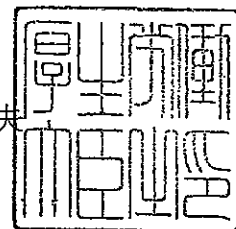


厚生労働省発食安第0628004号
平成19年6月28日

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

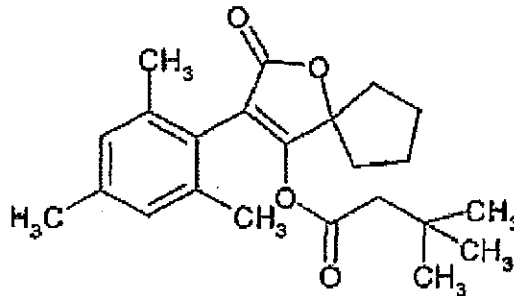
1. 品目名：スピロメシフェン (spiromesifen)

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

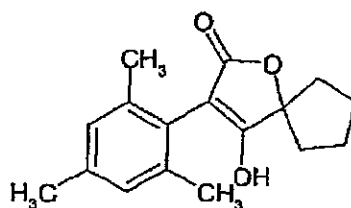
6. 農薬の作物残留試験結果

(1) 分析の概要

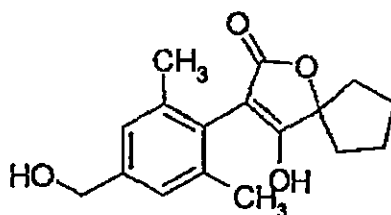
① 分析対象の化合物

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。)

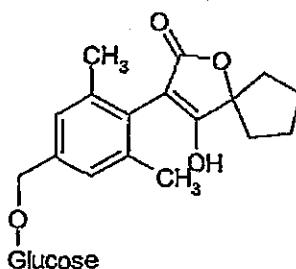
M1 :



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)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
かぼちや(スカツシュを含む)	0.1	0.1	0.9	0.9	0.6	0.6	0.7	0.7	1.2	1.2
しろつり	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	0.1
すいか	0.1
メロン類果実	0.1
まくわり	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、すいか、メロン類果実及びまくわ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

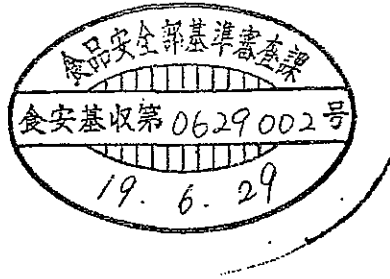
- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）
に対して寄せられたコメント

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

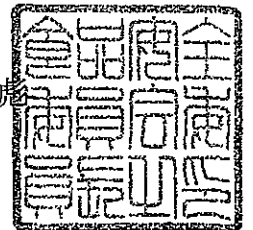


資料 3-5-3

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

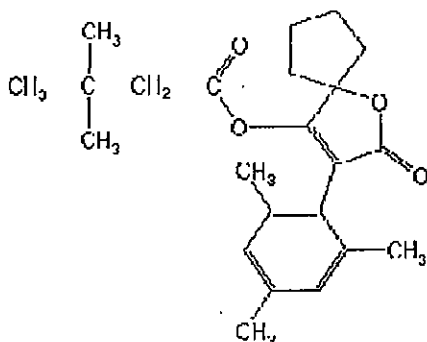
4. 分子式

$C_{29}H_{30}O_4$

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	
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			
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