

表 14 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 飲水量減少 ・ TP 延長 ・ WBC 及び Lym 減少、Neu 増加 ・ ALT 及び ALP 増加 ・ T.Chol、TG 及び T.Bil 減少 ・ T₃ 及び T₄ 減少、TBC 及び TSH 増加 ・ 尿量及び Cre 減少 ・ 脾臓内細胞数減少 ・ CD2^{total}、CD5^{total} 及び CD4^{total} 減少 ・ IgA 及び IgG 減少 ・ 脾臓内 B 細胞活性化マーカー増加及び脾臓細胞マクロファージ活性化 ・ 肝比重量増加 ・ 胸腺絶対及び比重量減少 ・ 十二指腸及び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 及び ALP 増加 ・ T.Chol 及び TG 減少 ・ TBC 増加、T.Bil 減少 ・ 尿量及び Cre 減少 ・ 尿蛋白及び尿比重増加 ・ CD2^{total}、CD5^{total} 及び CD4^{total} 減少 ・ IgA 及び IgG 減少 ・ 脾臓細胞マクロファージ活性化 ・ 肝比重量増加 ・ 胸腺絶対及び比重量減少 ・ 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

(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 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	50 ppm	250 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (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毒性所見は表 16 に示されている。

血漿中代謝物 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、M1 はいずれの投与群においても定量限界（5 μM）未満であった。

250 ppm 投与群で認められた肝薬物代謝酵素の変動（雄：N-DEM、O-DEM 及び ECOD 増加、雌：ECOD、ALD 及び EH 増加）及び肝細胞質の変化は、極めて軽度であり、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、2,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞変化等が認められたので、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 33）

表 16 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・TBC 増加、T₄ 減少 ・NDEM、O-DEM、P450、ECOD、ALD、EH 及び 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 増加 ・T₃ 及び T₄ 減少 ・NDEM、O-DEM、P450、ECOD、ALD、EH 及び UDPGT 増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞変化
250 ppm 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

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験[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、3,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		3,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	98.4	173
	雌	103	171

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

いずれの投与群においても、血漿中にスピロメシフェンは認められなかった。主に M1 が認められ、投与後 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 34）

表 18 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐 ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐 ・GST 低下 ・肝絶対重量増加
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加、T₄ 減少 ・NDEM、O-DEM、P450、ECOD、ALD 及び EH 増加 ・肝細胞細胞質均質化及び密度増加、び慢性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・TSH 増加、T₄ 減少 ・NDEM、O-DEM、P450、ECOD、ALD 及び EH 増加 ・肝比重量増加 ・肝細胞細胞質均質化及び密度増加、び慢性肝細胞肥大

(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 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (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毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、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 35）

表 20 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少	・攻撃行動（1 例） ・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
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1.1 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、50、400 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 21 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	400 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (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毒性所見は表 22 に示されている。

50 ppm 以上投与群の雄及び 4,000 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 M1 に代謝されることが示唆された。4,000 ppm 投与群での 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 M1 の血漿中濃度は 12 週よりも低値を示したことが

ら、スピロメシフェン及びM1の蓄積性は無視できるものと考えられた。

本試験において、4,000 ppm 投与群の雌雄で肝細胞質均質化/密度増加等が認められたので、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 36)

表 22 1年間慢性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 上昇 ・T₄減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞質均質化/密度増加、肝細胞封入体様物形成/空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 上昇 ・T₄減少 ・肝比重量増加 ・肝細胞質均質化/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 23 参照)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 23 1年間慢性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	125 ppm	300 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (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毒性所見は表 24 に示されている。

800 ppm 投与群の雄で水晶体変性性病変(後囊混濁及び皮質水性裂)が認められたが、ラットを用いた 2 年間発がん性試験[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ので、無毒性量は雄で 125 ppm (6.5 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (19.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37)

表 24 1年間慢性毒性試験(ラット)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 ・肝腫大 ・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 125 ppm 以下	<ul style="list-style-type: none"> ・甲状腺ろ胞細胞肥大 毒性所見なし	300 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 25 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 25 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	125 ppm	300 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (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毒性所見は表 26 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、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、大きな嚢胞、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。

白内障の発現率が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ので、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 38）

表 26 2 年間発がん性試験（ラット）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 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、140、1,000 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 27 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 27 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	140 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (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 28 に示されている。

2,000 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嚢胞状過形成が認められた。また、2,000 ppm 投与群の雄 4 例で腎臓の小結節が認められ、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。

1,000 ppm 以上投与群の雌で副腎比重量増加が認められ、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、又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好酸性化等が認められたので、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 39)

表 28 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ 体重増加抑制	
1,000 ppm 以上		
140 ppm 以上	・ 副腎束状帯細胞質好酸性化 ・ 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 29 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 29 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	120 ppm	500 ppm	
平均検体摂取量 (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

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

500 ppm 投与群の F₁ 世代雌において、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であるか、又は発育卵胞、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。

500 ppm 投与群の F₁ 離乳児において、包皮分離及び陰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、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、無毒性量は親動物及び児動物で 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) 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 40)

表 30 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	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 ・脾絶対及び比重量減少 	<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 ・陰開口遅延 	<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/日以上投与群で摂餌量減少及び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投与の影響は認められなかった。

胎児では、毒性所見は認められなかった。

本試験において、母動物では 70 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 500 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)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

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減少、糞量減少及び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後、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。その他では、耳介の冷感、脱毛、尿量減少とそれに伴う尿の赤色化及び飲水量減少が認められた。

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、胎児の性比及び胎児体重に投与の影響は認められなかった。

胎児では、毒性所見は認められなかった。

本試験において、母動物では 35 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 42)

1.3. 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及び前進突然変異試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 31 に示されているとおり、全て陰性であった。スピロメシフェンに遺伝毒性はないと考えられた。(参照 43~46)

表 31 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	16~5,000 µg/7° レト (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞 (V79)	1~10 µg/mL (-S9) 10~40 µg/mL (+S9)	陰性
	前進突然変異試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞 (V79)	1~25 µg/mL (-S9) 10~95 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	100、200、400 mg/kg 体重/日 (腹腔内投与、1日1回、2日間)	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た。結果は表 32 に示されており、全て陰性であった。(参照 47、48)

表 32 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

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	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	16~5,000 µg/7° レト (+/-S9)	陰性
原体混在物 MA	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	16~5,000 µg/7° レト (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「スピロメシフェン」の食品健康影響評価を実施した。また、今回新たに提出された魚介類における最大推定残留値に係る資料等を用いて、追加評価を実施した。

¹⁴C で標識されたスピロメシフェンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたスピロメシフェンの大部分が投与後 24 時間に速やかに排泄され、雌雄ともに主要排泄経路は糞中であった。低用量投与群における吸収率は約 48%であった。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 M1 のみが検出され、ほとんど全てが親化合物であった。

¹⁴C で標識されたスピロメシフェンを用い、トマト、りんご、レタス及びわたにおける植物体内運命試験が実施された。残留放射能の主要成分は親化合物であり、主要代謝物として、わたの種子において M1 が 38%TRR (0.019 mg/kg)、レタスの茎葉において M9 (M2 のグルコース抱合体) が 13%TRR (0.053 mg/kg) 認められた。

果実、野菜、茶等を用いて、スピロメシフェン並びに代謝物 M1 及び M2+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可食部における最高値は、最終散布 7 日後に収穫された茶(荒茶)の 14.8 mg/kg であった。また、代謝物 M1 及び M2+M9 (含量) の最高値は、茶(荒茶)で認められており、それぞれ最終散布 7 日後の 8.05 mg/kg 及び最終散布 14 日後の 12.0 mg/kg であった。また、魚介類におけるスピロメシフェンの最大推定残留値(スピロメシフェン+代謝物 M1) は 0.052mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、スピロメシフェン投与による影響は主に肝臓(重量増加等)、甲状腺(ろ胞細胞肥大)、副腎(皮質細胞質好酸性化等)並びに十二指腸及び空腸(粘膜上皮細胞質空胞化)に認められた。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。

作物における主要代謝物は M1 及び M2+M9 であったが、M2+M9 の残留量は茶のみで高かったこと、M1 の急性経口毒性試験の結果は親化合物に比べ僅かに強かったことから、農産物及び魚介類における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 33 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 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
(無毒性量)	2.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 33 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、500、3,000、 3,000 ²⁾ ppm 雄：0、6.3、31.7、204、 209 ²⁾ 雌：0、7.7、36.6、232、 246 ²⁾	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	0、100、500、2,000 ppm 雄：0、6.4、31.8、123 雌：0、7.9、38.3、149	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	0、50、125、300、800 ppm 雄：0、2.6、6.5、15.9、 42.4 雌：0、3.0、7.6、19.3、 51.7	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 年間 発がん性 試験	0、50、125、300、800 ppm 雄：0、2.5、6.1、14.8、 40.0 雌：0、3.3、8.2、19.5、 53.6	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	0、30、120、500 ppm P 雄：0、2.2、8.8、36.6 P 雌：0、3.8、14.2、 64.2 F ₁ 雄：0、3.3、13.2、 76.2 F ₁ 雌：0、4.6、18.0、 90.9	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	0、10、70、500	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：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、20、140、1,000、 2,000 ppm 雄：0、3.3、21.7、157、 335 雌：0、3.8、29.9、201、 401	雄：3.3 雌：3.8	雄：21.7 雌：29.9	雌雄：副腎束状帯細胞 質好酸性化等 (発がん性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、35、250	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)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験①	0、20、50、250、2,000 ppm 雄：0、0.71、1.81、 9.19、70.9 雌：0、0.78、1.88、 9.29、71.4	雄：9.19 雌：9.29	雄：70.9 雌：71.4	雌雄：小葉中心性肝細胞変化等
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、3,000、5,000 ppm 雄：98.4、173 雌：103、171	雄：－ 雌：－	雄：98.4 雌：103	雌雄：ALP 増加等
	1年間慢性 毒性試験	0、50、400、4,000 ppm 雄：0、1.4、11.5、109 雌：0、1.4、10.8、117	雄：11.5 雌：10.8	雄：109 雌：117	雌雄：肝細胞質均質化/ 密度増加等

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

2) 回復群

－：無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

略称	名称、化学名
M1	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-4-イル 3,3-ジメチルブチラート
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-オキノ-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-オキノ-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	原体のジヒドロキシエノール体
M9	代謝物 M2 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-オキノ-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	オキノ-(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 ¹⁾	(原体混在物)

1) 原体混在物

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
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)]
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-DEM	アミノピリン N-デメチラーゼ
Neu	好中球数
O-DEM	(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	総投与 (処理) 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}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシシン
UDPGT	ビリルビン抱合酵素 (ウリジンニ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 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)													
					公的分析機関							社内分析機関						
					スピロメシフェン		M1		M2+M9		合計 ¹⁾	スピロメシフェン		M1		M2+M9		合計 ¹⁾
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
トマト [施設] (果実) 2003年	1	143 SC	2	1	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.05*	0.08	0.08	0.01	0.01	0.02	0.02	0.09
				3	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.06*	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.09*
				7	0.07	0.06	0.01	0.01	0.04	0.04	0.07	0.06	0.05	0.01	0.01	0.03	0.03	0.06
	1	123 SC	2	1	0.13	0.12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.13*	0.22	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.21*
				3	0.11	0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.11*	0.19	0.18	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	0.19*
				7	0.14	0.14	0.01	0.01	0.01	0.01	0.15	0.16	0.15	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	0.16*
	1	358 SC	2	1	0.13	0.12	0.01	0.01	0.02	0.02	0.13	0.11	0.11	0.01	0.01	0.02	0.02	0.12
				3	0.13	0.12	0.01	0.01	0.03	0.03	0.13	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.08*
				7	0.12	0.12	0.01	0.01	0.04	0.04	0.13	0.10	0.10	0.01	0.01	0.05	0.05	0.11
	1	308 SC	2	1	0.30	0.30	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.31	0.25	0.24	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.25
				3	0.36	0.35	0.01	0.01	0.01	0.01	0.36	0.27	0.26	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.27*
				7	0.29	0.29	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.30*	0.24	0.23	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.24*
ミニトマト [施設] (果実) 2005年	1	375~450 SC	2	1	1.06	1.06	0.03	0.03	/	/	1.09	0.65	0.64	0.03	0.03	/	/	0.67
				3	1.00	0.97	0.03	0.03	/	/	1.00	0.76	0.74	0.03	0.03	/	/	0.77
				7	0.92	0.90	0.03	0.03	/	/	0.93	0.61	0.60	0.03	0.03	/	/	0.63
				14	1.02	1.01	<0.02	<0.02	/	/	1.03*	0.67	0.66	0.02	0.02	/	/	0.68
	1	375~450 SC	2	1	0.82	0.79	0.03	0.03	/	/	0.82	0.77	0.75	0.02	0.02	/	/	0.77
				3	0.76	0.74	0.03	0.02	/	/	0.76	0.71	0.68	0.03	0.03	/	/	0.71
ピーマン [施設] (果実) 2006年	1	375 WP	2	1	1.38	1.36	0.02	0.02	/	/	1.38	1.14	1.12	0.03	0.03	/	/	1.15
				3	0.94	0.92	0.02	0.02	/	/	0.94	0.81	0.79	<0.02	<0.02	/	/	0.81*
				7	0.19	0.18	<0.02	<0.02	/	/	0.20*	0.18	0.18	<0.02	<0.02	/	/	0.20*
	1	375 WP	2	1	0.76	0.75	0.02	0.02	/	/	0.77	0.51	0.50	<0.02	<0.02	/	/	0.52*
				3	0.46	0.44	<0.02	<0.02	/	/	0.46*	0.54	0.52	0.02	0.02	/	/	0.54
				7	0.26	0.26	<0.02	<0.02	/	/	0.28*	0.32	0.32	<0.02	<0.02	/	/	0.34*

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)													
					公的分析機関							社内分析機関						
					スピロメシフェン		M1		M2+M9		合計 ¹⁾	スピロメシフェン		M1		M2+M9		合計 ¹⁾
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
なす [施設] (果実) 2005年	1	195~330 SC	4	1	0.60	0.56	0.10	0.10			0.66	0.46	0.46	0.08	0.08			0.54
				3	0.27	0.26	0.10	0.10			0.36	0.32	0.32	0.08	0.08			0.40
				7	0.11	0.10	0.08	0.08			0.18	0.09	0.09	0.07	0.07			0.16
	1	SC	4	1	0.79	0.78	0.23	0.22			1.00	0.41	0.40	0.16	0.16			0.56
				3	0.31	0.31	0.19	0.19			0.50	0.26	0.25	0.19	0.18			0.43
				7	0.13	0.12	0.10	0.10			0.22	0.12	0.12	0.08	0.08			0.20
すいか [施設] (果実) 2006年	1	300~375 WP	2	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02			<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02			<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02			<0.03	0.05	0.04	<0.02	<0.02			0.06*
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02			<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02			<0.03
	1	WP	2	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02			<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02			<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02			<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02			<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02			<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02			<0.03
りんご [露地] (果実) 2004年	1	900 SC	1	1	0.79	0.76	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.78*	0.88	0.84	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.86*
				3	0.61	0.61	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.63*	0.72	0.72	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.74*
				7	0.70	0.68	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.70*	0.53	0.52	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.54*
				14	0.33	0.32	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.34*	0.26	0.26	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.28*
				21	0.24	0.24	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.26*	0.25	0.24	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.26*
	1	750 SC	1	1	0.24	0.23	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.25*	0.36	0.35	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.37
				3	0.24	0.24	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.26*	0.27	0.26	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.28
				7	0.13	0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.15*	0.11	0.10	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.12
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
なし [露地] (果実) 2004年	1	750 SC	1	1	0.45	0.44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.46*	0.55	0.54	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.56*
				3	0.33	0.30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.32*	0.37	0.36	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.38*
				7	0.41	0.40	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.42*	0.40	0.40	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.42*
				14	0.14	0.14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16*	0.22	0.22	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.24*
				21	0.13	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.14*	0.18	0.18	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.20*
	1	750 SC	1	1	0.32	0.31	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.33*	0.29	0.28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.30*
				3	0.20	0.20	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.22*	0.33	0.32	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.34*
				7	0.17	0.16	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.18*	0.24	0.23	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.25*
				14	0.18	0.18	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.20*	0.13	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.14*
				21	0.13	0.12	<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.14*	0.11	0.10	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.12*

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)													
					公的分析機関						社内分析機関							
					スピロメシフェン		M1		M2+M9		合計 ¹⁾	スピロメシフェン		M1		M2+M9		合計 ¹⁾
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
もも [露地・無袋] (果肉) 2006年	1	600~900 SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	<0.03
	1		1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	<0.03
もも [露地・無袋] (果皮) 2006年	1	600~900 SC	1	1	7.97	7.97	0.07	0.07	/	/	8.04	4.55	4.50	0.02	0.02	/	/	4.52
				3	4.35	4.30	0.03	0.03	/	/	4.33	2.83	2.81	<0.02	<0.02	/	/	2.83*
				7	5.34	5.32	0.05	0.04	/	/	5.36	2.09	2.08	0.02	0.02	/	/	2.10
	1		1	1	6.92	6.80	0.08	0.08	/	/	6.88	3.13	3.06	0.02	0.02	/	/	3.08
				3	7.70	7.36	0.11	0.11	/	/	7.48	4.48	4.39	0.04	0.04	/	/	4.43
				7	5.25	5.20	0.08	0.08	/	/	5.28	2.43	2.38	0.03	0.03	/	/	2.41
ネクタリン [露地・無袋] (果実) 2006年	1	600~750 SC	1	1	0.48	0.48	<0.02	<0.02	/	/	0.50*	/	/	/	/	/	/	/
				3	0.47	0.46	<0.02	<0.02	/	/	0.48*	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.47	0.46	0.02	0.02	/	/	0.48	/	/	/	/	/	/	/
	1		1	1	0.43	0.42	<0.02	<0.02	/	/	0.44*	/	/	/	/	/	/	/
				3	0.22	0.21	<0.02	<0.02	/	/	0.23*	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.33	0.33	<0.02	<0.02	/	/	0.35*	/	/	/	/	/	/	/
すもも [露地・無袋] (果実) 2006年	1	450~1,050 SC	1	1	0.13	0.13	<0.02	<0.02	/	/	0.15*	/	/	/	/	/	/	/
				3	0.22	0.22	<0.02	<0.02	/	/	0.24*	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.07	0.07	<0.02	<0.02	/	/	0.09*	/	/	/	/	/	/	/
	1		1	1	0.07	0.07	<0.02	<0.02	/	/	0.09*	/	/	/	/	/	/	/
				3	0.06	0.06	<0.02	<0.02	/	/	0.08*	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.07	0.06	<0.02	<0.02	/	/	0.08*	/	/	/	/	/	/	/
うめ [露地] (果実) 2006年	1	450~600 SC	1	1	2.13	2.12	<0.02	<0.02	/	/	2.14*	1.28	1.28	<0.02	<0.02	/	/	1.30*
				3	1.32	1.31	<0.02	<0.02	/	/	1.33*	1.52	1.49	<0.02	<0.02	/	/	1.51*
				7	0.52	0.52	<0.02	<0.02	/	/	0.54*	0.71	0.69	<0.02	<0.02	/	/	0.71*
	1		1	1	0.86	0.84	<0.02	<0.02	/	/	0.86*	0.69	0.68	<0.02	<0.02	/	/	0.70*
				3	0.49	0.48	<0.02	<0.02	/	/	0.50*	0.44	0.42	<0.02	<0.02	/	/	0.44*
				7	0.23	0.22	<0.02	<0.02	/	/	0.24*	0.18	0.17	<0.02	<0.02	/	/	0.19*

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)													
					公的分析機関							社内分析機関						
					スピロメシフェン		M1		M2+M9		合計 ¹⁾	スピロメシフェン		M1		M2+M9		合計 ¹⁾
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
おとうとう [施設] (果実) 2004年	1	750 SC	1	1	2.72	2.61	0.02	0.02	<0.02	<0.02	2.63	1.88	1.87	0.03	0.03	<0.02	<0.02	1.90
				3	1.95	1.90	0.04	0.04	<0.02	<0.02	1.94	2.58	2.56	0.07	0.07	<0.02	<0.02	2.63
				7	2.53	2.44	0.04	0.03	0.03	0.03	2.47	1.93	1.90	0.19	0.19	0.03	0.03	2.09
				14	1.28	1.27	0.39	0.39	0.09	0.09	1.66	1.54	1.50	0.44	0.43	0.09	0.09	1.93
	1	1	1	2.67	2.64	0.02	0.02	<0.02	<0.02	2.66	2.00	1.90	0.02	0.02	<0.02	<0.02	1.92	
			3	0.89	0.88	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.91	0.91	0.88	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.91	
7			0.67	0.65	0.08	0.08	<0.02	<0.02	0.73	0.69	0.67	0.10	0.09	<0.02	<0.02	0.76		
14	0.77	0.77	0.20	0.19	0.05	0.05	0.96	0.86	0.84	0.23	0.22	0.05	0.05	1.06				
ぶどう [施設] (果実) 2007年	1	750SC	1	1	0.90	0.89	<0.02	<0.02	/	/	0.91	1.15	1.13	<0.02	<0.02	/	/	1.15
				3	0.62	0.62	<0.02	<0.02	/	/	0.64	0.68	0.66	<0.02	<0.02	/	/	0.68
				7	0.42	0.42	<0.02	<0.02	/	/	0.44	0.77	0.76	<0.02	<0.02	/	/	0.78
				14	0.57	0.56	<0.02	<0.02	/	/	0.58	0.71	0.69	<0.02	<0.02	/	/	0.71
	1	1	1	3.44	3.42	<0.02	<0.02	/	/	3.44	2.03	2.02	<0.02	<0.02	/	/	2.04	
			3	4.15	4.12	0.02	0.02	/	/	4.14	2.84	2.76	<0.02	<0.02	/	/	2.78	
7			4.20	4.15	0.03	0.03	/	/	4.18	2.83	2.82	<0.02	<0.02	/	/	2.84		
14	2.20	2.15	0.02	0.02	/	/	2.17	1.40	1.40	<0.02	<0.02	/	/	1.42				
茶 [露地] (荒茶) 2004年	1	600 SC	1	7	14.8	14.7	6.26	6.23	5.94	5.91	21.0	13.7	13.6	8.05	7.88	5.76	5.73	21.5
				14	3.37	3.31	1.65	1.63	12.0	11.8	4.9	2.89	2.86	1.89	1.85	8.51	8.49	4.7
	1		1	7	2.86	2.84	3.55	3.52	4.20	4.13	6.4	2.89	2.73	3.75	3.67	3.89	3.82	6.4
				14	0.92	0.92	2.49	2.48	8.71	8.65	3.4	0.64	0.63	2.88	2.80	7.96	7.94	3.4
茶 [露地] (浸出液) 2004年	1	1	1	7	/	/	/	/	/	/	0.13	0.12	7.38	7.24	4.28	4.26	7.4	
				14	/	/	/	/	/	<0.05	<0.05	1.73	1.72	8.08	8.06	1.8		
	1		1	7	/	/	/	/	/	/	/	<0.05	<0.05	3.03	2.97	3.84	3.80	3.0
14	/	/	/	/	/	/	/	/	/	<0.05	<0.05	2.19	2.12	7.73	7.70	2.2		

1) スピロメシフェン及びM1の平均値の合計値。

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、WP: 水和剤

- ・一部に定量限界未満を含むデータの合計を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙4：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	1.09	24.3	26.5	16.9	18.4	24.5	26.7	18.9	20.6
ピーマン	1.38	4.4	6.1	2	2.8	1.9	2.6	3.7	5.1
なす	1.00	4	4.0	0.9	0.9	3.3	3.3	5.7	5.7
すいか	0.06	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
りんご	0.86	35.3	30.4	36.2	31.1	30.0	25.8	35.6	30.6
なし	0.56	5.1	2.9	4.4	2.5	5.3	3.0	5.1	2.9
ネクタリン	0.50	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
すもも	0.24	0.2	0.1	0.1	0.0	1.4	0.3	0.2	0.1
うめ	2.14	1.1	2.4	0.3	0.6	1.4	3.0	1.6	3.4
おうとう	2.66	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3
ぶどう	4.18	5.8	24.2	4.4	18.4	1.6	6.7	3.8	15.9
茶	21.5	3.0	64.5	1.4	30.1	3.5	75.3	4.3	92.5
魚介類	0.052	94.1	4.9	42.8	2.2	94.1	4.9	94.1	4.9
合計			166		107		152		182

注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区のスピロメシフェン及び代謝物 M1 の含量の最大値を用いた (別紙3 参照)。

- ・「ff」：平成10~12年の国民栄養調査 (参照64~66) 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)。
- ・トマトの残留値はミニトマトの値を用いた。
- ・ももは、可食部 (果肉) における全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

<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
(URL : <http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/spiromesifen/index.htm>)
- 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イー (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株式会社、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株式会社、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受性試験 (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 スピロメシフェンの V79-HPRT（前進突然変異）法による *in vitro* 変異原性誘発試験（GLP 対応）：バイエル社 毒性研究所（独）、1999年、未公表
 - 47 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
 - 48 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
 - 49 食品健康影響評価について（平成 17 年 8 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0823003 号）
 - 50 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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
 - 51 食品健康影響評価について（平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718017 号）
 - 52 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
 - 53 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 6 月 28 日付け府食第 637 号）
 - 54 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 19 年 12 月 28 日付け平成 19 年厚生労働省告示第 433 号）
 - 55 食品健康影響評価について（平成 21 年 1 月 20 日付け厚生労働省発食安第 0120004 号）
 - 56 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、2008 年 11 月 27 日改訂、一部公表
 - 57 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株式会社、2008 年、未公表
 - 58 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 6 月 25 日付け府食発第 612 号）
 - 59 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 22 年 11 月 9 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 381 号）
 - 60 農薬抄録 スピロメシフェン（殺虫剤）：バイエルクロップサイエンス株式会社、平成 22 年 5

月 7 日改訂、一部公表予定

- 61 スピロメシフェン 作物残留試験成績（ぶどう）：バイエルクロップサイエンス株式会社、2007 年、未公表
- 62 スピロメシフェンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 63 食品健康影響評価について（平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 6 号）
- 64 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
- 65 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
- 66 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