処理試料においても、親化合物と、主要代謝物として C 及び E が認められたが、残留濃度はスピネトラム-J 処理試料と比べ、かなり低かった。スピネトラム-L 試料では、放射能の大部分が多成分の極性混合物であった。

レタスにおける主要代謝経路として、forosamine 糖部分が変化し、N-脱メチル化及び N-formyl 化代謝物が生成される経路及び親化合物やこれら代謝物のマクロライド骨格が開裂又は開環し、多数の極性成分を生成する経路が考えられた。スピネトラム-J については、forosamine 糖の変化を含む経路の方が、マクロライド骨格の変化を含む経路よりやや優位であり、スピネトラム-L ではその逆であった。この違いは、スピネトラム-J のマクロライド骨格の 5,6 位に二重結合がないことによるものと推察された。(参照 6)

表 13 レタス中の親化合物及び代謝物の放射能濃度

スピネトラム-J 処理試料								
	スピネトラム-J		B		D		多成分混合物	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
1回処理*	17.6~	6.4~	8.9~	4.4~	6.6~	3.3~	16.0~	8.0~
	63.6	31.7	19.6	11.6	11.2	5.0	36.5	13.6
3回処理**	8.5	0.5	7.2	0.4	14.8	0.9	51.1	3.1
スピネトラム-L 処理試料								
	スピネトラム-L		C		E		多成分混合物	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
1回処理*	5.1~	0.6~	3.5~	0.4~	2.0~	0.2~	13.4~	1.6~
	52.4	6.2	17.6	2.1	5.9	0.7	74.6	8.0
3回処理**	2.8	0.1	1.5	0.1	1.1	0.04	77.5	2.6

*: 処理 0~3 日後の値、**: 最終処理 3 日後の値

(2) かぶ

砂壤土を充填したポットで栽培したかぶ(品種名: Purple Top White Globe)に、¹⁴C-スピネトラム-J(I) を 900 g ai/ha 又は ¹⁴C-スピネトラム-L(II) を 300 g ai/ha の用量で 1 回(全量を 1 度に処理)又は 3 回(1/3 量ずつを収穫予定日の 2 週間前より開始して、7 日間隔で処理)茎葉処理し、植物体内運命試験が実施された。1 回処理を行ったポットからは、処理 0(処理約 1 時間後)、0.25、1、3 及び 7 日後に、3 回処理を行ったポットからは最終処理 3 及び 7 日後に植物を採取し、かぶの茎葉部を塊根のすぐ上で切り取り、茎葉部と根部に分けて試料とした。

かぶ茎葉部及び根部試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度は表 14 及び 15 に示されている。

茎葉部試料では、スピネトラム-J 処理試料で 86.3~99.3%TRR、スピネトラム-L 処理試料で 73.5~97.3%TRR が有機溶媒による洗浄液及び抽出液中に存在し、水溶性画分では 8.6%TRR を超えることはなかった。処理 7 日後までの残留放射能濃度は 3 回処理試料 (スピネトラム-J: 4.9~7.2 mg/kg、スピネトラム-L: 1.1~2.2 mg/kg) の方が、1 回処理試料 (スピネトラム-J: 7.6~11.8 mg/kg、スピネトラム-L: 2.0~5.3 mg/kg) よりも低かった。

根部試料では、スピネトラム-J 処理試料で 87%TRR 以上、スピネトラム-L 試料で 75%TRR 以上が有機溶媒による洗浄液及び抽出液中に存在した。処理 7 日後までの残留放射能濃度は 3 回処理試料 (スピネトラム-J: 0.03~0.098 mg/kg、スピネトラム-L: 0.015~0.016 mg/kg) と、1 回処理試料 (スピネトラム-J: 0.004~0.123 mg/kg、スピネトラム-L: 0.004~0.031 mg/kg) とで顕著な差はなかった。

スピネトラム-J を 1 回処理した茎葉部試料において、処理 3 日後に親化合物 (9.4%TRR、1.1 mg/kg)、B (8.5%TRR、1.0 mg/kg) 及び D (11.2%TRR、1.3 mg/kg) が認められ、合計で 29%TRR を占めていた。3 回処理試料ではこれらの 3 成分が合計で 20%TRR を占め、D が主要代謝物であった。スピネトラム-L を処理した茎葉部試料においては、親化合物、C 及び E の残留放射能濃度はスピネトラム-J 処理試料よりもかなり低く、処理 3 日後で、合計 4.6%TRR であった。スピネトラム-L 処理試料においては、放射能の大部分が多成分の極性混合物であった。

根部試料では、スピネトラム-J の 1 回処理 3 日後に、親化合物、B 及び D が合計で約 50%TRR を占めていた。スピネトラム-L の 1 回処理 3 日後では親化合物及び E が合計で 17.8%TRR を占めていた。

かぶにおける主要代謝経路として、レタスにおける代謝経路と同様に、forosamine 糖部分に変化し *N*-脱メチル化及び *N*-formyl 化代謝物が生成される経路及び親化合物やこれら代謝物のマクロライド骨格が開裂又は開環し、多数の極性成分を生成する経路が考えられた。(参照 7)

表 14 かぶ茎葉部試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度

処理回数	スピネトラム-J 処理試料							
	スピネトラム-J		B		D		多成分混合物	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
1 回処理*	9.4	1.1	8.5	1.0	11.2	1.3	51.0	6.0
3 回処理*	4.9	0.4	4.1	0.3	11.4	0.8	53.3	3.8
処理回数	スピネトラム-L 処理試料							
	スピネトラム-L		C		E		多成分混合物	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
1 回処理*	2.9	0.06	1.0	0.02	0.6	0.01	73.8	1.6
3 回処理*	3.0	0.07	1.1	0.02	0.5	0.01	68.8	1.5

*: 処理 3 日後 (1 回処理) 及び最終処理 3 日後 (3 回処理) の値

表 15 かぶ根部試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度

処理回数	スピネトラム-J 処理試料							
	スピネトラム-J		B		D		多成分混合物	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
1 回処理*	22.3	0.03	10.0	0.01	16.6	0.02	9.9	0.01
処理回数	スピネトラム-L 処理試料							
	スピネトラム-L		C		E		多成分混合物	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
1 回処理*	14.8	0.01	—	—	3.0	0.001	13.1	0.004

*: 処理 3 日後の値 —: 検出されず

(3) りんご

戸外で栽培したりんご樹 (品種名: Granny Smith) に、¹⁴C-スピネトラム-J(I) を 1,810 g ai/ha 又は ¹⁴C-スピネトラム-L(II) を 1,110 g ai/ha の用量で 1 回葉面処理し、植物体内運命試験が実施された。処理前に、りんご果樹の処理する 1 本の枝以外のすべての枝をプラスチックで覆い、移行性確認用試料とされた。未成熟期のりんご果実及び葉が処理 0 (処理約 5 時間後)、1、3、7 及び 14 日後に、成熟期のりんご果実が処理 30 日後に、処理 3 日後に覆いをした果実が処理 7 日後に採取された。

果実の残留放射能は、試験期間を通して 96%TRR 以上が表面洗浄液と果皮に存在し、果肉には 4.0%TRR 未満が存在した。移行性確認用果実試料の残留放射能は定量限界未満であり、移行性確認用葉試料の残留放射能が処理葉の 0.2%未満であったことから、親化合物及び代謝物ともに枝を介して容易に移行しないことが示された。

果実試料において、親化合物は処理 0 日後にスピネトラム-J 処理試料の 82.2%TRR (0.72 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料の 42.6%TRR (0.18 mg/kg) 認められたが、処理 30 日後にはスピネトラム-J 処理試料の 22.2%TRR (0.16 mg/kg)、処理 14 日後にはスピネトラム-L 処理試料の 0.9%TRR (0.005 mg/kg) に減少した。主要代謝物として、スピネトラム-J

処理試料では B (処理 7 日後で最大 13.5%TRR、0.16 mg/kg) 及び D (処理 3 日後で最大 4.9%TRR、0.07 mg/kg)、スピネトラム-L 処理試料では C (処理 0 日後で最大 8.0%TRR、0.03 mg/kg) 及び E (処理 3 日後の暗所で最大 2.7%TRR、0.04 mg/kg) が検出された。スピネトラム-J 処理試料では、その他に微量代謝物として F 及び H が検出された。

葉試料において、親化合物は処理 0 日後にスピネトラム-J 処理試料の 80.2%TRR (105 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料の 26.8%TRR (18.6 mg/kg) から、処理 30 日後にはスピネトラム-J 処理試料の 19.9%TRR (27.8 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料の 0.2%TRR (0.12 mg/kg) に減少した。主要代謝物として、スピネトラム-J 処理試料では B (処理 3 日後で最大 13.9%TRR、23.3 mg/kg) 及び D (処理 3 日後で最大 4.1%TRR、6.91 mg/kg)、スピネトラム-L 処理試料では C (処理 1 日後で最大 3.2%TRR、1.53 mg/kg) 及び E (処理 3 日後の暗所で最大 2.5%TRR、1.47 mg/kg) が検出された。

りんごにおける主要代謝経路として、forosamine 糖部分が変化し *N*-脱メチル化及び *N*-formyl 化代謝物が生成される経路、ラムノース部分が変化し F 及び H を生成する経路及び親化合物やこれら代謝物のマクロライド骨格が開裂又は開環し、多数の極性成分を生成する経路が考えられた。(参照 8)

(4) 水稻

¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を 100 g ai/ha の用量で植穴の有効成分を含まない粒剤に添加し、2~4 葉期の水稻(品種名: Japonica M202)を定植後湛水し栽培した。処理 7、14、28、72 (青刈り稲)、149 (もみ、もみ殻及び玄米) 及び 162 (稲わら) 日後に植物を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は表 16、水稻試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度は表 17 に示されている。

スピネトラム-J 及びスピネトラム-L を処理した水稻の両方において、残留放射能濃度は速やかに減少した。処理 162 日後の稲わらにおける残留量は、処理 72 日後の青刈り稲における量より 2~4 倍高かったが、これは乾燥した稲わら中の水分含量が青刈り稲中の水分含量より低かったためと考えられた。玄米及びもみ殻中の残留量が低かったことから、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L が稲のもみ中に移行して残留する可能性は低いことが示された。

稲植物体において、スピネトラム-J は処理 7 日後に 63.2%TRR であったが、処理 162 日後には 11.3%TRR まで減少した。スピネトラム-L は処理 7 日後に 54.5%TRR であったが、処理 162 日後に 3.3%TRR まで減少した。

スピネトラム-J 及びスピネトラム-L とも同様の代謝を受け、それぞれの *N*-demethyl 体 (B 及び C) 及び *N*-formyl 体 (D 及び E) が生成された。そ

それぞれの最大検出量は、Bが25.5%TRR(5.23 mg/kg)、Dが10.6%TRR(0.009 mg/kg)、Cが10.7%TRR(1.12 mg/kg)、Eが1.7%TRR(0.057 mg/kg)であった。成熟期の稲わらではいずれの代謝物も3.4%TRR以下に減少していた。

水稻における主要代謝経路として、レタスと同様に、forosamine糖部分が変化しN-脱メチル化及びN-formyl化代謝物が生成される経路及び親化合物やこれら代謝物のマクロライド骨格が開裂又は開環し、多数の極性成分を生成する経路が考えられた。(参照9)

表 16 各試料における総残留放射能濃度 (mg/kg)

処理化合物	スピネトラム-J					
	採取時期	処理7日後	処理72日後	処理162日後	処理149日後	
試料	全体	青刈り稲	稲わら	もみ	もみ殻	玄米
残留放射能濃度	20.5	0.09	0.21	0.004	0.015	0.001*
処理化合物	スピネトラム-L					
	採取時期	処理7日後	処理72日後	処理162日後	処理149日後	
試料	全体	青刈り稲	稲わら	もみ	もみ殻	玄米
残留放射能濃度	10.4	0.02	0.08	0.002*	0.004*	0.002*

*: 検出限界 (スピネトラム-J: 0.001 mg/kg、スピネトラム-L: 0.002 mg/kg) と定量限界 (スピネトラム-J: 0.003 mg/kg、スピネトラム-L: 0.006 mg/kg) の間の値であった。

表 17 稲試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度

処理後日数 及び試料	スピネトラム-J 処理試料							
	総残留放射能		スピネトラム-J		B		D*	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
処理7日後	96.1	19.7	63.2	13.0	25.5	5.2	3.3	0.66
処理72日後 青刈り稲	52.6	0.05	27.8	0.03	5.2	0.005	10.6	0.01
処理162日後 稲わら	38.1	0.08	11.3	0.02	3.4	0.007	2.1	0.005
処理後日数 及び試料	スピネトラム-L 処理試料							
	総残留放射能		スピネトラム-L		C**		E**	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
処理7日後	92.9	9.7	54.5	5.7	10.7	1.12	1.6	0.17
処理14日後	72.1	2.4	29.3	0.99	6.0	1.7	1.8	0.06
処理162日後 稲わら	15.5	0.01	3.3	0.003	—	—	0.30	0.00

*: Dは検出されたピークの約91%を占めていたので、総残留放射能の91%の値を示した。

** : Cは検出されたピークの約74%、Eは約23%を占めていたので、それぞれの総残留放射能の74及び23%の値を示した。

— : 放射能は検出されず。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を水深約1.0 cmの湛水

状態にした非滅菌土壌〔砂質埴壤土（茨城）〕に乾土あたり 1 mg/kg の用量で水相に混和し、25℃、暗条件下で 180 日間インキュベートして好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

各抽出相における放射能分布は表 18 に示されている。

スピネトラム・J を処理した土壌試料において、アルカリ性及び酸性溶媒抽出液中の放射能は処理 0 日後の 24% TAR から、処理 30 日後の 84% TAR に増加した後、試験終了時には 82% TAR に減少した。土壌残渣中の放射能は、処理 0 日後の 1% TAR から、試験終了時には 14% TAR に増加した。親化合物は、水相中では処理 0 日後の 66% TAR から、試験終了時に 0.2% TAR まで減少し、土壌中では処理 0 日後の 24% TAR から、処理 30 日後に 76% TAR に増加した後、試験終了時には 45% TAR に減少した。分解物として、B が水相中に最大 1.3% TAR、土壌中に最大 30% TAR 認められた。

スピネトラム・L を処理した土壌試料において、アルカリ性及び酸性溶媒抽出液中の放射能は処理 0 日後の 32% TAR から、処理 30 日後に 87% TAR に増加した後、試験終了時には 78% TAR に減少した。土壌残渣中の放射能は、処理 0 日後の 1% TAR から、試験終了時には 14% TAR に増加した。親化合物は、水相中では処理 0 日後の 56% TAR から、試験終了時に 0.3% TAR まで減少し、土壌中では試験 0 日後の 31% TAR から、処理 30 日後に 79% TAR に増加した後、試験終了時には 65% TAR に減少した。分解物として、C が水相中に最大 2.6% TAR、土壌中に最大 11% TAR 認められた。

スピネトラム・J の推定半減期は 193 日、スピネトラム・L の推定半減期は 456 日であった。（参照 10）

表 18 各抽出相における放射能分布 (%TAR)

スピネトラム-J 処理試料					
抽出相	抽出物	処理後日数 (日)			
		0	30	180	
水相	スピネトラム-J	66.2	3.6	0.2	
	B	1.3	0.9	1.3	
土壌抽出相*	抽出物合計	24.4	83.9	81.9	
	スピネトラム-J	23.8	75.8	44.7	
	B	nd	4.9	29.6	
土壌残渣		0.7	9.5	14.3	
スピネトラム-L 処理試料					
抽出相	抽出物	処理後日数			
		0	30	100	180
水相	スピネトラム-L	55.8	1.8	0.5	0.3
	C	2.6	0.9	0.4	0.5
土壌抽出相*	抽出物合計	31.6	87.3	83.1	78.4
	スピネトラム-L	30.5	78.6	65.4	65.0
	C	nd	6.3	11.0	8.9
土壌残渣		0.9	8.2	11.4	13.8

*: アルカリ性溶媒抽出相と酸性溶媒抽出相の合計、nd: 検出されず

(2) 好氣的土壤中運命試験

¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を4種類の米国土壌[壤土(ミシシッピ州及びバージニア州)、シルト質壤土(アイオワ州)、砂壤土(カリフォルニア州)]に乾土あたり0.2 mg/kgの用量で土壌混和し、25℃の暗条件下で12か月間インキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。

スピネトラム-J及びスピネトラム-Lは、4種類のいずれの土壌においても経時的に分解し、試験終了時には3%TAR以下に減少した。スピネトラム-J処理土壌からは、主要分解物としてBが4種類の土壌について最大45.2~68.1%TAR検出されたが、試験終了時には6.3~44.5%TARに減少した。スピネトラム-L処理土壌からは、主要分解物としてCが4種類の土壌について最大12.2~41.0%TAR検出されたが、試験終了時には9.1%TAR以下に減少した。その他に2%TAR以下の微量分解物が多数認められた。揮発性放射能として¹⁴CO₂が認められ、試験終了時にはスピネトラム-J処理土壌で5.0~35.2%TAR、スピネトラム-L処理土壌で9.5~36.2%TARに達した。

推定半減期はスピネトラム-Jで8~29日、スピネトラム-Lで3~17日であった。(参照11)

(3) 土壤表面光分解試験

¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を壤土（ミシシッピ州）に乾土あたり 20 mg/kg の用量で土壤表面に均一に処理し、25℃の暗条件下で 15 日間（スピネトラム-J）又は 18 日間（スピネトラム-L）キセノンランプ光 [光強度：44 W/m²（波長：300～400 nm）及び 399 W/m²（波長：290～800 nm）] を連続照射する土壤表面光分解試験が実施された。

スピネトラム-J は光照射により経時的に減少し、処理直後の 97.1% TAR から試験終了時には 58.2% TAR まで減少した。分解物は多数認められたが、いずれも 5% TAR 未満であった。

スピネトラム-L は光照射により経時的に減少し、処理直後の 93.2% TAR から、試験終了時には 25.7% TAR まで減少した。分解物は多数認められたが、いずれも 7% TAR 未満であった。

暗所対照区において、試験終了時に 87.7% TAR（スピネトラム-J）及び 82.9% TAR（スピネトラム-L）が親化合物として残存していた。

スピネトラム-J の推定半減期は 63 日、北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光換算で 170 日、スピネトラム-L の推定半減期は 15 日、北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光換算で 63 日であった。（参照 12）

(4) 土壤吸着試験

7 種類の土壤 [埴壤土（英国）、壤土（イタリア）、壤質砂土（ドイツ及び英国）、砂質埴壤土（ドイツ）及び砂壤土（日本及び英国）] を用い、スピネトラム（スピネトラム-J 及びスピネトラム-L）、代謝物 B 及び C の土壤吸着試験が実施された。結果は表 19 に示されている。（参照 13）

表 19 土壤吸着試験結果概要

化合物	Freundlich の吸着係数 (K_{ads})	有機炭素含有率により補正した吸着係数 (K_{oc})
スピネトラム-J	21～55	1,200～3,438
スピネトラム-L	15～121	1,100～7,563
代謝物 B	24～65	1,233～4,063
代謝物 C	17～76	1,278～4,750

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（トリスアミノメタン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に¹⁴C-スピネトラム-J (D5) 又は¹⁴C-スピネトラム-L (D5) を 0.5 µg/mL となるように添加し、25℃の恒温槽中で 30 日間、暗条件下でインキュベートして、加水分解試験が実施された。

スピネトラム・Jは、pH 5及び7の緩衝液中ではほとんど分解せず、安定であった。pH 9の緩衝液中では徐々に分解した(処理30日後に89.1% TAR)。分解物としてBが検出された(処理30日後に最大6.7% TAR)。

スピネトラム・Lは、pH 5及び7の緩衝液中ではほとんど分解せず、安定であった。pH 9の緩衝液中では徐々に分解した(処理30日後に81.6% TAR)。分解物としてCが検出された(処理30日後に最大11.9% TAR)。

スピネトラム・JのpH 9の緩衝液中における推定半減期は、算出不能であった。スピネトラム・Lの推定半減期は154日であると考えられた。(参照14)

(2) 水中光分解試験(滅菌緩衝液)

¹⁴C-スピネトラム・J(I)又は¹⁴C-スピネトラム・L(II)を滅菌緩衝液(pH 7、トリアミノメタン酸緩衝液)に0.3 µg/mL(スピネトラム・J)又は0.5 µg/mL(スピネトラム・L)の用量で添加し、25±2°Cで19日間キセノンランプ光(光強度:454 W/m²、波長:290~800 nm)を連続照射する水中光分解試験が実施された。

スピネトラム・Jは光照射により経時的に減少し、処理直後の98.4% TARから、処理4日後には検出限界未満となった。主要分解物として、未同定のMW813が処理7日後に最大11% TAR 検出されたが、試験終了時(処理19日後)には約1% TAR に減少した。他にBが検出された(処理0.33日後に最大7% TAR)。

スピネトラム・Lは光照射により経時的に減少し、処理直後の94.9% TARから処理2日後には検出限界未満となった。主要分解物としてCが処理0.17日後に最大12% TAR 検出されたが、処理2日後には1% TAR 未満に減少した。

暗所対照区では、試験終了時に90% TAR 以上が親化合物として残存しており、分解物は認められなかった。

スピネトラム・Jの推定半減期は0.38日、北緯35度(東京)、春の自然太陽光換算で2.21日、スピネトラム・Lの推定半減期は4.1時間(0.17日)、北緯35度(東京)、春の自然太陽光換算で23.8時間(0.99日)であった。(参照15)

(3) 水中光分解試験(滅菌自然水)

¹⁴C-スピネトラム・J又は¹⁴C-スピネトラム・Lを滅菌自然水(米国アイオワ州、河川水、pH 8.5)に1 µg/mL(スピネトラム・J)又は2 µg/mL(スピネトラム・L)の用量で添加し、25±2°Cで16日間キセノンランプ光(光強度:482 W/m²、波長:290~800 nm)を連続照射する水中光分解試験が実施された。

スピネトラム-J は光照射により経時的に減少し、処理直後の 96.5%TAR から処理 4 日後には検出限界未満となった。主要分解物として、B が処理 0.33 日後に最大 28%TAR 検出されたが、処理 4 日後には検出限界未満に減少した。

スピネトラム-L は光照射により経時的に減少し、処理直後の 98.1%TAR から処理 1 日後には検出限界未満となった。主要分解物として、L が処理 0.33 日後に最大 23%TAR 検出されたが、処理 8 日後には検出限界未満に減少した。その他に C が検出された（処理 0.13 日後に最大 8.8%TAR）。

暗所対照区では、試験終了時に 94%TAR 以上が親化合物として残存しており、分解物は認められなかった。

スピネトラム-J の推定半減期は 0.13 日、北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光換算で 0.94 日、スピネトラム-L の推定半減期は 0.07 日、北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光換算で 12 時間（0.50 日）であった。（参照 16）

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）、砂質埴壤土（大分）及び風積土・砂土（宮崎）を用い、スピネトラム（スピネトラム-J 及びスピネトラム-L）及び分解物（B 及び C）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場試験）が実施された。結果は表 20 に示されている。（参照 17）

表 20 土壌残留試験成績

試験	状態	濃度*	土壌	推定半減期（日）	
				スピネトラム	スピネトラム +分解物 B、C
容器内 試験	湛水	0.21 mg/kg	火山灰土・軽埴土	203	222
			砂質埴壤土	226	227
	畑水分	0.34 mg/kg	火山灰土・軽埴土	25	126
			風積土・砂土	82	361
圃場 試験	水田	250 g ai/ha ¹⁾	火山灰土・軽埴土	1(1)	1(1)
			砂質埴壤土	95(116)	105(161)
	畑地	360 g ai/ha ²⁾	火山灰土・軽埴土	14(13)	108(96)
			風積土・砂土	9(9)	17(17)

*：容器内試験では原体、圃場試験では 1)0.5%粒剤、2)12%水和剤を使用。

()：計算式から求められた推定半減期。

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

① 作物残留試験 (国内)

水稻、茶、野菜及び果物を用い、スピネトラム・J及びスピネトラム・L並びに代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。最大残留値は、スピネトラム・J 及びスピネトラム・L ではそれぞれ最終散布 1 日後に収穫したサラダ菜の 3.35 及び 0.96 mg/kg、B 及び C ではそれぞれ最終散布 1 日後に収穫したレタスの 0.643 及び 0.061 mg/kg、D では最終散布 7 日後の茶 (荒茶) の 0.725 mg/kg、E では最終散布 1 日後に収穫したサラダ菜の 0.029 mg/kg であった。(参照 18、54、55)

② 作物残留試験 (海外)

a. 比較試験

スピノサド²の残留データをスピネトラムに読み替えることが適切か検討するため、比較試験が実施された。フロアブル剤を複数回、茎葉処理した後のりんご、てんさい、芝草、リーフレタス、オレンジ及びトマトにおけるスピネトラム、スピノサド及びそれらの代謝物の残留量を測定した。

結果は別紙 4 に示されている。最大残留値及び平均値は、芝草以外のすべての作物で、スピネトラムの方がスピノサドよりも低かった。芝草の最大残留値は、スピネトラムとスピノサドで同等であった。したがって、スピノサドの残留データをスピネトラムに読み替えることが適切であることが示された。(参照 19)

b. 作物残留試験

りんご、オレンジ等を用い、スピノシン A、スピノシン D、代謝物であるスピノシン B、スピノシン K 及び *N*-demethyl spinosyn D を分析対象化合物とした米国における作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。分析対象化合物の合計の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したからしなの 4.33 mg/kg であった。(参照 20、56)

(2) 後作物残留試験

水田後作物として小麦 (玄麦) 及びだいこん (葉及び根部)、畑地後作物

² スピノサドは、ダウ・アグロサイエンス社が開発した殺虫剤であり、スピネトラムと同じマクロライド骨格を有する。スピノサドは、スピノシン A 及びスピノシン D の混合物で、原体中にはそれぞれ 72 及び 4% 以上含まれる。なお、日本では 1999 年に初回農薬登録され、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

としてかぶ（葉及び根部）及びきゅうりを用い、スピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

スピネトラム-J、スピネトラム-L 及び代謝物は、すべての試験において定量限界未満であった。（参照 21）

（3）推定摂取量

国内における作物残留試験[6. (1)①]の分析値における最大推定残留値を用いて、スピネトラムを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 21 に示されている。詳細は別紙 5 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法からスピネトラムが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、かつ、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 21 食品中から摂取されるスピネトラムの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3 kg)	小児(1~6 歳) (体重：15.8 kg)	妊婦 (体重：55.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)
摂取量(μg/人/日)	83.8	40.0	69.3	83.5

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 22）

表 22 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	SD ラット	雌雄 各 3	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	自発運動量	SD ラット	雄 5	0, 200, 600, 2,000 (経口)	600	2,000	自発運動量減少
	痙攣誘発 及び 抑制作用 (ペンテトラン 誘発痙攣)	SD ラット	雄 10	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
腎機能	尿量、 Na ⁺ 、K ⁺ 、Cl ⁻ 濃度、 Na ⁺ /K ⁺ 比、 浸透圧	SD ラット	雄 10	0, 200, 600, 2,000 追加試験： 0, 50, 100, 150 (経口)	50	100	100 mg/kg 体重以上で尿 中 K ⁺ 排泄量の減少 200 mg/kg 体重以上投与 群で尿量の減少、600 mg/kg 体重以上投与群で 尿中 Cl ⁻ 排泄量の減少、 2,000 mg/kg 体重投与群 で Na ⁺ 排泄量の減少及び 浸透圧の増加
呼吸器系	呼吸数、 1 回換気量、 分時換気量	SD ラット	雄 6	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
循環器系	血圧、 心拍数、 心電図	ビーグル 犬	雄 4	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

*：溶媒として 0.5%MC 溶液を用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

スピネトラム原体 [純度：85.8% (スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%)] を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 23 に示されている。(参照 23～25)

表 23 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	Fischer ラット 雌 3 匹		>5,000	水様便、会陰部及び口周囲の汚れ 死亡例なし
経皮	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	会陰部、口周囲、鼻周囲又は眼周囲 の汚れ 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛の汚れ、眼、会陰部又は広範囲 に及ぶ身体の汚れ 死亡例なし
		>5.5	>5.5	

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

代謝物 B、D 及び E のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 24 に示されている。（参照 26～27）

表 24 急性毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	投与経路*	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
代謝物 B	経口	Fischer ラット 雌 13 匹	3,130	活動低下、肛門性器の汚れ、 下痢、顔面汚れ、軟便、便量 の減少及び円背姿勢 5,000 mg/kg 体重で死亡例
代謝物 D	経口	Fischer ラット 雌 5 匹	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 E	経口	Fischer ラット 雌 3 匹	>5,000	症状及び死亡例なし

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

（2）急性神経毒性試験

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口〔原体（純度 85.5%）：0、200、630 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液〕投与による急性神経毒性試験が実施された。

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査（神経組織）のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 28）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された〔純度：85.8%（スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）〕。眼に対しては刺激性あり

(米国 EPA の基準) 又はごく軽度の刺激性あり (Kay and Calandra の方法) と判定されたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 29、30)

BALB/cAnNCrl マウスを用いた皮膚感作性試験 (LLNA 試験) が実施された [純度: 85.8% (スピネトラム-J: 64.6%、スピネトラム-L: 21.2%)]。弱い皮膚感作性が認められた。(参照 31)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 (純度: 83.0%、スピネトラム-J: 62.0%、スピネトラム-L: 21.0%); 雄: 0、120、500、1,000 及び 2,000 ppm、雌: 0、120、500、1,000、2,000 及び 4,000 ppm: 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、0 及び 1,000 ppm 投与群については別途回復群が設けられ、4 週間の回復期間が設定された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.92	32.4	65.8	128	311
	雌	9.50	39.6	79.3	159	311

/: 該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 26、回復群に認められた毒性所見は表 27 に示されている。

回復群においても、投与群において認められた病変と同様の病変が認められたが、雌の腸間膜におけるマクロファージ又は組織球集簇以外の病変は、その程度が軽減し、回復性が認められた。雌の肝臓では、肝小葉の門脈周囲領域に褐色色素を含有するマクロファージ又は組織球の集簇が認められた。この色素は特殊染色の結果、リポフスチン及びヘモジデリンから成り、その程度はヘモジデリンの方がリポフスチンより顕著に沈着していた。また、この色素は 90 日間投与試験群では認められないことから、活性化マクロファージによる細胞膜の正常な処理の結果であり、回復の進行を示していると考えられた。

0、2,000 及び 4,000 ppm 投与群の雌 (それぞれ 5、3 及び 2 匹) の腎臓 (皮質) について、電子顕微鏡的検査が実施された。2,000 ppm 投与群の雌の尿細管上皮細胞内に、電子密度の低い不定形物質及び稀に渦巻き状の膜構造を含む不均一なリソゾームが認められた。4,000 ppm 投与群の雌では尿細管上皮細胞内に不定形物質又は膜の渦を含有する空胞の存在が示唆された。これらの変化は CAD として知られている薬剤を投与した動物で観察されるもの

と類似しており、本剤が CAD である可能性が示唆された。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌でマクロファージ又は組織球の集簇等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (32.4 mg/kg 体重/日)、雌で 120 ppm (9.50 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32)

表 26 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・MCHC 減少 ・ALP 増加 ・尿中 Bil 増加 ・骨格筋 (後肢) 筋線維変性
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・AST 増加 ・脾絶対及び比重量³増加、肝及び甲状腺比重量増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇 (骨髓及び肝) ・多核肝細胞 ・腎近位尿管硝子滴減少 ・骨格筋 (背中及び頭部) 筋線維変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・MCHC 減少 ・AST 増加 ・T₃ 減少 ・甲状腺、腎、心絶対及び比重量増加、肝絶対重量増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇 (骨格筋) ・空腸及び回腸固有層内組織球空胞化 ・骨格筋 (頭部及び喉頭) 筋線維変性
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT 増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇 (縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、脾臓、胸腺、空腸、回腸) ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化 ・骨格筋 (喉頭) 筋線維変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少、WBC 及び網状赤血球数増加 ・脾絶対及び比重量増加、肝比重量増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇 (縦隔リンパ節、胸腺及び回腸) ・骨格筋 (背中) 筋線維変性
500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・TG 減少 ・T₄ 減少 ・マクロファージ又は組織球の集簇 [腸間膜リンパ節、脾臓、骨髓 (胸骨、後肢及び脊椎)、空腸及び肝臓] ・腎尿管上皮細胞空胞化 ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化、コロイド枯渇
120 ppm		毒性所見なし

³ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の回復群で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALT 増加 ・ 腎近位尿細管硝子滴形成減少 ・ マクロファージ又は組織球の集簇（縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節） ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾比重量増加 ・ マクロファージ又は組織球の集簇 [縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、空腸、回腸及び骨髄（後肢及び胸骨）] ・ 肝門脈周囲リポフスチン*含有マクロファージ及び組織球集簇 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化

*：ヘモジデリンとリポフスチンが同時に含まれる。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌 [原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、150、300 及び 900 ppm：平均検体摂取量は表 28 を参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 28 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	300 ppm	900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.73	9.82	27.1
	雌	4.97	10.2	31.0

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

300 ppm 以上投与群の雌雄において、血液学的検査で赤血球系パラメーターが変化し、正球性低色素性再生性貧血が示唆されたが、赤血球系パラメーターの変化は軽度であった。また、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験で同様の变化は認められず、投与の長期化により重篤化はしないものと考えられた。

150 ppm 投与群の雄で回腸、空腸及び鼻腔組織並びに直腸のリンパ組織内及びリンパ節内マクロファージの空胞化のみが認められたが、生理学的免疫応答の範囲内と考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で骨髄壊死等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：5.73 mg/kg 体重/日、雌：4.97 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）

表 29 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦、円背位、自発運動減少、反応性減少、無便及び尿による外陰部汚れ（1 匹） ・Hb、RBC、Ht、MCH 及び MCHC 減少、網状赤血球数及び大型非染色性細胞*増加 ・AST 及び Alb 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・マクロファージの空胞化（肺） ・動脈炎又は血管周囲炎（大動脈、脳、心臓、肺、腸間膜リンパ節、鼻腔組織、胃及び精巣） 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Hb、WBC、RBC、Ht、PLT、MCH 及び MCHC 減少、大型非染色性細胞*及び Mon 増加 ・AST 及び Glob 増加、Alb 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺比重量減少 ・マクロファージの空胞化（十二指腸、空腸、喉頭、肺及び胃のリンパ組織内、扁桃） ・動脈炎又は血管周囲炎（腎臓、縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節及びび嚕）
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・WBC、PLT 及び Eos 減少 ・ALP 及び Glob 増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・マクロファージの空胞化（盲腸、結腸、回腸、空腸、喉頭、鼻腔組織、直腸及び胃のリンパ組織内、脾臓、縦隔及び腸間膜リンパ節、扁桃、骨髓） ・心房心筋線維変性 ・骨髓壊死 ・肝クッパー細胞増生、肥大及び空胞化 ・胸腺皮質萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・円背位、自発運動減少及び無便（1 匹） ・網状赤血球数増加 ・胸腺絶対重量減少 ・マクロファージの空胞化（盲腸、結腸、回腸、鼻腔組織及び直腸のリンパ組織内、脾臓、縦隔及び腸間膜リンパ節、扁桃腺、骨髓） ・骨髓壊死 ・膵腺房萎縮及び腺房細胞壊死 ・肝クッパー細胞増生、肥大及び空胞化 ・肝及び脾髄外造血
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*：白血球分類においてペルオキシダーゼ活性が低く、大型の細胞のことを称す。芽球、異型リンパ球、一部の大型リンパ球及び単球が含まれる。本試験においては、リンパ球の空胞化、すなわち、リン脂質症に起因した変化と考えられた。

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌 [原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、50、100 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照] 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 30 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.57	2.96	5.36
	雌	1.31	2.49	5.83

臓器重量測定において、200 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加が認められた。肝重量の高値は、対照群と比べ有意差はなかった。

病理組織学的検査において、200 ppm 投与群の雄 1 例で精巣上体、雌 1

例で胸腺、甲状腺、喉頭及び膀胱に動脈炎が認められた。血管壁の壊死を伴う結節性動脈炎はビーグル犬に自然発生性にしばしば認められ、化合物により顕在化する可能性が示唆されている。本剤のビーグル犬への投与においても、増悪化されて発現した可能性があると考えられた。

本試験において、200 ppm 投与群の雌雄で動脈炎等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄：2.96 mg/kg 体重/日、雌：2.49 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 34)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

SD ラット (発がん性群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性群 (投与 12 か月後に中間と殺)：一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 (純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%)：0、50、250、500 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照] 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 31 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	500 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.12	10.8	21.6	32.9
	雌	2.63	13.2	26.6	40.0

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

500 ppm 以上投与群の雌で心絶対及び比重量増加が認められた。また、同群の雌では投与 12 か月後に肝比重量の増加が認められた。これらの変化に関連すると考えられる病理組織学的変化は認められなかったが、検体投与に起因した変化と考えられた。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄：10.8 mg/kg 体重/日、雌：13.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 35)

表 32 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
750 ppm	・マクロファージ又は組織球の集簇 （腸間膜リンパ節）	・肺泡マクロファージ又は組織球の集簇 ・網膜変性及び空胞化
500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化	・心絶対及び比重量増加 ・肝比重量増加(投与12か月後のみ) ・甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化 ・マクロファージ又は組織球の集簇 [腸 間膜リンパ節、縦隔リンパ節、脾（白髄） 及び回腸（パイエル板）]
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌 [原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）；0、25、80、150 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照] 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 33 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	80 ppm	150 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.0	10.0	18.8	37.5
	雌	4.0	12.8	23.9	46.6

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、300 ppm 投与群の雌雄で腺胃部粘膜過形成及び腺胃部粘膜腺腔拡張等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：18.8 mg/kg 体重/日、雌：23.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 36）

表 34 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・腺胃部粘膜過形成（多発及び限局性） ・腺胃部粘膜腺腔拡張（多発及び限局性） ・腺胃部粘膜下組織慢性炎症（多発及び限局性） ・肺泡マクロファージ集簇 ・精巢上体頭部上皮細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・腺胃部粘膜過形成（多発及び限局性） ・腺胃部粘膜腺腔拡張（多発及び限局性） ・腺胃部粘膜下組織慢性炎症（多発及び限局性） ・肺泡マクロファージ集簇
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 1年間慢性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌〔原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、50、250、500 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照〕投与による 1 年間慢性神経毒性試験が実施された。

表 35 1年間慢性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	500 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.4	12.0	24.4	36.7
	雌	2.9	14.7	29.6	44.3

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査（神経組織）のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 750 ppm（雄：36.7 mg/kg 体重/日、雌：44.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 37）

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 27 匹）を用いた混餌〔原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、3、10 及び 75 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 36 参照〕投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 36 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg体重/日)			3	10	75
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	P世代	雄	3.24	10.8	80.8
		雌	3.13	10.5	78.4
	F ₁ 世代	雄	3.16	10.5	79.0
		雌	2.97	9.87	74.9

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

親動物では F₁ 雌雄において、肝絶対及び比重量が増加し、検体投与に関連した変化と考えられたが、この変化に対応する病理組織学的変化は認められず、毒性学的意義は不明であった。また、両世代雌雄において、甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化が認められたが、血清中 TSH、T₃ 及び T₄ レベルには、投与に関連した影響は認められなかった。

親動物の繁殖能に関しては、75 mg/kg 体重/日投与群の P 雌 4 例及び F₁ 雌 3 例で難産が認められ、そのほとんどでは数日間にわたり分娩が遅延した。

児動物においては、75 mg/kg 体重/日投与群 P 世代で分娩時生存率が低下し、統計学的に有意差はないものの着床後死亡率も軽度に増加した。F₁ 世代でも有意差はないものの同様の変化がみられ、再現性が認められたので、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、75 mg/kg 体重/日投与群の親動物の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化等、児動物で分娩時生存率の低下が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 10 mg/kg 体重/日 (P 雄 : 10.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 10.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 10.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 9.87 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、75 mg/kg 体重/日投与群の雌で難産が認められたことから繁殖能に対する無毒性量は 10 mg/kg 体重/日 (P 雄 : 10.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 10.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 10.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 9.87 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 38)

表 37 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	75 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化（び漫性） 	<ul style="list-style-type: none"> 切迫と殺（1例、難産） 着床後胎児死亡率増加 難産、分娩遅延 外陰部分泌物、鼻周囲汚れ、皮膚及び粘膜蒼白化^{a)} 子宮片側限局性肥厚^{b)}及び胎児組織遺残^{b)}(各1例) 甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化（び漫性） 腎近位尿細管褐色色素沈着（多発性） 子宮筋層肉芽腫性炎（限局性）^{b)}、慢性活動性炎^{b)}(各1例) 	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加 甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化（び漫性） 腎近位尿細管褐色色素沈着（多発性） 	<ul style="list-style-type: none"> 切迫と殺（1例、胎児遺残） 着床後胎児死亡率増加 難産、分娩遅延 外陰部分泌物、鼻、口周囲及び下腹部の汚れ、皮膚及び粘膜蒼白化^{a)} 子宮胎児組織遺残^{b)}(1例) 肝絶対及び比重量増加 甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化（び漫性） 腎近位尿細管褐色色素沈着（多発性） 子宮慢性活動性炎^{b)}(1例)
	10 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	75 mg/kg 体重/日	・分娩時生存率減少		・分娩時生存率減少	
	10 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

a) これらの症状は難産を示した動物に認められた。

b) これらの病変は、子宮内に遺残していた後期死亡胎児に関連した病変である。

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 26 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口〔原体（純度：85.8%、スピネトラム・J：64.6%、スピネトラム・L：21.2%）：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% METHOCEL®A4M 水溶液〕投与する発生毒性試験が実施された。

母動物において、300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 39）

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 7~27 日に強制経口 [原体 (純度 : 83.0%、スピネトラム-J : 62.0%、スピネトラム-L : 21.0%) : 0、2.5、10 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% METHOCEL®A4M 水溶液] 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物において、60 mg/kg 体重/日投与群の 1 例で検体投与に関連していると考えられる飢餓状態による衰弱及び体重減少が認められたため、妊娠 21 日に切迫と殺された。同群のその他の動物において、体重増加抑制、摂餌量及び排糞量減少並びに肝絶対及び比重量増加が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 40)

1.3. 遺伝毒性試験

スピネトラム (原体 : 純度 85.8%) の細菌を用いた復帰突然変異試験、ラットリンパ球を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験 (HGPRT 遺伝子座) 及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 38 に示されているとおり、すべて陰性であった。スピネトラムに遺伝毒性はないと考えられた。(参照 41~43、49)

表 38 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1.0~5,000 µg/7°プレート (+/-S9) ¹⁾	陰性
	遺伝子突然変異試験 (HGPRT 遺伝子座) チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	① 10~80 ²⁾ µg/mL (-S9) 10~320 ²⁾ µg/mL (+S9) ② 10~80 ²⁾ µg/mL (-S9) 20~240 ²⁾ µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験 ラットリンパ球	4 時間処理 : 10~80 µg/mL (+/-S9) 24 時間処理 : 10~30 µg/mL (-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、菌株によって 100 µg/7°プレート以上で生育阻害が、1,000 µg/7°プレート以上で検体の析出が認められた。

2) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、50 µg/mL 以上で検体の析出が認められた。

スピネトラムの代謝物 B、D 及び E の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 39 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 44~45)

表 39 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被検物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	0.33~3,330 µg/7° レット (+/-S9) ¹⁾	陰性
代謝物 D			33.3~5,000 µg/7° レット (+/-S9) ²⁾	陰性
代謝物 E		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33.3~5,000 µg/7° レット (+/-S9) ²⁾	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

- 1) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、菌株によって 33.3 µg/7° レット以上でバックグラウンドの菌の減少が認められた。
- 2) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、菌株によって 1,000 µg/7° レット以上で検体の析出を認めた。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「スピネトラム」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（だいごん、はくさい等）等が新たに提出された。

¹⁴Cで標識したスピネトラム（スピネトラム-J及びスピネトラム-L）を用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与されたスピネトラムは速やかに吸収され、投与後24時間までに主に糞を介して排泄された。吸収率は72～83%と推定された。主要組織中の残留放射能濃度は、消化管、リンパ節、肝臓、肺、脂肪、腎臓及び副腎で高値を示したが、投与168時間後にはいずれの組織においても6%TARを超えなかったことから、体内残留性はないと考えられた。主要代謝経路として、親化合物のグルタチオン抱合化、N-脱メチル化、O-脱エチル化及び水酸化により生じた代謝物のグルタチオン抱合化及びグルタチオン抱合体からシステイン抱合体への変換が考えられた。

¹⁴Cで標識したスピネトラムを用いた植物体内運命試験の結果、レタス、かぶ及びりんごにおいて、同定可能な主要化合物は親化合物及び代謝物B、C、D及びEであり、いずれも表面洗浄液中及び果皮（りんご）に存在した。土壌処理による収穫期の玄米における残留放射能は定量限界未満であった。

スピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物B、C、D及びEを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最大残留値は、スピネトラム-Jの最終散布1日後に収穫したサラダ菜の3.35 mg/kgであった。海外においてスピノサドの残留データをスピネトラムに読み替えることが適切かを検討する試験において、スピネトラムの残留量はスピノサドと同等又はそれ以下であり、読み替えは可能であると考えられた。スピノシンA、スピノシンD、代謝物であるスピノシンB、スピノシンK及びN-demethyl spinosyn Dを分析対象としたりんご、グレープフルーツ、からしな等における作物残留試験が実施され、最大残留値は最終散布1日後に収穫したからしなの4.33 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、スピネトラム投与による影響は、主に多数の臓器におけるマクロファージ又は組織球の集簇及び空胞化並びに上皮細胞の空胞化（甲状腺、腎臓、精巣上体等）であった。スピネトラムがCADのひとつと考えられていることから、これらの変化はCADによって誘発されたリン脂質症の結果であると考えられた。

神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をスピネトラム（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表40に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がイヌを用いた1年間慢性毒性試験の2.49 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と

設定した。

ADI	0.024 mg/kg体重/日
(ADI設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.49 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 40 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	雄：0、120、500、1,000、 2,000 ppm 雌：0、120、500、1,000、 2,000、4,000 ppm	雄：32.4 雌：9.50	雄：65.8 雌：39.6	雌雄：マクロファージ 又は組織球の集簇等
		雄：0、7.92、32.4、65.8、 128 雌：0、9.50、39.6、79.3、 159、311			
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、250、500、750 ppm	雄：10.8 雌：13.2	雄：21.6 雌：26.6	雌雄：甲状腺ろ胞上皮 細胞細胞質空胞化 等 (発がん性は認めら れない)
		雄：0、2.12、10.8、21.6、 32.9 雌：0、2.63、13.2、26.6、 40.0			
1年間 慢性神経 毒性試験	0、50、250、500、750 ppm	雄：36.7 雌：44.3	雄：— 雌：—	毒性所見なし (神経毒性は認めら れない)	
	雄：0、2.4、12.0、24.4、36.7 雌：0、2.9、14.7、29.6、44.3				
2世代 繁殖試験	0、3、10、75	親動物及び 児動物 P雄：10.8 P雌：10.5 F ₁ 雄：10.5 F ₁ 雌：9.87 繁殖能 P雄：10.8 P雌：10.5 F ₁ 雄：10.5 F ₁ 雌：9.87	親動物及び 児動物 P雄：80.8 P雌：78.4 F ₁ 雄：79.0 F ₁ 雌：74.9 繁殖能 P雄：80.8 P雌：78.4 F ₁ 雄：79.0 F ₁ 雌：74.9	親動物：甲状腺ろ胞上 皮細胞細胞質空胞 化等 児動物：分娩時生存率 低下 雌：難産	
	P雄：0、3.24、10.8、80.8 P雌：0、3.13、10.5、78.4 F ₁ 雄：0、3.16、10.5、79.0 F ₁ 雌：0、2.97、9.87、74.9				
発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：100 胎児：300	母動物：300 胎児：—	母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	
	雄：0、3.0、10.0、18.8、37.5 雌：0、4.0、12.8、23.9、46.6				
マウス	18か月間 発がん性 試験	0、25、80、150、300 ppm	雄：18.8 雌：23.9	雄：37.5 雌：46.6	雌雄：腺胃部粘膜過形 成及び腺胃部粘膜 腔拡張等 (発がん性は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ウサギ	発生毒性 試験	0、2.5、10、60	母動物：10 胎児：60	母動物：60 胎児：-	母動物：体重増加抑制 等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、150、300、900 ppm 雄：0、5.73、9.82、27.1 雌：0、4.97、10.2、31.0	雄：5.73 雌：4.97	雄：9.82 雌：10.2	雌雄：骨髄壊死等
	1年間 慢性毒性 試験	0、50、100、200 ppm 雄：0、1.57、2.96、5.36 雌：0、1.31、2.49、5.83	雄：2.96 雌：2.49	雄：5.36 雌：5.83	雌雄：動脈炎等

1) 備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
B	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i>)-9-ethyl-14-methyl-13- $\{[(2S,5S,6R)-6\text{-methyl-5-(methylamino)tetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl- β -L-mannopyranoside
C	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-9-ethyl-4,14-dimethyl-13- $\{[(2S,5S,6R)-6\text{-methyl-5-(methylamino)tetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl- β -L-mannopyranoside
D	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,6 <i>S</i>)-6- $\{[(2R,3aR,5aR,5bS,9S,13S,14R,16aS,16bR)-2-[(6-deoxy-3-O-ethyl-2,4-di-O-methyl-\beta-L-mannopyranosyl)oxy]-9-ethyl-14-methyl-7,15-dioxo-2,3,3a,4,5,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-octadecahydro-1H-as-indaceno[3,2-d]oxacyclododecin-13-yl]oxy\}$ -2-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-3-yl(methyl)formamide
E	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,6 <i>S</i>)-6- $\{[(2S,3aR,5aS,5bS,9S,13S,14R,16aS,16bS)-2-[(6-deoxy-3-O-ethyl-2,4-di-O-methyl-\beta-L-mannopyranosyl)oxy]-9-ethyl-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-hexadecahydro-1H-as-indaceno[3,2-d]oxacyclododecin-13-yl]oxy\}$ -2-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-3-yl(methyl)formamide
F	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-13- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-14-methyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-2,4-di- <i>O</i> -methyl- β -L-mannopyranoside
G	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-13- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-2,4-di- <i>O</i> -methyl- β -L-mannopyranoside
H	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i>)-13- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-2-hydroxy-14-methyl-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,14,13,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecine-7,15-dione
I	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-13- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-2-hydroxy-4,14-dimethyl-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,13,14,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -tetradecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecine-7,15-dione
J	(3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i>)-13- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-14-methyl-3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,13,14,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -tetradecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecine-2,7,15(3 <i>H</i>)-trione
K	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-9-ethyl-2,13-dihydroxy-4,14-dimethyl-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,13,14,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -tetradecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecine-7,15-dione

L	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,15 <i>aR</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-9-ethyl-13-hydroxy-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,15 <i>a</i> ,16,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl- α -L-mannopyranoside
M	monohydroxy spinetoram-J
N	monohydroxy C9-pseudoaglycone-175-J
MW813	未同定分解物

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
CAD	陽イオン性両親媒性薬物 (Cationic amphiphilic drugs)
C _{max}	最高濃度
Eos	好酸球 (百分率)
EPA	米国環境保護庁
GABA	γアミノ酪酸
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LLNA	局所リンパ節法 (Local Lymph Node Assay)
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数 (百分率)
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセライド
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験（国内）>

作物名 〔栽培形態〕 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラムJ		スピネトラムL		合計	スピネトラムJ		スピネトラムL		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
水稻 (玄米) 2006年	2	G:50	1	130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				137	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				144	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
水稻 (稲わら) 2006年	2	G:50	1	112	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
トマト 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.07	0.06	0.02	0.02	0.08	0.10	0.10	0.03	0.03	0.13
				7	0.06	0.06	0.01	0.01	0.07	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11
				12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
トマト 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP: 120	2	1	0.05	0.05	0.01	0.01	0.06	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
				21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
ミニトマト 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	0.07	0.07	0.01	0.01	0.08
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
				21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
ミニトマト 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.13	0.13	0.03	0.03	0.16	0.22	0.22	0.05	0.05	0.27
				7	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09
				21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
ピーマン 〔施設〕 (果実) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ピーマン 〔施設〕 (果実) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.18	0.18	0.05	0.05	0.23	0.24	0.24	0.06	0.06	0.30
				7	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	0.14	0.14	0.03	0.03	0.17
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
なす 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 144	2	1	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.05
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
なす 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
だいこん (根部) 2008年	1	WP1: 96	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
だいこん (根部) 2009年	1	WP1: 96	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
だいこん (葉部) 2008年	1	WP1: 96	2	1	2.86	2.84	0.57	0.56	3.40	2.80	2.74	0.53	0.52	3.26
				7	0.42	0.41	0.04	0.04	0.45	0.40	0.40	0.04	0.04	0.44
				14	0.23	0.23	0.02	0.02	0.25	0.29	0.28	0.02	0.02	0.30
だいこん (葉部) 2009年	1	WP1: 96	2	1	2.17	2.14	0.49	0.49	2.63	2.34	2.34	0.62	0.61	2.95
				7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
はくさい (葉部) 2008年	1	WP1: 144	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
はくさい (葉部) 2008年	1	WP1: 120	2	1	0.10	0.10	0.03	0.03	0.13	0.29	0.28	0.08	0.08	0.36
				7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
キャベツ (葉球) 2006年	1	WP: 96	2 2 2	1 7 14	0.14 <0.01 <0.01	0.14 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.18 <0.02 <0.02	0.07 <0.01 <0.01	0.07 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.09 <0.02 <0.02
キャベツ (葉球) 2006年	1	WP1: 250	2 2 2	1 7 14	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.02 <0.02	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.05 <0.02 <0.02
こまつな [施設] (茎葉) 2010年	1	WP1: 72~81	2 2 2 2	1 3 7 21	1.93 1.17 0.27 <0.01	1.88 1.16 0.26 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	2.46 1.48 0.32 <0.02	1.74 1.17 0.33 <0.01	1.72 1.16 0.33 <0.01	0.50 0.31 0.07 <0.01	0.49 0.30 0.07 <0.01	2.21 1.46 0.40 <0.02
こまつな [施設] (茎葉) 2010年	1	WP1: 72~96	2 2 2 2	1 3 7 20	1.93 1.17 0.27 <0.01	1.88 1.16 0.26 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	2.46 1.48 0.32 <0.02	1.74 1.17 0.33 <0.01	1.72 1.16 0.33 <0.01	0.50 0.31 0.07 <0.01	0.49 0.30 0.07 <0.01	2.21 1.46 0.40 <0.02
カリフラワー (花蕾) 2010年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 3 7 21	0.08 0.01 <0.01 0.01 <0.01	0.08 0.01 <0.01 0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.11 0.02 <0.02 0.02 <0.02	0.08 0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.08 0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.10 0.03 <0.02 <0.02 <0.02
カリフラワー (花蕾) 2009年	1	WP1: 126	2 2 2 2	1 7 14 21	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.02 <0.02 <0.02	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.02 <0.02 <0.02
ブロッコリー (花蕾) 2008年	1	WP1: 144	2 2 2 2	1 7 21 28	0.54 0.03 <0.01 <0.01	0.54 0.03 <0.01 <0.01	0.13 <0.01 <0.01 <0.01	0.13 <0.01 <0.01 <0.01	0.67 0.04 <0.02 <0.02	0.81 0.04 <0.01 <0.01	0.77 0.04 <0.01 <0.01	0.19 <0.01 <0.01 <0.01	0.18 <0.01 <0.01 <0.01	0.95 0.05 <0.02 <0.02
ブロッコリー (花蕾) 2008年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 21 28	0.22 0.03 <0.01 <0.01	0.22 0.03 <0.01 <0.01	0.06 <0.01 <0.01 <0.01	0.06 <0.01 <0.01 <0.01	0.28 0.04 <0.02 <0.02	0.38 0.03 <0.01 <0.01	0.38 0.03 <0.01 <0.01	0.09 <0.01 <0.01 <0.01	0.09 <0.01 <0.01 <0.01	0.47 0.04 <0.02 <0.02
レタス [施設] (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	0.09 0.05 0.01 0.01	0.08 0.05 0.01 0.01	0.02 0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01 <0.01	0.10 0.06 0.02 0.02	0.25 0.29 0.02 0.02	0.25 0.29 0.02 0.02	0.07 0.07 <0.01 <0.01	0.07 0.07 <0.01 <0.01	0.32 0.36 0.03 0.03
リーフレタス [施設] (茎葉) 2006及び 2007年	1	WP1: 144	2 2 2 2	1 7 14 21	2.60 0.13 0.11 0.02	2.57 0.13 0.10 0.02	0.67 0.01 <0.01 <0.01	0.66 0.01 <0.01 <0.01	3.23 0.14 0.11 0.03	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
リーフレタス [施設] (茎葉) 2006及び 2007年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	2.10 0.52 0.03 <0.01	2.06 0.50 0.03 <0.01	0.39 0.03 <0.01 <0.01	0.39 0.03 <0.01 <0.01	2.45 0.53 0.04 <0.02	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	1.99 0.62 0.08 <0.01	1.96 0.62 0.08 <0.01	0.51 0.13 0.02 <0.01	0.51 0.13 0.02 <0.01	2.47 0.75 0.10 <0.02	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	3.35 0.81 0.15 <0.01	3.34 0.81 0.15 <0.01	0.96 0.22 0.03 <0.01	0.96 0.22 0.03 <0.01	4.30 1.03 0.18 <0.02	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
たまねぎ (鱗茎) 2008年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
たまねぎ (鱗茎) 2008年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02

作物名 【栽培形態】 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
ねぎ (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.09	0.08	0.02	0.02	0.10	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ねぎ (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09	0.10	0.10	0.03	0.03	0.13
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
アスパラガス 【施設】 (若茎) 2009年	1	WP1: 144	2	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06					
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
アスパラガス 【施設】 (若茎) 2009年	1	WP1: 133	2	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03					
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
きゅうり 【施設】 (果実) 2008年	1	WP1: 115	2	1	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
きゅうり 【施設】 (果実) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
メロン 【施設】 (果実) 2008年	1	WP1: 144	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
メロン 【施設】 (果実) 2008年	1	WP1: 144	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん 【施設】 (果肉) 2008年	1	WP2: 250	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん 【施設】 (果肉) 2008年	1	WP2: 336	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん 【施設】 (果皮) 2008年	1	WP2: 250	2	1	0.29	0.29	0.07	0.07	0.36	0.48	0.47	0.11	0.11	0.58
			2	7	0.39	0.38	0.10	0.10	0.48	0.38	0.38	0.09	0.09	0.47
			2	14	0.33	0.33	0.04	0.04	0.37	0.27	0.27	0.03	0.03	0.30
			2	21	0.14	0.14	<0.01	<0.01	0.15	0.19	0.19	0.01	0.01	0.20
温州みかん 【施設】 (果皮) 2008年	1	WP2: 336	2	1	0.66	0.66	0.14	0.14	0.80	0.85	0.84	0.18	0.18	1.02
			2	7	0.54	0.52	0.09	0.09	0.61	0.55	0.54	0.09	0.09	0.63
			2	14	0.34	0.34	0.05	0.05	0.39	0.29	0.28	0.04	0.04	0.32
			2	21	0.18	0.18	0.03	0.03	0.21	0.21	0.21	0.04	0.04	0.25
なつみかん (果実全体) 2008年	1	WP2: 250	2	1	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
なつみかん (果実全体) 2008年	1	WP2: 336	2	1	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09
			2	7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
かぼす (果実全体) 2008年	1	WP2: 250	2	1	0.18	0.18	0.05	0.05	0.23					
			2	7	0.13	0.13	0.03	0.03	0.16					
			2	14	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12					
			2	21	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09					

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラムJ		スピネトラムL		合計	スピネトラムJ		スピネトラムL		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
すだち (果実全体) 2008年	1	WP2: 336	2	1	0.18	0.18	0.04	0.04	0.22					
			2	7	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12					
			2	14	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05					
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04					
りんご (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.13	0.12	0.02	0.02	0.14	0.09	0.09	0.01	0.01	0.10
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
りんご (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09
			2	7	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
なし (果実) 2006年	1	WP2: 150	2	1	0.11	0.11	<0.01	<0.01	0.12	0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.07
			2	7	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.08
			2	14	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06
なし (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.08
			2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
もも (果肉) 2006年	2	WP2: 200~ 250	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	1.42	1.39	0.18	0.18	1.57	1.86	1.84	0.23	0.22	2.06
もも (果皮) 2006年	1	WP2: 200	2	7	0.55	0.54	0.06	0.06	0.60	0.91	0.90	0.10	0.10	1.00
			2	13	0.36	0.36	0.04	0.04	0.40	0.46	0.44	0.04	0.04	0.48
			2	19	0.25	0.25	0.02	0.02	0.27	0.34	0.34	0.03	0.02	0.36
			2	1	1.39	1.38	0.31	0.30	1.68	1.97	1.90	0.40	0.40	2.30
もも (果皮) 2006年	1	WP2: 200	2	7	0.98	0.97	0.19	0.18	1.15	1.12	1.12	0.21	0.20	1.32
			2	14	0.37	0.36	0.05	0.05	0.41	0.56	0.55	0.06	0.06	0.61
			2	21	0.33	0.33	0.05	0.05	0.38	0.51	0.51	0.08	0.08	0.59
			2	1	0.11	0.10	0.03	0.02	0.12					
ネクタリン (果実) 2009年	1	WP2: 184	2	7	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11					
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04					
			2	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05					
			2	1	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12					
ネクタリン (果実) 2009年	1	WP2: 175	2	7	0.07	0.06	0.01	0.01	0.07					
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04					
			2	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02					
			2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
すもも (果実) 2010年	1	WP2: 175	2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	1	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05					
すもも (果実) 2010年	1	WP2: 180	2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	1	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07					
おうとう [施設] (果実) 2009年	1	WP2: 225	2	7	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.05					
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02					
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	1	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15					
おうとう [施設] (果実) 2009年	1	WP2: 208~ 219	2	7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07					
			2	14	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05					
			2	21	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06					
			2	1	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14
いちご [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	1	0.47	0.46	0.12	0.12	0.58	0.32	0.32	0.09	0.09	0.41
			2	7	0.18	0.18	0.04	0.04	0.22	0.20	0.20	0.04	0.04	0.24
いちご [施設] (果実)	1	WP1: 96	2	14	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.09	0.09	0.01	0.01	0.10

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラムJ		スピネトラムL		合計	スピネトラムJ		スピネトラムL		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
2006年														
ブルーベリー (果実) 2009年	1	WP2: 150	2 2 2 2	1 7 14 21	0.02 0.02 <0.01 <0.01	0.02 0.02 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.03 <0.02 <0.02					
ブルーベリー (果実) 2009年	1	WP2: 125	2 2 2 2	1 7 14 21	0.14 0.02 0.02 <0.01	0.14 0.02 0.02 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.17 0.03 0.03 <0.02					
ぶどう [施設] (果実) 2008年	1	WP2: 150	2 2 2 2	1 7 14 21	0.11 0.09 0.02 0.01	0.11 0.09 0.02 0.01	0.03 0.02 <0.01 <0.01	0.02 0.02 <0.01 <0.01	0.13 0.11 0.03 0.02	0.17 0.11 0.02 0.02	0.16 0.11 0.02 0.02	0.04 0.02 <0.01 <0.01	0.04 0.02 <0.01 <0.01	0.20 0.13 0.03 0.03
ぶどう [施設] (果実) 2008年	1	WP2: 150	2 2 2 2	1 7 14 21	0.11 0.02 0.01 0.03	0.11 0.02 0.01 0.03	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.14 0.03 0.02 0.04	0.02 0.08 0.03 0.02	0.02 0.08 0.03 0.02	<0.01 0.01 <0.01 <0.01	<0.01 0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.09 0.04 0.03
茶 (荒茶) 2006年	1	WP1: 144	1 1 1	7 14 20 29	0.89 0.03 0.02 <0.01	0.88 0.03 0.02 <0.01	0.16 <0.01 <0.01 <0.01	0.16 <0.01 <0.01 <0.01	1.04 0.04 0.03 <0.02	1.08 0.03 0.03 <0.01	1.08 0.03 0.03 <0.01	0.19 <0.01 <0.01 <0.01	0.18 <0.01 <0.01 <0.01	1.26 0.04 0.04 <0.02
茶 (荒茶) 2006年	1	WP1: 144	1 1 1 1	7 14 21 30	0.24 0.07 0.02 0.02	0.24 0.06 0.02 0.02	0.04 <0.01 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01 <0.01	0.28 0.07 0.03 0.03	0.30 0.08 0.02 0.03	0.29 0.08 0.02 0.03	0.04 <0.01 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01 <0.01	0.33 0.09 0.03 0.04

・G: 粒剤(0.5%)、WP1: 水和剤(12%)、WP2: 水和剤(25%)

・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

<別紙4：作物残留試験（海外）>

a. 比較試験

○スピネトラム

作物	使用量 (g ai/ha)	PHI(日)	サンプル数	残留値 (mg/kg)	
				最高	平均値
りんご ^a	500	7	10	0.035	0.016
りんご ^b	500	7	10	0.025	0.019
芝草	100	3	6	2.674	2.160
レタス	300	1	10	0.011	0.766
オレンジ ^a	210	1	10	0.081	0.034
オレンジ ^b	210	1	10	0.015	0.046
トマト	300	1	10	0.042	0.020
てんさい上部	280	3	10	0.616	0.393
てんさい下部	280	3	10	0.014	(0.009)

○スピノサド

作物	使用量 (g ai/ha)	PHI(日)	サンプル数	残留値 (mg/kg)	
				最高	平均値
りんご ^a	522	7	10	0.042	0.019
りんご	522	7	10	0.087	0.030
芝草	207	3	6	1.872	1.411
レタス	522	1	10	4.154	1.962
オレンジ ^a	348	1	10	0.080	0.053
オレンジ ^b	348	1	10	0.129	0.076
トマト	522	1	10	0.050	0.034
てんさい上部	370	3	10	1.197	0.604
てんさい下部	370	3	10	0.019	(0.008)

a：低散布液量処理（～75 gal/A）

b：高散布液量処理（～350 gal/A）

()：検出限界（0.003 mg/kg）以上、定量限界（0.01 mg/kg）未満の残留量を示す。

b. 作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										合計
					スピノシン A		スピノシン B		スピノシン D		スピノシン K		N-demethyl spinosyn D		
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
ばれい しよ (塊茎) 1997年	16	123	3	6~8	<0.005	<0.005	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.005
てんさい (根部) 1999年	5	100	4	2 3 4	0.02 0.02 0.06	0.02 0.02 0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05
キャベツ (葉球) 1996年	18	100~ 159	4	1 3 1	1.017 0.316 0.147	0.317 0.076 0.092	0.047 0.046 0.028	0.031 0.017 0.037	0.179 0.049 0.025	0.057 0.018 0.045	-	-	<0.012 <0.012 <0.012	0.014 <0.012 <0.012	0.417 0.123 0.185
ブロッ コリー (花蕾) 1996年	20	100~ 159	4	1 3 1 5 7 10	0.498 0.885 0.514 0.224 0.152 0.097	0.355 0.222 - - - -	0.014 0.034 0.045 0.021 0.018 0.015	0.290 0.021 - - - -	0.05 0.055 0.066 0.032 0.019 0.02	0.043 0.029 - - - -	-	-	<0.012 <0.012 <0.012 <0.012 <0.012 <0.012	<0.012 <0.012 - - - -	0.439 0.284 - - - -
からし な (葉菜) 1996年	22	99~ 156	4	1 3 5 1 5 7 10	5.831 4.888 0.188 5.97 0.020 0.029 <0.014	3.634 2.029 0.10 - - - -	0.303 0.345 0.018 0.015 0.025 0.012 0.012 0.012	0.199 0.119 0.015 - - - -	0.741 0.602 0.025 0.833 0.013 0.013 0.013	0.466 0.270 0.019 - - - -	-	-	0.052 0.046 <0.012 0.027 <0.012 <0.012 <0.012	0.028 0.02 <0.012 - - -	4.33 2.44 0.148 - - - -
レタス (葉菜) 1996年	7	48~ 153	6	1 3 5	2.72 1.83 0.12	1.26 0.64 -	-	-	-	-	-	-	-	-	1.26 0.64 -
リーフ レタス (葉菜) 1996年	12	46~ 152	6	1 3	5.38 3.48	3.35 1.52	-	-	-	-	-	-	-	-	3.35 1.52
セルリ ー (葉菜) 1996年	13	49~ 156	6	1 3 5	1.84 1.23 0.26	0.95 0.58 -	-	-	-	-	-	-	-	-	0.95 0.58 -
ほうれ んそう (葉菜) 1996年	6	49~ 149	6	1 3	6.00 0.96	3.62 0.57	-	-	-	-	-	-	-	-	3.62 0.57
ねぎ (葉菜) 1999年	3	105	5	1	1.15	0.47	-	-	-	-	-	-	-	-	0.47
きゅう り (果実) 1997年	6	211~ 214	6	1	0.07	0.047	-	-	-	-	-	-	-	-	0.047
かぼち ゃ (果実) 1997年	3	215~ 221	6	3	0.04	0.03	-	-	-	-	-	-	-	-	0.03
メロン (果実全 体) 1997年	6	209~ 217	6	3	0.19	0.10	-	-	-	-	-	-	-	-	0.10
メロン (果皮を 除く) 1997年	3	209~ 217	6	3	<0.010	<0.010	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.010
さやい んげん (さや) 1997年	11	370~ 492	6	3	0.17	0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	0.06
さやえ んどう (さや) 1997年	7	426~ 504	6	3	0.17	0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	0.06
だいず (豆) 1997年	7	1,121 ~ 1,154	3	28	0.02	0.011	-	-	-	-	-	-	-	-	0.011

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										合計
					スピノシン A		スピノシン B		スピノシン D		スピノシン K		N-demethyl spinosyn D		
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
もも (核を除く) 1998年	6	496~ 521	4	14	0.061	0.029	-	-	-	-	-	-	-	-	0.029
もも (核を除く) 2006年	10 10	140	4	1 3	0.109 0.107	0.072 0.060	-	-	0.023 0.024	0.019 0.021	-	-	-	-	0.090 0.080
すもも (核を除く) 1998年	4	501	4	7	<0.010	<0.010	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.010
ブルー ン (核を除く) 1998年	2 2	1,749 ~ 1,757	4	7	0.068 0.065	0.063 0.0575	-	-	-	-	-	-	-	-	0.063 0.0575
おうと う (種子を除く) 1998年	7	489~ 511	4	7	0.135	0.063	-	-	-	-	-	-	-	-	0.063
ラズベ リー (果実) 1999年	2	105	5	1	0.415	0.304	-	-	-	-	-	-	-	-	0.304
クラン ベリー (果実) 1998年	6	175~ 186	3	20 ~ 21	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.01
バナナ (果実)	5	0.025(g ai/ 房)	4	53 ~ 56	0.187	0.084	-	-	-	-	-	-	-	-	0.084
パイナ ップル (冠芽を 除く) 2003年	3	106~ 109	4~ 5	6~ 7	<0.020	<0.020	-	-	<0.020	<0.020	-	-	-	<0.040	<0.040
アーモ ンド (外皮を 除く) 2003~ 2004年	5 5	172~ 176	3	1 3~4	0.047 0.042	0.026 0.021	-	-	0.02 0.02	0.02 0.02	-	-	-	0.067 0.062	0.046 0.041
りんご (果実) 1995年	1	500	5	1	0.053	-	ND	-	<0.01	-	ND	-	ND	-	0.063
りんご (果実) 1995年	16	500	5	7	0.078	0.022	<0.01	<0.01	0.011	<0.01	ND	ND	ND	ND	0.042
りんご (果実) 1995年	5	500	5	14	0.046	0.019	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	0.029
りんご (果実) 1995年	2	500	5	3 10	0.063 0.022	0.042 0.014	ND <0.01	ND <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	0.052 0.034
オレンジ (果実) 1996年	3	500	4	1 4	0.118 0.050	0.091 0.036	0.019 <0.01	0.014 <0.01	0.036 0.012	0.021 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.146 0.076
オレンジ (果実) 1996年	1	500	4	7 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.016* <0.016*
オレンジ (果実) 1996年	12	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.086* 0.045*

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										合計	
					スピノシン A		スピノシン B		スピノシン D		スピノシン K		Ndemethyl spinosyn D			
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		
オレンジ (果実) 1997年	1	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.046* 0.022*
グレープ フルーツ (果実) 1996年	2 1	500	4	1 4	0.159 0.072	0.105 -	0.025 0.011	0.017 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	0.152 0.113	
グレープ フルーツ (果実) 1996年	1	500	4	7 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.016* <0.016*
グレープ フルーツ (果実) 1996年	5	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.064* 0.041*
グレープ フルーツ (果実) 1997年	1	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.021* 0.018*
レモン (果実) 1996年	2 1	500	4	1 4	0.037 0.023	0.029 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	0.069 0.063	
レモン (果実) 1996年	1	500	4	7 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.016* ND*
レモン (果実) 1996年	3	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.049* 0.035*
レモン (果実) 1997年		500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.138* 0.119*
レモン (果実) 1996年	1	1000	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.048* 0.009*

*: イムノアッセイ分析結果

<別紙 5: 推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重: 53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重: 15.8 kg)		妊婦 (体重: 55.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重: 54.2 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
だいこん類 (葉)	3.4	2.2	7.48	0.5	1.70	0.9	3.06	3.4	11.6
はくさい	0.36	29.4	10.6	10.3	3.71	21.9	7.88	31.7	11.4
キャベツ	0.18	22.8	4.1	9.8	1.76	22.9	4.12	19.9	3.58
こまつな	2.46	4.3	10.6	2	4.92	1.6	3.94	5.9	14.5
はなやさい(カリフラワー)	0.11	0.4	0.04	0.1	0.01	0.1	0.01	0.4	0.04
はなやさい(ブロッコリー)	0.95	4.5	4.28	2.8	2.66	4.7	4.47	4.1	3.90
レタス	4.3	6.1	26.2	2.5	10.8	6.4	27.5	4.2	18.1
ねぎ	0.13	11.3	1.47	4.5	0.59	8.2	1.07	13.5	1.76
アスパラガス	0.06	0.9	0.05	0.3	0.02	0.4	0.02	0.7	0.04
トマト	0.27	24.3	6.56	16.9	4.56	24.5	6.62	18.9	5.10
ピーマン	0.3	4.4	1.32	2	0.60	1.9	0.57	3.7	1.11
なす	0.05	4.0	0.20	0.9	0.05	3.3	0.17	5.7	0.29
その他のなす科野菜	0.07	0.2	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.3	0.02
なつみかんの果実全体	0.1	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
その他のかんきつ	0.23	0.4	0.09	0.1	0.02	0.1	0.02	0.6	0.14
りんご	0.14	35.3	4.94	36.2	5.07	30	4.20	35.6	4.98
なし	0.12	5.1	0.61	4.4	0.53	5.3	0.64	5.1	0.61
ネクタリン	0.12	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
スモモ(含プルーン)	0.05	0.2	0.01	0.1	0.01	1.4	0.07	0.2	0.01

おうとう (チェリー)	0.15	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
イチゴ	0.58	0.3	0.17	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06
ブルーベリー	0.17	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
ブドウ	0.2	5.8	1.16	4.4	0.88	1.6	0.32	3.8	0.76
茶	1.26	3	3.78	1.4	1.76	3.5	4.41	4.3	5.42
その他の スパイス	1.02	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10
合計		83.8		40.0		69.3		83.5	

- ・残留値は申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
- ・「ff」：平成 10～12 年の国民栄養調査（参照 57～59）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）。
- ・「摂取量」：残留値から求めたスピネトラムの推定摂取量（ $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）。
- ・「レタス」はレタス、リーフレタス、サラダ菜のうち残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- ・水稲（玄米）及びもも（果肉）については全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録スピネトラム（殺虫剤）（平成20年1月25日改訂）：住友化学株式会社（インポートトレランス申請に係る資料）、一部公表
- 2 スピネトラム-Jのラットにおける代謝試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 3 スピネトラム-Jのラットにおける代謝試験（GLP対応）：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 4 スピネトラム-Lのラットにおける代謝試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 5 スピネトラム-Lのラットにおける代謝試験（GLP対応）：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 6 スピネトラムのレタスにおける代謝試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 7 スピネトラムのカブにおける代謝試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 8 スピネトラムのりんごにおける代謝試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 9 スピネトラムのイネにおける代謝試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2007年、未公表
- 10 スピネトラムの好氣的湛水土壌中運命試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2007年、未公表
- 11 スピネトラムの好氣的土壌中運命試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 12 スピネトラムの土壌表面光分解試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 13 スピネトラム及び N-脱メチル化代謝物の土壌吸脱着性試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2007年、未公表
- 14 スピネトラムの加水分解運命試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 15 スピネトラムの緩衝液中における水中光分解試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 16 スピネトラムの自然水中における水中光分解試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2007年、未公表
- 17 土壌残留性試験：住友化学株式会社、2006年、未公表
- 18 作物残留性試験成績：住友化学株式会社、2006~2007年、未公表
- 19 XDE-175 およびスピノサドのりんご、リーフレタス、オレンジ、てんさいおよびトマトにおける作物残留性試験：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表

- 20 スピノサド米国 Oranges 作物残留試験 (RES96023) まとめ：住友化学株式会社、2008年、未公表
- 21 後作物残留性試験成績：住友化学株式会社、2006~2007年、未公表
- 22 スピネトラム原体の生体機能に及ぼす影響 (GLP 対応)：株式会社三菱化学安全科学研究所、2007年、未公表
- 23 スピネトラム原体のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 24 スピネトラム原体のラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 25 スピネトラム原体のラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表、未公表
- 26 代謝物 *N*-formyl-175-J 及び *N*-formyl-175-L のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Eurofins Product Safety Laboratories、2007年、未公表
- 27 代謝物 *N*-demethyl-175-J のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Eurofins Product Safety Laboratories、2007年、未公表
- 28 スピネトラム原体のラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 29 スピネトラム原体のウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 30 スピネトラム原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 31 スピネトラム原体のマウスを用いた LLNA 試験 (Local Lymph Node Assay) (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 32 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 33 スピネトラム原体のイヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 34 スピネトラム原体のイヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2006年、未公表
- 35 スピネトラム原体のラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復投与毒性／発がん性併合試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 36 スピネトラム原体のマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 37 スピネトラム原体のラットを用いた飼料混入投与による 12 カ月間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2007年、未公表

- 38 スピネトラム原体のラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2006 年、未公表
- 39 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 40 スピネトラム原体のウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 41 スピネトラム原体の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2005 年、未公表
- 42 スピネトラム原体のラットリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 43 スピネトラム原体のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 44 代謝物 N-formyl-175-J 及び N-formyl-175-L の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2007 年、未公表
- 45 代謝物 N-demethyl-175-J の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2007 年、未公表
- 46 食品健康影響評価について (平成 20 年 3 月 3 日付け厚生労働省発食安第 0303013 号)
- 47 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 21 年 1 月 15 日付け府食第 44 号)
- 48 農薬抄録スピネトラム (殺虫剤) (平成 21 年 1 月 30 日作成) : 住友化学株式会社、2009 年、一部公表
- 49 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 50 食品健康影響評価について (平成 21 年 8 月 4 日付け厚生労働省発食安 0804 第 6 号)
- 51 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 22 年 2 月 25 日付け府食第 140 号)
- 52 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 23 年厚生労働省告示第 31 号)
- 53 食品健康影響評価について (平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 3 号)
- 54 農薬抄録スピネトラム (殺虫剤) (平成 21 年 1 月 30 日作成) : 住友化学株式会社、2009 年、一部公表予定
- 55 作物残留性試験成績 : 住友化学株式会社、2008~2010 年、未公表
- 56 スピネトラムのインポートトレランス申請について : 住友化学株式会社、未公表
- 57 国民栄養の現状—平成 10 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、

2000年

58 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、
2001年

59 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、
2002年