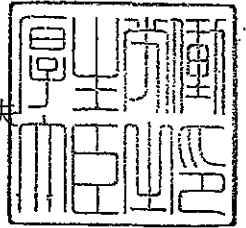


厚生労働省発食安第0628004号
平成19年6月28日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫



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

スピロメシフェン

平成19年9月4日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 吉倉 廣 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19年6月28日厚生労働省発食安第0628004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ロメシフェンに係る食品規格（食品中の農薬及び動物用医薬品の残留基準）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。

スピロメシフェン

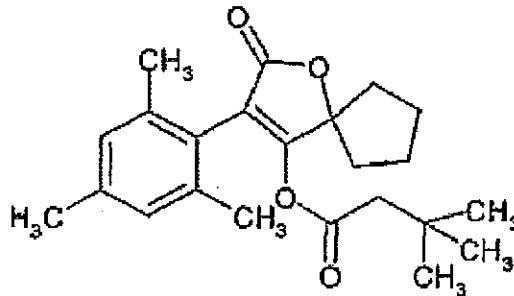
1. 品目名：スピロメシフェン (spiromesifen)

2. 用途：殺虫剤

テトロン酸誘導体の殺虫・殺ダニ剤である。作用機構は、脂質の生合成の阻害である。

3. 化学名：3-メシチル-2-オキソ-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-4-イル=3,3-ジメチルブチレート

4. 構造式及び物性



分子式	$C_{23}H_{30}O_4$
分子量	370.49
水溶解度	0.13 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.55$ (20°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

(1) 22.9%フロアブル剤

作物名	適用害虫名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピロメシフェンを含む農薬の総使用回数
トマト	コナジラミ類	4,000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内

(2) 30.0%フロアブル剤

作物名	適用害虫名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピロメシフェンを含む農薬の総使用回数
りんご	リンゴハダニ ナミハダニ	2,000倍	200～700L/10a	収穫前日まで	1回	散布	1回
おうとう	ハダニ類	2,000倍	200～700L/10a	収穫前日まで	1回	散布	1回
なし	ハダニ類	2,000倍	200～700L/10a	収穫前日まで	1回	散布	1回
茶	カンザワハダニ	2,000倍	200～700L/10a	摘採7日前まで	1回	散布	1回

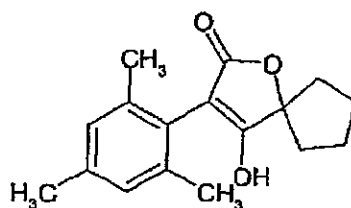
6. 農薬の作物残留試験結果

(1) 分析の概要

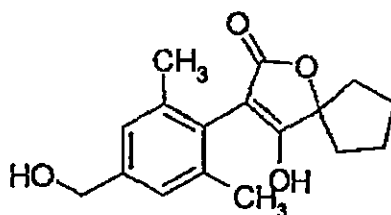
① 分析対象の化合物

スピロメシフェン及びその代謝物である 4-ヒドロキシ-3-メシチル-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2-オン (以下、「M1」という。)、4-ヒドロキシ-3-(4-ヒドロキシメチル-2,6-ジメチルフェニル)-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2-オン (以下、「M2」という。) 及びM2のグルコース抱合体 (以下、「M9」という。)

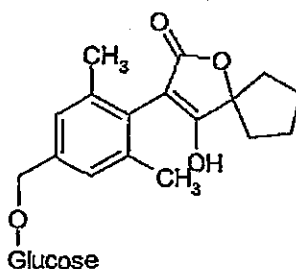
M1 :



M2 :



M9 :



② 分析法の概要

スピロメシフェン及びM1はアセトニトリル、水及びギ酸の混液で抽出した後、*n*-ヘキサン及び酢酸エチルの混液に転溶する。その上でシリカゲルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/MS) または高速液体クロマトグラフ質量分析計 (LC/MS) により定量する。代謝物 M1 を LC/MS により分析する際にはシリカゲルカラムによる精製の後イオン交換カラムによる精製を行う。

定量限界 0.01~0.06ppm

M2及びM9はアセトニトリル、水及びギ酸の混液で抽出した後、*n*-ヘキサン及び酢酸エチルの混液で洗浄し、水層を加水分解する。C18で濃縮した後、イオン交換カラムで精製し、高速液体クロマトグラフ質量分析計 (LC/MS) により定量する。

M2及びM9をGC/MSにより分析する場合は、LC/MS法と同様の方法で得られた加水分解溶液をC18で濃縮した後、グラファイトカーボンカラムで精製し、メチル誘導化後、*n*-ヘキサン及び酢酸エチルの混液に転溶する。さらにシリカゲルミニカラムで精製し、ガスクロマトグラフ質量分析で定量する。

定量限界 0.01~0.06ppm

(2) 作物残留試験結果

① トマト

トマト(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、22.9%フロアブル剤の4,000倍希釈液を2回散布(250L/10a)したところ、散布後1~7日のスピロメシフェン及び代謝物の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

スピロメシフェン : 0.08, 0.20 ppm

M 1 : 0.01, <0.01 ppm

M 2 及び M 9 : 0.02, <0.01 ppm

トマト(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、22.9%フロアブル剤の1,600倍希釈液を2回散布(250L/10a)した。この試験は適用の範囲内で行われていないが、試験を行った範囲内で最も大きな残留量は散布後1~7日において以下のとおりであった。

スピロメシフェン : 0.12, 0.35 ppm

M 1 : 0.01, 0.01 ppm

M 2 及び M 9 : 0.04, 0.01 ppm

②りんご

りんご(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、30%フロアブル剤の2,000倍希釈液を1回散布(500Lまたは600L/10a)したところ、散布後1~21日のスピロメシフェン及び代謝物の最大残留量は以下のとおりであった。

スピロメシフェン : 0.84, 0.35 ppm

M 1 : <0.02, <0.02 ppm

M 2 及び M 9 : <0.02, <0.02 ppm

③なし

なし(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、30%フロアブル剤の2,000倍希釈液を1回散布(500L/10a)したところ、散布後1~21日のスピロメシフェン及び代謝物の最大残留量は以下のとおりであった。

スピロメシフェン : 0.54, 0.32 ppm

M 1 : <0.02, <0.02 ppm

M 2 及び M 9 : <0.02, <0.02 ppm

④おうとう

おうとう(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、30%フロアブル剤の2,000倍希釈液を1回散布(500L/10a)したところ、散布後1~14日の最大残留量は以下のとおりであった。

スピロメシフェン : 2.61, 2.64 ppm

M 1 : 0.02, 0.02 ppm

M 2 及び M 9 : <0.02, <0.02 ppm

⑤茶(荒茶)

茶(荒茶)を用いた作物残留試験(2例)において、30%フロアブル剤の2,000倍希釈液を1回散布(400L/10a)したところ、散布後7~14日の最大残留量は以

下のおりであった。

スピロメシフェン：13.6, 2.73 ppm
M1 : 7.88, 3.67 ppm
M2及びM9 : 5.73, 3.82 ppm

なお、これらの試験結果の概要については、別紙1-1を参照。海外の作物残留試験結果の概要は別紙1-2及び1-3を参照。

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関する意見具申」)

7. 乳牛における残留試験

乳牛10頭(各群3頭)に対し、スピロメシフェンを5, 15, 50ppmの濃度に含有する飼料を、29日間連続して経口投与した。(1頭は対照として扱い、投与しないもの。)

投与開始前日、投与開始日及び投与開始後4, 8, 12, 16, 18, 20, 22, 24, 26及び28日目に、各日に2回搾乳し、同一日の試料を混合し、分析試料としてスピロメシフェン含量を測定した。また、29日目の投与後に、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓についてスピロメシフェン含量を測定した。その結果は下表のおりである。

なお、米国においては畜牛における最大飼料由来負荷^(註)を4.9ppmとしている。

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のこと。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)

	5ppm 投与群	15ppm 投与群	50ppm 投与群
筋肉	<0.010	<0.010	<0.010
脂肪	0.010	0.030	0.094
肝臓	<0.050	<0.050	0.058
腎臓	<0.050	0.066	0.156
乳	<0.005	<0.005	0.008
スキムミルク	-	-	<0.010
クリーム	-	-	0.027

表中の値はスピロメシフェン、エノール体をスピロメシフェンとして換算したもの及び4-ヒドロキシ体の構造を有したものをスピロメシフェンとして換算したものの総和として表したものである。

8. 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、平成17年8月23日付け厚生労働省発食安第0823003号により、また同法第24条第2項の規定に基づき、平成18年7月18日付け厚生労働省発食安第0718017号により、食品安全委員会あて意見を求めたスピロメシフェンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：2.2 mg/kg 体重/day
(動物種) ラット
(投与方法) 混餌投与
(試験の種類) 2世代繁殖試験
(期間) 2世代
安全係数：100
ADI：0.022 mg/kg 体重/day

9. 諸外国の状況

コーデックス、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、とうもろこし、あぶらな科葉菜類、いちご、乳等に基準値が設定されているが、その他の国、地域については、残留基準は設定されていない。

10. 基準値案

(1) 残留の規制対象

スピロメシフェン及び代謝物M1

なお、農産物における米国基準は、規制対象として親化合物スピロメシフェンの他、M1を含めて設定されている。但し、後作物としての小麦、大麦、てんさいにおける規制対象としては、スピロメシフェン、M1、M2及びM2の構造を有した代謝物を含めて設定されている。また、畜産物における米国基準は、スピロメシフェン、M1、M1の構造を有した代謝物、M2及びM2の構造を有した代謝物を含めて設定されている。

我が国においては、①食品安全委員会において、農産物中の暴露評価対象物質としてスピロメシフェン及びM1が設定されていること、②提出されている作物残留試験成績によると、M2及びM9の残留が認められるものもあるが、主たる残留物は農産物、畜産物ともにスピロメシフェン及びM1であることから、これら2物質のみを規制対象化合物とする。

(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又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のスピロメシフェンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（推定摂取量（EDI））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を参照。

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おこなった。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	37.1
幼小児（1～6歳）	73.4
妊婦	29.4
高齢者（65歳以上）	41.2

注) 作物残留試験成績がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。なお、「牛の筋肉」等畜産物については、「牛・豚・その他の陸棲哺乳動物の筋肉及び脂肪」等の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗した。また、高齢者における畜産物の摂取量は得られていないため、「国民平均」の値を用いた。

TMDI 試算：基準値案×摂取量

EDI 試算：作物残留試験成績の平均値×摂取量

- (4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

スピロメシフェン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) 【スピロメシフェン/M1/M2+M9】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	2	22.9% フロアブル剤	4,000倍希釈 散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.08/0.01/0.02 圃場B:0.20/<0.01/<0.01
トマト (果実)	2	22.9% フロアブル剤	1,600倍希釈 散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.12/0.01/0.04(#) 圃場B:0.35/0.01/0.01(#)
りんご (果実)	2	30% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500L, 600L/10a	1回	1, 3, 7, 14, 21日 1, 3, 7, 14, 21日	圃場A:0.84/<0.02/<0.02 圃場B:0.35/<0.02/<0.02
なし* (果実)	2	30% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500L/10a	1回	1, 3, 7, 14, 21日 1, 3, 7, 14, 21日	圃場A:0.54/<0.02/<0.02 圃場B:0.32/<0.02/<0.02(1回, 3日)
おうとう (果実)	2	30% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500L/10a	1回	1, 3, 7, 14日 1, 3, 7, 14日	圃場A:2.61/0.02/<0.09 圃場B:2.64/0.02/<0.02
茶 (荒茶)	2	30% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400L/10a	1回	7, 14日 7, 14日	圃場A:13.6/7.88/5.73 圃場B:2.73/3.67/3.82

これらの作物残留試験は申請の範囲内で試験が行われていない。

※印で示した作物については、申請の範囲内で最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を採用した。

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。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「スピロメシフェン」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

スピロメシフェン海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件			最大残留量 ^{注2)} (ppm)	
		剤型	使用量 ^{注1)} ・使用方法	回数		経過日数
とうもろこし (穀粒)	18	フロアブル	散布 (0.308 kg/ha)	2回	28日	圃場A:<0.01
			散布 (0.305 kg/ha)		28日	圃場B:<0.01
			散布 (0.301 kg/ha)		29日	圃場C:<0.01
			散布 (0.301 kg/ha)		32日	圃場D:<0.01
			散布 (0.304 kg/ha)		31日	圃場E:<0.01
			散布 (0.307 kg/ha)		31日	圃場F:<0.01
			散布 (0.301 kg/ha)		30日	圃場G:<0.01
			散布 (0.304 kg/ha)		29日	圃場H:<0.01
			散布 (0.292 kg/ha)		30日	圃場I:<0.01
			散布 (0.300 kg/ha)		31日	圃場J:<0.01
			散布 (0.298 kg/ha)		30日	圃場K:<0.01
			散布 (0.298 kg/ha)		30日	圃場L:<0.01
			散布 (0.301 kg/ha)		31日	圃場M:<0.01
			散布 (0.301 kg/ha)		30日	圃場N:<0.01
			散布 (0.300 kg/ha)		31日	圃場O:<0.01
			散布 (0.299 kg/ha)		28日	圃場P:<0.01
			散布 (0.302 kg/ha)		31日	圃場Q:<0.01
			散布 (0.305 kg/ha)		29日	圃場R:<0.01

農作物	試験圃場	試験条件			最大残留量 ^{注2)} (ppm)	
		剤型	使用量 ^{注1)} ・使用方法	回数		経過日数
ばれいしょ (塊茎)	14	フロアブル	散布 (577 kg/ha)	2回	7日	圃場A:<0.01
			散布 (553 kg/ha)		7日	圃場B:<0.01
			散布 (558 kg/ha)		8日	圃場C:<0.01
			散布 (556 kg/ha)		7日	圃場D:<0.01
			散布 (564 kg/ha)		7日	圃場E:<0.01
			散布 (556 kg/ha)		7日	圃場F:<0.01
			散布 (559 kg/ha)		7日	圃場G:<0.01
			散布 (574 kg/ha)		7日	圃場H:<0.01
			散布 (582 kg/ha)		7日	圃場I:<0.01
			散布 (574 kg/ha)		7日	圃場J:<0.01
			散布 (567 kg/ha)		7日	圃場K:<0.01
			散布 (578 kg/ha)		7日	圃場L:<0.01
			散布 (560 kg/ha)		7日	圃場M:<0.01
			散布 (563 kg/ha)		7日	圃場N:<0.01
レタス (lettuce head)	6	フロアブル	散布 (465 kg/ha)	3回	7, 14日	圃場A:0.161
			散布 (453 kg/ha)		9, 14日	圃場B:2.46
			散布 (451 kg/ha)		7, 14, 20, 28日	圃場C:1.07
			散布 (457 kg/ha)		7, 12日	圃場D:0.820
			散布 (451 kg/ha)		7, 14日	圃場E:4.65
			散布 (460 kg/ha)		6, 13日	圃場F:1.41
レタス (leaves)	6		散布 (458 kg/ha)		7, 14日	圃場G:0.533
			散布 (451 kg/ha)		8, 14日	圃場H:1.13
			散布 (458 kg/ha)		7, 14, 21, 28日	圃場I:2.55
			散布 (466 kg/ha)		7, 14日	圃場J:9.99
			散布 (459 kg/ha)		7, 13日	圃場K:0.953
			散布 (460 kg/ha)		7, 14日	圃場L:1.73
ほうれん草 (葉)	6	フロアブル	散布 (457 kg/ha)	3回	8, 14日	圃場A:0.307
			散布 (460 kg/ha)		9, 14日	圃場B:8.65
			散布 (456 kg/ha)		6, 13日	圃場C:1.88
			散布 (449 kg/ha)		7, 14日	圃場D:5.37
			散布 (476 kg/ha)		7, 14日	圃場E:6.81
			散布 (464 kg/ha)		7, 14日	圃場F:2.33
ブロッコリー (葉)	6	フロアブル	散布 (451 kg/ha)	3回	8, 14日	圃場A:0.100
			散布 (452 kg/ha)		7, 14日	圃場B:0.713
			散布 (462 kg/ha)		8, 15日	圃場C:0.246
			散布 (458 kg/ha)		7, 14日	圃場D:0.246
			散布 (456 kg/ha)		9, 15日	圃場E:0.017
			散布 (445 kg/ha)		(5,) 10, 16, 22日	圃場F:0.062

農作物	試験圃場	試験条件			最大残留量 ^{注2)} (ppm)	
		剤型	使用量 ^{注1)} ・使用方法	回数		経過日数
キャベツ (葉)	6	フロアブル	散布 (466 kg/ha) 散布 (454 kg/ha) 散布 (457 kg/ha) 散布 (458 kg/ha) 散布 (451 kg/ha) 散布 (451 kg/ha)	3回	8, 15日 7, 13日 9, 14日 7, 14日 6, 13, 21, 28日 7, 14日	圃場A: 0.220 圃場B: 0.017 圃場C: 0.390 圃場D: 0.499 圃場E: 1.603 (3回, 13日) 圃場F: 1.910
からし菜	5	フロアブル	散布 (449 kg/ha) 散布 (451 kg/ha) 散布 (448 kg/ha) 散布 (452 kg/ha) 散布 (453 kg/ha)	3回	6, 13日 8, 14日 6, 14日 7, 14日 8, 14, 21, 28日	圃場A: 0.69 圃場B: 1.31 圃場C: 2.89 圃場D: 10.03 圃場E: 8.41
ピーマン (Bell Pepper)	5	フロアブル	散布 (451 kg/ha) 散布 (453 kg/ha) 散布 (454 kg/ha) 散布 (450 kg/ha) 散布 (455 kg/ha)	3回	7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日	圃場A: 0.0184 圃場B: 0.0131 圃場C: 0.0144 圃場D: 0.0464 圃場E: 0.0569
とうがらし	2	フロアブル	散布 (494 kg/ha) 散布 (472 kg/ha)	3回	7, 14日 7, 14日	圃場A: 0.0500 圃場E: 0.0278
トマト (果実)	10	フロアブル	散布 (457 kg/ha) 散布 (447 kg/ha) 散布 (454 kg/ha) 散布 (448 kg/ha) 散布 (462 kg/ha) 散布 (453 kg/ha) 散布 (452 kg/ha) 散布 (453 kg/ha) 散布 (454 kg/ha) 散布 (453 kg/ha)	3回	7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日 7, 14日	圃場A: 0.1283 圃場B: 0.0176 圃場C: 0.0795 圃場D: 0.2493 圃場E: 0.0637 圃場F: 0.1066 圃場G: 0.0323 圃場H: 0.0560 圃場I: 0.0233 圃場J: 0.0491
カンタループ	6	フロアブル	散布 (442 kg/ha) 散布 (449 kg/ha) 散布 (453 kg/ha) 散布 (459 kg/ha) 散布 (456 kg/ha) 散布 (451 kg/ha)	3回	7, 14日 8, 14日 7, 13日 9, 15日 7, 14, 21, 23日 7, 13日	圃場A: 0.024 圃場B: 0.039 圃場C: 0.023 圃場D: 0.016 圃場E: 0.072 圃場F: 0.030

農作物	試験圃場	試験条件			最大残留量 ^{注2)} (ppm)	
		剤型	使用量 ^{注1)} ・使用方法	回数		経過日数
きゅうり	6	フロアブル	散布 (448 kg/ha) 散布 (456 kg/ha) 散布 (455 kg/ha) 散布 (459 kg/ha) 散布 (451 kg/ha) 散布 (457 kg/ha)	3回	7, 14日 7, 14日 7, 12, 19, 26日 7, 14日 7, 14日 7, 14日	圃場A:0.028 圃場B:0.020 圃場C:0.032 圃場D:0.017 圃場E:0.034 圃場F:0.030
かぼちや	5	フロアブル	散布 (451 kg/ha) 散布 (453 kg/ha) 散布 (454 kg/ha) 散布 (450 kg/ha) 散布 (455 kg/ha)	3回	7, 14日 7, 11日 7, 12日 7, 14, 21, 28日 8, 14日	圃場A:0.018 圃場B:0.052 圃場C:0.016 圃場D:0.019 圃場E:<0.01
いちご	8	フロアブル	散布 (863 kg/ha) 散布 (846 kg/ha) 散布 (845 kg/ha) 散布 (843 kg/ha) 散布 (846 kg/ha) 散布 (849 kg/ha) 散布 (853 kg/ha) 散布 (853 kg/ha)	3回	3, 7, 14, 22, 28日 3, 9, 14日 3, 7, 14日 3, 7, 15日 4, 7, 12日 3, 8, 15日 3, 7, 14日 2, 7, 13日	圃場A:0.58 圃場B:0.49 圃場C:1.64 圃場D:0.82 圃場E:0.28 圃場F:1.62 圃場G:0.52 圃場H:0.29
綿実	12	フロアブル	散布 (562 kg/ha) 散布 (558 kg/ha) 散布 (565 kg/ha) 散布 (558 kg/ha) 散布 (578 kg/ha) 散布 (569 kg/ha) 散布 (563 kg/ha) 散布 (564 kg/ha) 散布 (551 kg/ha) 散布 (567 kg/ha) 散布 (572 kg/ha) 散布 (562 kg/ha)	2回	28日 28, 35, 46日 30日 29日 28日 31日 35日 30日 32日 30日 31日 28日	圃場A:0.224 圃場B:0.111 圃場C:<0.008 圃場D:0.019 圃場E:0.012 圃場F:0.115 圃場G:0.334 圃場H:0.328 圃場I:0.048 圃場J:<0.008 圃場K:<0.008 圃場L:0.459

注1) 使用量はシーズン当たりの総使用量としての値である。

注2) 最大残留量はスピロメシフェン及び代謝物M1をスピロメシフェンに換算したものの和として示したものである。

後作物としての残留基準設定のためのスピロメシフェン海外作物残留試験成績一覧表

農作物	試験圃場	試験条件			最大残留量 ^{注)} (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
小麦	20	フロアブル	土壌への散布 (270~292g ai/haで3回) の27~39日後に小麦を播種	-	30日	2圃場で<0.02 18圃場で<0.01 検出された物質はM2, M9 (4-ヒドロキシメチル体) のみ。 検出値は0.0041ppm ~ 0.0086ppm
大麦	12	フロアブル	土壌への散布 (258~292g ai/haで3回) の27~31日後に大麦を播種	-	30日	12圃場で<0.02 検出された物質はM2, M9 (4-ヒドロキシメチル体) のみ。 検出値は0.0041ppm ~ 0.0119ppm
てんさい (根部)	12	フロアブル	土壌への散布 (270~292g ai/haで3回) の26~34日後にてんさいを植え付け	-	30日	12圃場で<0.02 検出された物質はM2, M9 (4-ヒドロキシメチル体) のみ。 検出値は0.007ppm

土壌から後作物・輪作作物に有意な移行が認められるため、後作物にも残留基準を設定する目的で試験を実施しているもの。

注) 最大残留量はスピロメシフェン、M1をスピロメシフェン含量に換算したもの並びにM2及びM2の構造を有するものをスピロメシフェン含量に換算したものの総和として示したものである。

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	0.01	0.03			0.03; 米国	【詳細は別紙1-3】
大麦	0.01	0.03			0.03; 米国	【詳細は別紙1-3】
とうもろこし	0.02	0.02			0.02; 米国	【<0.01 (18data)】
その他の穀類	0.01				0.03; 米国	【米国小麦、大麦を参照】
ばれいしょ	0.02	0.02			0.02; 米国	【<0.01 (14data)】
さといも類(やつがしらを含む)	0.02	0.02			0.02; 米国	【米国ばれいしょを参照】
かんしょ	0.02	0.02			0.02; 米国	【米国ばれいしょを参照】
やまいも(長いもをいう)	0.02	0.02			0.02; 米国	【米国ばれいしょを参照】
その他のいも類	0.02	0.02			0.02; 米国	【米国ばれいしょを参照】
てんさい	0.01	0.03			0.03; 米国	【詳細は別紙1-3】
クレソン	12	10			12; 米国	【米国レタス、ほうれん草を参照】
はくさい		2			2.0; 米国	
キャベツ	2.0	2			2.0; 米国	【0.220, 0.017, 0.390, 0.499, 1.603, 1.910】
芽キャベツ	2.0	2			2.0; 米国	【米国ブロッコリー、キャベツを参照】
ケール	12	10			12; 米国	【米国カラシナを参照】
こまつな		10			12; 米国	
きょうな	12	10			12; 米国	【米国カラシナを参照】
チンゲンサイ	12	10			12; 米国	【米国カラシナを参照】
カリフラワー	2.0	2			2.0; 米国	【米国ブロッコリー、キャベツを参照】
ブロッコリー	2.0	2			2.0; 米国	【0.100, 0.713, 0.246, 0.246, 0.017, 0.062】
その他のあぶらな科野菜	12	10			12; 米国	【米国カラシナを参照】
チコリ	12	10			12; 米国	【米国レタス、ほうれん草を参照】
エンダイブ	12	10			12; 米国	【米国レタス、ほうれん草を参照】
しゅんぎく	12	10			12; 米国	【米国レタス、ほうれん草を参照】
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)	12	10			12; 米国	【詳細は別紙1-2に】
その他のきく科野菜	12	10			12; 米国	【米国レタス、ほうれん草を参照】
パセリ	12	10			12; 米国	【米国レタス、ほうれん草を参照】
その他のせり科野菜	12	10			12; 米国	【米国レタス、ほうれん草を参照】
トマト	0.7	0.3	申		0.45; 米国	0.09, 0.21(\$)/(0.13, 0.36)/ 【詳細は別紙1-2に】
ピーマン	0.45	0.3			0.45; 米国	【0.018, 0.013, 0.014, 0.046, 0.057】
なす	0.45	0.3			0.45; 米国	【米国ピーマン、とうがらしを参照】
その他のなす科野菜	0.45	0.3			0.45; 米国	【0.050, 0.028】(とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む)	0.1	0.1			0.1; 米国	【詳細は別紙1-2に】
かぼちゃ(スカッシュを含む)	0.1	0.1			0.1; 米国	【米国きゅうり、メロン類果実を参照】
しろうり	0.1	0.1			0.1; 米国	【米国きゅうり、メロン類果実を参照】
すいか	0.1	0.1			0.1; 米国	【米国きゅうり、メロン類果実を参照】
メロン類果実	0.1	0.1			0.1; 米国	【詳細は別紙1-2に】
まくわうり	0.1	0.1			0.1; 米国	【米国きゅうり、メロン類果実を参照】
その他のうり科野菜	0.1	0.1			0.1; 米国	【米国きゅうり、メロン類果実を参照】
ほうれんそう	12	10			12; 米国	【詳細は別紙1-2に】
しょうが	0.02	0.02			0.02; 米国	【米国ばれいしょを参照】
その他の野菜	12	10			12; 米国	【米国レタス、ほうれん草を参照】
りんご	2		申			0.86, 0.37
日本なし	2		申			0.56(\$), 0.34
西洋なし	2		申			

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
おうとう(チェリーを含む)	5		申			2.63, 2.66
いちご	2.0	2			2.0 米国	【詳細は別紙1-2に】
その他の果実	0.45	0.3			0.45 米国	【米国きゅうり、メロン類果実を参照】
綿実	0.5	0.5			0.5 米国	【詳細は別紙1-2に】
茶	30		申			21.48(\$), 6.40
その他のスパイス	10	10				【0.69, 1.31, 2.89, 10.03, 8.41】(カラシナ)
その他のハーブ	10	10				
牛の筋肉	0.05	0.05			0.05 米国	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05			0.05 米国	
牛の脂肪	0.05	0.05			0.05 米国	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.05			0.05 米国	
牛の肝臓	0.05	0.05			0.05 米国	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	0.05			0.05 米国	
牛の腎臓	0.05	0.05			0.05 米国	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.05			0.05 米国	
牛の食用部位	0.05	0.05			0.05 米国	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部位	0.05	0.05			0.05 米国	
乳	0.01	0.1			0.1 米国	

残留基準値はスピロメシフェン(3-メシチル-2-オキシ-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-4-イル=3,3-ジメチルブチラート)及び4-ヒドロキシ-3-メシチル-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2-オンの総和をスピロメシフェンとして示す。
平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
(\$)で示したトマト、日本なし及び茶は作物残留試験成績のばらつきを考慮し、試験が行われた範囲内で最も大きな残留値を考慮した。

【】で示した結果等については、海外で実施された作物残留試験成績を示した。

スピロメシフェン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均推定一日摂取量 EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (1~6歳) 推定一日摂取量 EDI	妊婦 TMDI	妊婦推定一日摂取量 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) 推定一日摂取量 EDI
小麦	0.01	0.01	1.2	1.2	0.8	0.8	1.2	1.2	0.8	0.8
大麦	0.01	0.01	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.02	0.01	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
その他の穀類	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.02	0.01	0.7	0.4	0.4	0.2	0.8	0.4	0.5	0.3
さといも類(やつがしらを含む)	0.02	0.02	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.3	0.3
かんしょ	0.02	0.02	0.3	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3
やまいも(長いも)	0.02	0.02	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
その他のいも類	0.02	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	12	12	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
キャベツ	2.0	0.77	45.6	17.6	19.6	7.5	45.8	17.6	39.8	15.3
芽キャベツ	2.0	2.0	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ケール	12	12	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
きょうな	12	12	3.6	3.6	1.2	1.2	1.2	1.2	3.6	3.6
チンゲンサイ	12	12	16.8	16.8	3.6	3.6	12.0	12.0	22.8	22.8
カリフラワー	2.0	2.0	0.8	0.8	0.2	0.2	0.2	0.2	0.8	0.8
ブロッコリー	2.0	0.23	9.0	1.0	5.6	0.6	9.4	1.1	8.2	0.9
その他のあぶらな科野菜	12	12	25.2	25.2	3.6	3.6	2.4	2.4	37.2	37.2
チコリ	12	12	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
エンダイブ	12	12	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
しゅんぎく	12	12	30.0	30.0	7.2	7.2	22.8	22.8	44.4	44.4
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)	12	2.29	73.2	14.0	30.0	5.7	76.8	14.7	50.4	9.6
その他のさく科野菜	12	12	4.8	4.8	1.2	1.2	6.0	6.0	8.4	8.4
パセリ	12	12	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
その他のせり科野菜	12	12	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	3.6	3.6
トマト	0.7	0.15	17.0	3.6	11.8	2.5	17.2	3.7	13.2	2.8
ピーマン	0.45	0.03	2.0	0.1	0.9	0.1	0.9	0.1	1.7	0.1
なす	0.45	0.45	1.8	1.8	0.4	0.4	1.5	1.5	2.6	2.6
その他のなす科野菜	0.45	0.039	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
きゅうり(カーキンを含む)	0.1	0.027	1.6	0.4	0.8	0.2	1.0	0.3	1.7	0.4
かぼちゃ(スカッシュを含む)	0.1	0.1	0.9	0.9	0.6	0.6	0.7	0.7	1.2	1.2
しろわり	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価 に用いた数 値(ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 推定一日 摂取量 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) 推定一日 摂取量 EDI	妊婦 TMDI	妊婦 推定一日 摂取量 EDI	高齢者 (65歳以 上) TMDI	高齢者 (65歳以 上) 推定一日 摂取量 EDI
すいか	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.1	0.034	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
まくわうり	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.2	0.2	0.1	0.1
ほうれんそう	12	4.22	224.4	78.9	121.2	42.6	208.8	73.4	260.4	91.6
しょうが	0.02	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	12	12	151.2	151.2	116.4	116.4	115.2	115.2	146.4	146.4
りんご	2	0.62	70.6	21.9	72.4	22.4	60.0	18.6	71.2	22.1
日本なし	2	0.45	10.2	2.3	8.8	2.0	10.6	2.4	10.2	2.3
西洋なし	2	1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
おうとう(チェリーを含む)	5	2.65	0.5	0.3	0.5	0.3	0.5	0.3	0.5	0.3
いちご	2.0	0.78	0.6	0.2	0.8	0.3	0.2	0.1	0.2	0.1
その他の果実	0.45	0.45	1.8	1.8	2.7	2.7	0.6	0.6	0.8	0.8
綿実	0.5	0.14	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
茶	30	13.94	90.0	41.8	42.0	19.5	105.0	48.8	129.0	59.9
その他のスパイス(みかんの果皮を除く)	10	10	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のハーブ	10	4.87	1.0	0.5	1.0	0.5	1.0	0.5	1.0	0.5
陸棲哺乳類の肉類	0.05	0.05	2.9	2.9	1.6	1.6	3.0	3.0	2.9	2.9
陸棲哺乳類の乳類	0.01	0.01	1.4	1.4	2.0	2.0	1.8	1.8	1.4	1.4
計			798.5	434.8	466.7	255.2	716.2	359.8	873.5	491.5
ADI比(%)			68.1	37.1	134.3	73.4	58.5	29.4	73.3	41.2

TMDI: 理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)

個別の作物残留試験成績がなく、基準値(案)の数値を用いたものは(・)を入れた。

作物残留試験成績がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。なお、「牛の筋肉」等畜産物については、「牛・豚・その他の陸棲哺乳動物の筋肉及び脂肪」等の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗した。また、高齢者における畜産物の摂取量は得られていないため、「国民平均」の値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年 8月12日 農薬登録申請
平成17年 8月23日 厚生労働大臣から食品安全委員会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17年 9月 1日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成17年11月16日 第38回食品安全委員会農薬専門調査会
平成17年11月29日 残留基準値の告示
平成18年 7月18日 厚生労働大臣から食品安全委員会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19年 3月 7日 第9回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
平成19年 3月28日 第14回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
平成19年 5月17日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成19年 6月28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19年 6月28日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成19年 7月 3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]

- | | |
|---------|-----------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

答申(案)

スピロメシフェン

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.01
大麦	0.01
とうもろこし	0.02
その他の穀類(注1)	0.01
ばれいしよ	0.02
さといも類(やつがしらを含む)	0.02
かんしよ	0.02
やまいも(長いもをいう)	0.02
その他のいも類(注2)	0.02
てんさい	0.01
クレソン	12
はくさい	
キャベツ	2.0
芽キャベツ	2.0
ケール	12
こまつな	
きょうな	12
チンゲンサイ	12
カリフラワー	2.0
ブロッコリー	2.0
その他のあぶらな科野菜(注3)	12
チコリ	12
エンダイブ	12
しゅんぎく	12
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)	12
その他のきく科野菜(注4)	12
パセリ	12
その他のせり科野菜(注5)	12
トマト	0.7
ピーマン	0.45
なす	0.45
その他のなす科野菜(注6)	0.45
きゅうり(ガーキンを含む)	0.1
かぼちや(スカッシュを含む)	0.1
しろりり	0.1
すいか	0.1
メロン類果実	0.1
まくわうり	0.1
その他のうり科野菜(注7)	0.1
ほうれんそう	12
しょうが	0.02
その他の野菜(注8)	12
りんご	2
日本なし	2
西洋なし	2
おうとう(チェリーを含む)	5
いちご	2.0
その他の果実(注9)	0.45
綿実	0.5
茶	30
その他のスパイス(注10)	10
その他のハーブ(注11)	10
牛の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物(注12)の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05
牛の腎臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05
牛の食用部位	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部位	0.05
乳	0.01

残留基準値はスピロメシフェン(3-メシチル-2-オキソ-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-4-イル=3,3-ジメチルプチラート)及び4-ヒドロキシ-3-メシチル-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2-オンの総和をスピロメシフェンとして示す。

(注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

(注2)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしよ、さといも類、かんしよ、やまいも及びこんにやくいも以外のものをいう。

(注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

(注4)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

(注5)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注6)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

(注7)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、しろりり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

(注8)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注9)「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、キウイー、パイヤ、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10)「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11)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

(注12)「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。

スピロメシフェンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定に
対して寄せられたコメントについて

- (1) 「食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月厚生省告示第370号）の一部改正（食品中の農薬スピロメシフェンの残留基準設定）」に関する意見の募集に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成19年8月8日～平成19年9月7日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし

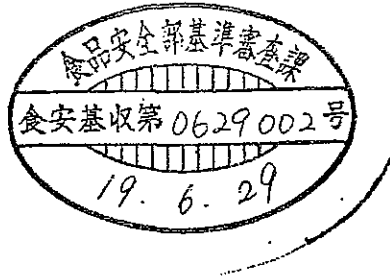
- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）
に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成19年8月15日～平成19年10月14日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし

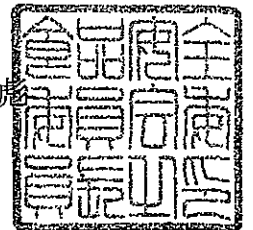


資料 3-5-3

府食第637号
平成19年6月28日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 見上 殿



食品健康影響評価の結果の通知について

平成17年8月23日付け厚生労働省発食安第0823003号及び平成18年7月18日付け厚生労働省発食安第0718017号をもって貴省から当委員会に対して求められたスピロメシフェン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

スピロメシフェンの一日摂取許容量を0.022 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

スピロメシフェン

2007年6月

食品安全委員会

目次

・ 目次	1
・ 審議の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	3
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
・ 要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 試験結果概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 動物体内運命試験（ラット）	7
(2) 定量的全身オートラジオグラフィー（ラット）	10
(3) 排泄物、臓器及び組織における残留放射能の測定及び代謝物の分析（ラット）	11
2. 植物体内運命試験	12
(1) トマト	12
(2) りんご	12
(3) レタス	13
(4) ワタ	13
3. 土壌中運命試験	14
(1) 好氣的土壌（dhy- ¹⁴ C-スピロメシフェン）	14
(2) 好氣的土壌（phe- ¹⁴ C-スピロメシフェン）	15
(3) 好氣的土壌（cyc- ¹⁴ C-スピロメシフェン）	15
(4) 土壌表面光分解	16
(5) 土壌吸着試験	16
4. 水中運命試験	16
(1) 加水分解試験（滅菌緩衝液）	16
(2) 水中光分解試験（自然水/ dhy- ¹⁴ C-スピロメシフェン）	17
(3) 水中光分解試験（自然水/ phe-及び dhy- ¹⁴ C-スピロメシフェン）	17
(4) 水中光分解試験（緩衝液/dhy- ¹⁴ C-スピロメシフェン）	18
5. 土壌残留試験	18
6. 作物残留試験	19

7.	一般薬理試験	20
8.	急性毒性試験	20
	(1) 急性毒性試験 (ラット)	20
	(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	21
9.	眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10.	亜急性毒性試験	21
	(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	21
	(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①	23
	(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②	23
	(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	24
11.	慢性毒性試験及び発がん性試験	25
	(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	25
	(2) 1年間慢性毒性試験 (ラット)	26
	(3) 2年間発がん性試験 (ラット)	26
	(4) 18ヶ月間発がん性試験 (マウス)	27
12.	生殖発生毒性試験	28
	(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	28
	(2) 発生毒性試験 (ラット)	30
	(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	30
13.	遺伝毒性試験	30
Ⅲ.	総合評価	32
	・ 別紙1：代謝物/分解物等略称	35
	・ 別紙2：検査値等略称	36
	・ 別紙3：作物残留試験成績	38
	・ 参照	39

<審議の経緯>

- 2005年 8月 12日 農林水産省より厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：トマト、りんご、なし、おうとう及び茶）
- 2005年 8月 23日 厚生労働大臣より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0823003号）（参照1～48）
- 2005年 8月 25日 同接受
- 2005年 9月 1日 食品安全委員会第109回会合（要請事項説明）（参照49）
- 2005年 11月 16日 農薬専門調査会第38回会合（参照50）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照51）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請、同接受（厚生労働省発食安第0718017号）（参照52）
- 2006年 7月 20日 食品安全委員会第153回会合（要請事項説明）（参照53）
- 2006年 11月 27日 追加資料受理（参照54）
- 2007年 3月 7日 農薬専門調査会総合評価第一部会第9回会合（参照55）
- 2007年 3月 28日 農薬専門調査会幹事会第14回会合（参照56）
- 2007年 5月 17日 食品安全委員会第190回会合（報告）
- 2007年 5月 17日より6月 15日 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 6月 26日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 6月 28日 食品安全委員会第196回会合（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1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>

(2006年3月31日まで)		
鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治	平塚 明

太田敏博

津田洋幸

吉田 緑

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
西川秋佳**

布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

要 約

環状ケトエノール系の殺虫剤である「スピロメシフェン」(IUPAC: 3-メシチル-2-オキソ-1-オキサスピロ[4.4]ノナ-3-エン-4-イル 3,3-ジメチルブチラート)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。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(トマト、りんご、レタス及びワタ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の2.2mg/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0.022mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

I. 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：スピロメシフェン

英名：spiromesifen (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-メシチル-2-オキソ-1-オキサスピロ[4.4]ノナ-3-エン-4-イル
3,3-ジメチルブチラート

英名：3-mesityl-2-oxo-1-oxaspiro[4,4]non-3-en-4-yl
3,3-dimethylbutyrate

CAS(No.283594-90-1)

和名：2-オキソ-3-(2,4,6-トリメチルフェニル)-1-オキサスピロ [4.4]ノナ-3-エン-4-イル
3,3-ジメチルブタノアート

英名：2-oxo-3-(2,4,6-trimethylphenyl)-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-4-yl
3,3-dimethylbutanoate

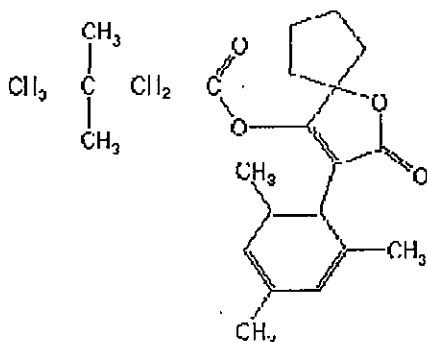
4. 分子式

$C_{23}H_{30}O_4$

5. 分子量

370.49

6. 構造式



7. 開発の経緯

スピロメシフェンは、1994年にバイエルクロップサイエンス社により開発された環状ケトエノール系の殺虫剤である。アセチル CoA カルボキシラーゼを阻害することにより殺幼虫、殺卵活性等を示すものと考えられる。

諸外国ではイギリス、米国等で野菜、イチゴ等に登録がなされている。

バイエルクロップサイエンス株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（新規：トマト、りんご、なし、おうとう及び茶）がなされ、参照1～47の資料が提出されている。

また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されている。

II. 試験結果概要

各種運命試験 (II.1~4) は、スピロメシフェンのジヒドロフラノン環の炭素を ^{14}C で標識したもの (dhy- ^{14}C -スピロメシフェン)、フェニル環の炭素を ^{14}C で標識したもの (phe- ^{14}C -スピロメシフェン) 及びシクロペンチル環の炭素を ^{14}C で標識したもの (cyc- ^{14}C -スピロメシフェン) 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ロメシフェンに換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 動物体内運命試験 (ラット)

Wistar ラットに dhy- ^{14}C -スピロメシフェンを低用量 (2 mg/kg 体重) 及び高用量 (500 mg/kg 体重) で単回経口投与する薬物動態試験と、非標識体を低用量 (2 mg/kg 体重/日) で 1 日 1 回、14 日間反復経口投与後、dhy- ^{14}C -スピロメシフェンを低用量 (2 mg/kg 体重/日) で単回経口投与する薬物動態試験が実施された。また、胆汁排泄試験は、胆管カニューレ挿入ラットに dhy- ^{14}C -スピロメシフェンを低用量 (2 mg/kg 体重) で単回経口投与して実施された。

高用量を単回経口投与 (一群雌雄各 4 匹) した試験において、放射能の呼気への排泄はほとんど認められなかった。

尿及び糞中排泄率は表 1 に示されている。

高用量を単回経口投与 (一群雌雄各 4 匹) した場合、雌雄いずれにおいても糞中への排泄が主排泄経路であり、投与後 72 時間に雄及び雌でそれぞれ総投与放射能 (TAR) の 93.1% 及び 92.7% が糞中に排泄された。糞中放射能の 93~97% が 6~24 時間に排泄された。尿中には雄及び雌でそれぞれ 8.90 及び 6.50% TAR が排泄された。と殺時の 72 時間後に全組織に残留している放射能は 0.1% TAR 以下 (0.05% TAR) であった。

低用量を単回経口投与 (一群雌雄各 4 匹) した場合も高用量の単回経口投与と同様に、放射能の排泄率及び排泄パターンは雌雄で類似し、投与後 72 時間に雄及び雌でそれぞれ 95.8 及び 94.3% TAR 排泄され、そのうち尿中にそれぞれ 39.0 及び 39.1% TAR、糞中にそれぞれ 56.5 及び 54.8% TAR が排泄された。放射能の大部分が投与後 24 時間以内に速やかに排泄された。と殺時の全組織中の放射能は雌雄いずれも 0.2% TAR であった。

低用量を反復経口投与 (一群雌雄各 4 匹) した場合の放射能の排泄挙動は、単回投与した場合と類似しており、雄及び雌でそれぞれ 93.2 及び 90.0% TAR が排泄された。尿中に雄及び雌でそれぞれ 39.6 及び 34.0% TAR、糞中にそれぞれ 53.3 及び 55.4% TAR 排泄された。放射能の大部分が 24 時間以内に排泄されたが、その比率は単回投与後より僅かに低く排泄が単回投与に比べ遅延していることが示唆された。と殺時の全組織中の放射能は 0.18% TAR であった。

胆管カニューレ挿入ラットでは尿中に 36.1% TAR が排泄され、胆管カニューレを挿入していないラットと同様であった。胆汁中へは 6.77% TAR が排泄された。胆汁中への排泄は遅く、12~24 時間に 3.05% TAR が排泄され、その割合が最も高かった。糞中へは 45.3% TAR が排泄され、胆管カニューレを挿入していないラットに比べ、糞中

への排泄は遅く、大部分の放射能 (37.0% TAR) が 24~48 時間に排泄された。吸収率は約 48% と考えられた。

表 1 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与条件	低用量・単回経口				高用量・単回経口			
	雄		雌		雄		雌	
性別								
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
0~24 時間後	35.7	53.2	37.6	52.0	7.53	89.9	5.83	88.6
24~48 時間後	2.55	3.13	0.91	2.46	1.03	3.01	0.53	3.88
合計*	39.0	56.5	39.1	54.8	8.90	93.1	6.50	92.7
投与条件	低用量・反復経口				低用量・単回経口・胆汁			
	雄		雌		雄			
性別								
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	胆汁	
0~24 時間後	34.4	45.5	31.2	46.6	16.7	8.31	5.09	
24~48 時間後	3.95	7.45	1.65	8.04	18.0	37.0	1.68	
合計*	39.6	53.3	34.0	55.4	36.1	45.3	6.77	

※：尿及び糞は投与後 72 時間の合計、胆汁は投与後 48 時間の合計

血中放射能濃度推移は表 2 に示されている。全血中濃度は血漿中濃度より低かったが、血漿中濃度と同様の挙動を示した。

低用量で単回経口投与（一群雌雄各 12 匹）した場合、血漿中放射能は雄で 2 時間後に最高濃度 (C_{max}) に達し (0.83 $\mu\text{g/g}$)、雌では 1 時間後に C_{max} に達した (0.56 $\mu\text{g/g}$)。雄では 6 時間後、雌では 4 時間後に 2 番目のピークが認められた後、放射能濃度は減少し、72 時間後には雄及び雌でそれぞれ 0.004 及び 0.005 $\mu\text{g/g}$ となった。

低用量で反復投与（一群雌雄各 12 匹）後、雌雄ともに 4 時間後に C_{max} に達した後（雄：0.84 $\mu\text{g/g}$ 、雌：0.72 $\mu\text{g/g}$ ）、放射能濃度は減少し、雄では 96 時間後、雌では 48 時間後に 0.006 $\mu\text{g/g}$ 以下となった。

高用量の単回経口投与（一群雄 12 匹）では、6 時間後に血漿中放射能が C_{max} に達し (40.1 $\mu\text{g/g}$)、48 時間後には 0.81 $\mu\text{g/g}$ まで減少した。高用量では血漿中及び全血中の T_{max} が遅く、吸収が緩やかであることが示唆された。

全血中 AUC_t に対する血漿中 AUC_t の比は 1.4~1.7 であり、放射能が主に血漿中に分布し、赤血球中には濃縮されていないことが示唆された。

雌ラットの C_{max} 及び AUC_t は、雄ラットに比べ 14~57% 低かった。

表 2 血中放射能濃度推移

投与量	低用量・単回経口				低用量・反復経口				高用量・単回経口	
	血漿		全血		血漿		全血		血漿	全血
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
試料										

T _{max} (時間)	2	1	6	1	4	4	3	4	6	6
C _{max} (μg/g)	0.83	0.56	0.50	0.33	0.84	0.72	0.50	0.43	40.1	25.4
T _{1/2} (時間)	10.5	16.0	15.5	11.4	18.0	7.4	9.9	8.1	8.7	6.6
AUC _t ¹⁾ (μg·hr/g)	10.9	5.9	7.5	4.1	16.1	6.9	9.6	4.6	508	280

1) AUC_t: 最終サンプリング時点まで算出した薬物濃度曲線下面積 (AUC)。

低用量の単回投与 (一群雄 4 匹) における全身オートラジオグラフィーの結果、投与 1 時間後、放射能は全組織及び臓器に分布し、胃腸管、膀胱及び心臓内血液で最も高かった。放射能濃度は、投与 4 時間後に最高となり、以後、低下した。投与 48 時間後には、放射能は胃腸管、腎臓及び膀胱のみに存在した。

低用量の単回及び反復投与 (一群雌雄各 4 匹)、高用量の単回投与 (一群雄 4 匹) における主要組織及び臓器の残留放射能濃度は表 3 に示されており、いずれの投与群においても組織及び臓器中放射能は低かった。最も高濃度の放射能は肝臓で検出された。反復投与の雌では、脂肪において高濃度の放射能が検出され、雄より高い傾向がみられた。大部分の臓器で単回投与に比べ反復投与の方が高い値を示したが、骨、脳、心臓、筋肉、脾臓、甲状腺及び子宮における放射能濃度は検出限界未満であった。

表 3 主要組織及び臓器の残留放射能濃度 (ng/g)

投与条件	性別	投与 72 時間後
低用量・ 単回経口	雄	肝臓(23.1), 脂肪(8.07), 胃腸管(5.88), 腎臓(5.31), 全血(2.60), 皮膚(1.69)
	雌	脂肪(21.3), 肝臓(11.1), 胃腸管(8.86), 腎臓(4.45), 卵巣(3.38), 皮膚(1.89), 全血(1.69)
低用量・ 反復経口	雄	肝臓(43.9), 胃腸管(14.9), 腎臓(8.37), 脂肪(6.11), 全血(4.29), 肺(2.04), 皮膚(1.85), 精巣(1.07)
	雌	脂肪(28.1), 胃腸管(19.6), 肝臓(10.7), 腎臓(3.67), 卵巣(2.23), 皮膚(2.12), 副腎(1.76), 全血(1.16)
高用量・ 単回経口	雄	肝臓(1700), 脂肪(1160), 胃腸管(610), 腎臓(210), 全血(94.9)

スピロメシフェンの糞、尿及び胆汁中代謝物は表 4 に示されている。尿中代謝物の尿中放射能に対する割合は、投与量あるいは雌雄間で多少異なっていた。糞中からは、親化合物と代謝物 M1 のみが検出され、親化合物が全試料中放射能の 80~95% を占めた。

スピロメシフェンは、最初に *tert*ブチルアセテートの加水分解を受け、代謝物 M1(エノール体)に代謝された後、ベンゼン環のメチル基はヒドロキシメチル体を経てカルボン酸へ、シクロペンチル環は水酸化体を経てオクソ体へ酸化的に代謝され尿及び胆汁中に排泄された。尿ならびに胆汁中の代謝物としてグルクロン酸あるいは硫酸

抱合体は検出されなかった。(参照 2)

表 4 糞、尿及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

投与条件	性別	部位	スピロメシフェン	代謝物
低用量・ 単回経口	雄	糞	40.7	M1(2.3)
		尿	-	M2(8.9),M3(5.3),M7(4.8),M1(4.2), M4(3.6),M6(2.8),M5(2.0)
		胆汁	-	M2(0.7),M4(0.6),M3(0.4),M7(0.4), M1(0.2),M5(0.2),M6(0.1)
	雌	糞	34.3	M1(2.1)
		尿	-	M1(9.1),M2(6.5),M3(5.2),M6(4.4), M7(3.6),M4(2.7),M5(2.5)
		胆汁	-	-
低用量・ 反復経口	雄	糞	33.5	M1(1.8)
		尿	-	M2(10.8),M4(6.6),M5/M7(5.5),M3(5.4),M6(3.1), M1(2.5)
	雌	糞	37.6	M1(2.8)
		尿	-	M1(8.1),M2(5.5),M5/M7(5.3),M3(3.8),M6(3.6), M4(2.8)
高用量・ 単回経口	雄	糞	80.8	M1(3.8)
		尿	-	M2(2.6),M4(1.9),M1(1.3),M3(0.9),M7(0.7), M5(0.2),M6(0.2)
	雌	糞	73.4	M1(5.7)
		尿	-	M1(2.5),M4(1.2),M2(1.0),M6(0.5),M3(0.4), M5(0.2),M6(0.1)

- : 検出されず

※低用量単回投与試験の尿は投与後 24 時間の合計、高用量単回投与試験の糞は投与後 6~24 時間の合計、他は投与後 0~24 時間の合計

(2) 定量的全身オートラジオグラフィー (ラット)

Wistar ラットに dhy-¹⁴C-スピロメシフェンを単回経口投与 (雄 1.84 mg/kg 体重、雌 1.41 mg/kg 体重 : 一群雌雄各 7 匹) して、全身オートラジオグラフィーが実施された。

投与後 72 時間で放射能は尿及び糞を經由してほとんど完全に排泄された。大部分の組織及び臓器で投与 1 時間後に最大濃度が検出され、全ての組織及び臓器中における放射能濃度は投与 1 時間後から 72 時間後にかけて顕著に減少した。いずれの時間でも肝、腎及び褐色脂肪の放射能濃度は血液中の放射能濃度より高かったが、ホルモン制御を司る腺臓器及び副腎、精巣、子宮あるいは甲状腺等の組織で強い黒化は認められなかった。

本試験の結果より、スピロメシフェン及びその代謝物はラットの組織及び臓器に蓄積しないと考えられた。(参照 3)

(3) 排泄物、臓器及び組織における残留放射能の測定及び代謝物の分析 (ラット)

Wistar ラットに dhy-¹⁴C-スピロメシフェンを単回経口投与 (2 mg/kg 体重: 一群雌雄各 4 匹) して、尿、腎臓、肝臓等における残留放射能の測定及び代謝物の分析が実施された。

組織分布は表 5 に示されている。投与 1.5 時間後の雄及び雌ラットでは、それぞれ 32.3 及び 14.4% TAR が胃腸管を除く臓器及び組織で検出され、それぞれ 40.2 及び 61.0% TAR が胃腸管及び糞中で、それぞれ 28.3 及び 13.7% TAR が尿中で検出された。投与 24 時間後には、胃腸管を除く体内における残留量は雄及び雌で 6.34 及び 1.48% TAR まで減少し、一方、尿に排泄された残留量の割合は 57.9 及び 48.2% TAR まで増加した。雌ラットの吸収率は雄ラットより低い、その一方で分布は速やかであることが示唆された。

糞を含む胃腸管を除き、放射能濃度の最高値は投与 1.5 時間後の肝臓で検出された (雄: 8.62 µg/g (16.4% TAR)、雌: 3.10 µg/g (5.13% TAR))。

表 5 主要組織及び臓器の残留放射能濃度 (µg/g)

投与条件	性別	投与 1.5 時間後	投与 24 時間後
低用量・ 単回経口	雄	胃腸管+糞(9.39),肝臓(8.62),腎臓(2.43),血漿(1.76),その他(0.7 未満)	胃腸管+糞(5.91),肝臓(1.71),その他(0.4 未満)
	雌	胃腸管+糞(13.9),肝臓(3.10),腎臓(1.56),血漿(1.05),その他(0.5 未満)	胃腸管+糞(7.23),その他(0.01 未満)

スピロメシフェンの主要臓器及び尿中における代謝物は表 6 に示されている。(参照 4)

表 6 主要臓器及び尿中における代謝物 (%TAR)

投与条件	性別	部位	スピロメシフェン	代謝物 1)
低用量・ 単回経口	雄	尿	-	M2(16.5), M7(11.4), M4(8.7), M3(7.2), M6(5.3), M1(1.6), その他(0.3 以下)
		血漿	-	M1(0.80), M3(0.17), M2(0.14), M4(0.11), その他(0.03 以下)
		肝臓	-	M1(9.44), M2(4.10), M3(0.67), M4(0.41), M7(0.33), その他(0.2 以下)
		腎臓	-	M1(0.29), M2(0.29), M3C(0.10), その他(0.07 以下)
	雌	尿	-	M1(12.8), M7(10.2), M2(7.1), M3(5.4), M6(5.4), M4(3.2), その他(0.2 以下)
		血漿	-	M1(0.20), M3(0.17), その他(0.1 以下)
		肝臓	≤0.1	M1(2.75), M3(0.51), M7(0.41), M2(0.37), M4(0.22), その他(0.2 以下)
		腎臓	≤0.1	M7(0.12), M1(0.10), その他(0.07 以下)

- : 検出されず

1) : 尿については投与後 24 時間、血漿、肝臓及び腎臓については投与後 1.5 時間の測定値。

2. 植物体内運命試験

(1) トマト

dhy-¹⁴C-スピロメシフェンを収穫前 31 及び 7 日のトマト (品種 : Moneymaker) に 2 回散布 (409 g ai/ha) し、最終散布 7 日後にトマト果実 (成熟及び未成熟) 及び葉を採取してトマトにおける植物体内運命試験と移行性試験が実施された。

収穫時の成熟果実中の総残留放射能 (TRR) は 0.844 mg/kg であり、表面洗浄液及び抽出液中放射能がそれぞれ 79.3%TRR (0.669 mg/kg) 及び 16.9%TRR (0.143 mg/kg) であった。未抽出残渣中放射能は 3.8%TRR (0.032 mg/kg) であった。収穫時に採取した未成熟果実中の総残留放射能は 0.496 mg/kg であり、表面洗浄液と抽出液中放射能がそれぞれ 73.5%TRR (0.365 mg/kg) 及び 24.7%TRR (0.123 mg/kg)、未抽出残渣中放射能は 1.8%TRR (0.032 mg/kg) であった。

また、散布中に薬液がかからないように防護した果実中の残留放射能は 0.021 mg/kg であり、移行はごく僅かであると考えられた。

成熟果実の表面洗浄液中に認められた主要成分は親化合物 (77.3%TRR ; 0.652 mg/kg) であった。抽出液中からは、親化合物 (9.0%TRR ; 0.076 mg/kg) 及び 4-ヒドロキシメチル体のグルコシドである代謝物 M9 (5.4%TRR ; 0.046 mg/kg) が検出された他、エノール体 (代謝物 M1) 及び 4-ヒドロキシメチル体 (代謝物 M2) もそれぞれ 0.7%TRR (0.006 mg/kg) 及び 0.5%TRR (0.004 mg/kg) 検出された。未成熟果実においても成熟果実と同様の分布を示した。有効成分の大部分は果実中に浸透しないことが示唆された。

スピロメシフェンのトマトにおける代謝経路は、エステルの開裂によるエノール体 (代謝物 M1) の生成、続いてエノール体 (代謝物 M1) のベンゼン環のパラ位のメチル基の水酸化による 4-ヒドロキシメチル体 (代謝物 M2) の生成、さらに抱合化による 4-ヒドロキシメチル-グルコシド (代謝物 M9) の生成と考えられた。(参照 5)

(2) りんご

dhy-¹⁴C-スピロメシフェンをりんご (品種不明) 果実の成熟始期に 1 回散布 (1050 g ai/ha) し、りんご果実の成熟期に相当する処理 7 日後にりんご果実及び葉を採取してりんごにおける植物体内運命試験が実施された。

りんご果実における総残留放射能は、0.723 mg/kg であった。大部分 (96.8%TRR ; 0.700 mg/kg) の放射能が表面洗浄液に認められ、残りの放射能 (3.0%TRR ; 0.022 mg/kg) が果実から抽出された。表面洗浄液からは親化合物のみが同定された。りんご果実中には親化合物 (97.4%TRR ; 0.704 mg/kg)、代謝物 M2 (1.7%TRR ; 0.012 mg/kg)、代謝物 M9 (0.2%TRR ; 0.001 mg/kg)、代謝物 M1 (0.1%TRR ; 0.001 mg/kg) が同定された。

りんごの葉における総残留放射能は、26.6 mg/kg であった。親化合物が主要残留物 (91.4%TRR ; 24.3 mg/kg) で、代謝物 M1、M9 及び M2 も少量 (3%TRR 未満) 認

められた。

スピロメシフェンのりんごにおける代謝は、果実及び葉のいずれでも類似しており、トマトで認められた代謝物がりんごにおいても検出された。スピロメシフェンのりんごにおける代謝経路は、エステルの開裂によるエノール体（代謝物 M1）の生成、続いて代謝物 M1 のベンゼン環のパラ位のメチル基の水酸化による 4-ヒドロキシメチル体（代謝物 M2）の生成、さらに抱合化による 4-ヒドロキシメチル-グルコシド（代謝物 M9）の生成と考えられた。（参照 6）

(3) レタス

dhy-¹⁴C-スピロメシフェンを播種 26 日後及び収穫 7 日前のレタス（品種：ヴェガス）に、標準施用量（400 g ai/ha）及び標準施用量の 0.75 倍または 1.25 倍で 2 回散布処理し、最終処理後 7 日に採取してレタスにおける植物体内運命試験が実施された。

標準施用量で最終処理 7 日後のレタスの総残留放射能は 0.411 mg/kg であり、そのうち 98.6% TRR (0.405 mg/kg) が抽出物中に存在し、未抽出残渣中放射能は 1.4% TRR (0.006 mg/kg) であった。

レタス抽出液の主要成分は親化合物で 57.6% TRR (0.237 mg/kg) であり、エノール体（代謝物 M1）が 1.5% TRR (0.006 mg/kg) 検出された。HPLC 分析で認められた画分から代謝物 M8（ジヒドロキシエノール）、M9、M2、M4（3-ペンタノール）等が同定された（代謝物 M8: 6.2% TRR (0.025 mg/kg)、M9: 13% TRR (0.053 mg/kg)、M2: 2.8% TRR (0.012 mg/kg)、M4: 2.1% TRR (0.009 mg/kg)）。

標準施用量の 0.75 倍及び 1.25 倍で施用したレタスにおける残留成分の分布は標準施用量での残留成分の分布と類似し、親化合物が 65.8~69.1% TRR を占めた。9% TRR に達した代謝物は代謝物 M9 のみであった。

スピロメシフェンのレタスにおける主要な代謝経路は、エステルの開裂によるエノール体（代謝物 M1）の生成、続いて代謝物 M1 のベンゼン環のパラ位のメチル基の水酸化による 4-ヒドロキシメチル体（代謝物 M2）の生成、さらに抱合化による 4-ヒドロキシメチル-グルコシド（代謝物 M9）の生成と考えられた。（参照 7）

(4) ワタ

dhy-¹⁴C-スピロメシフェンをワタ（品種：Acala Maxxa）に、標準施用量の約 1.5 倍量（303 g ai/ha）をフロアブル製剤として 7 日間隔で 3 回散布し、最終処理後 21 日の成熟期に「開花した綿花」、「開花していない綿花」、「茎葉及びがく」を採取して、ワタにおける植物体内運命試験が実施された。

種子における総残留放射能は 0.051 mg/kg であった。薬液がかからないように防護した綿花から採取した種子から 0.0046 mg/kg を検出したが、移行性は少ないことが示唆された。

「茎葉及びがく」における総残留放射能は 6.33 mg/kg であった。アセトニトリルにより 92.2% TRR (5.84 mg/kg) が抽出され、7.8% TRR (0.49 mg/kg) が未抽出であった。さらに、未抽出残留物をセルラーゼ、ペロナーゼ及びβ-グルコシダーゼ処理後に酸及びアルカリにて加熱還流抽出を行ったところ、アルカリ条件での還流抽出で最も

多くの放射能が抽出され（参考：2M 水酸化ナトリウムの加熱還流抽出で 7.3%TRR (0.46 mg/kg)が抽出された。酵素類の処理では抽出効率の改善はなかった）、アセトニトリル抽出物と併せると 99.5%TRR (6.30 mg/kg) が回収された。

種子の抽出液から親化合物 (0.029 mg/kg、56.2%TRR) とエノール体である代謝物 M1 (0.019 mg/kg、38%TRR) が同定された。「茎及びがく」の抽出液からは親化合物が 26.3%TRR、代謝物 M1 が 49.4%TRR、M2 が 6.9%TRR、M8 が 3.6%TRR、その他代謝物 M4、M9、M6 (4-ヒドロキシメチル-3-ペンタノール) が 1%TRR 以下検出された。抽出残渣の 2M 水酸化ナトリウムの加熱還流抽出液からは、7.3%TRR (0.46 mg/kg) の放射能が遊離した。このうち、代謝物 M1 が 3.8%TRR (0.24 mg/kg) 検出されたほか、未同定の代謝物が 0.7~1.5%TRR 検出された。親化合物は 0.3%TRR 未満であったが、代謝物 M1 はアルカリ条件下で加水分解された可能性があると考えられた。

スピロメシフェンのワタにおける代謝経路は、エステルの開裂によるエノール体 (代謝物 M1) の生成、続いて代謝物 M1 のベンゼン環のパラ位のメチル基の水酸化による 4-ヒドロキシメチル体 (代謝物 M2) の生成、さらに抱合化による 4-ヒドロキシメチル-グルコシド (代謝物 M9) の生成と考えられた。その他、代謝物 M4、M6 及び M8 も生成すると考えられた。(参照 8)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌 (dhy-¹⁴C-スピロメシフェン)

dhy-¹⁴C-スピロメシフェンをシルト質堆積土 (Claude 土壌：米国)、砂壤土 (Fresno 土壌：米国)、シルト (Hoefchen 土壌：ドイツ)、砂壤土 (Laacherhof 土壌：ドイツ) に乾土あたり 0.32 mg/kg 添加し、20°C の暗条件で 120 日間 (Claude 土壌及び Fresno 土壌については 365 日間) インキュベートし、スピロメシフェンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

抽出性放射能はいずれの土壌でも経時的に減少し、それに伴い結合性残留物及び揮発性物質が増加した。結合性残留物は、いずれの土壌でも処理 30~120 日後には最大に達したが、25%TAR を超えることはなく、その後、減少し CO₂ の発生量が増加したことから結合性残留物も無機化を受けることが推定された。CO₂ は経時的に増加し、試験終了時には約 70%TAR に達した。

4 種類の土壌におけるスピロメシフェンの残存量は 120 または 365 日の試験終了時点で 1%以下に減少した。スピロメシフェンの半減期は 2.9~17.9 日であった。スピロメシフェンはエノール体 (分解物 M1) に速やかに分解された。分解物 M1 の最大値は、Claude 土壌及び Fresno 土壌では処理 14 日後にそれぞれ 32 及び 28%TAR、Hoefchen 土壌及び Laacherhof 土壌では、処理 7 日後にそれぞれ 49 及び 58%TAR であり、いずれの土壌においても、実験終了時までには、2%TAR 以下に減少した。分解物 M3 の最大値は、Claude 土壌では処理 30 日後に 7.5%TAR、Fresno 土壌では 14 日後に 2.8%TAR であった。Hoefchen 及び Laacherhof 土壌では、それぞれ処理 14 日後に 10.6%TAR、処理 30 日後に 11.4%TAR であり、その後減少した。分解物 M5 については、Claude 土壌及び Fresno 土壌で、処理 30 日後にそれぞれ 7 及び

4%TAR に増加し、Hoefchen 土壌及び Laacherhof 土壌では、試験期間を通じて 2%TAR 未満であった。50 倍過剰量で処理した Claude 土壌からは、分解物 M10 及びその加水分解物である分解物 M11 が同定された。

スピロメシフェンの好氣的土壌における代謝経路は、エステルの開裂による分解物 M1 の生成、分解物 M1 の 4-メチルフェニル部分あるいはシクロペンチル環の水酸化及び酸化による 4-カルボン酸体（分解物 M3）あるいはペンタノン（分解物 M5）の生成、また、カルボキシペンチルエステル（分解物 M10）及びその加水分解物グリオキシル酸体（分解物 M11）を経て、最終的に CO₂ まで完全に無機化される経路と考えられた。（参照 9）

(2) 好氣的土壌 (phe-¹⁴C-スピロメシフェン)

phe-¹⁴C-スピロメシフェンを砂壤土 (Fresno 土壌：米国) に乾土あたり 0.4 mg/kg (900 g ai/ha に相当) となるように添加し、20°C の暗条件下で 120 日間インキュベートし、スピロメシフェンの好氣的土壌運命試験が実施された。

水及びアセトニトリルで抽出された放射エネルギーは、経時的に減少し、それに伴い結合性残留物（処理後 0 及び 120 日でそれぞれ 5.8 及び 20.5%TAR）及び CO₂（処理 120 日後には約 30%TAR）が増加した。

スピロメシフェンは速やかに分解され、分解物 M1 は処理 7 日後に 77.1%TAR まで増加した後、処理 120 日後には 22%TAR まで減少した。分解物 M3 は処理 3 日後に増加し始め、90 日後に 11.3%TAR に達し、試験終了時で 11.1%TAR であった。分解物 M5 は処理 3 日後から認められ、62 日後に 5.1%TAR まで増加し、試験終了時には 4.6%TAR に減少した。

スピロメシフェンの半減期及び 90%消失期間はそれぞれ 2.6 及び 8.6 日であった。

スピロメシフェンの好氣的土壌における代謝経路は、エステルの開裂による分解物 M1 の生成、分解物 M1 の 4-メチルフェニル部分あるいはシクロペンチル環の水酸化及び酸化による 4-カルボン酸体（分解物 M3）あるいはペンタノン（分解物 M5）の生成、最終的に CO₂ まで完全に無機化されると考えられた。（参照 10）

(3) 好氣的土壌 (cyc-¹⁴C-スピロメシフェン)

cyc-¹⁴C-スピロメシフェンを砂壤土 (Fresno 土壌：米国) に乾土あたり 0.401 mg/kg の濃度(900 g ai/ha に相当)で 20°C の暗条件下で 90 日間インキュベートし、スピロメシフェンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

水及びアセトニトリルで抽出された放射エネルギーは処理当日の 99.1%TAR から経時的に減少し、試験終了時点で 67.2%TAR に減少した。結合性残留物及び CO₂ は経時的に増加し、それぞれ処理 90 日後に 13.9%TAR 及び試験終了時に 14.3%TAR であった。

スピロメシフェンは速やかに分解され、分解物 M1 は処理 30 日後に 82.2%TAR まで増加した後、処理 90 日後には 45.3%TAR まで減少した。分解物 M3 は経時的に増加し、90 日後に 14.1%TAR に達した。分解物 M5 及び M12 (2-ヒドロキシメチル体) を含むそのほかの分解物の量は 5%TAR 未満であった。

スピロメシフェンの半減期は 3.8 日と考えられた。

スピロメシフェンの好氣的土壤における代謝経路は、エステルの開裂による分解物 M1 の生成、分解物 M1 の 4-メチルフェニル部分あるいはシクロペンチル環の水酸化及び酸化による 4-カルボン酸体（分解物 M3）あるいはペンタノン（分解物 M5）の生成、最終的に CO₂ まで完全に無機化される経路と考えられた。（参照 11）

（4）土壤表面光分解

dhy-¹⁴C-スピロメシフェンを砂壤土（Fresno 土壤：米国）に乾土あたり 2 μg/g となるように加えた後、20±1°C でフィルター付のキセノンランプ（680W/m²、測定波長：300-800nm）を 10 日間連続照射し、スピロメシフェンの土壤表面光分解試験が実施された。なお、土壤中の微生物活性を維持するために土壤の水分含量を 1/3 バール含水量の 75% に維持した。

スピロメシフェンは光照射により、処理 0 日の 98.9% TAR から処理 10 日後には 72.9% TAR まで減少した。分解物 M1 は 10 日後に 11.6% TAR まで増加した。その他に主要分解物は認められなかった。結合性残留物は処理 10 日後に最大で 7.4% TAR に達した。

暗対照試料において、スピロメシフェンは処理 10 日後には 73.9% TAR まで減少した。分解物 M1 が検出された唯一の分解物で、処理 10 日後には 24.1% TAR まで増加した。

半減期は、照射及び暗条件ともに 23.1 日（外部環境下では 5.8 日に相当）と考えられ、スピロメシフェンの土壤での分解に光は寄与しないことが示唆された。

スピロメシフェンの土壤における分解経路は、分解物 M1 への変換であり、その他の分解は認められなかった。（参照 12）

（5）土壤吸着試験

dhy-¹⁴C-スピロメシフェン（4 種類の土壤 [砂壤土（青森）、砂壤土（埼玉）、砂壤土（茨城）及びシルト質砂土（Lufa Speyer 土壤：ドイツ）] 使用）、分解物 M1（4 種類の土壤 [砂壤土（岡山）、砂土（宮崎）、壤土（茨城）及びシルト（埼玉）] 使用）の土壤吸着試験が実施された。吸着係数 K_{ads} はスピロメシフェンで 175~7220、分解物 M1 で 0.0228~0.535 であった。有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} はスピロメシフェンで 5050~179000、分解物 M1 で 0.527~31.8 であった。（参照 13、14）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験（滅菌緩衝液）

dhy-¹⁴C-スピロメシフェンを pH4（酢酸緩衝液）、7（Tris 緩衝液）及び 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 0.065 mg/L となるように加えた後、暗条件、25 及び 50°C で 30 日間インキュベートし、スピロメシフェンの加水分解試験が実施された。

50°C における試験では、スピロメシフェンは pH4 緩衝液中で 6 日後に 15.1% TAR にまで減少し、pH7 及び 9 ではそれぞれ 3 日後に 30.5% TAR 及び定量限界以下に減少した。

25℃における試験では、スピロメシフェンは処理 30 日後に pH4、7 及び 9 では 71.0%TAR、42.9%TAR 及び定量限界以下に減少した。

スピロメシフェンの半減期は pH 及び温度の上昇とともに減少した。pH4、7、9 での半減期は 50℃でそれぞれ 2.2 日、1.7 日及び 2.6 時間、25℃では 53.3、24.8 及び 4.3 日、20℃ではそれぞれ 107、44.7 及び 4.8 日であった。

加水分解での主要分解物は分解物 M1 (エノール体) であった。分解物 M1 は、50℃では pH4、7 及び 9 で処理 3 日後に 54.9、68.3 及び 96.8%TAR に達した。25℃では、処理 30 日後にそれぞれ 27.5、54.3 及び 95.7%TAR に達した。その他少量の分解物が検出されたが、いずれの温度、pH でも 3%TAR を超える成分は認められなかった。

(参照 15)

(2) 水中光分解試験 (自然水/dhy-¹⁴C-スピロメシフェン)

dhy-¹⁴C-スピロメシフェンを自然水 (ライン川; ドイツマンハイム、pH7.6) に 0.06 mg/L となるように加えた後、25±1℃でキセノンランプ (914 W/m²、測定波長: 300-800 nm) を 8 日間連続照射し、スピロメシフェンの自然水での水中光分解試験が実施された。

光照射によりスピロメシフェンは分解し半減期は 1.8 日 (東京の 4~6 月の太陽光換算で約 17 日) であった。8 日間の照射により 2.6%TAR の揮発性成分、0.3%TAR の CO₂ が発生し、溶液中では分解物 M1 が試験開始 1 日後に最大 26.9%TAR に達し、試験終了時点で 11.4%TAR まで減少した。それ以外に 10%TAR を超える分解物は認められなかった。このほか、光照射区では分解物 M12 が 3 日後に最大値 8.8%TAR に達し、8 日後に 7.2%TAR が検出された。このほか分解物 M13 (8 日後に最大値 5.6%TAR) および分解物 M14 (3 日後に最大値 4.6%TAR) が検出された。照射試料において、スピロメシフェンは処理 0 時間で既に 95.5%TAR であり、分解物 M1 が 4.1%TAR 生成していた。処理 6 日後には、スピロメシフェンは 5%TAR 未満になり、以後、処理 8 日後まで 3.7~4.9%TAR であった。

暗対照区の処理 8 日後におけるスピロメシフェンの残存量は 27.3%TAR で、一方、分解物 M1 は約 70%TAR に達した。

自然水における水中光分解により、スピロメシフェンは分解物 M13 (シクロブチル光異性体) 及び M14 (エノール光異性体) に直接光分解した。また、スピロメシフェンの加水分解により、分解物 M1 (エノール体) が生成、続いて分解物 M12 (2-ヒドロキシメチル体) が生成した。また少量の CO₂ も生成した。(参照 16)

(3) 水中光分解試験 (自然水/phe-及び cyc-¹⁴C-スピロメシフェン)

phe-及び cyc-¹⁴C-スピロメシフェンを自然水 (ライン川; ドイツマンハイム、pH7.9) に 0.06 mg/L となるように加えた後、25±1℃でキセノンランプ (949W/m²、測定波長: 300-800nm) を 96 時間連続照射し、スピロメシフェンの自然水での水中光分解試験が実施された。

スピロメシフェンは光照射により分解し処理 96 時間後には 8.0%TAR で半減期は 1.1 日であった (東京の 4~6 月期の太陽光換算で 11 日)。

96 時間後に 0.6% TAR の揮発性成分と 0.1% TAR の CO₂ が発生した。分解物 M1 は 48 時間後に 31.8% TAR まで増加し、試験終了時まで維持された。

分解物 M13 及び M14 も照射試料中から検出され、処理 72 時間後にそれぞれ 8.3 及び 9.3% TAR 認められた。少量分解物として分解物 M12 が 24 時間後に 1.9 % TAR 認められ、試験終了時には 9.0% TAR に達した。その他の少量分解物は 7.9% TAR 未満であった。

また、暗条件では処理 96 時間後に、スピロメシフェンが 37.1%、分解物 M1 は 54.1% TAR 確認された。

水中光分解試験条件下では、スピロメシフェンは分解物 M13 (シクロブチル光異性体) 及び M14 (エノール光異性体) に直接光分解した。また、スピロメシフェンの加水分解により生成した分解物 M1 (エノール体) から、光分解により分解物 M12 (2-ヒドロキシメチル体) が生成した。また少量の CO₂ も生成した。(参照 17)

(4) 水中光分解試験 (緩衝液/dhy-¹⁴C-スピロメシフェン)

dhy-¹⁴C-スピロメシフェンを pH4 の酢酸緩衝液に 0.065 mg/L となるように加えた後、25±1°C でキセノンランプ (680 W/m²、測定波長: 300-800nm) を 5 日間連続照射し、スピロメシフェンの緩衝液中での水中光分解試験が実施された。

スピロメシフェンは光照射 5 日後に 11.1% TAR まで減少した。分解物 M13 は照射 3 時間後に 1.2% TAR 生成し、5 日後に 35.8% まで増加した。分解物 M14 は、照射 1 日後に 12.3% TAR 存在し、試験終了時には 36.6% TAR まで増加した。分解物 M1 は照射 5 日後に 12.3% TAR まで増加した。

暗対照試料において、スピロメシフェンは試験 9 日後に 79.7% TAR であった。分解物 M1 が検出された唯一の分解物であり、試験 9 日後に 13.9% TAR 検出された。

本試験条件下でのスピロメシフェンの半減期は 1.7 日、暗条件下での半減期は 23.1 日と考えられた。4~6 月の東京の自然太陽光下における水中光分解半減期は約 12 日と考えられた。

水中光分解試験条件下では、スピロメシフェンは分解物 M13 (シクロブチル光異性体) 及び M14 (エノール光異性体) に直接光分解した。分解物 M1 (エノール体) も生成したが、M1 は照射及び暗対照のいずれからも同程度生成したことから、光分解ではなく加水分解により生成したと推定された。(参照 18)

5. 土壌残留試験

火山灰軽埴土 (茨城)、沖積埴土 (高知) を用いて、スピロメシフェン、代謝物 M1 及び M3 を分析対象とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。

推定半減期は表 7 に示されており、スピロメシフェンとしては、容器内で 10~11 日、圃場では 8~10 日であった。スピロメシフェンと分解物 M1 及び M3 の合計では、容器内で 39~45 日、圃場では 13~16 日であった。(参照 19)

表 7 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	土壌	濃度 ¹⁾	スピロメシフェン	親化合物+分解物
----	----	------------------	----------	----------

容器内試験	火山灰軽埴土	1.2 mg/kg	10日	39日
	沖積埴壤土		11日	45日
圃場試験	火山灰軽埴土	1050 g ai/ha	8日	16日
	沖積埴壤土		10日	13日

1) : 容器内試験で原体、圃場試験でフロアブルを使用

6. 作物残留試験

トマト、りんご、なし、おうとう及び茶を用いて、スピロメシフェン、エノール体（代謝物 M1）及び代謝物 4-ヒドロキシメチル体（代謝物 M2）とその抱合体 4-ヒドロキシメチルグルコシド（代謝物 M9）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。スピロメシフェンの最高値は、600 g ai/ha で 1 回散布し、最終散布後 7 日目における茶（荒茶）の 14.8 mg/kg であった。

代謝物 M1 及び M2+M9 の作物残留試験の最高値は、いずれも 600 g ai/ha で 1 回散布した茶（荒茶）で、代謝物 M1 については、最終散布後 7 日目の 8.05 mg/kg、代謝物 M2+M9 については、最終散布後 14 日目の 12.0 mg/kg であった。（参照 20）

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、スピロメシフェン及び代謝物 M1 を暴露評価対象化合物として農産物から摂取される推定摂取量を表 8 に示した。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からスピロメシフェンが最大の残留を示す使用条件で、今回登録申請のあったトマト、りんご、なし、おうとう及び茶に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のもとに行った。

表 8 食品中より摂取されるスピロメシフェン（代謝物を含む）の推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (平均体重:53.3kg)		小児(1~6歳) (平均体重:15.8kg)		妊婦 (平均体重:55.6kg)		高齢者(65歳以上) (平均体重:54.2kg)	
		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)
トマト	0.16*	24.3	3.89	16.3	2.61	25.1	4.02	25.0	4.00
りんご	0.56*	35.3	19.8	36.2	20.3	30.0	16.8	35.6	19.9
なし	0.41*	5.2	2.13	4.5	1.84	5.4	5.81	3.2	1.31
おうとう	2.28*	0.1	0.23	0.1	0.23	0.1	0.23	0.1	0.23
茶	13.8	3.0	41.4	1.4	19.3	3.5	48.3	4.3	59.3
合計			67.4		45.3		75.2		84.7

注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大値を示す各試験区の平均残留値を用いた（参照 別紙 3）。

・ff: 平成 10 年~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: 残留値及び農産物摂取量から求めたスピロメシフェン及び代謝物 M1 の推定摂取量（μg/人/日）

・一部に検出限界未満のデータを含む場合は、検出限界値を検出したものとして計算し、

*を付した。

7. 一般薬理試験

マウス、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 9 に示され

ている。(参照 21)

表 9 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要	
中枢神経系	一般状態	マウス	雄 5	0,200,600, 2000(経口)	2000	-	投与による影響なし。
	自発運動	マウス	雄 5	0,200,600, 2000(経口)	2000	-	投与による影響なし。
	痙攣誘発	マウス	雄 5	0,200,600, 2000(経口)	2000	-	投与による影響なし。
	体温	ラット	雄 5	0,200,600, 2000(経口)	2000	-	投与による影響なし。
循環器系	呼吸数・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	ウサギ	雄 3~4	0,200,600, 2000(経口)	2000	-	投与による影響なし。
自律神経系	瞳孔	ウサギ	雄 5	0,200,600, 2000(経口)	2000	-	投与による影響なし。
腎臓	尿量,尿中 電解質, 尿浸透圧	ラット	雄 5	0,200,600, 2000(経口)	2000	-	投与による影響なし。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験 (ラット)

スピロメシフェンの Wistar ラットを用いた急性経口毒性試験及び急性経皮毒性試験、SD ラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 10 に示されている。(参照 22~24)

表 10 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット	>2500	>2500	症状なし
経皮	Wistar ラット	>2000	>2000	症状なし
吸入	SD ラット	LC ₅₀ (mg/L)		症状なし
		>4.87	>4.87	

代謝物 M1 及び原体混在物 MA(メシチル酢酸エステル体)の Wistar ラット (雌) を用いた急性経口毒性試験が実施された。各試験の結果は表 11 に示されている。
(参照 25、26)

表 11 急性毒性試験結果概要

検体	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
代謝物 M1	—	1000	運動低下、歩行失調、痙攣、努力呼吸、流涎、眼瞼亀裂、死亡動物で肺の軽度な虚脱、脾臓及び腎臓の退色化
混在物 MA	—	>5000	影響なし

— : 試験実施せず

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制単回経口 (原体 : 0、200、700 及び 2000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

雌の 700 及び 2000 mg/kg 体重投与群でそれぞれ 1 及び 3 例に尿の着色が認められたが、それ以外の検体投与の影響と考えられる所見は認められなかった。神経毒性は認められなかった。(参照 27)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ヒマラヤンウサギ (雄) を用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。スピロメシフェンには眼刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。(参照 28、29)

Hartley モルモット (雌) を用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、膨疹及び痂皮が認められ、感作率は惹起後 48 時間で 100%、72 時間後で 90%であり、皮膚感作性が認められた。(参照 30)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、500 及び 3000 ppm : 平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 90 日間の亜急性毒性試験が実施された。

表 12 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	3000 ppm	3000 ppm ¹⁾
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.3	31.7	204	209
	雌	7.7	36.6	232	246

1) : 回復群

3000 ppm 投与群の雌 3 例に死亡が認められた (うち 1 例は瀕死によりと殺、1 例

は事故死)。

各投与群で認められた主な所見は表 13 に示されている。3000 ppm 投与群に認められた脳比重量¹増加 (雌雄)、副腎絶対重量減少 (雄)、心臓絶対重量減少 (雄)、精巣比重量増加、脾臓絶対重量減少 (雌雄)、腎臓比重量増加 (雌雄) は、低体重に関連したものと考えられた。

本試験において、3000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、500 ppm 以上投与群の雌で空腸粘膜上皮細胞質空胞化等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (31.7 mg/kg 体重/日)、雌で 100ppm (7.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 31)

表 13 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 飲水量減少 ・ TP 延長、WBC・Lym 減少、Neu 増加 ・ ALT、ALP 上昇、T.Chol、TG、T.Bil 減少、 ・ T3、T4 減少、TBC、TSH 増加 ・ 尿量、Cre 減少 ・ 脾臓内細胞数減少、CD2^{total}、CD5^{total}、CD4^{total} 減少 ・ IgA、IgG 減少 ・ 脾臓内 B 細胞活性化マーカー増加、脾臓細胞のマクロファージ活性化 ・ 肝比重量増加、胸腺比重量減少 ・ 十二指腸/空腸粘膜上皮細胞質空胞化、肝臓の脂肪貯蔵減少 (門脈周囲)、甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド凝集、胸腺萎縮、 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 鼻口部の出血、硬い便、一般状態不良、うずくまり、攻撃性、神経過敏、よろめき歩行、間代性跳躍痙攣 ・ 体重増加抑制 ・ 飲水量減少 ・ TP 延長 ・ ALT、AST、ALP 増加、T.Chol、TG 減少 ・ TBC 増加、T.Bil 減少 ・ 尿量、Cre 減少 ・ 尿蛋白、尿比重増加 ・ CD2^{total}、CD5^{total}、CD4^{total} 減少 ・ IgA、IgG 減少 ・ 脾臓細胞のマクロファージ活性化 ・ 肝比重量増加、胸腺比重量減少 ・ 十二指腸粘膜上皮細胞質空胞化、腸間膜リンパ節の泡沫細胞、甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド凝集、子宮角低形成、胸腺萎縮、脾臓ヘモジデリン及び髓外造血増加、骨髓脂肪細胞数増加、副腎好酸性細胞質
500 ppm 以上	500 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ TSH 増加 ・ 空腸粘膜上皮細胞質空胞化
100 ppm		毒性所見なし

¹ : 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、50、250 及び 2000 ppm : 平均検体摂取量は表 14 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 イヌ 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	50 ppm	250 ppm	2000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.71	1.81	9.19	70.9
	雌	0.78	1.88	9.29	71.4

各投与群で認められた主な所見は表 15 に示されている。

血漿中エノール体 (代謝物 M1) 濃度を測定した結果、全ての群で検出され用量依存的に増加したが、本検体はいずれの投与群においても定量限界 (5 μ mol/L) 以下であった。

250 ppm 投与群で認められた肝薬物代謝酵素の変動 (雄: *N*-Demeth 増加、*O*-Demeth 増加、ECOD 増加、雌: ECOD 増加、ALD 増加、EH 増加) 及び肝臓の細胞質の変化は、きわめて軽度であり、肝重量にも変化がないことから、生体の適応反応の範囲にとどまるものと判断し、検体投与による毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、2000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄: 9.19 mg/kg 体重/日、雌: 9.29 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32)

表 15 イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2000ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 上昇 ・ TBC 増加、T4 減少 ・ <i>N</i>-Demeth、<i>O</i>-Demeth、P450、ECOD、ALD、EH、UDPGT 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 上昇 ・ T4 減少、T3 減少 ・ <i>N</i>-Demeth、<i>O</i>-Demeth、P450、ECOD、ALD、EH、UDPGT 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞変化
250ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②

イヌの 90 日間亜急性毒性試験 (評価書 10.(2)) において最高用量群でも著しい毒性徴候が認められなかったことから、より高用量におけるビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、3000 及び 5000 ppm : 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 イヌ 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		3000 ppm	5000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	98.4	173
	雌	103	171

各投与群で認められた主な所見は表 17 に示されている。

いずれの投与群においても血漿中から親化合物は認められず、主に代謝物 M1 で、投与 24 時間以内には血漿中からの減衰はみられず、投与開始 4 週間後においても定常状態には達していなかった。(参照 33)

表 17 イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5000ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐 ・肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐 ・GST 低下
3000ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 上昇、T4 減少 ・N-Demeth、O-Demeth、P450、ECOD、ALD、EH 増加 ・肝細胞細胞質均質化/密度増加、びまん性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 上昇、TSH 増加、T4 減少 ・N-Demeth、O-Demeth、P450、ECOD、ALD、EH 増加 ・肝比重量増加 ・肝細胞細胞質均質化/密度増加、びまん性肝細胞肥大

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各 12 匹)を用いた混餌(原体:0、100、500 及び 2000 ppm:平均検体摂取量は表 18 参照)投与による 90 日間の亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 ラット 90 日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.4	31.8	123
	雌	7.9	38.3	149

各投与群で認められた主な所見は表 19 に示されている。

2000 ppm 投与群の雌 1 例で攻撃行動が認められた。

本試験において、2000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたため、無毒性量は雌雄で 500 ppm (雄:31.8 mg/kg 体重/日、雌:38.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 34)

表 19 ラット 90 日間亜急性神経毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
-----	---	---

2000ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少	・ 攻撃行動 ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ テイルピンチに対する反応亢進、ハンドリング中の身体緊張増加
500ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

11. 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：0、50、400及び4000 ppm：平均検体摂取量は表20参照）投与による1年間の慢性毒性試験が実施された。

表20 イヌ1年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	400 ppm	4000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.4	11.5	109
	雌	1.4	10.8	117

各投与群で認められた主な所見は表21に示されている。

50 ppm 以上投与群の雄及び4000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたが、用量相関性が認められないこと、試験終了時には背景データの範囲内であったことから、毒性学的な意義があるとは考えられなかった。

血漿中からスピロメシフェンは検出されず、急速にエノール体（代謝物 M1）に代謝されることが示唆された。4000 ppm 投与群での代謝物 M1 の濃度は、投与24時間以内に減少しなかった。しかし、試験終了時において代謝物 M1 の血漿中濃度は12週よりも低値を示したことから、検体及び代謝物 M1 の蓄積性は無視できるものと考えた。

本試験において、4000 ppm 投与群の雌雄において肝比重量増加等が認められたため、無毒性量は雌雄とも400 ppm（雄：11.5 mg/kg 体重/日、雌：10.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照35）

表21 イヌ1年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4000 ppm	・ ALP 上昇 ・ T4 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞細胞質均質化/密度増加、肝細胞封入体様物形成/空胞化	・ ALP 上昇 ・ T4 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞細胞質均質化/密度増加、肝細胞封入体様物形成/空胞化
400 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、50、125、300 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 1 年間の慢性毒性試験が実施された。

表 22 ラット 1 年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	125 ppm	300 ppm	800 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.6	6.5	15.9	42.4
	雌	3.0	7.6	19.3	51.7

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

各投与群で認められた主な所見は表 23 に示されている。

800 ppm 投与群の雄で認められた水晶体変性性病変（後囊混濁及び皮質水性裂）については、ラットの 2 年間発がん性試験（評価書 11.(3)）において発現頻度の増加が認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍はなかった。本試験において、300 ppm 以上投与群の雄及び 800 ppm 投与群の雌で甲状腺ろ胞細胞肥大等が認められたため、無毒性量は雄で 125ppm（6.5 mg/kg 体重/日）、雌で 300ppm（19.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 36）

表 23 ラット 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ T3 増加、TSH 増加 ・ T.Bil 減少 ・ 肝肥大 ・ 甲状腺コロイド変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ T.Bil 減少 ・ TSH 増加 ・ 両側副腎の褐色化 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド変化、副腎束状帯の細胞質好酸性化
300 ppm 以上	・ 甲状腺ろ胞細胞肥大	300 ppm 以下毒性所見なし
125 ppm 以下	毒性所見なし	

(3) 2 年間発がん性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、50、125、300 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 2 年間の発がん性試験が実施された。

表 24 ラット 2 年間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	125 ppm	300 ppm	800 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.5	6.1	14.8	40.0
	雌	3.3	8.2	19.5	53.6

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

各投与群で認められた主な所見は表 25 に示されている。

剖検により、800 ppm 投与群の雄で肺の部分的暗赤色化が認められたが、病理組織学的検査において関連所見がないこと及び用量相関性がないことから偶発的なものと考えられた。また、800 ppm 投与群の雄で精巣に少数の結節が認められたが、病理組織学的検査においてライディッヒ細胞腺腫の増加が認められないため、毒性学的な意義があるとは考えられなかった。

剖検及び病理組織学的検査において 800 ppm 投与群の雌で子宮拡張及び子宮の結節が増加し、それに伴う腹部膨満が認められた。子宮内腔拡張を示した多くの例では、分泌物貯留、大きな卵泡、子宮内膜間質ポリープ等の所見を伴っていた。これらの病変は加齢ラットで好発することが知られているが、これらの病変の発生頻度には用量相関性は認められなかった。さらに、関連性のある変化が卵巣、卵管、膈及び乳腺で認められていないことから、子宮の変化は偶発的なものであると考えられた。

白内障の発現率は雄において対照群よりも僅かに高かったが、用量相関性が認められず、自然発生的な加齢に伴う病変であると考えられた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍はなかった。

本試験において、800 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄：14.8 mg/kg 体重/日、雌：19.5 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 37)

表 25 ラット 2 年間発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ TSH 増加 ・ 甲状腺コロイド変化
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体：0、20、140、1000 及び 2000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 26 マウス 18 ヶ月間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	140 ppm	1000 ppm	2000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.3	21.7	157	335
	雌	3.8	29.9	201	401

各投与群とも死亡率に関して影響はみられなかった。

各投与群で認められた主な所見は表 27 に示されている。

2000 ppm 投与群の雌では、子宮の硬さの変化が認められ、対応する病理組織学的変化として子宮内膜のう胞状過形成が認められた。また、2000 ppm 投与群の雄 4 例

に認められた腎臓における小結節は顕微鏡学的には腎アミロイドーシスとして、腎表面に認められた結節様変化は慢性腎症として観察された。しかし、これらの病変には統計学的有意差がなく投与に関連した影響とは考えられなかった。

1000 ppm 以上投与群の雌で認められた副腎比重量増加は、副腎皮質のアミロイドーシスに関連しているものと考えられた。アミロイドーシスは加齢性病変であり、本系統のマウスでは自然発生的に認められる全身性疾患である。アミロイドーシスを発症した個体数の比較においては有意差が認められなかったことから、検体の影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変について、傾向検定で統計学的な有意差がいくつか認められたが、対照群との違いは僅かであり、背景データの範囲内にあるか、あるいは群間比較では統計学的有意差が認められないことから、投与に関連した影響とは考えられなかった。

本試験において、140 ppm 以上投与群の雌雄で副腎束状帯細胞質の好酸性化等が認められたため、無毒性量は、20 ppm（雄：3.3 mg/kg 体重/日、雌：3.8 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 38）

表 27 マウス 18 ヶ月間発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2000 ppm	・ 体重増加抑制	
1000 ppm 以上		
140 ppm 以上	・ 副腎束状帯細胞質の好酸性化 ・ 副腎皮質び慢性脂肪滴減少	・ 副腎の変色 ・ 副腎束状帯細胞質の好酸性化 ・ 副腎皮質び慢性脂肪滴減少
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、30、120 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 28 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	120 ppm	500 ppm	
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.2	8.8	36.6
		雌	3.8	14.2	64.2
	F ₁ 世代	雄	3.3	13.2	76.2
		雌	4.6	18.0	90.9

親動物及び児動物において各投与群で認められた主な所見はそれぞれ表 29 に示されている。

F₁世代の雌の 500 ppm 投与群において原始卵胞数増加が認められたが、全身性の毒性による二次的反応あるいは、発育卵胞、成熟卵胞に生物学的意義のある変動はみられないこと、繁殖にも変動が認められないことから、検体投与に関連した変化とは考えられなかった。

F₁離乳児において、500 ppm 投与群では、包皮分離及び膈開口の遅延が認められたが、この用量において体重が低下したことの結果であると考えられた。

本試験において、親動物では 120 ppm 以上投与群の雌雄 (F₁) で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄とも 30 ppm (P 雄 : 2.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 3.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 3.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 4.6 mg/kg 体重/日)、児動物では 120 ppm 以上投与群の雌雄 (F₁、F₂) で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は児動物の雌雄とも 30 ppm (F₁ 雄 : 2.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 3.8 mg/kg 体重/日、F₂ 雄 : 3.3 mg/kg 体重/日、F₂ 雌 : 4.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 39)

表 29 ラット 2 世代繁殖試験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	500 ppm	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・甲状腺比重量増加 ・脾比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・甲状腺比重量増加 ・肝絶対重量減少 ・甲状腺コロイド変化(凝集) 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 ・脾絶対重量減少 ・甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド変化(凝集)、小葉中心性肝細胞肥大
	120 ppm 以上		120 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・脾絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制
	30 ppm			毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加 ・包皮分離遅延 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加 ・脾及び胸腺絶対重量減少 ・膈開口遅延 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加 ・脾及び胸腺絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加 ・脾及び胸腺絶対重量減少
	120 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・脾及び胸腺絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制
	30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、10、70 及び 500 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

500 mg/kg 体重/日投与群の 4 例に跳躍性痙攣がみられ、その内の 1 例が妊娠 15 日に死亡した。頭部打撲による頭蓋腔出血が死亡の原因と考えられた。

70 mg/kg 体重/日以上投与群において、摂餌量の減少、体重増加抑制が認められた。

生存児を有する母動物の割合、着床後死胚、胎児数、性比、胎盤重量及び外観に検体の影響は認められなかった。

胎児の発生に対する影響は 500 mg/kg 体重/日投与群でも認められなかった。

本試験において、母動物では 70 mg/kg 体重/日以上投与群において体重増加抑制等が認められたので、母動物に対する無毒性量は 10 mg/kg 体重/日、胎児では 500 mg/kg 体重/日投与群において投与の影響は認められなかったため、胎児に対する無毒性量は 500 mg/kg 体重/日投与群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)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

HM ヒマラヤンウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体: 0、5、35 及び 250 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、35 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量の減少、糞量の減少、体重増加抑制がみられた。250 mg/kg 体重/日投与群の 4 例では、耳介の冷感、摂餌量、体重、飲水量、糞便及び尿量の減少を示したあと、妊娠 20~25 日の間に流産した。これらの雌の剖検では、2 例に膨満した胃がみられ、このうち 1 例に小腸の淡明化 (病理組織学的検査: 絨毛先端の著明な空胞形成) が認められた。その他の 250 mg/kg 体重/日投与群では、耳介の冷感、脱毛、尿量減少とそれに伴う尿の赤色化、飲水量の減少が認められた。

250 mg/kg 体重/日投与群では流産 (4 例) 及び総吸収胚 (2 例) により、生存胎児を有する母動物数の割合の低下がみられた。

胎盤重量及び外観、着床後死胚数、生存胎児数、胎児の性比、胎児体重に投与の影響は認められなかった。

胎児の外表面、内臓、骨格検査では投与による影響は認められなかった。

本試験において、母動物の 35 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められたため、母動物に対する無毒性量は 5 mg/kg 体重/日、胚/胎児には投与による影響がみられなかったことから、胎児に対する無毒性量は 250 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 41)

13. 遺伝毒性試験

スピロメシフェンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (V79) を用いた染色体異常試験、NMRI マウスを用いた小核試験が実施された。いずれの試験結果も陰性であった (表 30)。(参照 42~44)

表 30 遺伝毒性試験結果概要 (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 (参照 42)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537,TA102 株	16~5000 μ g/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 (参照 43)	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞 (V79)	1~10 μ g/mL (-S9) 10~40 μ g/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 (参照 44)	NMRI マウス	0、100、200、400 mg/kg 体重 (腹腔内投与、2 日間連 続投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 M1 及び原体混在物 MA の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、いずれの試験結果も陰性であった (表 31)。

スピロメシフェン、代謝物 M1 及び原体混在物 MA に遺伝毒性は認められなかった。(参照 45、46)

表 31 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物・混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・	結果
代謝物 M1	復帰突然変異試験 (参照 45)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537,TA102 株	16~5000 μ g/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
混在物 MA	復帰突然変異試験 (参照 46)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537,TA102 株	16~5000 μ g/7 [°] レート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「スピロメシフェン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、雌雄ともに主な排泄経路は糞中であり、投与された放射能の大部分が投与後 24 時間以内に速やかに排泄された。最も高濃度の残留放射能は肝臓で検出された。糞中からは、親化合物と代謝物 M1 のみが検出され、ほぼ全てが親化合物であった。スピロメシフェンは、加水分解を受け代謝物 M1 に代謝された後、ベンゼン環のメチル基及びシクロペンチル環の水酸化、さらに酸化によりカルボン酸等に代謝され、尿及び胆汁中に排泄された。グルクロン酸あるいは硫酸抱合体は認められなかった。

トマト、りんご、レタス及びワタを用いた植物体内運命試験が実施された。抽出液中に認められた主要成分は親化合物であり、主要代謝物は代謝物 M1、M2 及び M9 であった。スピロメシフェンの植物における主な代謝経路は、エステルの開裂による代謝物 M1 の生成、続いて代謝物 M1 のベンゼン環のパラ位のメチル基の水酸化による代謝物 M2 の生成、さらに抱合化による代謝物 M9 の生成と考えられた。スピロメシフェンの移行性はごく僅かであった。

土壌中運命試験が実施され、スピロメシフェンの 20℃の暗条件での好氣的土壌中半減期は 2.6～17.9 日であった。スピロメシフェンは土壌中でエステルの開裂による分解物 M1 の生成、4-メチルフェニル部分あるいはシクロペンチル環の水酸化及び酸化による分解物 M3 あるいは分解物 M5 の生成、さらに分解物 M10 及び分解物 M11 を経て最終的に CO₂ まで完全に無機化されると考えられた。土壌表面光分解試験において、スピロメシフェンの土壌での分解に光は寄与しないことが示唆された。

加水分解及び水中光分解試験が実施され、スピロメシフェンの滅菌緩衝液 (pH4、7 及び 9) 中における半減期は、25℃でそれぞれ 53.3、24.8 及び 4.3 日であった。主要分解物は分解物 M1 であった。水中光分解試験における半減期は自然水で 1.1～1.8 日 (4～6 月の東京の自然太陽光下における半減期は 11～17 日) であり、分解物 M13 及び M14 (直接光分解)、分解物 M1 (加水分解)、続いて分解物 M12 (光分解) が生成した。

火山灰軽植土、沖積埴壌土を用いて、スピロメシフェン、分解物 M1 及び M3 を分析対象とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。圃場における半減期は、スピロメシフェンとしては 8～10 日、スピロメシフェンと分解物 M1 及び M3 の合計では 13～16 日であった。

トマト、りんご、なし、おうとう及び茶を用いて、スピロメシフェン、代謝物 M1、M2 及び M9 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。スピロメシフェンの最高値は、600 g ai/ha で 1 回散布し、最終散布後 7 日目における茶 (荒茶) の 14.8 mg/kg であった。代謝物 M1 及び M2+M9 の作物残留試験の最高値は、いずれも 600 g ai/ha で 1 回散布した茶 (荒茶) で、代謝物 M1 については最終散布後 7 日目の 8.05 mg/kg、代謝物 M2+M9 については最終散布後 14 日目の 12.0 mg/kg であった。

ラットの急性経口 LD₅₀ は雌雄で 2500 mg/kg 体重超、経皮 LD₅₀ は雌雄で 2000 mg/kg 体重超、吸入 LC₅₀ は雌雄で 4.87 mg/L 超であった。

代謝物 M1 の急性経口 LD₅₀ はラットの雌で 1000 mg/kg 体重であった。また混在物 MA の急性経口 LD₅₀ はラットの雌で 5000 mg/kg 体重超であった。

Wistar ラットを用いた強制経口投与によるスピロメシフェンの急性神経毒性試験が実施され、神経毒性は認められなかった。

ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施され、スピロメシフェンには皮膚刺激性及び眼刺激性は認められなかった。また、モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施され、スピロメシフェンに皮膚感作性が認められた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 7.7 mg/kg 体重/日、イヌで 9.19 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 6.5 mg/kg 体重/日、イヌで 10.8 mg/kg 体重/日であると考えられた。

発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで 14.8 mg/kg 体重/日、マウスで 3.3 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物及び児動物とも 2.2 mg/kg 体重/日であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 500 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 250 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。

遺伝毒性試験として、スピロメシフェンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (V79) を用いた染色体異常試験、NMRI マウスを用いた小核試験が実施された。いずれの試験結果も陰性であった。代謝物 M1 及び原体混在物 MA の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施され、いずれの試験結果も陰性であった。遺伝毒性は認められなかった。

各種毒性試験結果から、主な毒性所見は、肝、甲状腺、副腎及び消化管に認められた。各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をスピロメシフェン及び代謝物 M1 と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 32 に示されている。

表 32 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ²
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄：31.7 雌：7.7	雄：204 雌：36.6	雄：体重増加抑制等 雌：空腸粘膜上皮細胞質空胞化等
	90 日間亜急性神経毒性試験	雄：31.8 雌：38.3	雄：123 雌：149	雌雄：体重増加抑制等
	1 年間慢性毒性試験	雄：6.5 雌：19.3	雄：15.9 雌：51.7	雌雄：甲状腺ろ胞細胞肥大等

² 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ²
	2年間発がん性試験	雄：14.8 雌：19.5	雄：40.0 雌：53.6	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2世代繁殖試験	親動物及び児動物 P雄：2.2 P雌：3.8 F ₁ 雄：3.3 F ₁ 雌：4.6	親動物及び児動物 P雄：8.8 P雌：14.2 F ₁ 雄：13.2 F ₁ 雌：18.0	親動物及び児動物：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	母動物：10 胎児：500	母動物：70 胎児：-	母動物：体重増加抑制等 胎児：- (催奇形性は認められない)
マウス	18カ月間発がん性試験	雄：3.3 雌：3.8	雄：21.7 雌：29.9	雌雄：副腎束状帯細胞質の好酸性化等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：5 胎児：250	母動物：35 胎児：-	母動物：体重増加抑制等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験①	雄：9.19 雌：9.29	雄：70.9 雌：71.4	雌雄：肝比重量増加等
	90日間亜急性毒性試験②	雄：- 雌：-	雄：98.4 雌：103	雌雄：ALP上昇等
	1年間慢性毒性試験	雄：11.5 雌：10.8	雄：109 雌：117	雌雄：肝比重量増加等

—：無毒性量または最小毒性量が設定できなかった

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた2世代繁殖試験の2.2 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0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.022 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2世代
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	2.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

略称	名称、化学名
M1 1)	4-ヒドロキシ-3-メシチル-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2-オン
M2	4-ヒドロキシ-3-(4-ヒドロキシメシチル-2,6-ジメチル-フェニル)-1-オキサ-スピロ[4,4]ノナ-3-エン-2-オン
M3	4-(4-ヒドロキシ-2-オキソ-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-3-イル)-3,5-ジメチル-安息香酸
M4	4,7-ジヒドロキシ-3-メシチル-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2-オン
M5	4-ヒドロキシ-3-メシチル-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2,7-ジオン 又は 4-ヒドロキシ-3-メシチル-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2,6-ジオン
M6	4,7-ジヒドロキシ-3,4-(ヒドロキシメチル-2,6-ジメチルフェニル)-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-2-オン
M7	4-(4,7-ジヒドロキシ-2-オキソ-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-3-イル)-3,5-ジメチル-安息香酸
M8	代謝物 A のジヒドロキシエノール
M9	代謝物 A のグルコース抱合体 (4-ヒドロキシメチルグルコシド)
M10	1-[2-オキソ-2-(2,4,6-トリメチル-フェニル)-アセトキシ]-シクロペンタンカルボン酸
M11	オキソ-(2,4,6-トリメチル-フェニル)-酢酸
M12	4-ヒドロキシ-3-(2-ヒドロキシメチル-4,6-ジメチルフェニル)-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン
M13	スピロ[ビスイクル[4.2.0]オクタ-1,3,5-トリエン-7,3'(2'H)-フラン]-2'-オン,4',5'-ジヒドロ-3,5-ジメチル-4'-3,3'-ジメチル-ブチル-カルボニル-オキシ)-5'-スピロ-シクロペンチル
M14	3H-インデノ[1,2-c]フラン-3-オン,1,3a,8,8a-テトラヒドロ-1-スピロシクロペンチル-4,6-ジメチル-8-ヒドロキシ
MA 2)	3-メシチル-2-オキソ-1-オキサスピロ[4,4]ノナ-3-エン-4-イルメシチルアセタート

1) : 原体混在物としても存在する。

2) : 原体混在物である。

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ALD	アルドリンエポキシダーゼ
ALP	アルカリフォスファターゼ
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
CD2 ^{total}	T細胞表面マーカー
CD4 ^{total}	ヘルパーT細胞表面マーカー
CD5 ^{total}	T細胞表面マーカー
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
ECOD	チトクロム P450 依存性モノオキシゲナーゼ (7-エトキシクマリンデエチラーゼ)
EH	エポキシヒドラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP))
GST	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
IgA	免疫グロブリン A
IgG	免疫グロブリン G
Lym	リンパ球数
N-Demeth	アミノピリン N-デメチラーゼ
Neu	好中球数
O-Demeth	(p-ニトロアニソール) O-デメチラーゼ
P450	チトクローム P450
TAR	総処理 (投与) 放射能
TBC	チロキシン-結合能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	トロンボプラスチン時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
T _{1/2}	半減期
T3	トリヨードサイロニン

T4	サイロキシン
UDPGT	ビリルビン抱合酵素 (ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ)
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 圃場数	使用薬剤: 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					スピロメシフェン		代謝物 M1		代謝物 M2+M9		スピロメシフェン 及び 代謝物 (M1,M2 ,M9) の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
トマト (施設) 果実 2003年	4	SC: 150-375 g ai/ha	2	1	0.30	0.153	0.01	0.01*	0.02	0.02*	0.18
			2	3	0.36	0.152	0.01	0.01*	0.04	0.02*	0.18
			2	7	0.29	0.142	0.01	0.01*	0.05	0.03*	0.18
りんご (露地) 果実 2004年	2	SC: 750-900 g ai/ha	1	1	0.88	0.545	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.58
			1	3	0.72	0.456	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.50
			1	7	0.70	0.359	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.40
			1	14	0.33	0.15*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.20
なし (露地) 果実 2004年	2	SC: 750 g ai/ha	1	1	0.55	0.391	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.43
			1	3	0.37	0.298	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.34
			1	7	0.41	0.298	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.34
			1	14	0.22	0.164	<0.02	<0.02	0.04	0.02*	0.20
おうとう (施設) 果実 2004年	2	SC: 750 g ai/ha	1	1	2.72	2.26	0.03	0.022*	<0.02	<0.02	2.30
			1	3	2.58	1.56	0.07	0.042	<0.02	<0.02	1.62
			1	7	2.53	1.41	0.19	0.098*	0.03	0.02*	1.53
			1	14	1.54	1.10	0.44	0.310	0.09	0.07*	1.48
茶 (露地) 荒茶 2004年	2	SC: 600 g ai/ha	1	7	14.81	8.48	8.05	5.32	5.94	4.90	18.70
			1	14	3.37	1.93	2.88	2.19	12.01	9.22	13.34
茶 (露地) 浸出液 2004年	2	SC: 600 g ai/ha	1	7	0.13	0.09*	7.38	5.10	4.28	4.03	9.22
			1	14	<0.05	<0.05	2.19	1.92	8.08	7.83	9.80

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数、SC : フロアブル

- ・一部に検出限界未満を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・全てのデータが検出限界未満の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。
- ・代謝物 A,B+I の残留値はスピロメシフェンに換算して記載した。換算係数は、
スピロメシフェン/代謝物 M1=1.36
スピロメシフェン/代謝物 M2+M9=1.28

<参照>

- 1 農薬抄録スピロメシフェン：バイエルクロップサイエンス株式会社、2005年、一部公表予定 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
- 2 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェン：ラットにおける代謝 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英)、2000年、未公表
- 3 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェン：雌雄ラットにおける定量的全身オートグラフィ (QWBA) (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス社 代謝/環境動態研 (独)、2003年、未公表
- 4 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェン：ラットの血漿、尿、腎臓及び肝臓における残留及び代謝物の消長 (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス社 代謝/環境動態研 (独)、2003年、未公表
- 5 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンのトマトにおける代謝 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英)、2001年、未公表
- 6 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンのりんごにおける代謝 (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス社 代謝/環境動態研 (独)、2004年、未公表
- 7 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンのレタスにおける代謝 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英)、2001年、未公表
- 8 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの棉における代謝 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英)、2001年、未公表
- 9 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの好気土壌中の分解・代謝 (GLP 対応) : バイエル社 代謝・残留研 (独)、2001年、未公表
- 10 [フェニル-UL-¹⁴C]スピロメシフェンの好気土壌中の分解・代謝 (GLP 対応) : バイエル社 代謝・残留研 (独)、2001年、未公表
- 11 [シクロペンチル-1-¹⁴C]スピロメシフェンの好気土壌中の分解・代謝 (GLP 対応) : バイエルコーポレーション環境研究部 (米)、2001年、未公表
- 12 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの土壌表面光分解 (GLP 対応) : バイエルコーポレーション環境研究部 (米)、2001年、未公表
- 13 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの土壌吸着試験 (GLP 対応) : バイエルコーポレーション環境研究部 (米)、2004年、未公表
- 14 スピロメシフェン代謝物エノール体の土壌吸着試験 (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス社環境安全研究部、2004年、未公表
- 15 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの滅菌緩衝液中における加水分解 (GLP 対応) : バイエルコーポレーション環境研究部 (米)、2001年、未公表
- 16 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの水中光分解 (自然水) (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス社 代謝環境動態研 (独)、2004年、未公表
- 17 [フェニル-UL-¹⁴C]スピロメシフェン及び [シクロペンチル-1-¹⁴C] スピロメシフェンの水中光分解 (自然水) (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス社 代謝環境動態研 (独)、2004年、未公表
- 18 [ジヒドロフラノン-3-¹⁴C]スピロメシフェンの水中光分解 (緩衝液) (GLP 対応) : バイエルコーポレーション環境研究部 (米)、2001年、未公表

- 19 土壌残留試験成績：バイエルクロップサイエンス、2003年、未公表
- 20 スピロメシフェン 作物残留試験成績：日本植物防疫協会研究所、2003-2004年、未公表
- 21 スピロメシフェン 作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス、2003-2004年、未公表
- 22 スピロメシフェンの薬理試験：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2003年、未公表
- 23 スピロメシフェンのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、1997年、未公表
- 24 スピロメシフェンのラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、1999年、未公表
- 25 スピロメシフェンのラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、1999年、未公表
- 26 動植物土壌代謝物：エノール体[M1]のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2003年、未公表
- 27 原体混在物：メシチル酢酸エステル体のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2003年、未公表
- 28 スピロメシフェンのラットを用いた急性経口神経毒性（GLP 対応）：バイエルコーポレーション（米）、2001年、未公表
- 29 スピロメシフェンのウサギの皮膚に対する一次刺激性試験（GLP 対応）：LPT 社（独）、1997年、未公表
- 30 スピロメシフェンのウサギの眼に対する一次刺激性試験（GLP 対応）：LPT 社（独）、1997年、未公表
- 31 スピロメシフェンのモルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、1998年、未公表
- 32 スピロメシフェンの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）：バイエル社 毒性研究所（独）、2000年、未公表
- 33 スピロメシフェンのイヌにおける90日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2001年、未公表
- 34 スピロメシフェンのイヌにおける90日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2001年、未公表
- 35 スピロメシフェンのラットにおける反復経口投与神経毒性試験（13週間混餌投与）（GLP 対応）：バイエルコーポレーション（米）、2002年、未公表
- 36 スピロメシフェンのイヌにおける1年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2002年、未公表
- 37 スピロメシフェンのラットを用いた混餌投与による1年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2001年、未公表
- 38 スピロメシフェンのラットを用いた混餌投与による発がん性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2001年、未公表
- 39 スピロメシフェンのマウスを用いた発がん性試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、2001年、未公表
- 40 スピロメシフェンのラットの繁殖性に及ぼす影響（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、

- 2002年、未公表
- 41 スピロメシフェンのラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独)、2001年、未公表
 - 42 スピロメシフェンのウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独)、2001年、未公表
 - 43 スピロメシフェンの細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独)、1997年、未公表
 - 44 スピロメシフェンのチャイニーズハムスター由来 V79 培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独)、1997年、未公表
 - 45 スピロメシフェンのマウスにおける小核試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独)、1999年、未公表
 - 46 動植物土壌代謝物 : エノール体[M1]の細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独)、2003年、未公表
 - 47 原体混在物 : メシチル酢酸エステル体の細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所 (独)、2003年、未公表
 - 48 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 109 回会合資料 1-1 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai109/dai109kai-siryou1-1.pdf>)
 - 49 「スピロメシフェン」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 109 回会合資料 1-2 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai109/dai109kai-siryou1-2.pdf>)
 - 50 第 38 回食品安全委員会農薬専門調査会 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai38/index.html>)
 - 51 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)
 - 52 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 153 回会合資料 1-1-b (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-1-b.pdf>)
 - 53 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 153 回会合資料 1-4 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-4.pdf>)
 - 54 スピロメシフェンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について : バイエルクロップサイエンス、2006年、未公表
 - 55 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会第 9 回会合 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai9/index.html)
 - 56 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 14 回会合 (URL : http://www.fsc.go.jp/osirase/nouyaku_annai_kanjikai_14.html)
 - 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