

（案）

農薬評価書

スピネトラム （第5版）

2016年9月28日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

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

1	(1) 作物残留試験	35
2	(2) 後作物残留試験	36
3	(3) 畜産物残留試験	36
4	(4) 推定摂取量	37
5	7. 一般薬理試験	37
6	8. 急性毒性試験	38
7	(1) 急性毒性試験	38
8	(2) 急性神経毒性試験	39
9	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	39
10	(1) 原体①	39
11	(2) 原体②	40
12	10. 亜急性毒性試験	40
13	(1) 90日間亜急性毒性試験①（ラット）	40
14	(2) 90日間亜急性毒性試験②（ラット）	42
15	(3) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	43
16	(4) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	44
17	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	45
18	(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	45
19	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	46
20	(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	46
21	(4) 1年間慢性神経毒性試験（ラット）	47
22	12. 生殖発生毒性試験	48
23	(1) 2世代繁殖試験（ラット）	48
24	(2) 発生毒性試験（ラット）	49
25	(3) 発生毒性試験（ウサギ）	50
26	13. 遺伝毒性試験	50
27		
28	Ⅲ. 食品健康影響評価	53
29		
30	・別紙1：代謝物/分解物略称	60
31	・別紙2：検査値等略称	62
32	・別紙3：作物残留試験（国内）	64
33	・別紙4：作物残留試験（海外）	71
34	・別紙5：畜産物残留試験成績（乳牛）	75
35	・別紙6：推定摂取量	78
36	・参照	80
37		
38		

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

3

4 ー第2版関係ー

- 2009年 6月 18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：水稲、りんご、なし等）
- 2009年 8月 4日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0804第6号）、関係書類の接受（参照48～50）
- 2009年 8月 6日 第297回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 1月 20日 第59回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 2月 23日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2010年 2月 25日 第321回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照51）
- 2011年 2月 16日 残留農薬基準告示（参照52）
- 2011年 3月 29日 初回農薬登録

5

6 ー第3版関係ー

- 2011年 10月 19日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、はくさい等）
- 2011年 11月 16日 インポートトレランス設定の要請（大豆、ばれいしょ等）
- 2012年 1月 19日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0119第3号）
- 2012年 1月 23日 関係書類の接受（参照53～56）
- 2012年 1月 26日 第416回食品安全委員会（要請事項説明）

2012年 6月 21日 第436回食品安全委員会（審議）

2012年 6月 22日 厚生労働大臣へ通知（参照58）

2013年 10月 22日 残留農薬基準告示（参照59）

1

2 ー第4版関係ー

2013年 6月 5日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：大豆、かんしょ等）

2013年 8月 19日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に
ついて要請（厚生労働省発食安0819第4号）

2013年 8月 20日 関係書類の接受（参照60～62）

2013年 8月 26日 第486回食品安全委員会（要請事項説明）

2013年 11月 11日 第493回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照63）

2014年 10月 3日 残留農薬基準告示（参照64）

3

4 ー第5版関係ー

2015年 12月 16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：うめ）

2016年 5月 10日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に
ついて要請（厚生労働省発生食0510第5号）

2016年 5月 11日 関係書類の接受（参照65～74）

2016年 5月 17日 第606回食品安全委員会（要請事項説明）

2016年 9月 7日 第56回農薬専門調査会評価第二部会

2016年 9月 28日 第140回農薬専門調査会幹事会

5

6 <食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常

*：2007年2月1日から

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

**：2007年4月1日から

7

(2015年6月30日まで)	(2015年7月1日から)
熊谷 進 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)	熊谷 進
三森国敏 (委員長代理)	吉田 緑
石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常

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

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

3

(2010年2月25日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	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	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
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
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

*：2009年1月19日まで

**：2009年4月10日から

***：2009年4月28日から

1

（2016年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

2

3 <第56回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

永田 清	松本清司
------	------

1

2 <第140回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀

永田 清

松本清司

上路雅子

3

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。なお、今回、作物残留試験 (うめ) の成績が新たに提出され
7 た。

8 評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物
9 体内運命 (レタス、水稻等)、作物等残留、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイ
10 ヌ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、
11 2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績
12 である。

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

17 ラットを用いた繁殖試験において難産が認められた。

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

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

23 また、スピネトラムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対
24 する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた一般薬理試験の 600 mg/kg 体重で
25 あり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量
26 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

27

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

18 <スピネトラム-L>

19 (1*S*,2*S*,5*R*,7*S*,9*S*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ
20 -*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5
21 -(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-19-
22 エチル-4,14-ジメチル-20-オキサテトラシクロ[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]ドコサ
23 -3,11-ジエン-13,21-ジオン

24

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

26 <spinetoram-J>

27 (1*S*,2*R*,5*R*,7*R*,9*R*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-
28 methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5
29 -(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-14-
30 methyl-20-oxatetracyclo[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]docos-11-ene-13,21-dione

31 <spinetoram-L>

32 (1*S*,2*S*,5*R*,7*S*,9*S*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-
33 methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5
34 -(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-4,14-
35 dimethyl-20-oxatetracyclo[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]docosa-3,11-diene-13,21-
36 dione

37

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

10 <スピネトラム-L>

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

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

19 <spinetoram-J>

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

25 <spinetoram-L>

26 (2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bS*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-
27 di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-
28 (dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl-2,3,3*a*,
29 5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-tetradecahydro-4,14-dimethyl-1*H*-
30 as-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecine-7,15-dione

31
32 **4. 分子式**

33 スピネトラム-J : C₄₂H₆₉NO₁₀

34 スピネトラム-L : C₄₃H₆₉NO₁₀

35
36 **5. 分子量**

37 スピネトラム-J : 748.02

38 スピネトラム-L : 760.03

1

2 **6. 構造式**

3

4 スピネトラム-J

5 スピネトラム-L

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17 **7. 開発の経緯**

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

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。国内では 2011 年に初回農薬登録された。海外では 2008 年にニュージーランド及び米国で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請 (適用拡大: うめ) がなされている。

1 **II. 安全性に係る試験の概要**

2 各種運命試験[II.1~4]は、表1及び2に示す標識体又はその混合物を用い
 3 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比放射能
 4 (質量放射能)からスピネトラムの濃度(mg/kg又はµg/g)に換算した値とし
 5 て示した。

6 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。

7

8

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 ¹⁴ Cで均一に標識したもの
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 ¹⁴ Cで均一に標識し、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 ¹⁴ Cで均一に標識し、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 ¹⁴ Cで均一に標識したもの
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 ¹⁴ Cで均一に標識し、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 ¹⁴ Cで均一に標識し、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

9

10

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

11

12

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

血漿中薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

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

表 3 血漿中薬物動態学的パラメータ

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

/ : 適用せず

b. 吸収率

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

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

(参照 2)

② 分布

a. 分布①

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

主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

1 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
 2 は脂肪、腎臓、肝臓、リンパ節及び消化管で高く、雌ではそれらに加え卵巣
 3 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
 4 ~~2%TAR未満であったを超えず、スピネトラム-J及び代謝物に残留性はない~~
 5 ~~と考えられた。~~ [永田専門参考人修文に基づき事務局修文]低用量投与群と高用量
 6 投与群の組織中放射能濃度を比較すると、雌雄ともほぼ10倍の差が認めら
 7 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
 8 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
 9 りも約3倍高かった。(参照2)

表4 主要組織中の残留放射能濃度(μg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	投与168時間後
単回経口	10	雄	腎臓(0.364)、脂肪(0.289)、肝臓(0.158)、リンパ節(0.117)、消化管(0.114)、その他(0.1未満)
		雌	脂肪(0.431)、腎臓(0.368)、肝臓(0.137)、消化管(0.12)、卵巣(0.122)、リンパ節(0.099)、子宮(0.099)、その他(0.09未満)
	100	雄	脂肪(11.8)、腎臓(4.06)、リンパ節(2.73)、副腎(1.89)、消化管(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)、消化管(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(0.295)、腎臓(0.278)、肝臓(0.167)、リンパ節(0.113)、消化管(0.102)、その他(0.1未満)
		雌	脂肪(0.488)、腎臓(0.271)、肝臓(0.144)、リンパ節(0.115)、消化管(0.105)、その他(0.1未満)
静脈内	10	雄	腎臓(0.891)、脂肪(0.879)、肝臓(0.410)、脾臓(0.325)、骨髄(0.259)、副腎(0.234)、リンパ節(0.193)、消化管(0.181)、皮膚(0.151)、その他(0.1未満)
		雌	脂肪(2.37)、腎臓(0.736)、肝臓(0.366)、卵巣(0.347)、脾臓(0.305)、消化管(0.249)、リンパ節(0.240)、副腎(0.227)、膀胱(0.225)、子宮(0.175)、甲状腺(0.152)、肺(0.146)、その他(0.1未満)

12 注) 消化管の値は内容物を含む。

14 b. 分布②

15 Fischerラット(一群雌雄各4匹)に¹⁴C-スピネトラム-J(II)を低用量又は
 16 高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

17 主要組織中の残留放射能濃度は表5に示されている。

18 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
 19 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
 20 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

1 で残存していたが、肝臓では減少していた。

2 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
3 放射能濃度はほぼ用量に比例し10倍の差が認められた。

4 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
5 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
6 放射能濃度は最高値に達し、投与7時間後から減少し始めたことが示された。
7 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
8 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
9 示された。(参照3)

11 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)

12 注) 消化管の値は内容物を含む。

14 ③ 代謝

15 排泄試験[1.(1)④]で得られた尿及び糞並びに体内分布試験②[1.(1)②
16 b.]で得られた血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺について、代謝物の同定・定量
17 試験が実施された。

18 尿及び糞中代謝物は表6に示されている。

19 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
20 きな差は認められなかった。尿中において、未変化のスピネトラム-Jは、低
21 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

1 経口投与群の雌で0.06%TAR、静脈内投与群で0.05~0.29%TAR認められた。
 2 糞中からは、未変化のスピネトラム-Jはいずれの投与群でも認められた(6.9
 3 ~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
 4 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
 5 シス테인抱合体であり、26.7~57.1%TAR認められた。

6 未変化のスピネトラム-JはC_{max}時と殺群では血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺
 7 腺から、1/2C_{max}時と殺群では肝臓、腎臓及び甲状腺から検出された。未変
 8 化のスピネトラム-Jは肝臓で最も多く認められ、C_{max}時と殺群では1.4~
 9 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
 10 なかった。最も多く認められたのはスピネトラム-Jのグルタチオン抱合体で
 11 あり、肝臓で1.2~2.1%TARであった。そのほかに代謝物F及びFのグル
 12 タチオン抱合体が主に肝臓及び腎臓で1%TAR以下認められた。

13 スピネトラム-Jの主要代謝経路として、スピネトラム-Jのグルタチオン抱
 14 合化、N-脱メチル化による代謝物B、O-脱エチル化による代謝物F及び水酸
 15 化による代謝物Mの生成と、それらに続くグルタチオン抱合化、さらにグ
 16 ルタチオン抱合体からシス테인抱合体への変換が考えられた。(参照2、3)

表6 尿及び糞中代謝物(%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	スピネ トラム-J	代謝物
単 回 経 口	10	雄	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.1)、F-Glu(1.1)、 M-Glu(0.27)、B-Glu(0.21)、J-Ace(0.14)、 F-CysI(0.02)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物 (0.17)
			糞	20.9	スピネトラム-J-Cys(29.1)、F-CysI(12.4)、 F-CysII(11.7)、F(6.6)、N-Glu(4.4)、M-Cys(1.8)
		雌	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.4)、F-Glu(1.2)、 M-Glu(0.30)、B-Glu(0.24)、J-Ace(0.15)、 F-CysI(0.06)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物 (0.21)
			糞	14.7	スピネトラム-J-Cys(45.8)、F-CysII(7.6)、 F-CysI(7.2)、F(3.9)、N-Glu(2.4)、M-Cys(1.1)、 未同定代謝物(1.6)
	100	雄	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(3.4)、B-Glu(0.34)、 F-Glu(0.24)、M-Glu(0.06)、J-Ace(0.05)、 F-CysI(0.04)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物 (0.05)
			糞	40.0	スピネトラム-J-Cys(30.8)、F-CysI(5.5)、 F-CysII(2.2)、N-Glu(1.9)、M-Cys(0.33)、未 同定代謝物(3.0)
		雌	尿	0.06	スピネトラム-J-Glu(3.6)、B-Glu(0.36)、 F-Glu(0.33)、J-Ace(0.10)、M-Glu(0.08)、
			糞		

					F(0.04)、F-CysI(0.03)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.15)、
			糞	15.6	スピネトラム-J-Cys(57.1)、F-CysI(6.9)、N-Glu(2.4)、F-CysII(1.7)、M-Cys(0.25)
反復経口	10	雄	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.0)、F-Glu(0.80)、B-Glu(0.20)、M-Glu(0.19)、F-CysI(0.04)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.10)
			糞	22.0	スピネトラム-J-Cys(38.5)、F-CysII(6.4)、F(6.3)、J-Ace(5.3)、F-CysI(4.8)、N-Glu(1.7)、M-Cys(0.95)
		雌	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.6)、F-Glu(0.78)、B-Glu(0.26)、M-Glu(0.19)、F-CysI(0.06)、J-Ace(0.06)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.11)
			糞	22.2	スピネトラム-J-Cys(47.7)、F-CysI(6.2)、F-CysII(4.6)、F(4.3)、N-Glu(2.2)、M-Cys(0.69)、未同定代謝物(1.70)
静脈内	10	雄	尿	0.05	スピネトラム-J-Glu(5.2)、F-Glu(2.2)、M-Glu(0.53)、B-Glu(0.52)、J-Ace(0.32)、F-CysI(0.03)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.10)
			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を低用量で投与した反復経
7 口投与群並びに血中濃度推移検討試験[1. (1)①a.]で用いた単回経口投与群
8 及び静脈内投与群から得られた尿及び糞を用いた排泄試験が実施された。

9 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。

10 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
11 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
12 与放射能は主に糞中に排泄された。投与量、性別及び投与回数の違いによる
13 差は認められなかった。また、投与経路にかかわらず、約90%TARが糞及
14 び尿に排泄された。静脈内投与においては、経口投与した場合より尿中に排
15 泄された割合が高かったが、主に糞中に排泄された。（参照2）

1
2

表7 投与後168時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与方法	単回経口							
	10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
排泄率	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
排泄率*	3.7	85.8	4.1	89.6	9.1	77.4	9.8	85.1

注) 尿中排泄率の値にはケージ洗浄液を含む。

*: 反復投与試験については、標識体投与後168時間の値。

3
4
5

6 (2) スピネトラム-L

7 ① 吸収

8 a. 血中濃度推移

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

12 血漿中薬物動態学的パラメータは表8に示されている。

13 単回経口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。また、
14 血漿中のT_{max}、C_{max}及びT_{1/2}に性差は認められなかった。（参照4）

15
16

表8 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口投与				静脈内投与	
	10		100		10	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	3.5	1.3	4.0	3.0	/	/
C _{max} (µg/mL)	0.3	0.4	2.3	2.9	/	/
T _{1/2} (hr)	7.8	7.3	22.8	23.9	12.0	11.6
AUC _{0-∞} (hr・µg/mL)	4.1	3.8	76.0	62.1	10.4	6.8

/ : 適用せず

17
18
19

20 b. 吸収率

21 排泄試験[1. (2)④]における静脈内投与での糞中排泄率は78.5~80.7%で
22 あり、そのうち未変化のスピネトラム-Lは16.9~22.5%であった。経口投与
23 後の糞中の未変化のスピネトラム-Lと代謝物の割合は、静脈内投与と類似し
24 ていたことから、経口投与されたスピネトラムの一部は、吸収された後、未
変化のスピネトラム-Lとして糞中に排泄されたと考えられた。

したがって、尿中総放射能、投与後 24 時間に排泄された糞中の代謝物由来の放射能及び投与後 24～168 時間に排泄された糞中の総放射能の合計から、低用量投与群における経口吸収率は、雄で 74%、雌で 83%と推定された。（参照 4）

② 分布

a. 分布①

血中濃度推移検討試験[1. (2) ①a.]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、消化管及び膵臓で高く、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 未満であったを超えず、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。** 永田専門参考人修文に基づき事務局修文低用量投与群と高用量投与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)、消化管(0.40)、腎臓(0.34)、膵臓(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)、消化管(0.43)、卵巣(0.39)、膵臓(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)、消化管(7.51)、腎臓(7.51)、膵臓(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)、消化管(8.80)、腎臓(7.72)、膵臓(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)、消化管(0.74)、副腎(0.60)、皮膚(0.46)、肝臓(0.39)、腎臓(0.37)、骨髄(0.33)、膵臓(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)、消化管(0.47)、子宮(0.45)、膀胱(0.38)、腎臓(0.27)、骨髄(0.27)、膵臓(0.25)、その他(0.2 未満)
内 静脈	10	雄	脂肪(6.73)、リンパ節(2.38)、副腎(1.50)、消化管(1.08)、肝臓(1.06)、腎臓(0.79)、膵臓(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)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後
		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)、消化管(0.73)、卵巣(0.57)、骨髄(0.46)、肝臓(0.46)、その他(0.4 未満)

注) 消化管の値は内容物を含む。

b. 分布②

Fischer ラット(一群雌雄各4匹)に¹⁴C-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(μg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	C_{max} 時 ¹⁾	$1/2C_{max}$ 時 ²⁾
単回経口	10	雄	消化管(112)、リンパ節(25.2)、肝臓(22.9)、肺(21.4)、副腎(14.6)、脾臓(11.7)、骨髄(9.71)、腎臓(7.99)、脾臓(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)、脾臓(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)、脾臓(5.80)、卵巣(5.71)、胸腺(5.57)、その他(5.0 未満)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	C _{max} 時 ¹⁾	1/2C _{max} 時 ²⁾
	100	雄	消化管(934)、リンパ節(434)、肺(303)、肝臓(270)、副腎(236)、骨髄(174)、脾臓(153)、膵臓(128)、脂肪(124)、甲状腺(116)、腎臓(110)、下垂体(97.0)、胸腺(79.7)、心臓(53.5)、皮膚(52.9)、その他(50.0未満)	消化管(371)、リンパ節(217)、脂肪(156)、骨髄(91.9)、副腎(77.8)、脾臓(57.1)、肺(51.3)、胸腺(50.2)、その他(50.0未満)
		雌	消化管(903)、リンパ節(300)、肝臓(284)、肺(224)、副腎(175)、骨髄(168)、脾臓(123)、甲状腺(118)、膵臓(106)、腎臓(95.2)、下垂体(78.2)、卵巣(73.5)、脂肪(71.7)、その他(50.0未満)	消化管(602)、リンパ節(338)、骨髄(249)、副腎(199)、脂肪(169)、肺(117)、脾臓(117)、肝臓(109)、卵巣(92.8)、胸腺(75.0)、下垂体(65.8)、甲状腺(64.0)、腎臓(62.2)、膵臓(58.9)、皮膚(58.9)、その他(50.0未満)

注) 消化管の値は内容物を含む。

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

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

③ 代謝

排泄試験[1.(2)④]で得られた尿及び糞並びに体内分布試験②[1.(2)②]で得られた血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺について、代謝物の同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の代謝物は表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。未変化のスピネトラム-L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。

未変化のスピネトラム-LはC_{max}時と殺群及び1/2C_{max}時と殺群ともに血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺中において検出された。未変化のスピネトラム-Lは肝臓で最も多く認められ、C_{max}時と殺群では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}時と殺群の肝臓で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}時と殺群の肝臓で0.8~1.2%TARであった。

スピネトラム-Lの主要代謝経路として、スピネトラム-Lのグルタチオン抱合体化、N-脱メチル化による代謝物C及びO-脱エチル化による代謝物Gの生成と、それらに続くグルタチオン抱合体化、さらにグルタチオン抱合体から

1 システイン抱合体への変換が考えられた。(参照4、5)

2

3

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)

4

-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

5

④ 排泄

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

投与後168時間の尿及び糞中排泄率は表12に示されている。

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

表12 投与後168時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

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

注) 尿中排泄率の値にはケージ洗浄液を含む。

*: 反復経口投与試験については、標識体投与後168時間。

(3) 畜産動物(ヤギ)

泌乳ヤギ(アルパイン×ヌビアン交配種、1群2頭)に、¹⁴C-スピネトラム-Jを14.9 mg/動物/日又は¹⁴C-スピネトラム-Lを14.8 mg/動物/日(飼料中濃度10~11 mg/kgに相当)で1日1回、5日間強制経口投与し、投与期間中毎日乳汁を2回、尿及び糞を1回採取し、最終投与21±1時間後にと殺し、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪を採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能及び代謝物は表13に示されている。

乳汁中の放射能は投与5回までに定常状態に達し、スピネトラム-Jの残留濃度は投与3日の2回目及び投与4日の1回目採取時で、スピネトラム-Lの残留濃度は投与5日の1回目採取時で最大となり、それぞれ0.047 µg/g及び0.039 µg/g認められた。

組織中放射能濃度は全体的に低く、最も高い脂肪でもスピネトラム-Jで0.235 µg/g、スピネトラム-Lで0.119 µg/g認められた。

1 乳汁中及び組織中において主要成分は未変化のスピネトラムであり、スピ
2 ネットラム-J で 29.8～84.4%TRR (0.007～0.190 µg/g)、スピネトラム-L で
3 25.9～84.2%TRR (0.007～0.086 µg/g) 認められた。代謝物として B 又は C
4 がそれぞれ検出されたが、いずれも 2%TRR 未満であった。

5 投与放射能は主に糞中に排泄された。糞中及び尿中排泄は、スピネトラム
6 -J では 51.1%TAR 及び 0.17%TAR、スピネトラム-L では 78.3%TAR 及び
7 0.03%TAR であった。（参照 68、69）

9 表 13 各試料における残留放射能及び代謝物 (µg/g)

標識体	試料	総残留放射能	スピネトラム	B	C	未同定画分	抽出残渣
¹⁴ C-スピネトラム-J	乳汁 ^a	0.034	0.029 (84.4)	ND	/	0.005 (14.7)	<0.001 (1.0)
	肝臓	0.116	0.035 (29.8)	0.002 (1.8)		0.050 (43.3)	0.029 (25.2)
	腎臓	0.065	0.035 (53.9)	ND		0.021 (31.8)	0.009 (14.5)
	筋肉	0.017	0.007 (42.3)	ND		0.009 (47.2)	0.002 (10.7)
	脂肪	0.235	0.190 (80.8)	ND		0.021 (8.8)	0.025 (10.5)
¹⁴ C-スピネトラム-L	乳汁 ^a	0.049	0.042 (84.2)	/	ND	0.007 (13.6)	0.002 (2.2)
	肝臓	0.099	0.026 (25.9)		0.001 (1.2)	0.049 (49.5)	0.023 (23.4)
	腎臓	0.047	0.030 (64.3)		ND	0.012 (21.8)	0.007 (13.9)
	筋肉	0.015	0.007 (45.8)		ND	0.008 (47.3)	0.001 (6.9)
	脂肪	0.119	0.086 (72.3)		ND	0.018 (14.8)	0.016 (12.9)

10 下段 () : %TRR ND : 検出されず / : 該当なし

11 ^a : 投与 5 日目の午後のサンプルを用いた。

13 (4) 畜産動物 (ニワトリ)

14 産卵鶏 (品種 : Bovan 白色レグホン、一群 10 羽) に、¹⁴C-スピネトラム-J
15 を 1.25 mg/動物/日又は ¹⁴C-スピネトラム-L を 1.75 mg/動物/日 (飼料中濃度
16 10 mg/kg に相当) で 1 日 1 回、7 日間強制経口投与し、投与期間中毎日卵を
17 2 回、排泄物を 1 回採取し、最終投与 22±3 時間後にと殺し、肝臓、筋肉 (胸
18 及び大腿骨)、脂肪 (腹部) 及び皮下脂肪を含む皮膚を採取して、動物体内
19 運命試験が実施された。

20 各試料における残留放射能分布及び代謝物は表 14 に示されている。

21 投与放射能の大部分 (スピネトラム-J で 93%TAR、スピネトラム-L で

91%TAR) が排泄された。

卵中放射能は投与期間中増加し、投与開始7日後の卵中放射能はスピネトラム-Jで0.204 µg/g、スピネトラム-Lで0.488 µg/gであった。

卵及び組織中の主要成分として、未変化のスピネトラムがスピネトラム-Jで13.0~80.2%TRR (0.034~0.723 µg/g)、スピネトラム-Lで11.7~55.6%TRR (0.048~1.37 µg/g) 認められたほか、代謝物 F、G 及び P が10%TRR を超えて認められた。(参照 68、69)

表 14 各試料における残留放射能分布及び代謝物 (µg/g)

標識体	試料	総残留放射能	スピネトラム	C	F	G	O	P	未同定画分	抽出残渣
¹⁴ C-スピネトラム-J	卵 ^a	0.115	0.068 (58.4)	/	ND	/	ND	/	0.028 (25.6)	0.019 (16.0)
	肝臓	0.526	0.069 (13.0)		0.093 (17.7)		0.034 (6.5)		0.294 (55.8)	0.037 (7.0)
	筋肉	0.050	0.034 (67.8)		ND		0.002 (3.2)		0.005 (10.5)	0.010 (19.5)
	皮膚	0.662	0.531 (80.2)		ND		0.022 (3.3)		0.086 (13.0)	0.023 (3.5)
	脂肪	1.04	0.723 (69.6)		0.019 (1.8)		0.059 (5.7)		0.205 (19.9)	0.032 (3.0)
¹⁴ C-スピネトラム-L	卵 ^a	0.226	0.111 (48.9)	ND	/	0.029 (12.5)	/	0.030 (13.4)	0.029 (13.2)	0.027 (12.0)
	肝臓	0.902	0.105 (11.7)	0.015 (1.7)		0.115 (12.8)		0.135 (15.0)	0.493 (54.5)	0.039 (4.4)
	筋肉	0.108	0.048 (44.5)	ND		0.006 (5.4)		0.020 (17.8)	0.016 (14.8)	0.019 (17.5)
	皮膚	1.41	0.784 (55.6)	ND		0.079 (5.6)		0.239 (16.9)	0.226 (15.9)	0.084 (6.0)
	脂肪	2.46	1.37 (55.5)	ND		0.128 (5.2)		0.479 (19.5)	0.414 (16.8)	0.075 (3.0)

下段 () : %TRR ND : 検出されず / : 該当なし

^a : 投与4日後の卵

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

粒剤に調製した¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を100 g ai/haの用量で植穴処理し、2~4葉期の水稻(品種名: Japonica M202)を定植後湛水して栽培した。処理7、14、28、72(青刈り稲)、149(もみ、もみ殻及び玄米)及び162(稲わら)日後に植物体を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は表15、水稻試料中の未変化のスピネトラム及び代謝物の放射能濃度は表16に示されている。

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

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

スピネトラム-J及びスピネトラム-Lは同様の代謝を受け、N-demethyl体（代謝物B及びC）及びN-formyl体（代謝物D及びE）が生成された。最大検出量は、代謝物Bが25.5%TRR（5.23 mg/kg）、代謝物Cが10.7%TRR（1.12 mg/kg）、代謝物Dが10.6%TRR（0.009 mg/kg）、代謝物Eが1.7%TRR（0.057 mg/kg）であった。いずれの代謝物も成熟期の稲わらでは3.4%TRR以下に減少していた。（参照9）

表15 各試料における総残留放射能濃度（mg/kg）

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

*：検出限界（スピネトラム-J：0.001 mg/kg、スピネトラム-L：0.002 mg/kg）と定量限界（スピネトラム-J：0.003 mg/kg、スピネトラム-L：0.006 mg/kg）の間

表16 水稻試料中の未変化のスピネトラム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

1 *: D は検出されたピークの約 91%を占めていたので、ピークから算出された放射能の 91%
2 の値を示した。

3 **: 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、それぞれのピークか
4 ら算出された放射能の 74 及び 23%の値を示した。

5 - : 検出されず

7 (2) りんご

8 は場栽培のりんご果樹(品種名:Granny Smith)に、¹⁴C-スピネトラム-J(I)
9 を 1,810 g ai/ha 又は ¹⁴C-スピネトラム-L(II)を 1,110 g ai/ ha の用量で 1 回
10 葉面処理し、植物体内運命試験が実施された。処理前に、処理を行う 1 本の
11 枝以外の全ての枝をプラスチックで覆い、移行性確認用試料とされた。未成
12 熟期のりんご果実及び葉を処理 0 (処理約 5 時間後)、1、3、7 及び 14 日
13 後に、成熟期のりんご果実を処理 30 日後に、処理 3 日後に覆いをした果実
14 を処理 7 日後に、それぞれ採取して試料とした。

15 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
16 皮に存在し、果肉には 4.0%TRR 未満であった。移行性確認用果実試料の残
17 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は処理葉
18 の 0.2%未満であったことから、未変化のスピネトラム及び代謝物のいずれ
19 も枝を介した移行は僅かであることが示された。

20 果実試料において、未変化のスピネトラムは処理 0 日後にスピネトラム-J
21 処理試料で 82.2%TRR (0.72 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料で
22 42.6%TRR (0.18 mg/kg) 認められたが、スピネトラム-J 処理試料では処理
23 30 日後に 22.2%TRR (0.16 mg/kg)、スピネトラム-L 処理試料では処理 14
24 日後に 0.9%TRR (0.005 mg/kg) に減少した。主要代謝物として、スピネト
25 ラム-J 処理試料では B (処理 7 日後で最大 13.5%TRR、0.16 mg/kg) 及び D
26 (処理 3 日後で最大 4.9%TRR、0.07 mg/kg)、スピネトラム-L 処理試料で
27 は C (処理 0 日後で最大 8.0%TRR、0.03 mg/kg) 及び E (処理 3 日後の暗
28 所で最大 2.7%TRR、0.04 mg/kg) が認められた。スピネトラム-J 処理試料
29 では、ほかに微量代謝物として F 及び H が検出された。

30 葉試料において、未変化のスピネトラムは処理 0 日後にスピネトラム-J 処
31 理試料で 80.2%TRR(105 mg/kg)及びスピネトラム-L 処理試料で 26.8%TRR
32 (18.6 mg/kg)から、処理 30 日後にはスピネトラム-J 処理試料で 19.9%TRR
33 (27.8 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料で 0.2%TRR (0.12 mg/kg) に
34 減少した。主要代謝物として、スピネトラム-J 処理試料では B (処理 3 日後
35 で最大 13.9%TRR、23.3 mg/kg) 及び D (処理 3 日後で最大 4.1%TRR、6.91
36 mg/kg)、スピネトラム-L 処理試料では C (処理 1 日後で最大 3.2%TRR、
37 1.53 mg/kg) 及び E (処理 3 日後の暗所で最大 2.5%TRR、1.47 mg/kg) が

1 認められた。(参照8)

3 (3) かぶ

4 砂壤土を充填したポットで栽培したかぶ(品種名: Purple Top White
5 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)
6 を300 g ai/haの用量で1回(全量を1度に処理)又は3回(1回処理区の
7 収穫予定日の2週間前から、7日間隔で1/3量ずつ処理)茎葉処理し、植物
8 体内運命試験が実施された。1回処理区では、処理0(処理約1時間後)、
9 0.25、1、3及び7日後に、3回処理区では最終処理3及び7日後に植物体を
10 採取し、茎葉部と根部に分けて試料とした。

11 かぶ茎葉部及び根部中の未変化のスピネトラム及び代謝物の放射能濃度
12 は表17及び18に示されている。

13 茎葉部では、スピネトラム-J処理で86.3~99.3%TRR、スピネトラム-L
14 処理で73.5~97.3%TRRが有機溶媒による洗浄液及び抽出液中に存在し、水
15 溶性画分では8.6%TRRを超えることはなかった。処理7日後までの残留放
16 射能濃度は、3回処理(スピネトラム-J: 4.9~7.2 mg/kg、スピネトラム-L:
17 1.1~2.2 mg/kg)の方が1回処理(スピネトラム-J: 7.6~11.8 mg/kg、スピ
18 ネトラム-L: 2.0~5.3 mg/kg)よりも低かった。

19 根部では、スピネトラム-J処理で87%TRR以上、スピネトラム-Lで
20 75%TRR以上が有機溶媒による洗浄液及び抽出液中に存在した。処理7日後
21 までの残留放射能濃度は、3回処理(スピネトラム-J: 0.03~0.098 mg/kg、
22 スピネトラム-L: 0.015~0.016 mg/kg)と1回処理(スピネトラム-J: 0.004
23 ~0.123 mg/kg、スピネトラム-L: 0.004~0.031 mg/kg)とで顕著な差はな
24 かった。

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

34 根部試料では、スピネトラム-Jの1回処理3日後に、未変化のスピネ
35 トラム-J、代謝物B及びDが合計で約50%TRRを占めていた。スピネトラ
36 ム-Lの1回処理3日後では未変化のスピネトラム-L及び代謝物Eが合計で
37 17.8%TRRを占めていた。(参照7)

1 表17 かぶ茎葉部試料中の未変化のスピネトラム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18 かぶ根部試料中の未変化のスピネトラム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 (4) レタス

8 砂壤土を充填したポットで栽培したレタス（品種名：New Fire Red MI）
9 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
10 g ai/ha の用量で1回（全量を1度に処理）又は3回（1回処理区の収穫予定
11 日の2週間前から、7日間隔で1/3量ずつ処理）茎葉に散布し、植物体内運
12 命試験が実施された。1回処理区では、処理0（処理約1時間後）、0.25、1、
13 3及び7日後に、3回処理区では最終処理3及び7日後に、植物の土壌表面
14 より約2～3 cm より上を試料とした。なお、処理7日後の試料には一部乾燥
15 したものがあったことから、処理7日後のデータは評価に用いられなかった。

16 レタス中の未変化のスピネトラム及び代謝物の放射能濃度は表19に示さ
17 れている。

18 いずれの試料においても、残留放射能はそのほとんどが有機溶媒による洗
19 浄液及び抽出液中に存在し、抽出残渣では5.2%TRR以下、水溶性画分では
20 3.4%TRR以下認められた。また、処理3日後の残留放射能濃度は3回処理
21 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
22 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）
23 よりも低かった。

24 スピネトラム-J 1回処理試料において、主要成分は未変化のスピネトラム

1 -Jであった(17.6~63.6%TRR、6.4~31.7 mg/kg)。主要代謝物として、B
2 (8.9~19.6%TRR、4.4~11.6 mg/kg)及びD(6.6~11.2%TRR、3.3~5.9
3 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
4 未満であった。

5 スピネトラム-L処理試料においても、未変化のスピネトラム-Lのほか、
6 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
7 理試料と比べ低かった。スピネトラム-L処理試料では、放射能の大部分が多
8 成分の極性混合物であった。(参照6)

9
10 表19 レタス中の未変化のスピネトラム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*	17.6	6.4	15.5	5.6	11.2	4.1	36.5	13.3
3回処理**	8.5	0.5	7.2	0.4	14.8	0.9	51.1	3.1
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*	5.1	0.6	3.5	0.4	2.0	0.2	74.6	8.0
3回処理**	2.8	0.1	1.5	0.1	1.1	0.04	77.5	2.6

11 *: 処理3日後の値、**: 最終処理3日後の値

12
13 スピネトラムの主要代謝経路として、スピネトラムのホロサミン糖部分の
14 N-脱メチル化による代謝物B及びCの生成とその後のN-ホルミル化による代
15 謝物D及びEの生成が考えられた。また、ラムノース部分の脱エチル化によ
16 る代謝物F及びマクロライド骨格の水酸化による代謝物Hの生成、そしてス
17 ピネトラム及び代謝物のマクロライド骨格の開裂又は開環による、多数の極性
18 成分の生成が考えられた。スピネトラム-Jについては、ホロサミン糖の変化を
19 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
20 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
21 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。

22 23 3. 土壤中運命試験

24 (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

25 ¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を水深約1.0 cmの湛水
26 状態にした非滅菌土壌[砂質埴壤土(茨城)]に1 mg/kg乾土の用量で水層
27 に混和し、25℃の暗条件下で180日間インキュベートして好氣的湛水土壌中
28 運命試験が実施された。

29 各抽出相における放射能分布は表20に示されている。

30 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抽出液

1 中の放射能は処理0日後の24%TARから処理30日後に84%TARに増加し、
 2 試験終了時には82%TARとなった。土壌残渣中の放射能は、処理0日後の
 3 1%TARから試験終了時には14%TARに増加した。未変化のスピネトラム-J
 4 は、水層中では処理0日後の66%TARから試験終了時に0.2%TARまで減少
 5 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
 6 した後、試験終了時には45%TARに減少した。分解物として、Bが水層中
 7 に最大1.3%TAR、土壌中に最大30%TAR認められた。

8 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抽出液
 9 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、
 10 試験終了時には78%TARであった。土壌残渣中の放射能は、処理0日後の
 11 1%TARから試験終了時には14%TARに増加した。未変化のスピネトラム-L
 12 は、水層中では処理0日後の56%TARから試験終了時に0.3%TARまで減少
 13 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
 14 し、試験終了時には65%TARであった。分解物として、Cが水層中に最大
 15 2.6%TAR、土壌中に最大11%TAR認められた。

16 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
 17 456日であった。(参照10)

18
 19 表20 各抽出相における放射能分布(%TAR)

処理区	抽出相	抽出物	処理後日数(日)			
			0	30	100	180
スピネトラム-J	水層	スピネトラム-J	66.2	3.6	1.0	0.2
		B	1.3	0.9	1.6	1.3
	土壌*	抽出物合計	24.4	83.9	78.2	81.9
		スピネトラム-J	23.8	75.8	59.7	44.7
	B	ND	4.9	16.7	29.6	
土壌残渣			0.7	9.5	12.0	14.3
スピネトラム-L	水層	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

20 * : アルカリ性溶媒抽出相と酸性溶媒抽出相の合計 ND : 検出されず

21
 22 (2) 好氣的土壌中運命試験

23 ¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を4種類の米国土壌(壤
 24 土、シルト質壤土、砂壤土)に0.2 mg/kg 乾土の用量で土壌混和し、25℃の
 25 暗条件下で12か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れ
 26 た。

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

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

（3）土壌表面光分解試験

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

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

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

暗所対照区において、試験終了時に87.7%TAR（スピネトラム-J）及び82.9%TAR（スピネトラム-L）が未変化のスピネトラムとして残存していた。

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

（4）土壌吸着試験

7種類の土壌 [埴壤土（英国）、壤土（イタリア）、壤質砂土（ドイツ及び英国）、砂質埴壤土（ドイツ）及び砂壤土（日本及び英国）] を用い、スピネトラム（スピネトラム-J 及びスピネトラム-L）並びに分解物B及びCの土壌吸着試験が実施された。結果は表21に示されている。（参照13）

表21 土壌吸着試験結果概要

化合物	K^{ads}	$K^{\text{ads}}_{\text{oc}}$
-----	------------------	------------------------------

スピネトラム-J	21～55	1,200～3,440
スピネトラム-L	15～121	1,100～7,560
分解物 B	24～65	1,230～4,060
分解物 C	17～76	1,280～4,750

K_{ads} : Freundlich の吸着係数

$K_{ads_{oc}}$: 有機炭素含有率により補正した吸着係数

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

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

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

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

スピネトラム-J は pH 9 において分解が遅いため、推定半減期は算出できなかった。スピネトラム-L の pH 9 における推定半減期は 154 日であると考えられた。（参照 14）

(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）

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

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

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

暗所対照区では、試験終了時に 90% TAR 以上が未変化のスピネトラムと

1 して残存しており、分解物は認められなかった。

2 スピネトラム-Jの推定半減期は0.38日、北緯35度(東京)春の自然太陽
3 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
4 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
5 照15)

7 (3) 水中光分解試験(滅菌自然水)

8 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、河川水、
9 pH8.5)に1µg/mL(スピネトラム-J)又は2µg/mL(スピネトラム-L)の
10 用量で添加し、25±2°Cで16日間キセノンランプ光(光強度:482W/m²、
11 波長:290~800nm)を連続照射する水中光分解試験が実施された。

12 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
13 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
14 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となった。

15 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
16 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
17 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となった。
18 ほかに分解物Cが検出された(処理0.13日後に最大8.8%TAR)。

19 暗所対照区では、試験終了時に94%TAR以上が未変化のスピネトラムと
20 して残存しており、分解物は認められなかった。

21 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
22 光換算で0.94日、スピネトラム-Lの推定半減期は0.07日、北緯35度(東
23 京)春の自然太陽光換算で12時間(0.50日)であった。(参照16)

25 5. 土壌残留試験

26 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)
27 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)並びに分解物B
28 及びCを分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及びほ場試験)が実施さ
29 れた。結果は表22に示されている。(参照17)

31 表22 土壌残留試験成績 上路専門参考人修正に基づき事務局修正

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

ほ場 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、ほ場試験では¹⁾0.5%粒剤、²⁾12%水和剤を使用。

**：推定半減期はグラフから求めた（括弧内は計算式から求められた推定半減期）。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

① 作物残留試験（国内）

1 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
2 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
3 た。

4 スピネトラム-J及びスピネトラム-Lを分析対象化合物とした結果は別紙3
5 に示されている。最大残留値は、スピネトラム-J及びスピネトラム-Lではそ
6 れぞれ最終散布1日後に収穫した茶（荒茶）の23.5及び7.73 mg/kgであっ
7 た。また、代謝物における最大残留値は、B及びCではそれぞれ最終散布1
8 日後に収穫したレタスの0.643及び0.061 mg/kg、Dでは最終散布7日後に
9 収穫した茶（荒茶）の0.725 mg/kg、Eでは最終散布1日後に収穫したサラ
10 ダ菜の0.029 mg/kgであった。（参照18、54、55、61、62）

② 作物残留試験（海外）

a. 比較試験

11 スピノサド¹⁾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の
13 りんご、てんさい、芝草、リーフレタス、オレンジ及びトマトにおけるスピ
14 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。スピネトラムの最大残留値及び平均値は、
16 芝草以外の全ての作物で、スピノサドに比べ低く、芝草においては、スピ
17 ノサドで同等であった。したがって、スピノサドの残留データをスピネトラム
18 に読み替えることが妥当であることが示された。（参照19）

b. 作物残留試験

19 米国において、りんご、オレンジ等を用い、スピノシンA、スピノシンD

¹⁾ 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。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。

並びに代謝物であるスピノシン B、スピノシン K 及び *N*-デスメチルスピノシン D を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

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

（2）後作物残留試験

水田の後作物として小麦及びだいこん、畑地の後作物としてかぶ及びきゅうりを用い、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L 並びに代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

スピネトラム-J、スピネトラム-L 及び分析対象とされた代謝物は、全ての試験において定量限界未満であった。（参照 21）

（3）畜産物残留試験

ホルスタイン種泌乳牛（投与群：1 群 3～12 頭、対照群：4 頭）にスピネトラムを 29 日間カプセル経口（飼料 A 又は飼料 B：投与量は表 23 参照）投与し、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L 並びに代謝物 B 及び D を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は毎日午前と午後の 2 回、腎臓、肝臓、筋肉及び脂肪は試験終了時に採取された。

結果は別紙 5 に示されている。

乳汁中におけるスピネトラム-J 及びスピネトラム-L の含量の最大残留値は、予想飼料負荷量投与群並びに 10 倍量投与の A 群及び B 群でそれぞれ 0.022、0.37 及び 1.01 µg/g であり、スピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B 及び D の含量の最大残留値は 0.032、0.40 及び 1.02 µg/g であった。1 頭を除いて、最終投与 4 日後までに残留放射能は検出されなくなった。

14 及び 28 日に乳汁を採取し、乳脂及び脱脂乳へ分離した。予想飼料負荷量投与群の脱脂乳では残留放射能は検出されなかった。乳汁全体、乳脂、脱脂乳におけるスピネトラム-J 及びスピネトラム-L の含量の最大残留値は、10 倍量の A 群及び B 群の投与 28 日後に、それぞれ 0.29 及び 0.87、1.84 及び 5.81、0.028 及び 0.065 µg/g であった。乳汁全体、乳脂、脱脂乳におけるスピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B 及び D の含量の最大残留値は、10 倍量の A 群及び B 群の投与 28 日後に、それぞれ 0.32 及び 0.88、1.95 及び 5.84、0.038 及び 0.075 µg/g であった。

組織中における最大残留値は、予想飼料負荷量投与群並びに 10 倍量投与の A 群及び B 群では腎周囲脂肪で最も高く、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の含量でそれぞれ 0.51、2.52 及び 14.1 µg/g であり、スピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B 及び D の含量でそれぞれ 0.54、2.67 及び 14.2 µg/g であった。（参照 68、69）

1

表23 投与量(mg/kg 飼料)

投与群	飼料 A ¹⁾		飼料 B ²⁾
	合計 ³⁾	スピネトラム	スピネトラム
0.3 倍量	1.2	0.4	/
予想飼料負荷量	3.7	1.3	/
3 倍量	11.5	3.8	/
10 倍量 A	38.6	12.9	/
10 倍量 B	/	/	37.6

2

1) : スピネトラム-J (26%)、スピネトラム-L (6%)、代謝物 B (28%)、代謝物 D (30%)

3

2) : スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の合計 (86%)

4

3) : スピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B 及び代謝物 D の合計

5

/ : 該当なし

6

7 (4) 推定摂取量

8

別紙3の作物残留試験の分析値を用いて、スピネトラム(スピネトラム-J及びスピネトラム-L)を暴露評価対象物質として食品から摂取される推定摂取量が表24に示されている(別紙6)。

9

10

11

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からスピネトラムが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

12

13

14

15

表24 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: 55.1 kg)	小児(1~6歳) (体重: 16.5 kg)	妊婦 (体重: 58.5 kg)	高齢者(65歳以上) (体重: 56.1 kg)
摂取量(µg/人/日)	380	115	308	505

16

17

18

7. 一般薬理試験

19

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25に示されている。(参照22)

20

21

22

表25 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	2,000 mg/kg 体重で自発運動量減少(測定開始10~20分後**)

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 (ペンテトラゾール誘発痙攣)	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、 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(投 与後 6 時間)
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 **：投与 2 時間後より測定開始

3

4 8. 急性毒性試験

5 (1) 急性毒性試験

6 スピネトラム原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 26 に示
7 されている。（参照 23～25、67）

8

9

表 26 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 ¹⁾ a	Fischer ラット 雌 3 匹	/		投与量：5,000 mg/kg 体重 水様便、会陰部及び口周囲の汚れ 死亡例なし
経口 ²⁾	Fischer ラット 雌・匹数不明			>5,000
経皮 ¹⁾	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 ¹⁾	Fischer ラット	LC ₅₀ (mg/L)		眼、会陰部又は広範囲に及ぶ身体

	雌雄各5匹	>5.5	>5.5	の汚れ 死亡例なし
吸入 ³⁾	Fischer ラット 雌雄・匹数不明	>5.44		詳細不明

1 溶媒として0.5%MC水溶液を用いた。

2 1)：純度：85.8%（スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）

3 2)：純度：86.3%（スピネトラム-J：73.0%、スピネトラム-L：13.3%）

4 3)：純度：84.5%（スピネトラム-J：71.7%、スピネトラム-L：12.9%）

5 a：上げ下げ法による評価

6
7 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
8 果は表27に示されている。（参照26～27）

9
10 表27 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
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

11 溶媒として0.5%MC水溶液を用いた。

12 注)：上げ下げ法による評価

13
14 **（2）急性神経毒性試験**

15 Fischer ラット（一群雌雄各10匹）を用いた強制経口〔原体（純度：85.8%
16 （スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%））：0、200、630 及
17 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
18 が実施された。

19 本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められな
20 かったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量2,000 mg/kg 体重である
21 と考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照28）

22
23 **9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験**

24 **（1）原体①**

25 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
26 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
27 （米国EPAの基準）又はごく軽度の刺激性あり（Kay and Calandraの方法）
28 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）

29 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）

（2）原体②

NZW ウサギを用いた皮膚刺激性試験が実施された [純度：86.3%（スピネトラム-J：73.0%、スピネトラム-L：13.3%）]。皮膚に対しては軽度の刺激性が認められた。

CBA/J 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：86.3%（スピネトラム-J：73.0%、スピネトラム-L：13.3%）]。皮膚感作性は認められなかった。（参照 67）

10. 亜急性毒性試験

（1）90日間亜急性毒性試験①（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 28 参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、0 及び 1,000 ppm 投与群については別途回復群が設けられ、4 週間の回復期間が設定された。

表 28 90日間亜急性毒性試験①（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	

/：該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 29、回復群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

回復群においては、投与群において認められた病変と同様の病変が認められたが、雌の腸間膜におけるマクロファージ又は組織球集簇を除き、その程度が軽減し、回復性が認められた。雌の肝臓では、肝小葉の門脈周囲領域に褐色色素を含有するマクロファージ又は組織球の集簇が認められた。この色素は、特殊染色の結果、リポフスチン及びヘモジデリンからなり、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 日間投与群では認められなかった。

対照群並びに 2,000 及び 4,000 ppm 投与群の雌（それぞれ 5、3 及び 2 匹）の腎臓（皮質）について、電子顕微鏡的検査が実施された。2,000 ppm 投与群の雌の尿細管上皮細胞内に、電子密度の低い不定形物質及び稀に渦巻き状

1 の膜構造を含む不均一なリソゾームが認められた。4,000 ppm 投与群の雌で
2 は尿細管上皮細胞内に不定型物質又は層板状構造物を含有する空胞の存在
3 が示唆された。これらの変化は CAD として知られている薬剤を投与した動
4 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
5 た。

6 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
7 雌でマクロファージ又は組織球の集簇等が認められたので、無毒性量は雄で
8 500 ppm (32.4 mg/kg 体重/日)、雌で 120 ppm (9.50 mg/kg 体重/日) であ
9 ると考えられた。(参照 32)

11 表 29 90 日間亜急性毒性試験①(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(投与 1~36 日、57~64 日、85~90 日) ・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(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1~8 日、43~50 日、57~64 日) ・AST 増加 ・脾絶対及び比重量増加、肝及び甲状腺比重量増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇(骨髄及び肝) ・多核肝細胞 ・腎近位尿細管硝子滴減少 ・骨格筋(背部及び頭部)筋線維変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^a ・MCHC 減少 ・AST 増加 ・T₃ 減少 ・甲状腺、腎、心絶対及び比重量増加、肝絶対重量増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇(骨格筋) ・空腸及び回腸固有層内組織球空胞化 ・骨格筋(頭部及び喉頭部)筋線維変性
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT 増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇(縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、脾臓、胸腺、空腸、回腸) ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化 ・骨格筋(喉頭部)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 ・マクロファージ又は組織球の集簇(縦隔リンパ節、胸腺及び回腸) ・骨格筋(背部)筋線維変性
500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・TG 減少 ・T₄ 減少 ・マクロファージ又は組織球の集簇[腸間膜リンパ節、脾臓、骨髄(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
---------	--------

a: 4,000 ppm 投与群では投与1週から有意差が認められ、2,000 ppm 投与群では投与期間の体重増加量について有意差が認められた。

表30 90日間亜急性毒性試験①(ラット)の回復群で認められた毒性所見

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

a: ヘモジデリンとリポフスチンが同時に含まれる。

(2) 90日間亜急性毒性試験②(ラット)

Fischer ラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌[原体(純度:86.3%、スピネトラム-J:73.0%、スピネトラム-L:13.3%):0、120、500、1,000及び2,000 ppm:平均検体摂取量は表31参照]投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表31 90日間亜急性毒性試験②(ラット)の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8	35	69	137
	雌	9	35	71	142

各投与群で認められた毒性所見は表32に示されている。

本試験において、1,000 ppm以上投与群の雄及び500 ppm以上投与群の雌でマクロファージ又は組織球の集簇等が認められたので、無毒性量は雄で500 ppm(35 mg/kg 体重/日)、雌で120 ppm(9 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照67)

表32 90日間亜急性毒性試験②(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> WBC 及び Ret 増加 ALP 増加 マクロファージ又は組織球の集簇(脾及び骨髓) 	<ul style="list-style-type: none"> WBC 及び Ret 増加 Baso 及び LUC 増加 AST 及び ALP 増加
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ALT 及び AST 増加 マクロファージ又は組織球の集簇(縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、胸腺) 	<ul style="list-style-type: none"> PLT 減少 Neu 減少 マクロファージ又は組織球の集簇(脾)

500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	・ マクロファージ又は組織球の集 簇(縦隔リンパ節、腸間膜リンパ 節、胸腺、骨髄)
120 ppm		毒性所見なし

(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)

ICR マウス(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%):0、50、150及び450 ppm:平均検体摂取量は表33参照]投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表33 90日間亜急性毒性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	450 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.5	22.8	70.5
	雌	10.2	29.6	89.9

各投与群で認められた毒性所見は表34に示されている。

本試験において、150 ppm 投与群の雄で精巣上体頭部管上皮細胞の空胞化、雌で髄外造血等が認められたので、無毒性量は雌雄とも50 ppm(雄:7.5 mg/kg 体重/日、雌:10.2 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照67)

表34 90日間亜急性毒性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
450 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与1週以降)[§]及び摂餌量減少(投与1~8及び57~64日) ・ RBC[§]減少 ・ Hb、Ht及びMCV減少 ・ Ret 増加 ・ AST 増加 ・ 肝絶対[§]及び比重量増加 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 細胞質空胞化(実質細胞、上皮細胞、マクロファージ及び線維芽細胞)^a ・ 腺胃部粘膜過形成及び粘膜腺腔拡張 ・ 骨格筋線維及び腎尿細管上皮細胞変性/再生 ・ 脾髄外造血 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC[§]減少 ・ Hb、Ht及びMCV減少 ・ Ret[§]増加 ・ AST及びALT増加 ・ 肝絶対[§]及び比重量増加 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 細胞質空胞化(実質細胞、上皮細胞、マクロファージ及び線維芽細胞)^a ・ 腺胃部粘膜過形成 ・ 骨格筋線維及び腎尿細管上皮細胞変性/再生
150 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 精巣上体頭部管上皮細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ WBC 増加 ・ 脾髄外造血 ・ 腺胃部粘膜腺腔拡張

50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし
--------	--------	--------

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：精巣上体（雄）、肝臓（雌）、縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、脾臓に認められた。

(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌 [原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、150、300 及び 900 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

150 ppm 投与群の雄で回腸、空腸及び鼻腔組織並びに直腸のリンパ組織内及びリンパ節内マクロファージの空胞化が認められたが、軽微な変化であり、血液及び血液生化学的検査項目並びに臓器重量に変化が認められないことから、毒性影響ではないと考えられた。

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

表 36 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（投与 64～92 日）、円背位（投与 71 日）、自発運動減少（投与 71 日）、反応性減少（投与 71 日）、無便（投与 71 日）及び尿による外陰部汚れ（投与 64～71 及び 92 日）（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^a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[§]（投与 1 週以降） ・Hb、WBC、RBC、Ht、PLT、MCH 及び MCHC 減少、大型非染色性細胞^a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	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制[§]（投与 1 週以降） 	<ul style="list-style-type: none"> ・円背位（投与 43 日）、自発運動減

以上	<ul style="list-style-type: none"> ・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、直腸、喉頭、鼻腔組織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、骨髄) ・心房心筋線維変性 ・骨髄壊死 ・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"> 少（投与43日）及び無便（投与44日）（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、直腸及び鼻腔組織のリンパ組織内、脾臓、縦隔及び腸間膜リンパ節、扁桃腺、骨髄) ・骨髄壊死 ・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

1 a：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
 2 型リンパ球、一部の大型リンパ球及び単球が含まれる。本試験においては、リンパ球の
 3 空胞化、すなわち、リン脂質症に起因した変化と考えられた。

4 §：統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

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%、スピネトラム-L：21.2%）：0、50、100及び200 ppm：
 10 平均検体摂取量は表37参照〕投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

12 **表37 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
 14 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傾
 15 向が認められた。

16 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
 17 例で胸腺、甲状腺、喉頭及び膀胱に動脈炎が認められた。血管壁の壊死を伴
 18 う結節性動脈炎はビーグル犬に自然発生性にしばしば認められ、化合物によ
 19 り顕在化する可能性が示唆されている。本剤のビーグル犬への投与におい
 20 ても、増悪化されて発現した可能性があると考えられた。

21 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
 22 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
 23 /日）であると考えられた。（参照34）

1 **（2）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）**

2 SDラット（発がん性群：一群雌雄各50匹、慢性毒性群（投与12か月後
3 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
4 ネットラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、50、250、500及び750
5 ppm：平均検体摂取量は表38参照〕投与による2年間慢性毒性/発がん性併
6 合試験が実施された。

7
8 **表38 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

9
10 各投与群で認められた毒性所見は表39に示されている。

11 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。

12 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
13 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
14 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
15 れなかった。（参照35）

16
17 **表39 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見**

投与群	雄	雌
750 ppm	・ マクロファージ又は組織球の集 簇(腸間膜リンパ節)	・ 肺泡マクロファージ又は組織球の 集簇 ・ 網膜変性及び空胞化
500 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与232~624日) ・ 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 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化 ・ マクロファージ又は組織球の集簇 〔腸間膜リンパ節、縦隔リンパ節、 脾(白髄)及び回腸(パイエル板)〕
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

18
19 **（3）18か月間発がん性試験（マウス）**

20 ICRマウス（一群雌雄各50匹）を用いた混餌〔原体（純度：85.8%、ス
21 ピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、25、80、150及び300
22 ppm：平均検体摂取量は表40参照〕投与による18か月間発がん性試験が実
23 施された。

24
25 **表40 18か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量**

投与群	25 ppm	80 ppm	150 ppm	300 ppm
-----	--------	--------	---------	---------

平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.0	10.0	18.8	37.5
	雌	4.0	12.8	23.9	46.6

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

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

表 41 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

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

(4) 1年間慢性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌〔原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、50、250、500 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照〕投与による 1 年間慢性神経毒性試験が実施された。

表 42 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

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

1 12. 生殖発生毒性試験

2 (1) 2世代繁殖試験（ラット）

3 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
4 ネットラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、3、10及び75 mg/kg
5 体重/日：平均検体摂取量は表43参照〕投与による2世代繁殖試験が実施さ
6 れた。

8 表43 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	80.9
		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

9 各投与群で認められた毒性所見は表44に示されている。

10 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
11 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
12 なかった。また、血清中TSH、T₃及びT₄レベルの僅かな変化については、
13 検体投与に関連した影響とは判断されなかった。

14 児動物では、75 mg/kg 体重/日投与群P世代で分娩時生存率が低下し、統
15 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
16 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
17 の影響と考えられた。

18 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
19 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
20 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
21 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
22 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
23 難産が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は10 mg/kg 体重/日（P雄：
24 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、
25 F₁雌：9.87 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照38）

26 表44 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

27 代田専門委員コメント（網掛け）

	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	・甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化	・切迫と殺(1例、難産) ・着床後胎児死亡率	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞	・切迫と殺(1例、胎児遺残) ・着床後胎児死亡率

		(び漫性)	増加 ・難産(4例)、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症(限局性) ^b 、慢性活動性炎症 ^b (各1例)	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)	増加 ・難産(3例)、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) ・子宮慢性活動性炎症 ^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	

- 1 a: これらの症状は難産を示した動物に認められた。
 2 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。
 3

【代田専門委員より（網掛け）】
 ①複数の所見を総合して「難産」と判断されたものと思います。定義が設定されましたら、ご教示下さい。
 ②「分娩遅延」がありますが、妊娠期間に影響はないようですので、分娩開始から終了までに要する時間が長引いたのではないかと推察されます。その場合は、分娩発来の遅れと区別するために「遷延分娩」あるいは「分娩の遷延」としてはいかがでしょうか？

【事務局より】
 ①報告書では、protracted and/or incomplete delivery を”dystocia”としていました。
 ②ご指摘のとおり、当該所見の見られた個体においては、妊娠期間に影響はなく、分娩開始から終了までに2～4日を要しておりました。

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%、

スピネトラム-J:64.6%、スピネトラム-L:21.2%):0、30、100及び300 mg/kg 体重/日、溶媒:0.5% METHOCEL®A4M 水溶液] 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少（妊娠6～9日）が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

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

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

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

母動物では、60 mg/kg 体重/日投与群の1例で検体投与に関連していると考えられる飢餓状態による衰弱及び体重減少（妊娠10～13及び16～20日）が認められたため、妊娠21日に切迫と殺された。同群のほかの動物においては、体重増加抑制、摂餌量及び排糞量減少並びに肝絶対及び比重量増加が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

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

1.3. 遺伝毒性試験

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

試験結果は表45に示されているとおり、全て陰性であり、スピネトラムに遺伝毒性はないと考えられた。（参照41～43、49）

表45 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)	1.0～1,000 µg/プレート (-S9) ¹⁾ 3.33～5,000 µg/プレート (+S9) ²⁾	陰性

		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33.3~5,000 µg/プレート (+/-S9) ³⁾	
	遺伝子突然 変異試験 (<i>Hgprrt</i> 遺伝子座)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	① 10~80 ⁴⁾ µg/mL (-S9) 10~320 ⁴⁾ µg/mL (+S9) ② 10~80 ⁴⁾ µg/mL (-S9) 20~240 ⁴⁾ µg/mL (+S9)	陰性
	染色体 異常試験	ラットリンパ球	10~40 µg/mL (-S9)、30~ 80 µg/mL (+S9)(4時間処 理、20時間培養後標本作製) 10~30 µg/mL (-S9、24時 間処理後標本作製)	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回経口投与後24時間で 標本作製)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

- 1) 代謝活性化系非存在下で、菌株によって 100 µg/プレート以上で生育阻害が、1,000 µg/プレート以上で検体の析出が認められた。
- 2) 代謝活性化系存在下で 1,000 µg/プレート以上で生育阻害が、5,000 µg/プレートで検体の析出が認められた。
- 3) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、1,000 µg/プレート以上で検体の析出が認められた。また、試験によっては 2,500 µg/プレート以上で生育阻害が見られた。
- 4) 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。また最高用量で細胞毒性が見られた。

スピネトラムの代謝物 B (動物、植物、土壌、水中及び光由来)、D (植物由来) 及び E (植物由来) 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 46 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 44~45)

表 46 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	0.33~333 µg/プレート (-S9) ¹⁾ 1.00~1,000 µg/プレート (+S9) ²⁾	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	3.33~3,330 µg/プレート (+/-S9) ³⁾	
代謝物 D		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	33.3~5,000 µg/プレート (+/-S9) ⁴⁾	陰性
代謝物 E		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33.3~5,000 µg/プレート (+/-S9) ⁵⁾	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

- 1) 菌株によって 33.3 µg/プレート以上でバックグラウンドの菌の減少が認められた。
- 2) 333 µg/プレート以上でバックグラウンドの菌の減少が認められた。
- 3) 代謝活性化系非存在下 100 µg/プレート以上で、代謝活性化系存在下 1,000 µg/プレート以上で、バックグラウンドの菌の減少が認められた。
- 4) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、2,500 µg/プレート以上で検体の析出を認めた。
- 5) 代謝活性化系非存在下 1,000 µg/プレート以上で、代謝活性化系存在下 2,500 µg/プレ

- 1 ト以上で検体の析出を認めた。
- 2
- 3

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。なお、今回、作物残留試験（うめ）の成績が新たに提出された。

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）のラッ
5 トを用いた動物体内運命試験において、経口投与されたスピネトラムは速やか
6 に吸収され、そのほとんどが投与後24時間までに主に糞を介して排泄された。
7 吸収率は72～83%と推定された。主要組織中の残留放射能濃度は、リンパ節、
8 肝臓、肺、脂肪、腎臓及び副腎で高値を示したが、投与168時間後にはいずれ
9 の組織においても6%TRRを超えなかったことから、体内残留性はないと考え
10 られた。

11 畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、泌乳ヤギにおいて主要成分は未
12 変化のスピネトラムであり、ほかに代謝物B及びCが検出されたが、10%TRR
13 を超える代謝物は検出されなかった。産卵鶏において主要成分として未変化の
14 スピネトラムのほか、代謝物F（肝臓）、G（卵及び肝臓）及びP（卵、肝臓、
15 筋肉、皮膚及び脂肪）が10%TRRを超えて認められた。

16
17 ①¹⁴Cで標識したスピネトラムを用いた植物体内運命試験の結果、りんご、か
18 ぶ及びレタスにおいて、主要成分として未変化のスピネトラム及び代謝物B、
19 C、D及びEが認められ、このうち代謝物B及びDが10%TRRを超えて認
20 められた。土壤処理による収穫期の玄米における残留放射能は定量限界未満
21 であった。【[與語専門委員コメント（網掛け）](#)】

22
23 ②¹⁴Cで標識したスピネトラムを用いた植物体内運命試験の結果、水稻、りん
24 ごと、かぶ及びレタスにおいて、主要成分として未変化のスピネトラムと及び
25 代謝物B、C、D及びEが認められ、このうち代謝物B、C及びDが10%TRR
26 を超えて認められた。土壤処理による収穫期の玄米における残留放射能は定
27 量限界未満であった。【[上路専門参考人修文](#)】

28
【[與語専門委員より（網掛け）](#)】

水稻において代謝物Cが10%TRRを超えて検出されているが、言及していない理由
を教えてください。

【事務局より】

第56回評価第二部会（平成28年9月7日）における審議の結果、水稻試料で検出さ
れた代謝物Cについては、植穴処理後7日の試料でのみ認められ、当該使用法は登
録されている使用法と異なるため、10%TRRを超える代謝物に含めないこととされ
ました。

29
30 スピネトラム-J及びスピネトラム-L並びに代謝物B、C、D及びEを分析対
31 象化合物とした作物残留試験が実施された。最大残留値は、スピネトラム-J及

1 スピネトラム-Lでそれぞれ茶（荒茶）の23.5及び7.73 mg/kgであった。海
2 外においてスピノサドの残留データをスピネトラムに読み替えることが適切
3 かを検討する試験において、スピネトラムの残留量はスピノサドと同等又はそ
4 れ以下であり、読み替えは可能であると考えられた。スピノシンA、スピノシ
5 ンD、代謝物であるスピノシンB、スピノシンK及びN-demethyl spinosyn D
6 を分析対象としたりんご、グレープフルーツ、からしな等における作物残留試
7 験が実施され、分析対象化合物の合計の最大残留値はからしなの4.33 mg/kg
8 であった。

9 乳牛を用い、分析対象化合物をスピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物B
10 及びDとした畜産物残留試験の結果、予想飼料負荷量投与における乳汁中のス
11 ピネトラム-J及びスピネトラム-Lの含量並びにスピネトラム-J、スピネトラム
12 -L、代謝物B及びDの含量の最大残留値はそれぞれ0.022及び0.032 µg/gで
13 あった。組織中のスピネトラム-J及びスピネトラム-Lの含量並びにスピネトラ
14 ム-J、スピネトラム-L、代謝物B及びDの含量の最大残留値は、いずれも腎周
15 囲脂肪でそれぞれ0.51及び0.54 µg/gであった。

16 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
17 おけるマクロファージ又は組織球の集簇及び空胞化並びに上皮細胞の空胞化
18 （甲状腺、腎臓、精巣上体等）であった。スピネトラムがCADのひとつと考
19 えられていることから、これらの変化はCADによって誘発されたリン脂質症
20 の結果であると考えられた。

21 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。

22 ラットを用いた繁殖試験において難産が認められた。

23 植物体内運命試験において、10%TRRを超える代謝物としてB、C及びD
24 が認められた。しかし、代謝物B及びC 上路専門参考人修文はラットにおい
25 ても検出される代謝物であったこと、代謝物Dはラットにおいて認められなかつ
26 たが、代謝物Dの急性毒性は弱く（LD₅₀：5,000 mg/kg 体重超）、細菌を用い
27 た復帰突然変異試験結果は陰性であったことから、農産物中の暴露評価対象物
28 質をスピネトラム（親化合物のみ）と設定した。

29 各試験における無毒性量等は表47に、単回経口投与等により惹起されると
30 考えられる毒性影響等は表48に示されている。

31 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うち最小値
32 はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の2.49 mg/kg 体重/日であったことから、
33 これを根拠として、安全係数100で除した0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許
34 容量（ADI）と設定した。

35 また、スピネトラムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に
36 対する無毒性量のうち最小値はラットを用いた一般薬理試験の600 mg/kg 体
37 重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照
38 用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

1		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
2		ARfD	設定の必要なし
3			
4	<参考>		
5	<JMPR、2008年>	ADI	0.05 mg/kg 体重/日
		(ADI 設定根拠資料)	総合評価
		(動物種)	イヌ
		(期間)	90 日間及び 1 年間
		(投与方法)	混餌
		(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
		(安全係数)	100
6		ARfD	設定の必要なし
7			
8	<EPA、2010年>	cRfD	0.024 mg/kg 体重/日
		(cRfD 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
		(不確実係数)	100
9		aRfD	設定の必要なし
10			
11	<EFSA、2013年>	ADI	0.025 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）	2.5 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

1

ARfD	0.1 mg/kg 体重
（ARfD 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）	10 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

2

3

（参照 67～74）

4

【西川専門委員より】

EFSA はラット 2 世代繁殖試験の無毒性量に基づいて ARfD を設定していますが、どのようなエンドポイントを根拠にしているかお教えてください。

【事務局より】

詳細は不明ですが、難産が母動物で認められており、これが考慮されたと考えられます。

5

6

1

表47 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 ①	雄：0、120、500、1,000、 2,000 ppm 雌：0、120、500、1,000、 2,000、4,000 ppm 雄：0、7.92、32.4、65.8、 128 雌：0、9.50、39.6、79.3、 159、311	雄：32.4 雌：9.50	雄：65.8 雌：39.6	雌雄：マクロファ ージ又は組織球の 集簇等
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	雌雄：0、120、500、 1,000、2,000 ppm 雄：0、8、35、69、137 雌：0、9、35、71、142	雄：35 雌：9	雄：69 雌：35	雌雄：マクロファ ージ又は組織球の 集簇等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、250、500、750 ppm 雄：0、2.12、10.8、21.6、 32.9 雌：0、2.63、13.2、26.6、 40.0	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)
	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、80.9 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：80.9 P雌：78.4 F ₁ 雄：79.0 F ₁ 雌：74.9 繁殖能 P雄：80.9 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

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
	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	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、150、450 ppm 雄：0、7.5、22.8、70.5 雌：0、10.2、29.6、89.9	雄：7.5 雌：10.2	雄：22.8 雌：29.6	雄：精巣上体頭部 管上皮細胞の空胞 化 雌：髓外造血等
	18か月間 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)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、150、300、900 ppm 雄：0、5.73、9.82、27.1 雌：0、4.97、10.2、31.0	雄：5.73 雌：4.97	雄：9.82 雌：10.2	雌雄：骨髓壊死等
	1年間 慢性毒性 試験	0、50、100、200 ppm 雄：0、1.57、2.96、5.36 雌：0、1.31、2.49、5.83	雄：2.96 雌：2.49	雄：5.36 雌：5.83	雌雄：動脈炎等
ADI			NOAEL：2.49 SF：100 ADI：0.024		
ADI 設定根拠資料			イヌ 1年間慢性毒性試験		

1 ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

2 1) 備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

3 -：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

4

5

1 表 48 単回経口投与等により生ずると考えられる毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	一般薬理試験 (自発運動量)	0、200、600、2,000	雄：600 雄：自発運動量減少
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上)

2 ARfD：急性参照用量

3 ¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

4

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- $\{[(2S,5S,6R)-6\text{-methyl-5-(methylamino)tetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -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- $\{[(2S,5S,6R)-6\text{-methyl-5-(methylamino)tetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -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- $\{[(2R,3aR,5aR,5bS,9S,13S,14R,16aS,16bR)-2-\{[(6\text{-deoxy-3-O-ethyl-2,4-di-O-methyl-\beta-L-mannopyranosyl)oxy\}]-9-ethyl-14-methyl-7,15-dioxo-2,3,3a,4,5,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-octadecahydro-1H-as-indaceno[3,2-d]oxacyclododecin-13-yl\}oxy\}$ -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- $\{[(2S,3aR,5aS,5bS,9S,13S,14R,16aS,16bS)-2-\{[(6\text{-deoxy-3-O-ethyl-2,4-di-O-methyl-\beta-L-mannopyranosyl)oxy\}]-9-ethyl-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-hexadecahydro-1H-as-indaceno[3,2-d]oxacyclododecin-13-yl\}oxy\}$ -2-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-3-yl(methyl)formamide
F	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-13- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-}(dimethylamino)-6\text{-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -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- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-}(dimethylamino)-6\text{-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -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- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-}(dimethylamino)-6\text{-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -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- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-}(dimethylamino)-6\text{-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -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- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-}(dimethylamino)-6\text{-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy\}$ -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
O	<i>O</i> -demethyl spinetoram-J
P	<i>O</i> -demethyl spinetoram-L
MW813	未同定分解物

1
2

1 <別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
Baso	好塩基球数
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)
LUC	大型非染色球数
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)
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
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

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
だいず (乾燥子実) 2011年	1	WP1 84	2	1	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	3	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
だいず (乾燥子実) 2011年	1	WP1 89	2	1	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	3	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
いんげん まめ (乾燥子実) 2011年	1	WP1 86	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	—	—	—	—	—
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	—	—	—	—	—
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	—	—	—	—	—
いんげん まめ (乾燥子実) 2011年	1	WP1 96	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	—	—	—	—	—
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	—	—	—	—	—
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	—	—	—	—	—
かんしょ (塊茎) 2011年	1	WP1 87	2	1	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	3	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
かんしょ (塊茎) 2011年	1	WP1 86	2	1	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	3	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	—	—	—	—	—	<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
ピーマン [施設] (果実) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ピーマン [施設] (果実) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.18	0.18	0.05	0.05	0.23	0.24	0.24	0.06	0.06	0.30
			2	7	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	0.14	0.14	0.03	0.03	0.17
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
なす [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 144	2	1	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			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

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	
なす [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 96	2 2 2	1 7 14	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.05 <0.02 <0.02	0.03 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.04 <0.02 <0.02
だいこん (根部) 2008年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
だいこん (根部) 2009年	1	WP1: 96	2 2 2	1 7 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
だいこん (葉部) 2008年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	2.86 0.42 0.23 0.05	2.84 0.41 0.23 0.05	0.57 0.04 0.02 <0.01	0.56 0.04 0.02 <0.01	3.40 0.45 0.25 0.06	2.80 0.40 0.29 0.06	2.74 0.40 0.28 0.06	0.53 0.04 0.02 <0.01	0.52 0.04 0.02 <0.01	3.26 0.44 0.30 0.07
だいこん (葉部) 2009年	1	WP1: 96	2 2 2	1 7 21	2.17 0.02 <0.01	2.14 0.02 <0.01	0.49 <0.01 <0.01	0.49 <0.01 <0.01	2.63 0.03 <0.02	2.34 0.03 <0.01	2.34 0.03 <0.01	0.62 <0.01 <0.01	0.61 <0.01 <0.01	2.95 0.04 <0.02
かぶ [施設] (根部) 2011年	1	WP1: 95~99	2 2 2 2	1 3 7 14	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	0.02 0.02 0.02 0.01	0.02 0.02 0.02 0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.03 0.03 0.02
かぶ [施設] (根部) 2011年	1	WP1: 97~ 115	2 2 2 2	1 3 7 14	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	0.01 0.02 0.01 <0.01	0.01 0.02 0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.03 0.02 <0.02
かぶ [施設] (葉部) 2011年	1	WP1: 95~99	2 2 2 2	1 3 7 14	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	1.05 0.83 0.51 0.14	1.02 0.82 0.50 0.14	0.32 0.25 0.14 0.03	0.32 0.24 0.14 0.03	1.34 1.06 0.64 0.17
かぶ [施設] (葉部) 2011年	1	WP1: 97~ 115	2 2 2 2	1 3 7 14	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	1.06 0.88 0.50 0.19	1.06 0.85 0.50 0.19	0.33 0.26 0.14 0.05	0.32 0.26 0.14 0.05	1.38 1.11 0.64 0.24
はくさい (葉部) 2008年	1	WP1: 144	2 2 2	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
はくさい (葉部) 2008年	1	WP1: 120	2 2 2	1 7 14	0.10 0.01 <0.01	0.10 0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01	0.13 0.02 <0.02	0.29 0.03 0.02	0.28 0.02 0.02	0.08 <0.01 <0.01	0.08 <0.01 <0.01	0.36 0.03 0.03
キャベツ (葉球) 2006年	1	WP: 96	2 2 2	1 7 14	0.14 <0.01 <0.01	0.14 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.18 <0.02 <0.02	0.07 <0.01 <0.01	0.07 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.09 <0.02 <0.02
キャベツ (葉球) 2006年	1	WP1: 250	2 2 2	1 7 14	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.02 <0.02	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.05 <0.02 <0.02
こまつな [施設] (茎葉) 2010年	1	WP1: 72~81	2 2 2 2	1 3 7 21	1.93 1.17 0.27 <0.01	1.88 1.16 0.26 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	2.46 1.48 0.32 <0.02	1.74 1.17 0.33 <0.01	1.72 1.16 0.33 <0.01	0.50 0.31 0.07 <0.01	0.49 0.30 0.07 <0.01	2.21 1.46 0.40 <0.02
こまつな [施設] (茎葉) 2010年	1	WP1: 72~96	2 2 2 2	1 3 7 20	1.93 1.17 0.27 <0.01	1.88 1.16 0.26 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	2.46 1.48 0.32 <0.02	1.74 1.17 0.33 <0.01	1.72 1.16 0.33 <0.01	0.50 0.31 0.07 <0.01	0.49 0.30 0.07 <0.01	2.21 1.46 0.40 <0.02
みずな [施設] 2010年	1	WP1: 75~87	2 2 2 2	1 3 7 21	1.97 1.36 0.61 0.03	1.96 1.32 0.60 0.02	0.62 0.37 0.15 <0.01	0.62 0.37 0.14 <0.01	2.58 1.69 0.74 0.03	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					公的分析機関					社内分析機関					
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		
みずな [施設] 2010年	1	WP1 96	2	1	0.73	0.73	0.21	0.20	0.93	-	-	-	-	-	
			2	3	0.38	0.38	0.12	0.12	0.50	-	-	-	-	-	
			2	7	0.13	0.13	0.04	0.04	0.17	-	-	-	-	-	
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-	
チンゲンサ イ [施設] 2010年	1	WP1 96	2	1	0.99	0.98	0.23	0.23	1.21	1.08	1.06	0.25	0.24	1.30	
			2	3	0.13	0.13	0.03	0.03	0.16	0.15	0.15	0.03	0.03	0.18	
			2	7	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	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	<0.01	<0.02
チンゲンサ イ [施設] 2010年	1	WP1 85	2	1	0.75	0.74	0.20	0.20	0.94	1.32	1.28	0.33	0.32	1.60	
			2	3	0.60	0.60	0.15	0.15	0.75	0.85	0.82	0.20	0.19	1.01	
			2	7	0.34	0.34	0.07	0.06	0.40	0.30	0.30	0.05	0.05	0.35	
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
カリフラワ ー (花蕾) 2010年	1	WP1: 96	2	1	0.08	0.08	0.03	0.03	0.11	0.08	0.08	0.03	0.02	0.10	
			2	3	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<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	<0.01	<0.02
カリフラワ ー (花蕾) 2009年	1	WP1: 126	2	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	
			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	
ブロッコリ ー (花蕾) 2008年	1	WP1: 144	2	1	0.54	0.54	0.13	0.13	0.67	0.81	0.77	0.19	0.18	0.95	
			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	
			2	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
ブロッコリ ー (花蕾) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.22	0.22	0.06	0.06	0.28	0.38	0.38	0.09	0.09	0.47	
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
			2	28	<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	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	-	-	-	-	-	
たまねぎ (鱗茎) 2008年	1	WP1: 96	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
			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	
たまねぎ (鱗茎) 2008年	1	WP1: 96	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
			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	0.09	0.08	0.02	0.02	0.10	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ねぎ (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09	0.10	0.10	0.03	0.03	0.13
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
にら [施設] (茎葉) 2011年	1	WP1: 91	2	1	-	-	-	-	-	0.34	0.30	0.07	0.06	0.36
			2	3	-	-	-	-	-	0.12	0.12	0.02	0.02	0.14
			2	7	-	-	-	-	-	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
にら [施設] (茎葉) 2011年	1	WP1: 85	2	1	-	-	-	-	-	0.63	0.62	0.08	0.08	0.70
			2	3	-	-	-	-	-	0.45	0.44	0.09	0.08	0.52
			2	7	-	-	-	-	-	0.18	0.18	0.02	0.02	0.20
			2	14	-	-	-	-	-	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.05
アスパラガ ス [施設] (若茎) 2009年	1	WP1: 144	2	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	-	-	-	-	-
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
アスパラガ ス [施設] (若茎) 2009年	1	WP1: 133	2	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
きゅうり [施設] (果実) 2008年	1	WP1: 115	2	1	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
きゅうり [施設] (果実) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
メロン [施設] (果実) 2008年	1	WP1: 144	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
メロン [施設] (果実) 2008年	1	WP1: 144	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ほうれんそ う [施設] (茎葉) 2010年	1	WP1: 72~76	2	1	3.60	3.58	0.99	0.99	4.57	3.82	3.76	1.07	1.06	4.82
			2	3	3.32	3.32	0.90	0.89	4.21	3.58	3.52	0.98	0.94	4.46
			2	6	2.41	2.40	0.63	0.62	3.02	2.99	2.94	0.77	0.74	3.68
			2	20	0.76	0.76	0.16	0.16	0.92	1.07	1.07	0.25	0.24	1.31
ほうれんそ う [施設] (茎葉) 2010年	1	WP1: 86	2	1	2.77	2.76	0.72	0.71	3.47	3.10	3.08	0.85	0.84	3.92
			2	3	2.53	2.50	0.59	0.58	3.08	3.06	3.02	0.73	0.72	3.74
			2	7	0.99	0.97	0.22	0.22	1.19	1.36	1.33	0.32	0.32	1.65
			2	21	0.11	0.11	0.01	0.01	0.12	0.10	0.10	0.01	0.01	0.11
さやえんど う [施設] (さや) 2011年	1	WP1: 144	2	1	0.51	0.51	0.13	0.13	0.64	-	-	-	-	-
			2	3	0.34	0.34	0.07	0.07	0.41	-	-	-	-	-
			2	7	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	-	-	-	-	-
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
さやえんど う [施設] (さや) 2011年	1	WP1: 116	2	1	0.14	0.14	0.04	0.04	0.18	-	-	-	-	-
			2	3	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	-	-	-	-	-
			2	7	0.05	0.05	0.01	0.01	0.06	-	-	-	-	-
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
さやえんど う [施設] (さや) 2011年	1	WP1: 116	2	1	0.14	0.14	0.04	0.04	0.18	-	-	-	-	-
			2	3	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	-	-	-	-	-
			2	7	0.05	0.05	0.01	0.01	0.06	-	-	-	-	-
			2	14	<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	
さやいんげ ん [施設] (さや) 2011年	1	WP1: 96~ 101	2	1	—	—	—	—	—	0.24	0.24	0.08	0.08	0.32
			2	3	—	—	—	—	—	0.22	0.22	0.07	0.07	0.29
			2	7	—	—	—	—	—	0.13	0.13	0.04	0.04	0.17
			2	14	—	—	—	—	—	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	21	—	—	—	—	—	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
さやいんげ ん [施設] (さや) 2011年	1	WP1: 97~ 100	2	1	—	—	—	—	—	0.13	0.12	0.03	0.03	0.15
			2	3	—	—	—	—	—	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10
			2	7	—	—	—	—	—	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
えだまめ (さや) 2011年	1	WP1: 75~91	2	1	—	—	—	—	—	0.11	0.10	0.03	0.03	0.13
			2	3	—	—	—	—	—	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09
			2	7	—	—	—	—	—	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	14	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
えだまめ (さや) 2011年	1	WP1: 96~97	2	1	—	—	—	—	—	0.09	0.08	0.02	0.02	0.10
			2	3	—	—	—	—	—	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
			2	7	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	—	—	—	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん [施設] (果肉) 2008年	1	WP2: 250	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん [施設] (果肉) 2008年	1	WP2: 336	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん [施設] (果皮) 2008年	1	WP2: 250	2	1	0.29	0.29	0.07	0.07	0.36	0.48	0.47	0.11	0.11	0.58
			2	7	0.39	0.38	0.10	0.10	0.48	0.38	0.38	0.09	0.09	0.47
			2	14	0.33	0.33	0.04	0.04	0.37	0.27	0.27	0.03	0.03	0.30
			2	21	0.14	0.14	<0.01	<0.01	0.15	0.19	0.19	0.01	0.01	0.20
			2	21	0.14	0.14	<0.01	<0.01	0.15	0.19	0.19	0.01	0.01	0.20
温州みかん [施設] (果皮) 2008年	1	WP2: 336	2	1	0.66	0.66	0.14	0.14	0.80	0.85	0.84	0.18	0.18	1.02
			2	7	0.54	0.52	0.09	0.09	0.61	0.55	0.54	0.09	0.09	0.63
			2	14	0.34	0.34	0.05	0.05	0.39	0.29	0.28	0.04	0.04	0.32
			2	21	0.18	0.18	0.03	0.03	0.21	0.21	0.21	0.04	0.04	0.25
			2	21	0.18	0.18	0.03	0.03	0.21	0.21	0.21	0.04	0.04	0.25
なつみかん (果実全体) 2008年	1	WP2: 250	2	1	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
なつみかん (果実全体) 2008年	1	WP2: 336	2	1	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09
			2	7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
かぼす (果実全体) 2008年	1	WP2: 250	2	1	0.18	0.18	0.05	0.05	0.23	—	—	—	—	—
			2	7	0.13	0.13	0.03	0.03	0.16	—	—	—	—	—
			2	14	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	—	—	—	—	—
			2	21	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09	—	—	—	—	—
			2	21	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09	—	—	—	—	—
すだち (果実全体) 2008年	1	WP2: 336	2	1	0.18	0.18	0.04	0.04	0.22	—	—	—	—	—
			2	7	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	—	—	—	—	—
			2	14	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	—	—	—	—	—
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	—	—	—	—	—
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	—	—	—	—	—
りんご (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.13	0.12	0.02	0.02	0.14	0.09	0.09	0.01	0.01	0.10
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			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
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
なし (果実) 2006年	1	WP2: 150	2	1	0.11	0.11	<0.01	<0.01	0.12	0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.07
			2	7	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.08
			2	14	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06

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	
なし (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.08
			2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
もも (果肉) 2006年	2	WP2: 200~ 250	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	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
ネクタリン (果実) 2009年	1	WP2: 184	2	1	0.11	0.10	0.03	0.02	0.12	-	-	-	-	-
			2	7	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	-	-	-	-	-
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	-	-	-	-	-
			2	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	-	-	-	-	-
ネクタリン (果実) 2009年	1	WP2: 175	2	1	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	-	-	-	-	-
			2	7	0.07	0.06	0.01	0.01	0.07	-	-	-	-	-
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	-	-	-	-	-
			2	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	-	-	-	-	-
すもも (果実) 2010年	1	WP2: 175	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
すもも (果実) 2010年	1	WP2: 180	2	1	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05	-	-	-	-	-
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
うめ (果実) 2010年	1	WP2: 188	2	1	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	0.19	0.19	0.04	0.04	0.23
			2	3	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
うめ (果実) 2010年	1	WP2: 194~ 196	2	1	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	0.18	0.18	0.04	0.04	0.22
			2	3	0.14	0.14	0.01	0.01	0.15	0.11	0.10	<0.01	<0.01	0.11
			2	7	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
おうとう [施設] (果実) 2009年	1	WP2: 225	2	1	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	-	-	-	-	-
			2	7	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.05	-	-	-	-	-
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
おうとう [施設] (果実) 2009年	1	WP2: 208~ 219	2	1	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	-	-	-	-	-
			2	7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	-	-	-	-	-
			2	14	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	-	-	-	-	-
			2	21	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	-	-	-	-	-
いちご [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 96	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: 96	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
ブルーベリ ー (果実) 2009年	1	WP2: 150	2	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	21	<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	
ブルーベリ ー (果実) 2009年	1	WP2: 125	2	1	0.14	0.14	0.03	0.03	0.17	-	-	-	-	-
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
ぶどう [施設] (果実) 2008年	1	WP2: 150	2	1	0.11	0.11	0.03	0.02	0.13	0.17	0.16	0.04	0.04	0.20
			2	7	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.11	0.11	0.02	0.02	0.13
			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	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
ぶどう [施設] (果実) 2008年	1	WP2: 150	2	1	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
かき (果実) 2009年	1	WP2: 250	2	1	0.05	0.04	0.01	0.01	0.05	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07
			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	0.01	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
かき (果実) 2009年	1	WP2: 225	2	1	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
いちじく (果実) 2011年	1	WP2: 157~ 159	2	1	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14	-	-	-	-	-
			2	3	0.06	0.06	0.01	0.01	0.07	-	-	-	-	-
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
いちじく (果実) 2011年	1	WP2: 200	2	1	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	-	-	-	-	-
			2	3	0.06	0.06	0.02	0.02	0.08	-	-	-	-	-
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
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
茶 (荒茶) 2011年	1	WP1: 182	1	1	23.5	23.4	7.73	7.68	31.1	-	-	-	-	-
			1	3	1.43	1.38	0.36	0.34	1.72	-	-	-	-	-
			1	7	0.76	0.75	0.18	0.18	0.93	-	-	-	-	-
			1	14	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	-	-	-	-	-
茶 (荒茶) 2011年	1	WP1: 185	1	1	9.92	9.66	2.89	2.86	12.5	-	-	-	-	-
			1	3	3.42	3.36	0.93	0.91	4.27	-	-	-	-	-
			1	7	0.29	0.29	0.07	0.07	0.36	-	-	-	-	-
			1	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
茶 (浸出液) 2011年	1	WP1: 182	1	1	0.33	0.32	0.09	0.08	0.40	-	-	-	-	-
			1	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
茶 (浸出液) 2011年	1	WP1: 185	1	1	0.21	0.20	0.05	0.05	0.25	-	-	-	-	-
			1	3	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	-	-	-	-	-
			1	7	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-

- 1 ・G：粒剤(0.5%)、WP1：水和剤(12%)、WP2：水和剤(25%)
- 2 ・全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 ・-：該当せず

4

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

5

6 ○スピノサド

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

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

11

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	
ばれい しよ (塊茎) 1997年	16	123	3	6~8	<0.005	<0.005	—	—	—	—	—	—	—	—	<0.005
てんさい (根部) 1999年	5	100	4	2 3 4	0.02 0.02 0.06	0.02 0.02 0.05	—	—	—	—	—	—	—	—	0.05
キャベ ツ (菜球) 1996年	18	100~ 159	4	1 3 1	1.017 0.316 0.147	0.317 0.076 0.092	0.047 0.046 0.028	0.031 0.017 0.037	0.179 0.049 0.025	0.057 0.018 0.045	—	—	<0.012 <0.012 <0.012	0.014 <0.012 <0.012	0.417 0.123 0.185
ブロッ コリー (花蕾) 1996年	20	100~ 159	4	1 3 1 5 7 10	0.498 0.385 0.514 0.224 0.152 0.097	0.355 0.222 — — — —	0.014 0.034 0.045 0.021 — — 0.015	0.290 0.021 — — — —	0.05 0.055 0.066 0.032 0.019 0.02	0.043 0.029 — — — —	—	—	<0.012 <0.012 <0.012 <0.012 <0.012 <0.012	— — — — — —	0.439 0.284 — — — —
からし な (茎葉) 1996年	22	99~ 156	4	1 3 5 1 5 7 10	5.831 4.888 0.188 5.97 0.020 0.029 <0.014	3.634 2.029 0.10 — — — —	0.303 0.345 0.018 0.25 — — —	0.199 0.119 0.015 — — — —	0.741 0.602 0.025 0.833 <0.013 <0.013 <0.013	0.466 0.270 0.019 — — — —	—	—	0.052 0.046 <0.012 0.027 <0.012 <0.012 <0.012	— — 0.028 0.02 <0.012 — —	4.33 2.44 0.148 — — — —
レタス (茎葉) 1996年	7	48~ 153	6	1 3 5	2.72 1.83 0.12	1.26 0.64 —	—	—	—	—	—	—	—	—	1.26 0.64 —
リーフ レタス (茎葉) 1996年	12	46~ 152	6	1 3	5.38 3.48	3.35 1.52	—	—	—	—	—	—	—	—	3.35 1.52
セルリ ー (茎葉) 1996年	13	49~ 156	6	1 3 5	1.84 1.23 0.26	0.95 0.58 —	—	—	—	—	—	—	—	—	0.95 0.58 —
ほうれ んそう (茎葉) 1996年	6	49~ 149	6	1 3	6.00 0.96	3.62 0.57	—	—	—	—	—	—	—	—	3.62 0.57
ねぎ (茎葉) 1999年	3	105	5	1	1.15	0.47	—	—	—	—	—	—	—	—	0.47
きゅう り (果実) 1997年	6	211~ 214	6	1	0.07	0.047	—	—	—	—	—	—	—	—	0.047
かぼち ゃ (果実) 1997年	3	215~ 221	6	3	0.04	0.03	—	—	—	—	—	—	—	—	0.03
メロン (果実全 体) 1997年	6	209~ 217	6	3	0.19	0.10	—	—	—	—	—	—	—	—	0.10
メロン (果皮を 除く) 1997年	3	209~ 217	6	3	<0.010	<0.010	—	—	—	—	—	—	—	—	<0.010
さやい んげん (さや) 1997年	11	370~ 492	6	3	0.17	0.06	—	—	—	—	—	—	—	—	0.06
さやえ んどう (さや) 1997年	7	426~ 504	6	3	0.17	0.06	—	—	—	—	—	—	—	—	0.06
だいず (豆) 1997年	7	1,121 ~ 1,154	3	28	0.02	0.011	—	—	—	—	—	—	—	—	0.011

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

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										合計	
					スピノシン A		スピノシン B		スピノシン D		スピノシン K		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		
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*

1 * : イムノアッセイ分析結果

2 — : 該当せず

3

1 <別紙5：畜産物残留試験成績（乳牛）>

2

3

乳汁中残留値

投与群	試料 採取日(日)	残留値 (μg/g)	
		スピネトラム-J+ スピネトラム-L	スピネトラム-J+ス ピネトラム-L+ 代謝物 B+D
1 倍量	投与-2	<0.01	<0.02
	3	0.013	0.023
	7	0.022	0.032
	10	0.021	0.031
	14	0.019	0.027
	16	0.017	0.027
	18	0.019	0.029
	20	0.017	0.027
	22	0.018	0.028
	24	0.018	0.028
	26	0.019	0.029
	28	0.017	0.027
3 倍量	投与-2	<0.01	<0.02
	3	0.049	0.059
	7	0.065	0.075
	10	0.076	0.086
	14	0.077	0.087
	16	0.071	0.081
	18	0.070	0.080
	20	0.067	0.077
	22	0.076	0.086
	24	0.087	0.097
	26	0.076	0.086
	28	0.080	0.090
10 倍量 A	投与-2	<0.01	<0.02
	3	0.21	0.22
	7	0.20	0.22
	10	0.23	0.26
	14	0.23	0.26
	16	0.17	0.19

	18	0.25	0.28
	20	0.25	0.26
	22	0.37	0.40
	24	0.28	0.30
	26	0.30	0.32
	28	0.29	0.32
10 倍量 B	投与-2	<0.01	<0.02
	3	0.059	0.60
	7	0.69	0.70
	10	0.70	0.71
	14	0.70	0.71
	16	0.69	0.70
	18	0.72	0.73
	20	0.71	0.72
	22	0.73	0.74
	24	1.01	1.02
	26	0.94	0.95
	28	0.87	0.88

1
2

乳製品中残留値

投与群	試料 採取日(日)	残留値 (µg/g)		
		乳汁全体	乳脂	脱脂乳
分析対象		スピネトラム-J+スピネトラム-L		
1 倍量	14	0.027	0.177	<0.01
	28	0.023	0.221	<0.01
10 倍量 A	14	0.12	0.616	<0.01
	28	0.29	1.84	0.028
10 倍量 B	14	0.70	3.09	0.060
	28	0.87	5.81	0.065
分析対象		スピネトラム-J+スピネトラム-L+代謝物 B+D		
1 倍量	14	0.037	0.187	<0.02
	28	0.033	0.231	<0.02
10 倍量 A	14	0.13	0.642	<0.02
	28	0.32	1.95	0.038
10 倍量 B	14	0.71	3.11	0.070
	28	0.88	5.84	0.075

3

1

組織中残留値

投与群	残留値 (μg/g) ¹⁾						
	腎臓	肝臓	筋肉	皮下脂肪 (A)	腸間膜脂肪 (B)	腎周囲脂肪 (C)	(A)、(B)、 (C)の混 合
分析対象	スピネトラム-J+スピネトラム-L						
0.3倍量	<0.01	<0.01	<0.01	0.054	0.10	0.10	0.090
1倍量	0.022	0.050	0.021	0.25	0.44	0.51	0.39
3倍量	0.063	0.11	0.038	0.45	0.76	0.75	0.59
10倍量A	0.28	0.36	0.15	1.42	2.51	2.52	2.10
10倍量B	1.19	1.43	0.48	5.24	9.61	14.1	11.3
分析対象	スピネトラム-J+スピネトラム-L+代謝物 B+D						
0.3倍量	<0.02	<0.02	<0.02	0.064	0.10	0.11	0.10
1倍量	0.052	0.097	0.031	0.26	0.46	0.54	0.41
3倍量	0.12	0.20	0.057	0.48	0.81	0.79	0.63
10倍量A	0.47	0.68	0.21	1.51	2.65	2.67	2.22
10倍量B	1.24	1.54	0.50	5.28	9.67	14.2	11.3

¹⁾: 平均値 (n=3)

2

3

1 <別紙6:推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:55.1kg)		小児(1~6歳) (体重:16.5kg)		妊婦 (体重:58.5kg)		高齢者(65歳以上) (体重:56.1kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
だいこん類 (葉)	3.4	1.7	5.78	0.6	2.04	3.1	10.5	2.8	9.52
かぶ類(根)	0.03	2.8	0.08	0.8	0.02	0.1	0.00	5	0.15
かぶ類(葉)	1.38	0.3	0.41	0.1	0.14	0.1	0.14	0.6	0.83
はくさい	0.36	17.7	6.37	5.1	1.84	16.6	5.98	21.6	7.78
キャベツ	0.18	24.1	4.34	11.6	2.09	19	3.42	23.8	4.28
こまつな	2.46	5	12.3	1.8	4.43	6.4	15.7	6.4	15.7
きょうな	2.58	2.2	5.68	0.4	1.03	1.4	3.61	2.7	6.97
チンゲンサイ	1.6	1.8	2.88	0.7	1.12	1.8	2.88	1.9	3.04
はなやさい (カリフラワー)	0.11	0.5	0.06	0.2	0.02	0.1	0.01	0.5	0.06
はなやさい (ブロッコリー)	0.95	5.2	4.94	3.3	3.14	5.5	5.23	5.7	5.42
レタス	4.3	9.6	41.3	4.4	18.9	11.4	49.0	9.2	39.6
ねぎ	0.13	9.4	1.22	3.7	0.48	6.8	0.88	10.7	1.39
にら	0.7	2	1.40	0.9	0.63	1.8	1.26	2.1	1.47
アスパラガス	0.06	1.7	0.10	0.7	0.04	1	0.06	2.5	0.15
トマト	0.27	32.1	8.67	19	5.13	32	8.64	36.6	9.88
ピーマン	0.3	4.8	1.44	2.2	0.66	7.6	2.28	4.9	1.47
なす	0.05	12	0.60	2.1	0.11	10	0.50	17.1	0.86
きゅうり	0.07	20.7	1.45	9.6	0.67	14.2	0.99	25.6	1.79
ほうれんそう	4.82	12.8	61.7	5.9	28.4	14.2	68.4	17.4	83.9
未成熟 えんどう	0.64	1.6	1.02	0.5	0.32	0.2	0.13	2.4	1.54
未成熟 インゲン	0.32	2.4	0.77	1.1	0.35	0.1	0.03	3.2	1.02
えだまめ	0.13	1.7	0.22	1	0.13	0.6	0.08	2.7	0.35
なつみかんの 果実全体	0.1	1.3	0.13	0.7	0.07	4.8	0.48	2.1	0.21
その他の かんきつ	0.23	5.9	1.36	2.7	0.62	2.5	0.58	9.5	2.19
りんご	0.14	24.2	3.39	30.9	4.33	18.8	2.63	32.4	4.54
なし	0.12	6.4	0.77	3.4	0.41	9.1	1.09	7.8	0.94

ネクタリン	0.12	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
スモモ(含ブルーベリー)	0.05	1.1	0.06	0.7	0.04	0.6	0.03	1.1	0.06
うめ	0.23	1.4	0.32	0.3	0.07	0.6	0.14	1.8	0.41
おうとう(チェリー)	0.15	0.4	0.06	0.7	0.11	0.1	0.02	0.3	0.05
イチゴ	0.58	5.4	3.13	7.8	4.52	5.2	3.02	5.9	3.42
ブルーベリー	0.17	1.1	0.19	0.7	0.12	0.5	0.09	1.4	0.24
ブドウ	0.2	8.7	1.74	8.2	1.64	20.2	4.04	9	1.80
かき	0.07	9.9	0.69	1.7	0.12	3.9	0.27	18.2	1.27
その他の果実	0.14	1.2	0.17	0.4	0.06	0.9	0.13	1.7	0.24
茶	31.1	6.6	205	1	31.1	3.7	115	9.4	292
その他のスパイス	1.02	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.2	0.20
合計			380		115		308		505

- 1 ・ 残留値は登録されている又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
2 の最大値を用いた。
3 ・ 「ff」：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照57)の結果に基づく農産物摂取量
4 (g/人/日)。
5 ・ 「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)。
6 ・ 「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。
7 ・ 「きょうな」の残留値は、みずなの値を用いた。「その他のかんきつ」の残留値は、かぼ
8 すの値を用いた。
9 ・ 「その他の果実」の残留値は、いちじくの値を用いた。水稻(玄米)、だいこん(根部)、
10 だいず、いんげんまめ、かんしょ、たまねぎ、メロン、みかん(果肉)及びもも(果肉)
11 については全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。
12
13

- 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
- 3 式会社（インポートトレランス申請に係る資料）、一部公表
- 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
- 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
- 14 表
- 15 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）：
- 16 Eurofins Product Safety Laboratories、2007年、未公表
- 17 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
- 18 Chemical Company、2005年、未公表
- 19 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
- 20 Chemical Company、2005年、未公表
- 21 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
- 22 Chemical Company、2005年、未公表
- 23 31 スピネトラム原体のマウスを用いた LLNA 試験（Local Lymph Node Assay）
- 24 （GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 25 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
- 26 応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 27 33 スピネトラム原体のイヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒
- 28 性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 29 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
- 30 性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2006年、未公表
- 31 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／
- 32 発がん性併合試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2007年、未
- 33 公表
- 34 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
- 35 Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 36 37 スピネトラム原体のラットを用いた飼料混入投与による 12 カ月間反復経口投与
- 37 神経毒性試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 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（平成 20 年 3 月 3 日付け厚生労働省発食安第
- 17 0303013 号）
- 18 47 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 1 月 15 日付け府食第 44
- 19 号）
- 20 48 農薬抄録スピネトラム（殺虫剤）（平成 21 年 1 月 30 日作成）：住友化学株
- 21 式会社、2009年、一部公表
- 22 49 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた遺伝子突然変異試験
- 23 （GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 24 50 食品健康影響評価について（平成 21 年 8 月 4 日付け厚生労働省発食安 0804
- 25 第 6 号）
- 26 51 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 2 月 25 日付け府食第 140
- 27 号）
- 28 52 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改
- 29 正する件（平成 23 年 2 月 16 日付け厚生労働省告示第 31 号）
- 30 53 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119
- 31 第 3 号）
- 32 54 農薬抄録スピネトラム（殺虫剤）（平成 21 年 1 月 30 日作成）：住友化学株
- 33 式会社、2009年、一部公表
- 34 55 作物残留性試験成績：住友化学株式会社、2008~2010年、未公表
- 35 56 スピネトラムのインポートトレランス申請について：住友化学株式会社、未公
- 36 表
- 37 57 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生
- 38 分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）

- 1 58 食品健康影響評価の結果の通知について（平成24年6月22日付け府食第611
- 2 号）
- 3 59 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生労働省告示第370号）の一部を改
- 4 正する件（平成25年10月22日付け厚生労働省告示第337号）
- 5 60 食品健康影響評価について（平成25年8月19日付け厚生労働省発食安0819
- 6 第4号）
- 7 61 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
- 8 式会社、2009年、一部公表
- 9 62 作物残留試験：住友化学株式会社、2009～2011年、未公表
- 10 63 食品健康影響評価の結果の通知について（平成25年11月11日付け府食第
- 11 913号）
- 12 64 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生労働省告示第370号）の一部を改
- 13 正する件（平成26年10月3日付け厚生労働省告示第390号）
- 14 65 食品健康影響評価について（平成28年5月10日付け厚生労働省発生食0510
- 15 第5号）
- 16 66 農薬抄録スピネトラム（殺虫剤）（平成27年2月24日改訂）：住友化学株
- 17 式会社、2015年、一部公表
- 18 67 JMPR: “Spinetoram”, Pesticide residues in Food-2008, Evaluations 2008,
- 19 Part II -Toxicological: 327～368 (2008)
- 20 68 JMPR: “Spinetoram”, Pesticide residues in Food 2008, Report 2008: 293～
- 21 311 (2008)
- 22 69 JMPR: “Spinetoram”, Pesticide residues in Food 2008, Evaluations 2008,
- 23 Part I -Residues: 1639～1778 (2008)
- 24 70 JMPR: “Spinetoram”, Pesticide residues in Food 2012, Report 2012: 337～
- 25 346 (2012)
- 26 71 JMPR: “Spinetoram”, Pesticide residues in Food 2012, Evaluations 2012,
- 27 Part I -Residues: 1919～2032 (2012)
- 28 72 EPA: Memorandum Spinetoram Risk Assessment for Cat/Kitten Spot-On
- 29 Use: 1～37 (2010)
- 30 73 EPA: Federal Register: “Spinetoram” Vol.80, No.247: 80275～80283 (2015)
- 31 74 EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of
- 32 the active substance spinetoram (2013)