

（案）

農薬評価書

スピネトラム

（第 2 版）

2010年1月20日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

| 1 | | 頁 |
|----|------------------------------|----|
| 2 | | |
| 3 | ○ 審議の経緯 | 3 |
| 4 | ○ 食品安全委員会委員名簿 | 3 |
| 5 | ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 | 4 |
| 6 | ○ 要約 | 5 |
| 7 | | |
| 8 | I. 評価対象農薬の概要 | 6 |
| 9 | 1. 用途 | 6 |
| 10 | 2. 有効成分の一般名 | 6 |
| 11 | 3. 化学名 | 6 |
| 12 | 4. 分子式 | 7 |
| 13 | 5. 分子量 | 7 |
| 14 | 6. 構造式 | 8 |
| 15 | 7. 開発の経緯 | 8 |
| 16 | | |
| 17 | II. 安全性に係る試験の概要 | 9 |
| 18 | 1. 動物体内運命試験 | 9 |
| 19 | (1)スピネトラム-J | 9 |
| 20 | (2)スピネトラム-L | 15 |
| 21 | 2. 植物体内運命試験 | 20 |
| 22 | (1)レタス | 20 |
| 23 | (2)かぶ | 21 |
| 24 | (3)りんご | 23 |
| 25 | (4)水稻 | 24 |
| 26 | 3. 土壌中運命試験 | 26 |
| 27 | (1)好氣的湛水土壌中運命試験 | 26 |
| 28 | (2)好氣的土壌中運命試験 | 27 |
| 29 | (3)土壌表面光分解試験 | 28 |
| 30 | (4)土壌吸着試験 | 28 |
| 31 | 4. 水中運命試験 | 28 |
| 32 | (1)加水分解試験 | 28 |
| 33 | (2)水中光分解試験(滅菌緩衝液) | 29 |
| 34 | (3)水中光分解試験(滅菌自然水) | 29 |
| 35 | 5. 土壌残留試験 | 30 |
| 36 | 6. 作物残留試験 | 30 |
| 37 | (1)作物残留試験 | 30 |
| 38 | (2)後作物残留試験 | 31 |

| | | |
|----|--------------------------------|----|
| 1 | (3)推定摂取量 | 32 |
| 2 | 7. 一般薬理試験 | 32 |
| 3 | 8. 急性毒性試験 | 33 |
| 4 | (1)急性毒性試験 | 33 |
| 5 | (2)急性神経毒性試験 | 34 |
| 6 | 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 | 34 |
| 7 | 10. 亜急性毒性試験 | 34 |
| 8 | (1)90日間亜急性毒性試験(ラット) | 34 |
| 9 | (2)90日間亜急性毒性試験(イヌ) | 37 |
| 10 | 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 | 38 |
| 11 | (1)1年間慢性毒性試験(イヌ) | 38 |
| 12 | (2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) | 39 |
| 13 | (3)18カ月間発がん性試験(マウス) | 40 |
| 14 | (4)1年間慢性神経毒性試験(ラット) | 41 |
| 15 | 12. 生殖発生毒性試験 | 41 |
| 16 | (1)2世代繁殖試験(ラット) | 41 |
| 17 | (2)発生毒性試験(ラット) | 43 |
| 18 | (3)発生毒性試験(ウサギ) | 44 |
| 19 | 13. 遺伝毒性試験 | 44 |
| 20 | | |
| 21 | Ⅲ. 食品健康影響評価 | 46 |
| 22 | | |
| 23 | ・別紙1:代謝物/分解物略称 | 49 |
| 24 | ・別紙2:検査値等略称 | 51 |
| 25 | ・別紙3:作物残留試験(国内) | 53 |
| 26 | ・別紙4:作物残留試験(海外) | 55 |
| 27 | ・参照 | 58 |
| 28 | | |

1 <審議の経緯>

2 ー第 1 版関係ー

- 2008年 2月 26日 インポートトレランス申請（グレープフルーツ、レモン等）
2008年 3月 3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 0303013 号）、関係書類の接受（参照 1～46）
2008年 3月 27日 第 229 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 47）
2008年 7月 30日 第 14 回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照 48）
2008年 11月 18日 第 45 回農薬専門調査会幹事会（参照 49）
2008年 12月 4日 第 265 回食品安全委員会（報告）
2008年 12月 4日 より 2009年 1月 2日 国民からの御意見・情報の募集
2009年 1月 13日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2009年 1月 15日 第 269 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 50）

3

4 ー第 2 版関係ー

- 2009年 6月 18日 農林水産省より厚生労働省へ登録申請の連絡及び基準値作成依頼（新規：稲、りんご、なし等）
2009年 8月 4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 0804 第 6 号）、関係書類の接受（参照 51～53）
2009年 8月 6日 第 297 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 54）
2010年 1月 20日 第 59 回農薬専門調査会幹事会（参照 55）

5

6 <食品安全委員会委員名簿>

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

*：2009年 7月 9日から

7

1

2 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

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

3

(2008年4月1日から)

| | | |
|-----------|-------|--------|
| 鈴木勝士(座長) | 佐々木有 | 平塚 明 |
| 林 真(座長代理) | 代田眞理子 | 藤本成明 |
| 相磯成敏 | 高木篤也 | 細川正清 |
| 赤池昭紀 | 玉井郁巳 | 堀本政夫 |
| 石井康雄 | 田村廣人 | 本間正充 |
| 泉 啓介 | 津田修治 | 松本清司 |
| 今井田克己 | 津田洋幸 | 柳井徳磨 |
| 上路雅子 | 長尾哲二 | 山崎浩史 |
| 臼井健二 | 中澤憲一* | 山手丈至 |
| 太田敏博 | 永田 清 | 與語靖洋 |
| 大谷 浩 | 納屋聖人 | 義澤克彦** |
| 小澤正吾 | 西川秋佳 | 吉田 緑 |
| 川合是彰 | 布柴達男 | 若栗 忍 |
| 小林裕子 | 根岸友恵 | |
| 三枝順三*** | 根本信雄 | |

*: 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

***: 2009年4月28日から

4

要 約

1
2
3 土壌放線菌 (*Saccharopolyspora spinosa*) 由来マクロライド系殺虫剤である
4 スピネトラム (スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の混合物、CAS No.
5 187166-40-1 及び 187166-15-0) について、各種試験成績等を用いて食品健康影
6 響評価を実施した。

7 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 (レタス、
8 かぶ、りんご及び水稻)、作物残留、亜急性毒性 (ラット及びイヌ)、慢性毒性 (イ
9 ヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラッ
10 ト)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

11 試験結果から、スピネトラム投与による影響は、主に多数の臓器におけるリン
12 脂質症と考えられるマクロファージ又は及び組織球の集簇及び空胞化 (甲状腺、
13 腎臓、精巣上体等) であった。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認
14 められなかった。**【西川専門委員修文】**

15 各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の
16 2.49 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した
17 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

18

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺虫剤

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：スピネトラム

7 英名：spinetoram (ISO名)

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：スピネトラム-J とスピネトラム-L の混合物

12 <スピネトラム-J>

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

18 <スピネトラム-L>

19 (2*R*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bS*)-2-(6-デオキシ-3-*O*-エチル
20 -2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシロキシ)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチ
21 ルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イロキシ]-9-エチル
22 -2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-テトラデカヒドロ-4,14-
23 ジメチル-1*H*-as-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

24

25 英名：mixture of spinetoram-J and spinetoram-L

26 <spinetoram-J>

27 (2*R*,3*aR*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl
28 -2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5
29 -(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl
30 -2,3,3*a*,4,5,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-hexadecahydro-14
31 -methyl-1*H*-as-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecine-7,15-dione

32 <spinetoram-L>

33 (2*R*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bS*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-
34 di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethyl
35 amino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl
36 -2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-tetradecahydro-4,14-
37 dimethyl-1*H*-as-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecine-7,15-dione

38

1 CAS (No.187166-40-1、187166-15-0)

2 和名：スピネトラム-J とスピネトラム-L の混合物

3 <スピネトラム-J>

4 1*H*-as-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン, 2-[(6
5 -デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシル)オキシ]
6 -13-[[*(2R,5S,6R)*-5-[ジメチルアミノ]テトラヒドロ-6-メチル-2*H*
7 -ピラン-2-イル]オキシ]-9-エチル
8 -2,3,3a,4,5,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-ヘキサデカヒドロ
9 -14-メチル-(*2R,3aR,5aR,5bS,9S,13S,14R,16aS,16bR*)

10 <スピネトラム-L>

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

17
18 英名：mixture of spinetoram-J and spinetoram-L

19 <spinetoram-J>

20 1*H*-as-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecin-7,15-dione, 2-[(6
21 -deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyl)oxy]
22 -13-[[*(2R,5S,6R)*-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methyl-2*H*
23 -pyran-2-yl]oxy]-9-ethyl
24 -2,3,3a,4,5,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-hexadecahydro
25 -14-methyl-(*2R,3aR,5aR,5bS,9S,13S,14R,16aS,16bR*)

26 <spinetoram-L>

27 1*H*-as-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecin-7,15-dione, 2-[(6
28 -deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyl)oxy]
29 -13-[[*(2R,5S,6R)*-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methyl-2*H*
30 -pyran-2-yl]oxy]-9-ethyl
31 -2,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-tetradecahydro-4,14
32 -dimethyl-(*2S,3aR,5aS,5bS,9S,13S,14R,16aS,16bS*)

34 4. 分子式

35 スピネトラム-J : C₄₂H₆₉NO₁₀

36 スピネトラム-L : C₄₃H₆₉NO₁₀

39 5. 分子量

40 スピネトラム-J : 748.02

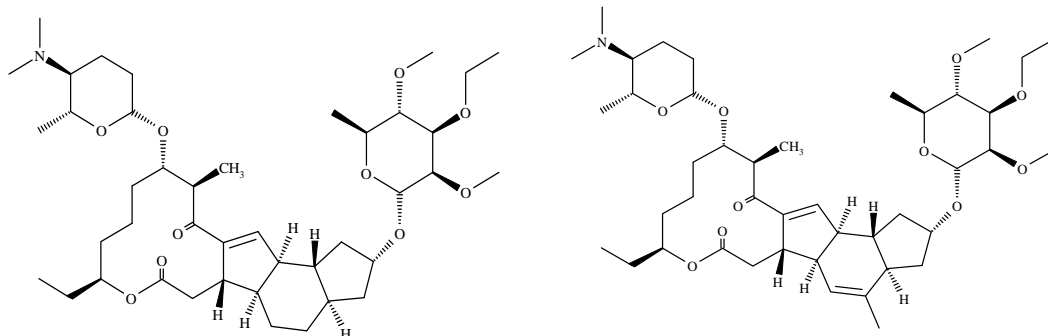
41 スピネトラム-L : 760.03

42

6. 構造式

スピネトラム-J

スピネトラム-L



7. 開発の経緯

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

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

今回、住友化学株式会社より農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：稲、りんご、なし等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

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

【事務局より】

新たに提出された試験については、確認しやすいよう、抄録の該当頁を示しています。

表 1 標識体の略号及び標識位置

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

表 2 投与及び処理に用いた混合物の組成

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

1. 動物体内運命試験

(1) スピネトラム-J

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に ¹⁴C-スピネトラム-J(I)を 10 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下、[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与若しくは低用量で静脈内

1 投与し、血中濃度推移について検討された。

2 血漿中放射能濃度推移は表 3 に示されている。

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

5
6 表 3 血漿中放射能濃度推移

| 投与方法 投与量(mg/kg 体重) | 単回経口投与 | | | | 静脈内投与 | |
|--------------------------------|--------|-----|-----|------|-------|-----|
| | 10 | | 100 | | 10 | |
| 性別 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| T_{max} (時間) | 1.4 | 1.5 | 2.0 | 1.7 | / | / |
| C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) | 0.2 | 0.3 | 2.0 | 1.7 | 19.0 | 9.5 |
| $T_{1/2}$ (時間) | 3.9 | 3.9 | 8.7 | 10.7 | 7.4 | 6.8 |

7 / : 適用せず

8
9 **b. 吸収率**

10 排泄試験 [1. (1)④] における尿中総放射能、糞中代謝物由来の放射能及
11 び投与後 24 時間以降に糞中に排泄された総放射能の合計から、経口吸収率
12 は約 71%と推定された。(参照 2)

13 **【小澤専門委員より】**

尿中排泄率が大きい剤であればこの記載で吸収率が 70%程度であることは納得でき
ます。静脈内投与の場合、尿中排泄率が高々10%なので、相当部分が胆汁中に排泄され
るのでしょうが、この文章だけをみて経口吸収率は約 71%と言われても誰もが納得でき
る文章とは言えないと思います。胆汁排泄試験はないのでしょうか？

14 **② 分布**

15 **a. 分布①**

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

18 主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

19 投与 168 時間後の組織中放射能濃度は、いずれの投与群においても、雄で
20 は脂肪、腎臓、肝臓、リンパ節及び胃腸管で高く、雌ではそれらに加え卵巣
21 で高かった。しかし、いずれの投与群の組織においても投与 168 時間後には
22 2% TAR を超えず、スピネトラム-J 及び代謝物に残留性はないと考えられた。
23 低用量群と高用量群の組織中放射能濃度を比較すると、雌雄ともにほぼ 10
24 倍の差が認められた。単回経口投与群と反復経口投与群の組織中放射能濃度
25 はほぼ同じであった。静脈内投与群の組織中放射能濃度は、多くの組織で、
26 単回経口投与群よりも約 3 倍高かった。(参照 2)

1
2

表 4 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

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

3

4

b. 分布②

5

6

7

8

9

主要組織中の残留放射能濃度は表 5 に示されている。

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

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

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

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

示された。(参照 3)

表 5 主要組織中の残留放射能濃度 (μg/g)

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

③ 代謝

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

尿及び糞中代謝物は表 6 に示されている。

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

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

1 た。その他に F 及び F のグルタチオン抱合体が主に肝臓及び腎臓で 1% TAR
2 以下認められた。

3 スピネトラム-J の主要代謝経路は、親化合物のグルタチオン抱合化、N-
4 脱メチル化、O-脱エチル化及び水酸化により生じた代謝物のグルタチオン抱
5 合化及びグルタチオン抱合体からシステイン抱合体への変換が考えられた。
6 （参照 2、3）
7
8

表 6 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

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

| 投与方法 | 投与量 (mg/kg 体重) | 性別 | 試料 | スピネトラム -J | 代謝物 |
|------|-------------------|----|----|--------------|--|
| 静脈内 | 10 | 雄 | 尿 | 0.05 | スピネトラム-J-Glu(5.2)、F-Glu(2.2)、M-Glu(0.53)、B-Glu(0.52)、J-Ace(0.32)、F-CysI(0.03)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.10) |
| | | | 糞 | 6.9 | スピネトラム-J-Cys(26.7)、F-CysII(15.0)、F(11.5)、F-CysI(11.1)、N-Glu(3.9)、M-Cys(2.3) |
| | | 雌 | 尿 | 0.29 | スピネトラム-J-Glu(5.4)、F-Glu(2.1)、B-Glu(0.54)、M-Glu(0.51)、J-Ace(0.50)、F-CysI(0.06)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.13) |
| | | | 糞 | 16.6 | スピネトラム-J-Cys(27.3)、F(14.4)、F-CysII(12.8)、F-CysI(9.0)、N-Glu(3.2)、M-Cys(1.9) |

1 -Glu：グルタチオン抱合体、-Cys：システイン抱合体、-Ace：アセチルシステイン抱合体
2 F-CysI：Fのシステイン抱合体 異性体 I、 F-CysII：Fのシステイン抱合体 異性体 II
3

4 ④ 排泄

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

10 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

11 単回経口投与群では、投与後 168 時間の尿中に 4%**TAR** 以上、糞中に
12 80%**TAR** 以上が排泄され、そのほとんどが投与後 24 時間に排泄された。主
13 要排泄経路は糞中であつた。投与量、性別及び投与回数の違いによる差は認
14 められなかつた。また、投与経路にかかわらず、同量の放射能（約 90%**TAR**）
15 が糞及び尿に排泄された。静脈内投与においては、経口投与した場合より尿
16 中に排泄された割合が高かつたが（9～10%**TAR**）、主要排泄経路は糞中であ
17 った。（参照 2）
18

1

表 7 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

2

*：反復投与試験については、標識体投与後 168 時間。

3

・尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

4

5 (2) スピネトラム-L

6 ① 吸収

7 a. 血中濃度推移

8

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

9

10

血漿中放射能濃度推移は表 8 に示されている。

11

12

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

13

14

15

表 8 血漿中放射能濃度推移

| 投与方法 | 単回経口投与 | | | | 静脈内投与 | |
|---------------------------------|--------|-----|------|------|-------|------|
| | 10 | | 100 | | 10 | |
| 投与量(mg/kg 体重) | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 性別 | | | | | | |
| T_{\max} (時間) | 3.5 | 1.3 | 4.0 | 3.0 | / | / |
| C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$) | 0.3 | 0.4 | 2.3 | 2.9 | 23.3 | 9.5 |
| $T_{1/2}$ (時間) | 7.8 | 7.3 | 22.8 | 23.9 | 12.0 | 11.6 |

16

/：適用せず

17

18

b. 吸収率

19

排泄試験 [1. (2)④] 尿中総放射能、糞中代謝物由来の放射能及び投与後 24 時間以降に糞中に排泄された総放射能の合計から、経口吸収率は約 75% と推定された。また、血中濃度推移の検討 [1. (2)① a.] における静脈内投与時と経口投与時の AUC の比較から算出された吸収率は、雄で 39.2%、雌で 56%であった。（参照 4）

20

21

22

23

24

② 分布

a. 分布①

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

投与 168 時間後の主要組織中の残留放射能濃度は表 9 に示されている。

投与 168 時間後の組織中放射能濃度は、いずれの投与群においても、雄では脂肪、リンパ節、副腎、胃腸管及び脾臓で高く、雌ではそれらに加え卵巣及び子宮で高かった。しかし、いずれの投与群の組織においても 6%TAR を超えず、スピネトラム-L 及び代謝物に残留性はないと考えられた。低用量群と高用量群の組織中放射能濃度を比較すると、雌雄ともに 10 倍以上の差が認められた。単回経口投与群と反復経口投与群の組織中放射能濃度はほぼ同じであった。静脈内投与群の組織中放射能濃度は、多くの組織で、単回経口投与群よりも約 3 倍高かった。(参照 4)

表 9 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

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

b. 分布②

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

主要組織中の残留放射能濃度は表 10 に示されている。

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

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

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

表 10 主要組織中の残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

| 投与方法 | 投与量 (mg/kg 体重) | 性別 | C_{\max} 時 ¹ | $1/2C_{\max}$ 時 ² |
|------|-------------------|----|---|--|
| 単回経口 | 10 | 雄 | 消化管(112)、リンパ節(25.2)、肝臓(22.9)、肺(21.4)、副腎(14.6)、脾臓(11.7)、骨髄(9.71)、腎臓(7.99)、膵臓(7.93)、下垂体(7.21)、脂肪(5.56)、甲状腺(5.30)、その他(5.0未満) | 消化管(67.2)、肺(24.6)、リンパ節(17.0)、副腎(11.5)、骨髄(10.4)、脂肪(8.24)、肝臓(6.65)、甲状腺(5.52)、胸腺(5.36)、その他(5.0未満) |
| | | 雌 | 消化管(108)、肝臓(34.9)、リンパ節(33.4)、肺(19.0)、副腎(16.1)、脾臓(10.6)、腎臓(8.02)、膵臓(7.40)、骨髄(5.59)、下垂体(5.28)、その他(5.0未満) | 消化管(73.6)、肺(26.3)、リンパ節(21.5)、骨髄(16.1)、副腎(15.3)、脾臓(11.8)、肝臓(9.77)、甲状腺(6.87)、脂肪(6.50)、下垂体(6.44)、腎臓(6.09)、膵臓(5.80)、卵巣(5.71)、胸腺(5.57)、その他(5.0未満) |
| | 100 | 雄 | 消化管(934)、リンパ節(434)、肺(303)、肝臓(270)、副腎(236)、骨髄(174)、脾臓(153)、膵臓(128)、脂肪(124)、甲状腺(116)、腎臓(110)、下垂体(97.0)、胸腺(79.7)、心臓(53.5)、皮膚(52.9)、その他(50.0未満) | 消化管(371)、リンパ節(217)、脂肪(156)、骨髄(91.9)、副腎(77.8)、脾臓(57.1)、肺(51.3)、胸腺(50.2)、その他(50.0未満) |

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

| 投与方法 | 投与量 (mg/kg 体重) | 性別 | C _{max} 時 ¹⁾ | 1/2C _{max} 時 ²⁾ |
|------|-------------------|----|--|---|
| | | 雌 | 消化管(903)、リンパ節(300)、 肝臓(284)、肺(224)、副腎(175)、 骨髄(168)、脾臓(123)、甲状腺 (118)、膵臓(106)、腎臓(95.2)、 下垂体(78.2)、卵巣(73.5)、脂肪 (71.7)、その他(50.0 未満) | 消化管(602)、リンパ節(338)、骨 髄(249)、副腎(199)、脂肪(169)、 肺(117)、脾臓(117)、肝臓(109)、 卵巣(92.8)、胸腺(75.0)、下垂体 (65.8)、甲状腺(64.0)、腎臓(62.2)、 膵臓(58.9)、皮膚(58.9)、その他 (50.0 未満) |

1) : 低用量群の雄は投与 3 時間後、雌は投与 2 時間後、高用量群の雄は投与 4 時間後、雌は投与 3 時間後。
2) : 低用量群の雄は投与 10 時間後、雌は投与 8 時間後、高用量群の雄は投与 21 時間後、雌は投与 10 時間後。

③ 代謝

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

尿及び糞の代謝物は表 11 に示されている。

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

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

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

1

表11 尿及び糞中の代謝物(%TAR)

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

2

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

3

④ 排泄

Fischer ラット (雌雄各 4 匹) に非標識スピネトラム-L を低用量で 14 日間経口投与し、15 日目に ^{14}C -スピネトラム-L を 1 回経口投与した反復投与群及び血中濃度推移 [1. (2) ① a.] で用いた単回経口投与群並びに静脈内投与群から得られた尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 12 に示されている。

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

表 12 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%**TAR**)

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

* : 反復投与試験については、標識体投与後 168 時間。

・ 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

2. 植物体内運命試験

(1) レタス

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

レタス中の親化合物及び代謝物の放射能濃度は表 13 に示されている。

植物体の残留放射能は、いずれの試料においても、そのほとんどが有機溶

媒による洗浄液及び抽出液中に存在し、抽出残渣に 5.2%TRR 以下、水溶性画分には 3.4%TRR 以下しか認められなかった。また、処理 3 日後の残留放射能濃度は 3 回処理試料 (スピネトラム-J : 6.1 mg/kg、スピネトラム-L : 3.4 mg/kg) の方が、1 回処理試料 (スピネトラム-J : 36.4 mg/kg、スピネトラム-L : 10.8 mg/kg) よりも顕著に低かった。

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

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

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

表 13 レタス中の親化合物及び代謝物の放射能濃度

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

* : 処理 0~3 日後の値、** : 最終処理 3 日後の値

(2) かぶ

砂壌土を充填したポットで栽培したかぶ (品種名 : Purple Top White Globe) に、¹⁴C-スピネトラム-J(I) を 900 g ai/ha 又は ¹⁴C-スピネトラム-L(II) を 300 g ai/ha の用量で 1 回 (全量を 1 度に処理) 若しくは 3 回 (1/3 量ずつ

1 を収穫予定日の 2 週間前より開始して、7 日間隔で処理) 茎葉処理し、植物
2 体内運命試験が実施された。1 回処理を行ったポットからは、処理 0 (処理
3 約 1 時間後)、0.25、1、3 及び 7 日後に、3 回処理を行ったポットからは最
4 終処理 3 及び 7 日後に植物を採取し、かぶの茎葉部を塊根のすぐ上で切り取
5 り、茎葉部と根部に分けて試料とした。

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

8 茎葉部試料では、スピネトラム-J 処理試料で 86.3~99.3%TRR、スピネト
9 ラム-L 処理試料で 73.5~97.3%TRR が有機溶媒による洗浄液及び抽出液中
10 に存在し、水溶性画分では 8.6%TRR を超えることはなかった。処理 7 日後
11 までの残留放射能濃度は 3 回処理試料 (スピネトラム-J : 4.9~7.2 mg/kg、
12 スピネトラム-L : 1.1~2.2 mg/kg) の方が、1 回処理試料 (スピネトラム-J :
13 7.6~11.8 mg/kg、スピネトラム-L : 2.0~5.3 mg/kg) よりも低かった。

14 根部試料では、スピネトラム-J 処理試料で 87%TRR 以上、スピネトラム
15 -L 試料で 75%TRR 以上が有機溶媒による洗浄液及び抽出液中に存在した。
16 処理 7 日後までの残留放射能濃度は 3 回処理試料 (スピネトラム-J : 0.03~
17 0.098 mg/kg、スピネトラム-L : 0.015~0.016 mg/kg) と、1 回処理試料 (ス
18 ピネトラム-J : 0.004~0.123 mg/kg、スピネトラム-L : 0.004~0.031 mg/kg)
19 とで顕著な差はなかった。

20 スピネトラム-J を 1 回処理した茎葉部試料において、処理 3 日後に親化合
21 物 (9.4%TRR、1.1 mg/kg)、B (8.5%TRR、1.0 mg/kg) 及び D (11.2%TRR、
22 1.3 mg/kg) が認められ、合計で 29%TRR を占めていた。3 回処理試料では
23 これらの 3 成分が合計で 20%TRR を占め、D が主要代謝物であった。スピ
24 ネトラム-L を処理した茎葉部試料においては、親化合物、C 及び E の残留放
25 射能濃度はスピネトラム-J 処理試料よりもかなり低く、処理 3 日後で、合計
26 4.6%TRR であった。スピネトラム-L 処理試料においては、放射能の大部分
27 が多成分の極性混合物であった。

28 根部試料では、スピネトラム-J の 1 回処理 3 日後に、親化合物、B 及び D
29 が合計で約 50%TRR を占めていた。スピネトラム-L の 1 回処理 3 日後では
30 親化合物及び E が合計で 17.8%TRR を占めていた。【上路専門委員修文】

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

35

1 表 14 かぶ茎葉部試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度

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

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

3

4

表 15 かぶ根部試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度

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

5 *：処理 3 日後の値 —：検出されず

6

7 (3) りんご

8 戸外で栽培したりんご樹（品種名：Granny Smith）に、¹⁴C-スピネトラム-J(I) を 1,810 g ai/ha 又は ¹⁴C-スピネトラム-L(II) を 1,110 g ai/ha の用量
9 で 1 回葉面処理し、植物体内運命試験が実施された。処理前に、りんご果樹
10 の処理する 1 本の枝以外のすべての枝をプラスチックで覆い、移行性確認用
11 試料とした。未成熟期のりんご果実及び葉を処理 0（処理約 5 時間後）、1、
12 3、7 及び 14 日後に、成熟期のりんご果実を処理 30 日後、また、処理 3 日
13 後に覆いをした果実を処理 7 日後に採取した。

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

18 果実試料において、親化合物は処理 0 日後にスピネトラム-J 処理試料の
19 82.2%TRR (0.72 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料の 42.6%TRR (0.18
20 mg/kg) は、処理 30 日後にはスピネトラム-J 処理試料の 22.2%TRR (0.16
21 mg/kg)、処理 14 日後にはスピネトラム-L 処理試料の 0.9%TRR (0.005
22 mg/kg) に減少した。主要代謝物として、スピネトラム-J 処理試料では B (処
23 24

1 理 7 日後で最大 13.5%TRR、0.16 mg/kg) 及び D (処理 3 日後で最大 4.9%TRR、
2 0.07 mg/kg)、スピネトラム-L 処理試料では C (処理 0 日後で最大 8.0%TRR、
3 0.03 mg/kg) 及び E (処理 3 日後の暗所で最大 2.7%TRR、0.04 mg/kg) が
4 検出された。スピネトラム-J 処理試料では、その他に微量代謝物として F 及
5 び H が検出された。

6 葉試料において、親化合物は処理 0 日後にスピネトラム-J 処理試料の
7 80.2%TRR (105 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料の 26.8%TRR (18.6
8 mg/kg) から、処理 30 日後にはスピネトラム-J 処理試料の 19.9%TRR (27.8
9 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料の 0.2%TRR (0.12 mg/kg) に減少し
10 た。主要代謝物として、スピネトラム-J 処理試料では B (処理 3 日後で最大
11 13.9%TRR、23.3 mg/kg) 及び D (処理 3 日後で最大 4.1%TRR、6.91 mg/kg)、
12 スピネトラム-L 処理試料では C (処理 1 日後で最大 3.2%TRR、1.53 mg/kg)
13 及び E (処理 3 日後の暗所で最大 2.5%TRR、1.47 mg/kg) が検出された。

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

18 19 (4) 水稻

20 大きさの異なる 2 種の容器内に、植穴あたり ¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は
21 ¹⁴C-スピネトラム-L(II)を 100 g ai/ha の用量で植穴の粒剤に添加し、2~4 葉
22 期の水稲 (品種名 : Japonica M202) を定植後湛水し栽培した。処理 7、14、
23 28、72 (青刈り稲)、149 (もみ、もみ殻及び玄米) 及び 162 (稲わら) 日後
24 に植物を採取し、植物体内運命試験が実施された。処理 7~72 日後試料は水
25 面のすぐ上で切断して植物全体を採取し、処理 149 及び 162 日後は穂を採取
26 した後、落水前の水面の 1~2 cm 上を切断し稲わらを採取した。【上路専門委

27 員修文】

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

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

37 稲植物体において、スピネトラム-J は処理 7 日後に 63.2%TRR であつた
38 が、処理 162 日後には 11.3%TRR まで減少した。スピネトラム-L は処理 7

1 日後に 54.5%TRR であったが、処理 162 日後に 3.3%TRR まで減少した。

2 スピネトラム-J 及びスピネトラム-L とも同様の代謝を受け、それぞれの
3 *N*-demethyl 体 (B 及び C) 及び *N*-formyl 体 (D 及び E) が生成された。そ
4 れぞれの最大検出量は、B が 25.5%TRR (5.23 mg/kg)、D が 10.6%TRR (0.009
5 mg/kg)、C が 10.7%TRR (1.12 mg/kg)、E が 1.7%TRR (0.057 mg/kg) で
6 あった。成熟期の稲わらではいずれの代謝物も 3.4%TRR 以下に減少してい
7 た。

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

12
13 表 16 各試料における総残留放射能濃度 (mg/kg)

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

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

16
17 表 17 稲試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度

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

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

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

21 — : 放射能は検出されず。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験

^{14}C -スピネトラム-J(I)又は ^{14}C -スピネトラム-L(II)を、水深約 1.0 cm の湛水状態にした非滅菌土壌 [砂質埴壤土 (茨城)] に乾土あたり 1 mg/kg の用量で水相に混和し、25°C、暗条件下で 180 日間インキュベートして好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

各抽出相における放射能分布は表 18 に示されている。

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

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

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

1
2

表 18 各抽出相における放射能分布（%TAR）

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

*：アルカリ性溶媒抽出相と酸性溶媒抽出相の合計 nd：検出せず

3
45 **（２）好氣的土壌中運命試験**

6 ^{14}C -スピネトラム-J(I)又は ^{14}C -スピネトラム-L(II)を、4種類の米国土壌[壤
7 土（ミシシッピ州及びバージニア州）、シルト質壤土（アイオワ州）、砂壤土
8 （カリフォルニア州）]に乾土あたり 0.2 mg/kg の用量で土壌混和し、25℃
9 の暗条件下で 12 カ月間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施さ
10 れた。

11 スピネトラム-J及びスピネトラム-Lは、4種類のいずれの土壌においても、
12 経時的に分解し、試験終了時には 3%TAR 以下に減少した。スピネトラム-J
13 処理土壌からは、主要分解物として B が 4 種類の土壌について最大 45.2～
14 68.1%TAR 検出されたが、試験終了時には 6.3～44.5%TAR に減少した。ス
15 ピネトラム-L 処理土壌からは、主要分解物として C が 4 種類の土壌について
16 最大 12.2～41.0%TAR 検出されたが、試験終了時には 9.1%TAR 以下に減少
17 した。その他に 2%TAR 以下の微量分解物が多数認められた。揮発性放射能
18 として $^{14}\text{CO}_2$ が認められ、試験終了時にはスピネトラム-J 処理土壌で 5.0～
19 35.2%TAR、スピネトラム-L 処理土壌で 9.5～36.2%TAR に達した。

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

22
23

1 (3) 土壤表面光分解試験

2 ^{14}C -スピネトラム-J(I)又は ^{14}C -スピネトラム-L(II)を、壤土(ミシシッピ州)
3 に乾土あたり ~~0.0220~~ 20 mg/kg の用量で土壤表面に均一に処理し、25°Cの暗条
4 件下で 15 日間 (スピネトラム-J) 又は 18 日間 (スピネトラム-L) キセノン
5 ランプ光 [光強度：44 W/m² (波長：300～400 nm)、光強度：399 W/m²、
6 (波長：290～800 nm)] を連続照射する土壤表面光分解試験が実施された。

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

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

13 暗所対照区において、試験終了時に 87.7%TAR (スピネトラム-J) 及び
14 82.9%TAR (スピネトラム-L) が親化合物として残存していた。

15 スピネトラム-J の推定半減期は 2563 日、北緯 35 度 (東京)、春の自然太
16 陽光換算で 170 日、スピネトラム-L の推定半減期は 1510 日、北緯 35 度 (東
17 京)、春の自然太陽光換算で 63 日であった。(参照 12) 【上路専門委員修文】

19 (4) 土壤吸着試験

20 7 種類の土壤 [埴壤土 (英国)、壤土 (イタリア)、壤質砂土 (ドイツ及び
21 英国)、砂質埴壤土 (ドイツ) 及び砂壤土 (日本及び英国)] を用い、スピネ
22 トラム (スピネトラム-J 及びスピネトラム-L)、代謝物 B 及び C の土壤吸着
23 試験が実施された。結果は表 19 に示されている。【上路専門委員修文】 (参照
24 13)

26 表 19 土壤吸着試験結果概要

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

28 4. 水中運命試験

29 (1) 加水分解試験

30 pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (トリスアミノメタン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホ
31 ウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に ^{14}C -スピネトラム-J (D5) 又は ^{14}C -スピネ
32 トラム-L (D5) を 0.5 µg/mL となるように添加し、25°Cの恒温槽中で 30 日間、

1 暗条件下でインキュベートして、加水分解試験が実施された。

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

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

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

11 (2) 水中光分解試験(滅菌緩衝液)

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

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

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

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

27 スピネトラム-J の推定半減期は 0.38 日、北緯 35 度(東京)、春の自然太
28 陽光換算で 2.21 日、スピネトラム-L の推定半減期は 4.1 時間(0.17 日)、北
29 緯 35 度(東京)、春の自然太陽光換算で 23.8 時間(0.99 日)であった。(参
30 照 15)

32 (3) 水中光分解試験(滅菌自然水)

33 ¹⁴C-スピネトラム-J 又は¹⁴C-スピネトラム-L を滅菌自然水(米国アイオワ
34 州の河川水、pH 8.5)に 1 µg/mL(スピネトラム-J)又は 2 µg/mL(スピネ
35 トラム-L)の用量で添加し、25±2°Cで 16 日間キセノンランプ光(光強度:
36 482 W/m²、波長: 290~800 nm)を連続照射する水中光分解試験が実施され
37 た。

38 スピネトラム-J は光照射により経時的に減少し、処理直後の 96.5%TAR か

ら処理 4 日後には検出限界未満となった。主要分解物として、B が処理 0.33 日後に最大 28%TAR 検出されたが、処理 4 日後には検出限界未満に減少した。

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

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

スピネトラム-J の推定半減期は 0.13 日、北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光換算で 0.94 日、スピネトラム-L の推定半減期は 0.07 日 ~~2.9 時間(0.12 日)~~、北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光換算で 12 時間（0.50 日）であった。

【上路専門委員修文】（参照 16）

5. 土壌残留試験

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

表 20 土壌残留試験成績

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

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

()：計算式から求められた推定半減期。

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

① 作物残留試験（国内）

水稻、茶、野菜及び果物を用い、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L 並び

1 に代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され
2 た。

3 結果は別紙 3 に示されている。最高値は、スピネトラム-J 及びスピネトラ
4 ム-L ではそれぞれ最終散布 1 日後に収穫したサラダ菜の 3.35 及び 0.96
5 mg/kg、B 及び C ではそれぞれ最終散布 1 日後に収穫したレタスの 0.643 及
6 び 0.061 mg/kg、D では最終散布 7 日後の茶（荒茶）の 0.725 mg/kg、E で
7 は最終散布 1 日後に収穫したサラダ菜の 0.029 mg/kg であった。（参照 18）
8

9 ② 作物残留試験（海外）

10 a. 比較試験

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

15 結果は別紙 4 に示されている。最高値及び平均値は、芝草以外のすべての
16 作物で、スピネトラムの方がスピノサドよりも低かった。芝草の最高値は、
17 スピネトラムとスピノサドで同等であった。したがって、スピノサドの残留
18 データをスピネトラムに読み替えることが適切であることが示された。（参
19 照 19）
20

21 b. 作物残留試験

22 りんご、オレンジ、グレープフルーツ及びレモンを用い、スピノシン A、
23 スピノシン D、代謝物であるスピノシン B、スピノシン K 及び *N*-demethyl
24 spinosyn D を分析対象化合物とした米国における作物残留試験が実施され
25 た。

26 結果は別紙 3 に示されている。分析対象化合物の合計の最高値は、最終散
27 布 1 日後に収穫したグレープフルーツの 0.152 mg/kg であった。（参照 20）
28

29 (2) 後作物残留試験

30 水田後作物として小麦（玄麦）及びだいこん（葉及び根部）、畑地後作物
31 としてかぶ（葉及び根部）及びきゅうりを用い、スピネトラム-J、スピネト
32 ラム-L、代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物とした後作物残留試験が
33 実施された。

34 ~~前作の最終散布 51 日後に収穫したかぶでスピネトラム-Jが 0.005 mg/kg、~~

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

1 前作の最終散布 33 日後に収穫したきゅうりでスピネトラム-J が 0.008
 2 mg/kg 検出された。これ以外はスピネトラム-J、スピネトラム-L 及び代謝物
 3 は、全ての試験において定量限界未満であった。（参照 21）

4 **【上路専門委員より】**

後作物の残留試験結果として表示された数値は、土壌中のものではありませんか。作物
 中は定量限界未満ではないでしょうか。確認して下さい。（農薬抄録 p.58-63）

【事務局より】

確認し、ご指摘の通り修文いたしました。

5
 6 **（3）推定摂取量**

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

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

13
 14 **表 21 食品中から摂取されるスピネトラムの推定摂取量**

| | 国民平均 (体重：53.3 kg) | 小児(1~6 歳) (体重：15.8 kg) | 妊婦 (体重：56.6 kg) | 高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg) |
|-------------|----------------------|---------------------------|--------------------|-----------------------------|
| 摂取量(μg/人/日) | 61.3 | 25.3 | 48.8 | 40.0 |

15
 16 **7. 一般薬理試験**

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

19
 20 **表 22 一般薬理試験概要**

| 試験の種類 | 動物種 | 動物数 匹/群 | 投与量* (mg/kg 体重) (投与経路) | 最大 無作用量 (mg/kg 体重) | 最小作用量 (mg/kg 体重) | 結果の概要 | |
|---------------|-------------------|------------|------------------------------|-----------------------------|---------------------|-------|-----------|
| 中枢 神経 系 | 一般状態 (Irwin 法) | SD ラット | 雌雄 各 3 | 0、200、600、 2,000 (経口) | 2,000 | — | 投与による影響なし |
| | 自発運動量 | SD ラット | 雄 5 | 0、200、600、 2,000 (経口) | 600 | 2,000 | 自発運動量減少 |

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

1 *：溶媒として 0.5%MC 溶液を用いた。

2

3 **8. 急性毒性試験**

4 **(1) 急性毒性試験**

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

8

9

表 23 急性毒性試験結果概要（原体）

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

10 *：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

11

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

表 24 急性毒性試験結果概要（代謝物）

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

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

（２）急性神経毒性試験

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

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

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

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された〔純度：85.8%（スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）〕。眼に対しては刺激性あり（米国 EPA の基準）、又はごく軽度の刺激性あり（Kay and Calandra の方法）と判定されたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 29、30）

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

10. 亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌〔原体（純度：83.0%、スピネトラム-J：62.0%、スピネトラム-L：21.0%）；雄：0、120、500、1,000

及び 2,000 ppm、雌：0、120、500、1,000、2,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、0 及び 1,000 ppm 投与群については別途回復群を設け、4 週間の回復期間を設定した。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

／：該当なし

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

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

0、2,000 及び 4,000 ppm 投与群の雌（それぞれ 5、3 及び 2 匹）の腎臓（皮質）について、電子顕微鏡的検査が実施された。2,000 ppm 投与群の雌の尿細管上皮細胞内に、~~では電子密度の低い不定形物質及び稀に渦巻き状の膜構造を含む、不均一なリソゾームを有する尿細管上皮細胞~~【吉田専門委員修文】が認められた。4,000 ppm 投与群の雌では尿細管上皮細胞内に不定形物質若しくは膜の渦を含有する空胞の存在が示唆された。これらの変化は陽イオン性両親媒性薬物（CAD）として知られている薬剤を投与した動物で観察されるものと類似しており、本剤が CAD である可能性が示唆された。

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

1 表 26 90日間亜急性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

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

2

【西川専門委員より】表を修文しました。

3

³ 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

1 表 27 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の回復群で認められた毒性所見

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

2 *：ヘモジデリンとリポフスチンが同時に含まれる。

4 (2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

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

10 表 28 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

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

11 各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

12 300 ppm 以上投与群の雌雄において、血液学的検査で赤血球系パラメータ
13 ーが変化し、正球性低色素性再生性貧血が示唆されたが、赤血球系パラメー
14 ターの変化は軽度であった。また、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験で同様
15 の変化【吉田専門委員修文】は認められず、投与の長期化により重篤化はしな
16 いものと考えられた。

17 150 ppm 投与群の雄で回腸、空腸及び鼻腔組織並びに直腸のリンパ組織内
18 及びリンパ節内マクロファージの空胞化のみが認められたが、生理学的免疫
19 応答の範囲内と考えられた。

20 本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で骨髓壊死等が認められたの
21 で、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：5.73 mg/kg 体重/日、雌：4.97 mg/kg
22 体重/日）であると考えられた。（参照 33）
23
24

1 表 29 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

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

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

5

6 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

7 (1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

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

11

12

表 30 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

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

13

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

3 病理組織学的検査において、200 ppm 投与群の雄 1 例で精巣上体、雌 1 例
4 で胸腺、甲状腺、喉頭及び膀胱に動脈炎が認められた。血管壁の壊死を伴う
5 結節性動脈炎はビーグル犬に自然発生性にしばしば認められ、化合物により
6 顕在化する可能性が示唆されている。本剤のビーグル犬への投与においても、
7 増悪化されて発現した可能性があると考えられた。

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

11 (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

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

17 表 31 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

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

18 各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

19 500 ppm 以上投与群の雌で心絶対及び比重量増加が認められた。また、同
20 群の雌では投与 12 カ月後に肝比重量の増加が認められた。これらの変化に
21 関連すると考えられる病理組織学的変化は認められなかったが、検体投与に
22 起因した変化と考えられた。

23 腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

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

1 表 32 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

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

2

3

4 (3) 18カ月間発がん性試験（マウス）

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

9

10

表 33 18カ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

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

11

12 各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

13 腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

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

18

1 表 34 18 カ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

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

2

3 (4) 1 年間慢性神経毒性試験（ラット）

4 Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌〔原体（純度：85.8%、
5 スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、50、250、500 及び
6 750 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照〕投与による 1 年間慢性神経毒性試
7 験が実施された。

8

9 表 35 1 年間慢性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

10

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

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

18

19 1 2. 生殖発生毒性試験

20 (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

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

25

1 表 36 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

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

2

3

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

4

5

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

7

8

投与に関連した影響は認められなかった。

9

10

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

11

12

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

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

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

1

表 37 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

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

2 a)：これらの症状は難産を示した動物に認められた。

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

4

5 (2) 発生毒性試験（ラット）

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

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

12 胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

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

15

1 (3) 発生毒性試験（ウサギ）

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

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

10 胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

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

13 1 3. 遺伝毒性試験

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

18 試験結果は表 38 に示されているとおり、全て陰性であった。スピネトラ
19 ムに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 41～43、52）

20 （追加された試験：農薬抄録 223～225 頁）

21 表 38 遺伝毒性試験概要（原体）

| 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 | |
|-----------------|----------------------------------|---|--|----|
| <i>in vitro</i> | 復帰突然 変異試験 | <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 1.0～5,000 µg/プレート (+/-S9) ¹⁾ | 陰性 |
| | 染色体 異常試験 | ラットリンパ球 | 4 時間処理： 10～80 µg/mL (+/-S9) 24 時間処理： 10～30 µg/mL (-S9) | 陰性 |
| | 遺伝子突然 変異試験 (HGPRT 遺伝子座) | チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO) | ①10～80 ²⁾ µg/mL (-S9) 10～320 ²⁾ µg/mL (+S9) ②10～80 ²⁾ µg/mL (-S9) 20～240 ²⁾ µg/mL (+S9) | 陰性 |
| <i>in vivo</i> | 小核試験 | ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 6 匹） | 500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (2 回経口投与) | 陰性 |

24 注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

25 1) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、菌株によって 100 µg/プレート以上で生育阻害が、
26 1,000 µg/プレート以上で検体の析出が認められた。

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

1
 2 スピネトラムの代謝物 B、D 及び E の細菌を用いた復帰突然変異試験が実
 3 施された。
 4 結果は表 39 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 44～45）

5
 6 表 39 遺伝毒性試験概要（代謝物）

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

7 注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

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

1 Ⅲ. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「スピネトラム」の食品健康影響評価を実
3 施した。

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

13 ¹⁴C で標識したスピネトラムを用い、レタス、かぶ、りんご及び水稲におけ
14 る植物体内運命試験が実施された。レタス、かぶ及びりんごにおいて、同定可
15 能な主要化合物は親化合物及び代謝物 B、C、D 及び E であり、いずれも表面
16 洗浄液中及び果皮（りんご）に存在した。土壌処理による収穫期の玄米におけ
17 る残留放射能は定量限界未満であった。植物体内における主要代謝経路として、
18 forosamine 糖部分が変化し *N*-脱メチル化及び *N*-formyl 化代謝物が生成される
19 経路と、親化合物やこれら代謝物のマクロライド骨格が開裂又は開環し、多数
20 の極性成分を生成する経路が考えられた。

21 水稲、茶、野菜及び果物を用いて、スピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝
22 物 B、C、D 及び E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最大
23 値は、スピネトラム-J の最終散布 1 日後に収穫したサラダ菜の 3.35 mg/kg で
24 あった。スピノサドの残留データをスピネトラムに読み替えることが適切かを
25 検討する試験において、スピネトラムの残留量はスピノサドと同等又はそれ以
26 下であり、読み替えは可能であると考えられた。スピノシン A、スピノシン D、
27 代謝物であるスピノシン B、スピノシン K 及び *N*-demethyl spinosyn D を分
28 析対象としたりんご、オレンジ、グレープフルーツ及びレモンにおける作物残
29 留試験が実施され、最大残留値は最終散布 1 日後に収穫したグレープフルーツ
30 の 0.152 mg/kg であった。

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

35 神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

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

38 各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 40 に示されている。

1

2

表40 各試験における無毒性量及び最小毒性量

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) | 最小毒性量 (mg/kg 体重/日) | 備考 |
|-------------|---|---|---|--|---|
| ラット | 90日間 亜急性 毒性試験 | 雄：0、120、500、1,000、 2,000 ppm 雌：0、120、500、1,000、 2,000、4,000 ppm | 雄：32.4 雌：9.50 | 雄：65.8 雌：39.6 | 雌雄：マクロファージ 及び組織球の集簇等 |
| | | 雄：0、7.92、32.4、65.8、 128 雌：0、9.50、39.6、79.3、 159、311 | | | |
| | 2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 | 0、50、250、500、750 ppm | 雄：10.8 雌：13.2 | 雄：21.6 雌：26.6 | 雌雄：甲状腺ろ胞上皮 細胞細胞質空胞化等 (発がん性は認めら れない) |
| | | 雄：0、2.12、10.8、21.6、 32.9 雌：0、2.63、13.2、26.6、 40.0 | | | |
| | 1年間 慢性神経 毒性試験 | 0、50、250、500、750 ppm 雄：0、2.4、12.0、24.4、36.7 雌：0、2.9、14.7、29.6、44.3 | 雄：36.7 雌：44.3 | 雄：－ 雌：－ | 毒性所見なし (神経毒性は認めら れない) |
| 2世代 繁殖試験 | 0、3、10、75 P雄：0、3.24、10.8、80.8 P雌：0、3.13、10.5、78.4 F ₁ 雄：0、3.16、10.5、79.0 F ₁ 雌：0、2.97、9.87、74.9 | 親動物及び 児動物 P雄：10.8 P雌：10.5 F ₁ 雄：10.5 F ₁ 雌：9.87 繁殖能 P雄：10.8 P雌：10.5 F ₁ 雄：10.5 F ₁ 雌：9.87 | 親動物及び 児動物 P雄：80.8 P雌：78.4 F ₁ 雄：79.0 F ₁ 雌：74.9 繁殖能 P雄：80.8 P雌：78.4 F ₁ 雄：79.0 F ₁ 雌：74.9 | 親動物：甲状腺ろ胞上 皮細胞細胞質空胞化 等 児動物：分娩時生存率 低下 雌：難産 | |
| | 発生毒性 試験 | 0、30、100、300 | 母動物：100 胎児：300 | 母動物：300 胎児：－ | 母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない) |
| マウス | 18カ月間 発がん性 試験 | 0、25、80、150、300 ppm 雄：0、3.0、10.0、18.8、37.5 雌：0、4.0、12.8、23.9、46.6 | 雄：18.8 雌：23.9 | 雄：37.5 雌：46.6 | 雌雄：腺胃部粘膜過形 成及び腺胃部粘膜腔 拡張等 (発がん性は認めら れない) |
| ウサギ | 発生毒性 試験 | 0、2.5、10、60 | 母動物：10 胎児：60 | 母動物：60 胎児：－ | 母動物：体重増加抑制 等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない) |

| 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 |
|-----|---------------------|--|----------------------|-----------------------|----------|
| イヌ | 90日間 亜急性 毒性試験 | 0、150、300、900 ppm | 雄：5.73 雌：4.97 | 雄：9.82 雌：10.2 | 雌雄：骨髄壊死等 |
| | | 雄：0、5.73、9.82、27.1 雌：0、4.97、10.2、31.0 | | | |
| | 1年間 慢性毒性 試験 | 0、50、100、200 ppm | 雄：2.96 雌：2.49 | 雄：5.36 雌：5.83 | 雌雄：動脈炎等 |
| | | 雄：0、1.57、2.96、5.36 雌：0、1.31、2.49、5.83 | | | |

1 1)：備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

2

3 食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がイ
4 ヌを用いた1年間慢性毒性試験の2.49 mg/kg 体重/日であったことから、これ
5 を根拠として、安全係数100で除した0.024 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

6

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

7

1 <別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

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

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

1

1 <別紙2: 検査値等略称>

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

| | |
|-----|-----------|
| TSH | 甲状腺刺激ホルモン |
| WBC | 白血球数 |

1 <別紙3: 作物残留試験(国内)>

| 作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年 | 試験圃場数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | | | | | | | |
|---|-------|------------------|-----------|------------|------------|-------|----------|-------|-------|----------|-------|----------|-------|-------|
| | | | | | 公的分析機関 | | | | | 社内分析機関 | | | | |
| | | | | | スピネトラム-J | | スピネトラム-L | | 合計 | スピネトラム-J | | スピネトラム-L | | 合計 |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | |
| 水稲 (玄米) 2006年 | 2 | G:50 | 1 | 130 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 1 | 137 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 1 | 144 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| 水稲 (稲わら) 2006年 | 2 | G:50 | 1 | 112 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 1 | 119 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 1 | 126 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| トマト [施設] (果実) 2006年 | 1 | WP1: 96 | 2 | 1 | 0.07 | 0.06 | 0.02 | 0.02 | 0.08 | 0.10 | 0.10 | 0.03 | 0.03 | 0.13 |
| | | | 2 | 7 | 0.06 | 0.06 | 0.01 | 0.01 | 0.07 | 0.09 | 0.09 | 0.02 | 0.02 | 0.11 |
| | | | 2 | 12 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 |
| トマト [施設] (果実) 2006年 | 1 | WP: 120 | 2 | 1 | 0.05 | 0.05 | 0.01 | 0.01 | 0.06 | 0.05 | 0.05 | 0.02 | 0.02 | 0.07 |
| | | | 2 | 7 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.01 | 0.01 | 0.05 |
| | | | 2 | 21 | 0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 |
| ミニトマト [施設] (果実) 2006年 | 1 | WP1: 96 | 2 | 1 | 0.05 | 0.05 | <0.01 | <0.01 | 0.06 | 0.07 | 0.07 | 0.01 | 0.01 | 0.08 |
| | | | 2 | 7 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.04 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | 0.05 |
| | | | 2 | 21 | 0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 | 0.02 | 0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 | 0.02 |
| ミニトマト [施設] (果実) 2006年 | 1 | WP1: 96 | 2 | 1 | 0.13 | 0.13 | 0.03 | 0.03 | 0.16 | 0.22 | 0.22 | 0.05 | 0.05 | 0.27 |
| | | | 2 | 7 | 0.09 | 0.09 | 0.02 | 0.02 | 0.11 | 0.08 | 0.08 | 0.01 | 0.01 | 0.09 |
| | | | 2 | 21 | 0.04 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | 0.05 | 0.04 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | 0.05 |
| なす [施設] (果実) 2006年 | 1 | WP1: 144 | 2 | 1 | 0.04 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | 0.05 | 0.05 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | 0.05 |
| | | | 2 | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 2 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| なす [施設] (果実) 2006年 | 1 | WP1: 96 | 2 | 1 | 0.04 | 0.04 | 0.01 | 0.01 | 0.05 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 |
| | | | 2 | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 2 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| キャベツ (葉球) 2006年 | 1 | WP: 96 | 2 | 1 | 0.14 | 0.14 | 0.04 | 0.04 | 0.18 | 0.07 | 0.07 | 0.02 | 0.02 | 0.09 |
| | | | 2 | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 2 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| キャベツ (葉球) 2006年 | 1 | WP1: 250 | 2 | 1 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 | 0.04 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | 0.05 |
| | | | 2 | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 2 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| レタス [施設] (茎葉) 2006年 | 1 | WP1: 96 | 2 | 1 | 2.24 | 2.24 | 0.60 | 0.60 | 2.84 | 2.66 | 2.65 | 0.76 | 0.74 | 3.39 |
| | | | 2 | 7 | 0.92 | 0.92 | 0.20 | 0.20 | 1.12 | 1.52 | 1.50 | 0.32 | 0.32 | 1.82 |
| | | | 2 | 14 | 0.37 | 0.36 | 0.07 | 0.07 | 0.43 | 0.20 | 0.20 | 0.03 | 0.03 | 0.23 |
| | | | 2 | 21 | 0.18 | 0.18 | 0.02 | 0.02 | 0.20 | 0.13 | 0.13 | 0.02 | 0.02 | 0.15 |
| レタス [施設] (茎葉) 2006年 | 1 | WP1: 96 | 2 | 1 | 0.09 | 0.08 | 0.02 | 0.02 | 0.10 | 0.25 | 0.25 | 0.07 | 0.07 | 0.32 |
| | | | 2 | 7 | 0.05 | 0.05 | 0.01 | 0.01 | 0.06 | 0.29 | 0.29 | 0.07 | 0.07 | 0.36 |
| | | | 2 | 14 | 0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 |
| | | | 2 | 21 | 0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 |
| リーフレタス [施設] (茎葉) 2006及び 2007年 | 1 | WP1: 144 | 2 | 1 | 2.60 | 2.57 | 0.67 | 0.66 | 3.23 | - | - | - | - | - |
| | | | 2 | 7 | 0.13 | 0.13 | 0.01 | 0.01 | 0.14 | - | - | - | - | - |
| | | | 2 | 14 | 0.11 | 0.10 | <0.01 | <0.01 | 0.11 | - | - | - | - | - |
| | | | 2 | 21 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 | - | - | - | - | - |
| リーフレタス [施設] (茎葉) 2006及び 2007年 | 1 | WP1: 96 | 2 | 1 | 2.10 | 2.06 | 0.39 | 0.39 | 2.45 | - | - | - | - | - |
| | | | 2 | 7 | 0.52 | 0.50 | 0.03 | 0.03 | 0.53 | - | - | - | - | - |
| | | | 2 | 14 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 | - | - | - | - | - |
| | | | 2 | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | - | - | - | - | - |
| サラダ菜 [施設] (茎葉) 2006年 | 1 | WP1: 96 | 2 | 1 | 1.99 | 1.96 | 0.51 | 0.51 | 2.47 | - | - | - | - | - |
| | | | 2 | 7 | 0.62 | 0.62 | 0.13 | 0.13 | 0.75 | - | - | - | - | - |
| | | | 2 | 14 | 0.08 | 0.08 | 0.02 | 0.02 | 0.10 | - | - | - | - | - |
| | | | 2 | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | - | - | - | - | - |
| サラダ菜 [施設] (茎葉) 2006年 | 1 | WP1: 96 | 2 | 1 | 3.35 | 3.34 | 0.96 | 0.96 | 4.30 | - | - | - | - | - |
| | | | 2 | 7 | 0.81 | 0.81 | 0.22 | 0.22 | 1.03 | - | - | - | - | - |
| | | | 2 | 14 | 0.15 | 0.15 | 0.03 | 0.03 | 0.18 | - | - | - | - | - |
| | | | 2 | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | - | - | - | - | - |
| ねぎ (茎葉) 2006年 | 1 | WP1: 96 | 2 | 1 | 0.09 | 0.08 | 0.02 | 0.02 | 0.10 | 0.08 | 0.08 | 0.02 | 0.02 | 0.10 |
| | | | 2 | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 2 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 2 | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |

| 作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年 | 試験圃場数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | | | | | | | |
|--------------------------------|-------|---------------------|-----------|------------|------------|-------|----------|-------|-------|----------|-------|----------|-------|-------|
| | | | | | 公的分析機関 | | | | | 社内分析機関 | | | | |
| | | | | | スピネトラム・J | | スピネトラム・L | | 合計 | スピネトラム・J | | スピネトラム・L | | 合計 |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | |
| ねぎ (茎葉) 2006年 | 1 | WP1: 96 | 2 | 1 | 0.07 | 0.07 | 0.02 | 0.02 | 0.09 | 0.10 | 0.10 | 0.03 | 0.03 | 0.13 |
| | | | 2 | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 2 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 2 | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| りんご (果実) 2006年 | 1 | WP2: 250 | 2 | 1 | 0.13 | 0.12 | 0.02 | 0.02 | 0.14 | 0.09 | 0.09 | 0.01 | 0.01 | 0.10 |
| | | | 2 | 7 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 |
| | | | 2 | 14 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 |
| | | | 2 | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 |
| りんご (果実) 2006年 | 1 | WP2: 250 | 2 | 1 | 0.08 | 0.08 | 0.01 | 0.01 | 0.09 | 0.08 | 0.08 | <0.01 | <0.01 | 0.09 |
| | | | 2 | 7 | 0.04 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | 0.05 | 0.04 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | 0.05 |
| | | | 2 | 14 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 |
| | | | 2 | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| なし (果実) 2006年 | | WP2: 150 | 2 | 1 | 0.11 | 0.11 | <0.01 | <0.01 | 0.12 | 0.07 | 0.06 | <0.01 | <0.01 | 0.07 |
| | | | 2 | 7 | 0.08 | 0.08 | <0.01 | <0.01 | 0.09 | 0.07 | 0.07 | <0.01 | <0.01 | 0.08 |
| | | | 2 | 14 | 0.06 | 0.06 | <0.01 | <0.01 | 0.07 | 0.04 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | 0.05 |
| | | | 2 | 21 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.05 | 0.05 | <0.01 | <0.01 | 0.06 |
| なし (果実) 2006年 | | WP2: 250 | 2 | 1 | 0.08 | 0.08 | <0.01 | <0.01 | 0.09 | 0.07 | 0.07 | <0.01 | <0.01 | 0.08 |
| | | | 2 | 7 | 0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 |
| | | | 2 | 14 | 0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 |
| | | | 2 | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| もも (果肉) 2006年 | 2 | WP2: 200~ 250 | 2 | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 2 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 2 | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| | | | 2 | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| もも (果皮) 2006年 | 1 | WP2: 200 | 2 | 1 | 1.42 | 1.39 | 0.18 | 0.18 | 1.57 | 1.86 | 1.84 | 0.23 | 0.22 | 2.06 |
| | | | 2 | 7 | 0.55 | 0.54 | 0.06 | 0.06 | 0.60 | 0.91 | 0.90 | 0.10 | 0.10 | 1.00 |
| | | | 2 | 13 | 0.36 | 0.36 | 0.04 | 0.04 | 0.40 | 0.46 | 0.44 | 0.04 | 0.04 | 0.48 |
| | | | 2 | 19 | 0.25 | 0.25 | 0.02 | 0.02 | 0.27 | 0.34 | 0.34 | 0.03 | 0.02 | 0.36 |
| もも (果皮) 2006年 | 1 | WP2: 200 | 2 | 1 | 1.39 | 1.38 | 0.31 | 0.30 | 1.68 | 1.97 | 1.90 | 0.40 | 0.40 | 2.30 |
| | | | 2 | 7 | 0.98 | 0.97 | 0.19 | 0.18 | 1.15 | 1.12 | 1.12 | 0.21 | 0.20 | 1.32 |
| | | | 2 | 14 | 0.37 | 0.36 | 0.05 | 0.05 | 0.41 | 0.56 | 0.55 | 0.06 | 0.06 | 0.61 |
| | | | 2 | 21 | 0.33 | 0.33 | 0.05 | 0.05 | 0.38 | 0.51 | 0.51 | 0.08 | 0.08 | 0.59 |
| いちご [施設] (果実) 2006年 | 1 | WP1: 9.6 | 2 | 1 | 0.11 | 0.11 | 0.03 | 0.03 | 0.14 | 0.11 | 0.11 | 0.03 | 0.03 | 0.14 |
| | | | 2 | 7 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.04 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | 0.05 |
| | | | 2 | 14 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 |
| いちご [施設] (果実) 2006年 | 1 | WP1: 9.6 | 2 | 1 | 0.47 | 0.46 | 0.12 | 0.12 | 0.58 | 0.32 | 0.32 | 0.09 | 0.09 | 0.41 |
| | | | 2 | 7 | 0.18 | 0.18 | 0.04 | 0.04 | 0.22 | 0.20 | 0.20 | 0.04 | 0.04 | 0.24 |
| | | | 2 | 14 | 0.10 | 0.10 | 0.02 | 0.02 | 0.12 | 0.09 | 0.09 | 0.01 | 0.01 | 0.10 |
| 茶 (荒茶) 2006年 | 1 | WP1: 144 | 1 | 7 | 0.89 | 0.88 | 0.16 | 0.16 | 1.04 | 1.08 | 1.08 | 0.19 | 0.18 | 1.26 |
| | | | 1 | 14 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 |
| | | | 1 | 20 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 |
| | | | 1 | 29 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| 茶 (荒茶) 2006年 | 1 | WP1: 144 | 1 | 7 | 0.24 | 0.24 | 0.04 | 0.04 | 0.28 | 0.30 | 0.29 | 0.04 | 0.04 | 0.33 |
| | | | 1 | 14 | 0.07 | 0.06 | <0.01 | <0.01 | 0.07 | 0.08 | 0.08 | <0.01 | <0.01 | 0.09 |
| | | | 1 | 21 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 |
| | | | 1 | 30 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | 0.03 | 0.03 | 0.03 | <0.01 | <0.01 | 0.04 |

- 1 ・G：粒剤(0.5%)、WP1：水和剤(12%)、WP2：水和剤(25%)
- 2 ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
- 3

1 <別紙4：作物残留試験(海外)>

2

3 a. 比較試験

4 ○スピネトラム

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

5

6 ○スピノサド

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

7 a：低散布液量処理 (~75 gal/A)

8 b：高散布液量処理 (~350 gal/A)

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

10

1 b. 作物残留試験成績

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験圃 場数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | | | | | | | | 合計 |
|-------------------------------|-----------|------------------|-----------|------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|----------------|--------------------|
| | | | | | スピノシン A | | スピノシン B | | スピノシン D | | スピノシン K | | N-demethyl spinosyn D | | |
| | | | | | 最高 値 | 平均 値 | 最高 値 | 平均 値 | 最高 値 | 平均 値 | 最高 値 | 平均 値 | 最高 値 | 平均 値 | |
| りんご (果実) 1995年 | 1 | 500 | 5 | 1 | 0.053 | - | ND | - | <0.01 | - | ND | - | ND | - | 0.063 |
| りんご (果実) 1995年 | 16 | 500 | 5 | 7 | 0.078 | 0.022 | <0.01 | <0.01 | 0.011 | <0.01 | ND | ND | ND | ND | 0.042 |
| りんご (果実) 1995年 | 5 | 500 | 5 | 14 | 0.046 | 0.019 | ND | ND | <0.01 | <0.01 | ND | ND | ND | ND | 0.029 |
| りんご (果実) 1995年 | 2 | 500 | 5 | 3 10 | 0.063 0.022 | 0.042 0.014 | ND <0.01 | ND <0.01 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 | ND ND | ND ND | ND ND | ND ND | 0.052 0.034 |
| オレンジ (果実) 1996年 | 3 | 500 | 4 | 1 4 | 0.118 0.050 | 0.091 0.036 | 0.019 <0.01 | 0.014 <0.01 | 0.036 0.012 | 0.021 <0.01 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 | 0.146 0.076 |
| オレンジ (果実) 1996年 | 1 | 500 | 4 | 7 14 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | <0.016* <0.016* |
| オレンジ (果実) 1996年 | 12 | 500 | 4 | 1 4 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.086* 0.045* |
| オレンジ (果実) 1997年 | 1 | 500 | 4 | 1 4 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.046* 0.022* |
| グレープ フルーツ (果実) 1996年 | 2 1 | 500 | 4 | 1 4 | 0.159 0.072 | 0.105 - | 0.025 0.011 | 0.017 - | <0.01 <0.01 | <0.01 - | <0.01 <0.01 | <0.01 - | <0.01 <0.01 | <0.01 - | 0.152 0.113 |
| グレープ フルーツ (果実) 1996年 | 1 | 500 | 4 | 7 14 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | <0.016* <0.016* |
| グレープ フルーツ (果実) 1996年 | 5 | 500 | 4 | 1 4 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.064* 0.041* |
| グレープ フルーツ (果実) 1997年 | 1 | 500 | 4 | 1 4 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.021* 0.018* |
| レモン (果実) 1996年 | 2 1 | 500 | 4 | 1 4 | 0.037 0.023 | 0.029 - | <0.01 <0.01 | <0.01 - | <0.01 <0.01 | <0.01 - | <0.01 <0.01 | <0.01 - | <0.01 <0.01 | <0.01 - | 0.069 0.063 |
| レモン (果実) 1996年 | 1 | 500 | 4 | 7 14 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | <0.016* ND* |
| レモン (果実) 1996年 | 3 | 500 | 4 | 1 4 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.049* 0.035* |
| レモン (果実) 1997年 | | 500 | 4 | 1 4 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.138* 0.119* |
| レモン (果実) 1996年 | 1 | 1000 | 4 | 1 4 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0.048* 0.009* |

2 * : イムノアッセイ分析結果

3

1 <別紙5: 推定摂取量>

| 作物名 | 残留値 (mg/kg) | 国民平均 (体重: 53.3 kg) | | 小児 (1~6歳) (体重: 15.8 kg) | | 妊婦 (体重: 56.6 kg) | | 高齢者 (65歳以上) (体重: 54.2 kg) | |
|------|----------------|-----------------------|------|----------------------------|------|---------------------|------|------------------------------|------|
| | | ff | 摂取量 | ff | 摂取量 | ff | 摂取量 | ff | 摂取量 |
| キャベツ | 0.18 | 22.8 | 4.1 | 9.8 | 1.8 | 22.9 | 4.1 | 19.9 | 3.6 |
| レタス | 4.3 | 6.1 | 26.2 | 2.5 | 10.8 | 6.4 | 27.5 | 4.2 | 18.1 |
| ねぎ | 0.13 | 11.3 | 14.7 | 4.5 | 0.59 | 8.2 | 1.1 | 13.5 | 1.8 |
| トマト | 0.27 | 24.3 | 6.6 | 16.9 | 4.6 | 24.5 | 6.6 | 18.9 | 5.1 |
| なす | 0.05 | 4.0 | 0.2 | 0.9 | 0.05 | 3.3 | 0.17 | 5.7 | 0.29 |
| りんご | 0.14 | 35.3 | 4.9 | 36.2 | 5.1 | 30.0 | 4.2 | 35.6 | 5.0 |
| なし | 0.12 | 5.1 | 0.61 | 4.4 | 0.53 | 5.3 | 0.64 | 5.1 | 0.61 |
| イチゴ | 0.58 | 0.3 | 0.17 | 0.1 | 0.06 | 0.1 | 0.06 | 0.1 | 0.06 |
| 茶 | 1.26 | 3.0 | 3.8 | 1.4 | 1.8 | 3.5 | 4.4 | 4.3 | 5.4 |
| 合計 | | | 61.3 | | 25.3 | | 48.8 | | 40.0 |

- 2 ・残留値は申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
3 ・「ff」: 平成10~12年の国民栄養調査(参照56~58)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)。
4 ・「摂取量」: 残留値から求めたスピネトラムの推定摂取量(μg/人/日)。
5 ・「レタス」はレタス、リーフレタス、サラダ菜のうち残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
6 ・水稲(玄米)及びもも(果肉)については全データが定量限界未満であったため摂取量の計算
7 に用いなかった。
8

1 <参照>

- 2 1. 農薬抄録スピネトラム(殺虫剤)(平成20年1月25日改訂):住友化学株式
- 3 会社(インポートトレランス申請に係る資料)
- 4 2. スピネトラム-Jのラットにおける代謝試験(GLP対応):Dow AgroScience
- 5 LLC、2005年、未公表
- 6 3. スピネトラム-Jのラットにおける代謝試験(GLP対応):The Dow Chemical
- 7 Company、2007年、未公表
- 8 4. スピネトラム-Lのラットにおける代謝試験(GLP対応):Dow AgroScience
- 9 LLC、2005年、未公表
- 10 5. スピネトラム-Lのラットにおける代謝試験(GLP対応):The Dow Chemical
- 11 Company、2007年、未公表
- 12 6. スピネトラムのレタスにおける代謝試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、
- 13 2005年、未公表
- 14 7. スピネトラムのカブにおける代謝試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、
- 15 2005年、未公表
- 16 8. スピネトラムのりんごにおける代謝試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、
- 17 2005年、未公表
- 18 9. スピネトラムのイネにおける代謝試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、
- 19 2007年、未公表
- 20 10. スピネトラムの好氣的湛水土壌中運命試験(GLP対応):Dow AgroScience
- 21 LLC、2007年、未公表
- 22 11. スピネトラムの好氣的土壌中運命試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、
- 23 2005年、未公表
- 24 12. スピネトラムの土壌表面光分解試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、
- 25 2005年、未公表
- 26 13. スピネトラム及びN-脱メチル化代謝物の土壌吸脱着性試験(GLP対応):Dow
- 27 AgroScience LLC、2007年、未公表
- 28 14. スピネトラムの加水分解運命試験(GLP対応):Dow AgroScience LLC、2005
- 29 年、未公表
- 30 15. スピネトラムの緩衝液中における水中光分解試験(GLP対応):Dow
- 31 AgroScience LLC、2005年、未公表
- 32 16. スピネトラムの自然水中における水中光分解試験(GLP対応):Dow
- 33 AgroScience LLC、2007年、未公表
- 34 17. 土壌残留性試験:住友化学株式会社、2006年、未公表
- 35 18. 作物残留性試験成績:住友化学株式会社、2006~2007年、未公表
- 36 19. XDE-175およびスピノサドのりんご、リーフレタス、オレンジ、てんさいお
- 37 よびトマトにおける作物残留性試験:Dow AgroScience LLC、2005年、未公
- 38 表

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

- 1 Chemical Company、2006 年、未公表
- 2 39. ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、
- 3 2005 年、未公表
- 4 40. スピネトラム原体のウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：The Dow
- 5 Chemical Company、2005 年、未公表
- 6 41. スピネトラム原体の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance
- 7 Laboratories Inc.、2005 年、未公表
- 8 42. スピネトラム原体のラットリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP
- 9 対応）：The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 10 43. スピネトラム原体のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：The Dow Chemical
- 11 Company、2005 年、未公表
- 12 44. 代謝物 N-formyl-175-J 及び N-formyl-175-L の細菌を用いる復帰突然変異試験
- 13 （GLP 対応）：Covance Laboratories Inc.、2007 年、未公表
- 14 45. 代謝物 N-demethyl-175-J の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：
- 15 Covance Laboratories Inc.、2007 年、未公表
- 16 46. 食品健康影響評価について
- 17 （URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-spinetoram-200303.pdf>）
- 18 47. 第 229 回食品安全委員会
- 19 （URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai229/index.html>）
- 20 48. 第 14 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会
- 21 （URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai14/index.html）
- 22 49. 第 45 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
- 23 （URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai45/index.html）
- 24 50. スピネトラムに係る食品健康影響評価の結果の通知について：平成 21 年 1
- 25 月 15 日付、府食第 44 号
- 26 （URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-spinetoram_k.pdf）
- 27 51. 農薬抄録スピネトラム（殺虫剤）（平成 21 年 1 月 30 日作成）：住友化学株式
- 28 会社、2009 年、一部公表予定
- 29 52. チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた遺伝子突然変異試験
- 30 （GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 31 53. 食品健康影響評価について
- 32 （URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-spinetoram_k-210804.pdf）
- 33 54. 第 297 回食品安全委員会
- 34 （URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai297/index.html>）
- 35 55. 第 59 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
- 36 （URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai59/index.html）
- 37 56. 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、
- 38 2000 年

- 1 57. 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、
- 2 2001年
- 3 58. 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、
- 4 2002年
- 5