

# 参考資料1-3

消 食 基 第 1 2 号  
令 和 8 年 1 月 1 5 日

食品衛生基準審議会  
会長 曾根 智史 殿

内閣総理大臣 高市 早苗  
( 公 印 省 略 )

## 諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

## 記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準の設定について

農薬キノクラミン  
農薬スピロジクロフェン  
農薬スピロピジオン  
農薬プロパモカルブ

以上

令和8年1月15日

農薬・動物用医薬品部会  
部会長 堤 智昭 殿

食品衛生基準審議会  
会長 曾根 智史

農薬の食品中の残留基準の設定について（付議）

標記について、下記のとおり内閣総理大臣から諮問があったので、食品衛生基準審議会規程第6条の規定に基づき、貴部会において審議方願いたい。

記

令和8年1月15日付け消食基第12号

次に掲げる農薬の食品中の残留基準の設定について

農薬キノクラミン  
農薬スピロジクロフェン  
農薬スピロピジオン  
農薬プロパモカルブ

以上

## スピロピジオン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において内閣総理大臣からの依頼に伴う食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：スピロピジオン[ Spiropidion (ISO) ]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：殺虫剤

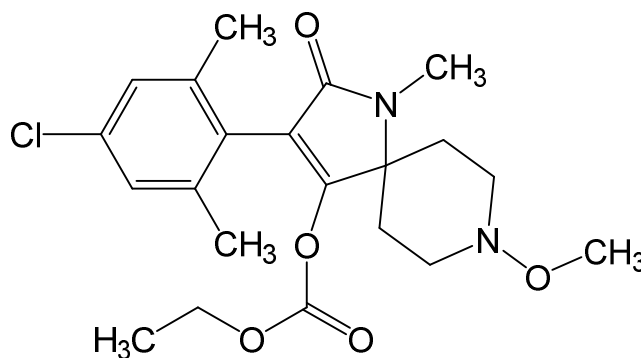
環状ケトエノール構造を有する殺虫剤である。昆虫のアセチル CoA カルボキシラーゼ阻害を介して脂質合成を抑制することにより殺虫効果を示すと考えられている。

(4) 化学名及び CAS 番号

3-(4-Chloro-2,6-dimethylphenyl)-8-methoxy-1-methyl-2-oxo-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl ethyl carbonate (IUPAC)

Carbonic acid, 3-(4-chloro-2,6-dimethylphenyl)-8-methoxy-1-methyl-2-oxo-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl ethyl ester (CAS : No. 1229023-00-0)

(5) 構造式及び物性



分子式	$C_{21}H_{27}ClN_2O_5$
分子量	422.90
水溶解度	$4.6 \times 10^{-2}$ g/L (25°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 3.2$ (25°C)

## 2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の国内における適用の範囲及び使用方法は、別紙1のとおり。

## 3. 代謝試験

### (1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、トマト、ばれいしょ及び綿実で実施されており、トマト及び綿実の可食部で親化合物の残留が認められ、10%TRR<sup>(注)</sup>以上認められた代謝物は、代謝物B（トマト（果実）、ばれいしょ（塊茎）及び綿実（成熟種子））、代謝物C（ばれいしょ（塊茎））及び代謝物D（トマト（果実））であった。

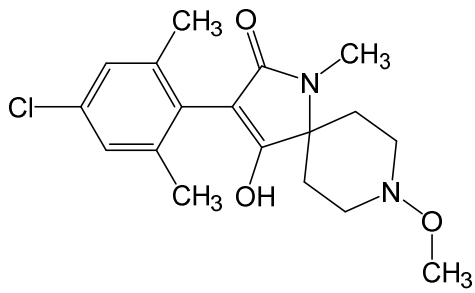
注）%TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residues）濃度に対する比率（%）

### (2) 家畜代謝試験

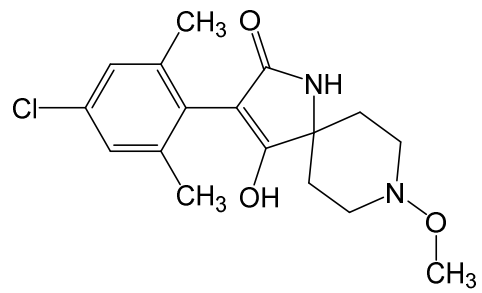
家畜代謝試験が、泌乳山羊及び産卵鶏で実施されており、可食部では、親化合物の残留が認められず、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物B（泌乳山羊の肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪並びに産卵鶏の卵黄、卵白、肝臓、筋肉及び脂肪）、代謝物B-glu（泌乳山羊の肝臓）及び代謝物D（泌乳山羊の乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪並びに産卵鶏の卵黄、肝臓、筋肉及び脂肪）であった。

### 【代謝物略称一覧】

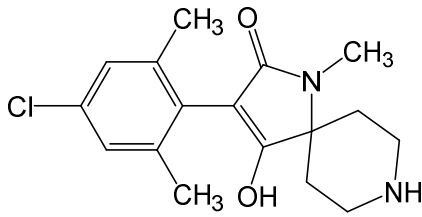
略称	JMPR評価書の略称	化学名
B	spiropidion-enol SYN547305	3-(4-クロロ-2,6-ジメチル-フェニル)-4-ヒドロキシ-8-メトキシ-1-メチル-1,8-ジアザスピロ[4.5]デカ-3-エン-2-オン
B-glu	SYN547305- glucuronide	代謝物Bのグルクロン酸抱合体
C	SYN547435	3-(4-クロロ-2,6-ジメチル-フェニル)-4-ヒドロキシ-8-メトキシ-1,8-ジアザスピロ[4.5]デカ-3-エン-2-オン
D	SYN548430	3-(4-クロロ-2,6-ジメチル-フェニル)-4-ヒドロキシ-1-メチル-1,8-ジアザスピロ[4.5]デカ-3-エン-2-オン
F	SYN550839	4-{{2-(4-クロロ-2,6-ジメチル-フェニル)-2-ヒドロキシ-アセチル}-メチル-アミノ}-1-メトキシ-ピペリジン-4-カルボン酸
H	SYN550820	4-{{2-(4-クロロ-2,6-ジメチル-フェニル)-2-ヒドロキシ-アセチル}-アミノ}-1-メトキシ-ピペリジン-4-カルボン酸
N	SYN548939	3-(4-クロロ-2,6-ジメチル-フェニル)-4-ヒドロキシ-1,8-ジアザスピロ[4.5]デカ-3-エン-2-オン



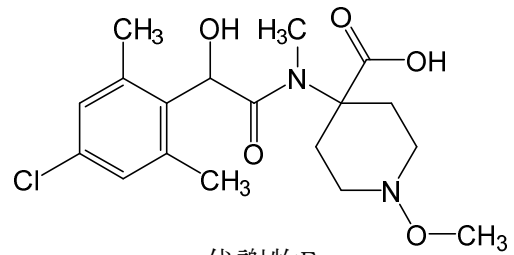
代謝物B



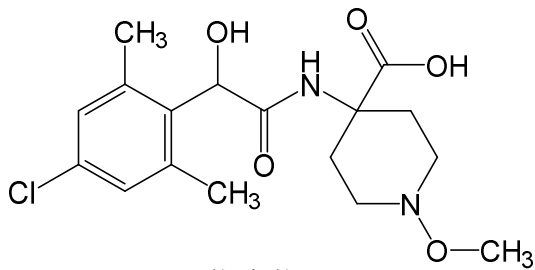
代謝物C



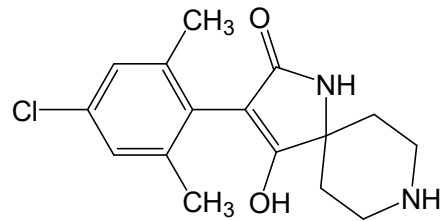
代謝物D



代謝物F



代謝物H



代謝物N

注) 残留試験の分析対象、残留の規制対象及び暴露評価対象となっている代謝物について構造式を明記した。

#### 4. 作物残留試験

##### (1) 分析の概要

###### ① 分析対象物質

- スピロピジオン
- 代謝物B
- 代謝物C
- 代謝物D
- 代謝物F
- 代謝物H

## ② 分析法の概要

### i) スピロピジオン、代謝物B、代謝物C、代謝物F及び代謝物H

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、グラファイトカーボンカラム又はオクタデシルシリル化シリカゲル（C<sub>18</sub>）カラム及びグラファイトカーボン連結カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

茶浸出液については、グラファイトカーボンカラム又はC<sub>18</sub>カラム及びグラファイトカーボン連結カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物B、代謝物C、代謝物F及び代謝物Hの分析値は、換算係数1.21、1.26、1.10及び1.14を用いてスピロピジオン濃度に換算した値として示した。

定量限界：スピロピジオン	0.01 mg/kg
代謝物B	0.012 mg/kg（スピロピジオン換算濃度）
代謝物C	0.013 mg/kg（スピロピジオン換算濃度）
代謝物F	0.011 mg/kg（スピロピジオン換算濃度）
代謝物H	0.011 mg/kg（スピロピジオン換算濃度）

### ii) 代謝物D

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、グラファイトカーボンカラム、スルホン酸塩修飾ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体（MCX）カラム、又はトリメチルアンモニウム塩修飾メタクリレート重合体（MA-1）及びグラファイトカーボン連結カラムを用いて精製し、LC-MS/MSで定量する。

茶浸出液についてはMA-1及びグラファイトカーボン連結カラムを用いて精製し、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物Dの分析値は、換算係数1.32を用いてスピロピジオン濃度に換算した値として示した。

定量限界：代謝物D 0.013 mg/kg（スピロピジオン換算濃度）

## (2) 作物残留試験結果

今回提出されたすべての国内作物残留試験について、試験成績の概要を別紙2に示す。

## 5. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料中の残留濃度及び動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・スピロピジオン
- ・代謝物 B (肝臓のみ抱合体を含む。)
- ・代謝物 D
- ・代謝物 N

② 分析法の概要

i) スピロピジオン、代謝物 B、代謝物 D 及び代謝物 N

・筋肉及び腎臓

試料からアセトニトリル・水 (1 : 1) 混液で抽出し、遠心分離して得られた上澄液にギ酸を添加し、LC-MS/MSで定量する。

・脂肪

試料からアセトニトリル・水 (1 : 1) 混液及び*n*-ヘキサンで抽出し、遠心分離してヘキサン層と水性有機層に分離する。水性有機層をさらに遠心分離して得られた上澄液にギ酸を添加し、LC-MS/MSで定量する。

・乳

試料からアセトニトリル・水 (4 : 1) 混液で抽出し、遠心分離して得られた上澄液にギ酸を添加し、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物Bの分析値は、換算係数1.21を用いてスピロピジオン濃度に換算した値として示した。

定量限界：スピロピジオン	0.01 mg/kg
代謝物B	0.012 mg/kg (スピロピジオン換算濃度)
代謝物D	0.01 mg/kg
代謝物N	0.01 mg/kg

ii) スピロピジオン

・肝臓

試料からアセトニトリル・水 (1 : 1) 混液で抽出し、遠心分離して得られた上澄液にギ酸を添加し、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

### iii) 代謝物B (抱合体を含む。)

#### ・肝臓

試料からアセトニトリル・水 (1:1) 混液で抽出し、抽出液を濃縮乾固後、1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液を加えて60℃で2時間加水分解する。冷却後、1 mol/L塩酸を加えてpHを3~4に調整し、水及びアセトニトリルを添加して上澄液をLC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物Bの分析値は、換算係数1.21を用いてスピロピジオン濃度に換算した値として示した。

定量限界：0.012 mg/kg (スピロピジオン換算濃度)

### iv) 代謝物D及び代謝物N

#### ・肝臓

試料からアセトニトリル・水 (1:1) 混液で抽出し、濃縮する。濃縮後の抽出液に水を添加して遠心分離し、上澄液にギ酸を加えてpHを3~4に調整し、MCXカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：代謝物D	0.01 mg/kg
代謝物N	0.01 mg/kg

## (2) 家畜残留試験 (動物飼養試験)

### ① 乳牛を用いた残留試験

乳牛 (ホルスタイン種、体重508.5~630.0 kg、3頭/群) に対して、飼料中濃度として3、9及び30 ppmに相当する量のスピロピジオンを含むゼラチンカプセルを29日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるスピロピジオン、代謝物B (肝臓においてはグルクロン酸抱合体を含む。)、代謝物D及び代謝物Nの濃度をそれぞれLC-MS/MSで測定した。乳については、投与開始日から1、4、7、10、13、17、21、25及び28日に採取した試料を分析した。結果は表1を参照。なお、乳における試験期間中のスピロピジオン及び代謝物の残留濃度は、すべての試料において定量限界未満であった。

表1. 乳牛の試料中の残留濃度 (mg/kg)

		3 ppm投与群	9 ppm投与群	30 ppm投与群
筋肉	スピロピジオン	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	<0.012 (最大) <0.012 (平均)	0.036 (最大) 0.032 (平均)	0.085 (最大) 0.077 (平均)
	代謝物D	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物N	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	合計 (スピロピジオン+ 代謝物B)	<0.022 (最大) <0.022 (平均)	0.046 (最大) 0.042 (平均)	0.095 (最大) 0.087 (平均)
脂肪 (皮下)	スピロピジオン	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	<0.012 (最大) <0.012 (平均)	0.012 (最大) 0.012 (平均)	0.048 (最大) 0.036 (平均)
	代謝物D	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物N	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	合計 (スピロピジオン+ 代謝物B)	<0.022 (最大) <0.022 (平均)	0.022 (最大) 0.022 (平均)	0.058 (最大) 0.046 (平均)
脂肪 (腎周囲)	スピロピジオン	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	0.024 (最大) 0.020 (平均)	0.145 (最大) 0.081 (平均)	0.073 (最大) 0.044 (平均)
	代謝物D	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物N	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	合計 (スピロピジオン+ 代謝物B)	0.034 (最大) 0.030 (平均)	0.155 (最大) 0.091 (平均)	0.083 (最大) 0.054 (平均)
脂肪 (腸間膜)	スピロピジオン	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	<0.012 (最大) <0.012 (平均)	0.024 (最大) 0.016 (平均)	0.024 (最大) 0.016 (平均)
	代謝物D	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物N	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	合計 (スピロピジオン+ 代謝物B)	<0.022 (最大) <0.022 (平均)	0.034 (最大) 0.026 (平均)	0.034 (最大) 0.026 (平均)

表 1. 乳牛の試料中の残留濃度 (mg/kg) のつづき

		3 ppm 投与群	9 ppm 投与群	30 ppm 投与群
肝臓	スピロピジオン	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	0.121 (最大) 0.105 (平均)	0.290 (最大) 0.246 (平均)	0.762 (最大) 0.617 (平均)
	代謝物D	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.03 (最大) 0.023 (平均)	0.07 (最大) 0.05 (平均)
	代謝物N	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.02 (最大) 0.013 (平均)	0.03 (最大) 0.023 (平均)
	合計 (スピロピジオン+ 代謝物B)	0.131 (最大) 0.115 (平均)	0.300 (最大) 0.256 (平均)	0.772 (最大) 0.627 (平均)
腎臓	スピロピジオン	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	0.230 (最大) 0.182 (平均)	2.142 (最大) 1.117 (平均)	1.742 (最大) 1.718 (平均)
	代謝物D	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.05 (最大) 0.037 (平均)	0.12 (最大) 0.09 (平均)
	代謝物N	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	合計 (スピロピジオン+ 代謝物B)	0.240 (最大) 0.192 (平均)	2.152 (最大) 1.127 (平均)	1.752 (最大) 1.728 (平均)

定量限界：スピロピジオン 0.01 mg/kg  
 代謝物B 0.012 mg/kg (スピロピジオン換算濃度)  
 代謝物D 0.01 mg/kg  
 代謝物N 0.01 mg/kg

② 産卵鶏を用いた代謝試験

産卵鶏を用いた残留試験は実施されていないが、放射性同位体標識スピロピジオンを用いた代謝試験が実施されている。

産卵鶏 (Novogen brown種、体重1.68~2.28 kg、雌6羽) に対して、異なる部位を<sup>14</sup>Cで標識した2種類の<sup>14</sup>C-スピロピジオンを含むゼラチンカプセルを飼料中濃度として16.4及び14.5 ppm (phenyl-<sup>14</sup>C及びspiro-<sup>14</sup>Cラベル) に相当する量を14日間にわたり強制経口投与した。投与期間中、毎日採卵し、最終投与12時間後に筋肉、脂肪及び肝臓を採取した。各試料における総放射性残留物 (TRR: Total Radioactive Residues) の濃度を液体シンチレーション計数装置 (LSC) で測定した。その結果、肝臓から最大で0.23 mg eq/kg<sup>注1)</sup>、卵黄及び卵白から0.032 mg eq/kgのTRRが検出された。他の組織のTRRは0.02 mg eq/kg未満であった。

筋肉、脂肪、肝臓、卵黄及び卵白は、アセトニトリル・水(4:1又は1:1)混液で抽出した。肝臓から得た抽出残渣については、プロテアーゼ酵素により消化し、放射性残留物をさらに遊離した。得られた各抽出液を、放射能検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-RI) 及び薄層クロマトグラフ (TLC) を用いて分析した<sup>注2)</sup>。親

化合物の残留は、すべての組織及び卵で認められなかった。

注1) mg eq/kg : 親化合物スピロピジオンに換算した濃度 (mg/kg)

注2) 定量限界 : 0.001 mg eq/kg

表 2-1. [Phenyl-<sup>14</sup>C]スピロピジオンの残留濃度 (mg eq/kg)

	筋肉	皮膚付き脂肪	肝臓	卵白	卵黄	全卵*
代謝物 B	0.007	0.006	0.056	0.020	0.004	0.015

\* : 卵白及び卵黄の重量比 (0.69 : 0.31) を用いて算出

表 2-2. [Spiro-<sup>14</sup>C]スピロピジオンの残留濃度 (mg eq/kg)

	筋肉	皮膚付き脂肪	肝臓	卵白	卵黄	全卵*
代謝物 B	0.006	0.003	0.042	0.017	0.003	0.013

\* : 卵白及び卵黄の重量比 (0.69 : 0.31) を用いて算出

### (3) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令 (昭和51年農林省令第35号) に定める飼料一般の成分規格や飼料となる作物の残留試験成績等を基に、飼料の最大給与割合等を考慮して最大飼料由来負荷<sup>注1)</sup> が算出されている。最大飼料由来負荷は、乳牛において0.55 ppm、肉牛において0.53 ppm、産卵鶏において0.20 ppm、肉用鶏において0.24 ppmと示されている。

なお、JMPRは、乳牛及び肉牛の最大飼料由来負荷を2.44及び2.67 ppm、平均的飼料由来負荷<sup>注2)</sup> をそれぞれ1.45及び1.675 ppmと評価している。また、産卵鶏及び肉用鶏の最大飼料由来負荷を0.75及び0.895 ppm、平均的飼料由来負荷をそれぞれ0.42及び0.565 ppmと評価している。

注1) 最大飼料由来負荷 (Maximum dietary burden) : 飼料の原料に農薬が最大まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

注2) 平均的飼料由来負荷 (Mean dietary burden) : 飼料の原料に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に (作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる)、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる平均濃度。飼料中濃度として表示される。

### (4) 推定残留濃度

牛について、最大及び平均的飼料由来負荷と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。最大残留濃度は、代謝物Bの推定濃度を示し、平均的な残留濃度は、スピロピジオン及び代謝物Bをスピロピジオンに換算した濃度の合計濃度で示した。結果は表3-1を参照。

表3-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
牛	<0.011 (<0.012)	0.022 (0.017)	0.108 (0.076) <sup>注)</sup>	0.205 (0.107)	<0.010 (<0.011)

上段：最大残留濃度\* 下段括弧内：平均的な残留濃度\*\*

\*：最大残留濃度は、代謝物Bのスピロピジオン換算濃度。

\*\*：平均的な残留濃度は、スピロピジオンを含む。

注)：肝臓の代謝物Bはグルクロン酸抱合体を含む。家畜残留試験の3 ppm投与群において、抱合体を含む代謝物Bの濃度が、代謝物Bの濃度より小さくなったため、3投与群の代謝物Bに対する抱合体を含む代謝物Bの濃度比の平均値1.2を代謝物B濃度に乗じて残留濃度とした。

鶏について、最大及び平均的飼料由来負荷と家畜代謝試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。最大残留濃度は、代謝物Bの推定濃度を示し、平均的な残留濃度は、スピロピジオン及び代謝物Bをスピロピジオンに換算した濃度の合計濃度で示した。結果は表3-2を参照。

表3-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
鶏	0.0004 (0.0003)	0.0003 (0.0002)	0.0031 (0.0020)	0.0007 (0.0004)

上段：最大残留濃度\* 下段括弧内：平均的な残留濃度\*\*

\*：最大残留濃度は、代謝物Bのスピロピジオン換算濃度。

\*\*：平均的な残留濃度は、スピロピジオンを含む。

なお、スピロピジオンは代謝試験で残留が認められていないため、<0.001 mg eq/kgとして計算した。

## 6. 許容一日摂取量 (ADI) 及び急性参照用量 (ARfD) の評価

食品安全基本法 (平成15年法律第48号) 第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたスピロピジオンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

### (1) ADI

ADI : 0.047 mg/kg体重/日

(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性/発がん性併合試験

(動物種) ラット

(期間) 2年間

(投与方法) 混餌投与

(無毒性量) 4.7 mg/kg体重/日

(安全係数) 100

なお、食品安全委員会は、発がん性は認められなかったと評価している。

## (2) ARfD

### ① 一般の集団

ARfD : 0.3 mg/kg体重

(ARfD 設定根拠資料) ① 発生毒性試験

(動物種) ラット

(期間) 妊娠 6~19日

(投与方法) 強制経口

(無毒性量) 30 mg/kg体重/日

(ARfD 設定根拠資料) ② 亜急性毒性試験

(動物種) イヌ

(期間) 28日間

(投与方法) カプセル経口

(無毒性量) 30 mg/kg体重/日

(安全係数) 100

### ② 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

ARfD : 0.1 mg/kg体重

(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験

(動物種) ウサギ

(期間) 妊娠 6~27日

(投与方法) 強制経口

(無毒性量) 10 mg/kg体重/日

(安全係数) 100

## 7. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2021年にADI及びARfDが設定されている。国際基準はばれいしょ、トマト等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてかぼちゃ、トマト等に、カナダにおいてきゅうり、ばれいしょ等に基準値が設定されている。

## 8. 残留規制

### (1) 残留の規制対象

農産物及びはちみつにあつては、スピロピジオン及び代謝物Bとし、畜産物にあつては、代謝物Bとする。

植物代謝試験において、トマト(果実)の主な残留物は親化合物であった。作物残留試験においては、親化合物よりも代謝物Bの残留が多く、ばれいしょ及びてんさいについては、代謝試験と同様に親化合物が残留せず、代謝物Bの残留が認められていることから、農産物では残留の規制対象はスピロピジオン及び代謝物Bとする。

家畜代謝試験において、親化合物の残留は認められないが、すべての組織、乳及び卵において代謝物Bが認められる。また、家畜残留試験において、最大飼料由来負荷相当で親化合物が残留せず、代謝物Bが主な残留物であることから、畜産物の残留の規制対象は代謝物Bとする。

## (2) 基準値案

別紙3のとおりである。

## 9. 暴露評価

### (1) 暴露評価対象

農産物にあつては、スピロピジオン、代謝物B、代謝物C及び代謝物Dとし、畜産物にあつては、スピロピジオン及び代謝物B(抱合体を含む。)とする。

植物代謝試験において、10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物B、代謝物C及び代謝物Dであり、作物残留試験においては、代謝物Bは親化合物よりも高い濃度で認められ、代謝物C及び代謝物Dも多く、作物で定量限界よりも高い濃度が検出されていることから、国際基準の暴露評価対象を踏まえ、農産物の暴露評価対象は、スピロピジオン、代謝物B、代謝物C及び代謝物Dとする。

家畜代謝試験において、10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物B及びその抱合体であり、家畜残留試験においても代謝物B(肝臓においては抱合体を含む)が認められたことから、代謝物B(抱合体を含む。)を、暴露評価対象とする。また、代謝物D及び代謝物Nが家畜残留試験で測定されているが、残留が認められるのは一部の組織のみであるため、これらの代謝物は暴露評価対象に含めないこととする。食品安全委員会による食品健康影響評価対象化合物の設定を踏まえて親化合物も加え、畜産物の暴露評価対象は、スピロピジオン及び代謝物B(抱合体を含む。)とする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をスピロピジオン及び代謝物Bとしている。

## (2) 暴露評価結果

### ① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙4参照。

	EDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民全体 (1歳以上)	7.1
幼小児 (1～6歳)	12.0
妊婦	5.6
高齢者 (65歳以上)	8.8

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI試算法：作物残留試験成績の中央値 (STMR) 等×各食品の平均摂取量

### ② 短期 (1日経口) 暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、国民全体 (1歳以上)、幼小児 (1～6歳) 及び妊婦又は妊娠している可能性のある女性 (14～50歳) のそれぞれにおける摂取量は ARfD を超えていない<sup>注)</sup>。詳細な暴露評価は別紙5-1、5-2及び5-3参照。

注) 基準値案、作物残留試験における最高残留濃度 (HR) 又は中央値 (STMR) を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

## スピロピジオンの適用の範囲及び使用方法 (国内)

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数	使用時期	散布液量	使用回数	スピロピジオンを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	27.5% SC	散布	4000～5000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
てんさい	27.5% SC	散布	5000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
トマト ミニトマト	27.5% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
ピーマン	27.5% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
なす	27.5% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
きゅうり	27.5% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
うり類(成熟)	27.5% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
かんきつ	27.5% SC	散布	2000～3000倍	収穫7日前まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
茶	27.5% SC	散布	2000～3000倍	摘採14日前まで	200～400L/10 a	1回	1回
					1000 L/10 a		

SC：フロアブル

スピロピジオンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				スピロピジオン/代謝物Bの残留濃度の合計 (mg/kg) <sup>注1)</sup>	スピロピジオン/代謝物B/代謝物C/代謝物Dの残留濃度の合計 (mg/kg) <sup>注2)</sup>	各化合物の残留濃度 (mg/kg) <sup>注3)</sup> 【スピロピジオン/代謝物B/代謝物C/代謝物D/代謝物F/代謝物H】	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数				
ばれいしょ (塊茎)	6	27.5% SC	4000倍 散布 278~294 L/10 a	2	14, 21	圃場A:0.082	圃場A:0.108	圃場A:<0.01/0.072/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011	
						圃場B:0.070 (2回, 21日)	圃場B:0.096 (2回, 21日)	圃場B:<0.01/*0.060/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011 (*2回, 21日)	
						圃場C:0.070	圃場C:0.096	圃場C:<0.01/0.060/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011	
						圃場D:0.022	圃場D:0.048	圃場D:<0.01/0.012/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011	
						圃場E:0.034 (2回, 21日)	圃場E:0.060 (2回, 21日)	圃場E:<0.01/*0.024/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011 (*2回, 21日)	
						圃場F:0.179	圃場F:0.205	圃場F:<0.01/0.169/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011	
てんさい (根部)	3	27.5% SC	5000倍 散布 278~300 L/10 a	2	14, 21	圃場A:<0.022	圃場A:<0.048	圃場A:<0.01/<0.012/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011	◎
						圃場B:0.034	圃場B:0.060	圃場B:<0.01/0.024/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011	
						圃場C:0.082	圃場C:0.108	圃場C:<0.01/0.072/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011	
トマト (果実)	3	27.5% SC	2000倍 散布 281~298 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:0.430 (3回, 14日)	圃場A:0.547 (3回, 14日)	圃場A:0.10/*0.350/*0.025/*0.105/<0.011/<0.011 (*3回, 14日, **3回, 21日)	◎
						圃場B:0.408 (3回, 21日)	圃場B:0.721 (3回, 21日)	圃場B:0.03/*0.398/*0.063/*0.250/<0.011/<0.011 (*3回, 21日)	
						圃場C:0.401 (3回, 7日)	圃場C:0.453 (3回, 7日)	圃場C:*0.24/*0.181/*0.013/*0.053/*0.011/<0.011 (*3回, 3日, **3回, 7日, ***3回, 21日, ****3回, 14日)	
ミニトマト (果実)	3	27.5% SC	2000倍 散布 280~300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:0.501 (3回, 3日)	圃場A:0.539 (3回, 3日)	圃場A:*0.38/*0.133/*0.025/*0.066/<0.011/<0.011 (*3回, 3日, **3回, 14日)	◎
						圃場B:0.876	圃場B:0.902	圃場B:0.78/0.096/<0.013/<0.040/<0.011/<0.011 (*3回, 14日)	
						圃場C:1.202 (3回, 7日)	圃場C:1.280 (3回, 7日)	圃場C:*0.84/*0.386/*0.038/*0.171/<0.011/<0.011 (*3回, 7日, **3回, 21日)	
ピーマン (果実)	3	27.5% SC	2000倍 散布 278~281 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:1.100	圃場A:1.216	圃場A:0.75/0.350/*0.063/*0.079/<0.011/<0.011 (*3回, 3日, **3回, 7日)	◎
						圃場B:1.786	圃場B:2.199	圃場B:1.28/0.506/*0.201/0.237/0.022/<0.011 (*3回, 7日)	
						圃場C:2.075	圃場C:2.475	圃場C:1.40/0.675/*0.201/*0.290/0.022/<0.011 (*3回, 7日)	
なす (果実)	6	27.5% SC	2000倍 散布 271~298	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.607 (3回, 3日)	圃場A:0.684 (3回, 3日)	圃場A:0.07/*0.567/*0.038/*0.053/<0.011/<0.011 (*3回, 3日, **3回, 7日)	◎
						圃場B:1.295	圃場B:1.347	圃場B:0.74/0.555/0.013/0.040/<0.011/<0.011	
						圃場C:0.517	圃場C:0.543	圃場C:0.24/*0.289/*0.013/*0.026/<0.011/<0.011 (*3回, 7日, **3回, 14日)	
						圃場D:1.865	圃場D:2.008	圃場D:0.43/1.435/*0.050/0.105/<0.011/<0.011 (*3回, 14日)	
						圃場E:0.589	圃場E:0.615	圃場E:0.33/*0.265/*0.013/*0.026/<0.011/<0.011 (*3回, 3日, **3回, 14日, ***3回, 7日)	
						圃場F:1.171	圃場F:1.254	圃場F:0.17/*1.037/*0.050/*0.059/<0.011/<0.011 (*3回, 7日, **3回, 14日)	
きゅうり (果実)	7	27.5% SC	2000倍 散布 278~298 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.409	圃場A:0.448	圃場A:0.12/0.289/<0.013/0.026/<0.011/<0.011	◎
						圃場B:0.309	圃場B:0.374	圃場B:0.08/*0.241/*0.038/*0.066/<0.011/<0.011 (*3回, 7日)	
						圃場C:0.361	圃場C:0.400	圃場C:0.12/0.241/<0.013/0.026/<0.011/<0.011	
						圃場D:0.269	圃場D:0.308	圃場D:0.10/0.169/<0.013/0.026/<0.011/<0.011	
						圃場E:0.319	圃場E:0.384	圃場E:0.09/0.229/0.013/*0.105/<0.011/<0.011 (*3回, 7日)	
						圃場F:0.483	圃場F:0.546 (3回, 7日)	圃場F:0.17/*0.458/*0.025/*0.053/<0.011/<0.011 (*3回, 7日)	
						圃場G:0.686	圃場G:0.731	圃場G:0.30/0.386/*0.025/*0.040/<0.011/<0.011 (*3回, 3日)	
メロン (果実)	3	27.5% SC	2000倍 散布 281~296 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.202 (3回, 3日)	圃場A:0.228 (3回, 3日)	圃場A:*0.13/0.084/<0.013/*0.013/<0.011/<0.011 (*3回, 3日, *3回, 7日)	◎
						圃場B:0.295	圃場B:0.334	圃場B:0.15/0.145/<0.013/*0.053/<0.011/<0.011 (*3回, 7日)	
						圃場C:0.481	圃場C:0.533	圃場C:0.24/0.241/<0.013/0.040/<0.011/0.011	
メロン (果肉)	3	27.5% SC	2000倍 散布 281~296 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.022	圃場A:0.048 (3回, 7日)	圃場A:<0.01/<0.012/<0.013/*0.013/<0.011/<0.011 (*3回, 7日)	
						圃場B:<0.022	圃場B:0.087 (3回, 7日)	圃場B:<0.01/<0.012/<0.013/*0.053/<0.011/<0.011 (*3回, 7日)	
						圃場C:<0.022	圃場C:0.087 (3回, 7日)	圃場C:<0.01/<0.012/<0.013/*0.053/<0.011/<0.011 (*3回, 7日)	
温州みかん (果肉)	6	27.5% SC	2000倍 散布 600~700 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A:0.022 (2回, 14日)	圃場A:0.048 (2回, 14日)	圃場A:*0.01/<0.012/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011 (*2回, 14日)	
						圃場B:0.074 (2回, 28日)	圃場B:0.100 (2回, 28日)	圃場B:0.02/*0.054/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011 (*2回, 21日)	
						圃場C:0.052	圃場C:0.078	圃場C:0.04/<0.012/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011	
						圃場D:0.092 (2回, 21日)	圃場D:0.131 (2回, 21日)	圃場D:0.03/*0.072/*0.025/<0.013/<0.011/<0.011 (*2回, 21日)	
						圃場E:0.116 (2回, 28日)	圃場E:0.155 (2回, 28日)	圃場E:0.02/*0.096/*0.025/*0.013/<0.011/<0.011 (*2回, 28日)	
						圃場F:0.054 (2回, 28日)	圃場F:0.080 (2回, 28日)	圃場F:0.04/*0.024/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011 (*2回, 21日)	

スピロピジオンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				スピロピジオン/代謝物Bの残留濃度の合計 (mg/kg) <sup>注1)</sup>	スピロピジオン/代謝物B/代謝物C/代謝物Dの残留濃度の合計 (mg/kg) <sup>注2)</sup>	各化合物の残留濃度 (mg/kg) <sup>注3)</sup> 【スピロピジオン/代謝物B/代謝物C/代謝物D/代謝物F/代謝物H】	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数				
温州みかん (果皮)	6	27.5% SC	2000倍 散布 600~700 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A: 4.665	圃場A: 4.691	圃場A: 4.40/0.265/<0.013/<0.013/<0.011/0.011	◎
						圃場B: 3.374 (2回, 14日)	圃場B: 3.413 (2回, 14日)	圃場B: *3.00/0.410/**0.025/**0.040/<0.011/<0.011 (*2回, 14日, **2回, 21日)	
						圃場C: 4.472	圃場C: 4.497	圃場C: 4.11/*0.386/*0.013/*0.053/<0.011/<0.011 (*2回, 28日)	
						圃場D: 2.725	圃場D: 2.764	圃場D: 2.40/*0.410/*0.075/*0.066/<0.011/<0.011 (*2回, 28日)	
						圃場E: 2.579	圃場E: 2.657	圃場E: 1.88/0.699/*0.050/*0.079/0.088/0.011 (*2回, 28日)	
						圃場F: 7.515	圃場F: 7.579	圃場F: 6.96/0.555/*0.050/*0.066/<0.011/<0.011 (*2回, 21日)	
温州みかん (果実)	6	27.5% SC	2000倍 散布 600~700 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A: 1.092 <sup>注4)</sup>	圃場A: 1.118 <sup>注4)</sup>	圃場A: 1.02/0.072/<0.013/<0.013/<0.011/0.011 <sup>注4)</sup>	◎
						圃場B: 0.708 (2回, 14日) <sup>注4)</sup>	圃場B: 0.734 (2回, 14日) <sup>注4)</sup>	圃場B: *0.60/**0.121/*0.013/0.013/<0.011/<0.011 (*2回, 14日, **2回, 28日) <sup>注4)</sup>	
						圃場C: 0.904 <sup>注4)</sup>	圃場C: 0.930 <sup>注4)</sup>	圃場C: 0.82/0.084/*0.013/*0.026/<0.011/<0.011 (*2回, 28日) <sup>注4)</sup>	
						圃場D: 0.484 <sup>注4)</sup>	圃場D: 0.537 (2回, 28日) <sup>注4)</sup>	圃場D: 0.39/*0.133/**0.038/**0.026/<0.011/<0.011 (*2回, 28日, **2回, 21日) <sup>注4)</sup>	
						圃場E: 0.519 <sup>注4)</sup>	圃場E: 0.558 <sup>注4)</sup>	圃場E: 0.35/0.169/*0.025/0.026/0.022/0.011 (*2回, 28日) <sup>注4)</sup>	
						圃場F: 1.428 <sup>注4)</sup>	圃場F: 1.454 <sup>注4)</sup>	圃場F: 1.32/*0.133/**0.025/**0.026/<0.011/<0.011 (*2回, 28日, **2回, 21日, ***2回, 14日) <sup>注4)</sup>	
かぼす (果実)	1	27.5% SC	2000倍 散布 615 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A: 1.054	圃場A: 1.080	圃場A: 0.97/0.084/*0.038/**0.013/<0.011/<0.011 (*2回, 28日, **2回, 21日)	○
すだち (果実)	1	27.5% SC	2000倍 散布 700 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A: 0.285	圃場A: 0.349	圃場A: 0.02/0.265/*0.100/0.053/<0.011/<0.011 (*2回, 21日)	
ゆず* (果実)	1	27.5% SC	2000倍 散布 600 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A: 0.324	圃場A: 0.350	圃場A: 0.30/*0.048/<0.013/<0.013/<0.011/<0.011 (*2回, 28日)	
茶 (荒茶)	8	27.5% SC	2000倍 散布 1000 L/10 a	1	7, 14, 21, 28	圃場A: 6.737	圃場A: 10.791	圃場A: <0.01/6.727/3.553/0.501/0.055/0.034	○
						圃場B: 6.580	圃場B: 9.353	圃場B: <0.01/6.570/2.285/0.488/0.033/0.046	
						圃場C: 4.061	圃場C: 9.619	圃場C: <0.01/4.051/4.847/0.712/0.022/0.011	
				1	14, 21, 28	圃場D: 2.445	圃場D: 4.798 (1回, 28日)	圃場D: <0.01/2.435/*3.641/0.211/0.011/**0.023 (*1回, 28日, **1回, 21日)	
						圃場E: 5.652	圃場E: 7.788	圃場E: 0.01/5.642/*2.160/0.290/0.242/0.034 (*1回, 21日)	
						圃場F: 12.306	圃場F: 16.115	圃場F: <0.01/12.296/2.938/0.870/0.066/0.046	
						圃場G: 4.856	圃場G: 8.347	圃場G: <0.01/4.846/2.963/0.527/0.044/0.023	
						圃場H: 3.339	圃場H: 7.615	圃場H: 0.06/3.279/3.340/0.936/0.154/0.034	
1	7, 14, 21, 28	圃場A: 6.074	圃場A: 9.882	圃場A: <0.01/6.064/3.478/0.330/0.066/0.034					
		圃場B: 6.737	圃場B: 9.829	圃場B: <0.01/6.727/2.762/0.330/0.055/0.046					
		圃場C: 4.061	圃場C: 10.288	圃場C: <0.01/4.051/5.701/0.527/0.033/0.011					
		圃場D: 2.301 <sup>注5)</sup>	圃場D: 4.936 (1回, 28日) <sup>注5)</sup>	圃場D: <0.01/2.291/*3.892/0.145/0.022/**0.023 (*1回, 28日, **1回, 21日) <sup>注5)</sup>					
		圃場E: 5.326 <sup>注5)</sup>	圃場E: 7.482 <sup>注5)</sup>	圃場E: 0.01/5.316/*2.310/0.185/0.286/0.034 (*1回, 21日) <sup>注5)</sup>					
		圃場F: 11.595 <sup>注5)</sup>	圃場F: 15.301 <sup>注5)</sup>	圃場F: <0.01/11.585/3.139/0.567/0.077/0.046 <sup>注5)</sup>					
茶 (浸出液)	8	27.5% SC	2000倍 散布 1000 L/10 a	1	14, 21, 28	圃場G: 4.579 <sup>注5)</sup>	圃場G: 4.579 <sup>注5)</sup>	圃場G: <0.01/4.569/3.164/0.343/0.055/0.023 <sup>注5)</sup>	△
						圃場H: 3.146 <sup>注5)</sup>	圃場H: 7.332 <sup>注5)</sup>	圃場H: 0.06/3.086/3.566/0.620/0.187/0.034 <sup>注5)</sup>	

SC: フロアブル

基準値の設定の根拠に○、暴露評価に使用されているものに△、基準値の設定根拠及び暴露評価にも使用されているものに◎で示した。

注1) スピロピジオン及び代謝物Bの合計濃度 (スピロピジオンに換算した値) を示した。

注2) スピロピジオン、代謝物B、代謝物C及び代謝物Dの合計濃度 (スピロピジオンに換算した値) を示した。

注3) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

代謝物B、代謝物C、代謝物D、代謝物F及び代謝物Hの残留濃度は、スピロピジオン濃度に換算した値で示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について ( ) 内に記載した。

注4) 果肉及び果皮の重量比から果実全体の残留濃度を算出した。

注5) 茶 (浸出液) については、荒茶から浸出液への換算係数を7日を除いた中央値 (代謝物B: 0.942、代謝物C: 1.068、代謝物D: 0.658、代謝物F: 1.200、代謝物H: 1.000) を用いて、浸出液を分析していない荒茶の残留濃度に乘じて浸出液の各化合物の残留濃度を算出した。スピロピジオンの残留濃度は浸出液を分析している圃場3例の荒茶及び浸出液の測定値は、すべて&lt;0.01であることから換算係数を1.000とした。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	国/地域 基準値 ppm	
大豆	3			3		
ばれいしょ	2		申	1.5		
てんさい	0.2		申			<0.022,0.034,0.082
トマト	2		申	0.8		0.401,0.408,0.430(トマト)、 0.501,0.876,1.202(ミニトマト)
ピーマン	5		申	1		1.100,1.786,2.075
なす	4		申			0.517~1.865(n=6)
その他のなす科野菜	1			1		
きゅうり(ガーキンを含む。)	1		申	0.8		0.269~0.686(n=7)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	1		申	0.9		(メロン類果実(果皮を含む。))参照
しろうり	0.9			0.9		
すいか(果皮を含む。)	1		申	0.9		(メロン類果実(果皮を含む。))参照
メロン類果実(果皮を含む。)	1		申	0.9		0.202,0.295,0.481
まくわうり(果皮を含む。)	1		申	0.9		(メロン類果実(果皮を含む。))参照
その他のうり科野菜	1		申			(メロン類果実(果皮を含む。))参照
オクラ	1			1		
みかん(外果皮を含む。)	3		申			0.484~1.428(n=6)
なつみかんの果実全体	3		申			(みかん(外果皮を含む。))参照
レモン	3		申			(みかん(外果皮を含む。))参照
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	3		申			(みかん(外果皮を含む。))参照
グレープフルーツ	3		申			(みかん(外果皮を含む。))参照
ライム	3		申			(みかん(外果皮を含む。))参照
その他のかんきつ類果実	3		申			(みかん(外果皮を含む。))参照
茶	20		申			2.445~12.306(n=8)
その他のスパイス	15		申			2.579~7.515(n=6)(みかんの果皮)
その他のハーブ	1			1		
牛の筋肉	0.01		申	0.01		
豚の筋肉	0.01		申	0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01		申	0.01		
牛の脂肪	0.02		申	0.02		
豚の脂肪	0.02		申	0.02		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02		申	0.02		
牛の肝臓	0.2		申	0.2		
豚の肝臓	0.2		申	0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2		申	0.2		
牛の腎臓	0.2		申	0.2		
豚の腎臓	0.2		申	0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2		申	0.2		
牛の食用部分	0.2		申	0.2		
豚の食用部分	0.2		申	0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2		申	0.2		
乳	0.01		申	0.01		

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	国/地域 基準値 ppm	
鶏の筋肉	0.01			0.01		
その他の家きんの筋肉	0.01			0.01		
鶏の脂肪	0.01			0.01		
その他の家きんの脂肪	0.01			0.01		
鶏の肝臓	0.01			0.01		
その他の家きんの肝臓	0.01			0.01		
鶏の腎臓	0.01			0.01		
その他の家きんの腎臓	0.01			0.01		
鶏の食用部分	0.01			0.01		
その他の家きんの食用部分	0.01			0.01		
鶏の卵	0.01			0.01		
その他の家きんの卵	0.01			0.01		
はちみつ	0.05					※1
大豆粉				5		※2
ポテトフレーク				5		※2
トマトピューレー				1.5		※2
トマト(乾燥させたもの)				7		※2
とうがらし(乾燥させたもの)				7		※2

太枠: 本基準(暫定基準以外の基準)を見直した基準値

斜線: 食品区分を別途新設すること等に伴い、削除した食品区分、もしくは加工食品につき基準値を設定しないもの

申: 農薬の登録申請等に伴い基準値設定依頼がなされたもの

※1) 「食品中の農薬の残留基準設定の基本原則について」(令和6年6月25日 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会)の別添3「はちみつ中の農薬等の基準設定の方法について」に基づき設定。

※2) 加工食品である「大豆粉」、「ポテトフレーク」、「トマトピューレー」、「トマト(乾燥させたもの)」及び「とうがらし(乾燥させたもの)」について、国際基準が設定されているが、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする。なお、本物質について、JMPRIは大豆粉、ポテトフレーク、トマトピューレー、トマト(乾燥させたもの)及びとうがらしの加工係数をそれぞれ1.6、2.9、1.1、8.1及び7と算出している。

スピロピジオンの推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
大豆	3	0.49	19.1	10.0	15.3	22.6
ばれいしょ	2	0.28	10.8	9.5	11.7	9.8
てんさい	0.2	0.06	2.0	1.7	2.5	2.0
トマト	2	0.634	20.4	12.0	20.3	23.2
ピーマン	5	2.199	10.6	4.8	16.7	10.8
なす	4	0.9725	11.7	2.0	9.7	16.6
その他のなす科野菜	1	0.49	0.5	0.0	0.6	0.6
きゅうり (ガーキンを含む。)	1	0.40	8.3	3.8	5.7	10.2
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	1	0.334	3.1	1.2	2.6	4.3
しろうり	0.9	0.25	0.1	0.0	0.0	0.2
すいか (果皮を含む。)	1	0.334	2.5	1.8	4.8	3.8
メロン類果実 (果皮を含む。)	1	0.334	1.2	0.9	1.5	1.4
まくわうり (果皮を含む。)	1	0.334	0.1	0.0	0.0	0.2
その他のうり科野菜	1	0.334	0.9	0.4	0.2	1.1
オクラ	1	0.49	0.7	0.5	0.7	0.8
みかん (外果皮を含む。)	3	0.832	14.8	13.6	0.5	21.8
なつみかんの果実全体	3	0.832	1.1	0.6	4.0	1.7
レモン	3	0.832	0.4	0.1	0.2	0.5
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	3	0.832	5.8	12.1	10.4	3.5
グレープフルーツ	3	0.832	3.5	1.9	7.4	2.9
ライム	3	0.832	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	3	0.832	4.9	2.2	2.1	7.9
茶	20	8.656	57.1	8.7	32.0	81.4
その他のスパイス	15	3.955	0.4	0.4	0.4	0.8
その他のハーブ	1	0.49	0.4	0.1	0.0	0.7
陸棲哺乳類の肉類	0.02	筋肉 0.012 脂肪 0.017	0.8	0.6	0.8	0.5
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.2	0.107	0.1	0.1	0.5	0.1
陸棲哺乳類の乳類	0.01	0.011	2.9	3.7	4.0	2.4
家さんの肉類	0.01	0.002	0.0	0.0	0.0	0.0
家さんの卵類	0.01	0.0004	0.0	0.0	0.0	0.0
はちみつ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.1	0.1
計			184.3	93.2	155.0	232.1
ADI比 (%)			7.1	12.0	5.6	8.8

EDI : 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法 : 作物残留試験成績の中央値 (STMR) 等×各食品の平均摂取量

● : 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値 (案) の数値を用いた。

国際基準を参照したものについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

なお、畜産物については、親化合物と代謝物Bの合計値を用いた。

茶については、浸出液 (茶葉当たりの残留濃度) における作物残留試験結果を用いてEDI試算をした。

「陸棲哺乳類の肉類」については、EDI試算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

## スピロピジオンの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重)	ESTI/ARFD (%)
大豆	大豆	3	○ 0.49	0.5	0
ばれいしょ	ばれいしょ	2	○ 0.98	9.2	3
トマト	トマト	2	○ 1.28	14.0	5
ピーマン	ピーマン	5	6	15.3	5
なす	なす	4	○ 2.008	13.0	4
その他のなす科野菜	とうがらし(生)	1	○ 1.2	1.9	1
	ししとう	1	○ 1.2	1.2	0
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	1	○ 0.737	4.7	2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	1	1	9.8	3
	ズッキーニ	1	1	7.2	2
しろりり	しろりり	0.9	○ 0.91	7.5	3
すいか(果皮を含む。)	すいか	1	1	32.9	10
メロン類果実(果皮を含む。)	メロン	1	1	17.0	6
その他のうり科野菜	とうがん	1	1	17.0	6
	にがうり	1	1	8.1	3
オクラ	オクラ	1	○ 1.2	1.8	1
みかん(外果皮を含む。)	みかん	3	○ 1.454	13.6	5
なつみかんの果実全体	なつみかん	3	○ 1.454	18.1	6
レモン	レモン	3	○ 1.454	3.0	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	3	○ 1.454	13.7	5
	オレンジ果汁	3	○ 0.832	8.3	3
グレープフルーツ	グレープフルーツ	3	○ 1.454	25.0	8
その他のかんきつ類果実	きんかん	3	○ 1.454	3.5	1
	ぼんかん	3	○ 1.454	15.3	5
	ゆず	3	○ 1.454	2.3	1
	すだち	3	○ 1.454	2.3	1
茶	緑茶類	20	○ 8.656	5.3	2
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.0	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度(HR)又は中央値(STMR)を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値又は暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

国際基準を参照したものについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてESTI試算をした。

茶については、浸出液(茶葉当たりの残留濃度)における作物残留試験結果を用いて試算をした。

## スピロピジオンの推定摂取量（短期）：幼児（1～6歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重)	ESTI/ARFD (%)
大豆	大豆	3	○ 0.49	0.6	0
ばれいしょ	ばれいしょ	2	○ 0.98	22.2	7
トマト	トマト	2	○ 1.28	34.8	10
ピーマン	ピーマン	5	6	39.3	10
なす	なす	4	○ 2.008	31.4	10
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	1	○ 0.737	10.8	4
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	1	1	16.0	5
すいか（果皮を含む。）	すいか	1	1	86.6	30
メロン類果実（果皮を含む。）	メロン	1	1	29.3	10
オクラ	オクラ	1	○ 1.2	5.2	2
みかん（外果皮を含む。）	みかん	3	○ 1.454	39.8	10
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	3	○ 1.454	39.2	10
	オレンジ果汁	3	○ 0.832	14.8	5
茶	緑茶類	20	○ 8.656	8.3	3
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値又は暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

国際基準を参照したものについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてESTI試算をした。

茶については、浸出液（茶葉当たりの残留濃度）における作物残留試験結果を用いて試算をした。

## スピロピジオンの推定摂取量（短期）：妊婦又は妊娠している可能性のある女性（14～50歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重)	ESTI/ARFD (%)
大豆	大豆	3	○ 0.49	0.4	0
ばれいしょ	ばれいしょ	2	○ 0.98	9.3	9
トマト	トマト	2	○ 1.28	12.6	10
ピーマン	ピーマン	5	6	14.4	10
なす	なす	4	○ 2.008	12.1	10
その他のなす科野菜	とうがらし(生)	1	○ 1.2	1.9	2
	ししとう	1	○ 1.2	1.5	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	1	○ 0.737	4.5	5
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	1	1	9.5	10
	ズッキーニ	1	1	7.2	7
しろりり	しろりり	0.9	○ 0.91	7.5	8
すいか(果皮を含む。)	すいか	1	1	34.0	30
メロン類果実(果皮を含む。)	メロン	1	1	17.9	20
その他のうり科野菜	とうがん	1	1	17.0	20
	にがうり	1	1	8.7	9
オクラ	オクラ	1	○ 1.2	1.7	2
みかん(外果皮を含む。)	みかん	3	○ 1.454	12.0	10
なつみかんの果実全体	なつみかん	3	○ 1.454	18.1	20
レモン	レモン	3	○ 1.454	3.0	3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	3	○ 1.454	12.5	10
	オレンジ果汁	3	○ 0.832	6.1	6
グレープフルーツ	グレープフルーツ	3	○ 1.454	23.5	20
その他のかんきつ類果実	きんかん	3	○ 1.454	3.5	4
	ぼんかん	3	○ 1.454	15.3	20
	ゆず	3	○ 1.454	2.1	2
	すだち	3	○ 1.454	2.3	2
茶	緑茶類	20	○ 8.656	4.8	5
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.0	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度(HR)を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値又は暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

国際基準を参照したものについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてESTI試算をした。

茶については、浸出液(茶葉当たりの残留濃度)における作物残留試験結果を用いて試算をした。

(参考)

これまでの経緯

令和 6年	2月28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：かんきつ、ばれいしょ等)
令和 6年	11月27日	内閣総理大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和 7年	8月4日	食品安全委員会委員長から内閣総理大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和 8年	1月15日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和 8年	1月20日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- |     |     |                           |
|-----|-----|---------------------------|
| 大山  | 和俊  | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長  |
| ○折戸 | 謙介  | 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授 |
| 加藤  | くみ子 | 国立医薬品食品衛生研究所薬品部長          |
| 近藤  | 麻子  | 日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長      |
| 須恵  | 雅之  | 東京農業大学応用生物科学部教授           |
| 瀧本  | 秀美  | 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事   |
| 田口  | 貴章  | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長       |
| ◎堤  | 智昭  | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長          |
| 中島  | 美紀  | 金沢大学ナノ生命科学研究所（薬学系兼任）教授    |
| 野田  | 隆志  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問        |

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

スピロピジオンについては、以下のとおり食品中の農薬の残留基準を設定することが適当である。

スピロピジオン

今回残留基準を設定する「スピロピジオン」の規制対象は、農産物及びはちみつにあつては、スピロピジオン及び代謝物B【3-(4-クロロ-2,6-ジメチル-フェニル)-4-ヒドロキシ-8-メトキシ-1-メチル-1,8-ジアザスピロ[4.5]デカ-3-エン-2-オン】とし、畜産物にあつては、代謝物Bとする。ただし、代謝物Bはスピロピジオンの濃度に換算するものとする。

食品名	残留基準値 ppm
大豆	3
ばれいしょ	2
てんさい	0.2
トマト	2
ピーマン	5
なす	4
その他のなす科野菜 <sup>注1)</sup>	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	1
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	1
しろうり	0.9
すいか（果皮を含む。）	1
メロン類果実（果皮を含む。）	1
まくわうり（果皮を含む。）	1
その他のうり科野菜 <sup>注2)</sup>	1
オクラ	1
みかん（外果皮を含む。）	3
なつみかんの果実全体	3
レモン	3
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	3
グレープフルーツ	3
ライム	3
その他のかんきつ類果実 <sup>注3)</sup>	3
茶	20
その他のスパイス <sup>注4)</sup>	15
その他のハーブ <sup>注5)</sup>	1

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注6)</sup> の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.02
豚の脂肪	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分 <sup>注7)</sup>	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん <sup>注8)</sup> の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
はちみつ	0.05

注1) 「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注2) 「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり（ガーキンを含む。）、かぼちゃ（スカッシュを含む。）、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注3) 「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注4) 「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）の果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注5) 「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注6) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注7) 「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注8) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

# 農薬評価書

# スピロピジオン

令和 7 年（2025 年）8 月  
食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 物理的・化学的性状.....	8
8. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 土壌中動態試験.....	9
(1) 好氣的土壌中動態試験.....	9
(2) 嫌氣的土壌中動態試験.....	10
(3) 土壌表面光分解試験.....	10
(4) 土壌吸脱着試験.....	11
2. 水中動態試験.....	11
(1) 加水分解試験.....	11
(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）.....	12
3. 土壌残留試験.....	12
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	13
(1) 植物代謝試験.....	13
(2) 作物残留試験.....	16
(3) 家畜代謝試験.....	17
(4) 畜産物残留試験.....	22
5. 動物体内動態試験.....	23
(1) ラット①.....	23
(2) ラット②.....	26
(3) ラット③.....	30
(4) ラット（全身オートラジオグラフィー）.....	32
(5) 肝ミクロソームを用いた <i>in vitro</i> 比較代謝試験（ラット及びヒト）.....	34

6. 急性毒性試験等	35
(1) 急性毒性試験（経口投与）	35
7. 亜急性毒性試験	36
(1) 28日間亜急性毒性試験（ラット）	36
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	37
(3) 28日間亜急性毒性試験（マウス）	39
(4) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	40
(5) 28日間亜急性毒性試験（イヌ）	41
(6) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	42
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	44
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	44
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	44
(3) 80週間発がん性試験（マウス）	45
9. 神経毒性試験	46
(1) 急性神経毒性試験（ラット）	46
10. 生殖発生毒性試験	46
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	46
(2) 発生毒性試験（ラット）	47
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	48
11. 遺伝毒性試験	48
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	51
(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）	51
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	52
(3) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	52
13. その他の試験	53
(1) 甲状腺ペルオキシダーゼ活性への影響に関する試験（ラット）	53
(2) 肝ミクロソーム UDPGT への影響に関する試験（ラット）	53
III. 安全性に係る試験の概要（代謝物）	54
1. 急性毒性試験等	54
(1) 急性毒性試験（経口投与、代謝物）	54
2. 定量的構造活性相関（QSAR）による毒性評価	54
IV. 食品健康影響評価	55
・別紙1：代謝物/分解物略称	63
・別紙2：検査値等略称	65
・別紙3：作物残留試験成績	66

・別紙4：畜産物残留試験成績（ウシ） .....	76
・参照 .....	78

## ＜審議の経緯＞

- 2024年 2月 28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：かんきつ、ばれいしょ等）
- 2024年 11月 27日 内閣総理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（消食基第352号）、関係書類の接受（参照1～79）
- 2024年 12月 3日 第964回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2025年 1月 28日 追加資料受理（参照83）
- 2025年 2月 3日 追加資料受理（参照84）
- 2025年 2月 6日 第35回農薬第五専門調査会
- 2025年 4月 18日 第36回農薬第五専門調査会
- 2025年 6月 3日 第985回食品安全委員会（報告）
- 2025年 6月 4日から7月3日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2025年 7月 22日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2025年 7月 29日 第993回食品安全委員会（報告）  
(8月4日付け内閣総理大臣へ通知)

## ＜食品安全委員会委員名簿＞

(2024年7月1日から)

山本茂貴（委員長）  
浅野 哲（委員長代理 第一順位）  
祖父江友孝（委員長代理 第二順位）  
頭金正博（委員長代理 第三順位）  
小島登貴子  
杉山久仁子  
松永和紀

## ＜食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿＞

(2024年4月1日から)

本間正充（座長）	籠橋有紀子	玉井郁巳
美谷島克宏（座長代理）	川口博明	古濱彩子
乾 秀之	久米利明	松下幸平
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋

## ＜第35回農薬第五専門調査会専門参考人名簿＞

加藤美紀（名城大学薬学部准教授）

**<第 36 回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>**

加藤美紀（名城大学薬学部准教授）

## 要 約

環状ケトエノール骨格を有する殺虫剤「スピロピジオン」(CAS No.1229023-00-0)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、植物代謝(トマト、ばれいしょ等)、作物残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、畜産物残留(ウシ)、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、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)、急性神経毒性(ラット)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、スピロピジオン投与による影響は、主に体重(増加抑制)に認められた。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をスピロピジオン及び代謝物 B と設定した。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 4.7 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.047 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、スピロピジオン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する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 10 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は母動物に毒性影響が認められない用量における胸骨剣状突起軟骨不完全及び第2頸椎軟骨性背板不完全であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量 (ARfD) は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた発生毒性試験及びイヌを用いた 28 日間亜急性毒性試験の無毒性量 30 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：スピロピジオン

英名：spiropidion (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：3-(4-クロロ-2,6-ジメチルフェニル)-8-メトキシ-1-メチル-2-オキソ-  
1,8-ジアザスピロ[4.5]デカ-3-エン-4-イル=エチル=カルボナート

英名：3-(4-chloro-2,6-dimethylphenyl)-8-methoxy-1-methyl-2-oxo-  
1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl ethyl carbonate

#### CAS (No. 1229023-00-0)

和名：3-(4-クロロ-2,6-ジメチルフェニル)-8-メトキシ-1-メチル-2-オキソ-  
1,8-ジアザスピロ[4.5]デカ-3-エン-4-イル=エチル=カルボナート

英名：3-(4-chloro-2,6-dimethylphenyl)-8-methoxy-1-methyl-2-oxo-  
1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl ethyl carbonate

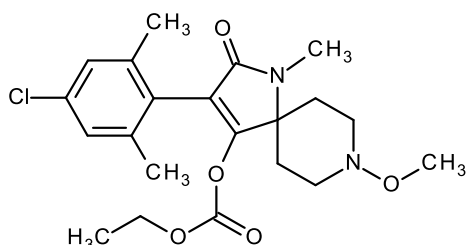
### 4. 分子式

$C_{21}H_{27}ClN_2O_5$

### 5. 分子量

422.9

### 6. 構造式



## 7. 物理的・化学的性状

融点	: 134°C
沸点	: 約 187°C から熱分解
密度	: 1.28 g/cm <sup>3</sup> (20±0.5°C)
蒸気圧	: <5.0×10 <sup>-6</sup> Pa (20°C) <5.0×10 <sup>-6</sup> Pa (25°C)
外観(色調及び形状)、臭気	: 類白色固体(粉末) (25°C)、無臭
水溶解度	: 46 mg/L (25°C)
オクタノール/水分配係数	: log P <sub>ow</sub> =3.2 (25°C)
解離定数 (pKa)	: 解離せず

## 8. 開発の経緯

スピロピジオンは、シンジェンタ社により開発された環状ケトエノール骨格を有する殺虫剤である。昆虫のアセチル CoA カルボキシラーゼを阻害することによって、殺虫活性を示すと考えられている。

海外では豪州、韓国等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：かんきつ、ばれいしょ等）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験 [II. 1、2、4 及び 5] は、スピロピジオンのベンゼン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]スピロピジオン」という。）及びスピロ環の 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[spi- $^{14}\text{C}$ ]スピロピジオン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からスピロピジオンの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 土壌中動態試験

#### (1) 好氣的土壌中動態試験

[phe- $^{14}\text{C}$ ]スピロピジオン又は[spi- $^{14}\text{C}$ ]スピロピジオンを用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。（参照 2～4）

表 1 好氣的土壌中動態試験の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>
[phe- $^{14}\text{C}$ ]スピロピジオン	0.4 mg/kg 乾土、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 、土壌水分量 pF 2、暗所、6 又は 7 日間プレインキュベート後、最長 120 日間インキュベート	シルト質埴土 (フランス)	B、C、D、E、F、I、J、O、 $^{14}\text{CO}_2$	0.5 日
		砂質埴壤土 (英国)	B、C/J、D、E、F、I、O、 $^{14}\text{CO}_2$	1.3 日
		壤土 (スイス)	B、C/J、D、E、F、I、O、 $^{14}\text{CO}_2$	0.5 日
		シルト質壤土 (米国)	B、C/J、D、E、F、I、O、 $^{14}\text{CO}_2$	1.1 日
		埴壤土 (米国)	B、C、D、E、F、I、J、O、 $^{14}\text{CO}_2$	1.0 日
[spi- $^{14}\text{C}$ ]スピロピジオン		シルト質埴土 (フランス)	B、C、D、E、F、O、 $^{14}\text{CO}_2$	0.5 日
		砂質埴壤土 (英国)	B、C、D、E、F、O、 $^{14}\text{CO}_2$	1.3 日
		壤土 (スイス)	B、C、D、E、F、O、 $^{14}\text{CO}_2$	0.5 日
		シルト質壤土 (米国)	B、C、D、E、F、O、 $^{14}\text{CO}_2$	1.1 日
		埴壤土 (米国)	B、C、D、E、F、O、 $^{14}\text{CO}_2$	1.0 日

<sup>a</sup> : 土壌ごとに[phe- $^{14}\text{C}$ ]スピロピジオン及び[spi- $^{14}\text{C}$ ]スピロピジオンの結果を合わせて算出された。

## (2) 嫌氣的土壤中動態試験

[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン又は[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを用いて、嫌氣的土壤中動態試験が実施された。試験の概要及び結果については表 2 に示されている。(参照 2、4、5)

表 2 嫌氣的土壤中動態試験の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>
[phe- <sup>14</sup> C] スピロピ ジオン	0.4 mg/kg 乾 土、20± 2°C、土壌水 分量 pF 2、 暗所、6 又は 7 日間プレ インキュベ ート後、最長 120 日間イン キュベ ート <sup>b</sup>	シルト質埴土 <sup>c</sup> (フランス)	B、C、D、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.4 日
		砂質埴壤土(英国)	B、C、D、E、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.6 日
		壤土(スイス)	B、C、D、E、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.5 日
		シルト質壤土/シルト質埴 壤土(米国)	B、C、D、E、Q、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	1.1 日
[spi- <sup>14</sup> C] スピロピ ジオン		シルト質埴土(フランス)	B、C、D、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.4 日
		砂質埴壤土(英国)	B、C、D、E、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.6 日
		壤土(スイス)	B、C、D、E、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.5 日
		シルト質壤土/シルト質埴 壤土(米国)	B、C、D、E、Q、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	1.1 日

a : 土壌ごとに[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン及び[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンの結果を合わせて算出された。

b : 好氣的条件下でインキュベート (シルト質埴土 : 3 時間、砂質埴壤土 : 24 時間、壤土 : 1 時間、シルト質壤土/シルト質埴壤土 : 21 時間) 後、嫌氣的条件下でインキュベート。

c : <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の発生量は 0.1% TAR 未満

スピロピジオンの土壌における主要分解経路は、カルボナートの加水分解による分解物 B の生成とそれに続く N 脱メチル化による分解物 C、N 脱メトキシ化による分解物 D、酸化による分解物 E 又は開環による分解物 F、I 及び J の生成と考えられた。

## (3) 土壌表面光分解試験

[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン又は[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを用いて、土壌表面光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。(参照 2、4、6)

表3 土壤表面光分解試験の概要及び結果

標識体	試験条件 <sup>a</sup>	土壤	試験区	認められた分解物	推定半減期 <sup>b</sup>	
[phe- <sup>14</sup> C] スピロピ ジオン	17.0~25.5 mg/kg 乾土、 20±1°C、キ セノンランプ (光強度：50 W/m <sup>2</sup> )、最長 15日間照射	壤土又は シルト質 壤土(ス イス)	乾燥	光照射区	B、C/K、E、L、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	29.7日
				暗所対照区 <sup>c</sup>	B、C/K、D、E、L、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	19.1日
湿潤			光照射区	B、C、E、F、J、 K、L、O、P、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.597日	
			暗所対照区	B、C、E、F、G/P、 J、L、O、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.29日	
乾燥			光照射区	B、C、E、L、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	29.7日	
			暗所対照区 <sup>c</sup>	B、C、E、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	19.1日	
湿潤	光照射区	B、C、E、F、L、 M、O、P、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.597日			
	暗所対照区	B、C、E、F、G/P、 L、O、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.29日			
[spi- <sup>14</sup> C] スピロピ ジオン						

a：乾燥土壤は風乾により水分を除去、湿潤土壤は土壤水分量が pF 2

b：試験区ごとに[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン及び[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンの結果を合わせて算出された。

c：<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>の発生量は0.1%TAR未満

#### (4) 土壤吸脱着試験

[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを用いて、土壤吸脱着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表4に示されている。(参照2、4、7)

表4 土壤吸脱着試験の概要及び結果

供試土壤	Freundlich の吸着係数 K <sub>ads</sub>	有機炭素含有 率により補正 した吸着係数 K <sub>ads</sub> <sup>oc</sup>	Freundlich の脱着係数 K <sub>des</sub>	有機炭素含有 率により補正 した脱着係数 K <sub>des</sub> <sup>oc</sup>
シルト質埴土(フランス)、 シルト質壤土(スイス)、シ ルト質壤土(米国)、砂質埴 土(英国)、壤質砂土(米 国)、埴土(米国)	0.8~2.3	38~268	0.8~3.6	94~259
火山灰土・壤土(群馬)、埴 土(英国)	3.52~9.84	70~91		

/: 実施せず

## 2. 水中動態試験

### (1) 加水分解試験

[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表5に示されている。(参照2、9)

表5 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	温度	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>
2 mg/L、暗所、 最長 30 日間イン キュベート	pH 4 (滅菌酢酸緩衝液)	25°C	B	11.4 日
		35°C		6.23 日
		50°C		2.51 日
	pH 7 (滅菌リン酸緩衝液)	15°C	B	16.5 日
		25°C		5.48 日
		35°C		1.89 日
	pH 9 (滅菌ホウ酸緩衝液)	15°C	B	0.36 日
		25°C		0.10 日
		35°C		0.04 日

<sup>a</sup>: アレニウス式を用いて算出した 25°C における推定半減期は、pH 4 で 12 日、pH 7 で 5.16 日、pH 9 で 0.12 日であった。

## (2) 水中光分解試験 (緩衝液及び自然水)

[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン及び[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 6 に示されている。(参照 2、4、10)

表6 水中光分解試験の概要及び結果

標識体	試験条件	供試水	試験区	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>
[phe- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	1.0 mg/L、25 ± 1°C、キセノンランプ(光強度: 20.8~24.4 W/m <sup>2</sup> )、最長 14 日間照射	滅菌リン酸緩衝液 (pH 5.0)	光照射区	B、L、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	12.8 日 (34 日)
			暗所対照区	B、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	11.7 日
[spi- <sup>14</sup> C] スピロピジオン			光照射区	B、L、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	12.8 日 (34 日)
			暗所対照区	B、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	11.7 日
[phe- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	1.0 mg/L、25 ± 1°C、キセノンランプ(光強度: 20.8~24.4 W/m <sup>2</sup> )、最長 20 日間照射	滅菌自然水 (池水、英国、pH 6.1)	光照射区	B、L、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	2.24 日 (5.5 日)
			暗所対照区	B	2.44 日
[spi- <sup>14</sup> C] スピロピジオン			光照射区	B、L、M、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	2.24 日 (5.5 日)
			暗所対照区	B、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	2.44 日

<sup>a</sup>: 試験区ごとに[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン及び[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンの結果を合わせて算出された。括弧内は、東京(北緯 35 度)の春季自然太陽光換算値。

スピロピジオンの水中光分解における主要分解経路は、カルボナートの加水分解による分解物 B の生成とそれに続くフェニル基における酸化的脱塩素化による分解物 L の生成、スピロ環の開裂による分解物 M の生成と考えられた。

## 3. 土壌残留試験

スピロピジオン並びに分解物 B、D、K、O 及び P を分析対象化合物とした土壌

残留試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 7 に示されている。(参照 2、11)

表 7 土壌残留試験の概要及び結果

試験	濃度 <sup>a</sup>	土壌	推定半減期			
			スピロピジオン		スピロピジオン ＋分解物 <sup>b</sup>	
			土壌深度 0～10 cm	土壌深度 0～20 cm	土壌深度 0～10 cm	土壌深度 0～20 cm
ほ場試験 (畑地)	2,090 g ai/ha	火山灰土・埴壤土 (埼玉)	2.0 日	1.9 日	2.5 日	2.6 日
		沖積土・壤土 (高知)	5.2 日	5.4 日	5.8 日	6.1 日

注) 分解物 K 及び P は、試験期間をとおして全て定量限界未満であった。

<sup>a</sup> : 300 g/L 水和剤を使用

<sup>b</sup> : スピロピジオン並びに分解物 B、D 及び O のスピロピジオン換算値の合量値による半減期

#### 4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

##### (1) 植物代謝試験

###### ① トマト

トマト (品種 : F1 Shirley) を砂壤土の入った容器に定植後、温室内で栽培し、フロアブル剤に調製した [phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン又は [spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを 273～302 g ai/ha の用量で茎葉展開期 (BBCH16)、開花始期 (BBCH61) 及び果実成熟期 (BBCH85) にそれぞれ茎葉散布し、3 回目散布 1 日後に果実並びに 3 回目散布 21 日後に果実及び茎葉を採取して、植物代謝試験が実施された。

トマト試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 8 に示されている。

残留放射能濃度は 3 回目散布 1 日後及び 21 日後の果実で 0.073～0.174 mg/kg、3 回目散布 21 日後の茎葉で 0.502～2.48 mg/kg であった。いずれの標識体においても、果実及び茎葉中における残留放射能の主要成分は、未変化のスピロピジオンであり、果実で 28.0%TRR～54.9%TRR、茎葉で 35.4%TRR～44.4%TRR 認められた。このほかに代謝物 B 及び D が果実及び茎葉でいずれも 10%TRR を超えて認められた。また、果実で代謝物 C、茎葉で代謝物 E、F、G 及び H が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 2、12)

表8 トマト試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識体	採取時期	試料	総残留放射能 <sup>a</sup> (mg/kg)	表面洗浄液及び抽出画分		代謝物	抽出残渣
					スピロピジオン		
[phe- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	3回目散布 1日後	果実	0.117	88.8 (0.114)	28.0 (0.037)	D[18.6(0.024)]、B[8.5(0.011)]、 C[7.0(0.009)]、未同定 <sup>c</sup> [5.8(0.007)]	11.1 (0.014)
	3回目散布 21日後	果実	0.174	97.9 (0.174)	54.9 (0.098)	B[17.3(0.031)]、D[10.4(0.018)]、 C[2.2(0.004)]、未同定[4.4(0.008)]	2.1 (0.004)
		茎葉	0.502	94.8 <sup>b</sup> (0.554)	35.4 (0.207)	B[9.9(0.058)]、D[7.2(0.042)]、 E[1.6(0.009)]、G[0.4(0.002)]、 F[<LOQ]、H[<LOQ]、 未同定 <sup>c</sup> [6.8(0.040)]	5.2 (0.030)
[spi- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	3回目散布 1日後	果実	0.153	90.7 (0.154)	32.3 (0.055)	D[16.5(0.028)]、B[9.3(0.015)]、 C[6.7(0.012)]、未同定 <sup>c</sup> [6.1(0.010)]	9.3 (0.016)
	3回目散布 21日後	果実	0.073	97.1 (0.070)	37.8 (0.028)	B[25.8(0.019)]、D[15.4(0.011)]、 C[5.2(0.004)]、 未同定 <sup>c、d</sup> [10.2(0.007)]	2.8 (0.002)
		茎葉	2.48	96.5 <sup>b</sup> (2.22)	44.4 (1.02)	D[13.8(0.318)]、B[10.3(0.237)]、 E[0.4(0.010)]、G[0.3(0.007)]、 F[<LOQ]、H[<LOQ]、 未同定 <sup>c</sup> [2.8(0.064)]	3.5 (0.080)

( ) : mg/kg、<LOQ : 定量限界未満

<sup>a</sup> : 直接燃焼法での値

<sup>b</sup> : 表面洗浄は実施されなかったため、抽出画分のみ値

<sup>c</sup> : 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

<sup>d</sup> : 代謝物 B の酸化物と推定された。

## ② ばれいしょ

ばれいしょ (品種 : Maris Bard) を砂壤土の入った容器に播種後、温室内で栽培し、フロアブル剤に調製した [phe-<sup>14</sup>C] スピロピジオン又は [spi-<sup>14</sup>C] スピロピジオンを 192~200 g ai/ha の用量で茎葉展開期 (BBCH16)、塊茎 20%成熟期 (BBCH42) 及び塊茎成熟期 (BBCH48) にそれぞれ茎葉散布し、2 回目散布 23 日後に未成熟塊茎及び未成熟茎葉を、3 回目散布 7 日後に塊茎及び茎葉を採取して、植物代謝試験が実施された。

ばれいしょ試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 9 に示されている。

残留放射能濃度は塊茎で 0.061~0.074 mg/kg、茎葉で 13.3~23.1 mg/kg であった。塊茎中では未変化のスピロピジオンは検出されず、主要代謝物として B 及び C が 10%TRR を超えて認められた。茎葉中では未変化のスピロピジオンが 58.9%TRR~67.6%TRR 検出されたほか、代謝物 B が 10%TRR を超えて認められた。ほかに、塊茎で代謝物 D 及び E、茎葉で代謝物 D、E 及び G が認めら

れたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 2、13)

表 9 ばれいしょ試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識体	採取時期	試料	総残留放射能 <sup>a</sup> (mg/kg)	抽出画分	スピロピジオン	代謝物	抽出残渣
[phe- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	2 回目 散布 23 日後	未成熟 塊茎	0.033	94.8 (0.028)	ND	B[35.9(0.011)]、C[25.0(0.007)]、 D[2.5(0.001)]、E[0.5(<0.001)]、 未同定 <sup>b</sup> [4.3(0.001)]	5.1 (0.002)
		未成熟 茎葉	2.86	95.9 (2.32)	83.0 (2.01)	B[5.7(0.138)]、 未同定 <sup>b</sup> [1.7(0.042)]	4.1 (0.099)
	3 回目 散布 7 日後	塊茎	0.074	84.3 (0.053)	ND	B[33.3(0.021)]、C[24.7(0.016)]、 D[4.3(0.003)]、E[0.6(<0.001)]、 未同定 <sup>b</sup> [2.9(0.002)]	15.7 (0.010)
		茎葉	23.1	99.7 (21.4)	58.9 (12.7)	B[18.1(3.89)]、E[1.9(0.415)]、 G[0.5(0.110)]、D[0.4(0.089)]、 未同定 <sup>b</sup> [2.5(0.541)]	0.2 (0.043)
[spi- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	2 回目 散布 23 日後	未成熟 塊茎	0.032	87.3 (0.028)	ND	B[35.4(0.011)]、C[21.7(0.007)]、 D[2.2(0.001)]、E[1.4(<0.001)]、 未同定 <sup>b</sup> [3.0(0.001)]	12.8 (0.004)
		未成熟 茎葉	2.94	95.0 (2.36)	79.3 (1.97)	B[4.4(0.110)]、C[1.3(0.033)]、 E[1.1(0.028)]、 未同定 <sup>b</sup> [1.7(0.041)]	4.9 (0.122)
	3 回目 散布 7 日後	塊茎	0.061	79.8 (0.052)	ND	B[27.3(0.018)]、C[22.0(0.014)]、 D[7.8(0.005)]、E[0.4(<0.001)]、 未同定 <sup>b</sup> [1.7(0.001)]	20.3 (0.013)
		茎葉	13.3	96.1 (13.5)	67.6 (9.48)	B[10.7(1.50)]、E[1.4(0.193)]、 D[0.6(0.091)]、G[0.3(0.043)]、 未同定 <sup>b</sup> [1.3(0.187)]	3.8 (0.533)

( ) : mg/kg、ND : 検出されず

<sup>a</sup> : 直接燃焼法での値

<sup>b</sup> : 未同定代謝物のうち単一成分の最大残留値

### ③ わた

わた (品種 : Millennium) を砂壤土の入った容器に移植後、温室内で栽培し、フロアブル剤に調製した [phe-<sup>14</sup>C] スピロピジオン又は [spi-<sup>14</sup>C] スピロピジオンを 149~156 g ai/ha の用量で、展葉期 (BBCH16)、開花初期 (BBCH60) 及びわた 70%開花期 (BBCH87) にそれぞれ茎葉散布し、2 回目散布 27 日後に未成熟茎葉 (地上部全体)、3 回目散布 14 日後に成熟種子及び収穫副産物 (果皮、葉、茎及び未成熟種子) を採取して、植物代謝試験が実施された。

わた試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 10 に示されている。

残留放射能濃度は、未成熟茎葉で 0.537~1.74 mg/kg、成熟種子で 0.029~

0.034 mg/kg、収穫副産物で 2.67～3.43 mg/kg であった。成熟種子中において未変化のスピロピジオンはごく少量（0.3%TRR～0.6%TRR）認められた。成熟種子中の主要成分は代謝物 B で 18.1%TRR～23.2%TRR 認められた。未成熟茎葉では代謝物 H が、収穫副産物では代謝物 B 及び H が 10%TRR を超えて認められた。（参照 2、14）

表 10 わた試料中の残留放射能濃度及び代謝物（%TRR）

標識体	試料	総残留放射能 <sup>a</sup> (mg/kg)	抽出画分	スピロピジオン	代謝物	抽出残渣
[phe- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	未成熟茎葉	1.74	96.5 (1.62)	35.1 (0.589)	B[8.7(0.146)]、H[7.7(0.130)]、 F[3.6(0.060)]、D[3.0(0.050)]、 未同定 <sup>b</sup> [4.3(0.072)]	3.6 (0.061)
	成熟種子	0.029	75.3 (0.026)	0.6 (≤0.001)	B[23.2(0.008)]、D[2.5(0.001)]、 未同定 <sup>b</sup> [5.2(0.002)]	24.7 (0.008)
	収穫副産物	3.43	93.2 (3.14)	28.6 (0.964)	B[14.1(0.477)]、H[8.6(0.291)]、 F[7.2(0.243)]、D[1.6(0.054)]、 未同定 <sup>b</sup> [2.7(0.090)]	6.7 (0.226)
[spi- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	未成熟茎葉	0.537	88.0 (0.537)	9.6 (0.059)	H[11.9(0.072)]、B[7.9(0.048)]、 F[7.3(0.045)]、D[3.1(0.019)]、 未同定 <sup>b</sup> [4.1(0.025)]	11.9 (0.073)
	成熟種子	0.034	69.0 (0.023)	0.3 (≤0.001)	B[18.1(0.006)]、D[3.3(0.001)]、 未同定 <sup>b</sup> [3.3(0.001)]	30.9 (0.011)
	収穫副産物	2.67	93.4 (2.49)	21.0 (0.561)	B[12.9(0.343)]、H[12.0(0.320)]、 F[9.8(0.262)]、D[2.0(0.053)]、 未同定 <sup>b</sup> [3.0(0.081)]	6.5 (0.174)

( ) : mg/kg

a : 直接燃焼法での値

b : 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

スピロピジオンの植物における主要代謝経路は、カルボナートの加水分解による代謝物 B の生成とそれに続く N 脱メチル化による代謝物 C、N 脱メトキシ化による代謝物 D 又は開環による代謝物 F の生成、代謝物 F の N 脱メチル化による代謝物 H の生成と考えられた。

## (2) 作物残留試験

ばれいしょ、てんさい等を用いて、スピロピジオン並びに代謝物 B、C、D、F 及び H を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

スピロピジオンの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫されたみかん（果皮）の 6.96 mg/kg であった。代謝物の最大残留値は B では散布 7 日後に収穫された

茶（荒茶）の 52.4 mg/kg、C では散布 14 日後に収穫された茶（浸出液）の 5.70 mg/kg、D では散布 14 日後に収穫された茶（荒茶）の 0.94 mg/kg、F では散布 7 日後に収穫された茶（浸出液）の 0.27 mg/kg、H では散布 7 日後に収穫された茶（浸出液）の 0.06 mg/kg であった。（参照 2、15～33）

### （3）家畜代謝試験

#### ① ヤギ

泌乳ヤギ（ザーネン種及びアルパイン種の交雑種、一群雌 1 頭）に、[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを 0.8 mg/kg 体重/日（37.3 mg/kg 乾燥飼料相当）又は[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを 0.7 mg/kg 体重/日（31.0 mg/kg 乾燥飼料相当）の用量で 1 日 1 回、8 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、尿及び糞は 1 日 1 回、臓器及び組織は最終投与 12 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能濃度は表 11 に、代謝物は表 12 に示されている。

投与放射能は、尿中に 50.8%TAR～58.6%TAR、糞中に 16.3%TAR～29.1%TAR 排泄され、乳汁中には 0.062%TAR～0.101%TAR 移行した。

乳汁中の残留放射能濃度の最大値は、[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群で投与 7 日午後の 0.036 µg/g、[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群で投与 9 日午前の 0.024 µg/g であった。乳汁試料を脱脂乳及び乳脂肪に分離した結果、各残留放射能濃度は、脱脂乳が 0.014～0.032 µg/g、乳脂肪が 0.010～0.019 µg/g であった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は腎臓及び肝臓で高く、最大で 2.48 µg/g（腎臓）認められた。

乳汁、臓器及び組織中に、未変化のスピロピジオンは検出されず、10%TRR を超える主要成分として、代謝物 B（肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪）、D（乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪）及び B-glu（肝臓）が認められた。（参照 2、34）

表 11 各試料中の残留放射能濃度

試料	試料採取 時期		[phe- <sup>14</sup> C]スピロピジオン		[spi- <sup>14</sup> C]スピロピジオン			
			μg/g	%TAR	μg/g	%TAR		
乳汁	1日	午後	0.011	0.006	0.006	0.006	0.004	0.003
		午前		0.014		0.008		
	2日	午後	0.023	0.016	0.013	0.019	0.021	0.011
		午前		0.029		0.018		
	3日	午後	0.025	0.026	0.012	0.017	0.019	0.008
		午前		0.025		0.016		
	4日	午後	0.024	0.025	0.015	0.015	0.013	0.009
		午前		0.023		0.016		
	5日	午後	0.029	0.028	0.015	0.017	0.017	0.008
		午前		0.029		0.017		
	6日	午後	0.032	0.029	0.017	0.014	0.013	0.007
		午前		0.033		0.015		
	7日	午後	0.030	0.036	0.016	0.017	0.019	0.010
		午前		0.027		0.015		
8日	午後	0.021	0.018	0.007	0.024	0.023	0.006	
	午前		0.025		0.024			
1~9日				0.101			0.062	
肝臓				1.58	0.4	0.667	0.2	
腎臓				2.48	0.1	1.55	0.1	
筋肉	側腹部	最終投与 12時間後		0.078	<0.1	0.082	<0.1	
	腰部			0.066	<0.1	0.068	<0.1	
脂肪	腎周囲			0.020	<0.1	0.014	<0.1	
	皮下			0.020	<0.1	0.010	<0.1	
	大網膜			0.009	<0.1	0.007	<0.1	
消化管及び内容物							1.4	
尿		投与 1~8日			58.6		50.8	
糞					29.1		16.3	
ケージ洗浄液					5.9		23.3	

/: 該当なし

表 12 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	試料採取時期	総残留放射能 (µg/g)	抽出画分	スピロピジオン	代謝物	抽出残渣
[phe- <sup>14</sup> C]スピロピジオン	乳	投与6日午前	0.033	91.3 (0.030)	ND	D[81.1(0.027)]、B[1.9(0.001)]、未同定[1.9(0.001)]	8.7 (0.003)
	肝臓	最終投与12時間後	1.58	88.6 (1.49)	ND	D[46.8(0.785)]、B[26.6(0.446)] <sup>e</sup> 、N[10.0(0.168)]、未同定[1.5(0.025)]	11.4 <sup>d</sup> (0.191)
	腎臓		2.48	97.3 (2.47)	ND	D[50.0(1.27)]、B[37.3(0.949)]、N[3.5(0.089)]、未同定[0.6(0.015)]	2.7 (0.069)
	筋肉 <sup>a</sup>		0.070	97.2 (0.069)	ND	B[47.4(0.034)]、D[39.3(0.028)]、未同定[2.0(0.001)]	2.8 (0.002)
	脂肪 <sup>b</sup>		0.021	100 (0.022)	ND	D[42.9(0.009)]、B[29.8(0.007)]、未同定[4.2(0.001)]	<LOQ
[spi- <sup>14</sup> C]スピロピジオン	乳	投与5日午前	0.017	94.2 (0.015)	ND	D[77.4(0.012)]、B[7.3(0.001)]、未同定[0.7(0.001)]	5.8 (0.001)
	肝臓	最終投与12時間後	0.667	92.2 (0.647)	ND	B[44.8(0.314)] <sup>e</sup> 、D[34.2(0.240)]、N[3.4(0.024)]、未同定[0.6(0.004)]	7.7 (0.054)
	腎臓		1.55	98.6 (1.64)	ND	D[40.3(0.670)]、B[37.3(0.620)]、N[1.7(0.028)]、未同定[2.1(0.035)]	1.5 (0.025)
	筋肉 <sup>a</sup>		0.074	97.2 (0.073)	ND	B[57.4(0.044)]、D[26.7(0.020)]、未同定[5.9(0.004)]	2.8 (0.002)
	脂肪 <sup>b</sup>		0.012	100 (0.011)	ND	B[53.4(0.006)]、D[19.9(0.002)]、未同定[9.6(0.001)]	<LOQ

( ) : µg/g、ND : 検出されず、<LOQ : 定量限界未満

未同定 : 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

a : 側腹部筋肉 : 腰部筋肉の 1 : 2(w/w)の混合物

b : 腎周囲脂肪 : 皮下脂肪の 1 : 1.2(w/w)の混合物

c : 代謝物 B-glu の 10.2%TRR(0.171 µg/g)を含んだ値

d : 抽出残渣を更にプロテアーゼ処理することにより 9.4%TRR が、また別途、ドデシル硫酸ナトリウム処理することにより 6.2%TRR が可溶化された。

e : 代謝物 B-glu の 7.9%TRR(0.055 µg/g)を含んだ値

## ② ニワトリ

産卵鶏 (Novogen brown 種、一群雌 6 羽<sup>1</sup>) に [phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを 1.0 mg/kg 体重/日 (16.4 mg/kg 乾燥飼料相当) 又は [spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを 0.8 mg/kg 体重/日 (14.5 mg/kg 乾燥飼料相当) の用量で 1 日 1 回、14 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。卵は 1 日 2 回、排泄物は 1 日 1 回、臓器及び組織は最終投与 12 時間後に採取された。

<sup>1</sup> [spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群の 1 羽が自分の卵をついばみ、卵が採取されなかったことから、試験から除外された。そのため、[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群は 5 羽で実施された。

各試料中の残留放射能濃度は表 13 に、卵中の残留放射能濃度は表 14 に、各試料中の代謝物は表 15 に示されている。

投与放射能は、排泄物中に 83.8%TAR～88.2%TAR が排泄された。

全卵中の残留放射能濃度は[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群では投与 13 日に最大 (0.039 μg/g)、[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群では投与 7 日に最大 (0.032 μg/g) となった。卵、臓器及び組織中の残留放射能濃度は、肝臓 (0.175～0.229 μg/g) で最も高く、次いで卵黄、卵白、筋肉、脂肪の順であった。

卵、臓器及び組織中において、未変化のスピロピジオンは検出されず、10%TRR を超える代謝物として、B 及び D が認められた。未同定代謝物は複数認められ、単一成分では卵白において最大で 13.0%TRR、皮膚及び脂肪において最大で 14.5%TRR 検出されたものの、いずれも 0.005 mg/kg 未満であった。(参照 2、35)

表 13 各試料中の残留放射能濃度

試料	[phe- <sup>14</sup> C]スピロピジオン		[spi- <sup>14</sup> C]スピロピジオン	
	μg/g	%TAR	μg/g	%TAR
卵黄 <sup>a</sup>	0.032	<0.1	0.029	<0.1
卵白 <sup>a</sup>	0.032	<0.1	0.025	<0.1
肝臓	0.229	<0.1	0.175	<0.1
未成熟卵		<0.1		<0.1
筋肉	胸部	0.018 <sup>b</sup>	0.013 <sup>b</sup>	<0.1
	脚部/大腿部			<0.1
皮膚及び脂肪 <sup>c</sup>	0.017	<0.1	0.012	<0.1
腹膜脂肪		<0.1		<0.1
排泄物		83.8		88.2
ケージ洗浄液		7.7		6.2

/: 該当なし

a: [phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群は投与 8～13 日、[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群は投与 9～13 日の試料

b: 胸部及び脚部/大腿部の混合試料

c: 皮膚を含む皮下脂肪の試料

表 14 卵中の残留放射能濃度 (µg/g)

試料採取時期	[phe- <sup>14</sup> C]スピロピジオン			[spi- <sup>14</sup> C]スピロピジオン		
	卵白	卵黄	全卵 <sup>a</sup>	卵白	卵黄	全卵 <sup>a</sup>
投与 1 日	0.032	0.004	0.023	0.026	0.003	0.019
投与 2 日	0.047	0.009	0.035	0.029	0.006	0.022
投与 3 日	0.043	0.015	0.034	0.023	0.009	0.019
投与 4 日	0.041	0.023	0.035	0.025	0.016	0.022
投与 5 日	0.036	0.030	0.034	0.025	0.020	0.023
投与 6 日	0.039	0.036	0.038	0.030	0.026	0.029
投与 7 日	0.034	0.039	0.036	0.032	0.031	0.032
投与 8 日	0.027 <sup>b</sup>	0.041 <sup>b</sup>	0.031	0.025 <sup>c</sup>	0.033 <sup>c</sup>	0.027
投与 9 日	0.024 <sup>b</sup>	0.039 <sup>b</sup>	0.029	0.025 <sup>d</sup>	0.035 <sup>d</sup>	0.028
投与 10 日	0.032	0.038	0.034	0.027	0.033	0.029
投与 11 日	0.034	0.038	0.035	0.028	0.032	0.029
投与 12 日	0.029	0.040	0.032	0.019	0.034	0.024
投与 13 日	0.038	0.041	0.039	0.024	0.034	0.027
投与 14 日	0.028 <sup>e</sup>	0.030 <sup>e</sup>	0.029	0.018 <sup>e</sup>	0.030 <sup>e</sup>	0.021

注) [phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群は 6 羽、[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群は 5 羽の平均値

a : 計算値

b : 5 羽の平均値

c : 4 羽の平均値

d : 3 羽の平均値

e : 1 羽の値

表 15 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 (μg/g)	抽出画分	スピロピジオン	代謝物	抽出残渣
[phe- <sup>14</sup> C]スピロピジオン	卵黄 <sup>a</sup>	0.032	66.6 (0.025)	ND	D[18.6(0.007)]、B[10.1(0.004)]、未同定[7.4(0.003)]	33.5 (0.013)
	卵白 <sup>a</sup>	0.032	100 (0.031)	ND	B[65.4(0.020)]、D[9.6(0.003)]、未同定[12.5(0.004)]	<LOQ
	肝臓	0.229	67.2 (0.161)	ND	B[23.2(0.056)]、D[13.4(0.032)]、N[6.5 (0.016)]、未同定[4.8(0.012)]	32.8 <sup>d</sup> (0.079)
	筋肉 <sup>b</sup>	0.018	89.6 (0.017)	ND	B[39.3(0.007)]、D[21.2(0.004)]、未同定[3.4(0.001)]	10.5 (0.002)
	皮膚及び脂肪 <sup>c</sup>	0.017	71.8 (0.013)	ND	B[34.0(0.006)]、D[12.9(0.002)]、未同定[10.9(0.002)]	28.2 (0.005)
[spi- <sup>14</sup> C]スピロピジオン	卵黄 <sup>a</sup>	0.029	60.2 (0.018)	ND	D[14.1(0.004)]、B[9.0(0.003)]、未同定[5.7(0.002)]	39.8 (0.012)
	卵白 <sup>a</sup>	0.025	98.2 (0.023)	ND	B[73.1(0.017)]、D[5.9(0.001)]、未同定[13.0(0.003)]	1.8 (<0.001)
	肝臓	0.175	64.0 (0.119)	ND	B[22.4(0.042)]、D[8.0(0.015)]、N[6.1 (0.011)]、未同定[6.8(0.013)]	36.0 <sup>d</sup> (0.067)
	筋肉 <sup>b</sup>	0.013	86.3 (0.012)	ND	B[42.2(0.006)]、D[19.1(0.003)]、未同定[3.6(0.001)]	13.7 (0.002)
	皮膚及び脂肪 <sup>c</sup>	0.012	69.7 (0.008)	ND	B[24.6(0.003)]、D[14.2(0.002)]、未同定[14.5(0.002)]	30.3 (0.004)

( ) : μg/g、ND : 検出されず、<LOQ : 定量限界未満

未同定 : 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

a : [phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群は投与 8~13 日、[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群は投与 9~13 日の試料

b : 胸部及び脚部/大腿部の混合試料

c : 皮膚を含む皮下脂肪の試料

d : 抽出残渣を更にプロテアーゼ処理することにより 26.8%TRR~33.2%TRR が、また別途、ドデシル硫酸ナトリウム処理することにより 16.7%TRR~19.5%TRR が可溶化された。

スピロピジオンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）における主要代謝経路は、カルボナートの加水分解による代謝物 B の生成とそれに続く *N*-脱メトキシ化による代謝物 D の生成と考えられた。

#### (4) 畜産物残留試験

##### ① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、投与群：一群雌 3 頭、対照群：雌 1 頭）にスピロピジオンを 3.07（予想飼料最大負荷量）、9.21（3 倍量）及び 30.8（10 倍量）mg/kg 乾燥飼料相当の用量で 1 日 1 回、29 日間カプセル経口投与して、スピロピジオン並びに代謝物 B、D 及び N を分析対象化合物とした畜産物残留試験が

実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

乳汁、脱脂乳及び乳脂肪中において、いずれの分析対象化合物も定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。

臓器及び組織中で、スピロピジオンは、いずれの組織においても定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。代謝物の最大残留値は B では 1.77 µg/g (スピロピジオン換算値<sup>2</sup>: 2.14 µg/g、腎臓)、D では 0.12 µg/g (腎臓)、N では 0.03 µg/g (肝臓) であった。(参照 2、36)

## 5. 動物体内動態試験

### (1) ラット①

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 1 匹) に、[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン若しくは[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを 5 mg/kg 体重 (以下 [5.(1)] において「低用量」という。) 若しくは[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを 250 mg/kg 体重若しくは [phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを 1,000 mg/kg 体重 (以下 [5.(1)] において「高用量」という。) で単回経口投与し、又は[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン若しくは[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを 1 mg/kg 体重の用量で単回静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 16 に示されている。

経口投与された[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン又は[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンは、全血中で、高用量投与群の雄における投与 6 時間後を除き、投与 1~2.22 時間後に C<sub>max</sub> に達した。血漿中では、低用量投与群の雌雄及び高用量投与群の雌で投与 1~2.22 時間後に、高用量投与群の雄では、投与 0.5 時間後又は 24 時間後に C<sub>max</sub> に達した。T<sub>1/2</sub> は、全血中で 11.2~49.4 時間、血漿中で 8.14~33.8 時間と算出された。静脈内投与群の T<sub>1/2</sub> は、経口投与群とほぼ同様であった。(参照 2、37)

---

<sup>2</sup> 換算係数：代謝物 B：1.21

表 16 血中薬物動態学的パラメータ

標識体	試料	投与方法	経口				静脈内	
		投与量	5 mg/kg 体重		250 又は 1,000 mg/kg 体重 <sup>a, b</sup>		1 mg/kg 体重	
		性別	雄	雌	雄	雄	雄	雌
[phe- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	全血	T <sub>max</sub> (hr)	2	2	6	2	/	/
		C <sub>max</sub> (µg/g)	2.71	3.14	90.7	76.7	0.887 <sup>c</sup>	0.869 <sup>c</sup>
		T <sub>1/2</sub> (hr)	31.5	22.1	49.4	12.6	38.1	14.0
		AUC <sub>0→t</sub> (hr・µg/g) <sup>d</sup>	15.1	13.9	3,510	1,080	2.19	3.01
		AUC <sub>0→∞</sub> (hr・µg/g)	16.5	14.5	7,950	1,400	2.52	3.09
	血漿	T <sub>max</sub> (hr)	2	2	24	2	/	/
		C <sub>max</sub> (µg/g)	3.53	4.51	99.4	101	/	/
		T <sub>1/2</sub> (hr)	17.4	16.8	33.8	8.14	/	/
		AUC <sub>0→t</sub> (hr・µg/g) <sup>d</sup>	16.0	19.3	3,270	1,270	/	/
		AUC <sub>0→∞</sub> (hr・µg/g)	16.3	19.6	5,930	1,400	/	/
[spi- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	全血	T <sub>max</sub> (hr)	1	2.22	6	2.22	/	/
		C <sub>max</sub> (µg/g)	3.22	2.99	60.9	48.9	1.92 <sup>c</sup>	1.19 <sup>c</sup>
		T <sub>1/2</sub> (hr)	11.2	25.3	37.9	17.4	18.2	8.77
		AUC <sub>0→t</sub> (hr・µg/g) <sup>d</sup>	15.5	14.2	703	698	3.82	3.52
		AUC <sub>0→∞</sub> (hr・µg/g)	16.1	15.3	796	713	3.95	3.55
	血漿	T <sub>max</sub> (hr)	2.00	2.22	0.500	1.00	/	/
		C <sub>max</sub> (µg/g)	1.23	3.47	147	83.4	/	/
		T <sub>1/2</sub> (hr)	13.8	22.7	10.2	8.60	/	/
		AUC <sub>0→t</sub> (hr・µg/g) <sup>d</sup>	10.1	18.1	838	682	/	/
		AUC <sub>0→∞</sub> (hr・µg/g)	11.4	18.6	847	688	/	/

/: 該当なし

a: [phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群は 1,000 mg/kg 体重投与、[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群は 250 mg/kg 体重投与

b: [phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン 1,000 mg/kg 体重投与群では切迫と殺のため、雄は投与 48 時間後、雌は投与 30 時間後の試料が最終採取試料

c: ゼロ時点に外挿した放射能濃度 C<sub>0</sub>

d: 定量可能な最終採取時点までの AUC

## b. 吸収率

排泄試験 [5.(1)③] において得られた尿、呼気、カーカス<sup>3</sup>及びケージ洗浄液中の残留放射能の合計から、単回経口投与後 168 時間の吸収率は、低用量投与群で 64.0%~72.6%、高用量投与群で 41.0%~67.0%と算出された。

## ② 代謝

排泄試験 [5.(1)③] において得られた尿及び糞を用いて、代謝物同定・定

<sup>3</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

量試験が実施された。

尿及び糞中の代謝物は表 17 に示されている。

経口及び静脈内投与されたスピロピジオンは速やかに代謝され、未変化のスピロピジオンは 1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄の糞中に僅かに認められるのみであった。主な代謝物として、B 及び D が認められた。標識体、投与量及び性別による代謝物プロファイルに顕著な差は認められなかった。

表 17 尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

投与方法	標識体	投与量	試料	採取時間 (hr)	スピロピジオン	代謝物	
経口	[phe- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	5 mg/kg 体重	雄	尿	0~48	ND	D(62.0)、B2(4.8)、B-glu(0.8)
				糞	0~72	ND	D(10.3)
			雌	尿	0~48	ND	D(59.1)、B2(3.7)、B-glu(1.1)
				糞	0~72	ND	D(18.1)
		1,000 mg/kg 体重	雄	尿	0~48	ND	D(27.8)、B2(1.6)、B(1.0)
				糞	0~48	1.3	B(20.0)、D(6.9)
			雌	尿	0~48	ND	D(16.6)、B-glu(1.0)、B(0.5)
				糞	0~24	0.4	D(1.8)、B(3.7)、B-glu(0.2)
	[spi- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	5 mg/kg 体重	雄	尿	0~48	ND	D(55.3)、B2(4.7)
				糞	0~72	ND	D(22.3)
			雌	尿	0~72	ND	D(55.6)
				糞	0~72	ND	D(18.5)、B(1.2)
		250 mg/kg 体重	雄	尿	0~48	ND	D(31.4)、B2(19.4)
				糞	0~72	ND	D(19.9)
雌	尿	0~72	ND	D(55.0)、B(4.6)			
	糞	0~72	ND	D(18.7)、B(2.5)			
静脈内	[phe- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	1 mg/kg 体重	雄	尿	0~48	ND	D(67.5)
				糞	0~48	ND	D(16.7)
		雌	尿	0~48	ND	D(64.8)	
			糞	0~72	ND	D(16.8)	
	[spi- <sup>14</sup> C] スピロピジオン	1 mg/kg 体重	雄	尿	0~24	ND	D(63.2)
				糞	0~48	ND	D(16.1)
		雌	尿	0~48	ND	D(65.6)、B(3.3)	
			糞	0~48	ND	D(15.3)	

ND：検出されず

### ③ 排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 1 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン若しくは[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン若しくは[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを 1 mg/kg 体重の用量で単回静脈内投与して、排泄について検討された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 18 に示されている。

標識体及び性別による顕著な差は認められず、投与後 168 時間では 95%TAR

以上が尿及び糞（ケージ洗浄液を含む。）中に排泄され、主に尿中に排泄された。呼気中への排泄はほとんど認められなかった。

表 18 投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

試料		試料採取 時間(hr)	経口投与				静脈内投与	
			5 mg/kg 体重		1,000 又は 250 mg/kg 体重 <sup>a、b</sup>		1 mg/kg 体重	
			雄	雌	雄	雌	雄	雌
[phe- <sup>14</sup> C] スピロピ ジオン	尿	0~8	52	48	6.2	7.3	53	42
		0~168	71	70	32 <sup>c</sup>	20 <sup>c</sup>	69	67
	糞	0~24	18	17	23	9.2	18	14
		0~168	24	24	40 <sup>c</sup>	9.2 <sup>c</sup>	24	22
	ケージ洗浄液	0~168	1.3	2.0	12 <sup>c</sup>	15 <sup>c</sup>	3.1	6.8
	呼気	0~48	<0.1	<0.1	<0.1 <sup>c</sup>	<0.1 <sup>c</sup>		
	総排泄量		96	96	84 <sup>c</sup>	44 <sup>c</sup>	96	96
	消化管	168	<0.1	<0.1	5.6 <sup>c</sup>	50 <sup>c</sup>	<0.1	<0.1
	カーカス	168	0.3	0.2	1.3 <sup>c</sup>	6.0 <sup>c</sup>	0.2	0.2
[spi- <sup>14</sup> C] スピロピ ジオン	尿	0~8	48	34	17	27	53	52
		0~168	61	61	60	61	67	70
	糞	0~24	23	26	8.3	12	21	17
		0~168	34	30	34	32	25	21
	ケージ洗浄液	0~168	2.7	8.3	3.9	5.8	3.7	4.8
	呼気	0~48	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
	総排泄量		97	99	98	98	95	96
	消化管	168	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	カーカス	168	0.3	0.4	0.3	0.2	0.3	0.1

/: 該当なし

a: [phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群は 1,000 mg/kg 体重投与、[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオン投与群は 250 mg/kg 体重投与

b: [phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン 1,000 mg/kg 体重投与群の雄は投与 48 時間後に、雌は投与 29 時間後に切迫と殺したため、0~168 時間のデータは得られなかった。

c: と殺時までの値

## (2) ラット②

### ① 吸収

#### a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを 5 mg/kg 体重（以下 [5. (2)~(4)] において「低用量」という。）若しくは 250 mg/kg 体重（以下 [5. (2)~(4)] において「高用量」という。）で単回

経口投与し、又は[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン若しくは[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを 1 mg/kg 体重の用量で単回静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿及び全血中薬物動態学的パラメータは表 19 に示されている。

経口投与された[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオンは、低用量投与群では投与 1～2 時間後に、高用量投与群では投与 1～4 時間後に C<sub>max</sub> に達した。T<sub>1/2</sub> は、9.98～74.7 時間と算出された。また、AUC は高用量投与群のほうが低用量投与群よりも約 30～60 倍高かった。静脈内投与群の T<sub>1/2</sub> は、経口投与群とほぼ同様であった。算出された血液/血漿濃度比は約 0.5 (投与 0.25 時間後) ～7.5 (投与 96 時間後) の範囲にあり、測定時間を通して経時的に増加したことから、放射能の一部が血球成分と結合したことが示唆された。経口投与低用量投与群及び静脈内投与群において顕著な雌雄差は認められなかった。

経口投与試験の結果から、絶対的バイオアベイラビリティは雄で 131%～167%、雌で 105%～130%と算出された。バイオアベイラビリティが>100%と算出された要因として、AUC<sub>静脈内</sub> が過小評価された等の可能性が考えられる。(参照 2、38)

表 19 血漿及び全血中薬物動態学的パラメータ

投与方法		経口				静脈内	
		5 mg/kg 体重		250 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雄	雄	雌
全血	T <sub>max</sub> (hr)	2	1	4	2		
	C <sub>max</sub> (µg/g)	1.78	2.70	40.9	55.7	0.831 <sup>a</sup>	0.651 <sup>a</sup>
	T <sub>1/2</sub> (hr)	64.7	44.1	74.7	65.5	41.8	21.5
	AUC <sub>0→t</sub> (hr·µg/g)	13.8	15.4	851	605	2.23	2.66
	AUC <sub>0→∞</sub> (hr·µg/g)	16.7	16.6	1,010	697	2.33	2.75
	バイオアベイラビリティ(%) <sup>b</sup>	131	130	167	105		
血漿	T <sub>max</sub> (hr)	2	1	1	2		
	C <sub>max</sub> (µg/g)	2.32	4.05	49.4	74.1		
	T <sub>1/2</sub> (hr)	24.3	38.4	9.98	26.5		
	AUC <sub>0→t</sub> (hr·µg/g)	13.8	20.2	735	635		
	AUC <sub>0→∞</sub> (hr·µg/g)	13.9	21.1	738	642		

/: 該当なし

a: ゼロ時点に外挿した放射能濃度 C<sub>0</sub>

b: バイオアベイラビリティ(%)=[(AUC<sub>経口</sub>×投与量<sub>静脈内</sub>)/(AUC<sub>静脈内</sub>×投与量<sub>経口</sub>)]×100

## b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [5.(2)③b.] で得られた胆汁、尿、カーカス及びケージ洗浄液中の残留放射能の合計から、投与後 72 時間の吸収率は、低用量投与群で 82.3%～83.0%、高用量投与群で 66.9%～80.7%と算出された。

## ② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン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。

臓器及び組織における残留放射能濃度は表 20 に示されている。

臓器及び組織中の残留放射能は、主に肝臓及び腎臓に高く認められ、投与 2～4 時間後に全ての臓器及び組織中濃度が最高となった。組織中半減期は、脾臓、肺、肝臓、腎臓及び精巣で比較的長かったが、多くの組織において血漿中半減期と同等又はより短かった。（参照 2、39）

表 20 臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与 24 又は 36 時間後 <sup>b</sup>	投与 96 時間後
5 mg/kg 体重	雄	肝臓(31.5)、腎臓(9.87)、血漿(2.56)、血液(2.03)	肝臓(2.32)、腎臓(0.206)、血液(0.059)、血漿(0.048)	肝臓(0.422)、腎臓(0.038)、血液(0.027)、甲状腺(0.021) <sup>c</sup> 、肺(0.009)、脾臓(0.009)、血漿(0.008)
	雌	肝臓(38.6)、腎臓(5.77)、血漿(2.20)、血液(1.52)	肝臓(4.34)、腎臓(0.208)、血漿(0.088)、血液(0.062)	肝臓(0.855)、腎臓(0.035)、血液(0.018)、血漿(0.011)
250 mg/kg 体重	雄	肝臓(183)、腎臓(91.0)、血漿(39.7)、血液(39.0)	肝臓(83.3)、腎臓(28.0)、血液(10.3)、甲状腺(7.7)、血漿(7.6)	肝臓(9.6)、血液(1.3)、腎臓(0.9)、甲状腺(0.4) <sup>c</sup> 、心臓(0.4)、肺(0.4)、脾臓(0.4)、血漿(0.2) <sup>c</sup> 、骨塩(0.2) <sup>c</sup> 、精巣(0.2) <sup>c</sup>
	雌	肝臓(196)、腎臓(97.4)、血漿(94.3)、血液(66.3)	肝臓(60.8)、腎臓(7.8)、甲状腺(3.3) <sup>c</sup> 、血液(2.9)、肺(2.4)、心臓(2.3)、筋肉(2.3)、副腎(2.2)、血漿(2.2)	肝臓(6.1)、血液(0.7)、腎臓(0.6)、甲状腺(0.6) <sup>c</sup> 、肺(0.3)、脾臓(0.3) <sup>c</sup> 、心臓(0.2) <sup>c</sup> 、副腎(0.2) <sup>c</sup> 、血漿(0.2) <sup>c</sup>

a：低用量投与群の雌雄及び高用量投与群の雌では投与 2 時間後、高用量投与群の雄では投与 4 時間後に採取された試料

b：低用量投与群の雌雄及び高用量投与群の雄では投与 24 時間後、高用量投与群の雌では投与 36 時間後に採取された試料

c：バックグラウンド以上、30 dpm 未満のデータから算出した結果を含む平均値

## ③ 排泄

### a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（経口投与群：一群雌雄各 4 匹、静脈内投与群：一群雄 4 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は 1 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。なお、予備試験 [5.(1)] において、呼気中の放射能は検出されなかったことから、本試験では呼気中への排泄は検討されなかった。

単回経口投与及び静脈内投与後の尿及び糞中排泄率は表 21 に示されている。  
 投与放射能は、経口投与群では、投与後 168 時間の尿中に低用量投与群で 57%TAR～61%TAR、高用量投与群で 49%TAR～53%TAR、糞中に低用量投与群で 29%TAR～36%TAR、高用量投与群で 45%TAR～47%TAR、静脈内投与群では、投与後 96 時間の尿中に 64%TAR、糞中に 30%TAR 排泄された。（参照 2、40）

表 21 単回経口投与及び静脈内投与後の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	試料採取時間(hr)	単回経口投与				静脈内投与
		5 mg/kg 体重		250 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重
		雄	雌	雄	雌	雄
尿	0～8	43	41	20	23	43
	0～168 又は 0～96 <sup>a</sup>	57	61	49	53	64
糞	0～24	29	21	26	22	27
	0～168 又は 0～96 <sup>a</sup>	36	29	47	45	30
組織	168	0.2	0.2	0.2	<0.1	
消化管	168	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	
消化管内容物	168	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	
カーカス	168 又は 96 <sup>b</sup>	0.1	0.1	0.2	0.2	0.5
ケージ洗浄液	0～168 又は 0～96 <sup>a</sup>	2.9	7.4	8.7	5.1	9.0

/: 該当なし

a: 経口投与群では 0～168 時間、静脈内投与群では 0～96 時間

b: 経口投与群では投与 168 時間後、静脈内投与群では投与 96 時間後

## b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、<sup>14</sup>C-スピロピジオンを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 22 に示されている。

投与放射能は、用量に関わらず主に尿中に排泄され、投与後 72 時間の尿中排泄率は 45%TAR～66%TAR であった。投与後 72 時間の胆汁中排泄率は低用量投与群で 5.7%TAR～11%TAR、高用量投与群で 13%TAR～14%TAR であった。全ての投与群において、投与後 72 時間で 96%TAR 以上が胆汁、尿及び糞（ケージ洗浄液を含む。）中に排泄された。（参照 2、40）

表 22 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	5 mg/kg 体重		250 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	11	5.7	14	13
尿	65	66	45	64
糞	14	15	30	19
消化管	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
消化管内容物	<0.1	0.1	0.2	0.1
カーカス	0.7	0.6	0.2	0.3
ケージ洗浄液	6.3	10	7.7	3.4

### (3) ラット③

胆管カニューレ非処置又は処置した Wistar Hannover ラット（一群雄<sup>4</sup>又は 3 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを低用量又は高用量で単回経口投与して得られた尿、糞、胆汁及び血漿を試料として、代謝物同定・定量試験及び排泄試験が実施された。（参照 2、41）

#### ① 代謝

尿、糞、胆汁及び血漿中の代謝物は表 23 に示されている。

尿、胆汁及び血漿中には未変化のスピロピジオンは認められなかった。代謝物として、尿中で B、B2、B3、B-glu、C 及び D が、胆汁中で B2、B-glu 及び D が、血漿中で A1、B、B1-conj、B2 及び D が認められた。糞中では未変化のスピロピジオンが最大で 7.0%TAR 検出され、代謝物として A1、B、B-glu 及び D が認められた。

<sup>4</sup> 予備試験 [5.(1)②] において、代謝物プロファイルに顕著な性差は認められなかったことから、雄のみで実施された。

表 23 尿、糞、胆汁及び血漿中の代謝物（尿、糞及び胆汁：%TAR、血漿：%AUC<sup>a</sup>）

投与量	試料		採取時間 (hr)	スピロピ ジオン	代謝物
5 mg/kg 体重	胆管 カニューレ 非処置	尿	0~48	ND	D(42.8)、B2(6.3)、B-glu(0.9)、B(0.6)、 B3(0.6)、C(0.4)
		糞	0~72	ND	D(18.6)、B(0.8)
		血漿	0~24	ND	B(45.0)、D(19.0)、B1-conj(6.6)、 B2(5.2)、A1(1.1)
	胆管 カニューレ 処置	尿	0~48	ND	D(52.5)、B2(7.2)、B-glu(0.9)、 B3(0.8)、B(0.7)、C(0.4)
		糞	0~48	ND	D(5.7)、B(0.4)
		胆汁	0~24	ND	D(7.6)、B2(4.6)、B-glu(1.3)
250 mg/kg 体重	胆管 カニューレ 非処置	尿	0~48	ND	D(35.1)、B2(6.2)、B3(0.8)、 B-glu(0.7)、C(0.6)
		糞	0~72	2.7	D(16.1)、B(13.8)、A1(1.2)
		血漿	0~24	ND	B(47.9)、D(17.4)、B2(5.3)、 B1-conj(3.0)、A1(2.5)
	胆管 カニューレ 処置	尿	0~48	ND	D(36.8)、B2(5.0)、B-glu(0.9)、 B3(0.4)、B(0.2)、C(0.2)
		糞	0~48	7.0	B(15.5)、D(5.0)、B-glu(1.0)
		胆汁	0~24	ND	D(8.4)、B2(3.0)、B-glu(0.7)

ND：検出されず

a：総 AUC に対する割合

スピロピジオンのラットにおける主要代謝経路は、カルボナートの加水分解による代謝物 B の生成とそれに続く N-脱メチル化による代謝物 C 及び N-脱メトキシ化による代謝物 D の生成、また、代謝物 B のヒドロキシ化に続く酸化及びピペリジン環からの N-メトキシド基の脱離、還元並びにグルクロン酸抱合による B2、B3 及び B-glu の生成、ほかに、スピロピジオンのピペリジン環からのメトキシ基の脱離による A1 の生成と考えられた。

## ② 排泄

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 24 に示されている。

胆管カニューレ非処置ラットにおいて、低用量投与群では、投与放射能は主に尿中に排泄され、投与後 96 時間の尿中排泄率は 54%TAR であり、高用量群では尿及び糞にほぼ均等に排泄された。胆管カニューレ処置ラットでは、用量に関わらず、主に尿中に排泄された。全ての投与群について、投与後 48 時間までに 95%TAR~98%TAR が排泄された。

表 24 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

試料	試料採取時間 (hr)	胆管カニューレ非処置		胆管カニューレ処置	
		5 mg/kg 体重	250 mg/kg 体重	5 mg/kg 体重	250 mg/kg 体重
尿	0~8	40	22	51	26
	0~96 又は 0~72 <sup>a</sup>	54	45	66	46
糞	0~24	26	40	8.3	29
	0~96 又は 0~72 <sup>a</sup>	36	47	9.7	31
胆汁	0~72	/		15	13
カーカス	96 又は 72 <sup>b</sup>	0.6	0.5	0.8	0.3
ケージ洗淨液	0~96 又は 0~72 <sup>a</sup>	7.7	7.4	6.8	7.9

数値は、胆管カニューレ処置の高用量投与群については 3 匹、ほかの投与群については 4 匹の平均

/: 該当なし

<sup>a</sup>: 胆管カニューレ非処置群では投与後 96 時間、胆管カニューレ処置群では投与後 72 時間に採取された試料

<sup>b</sup>: 胆管カニューレ非処置群では投与 96 時間後、胆管カニューレ処置群では投与 72 時間後に採取された試料

#### (4) ラット (全身オートラジオグラフィ)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 1 匹) に [phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン又は [spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオンを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 2、6、12 (低用量投与群のみ)、24、48 (高用量投与群のみ) 及び 72 時間後に定量的全身オートラジオグラムを作製し、組織分布を観察して体内分布試験が実施された。

臓器及び組織における残留放射能濃度は表 25 に示されている。

組織中放射能濃度は、[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオン高用量投与群の雌のみ投与 6 時間後に最高値に達したが、それ以外の投与群では投与 2 時間後に最高値に達した。肝臓、腎臓及び膀胱壁において、比較的高濃度の放射能が認められた。投与 72 時間後における残留放射能濃度は肝臓で比較的高く認められた。性別及び標識位置の違いによる大きな差は認められなかった。(参照 2、42)

表 25 臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与 12 又は 24 時間後 <sup>b</sup>	投与 72 時間後	
[phe- <sup>14</sup> C] スピロ ピジオン	5 mg/kg 体重	雄	肝臓(27.1)、腎錐体(10.2)、小腸壁(8.60)、腎皮質(8.28)、腎臓(7.90)、腎髄質(5.22)、膀胱壁(4.49)、血液(2.52)	肝臓(4.75)、大腸壁(3.87)、腎錐体(1.29)、腎皮質(0.823)、腎臓(0.754)、小腸壁(0.588)、腎髄質(0.370)、膀胱壁(0.370)、血液(0.152)	肝臓(0.352)、大腸壁(0.069)、腎皮質(0.035)、腎臓(0.033)、皮膚(アルビノ)(0.021)、腎髄質(0.020)、血液(0.019)	
		雌	肝臓(33.6)、腎錐体(18.4)、腎臓(8.75)、腎皮質(8.54)、腎髄質(6.59)、小腸壁(3.97)、胃壁(2.25)、血液(2.03)	肝臓(16.2)、直腸壁(6.13)、腎錐体(2.62)、大腸壁(2.57)、腎皮質(1.08)、腎臓(1.07)、腎髄質(0.813)、小腸壁(0.486)、血液(0.341)	肝臓(0.835)、大腸壁(0.086)、腎錐体(0.034)、腎皮質(0.027)、腎臓(0.024)、皮膚(アルビノ)(0.020)、腎髄質(0.014)、胃壁(0.013)、脾臓(0.010)、血液(0.008)	
	250 mg/kg 体重	雄	腎錐体(336)、肝臓(129)、腎臓(111)、腎皮質(88.5)、腎髄質(76.8)、小腸壁(67.7)、血液(33.4)	大腸壁(29.6)、肝臓(23.7)、腎錐体(6.4)、直腸壁(5.8)、包皮腺(5.6)、腎臓(5.0)、腎皮質(5.0)、腎髄質(3.4)、小腸壁(2.8)、膀胱壁(2.1)、精巣上体(2.0)、血液(1.6)	肝臓(5.6)、血液(0.7)	
		雌	大腸壁(173)、腎錐体(135)、肝臓(113)、腎臓(77.0)、膀胱壁(76.3)、腎皮質(74.4)、胃壁(59.0)、腎髄質(54.2)、血液(35.6)	大腸壁(29.3)、肝臓(23.4)、包皮腺(5.8)、直腸壁(5.0)、腎錐体(4.2)、膀胱壁(3.7)、副腎髄質(2.6)、腎臓(2.2)、腎皮質(2.2)、腎髄質(1.8)、小腸壁(1.2)、肺(0.8)、血液(0.7)	肝臓(5.3)、直腸壁(5.3)、大腸壁(1.5)、腎髄質(0.5)、腎臓(0.4)、腎皮質(0.4)、血液(0.4)	
	[spi- <sup>14</sup> C] スピロ ピジオン	5 mg/kg 体重	雄	肝臓(14.5)、腎錐体(8.78)、腎臓(7.98)、腎皮質(7.97)、腎髄質(4.59)、胃壁(4.57)、膀胱壁(3.46)、小腸壁(3.36)、血液(2.08)	大腸壁(5.45)、肝臓(5.38)、膀胱壁(1.79)、腎皮質(0.80)、腎錐体(0.78)、腎臓(0.73)、直腸壁(0.54)、小腸壁(0.51)、腎髄質(0.37)、血液(0.15)	肝臓(0.29)、直腸壁(0.10)、腎皮質(0.04)、腎臓(0.03)、大腸壁(0.03)、腎髄質(0.02)、唾液腺(0.02)、心筋(0.01)、腎錐体(0.01)、肺(0.01)、脾臓(0.01)、小腸壁(0.01)、甲状腺(0.01)、血液(0.01)
			雌			

標識体	投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与 12 又は 24 時間後 <sup>b</sup>	投与 72 時間後
		雌	肝臓(36.0)、腎錐体(14.3)、腎臓(6.45)、腎皮質(6.09)、腎髄質(4.32)、血液(2.25)	肝臓(7.82)、直腸壁(3.84)、大腸壁(2.33)、膀胱壁(1.98)、腎皮質(0.84)、腎臓(0.75)、腎髄質(0.73)、腎錐体(0.36)、小腸壁(0.33)、子宮(0.22)、血液(0.19)	肝臓(0.88)、大腸壁(0.21)、直腸壁(0.14)、腎皮質(0.04)、腎錐体(0.03)、腎臓(0.03)、唾液腺(0.03)、腎髄質(0.02)、小腸壁(0.02)、肺(0.01)、膵臓(0.01)、脾臓(0.01)、甲状腺(0.01)、血液(0.01)
	250 mg/kg 体重	雄	膀胱壁(162)、腎錐体(158)、胃壁(157)、肝臓(129)、腎臓(115)、腎髄質(98.6)、腎皮質(92.9)、小腸壁(48.2)、副腎髄質(39.7)、副腎(35.9)、副腎皮質(35.5)、脾臓(34.5)、血液(33.8)	大腸壁(104)、腎錐体(86.9)、肝臓(77.0)、直腸壁(75.9)、腎臓(46.5)、腎皮質(43.0)、腎髄質(38.7)、膀胱壁(34.0)、小腸壁(30.5)、胃壁(16.6)、血液(12.8)	肝臓(10.8)、直腸壁(7.5)、大腸壁(3.8)、唾液腺(1.4)、精囊(1.3)、腎臓(1.2)、腎皮質(1.1)、包皮腺(1.1)、血液(1.0)
		雌	大腸壁(283)、肝臓(120)、腎皮質(70.7)、腎臓(68.4)、腎錐体(63.8)、腎髄質(61.6)、胃壁(32.1)、小腸壁(32.0)、血液(29.2)	直腸壁(259)、大腸壁(177)、腎錐体(90.5)、胃壁(74.6)、肝臓(68.5)、腎臓(36.5)、腎皮質(32.8)、腎髄質(30.1)、小腸壁(19.9)、副腎(11.6)、副腎皮質(11.4)、副腎髄質(11.2)、血液(11.0)	直腸壁(12.1)、肝臓(7.1)、唾液腺(1.7)、大腸壁(1.1)、子宮(0.9)、血液(0.6) <sup>c</sup>

a : [spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオン高用量投与群の雌のみ投与 6 時間後、それ以外の投与群では投与 2 時間後に採取された試料の濃度

b : 低用量投与群は投与 12 時間後、高用量投与群では投与 24 時間後に採取された試料の濃度

c : 定量限界未満の濃度

### (5) 肝マイクロソームを用いた *in vitro* 比較代謝試験 (ラット及びヒト)

ラット及びヒトの肝マイクロソームにおけるスピロピジオンの代謝を比較する目的で、Wistar Hannover ラット (雌雄混合) 又はヒト (男女混合) の肝マイクロソーム懸濁液 (0.5 mg 蛋白質/mL) を加えた NADPH 溶液<sup>5</sup>に、[phe-<sup>14</sup>C]スピロピジオン又は[spi-<sup>14</sup>C]スピロピジオン (処理濃度 : 10 µmol/L) を添加し、最長 60 分間インキュベートして *in vitro* 代謝試験が実施された。

ラット及びヒト肝マイクロソームにおける代謝物は表 26 に示されている。

標識位置の違いによる大きな差は認められず、60 分間反応後のスピロピジオン残留量はヒト肝マイクロソームで 5.6%~6.3%、ラット肝マイクロソームで定量限界未満~1.1%であり、ヒト肝マイクロソームにおいて認められた代謝物は、ラッ

<sup>5</sup> NADPH (2 mmol/L)を含む 50 mmol/L リン酸カリウム緩衝液 (pH 7.4、3.3 mmol/L MgCl<sub>2</sub> 含有)

ト肝ミクロソームにおいても全て認められた。(参照 2、43)

表 26 ラット及びヒト肝ミクロソームにおける代謝物 (%HPLC<sup>a</sup>)  
(60 分間インキュベート)

標識化合物	[phe- <sup>14</sup> C]スピロピジオン			[spi- <sup>14</sup> C]スピロピジオン		
	ラット	ヒト	溶媒 対照区	ラット	ヒト	溶媒 対照区
スピロピジオン	1.1	6.3	78.8	<LOQ	5.6	72.4
代謝物 1	19.3	14.3	ND	19.7	14.2	ND
代謝物 2	20.7	13.6	ND	19.4	14.7	ND
代謝物 4	22.1	11.3	ND	25.2	13.2	ND
代謝物 10	15.3	33.4	17.5	14.2	33.8	25.3
代謝物 11	10.4	11.8	1.2	10.6	11.3	1.2
代謝物 16	2.5	3.1	ND	2.5	2.3	ND
代謝物 17	1.6	<LOQ	<LOQ	1.5	<LOQ	ND

<LOQ：定量限界未満、ND：検出されず

<sup>a</sup>：HPLC における面積百分率

## 6. 急性毒性試験等

### (1) 急性毒性試験（経口投与）

スピロピジオン（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 27 に示されている。(参照 2、44、45)

表 27 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
Wistar Hannover ラット 雌 7 匹 <sup>a</sup> (参照 44)	>2,000	投与量：550(1 匹)、1,750(2 匹)、2,000(3 匹)及び 5,000 mg/kg 体重(1 匹)  5,000 mg/kg 体重：軟便 2,000 mg/kg 体重：振戦 1,750 mg/kg 体重以上：円背位及び立毛(投与 2 時間後以降)、活動低下(投与 3 時間後以降)、異常 発声(投与 4 時間後以降)、協調運動失調、易刺激性、呼吸数低下  死亡動物で肺前葉のび慢性赤色変色(5,000 mg/kg 体重)、胃腺粘膜のび慢性暗赤色変色、十二指 腸、空腸及び回腸の膨張及び不透明性液状物並び に肺虚脱(1,750 mg/kg 体重以上) 1,750 mg/kg 体重で 1 例切迫と殺 5,000 mg/kg 体重で死亡例
Wistar Hannover ラット 雌 5 匹 <sup>a</sup> (参照 45)	>2,000	投与量：175(1 匹)、550(1 匹)及び 2,000 mg/kg 体重(3 匹)  2,000 mg/kg 体重：立毛、協調運動失調、過敏、 異常発声、振戦、痙攣、筋攣縮、軟便及び活動低 下(投与当日以降) 175 mg/kg 体重以上：円背位(投与 30 分以降)  死亡例なし

<sup>a</sup>：上げ下げ法による評価。溶媒として、0.5%CMC 水溶液が用いられた。

## 7. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（0、500、2,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。また、投与 2、9 及び 28 日の 8:00、12:00 及び 16:00 に各投与群雌雄から尾静脈採血して、スピロピジオン及び代謝物 B の血中濃度が測定され、全血中薬物動態学的パラメータが算出された（結果は表 29 参照）。

表 28 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	44.1	177	259
	雌	44.4	178	264

スピロピジオンは血中には検出されなかった。代謝物 B の AUC には用量比

以上の増加がみられた。また、いずれのパラメータも性差はほとんど認められなかった。

表 29 代謝物 B の全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (ppm)		雄			雌		
		500	2,000	3,000	500	2,000	3,000
投与 2 日	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	1.29	6.28	13.2	1.58	4.09	7.76
	AUC <sub>0-t</sub> ( $\text{hr}\cdot\mu\text{g}/\text{mL}$ )	14.6	72.5	108	17.4	34.0	81.9
投与 9 日	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	1.10	7.28	14.4	1.34	6.56	12.0
	AUC <sub>0-t</sub> ( $\text{hr}\cdot\mu\text{g}/\text{mL}$ )	11.8	81.2	177	17.7	71.3	141
投与 28 日	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	1.12	5.92	10.9	2.07	6.50	12.7
	AUC <sub>0-t</sub> ( $\text{hr}\cdot\mu\text{g}/\text{mL}$ )	12.7	67.8	133	22.1	63.8	126

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で T.Chol 及び TG の減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm 未満（雄：44.1 mg/kg 体重/日未満、雌：44.4 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 46）

表 30 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量<sup>§</sup>減少(投与 1 日以降)</li> <li>・TP 減少</li> <li>・ALP 及び ALT 増加</li> <li>・前立腺絶対及び補正重量<sup>6</sup>減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少<sup>§</sup>(投与 1~11 日)</li> <li>・ハーダー腺有糸分裂増加</li> <li>・CK 増加</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Alb 減少</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大(び漫性)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 0~16 日、0~20 日、0~25 日及び 0~28 日累積増加量)<sup>a</sup></li> <li>・WBC 増加</li> <li>・ALT 増加</li> <li>・TP 及び Alb 減少</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大(び漫性)</li> <li>・ハーダー腺萎縮</li> </ul>
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・T.Chol 及び TG<sup>§</sup>減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・T.Chol<sup>§</sup>及び TG 減少</li> </ul>

§：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：3,000 ppm 投与群は投与 13 日以降

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与〔原体：0、

<sup>6</sup> 最終体重を共変量とした共分散分析値を補正重量という（以下同じ。）。

100、500 及び 2,500 (雄) /1,500 (雌) ppm : 平均検体摂取量は表 31 参照] による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、投与 2 及び 91 日の 7:00、10:00 及び 16:00 に各投与群雌雄から尾静脈採血して、スピロピジオン及び代謝物 B の血中濃度が測定され、全血中薬物動態学的パラメータが算出された (結果は表 32 参照)。

表 31 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	1,500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.2	31.5	/	159
	雌	7.0	36.1		110

/: 実施されず

スピロピジオンの血中濃度は、投与 91 日の雄の 1 時点でのみ定量可能であったため、スピロピジオンの血中薬物動態学的パラメータは算出されなかった。代謝物 B の血中  $C_{max}$  は投与 2 日と 91 日はほぼ同じであった。100 ppm 投与群及び 500 ppm 投与群の  $AUC_{0-t}$  は、雌雄ともに、投与 2 日と 91 日はほぼ同じであったが、高用量投与群では、投与 91 日は 2 日と比較し 2~3 倍高かった。

表 32 代謝物 B の全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (ppm)		雄			雌		
		100	500	2,500	100	500	1,500
投与 2 日	$T_{max}^a$	7:00	7:00	7:00/10:00 /16:00	7:00/10:00	7:00	10:00/16:00
	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	0.289	1.28	2.32	0.328	1.46	3.27
	$AUC_{0-t}$ ( $\text{hr}\cdot\mu\text{g/mL}$ )	2.03	8.68	13.1	2.36	10.7	22.7
投与 91 日	$T_{max}^a$	7:00/10:00	7:00/10:00	7:00/16:00	10:00	10:00/16:00	16:00
	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	0.123	0.542	2.37	0.163	0.894	2.56
	$AUC_{0-t}$ ( $\text{hr}\cdot\mu\text{g/mL}$ )	2.40	10.7	50.3	3.23	16.6	53.6

<sup>a</sup>:  $T_{max}$  は、採血時点 (時刻) を表す。

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で T.Chol 減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 6.2 mg/kg 体重/日、雌: 7.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、47)

表 33 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 3 日以降)及び摂餌量減少(投与 1~4 週)</li> <li>・ 食餌効率低下(投与 1~4 週)</li> <li>・ 着地開脚幅及び後肢握力減少<sup>a</sup></li> <li>・ AST 増加</li> <li>・ TG 減少</li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大(び慢性)及びコロイド凝集</li> </ul>	
1,500 ppm		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 28、70 及び 77 日)及び摂餌量減少(投与 1 週)</li> <li>・ 食餌効率低下(投与 1~4 週及び 1~13 週)</li> <li>・ 着地開脚幅減少<sup>a</sup></li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大(び慢性)及びコロイド凝集</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Chol 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ALT 増加</li> <li>・ T.Chol 及び TG 減少</li> </ul>
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

/: 実施されず

a: 体重増加抑制の二次的変化と考えられた。

### (3) 28 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（0、250、700 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	700 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	42.1	117	449
	雌	45.2	126	465

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で死亡等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 700 ppm（雄：117 mg/kg 体重/日、雌：126 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 48）

表 35 28 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
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(2 例、投与 21 及び 28 日)</li> <li>・体重増加抑制(投与 1 日以降)及び摂餌量減少(投与 4 及び 9 日)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(2 例、投与 9 及び 22 日)</li> <li>・切迫と殺(1 例、投与 5 日) [前屈み、ローリング歩行、眼瞼下垂、振戦、立毛、呼吸緩徐]</li> <li>・体重増加抑制(投与 3 日以降)及び摂餌量減少(投与 17 日まで)<sup>§</sup></li> <li>・ALT 及び T.Bil 増加<sup>a</sup></li> </ul>
700 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[] : 切迫と殺動物で認められた所見

§ : 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 : 死亡及び切迫と殺により、血液生化学的検査を実施した動物数は 2 例であったが、検体投与の影響と考えられた。

#### (4) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 10 匹、衛星群：一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌投与（原体：0、250、700 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、投与 2、28 及び 85 日の 7:00、11:00、15:00 及び 18:00 に各投与群雌雄から伏在静脈採血して、スピロピジオン及び代謝物 B の血中濃度が測定され、全血中薬物動態学的パラメータが算出された（結果は表 37 参照）。

表 36 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	700 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	35.2	105	236
	雌	44.1	115	252

スピロピジオンの血中濃度は、低用量投与群で検出限界未満であったため、スピロピジオンの薬物動態の評価は行われなかった。代謝物 B の血中 C<sub>max</sub> 及び AUC<sub>0→t</sub> は、雌雄とも投与 2、28 及び 85 日でほぼ同じであった。

表 37 代謝物 B の全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (ppm)		雄 <sup>a</sup>			雌 <sup>a</sup>		
		250	700	1,500	250	700	1,500
投与 2 日	T <sub>max</sub> <sup>b</sup>	7:00	7:00	7:00	7:00	7:00	7:00
	C <sub>max</sub> (μg/mL)	0.494	0.922	1.51	0.765	2.31	3.26
	AUC <sub>0→t</sub> (hr・μg/mL)	5.52	9.67	13.6	7.81	20.1	29.4
投与 28 日	T <sub>max</sub> <sup>b</sup>	7:00	7:00	7:00	7:00	7:00	7:00
	C <sub>max</sub> (μg/ mL)	0.355	0.792	1.74	0.702	2.33	3.22
	AUC <sub>0→t</sub> (hr・μg/mL)	3.67	8.10	16.6	7.78	21.9	30.6
投与 85 日	T <sub>max</sub> <sup>b</sup>	7:00	7:00	7:00	7:00	7:00	7:00
	C <sub>max</sub> (μg/mL)	0.303	1.07	1.97	0.461	1.56	2.46
	AUC <sub>0→t</sub> (hr・μg/mL)	3.50	10.9	20.7	4.60	15.7	22.9

a : 250 ppm 投与群の投与 28 及び 85 日の雌は n=9。それ以外の雌雄は n=10。

b : 最高血中濃度到達時間 (T<sub>max</sub>) は、採血時点 (時刻) を表す。

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

1,500 ppm 投与群の雄で肝臓の補正重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 700 ppm (雄 : 105 mg/kg 体重/日、雌 : 115 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、49)

表 38 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
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 5 週以降)</li> <li>・食餌効率低下(投与 1~4 及び 1~13 週)</li> <li>・尿素及び BUN 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・食餌効率低下(投与 1~4 週)</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・TP、Alb 及び A/G 比減少</li> </ul>
700 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (5) 28 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 3 匹) を用いたカプセル経口投与 (原体 : 0、10、30 及び 100/65 mg/kg 体重/日<sup>7)</sup> による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。ま

<sup>7</sup>最高用量投与群は 100 mg/kg 体重/日の用量で開始されたが、痙攣の症状が認められたため、投与 2 日で検体投与を中断 (切迫と殺 : 雌 1 例)、26 日間休薬後、65 mg/kg 体重/日に変更し投与を再開。4 回の投与後、痙攣、運動失調等の毒性症状が認められたため、投与を再度中止し (切迫と殺 : 雌雄各 1 例)、最高用量群の評価は実施されなかった。

た、投与 1 及び 28 日に全動物から頸静脈採血して、スピロピジオン及び代謝物 B の血中濃度が測定された（結果は表 39 参照）。

スピロピジオンの血中濃度は、全ての試料で定量限界未満であったため、スピロピジオンの血中薬物動態学的パラメータは算出されなかった。代謝物 B の投与 28 日の  $T_{max}$  は、投与 1 日の  $T_{max}$  と比較して短くなり、投与 28 日の  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-t}$  は、投与 1 日と比較して、それぞれ約 2~3.5 倍と 1.5 倍高くなることが認められた。

表 39 代謝物 B の血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重/日)		雄				雌			
		10	30	65	100	10	30	65	100
投与 1 日	$T_{max}$ (hr)	12	18	8	8	24	24	18	18
	$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	3.34	9.67	19.4	29.9	2.41	7.98	27.4	28.6
	$AUC_{0-t}$ (hr $\cdot$ $\mu$ g/mL)	55.7	169	362	509	42.3	144	420	515
投与 28 日	$T_{max}$ (hr)	1	4	/	/	18	1	/	/
	$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	7.03	11.3	/	/	8.76	11.3	/	/
	$AUC_{0-t}$ (hr $\cdot$ $\mu$ g/mL)	130	238	/	/	148	222	/	/

/: 該当なし

100/65 mg/kg 体重/日投与群の切迫と殺動物（雄 1 匹、雌 2 匹）で、流涎（雄：投与 2、31 日、雌：投与 2、29 日）、よろめき歩行（雄：投与 2、31 日、雌：投与 2、29 日）、運動失調（雌：投与 2 日）、鎮静（雌：投与 11.5 時間後～投与 2 日）、痙攣（雌：投与 2、29 日）及び異常呼吸（雌：投与 12.5 時間後～投与 2 日、29 日）が認められた。

本試験において、100/65 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で流涎、よろめき歩行等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 50）

#### (6) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口投与（原体：0、5、15 及び 30 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、投与 1、27、55 及び 91 日に全動物から頸静脈採血して、スピロピジオン及び代謝物 B の血中濃度が測定された（結果は表 40 参照）。

スピロピジオンの血中濃度は、全ての試料で定量限界未満であったことから、スピロピジオンの血中薬物動態学的パラメータは算出されなかった。代謝物 B の  $AUC_{0-t}$  は、雌雄とも投与 91 日の値は投与 1 日の値より増加し、1.7~5.3 倍高かった。

表 40 代謝物 B の全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (ppm)		雄			雌		
		5	15	30	5	15	30
投与 1 日	T <sub>max</sub> (hr)	24	24	24	24	24	24
	C <sub>max</sub> (μg/mL)	1.81	1.84	12.5	1.27	4.58	11.1
	AUC <sub>0-t</sub> (hr・μg/mL)	26.1	28.1	164	19.1	70.4	165
投与 91 日	T <sub>max</sub> (hr)	0.5	1.5	13	0.5	18	0.5
	C <sub>max</sub> (μg/mL)	5.45	8.72	28.4	4.22	14.1	19.6
	AUC <sub>0-t</sub> (hr・μg/mL)	87.3	148	426	67.9	250	286

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

本試験において、雄では検体投与による毒性影響は認められず、30 mg/kg 体重/日投与群の雌で振戦、後脚協調運動障害等が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 30 mg/kg 体重/日、雌で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、51)

表 41 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
30 mg/kg 体重/日	30 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・切迫と殺(1 例、投与 13 日) [振戦、後脚協調運動障害、 行動抑制、周囲不注意、腹臥 位及び刺激反応低下]
15 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし

[ ]: 切迫と殺動物で認められた所見

<反復投与試験におけるスピロピジオン及び代謝物 B の血中濃度について>

ラット、マウス及びイヌを用いた亜急性毒性試験 [7.(1)、(2)、(4)~(6)] において、スピロピジオンは、全血のほぼ全ての測定試料において検出されなかった。

代謝物 B の血中濃度は投与量に伴った増加が認められ、C<sub>max</sub> 及び AUC の用量間の比率は概して用量比と比例していた。ラット及びマウスでは雄に比べて雌で代謝物 B の C<sub>max</sub> 及び AUC の高値傾向が認められたが、イヌでは顕著な性差は認められなかった。

## 8. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口投与 (原体: 0、1、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日<sup>8</sup>) による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

10 mg/kg 体重/日投与群の雄で胸腺の絶対及び補正重量の増加が認められたが、対照群の成長による胸腺萎縮の発生頻度の増加によるものであり、検体投与による毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、30 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で側臥位、協調運動障害等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、52)

表 42 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30 mg/kg 体重/日 (投与 14 日に中止)	・切迫と殺(1 例、投与 14 日) [側臥位、協調運動障害、流涎、自発運動低下、過敏、振戦及び行動抑制]	・切迫と殺(1 例、投与 7 日) [側臥位、協調運動障害、流涎、自発運動低下、過敏、振戦及び行動抑制]
10 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[ ]: 切迫と殺動物で認められた所見

### (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (発がん性試験群: 一群雌雄各 52 匹、1 年間慢性毒性試験群: 一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌投与 (原体: 0、50、100 及び 500 (雄)/300 (雌) ppm、平均検体摂取量は表 43 参照) による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 43 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	100 ppm	300 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.4	4.7	/	24.0
	雌	3.1	6.1	18.7	/

/: 実施されず

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 44 に示されている。検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が認められ、雌では

<sup>8</sup> 30 mg/kg 体重/日投与群については、雌雄各 1 匹で毒性症状が認められ、切迫と殺 (雄: 投与 14 日、雌: 投与 7 日) したため、投与を 14 日に中止し、新たに 1 mg/kg 体重/日投与群が追加された。

検体投与による毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で 100 ppm (4.7 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 300 ppm (18.7 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 2、53)

表 44-1 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 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 22 日以降)及び摂餌量減少(投与 148~218 日)</li> <li>・ 食餌効率低下(投与 1~4 及び 5~8 週)</li> <li>・ T.Chol 減少</li> <li>・ 胆管拡張<sup>§</sup>及び炎症<sup>§</sup></li> </ul>	/
300 ppm		
100 ppm 以下	毒性所見なし	300 ppm 以下 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。

表 44-2 1 年間慢性毒性試験群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 22 日以降)及び摂餌量減少(投与 148~218 日)</li> <li>・ 食餌効率低下(投与 1~4 及び 5~8 週)</li> <li>・ T.Chol 減少</li> </ul>	/
300 ppm		
100 ppm 以下	毒性所見なし	300 ppm 以下 毒性所見なし

### (3) 80 週間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、50、250 及び 500 ppm、平均検体摂取量は表 45 参照) による 80 週間発がん性試験が実施された。

表 45 80 週間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.4	31.8	65.4
	雌	7.0	36.8	72.8

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 46 に示されている。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄 : 6.4 mg/kg 体重/日、雌 : 7.0 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 2、54)

表 46 80 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
500 ppm		
250 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 13 週以降) <sup>a</sup> ・ 食餌効率低下(投与 1~4 <sup>§</sup> 、1~13 週)	・ 体重増加抑制(投与 5 週以降) <sup>a</sup> ・ 食餌効率低下(投与 1~4 週)
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 250 ppm 投与群では投与 1~4 週に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 : 500 ppm 投与群では投与 2 週以降

## 9. 神経毒性試験

### (1) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹<sup>9</sup>）を用いた単回強制経口投与（原体：0、50、150 及び 500 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC 水溶液）による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による毒性影響は認められなかった。

本試験において、500 mg/kg 体重投与群の雄で体重減少、雌で痙攣が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 mg/kg 体重と考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、55）

表 47 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重	・ 体重減少(投与 1 日)	・ 切迫と殺(5/5 例、投与 1 日) [痙攣(投与 8 時間後)]
150 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[ ] : 切迫と殺動物で認められた所見

## 10. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌投与 [原体：0、50、100 及び 500（雄）/300（雌）ppm：平均検体摂取量は表 48 参照] による 2 世代繁殖試験が実施された。

<sup>9</sup> 500 mg/kg 体重/日投与群の雌については、最初に投与した 4/5 匹に毒性症状（痙攣）がみられたため切迫と殺し、残り 1 匹に痙攣はみられなかったが、一般状態の悪化から切迫と殺した。ほかの雌 5 匹は試験から除外した。

表 48 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	300 ppm	500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.04	5.98	/	30.6
		雌	3.94	8.11	24.1	/
	F <sub>1</sub> 世代	雄	3.84	7.84	/	38.5
		雌	4.87	9.63	28.4	/

/: 実施されず

各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。

本試験において、親動物では雄で検体投与による毒性影響が認められず、300 ppm 投与群の雌で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大（P 及び F<sub>1</sub> 世代）等が認められ、児動物では検体投与による毒性影響は認められなかったことから、親動物の雄で本試験の最高用量 500 ppm（P 雄：30.6 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：38.5 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（P 雌：8.11 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：9.63 mg/kg 体重/日）、児動物については本試験の最高用量 500（雄）/300（雌）ppm（P 雄：30.6 mg/kg 体重/日、P 雌：24.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：38.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：28.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2、56）

表 49 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	500 ppm	500 ppm 以下 毒性所見なし		500 ppm 以下 毒性所見なし	
	300 ppm	/	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（妊娠 0～7 日）</li> <li>・甲状腺絶対及び補正重量<sup>§</sup>増加</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>	/	<ul style="list-style-type: none"> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>
	100 ppm 以下	/	毒性所見なし	/	毒性所見なし
児動物	500(雄)/300(雌) ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

/: 実施されず

§: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## (2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口投与（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 50 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重減少等が、胎児で肝副葉増加が認められたことから、無毒性量は母動物、胎児ともに 30 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 2、57）

表 50 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
100 mg/kg 体重/日	・ 体重減少(妊娠 6～9 日)/増加抑制及び摂餌量減少(妊娠 6～9、9～12 及び 6～20 日)	・ 肝副葉増加
30 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口投与（原体：0、10、30 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 51 に示されている。

本試験において、10 及び 60 mg/kg 体重/日投与群の母動物それぞれ 1 例で流産の兆候が認められたため、切迫と殺（妊娠 24 及び 21 日）され、10 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産（妊娠 21 日）が認められたが、自然発生的な所見であり、検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、母動物では 60 mg/kg 体重/日投与群で体重減少、体重増加抑制及び摂餌量減少が、胎児では 30 mg/kg 体重/日以上投与群で胸骨剣状突起軟骨不完全及び第 2 頸椎軟骨性背板不完全が認められたことから、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 10 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 2、58）

表 51 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
60 mg/kg 体重/日	・ 体重減少(妊娠 6～12 日)/体重増加抑制(妊娠 6～28 日) ・ 摂餌量減少(妊娠 6～18 日)	・ 大泉門及び小泉門拡大 ・ 骨格変異(恥骨未骨化及び肋軟骨分裂)
30 mg/kg 体重/日以上	30 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・ 骨格変異(胸骨剣状突起軟骨不完全及び第 2 頸椎軟骨性背板不完全)
10 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

### 1.1. 遺伝毒性試験

スピロピジオン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験及び小核試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験（マウスリンフォーマ TK 試験）、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞

及び肺由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験並びにラットを用いた小核試験及び染色体異常試験が実施された。

結果は表 52 に示されている。

*In vitro* 染色体異常試験において陽性であったが、*in vivo* 小核試験及び染色体異常試験において陰性であったことから、スピロピジオンに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、59～69）

表 52 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	復帰突然変異試験 (参照 59)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101、WP2/pKM101 株)	①プレート法 3~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②プレインキュベーション法 33~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 60)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101、WP2/pKM101 株)	①プレート法 1.5~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②プレインキュベーション 5~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 61)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101、WP2/pKM101 株)	①プレート法 3~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②プレインキュベーション法 3~5,000 µg/プレート(+/-S9) (TA1537 株) 33~5,000 µg/プレート(+/-S9) (TA98、TA100、TA1535、WP2 <i>uvrA</i> /pKM101、WP2/pKM101 株)	陰性
	染色体異常試験 (参照 62)	ヒトリンパ球細胞	150~2,460 µg/mL(-S9) (4 時間処理、18 時間回復) 262~802 µg/mL(+S9) (4 時間処理、18 時間回復)	陽性
	小核試験 (参照 63)	ヒトリンパ球細胞	①41.6~223 µg/mL(+/-S9) (4 時間処理、16 時間回復サイトカラシン B 処理後 20 時間培養) ②74.6~400 µg/mL(+S9) (20 時間処理、サイトカラシン B 処理後 20 時間培養)	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験 (参照 64)	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK <sup>+</sup> )	①8.4~101 µg/mL(-S9) 16.8~134 µg/mL(+S9) ②15.0~70.0 µg/mL(-S9) 30.0~120 µg/mL(+S9) ③60.0~80.0 µg/mL(-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (参照 65)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-K1) ( <i>Hgp</i> rt 遺伝子)	50~175 µg/mL(-S9) 50~150 µg/mL(+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (参照 66)	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(V79) ( <i>Hprt</i> 遺伝子)	①25~100 µg/mL(+S9) ②5~40 µg/mL(-S9) 50~100 µg/mL(+S9)	陰性

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vivo</i>	小核試験 (参照 67)	Wistar Hannover ラット (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	125、250、500 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回経口投与、最終 投与 24 時間後に標本作製)	陰性
	小核試験 (参照 68)	Wistar Hannover ラット (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	125、250、500 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回経口投与、最終 投与 24 時間後に標本作製)	陰性
	染色体 異常試験 <sup>a</sup> (参照 69)	Wistar Hannover ラット (骨髓細胞) (一群雌雄各 6 匹)	雄：500、1,000、2,000 mg/kg 体 重 雌：188、375、750 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 16 時間後に 標本作製、雄 2,000 mg/kg 体重投 与群及び雌 750 mg/kg 体重投与群 は投与 42 時間後にも標本作製)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>a</sup>：375 mg/kg 体重投与群の雌 1 例において、投与 8 時間後に痙攣及び活動性低下、750 mg/kg 体重投与群の雌 1 例において、投与 8 時間後に痙攣、活動性低下及び立毛が認められた。1,000 mg/kg 体重以上投与群の雄各 1 例において、肛門性器周囲の汚れが認められ、2,000 mg/kg 体重投与群の雄 1 例において、活動低下及び努力性呼吸が試料採取前に認められた。投与 42 時間後に試料採取した群では、2,000 mg/kg 体重投与群の雄 1 例において、立毛、活動低下、円背位が投与 2 日から試料採取まで認められ、750 mg/kg 体重投与群の雌において、1 例に活動低下が投与 2 時間後及び立毛が試料採取前に、1 例に活動低下及び痙攣が試料採取前に、ほかの 1 例に痙攣、異常発声、立毛、活動性亢進及び浅速呼吸が投与 2 日後に認められた。なお、一群雌雄各 3 例で実施された用量設定試験（雄：500～2,000 mg/kg 体重、雌：500～1,000 mg/kg 体重）において、500 mg/kg 体重群の雌 1 例で、円背位、立毛、嗜眠、口周囲の汚れ、運動失調等の症状が投与 24 時間後、25 時間後又は 2 日後に認められ、1,000 mg/kg 体重群の雌全例で、間代性痙攣、振戦及び嗜眠等が、1 例で努力性呼吸が認められた。1,500 mg/kg 体重群の雄 1 例で、立毛が認められた。また、全ての投与群で、体重減少が認められた。

## 1.2. 経皮投与、吸入ばく露等試験

### (1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）

スピロピジオン（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 53 に示されている。（参照 2、70、71）

表 53 急性毒性試験結果概要（経皮投与及び吸入ばく露、原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮 <sup>a</sup>	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹 (参照 70)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入 <sup>b</sup>	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹 (参照 71)	LC <sub>50</sub> (mg/L)		雌雄：努力性呼吸、呼吸音異常、 呼吸促拍、くしゃみ、自発運動低 下及び円背位、体重減少 雌：振戦(ばく露直後)  死亡例なし
		>1.12	>1.12	

a：24 時間閉塞貼付

b：4 時間ばく露（エアロゾル）

### （2）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対して軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

CBA/Ca マウスを用いた皮膚感作性試験（LLNA 法）が実施された。その結果、皮膚感作性が認められた。（参照 2、72～74）

### （3）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮投与（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 54 に示されている。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で T.Chol 減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、75）

表 54 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制(投与 0～3 及び 0～4 週) <sup>§</sup> 及び摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・ A/G 比減少	・ 体重増加抑制(投与 0～3 及び 0～4 週) <sup>§</sup> ・ A/G 比減少 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
300 mg/kg 体重/日以上	・ T.Chol 減少	・ T.Chol 減少
100 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

### 13. その他の試験

#### (1) 甲状腺ペルオキシダーゼ活性への影響に関する試験（ラット）

Wistar Hannover 雄ラットから調製した甲状腺マイクロソームにスピロピジオン及び代謝物 B をそれぞれ 0、0.05、0.5、2、5 及び 10  $\mu\text{mol/L}$  の用量で添加して、甲状腺ペルオキシダーゼ（TPO）活性に対する影響が検討された。なお、陽性対照には 6-プロピル-2-チオウラシル（PTU）が用いられた。

L-チロシン 500  $\mu\text{mol}$ 、ヨウ化カリウム 150  $\mu\text{mol}$  及び甲状腺マイクロソームタンパク 34  $\mu\text{g}$  を含む培養系にスピロピジオン又は代謝物 B を 0.05~10  $\mu\text{mol/L}$  添加し、10 分後の L-チロシンのモノヨード化を測定することにより、TPO 活性が測定された。その結果、TPO 活性に検体投与による影響は認められず、本試験条件下でスピロピジオン及び代謝物 B は TPO 活性に影響しないと考えられた。

（参照 2、76）

#### (2) 肝マイクロソーム UDPGT への影響に関する試験（ラット）

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [7.(2)] の雌雄ラット（雄：2,500 ppm 投与群、雌：1,500 ppm 投与群）の肝臓サンプルを用いて、 $T_4$  を基質とした肝マイクロソーム UDPGT 活性への影響について検討された。

$T_4$  グルクロン酸抱合が 2,500 ppm 投与群の雄で 2.5 倍、1,500 ppm 投与群の雌で 2 倍増加し、両群ともに、UDPGT 活性の増加が認められた。（参照 2、77）

### Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物）

#### 1. 急性毒性試験等

##### （1）急性毒性試験（経口投与、代謝物）

代謝物 C のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。  
結果は表 55 に示されている。（参照 2、78）

表 55 急性毒性試験概要（経口投与、代謝物）

被験物質	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
代謝物 C	Wistar ラット 雌 5 匹 <sup>a</sup> (参照 78)	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし

<sup>a</sup>：溶媒として 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

#### 2. 定量的構造活性相関（QSAR）による毒性評価

スピロピジオン又は代謝物 B、B-glu、B の脱水素体、C、D、D のヒドロキシ体、E、F、G、H 若しくは N について、Derek Nexus6.1.0<sup>10</sup>及び Sarah Nexus3.1.0<sup>11</sup>による遺伝毒性の QSAR 予測が実施された。その結果、食品健康影響評価の観点において、スピロピジオンと比べて特段の懸念を示す可能性は低いと考えられた。（参照 2、79）

<sup>10</sup> 予測モデル：Derek KB 2020 1.0

<sup>11</sup> 予測モデル：Sarah Model-2020.1

#### IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「スピロピジオン」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$  で標識したスピロピジオンを用いた植物代謝試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のスピロピジオンのほか、10%TRR を超える代謝物として B、C、D 及び H が認められた。

スピロピジオン並びに代謝物 B、C、D、F 及び H を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、各分析対象化合物の最大残留値は、スピロピジオンで 6.96 mg/kg (みかん、果皮)、代謝物 B で 52.4 mg/kg (茶、荒茶)、代謝物 C で 5.70 mg/kg (茶、浸出液)、代謝物 D で 0.94 mg/kg (茶、荒茶)、代謝物 F で 0.27 mg/kg (茶、浸出液)、代謝物 H で 0.06 mg/kg (茶、浸出液) であった。

$^{14}\text{C}$  で標識したスピロピジオンを用いた家畜代謝試験の結果、ヤギでは、乳汁、臓器及び組織中に未変化のスピロピジオンは検出されず、10%TRR を超える代謝物として、代謝物 B、D 及び B-glu が認められた。ニワトリでは、卵、臓器及び組織中に未変化のスピロピジオンは検出されず、10%TRR を超える代謝物として、B 及び D が認められた。

スピロピジオン並びに代謝物 B、D 及び N を分析対象化合物とした畜産物残留試験 (ウシ) の結果、スピロピジオンはいずれの試料においても定量限界未満であり、代謝物の最大残留値は、B で 1.77  $\mu\text{g/g}$  (スピロピジオン換算値 : 2.14  $\mu\text{g/g}$ 、腎臓)、D で 0.12  $\mu\text{g/g}$  (腎臓)、N で 0.03  $\mu\text{g/g}$  (肝臓) であった。

$^{14}\text{C}$  で標識したスピロピジオンのラットを用いた動物体内動態試験の結果、スピロピジオンは、低用量投与群の全血及び血漿中において、投与 1~2.22 時間後に  $C_{\text{max}}$  に達した。胆汁、尿、カーカス及びケージ洗浄液中の残留放射能の合計から、投与後 72 時間の吸収率は低用量投与群で 82.3%~83.0%、高用量投与群で 66.9%~80.7%と算出された。単回経口投与後 168 時間で 90%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。組織中放射能濃度は、肝臓及び腎臓で高かったが、経時的に減少し、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。尿及び胆汁中には未変化のスピロピジオンは認められず、尿及び糞中の代謝物として A1、B、B2、B3、B-glu、C 及び D が、胆汁中の代謝物として B2、B-glu 及び D が認められた。

各種毒性試験結果から、スピロピジオン投与による影響は、主に体重 (増加抑制) に認められた。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

植物代謝試験及び家畜代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物の可食部では B、C 及び D が、畜産動物の可食部では、B、B-glu 及び D が認められた。代謝物 B、B-glu、C 及び D はいずれもラットにおいても認められた。作物残留試験及び予想飼料最大負荷量における畜産物残留試験の結果、作物残留試験では代謝物 B、C 及び D、畜産物残留試験では代謝物 B がスピロピジオンの残留

値を上回る場合があった。しかし、作物残留試験において代謝物 C、D がスピロピジオンより多く検出される作物は一部に限られること、また代謝物 B と比べ代謝物 C、D の残留値は概ね低いことから、農産物中及び畜産物中のばく露評価対象物質をスピロピジオン及び代謝物 B と設定した。

各試験における無毒性量等は表 56 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 57 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 4.7 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.047 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、スピロピジオン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する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 10 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は母動物に毒性影響が認められない用量における胸骨剣状突起軟骨不完全及び第 2 頸椎軟骨性背板不完全であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量 (ARfD) は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた発生毒性試験及びイヌを用いた 28 日間亜急性毒性試験の無毒性量 30 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

ADI	0.047 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	4.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.3 mg/kg 体重
※一般の集団	
(ARfD 設定根拠資料) ①	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日

(ARfD 設定根拠資料) ②	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ

(期間)	28 日間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 0.1 mg/kg 体重

※妊婦又は妊娠している可能性のある女性

(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~27 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

<参考>

<JMPR (2021 年) >

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	28 日間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<EPA (2023 年) >

ADI	0.15 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ

(期間)	90 日間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	15 mg/kg 体重/日

<b>ARfD</b>	<b>0.3 mg/kg 体重</b>
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	28 日間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 56 各試験における無毒性量等

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 <sup>1)</sup>
ラット	28日間 亜急性 毒性試験	0、500、2,000、 3,000 ppm	雄：－ 雌：－	雄：44.1 雌：44.4	雌雄：T.Chol 及 びTG 減少
		雄：0、44.1、177、 259 雌：0、44.4、178、 264			
	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、500、 2,500(雄)/1,500(雌) ppm	雄：6.2 雌：7.0	雄：31.5 雌：36.1	雌雄：T.Chol 減 少等
		雄：0、6.2、31.5、 159 雌：0、7.0、36.1、 110			
	2年間 慢性毒性/発が ん性併合試験	0、50、100、 500(雄)/300(雌) ppm	雄：4.7 雌：18.7	雄：24.0 雌：－	雄：体重増加抑 制等 雌：毒性所見な し  (発がん性は認め られない)
雄：0、2.4、4.7、 24.0 雌：0、3.1、6.1、 18.7					
2世代 繁殖試験	0、50、100、 500(雄)/300(雌) ppm	親動物及び児動 物 P 雄：30.6 P 雌：8.11 F <sub>1</sub> 雄：38.5 F <sub>1</sub> 雌：9.63	親動物及び児動 物 P 雄：－ P 雌：24.1 F <sub>1</sub> 雄：－ F <sub>1</sub> 雌：28.4	親動物： 雄：毒性所見な し 雌：甲状腺ろ胞 上皮細胞肥大等  児動物： 毒性所見なし  (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	
	P 雄：0、3.04、 5.98、30.6 P 雌：0、3.94、 8.11、24.1 F <sub>1</sub> 雄：0、3.84、 7.84、38.5 F <sub>1</sub> 雌：0、4.87、 9.63、28.4	繁殖能 P 雄：30.6 P 雌：24.1 F <sub>1</sub> 雄：38.5 F <sub>1</sub> 雌：28.4	繁殖能 P 雄：－ P 雌：－ F <sub>1</sub> 雄：－ F <sub>1</sub> 雌：－		
発生毒性試験	0、10、30、100	母動物：30 胎児：30	母動物：100 胎児：100	母動物：体重減 少等 胎児：肝副葉増 加  (催奇形性は認め られない)	
マウス	28日間 亜急性 毒性試験	0、250、700、2,500 ppm	雄：117 雌：126	雄：449 雌：465	雌雄：死亡等

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 <sup>1)</sup>
		雄：0、42.1、117、 449 雌：0、45.2、126、 465			
	90日間 亜急性 毒性試験	0、250、700、1,500 ppm 雄：0、35.2、105、 236 雌：0、44.1、115、 252	雄：105 雌：115	雄：236 雌：252	雌雄：体重増加 抑制等
	80週間 発がん性試験	0、50、250、500 ppm 雄：0、6.4、31.8、 65.4 雌：0、7.0、36.8、 72.8	雄：6.4 雌：7.0	雄：31.8 雌：36.8	雌雄：体重増加 抑制等  (発がん性は認め られない)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、30、60	母動物：30 胎児：10	母動物：60 胎児：30	母動物：体重減 少等 胎児：胸骨剣状 突起軟骨不完全 等  (催奇形性は認め られない)
イヌ	28日間 亜急性 毒性試験	0、10、30、100/65	雌雄：30	雌雄：100/65	雌雄：流涎、よ ろめき歩行等
	90日間 亜急性 毒性試験	0、5、15、30	雄：30 雌：15	雄：－ 雌：30	雌：振戦、後脚 協調運動障害等
	1年間 慢性毒性 試験	0、1、3、10、30	雌雄：10	雌雄：30	雌雄：側臥位、 協調運動障害等
ADI			NOAEL：4.7 SF：100 ADI：0.047		
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験		

ADI：許容一日摂取量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 57-1 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等（一般の集団）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	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 <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性 試験①	雌：550、1,750、 2,000、5,000	雌：550  雌：活動低下等
	急性毒性 試験②	雌：175、550、 2,000	雌：－  雌：円背位
	急性神経 毒性試験	雌 雄：0、50、 150、500	雌雄：150  雄：体重減少 雌：痙攣
	発生毒性 試験	0、10、30、100	母動物：30  母動物：体重減少/増加抑制、摂餌量減少
	染色体異常試験 (用量設定試験)	雄：500、1,000、 1,500、2,000 雌：500、750、 1,000	雄：1,000 雌：－  雄：立毛 雌：円背位等
	染色体異常試験 (本試験)	雄：0、500、 1,000、2,000 雌：0、188、375、 750	雄：500 雌：188  雄：肛門性器周囲の汚れ 雌：痙攣及び活動性低下
イヌ	28日間 亜急性 毒性試験	0、10、30、100/65	雌雄：30  雌雄：よろめき歩行、運動失調等
ARfD			NOAEL：30 SF：100 ARfD：0.3
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験及びイヌ 28 日間亜 急性毒性試験

ARfD：急性参照用量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

－：無毒性量は設定できなかった。

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 57-2 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等  
(妊婦又は妊娠している可能性のある女性)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	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 <sup>1)</sup> (mg/kg 体重/日)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、30、60	胎児：10  胎児：胸骨剣状突起軟骨不完全及 び第2頸椎軟骨性背板不完全
ARfD			NOAEL：10 SF：100 ARfD：0.10
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
A1	Desmethoxy SYN546330	[2-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-4-methyl-3-oxo-4,8-diazaspiro[4.5]dec-1-en-1-yl]ethyl carbonate
B	SYN547305	2-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-1-hydroxy-8-methoxy-4-methyl-4,8-diazaspiro[4.5]dec-1-en-3-one
B-glu	SYN547305 グルクロン酸抱合体	代謝物 B のグルクロン酸抱合体
B1-conj	Hydroxy SYN547305-conj	代謝物 B のヒドロキシ体の抱合体
B2	Hydroxy oxidized desmethoxy SYN547305	代謝物 B のデスメチルヒドロキシ酸化体
B3	Reduced SYN547305	代謝物 B の還元体
C	SYN547435	3-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-8-methoxy-1,8-diazaspiro[4.5]decane-2,4-dione
D	SYN548430	2-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-4-methyl-4,8-diazaspiro[4.5]decane-1,3-dione
E	SYN548033	2-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-2-hydroxy-8-methoxy-4-methyl-4,8-diazaspiro[4.5]decane-1,3-dione
F	SYN550839	4-[[2-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-2-hydroxyacetyl]-methyl-amino]-1-methoxy-piperidine-4-carboxylic acid
G	SYN548388	4-[[2-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-2-oxoacetyl]-methyl-amino]-1-methoxy-piperidine-4-carboxylic acid
H	SYN550820	4-[[2-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-2-hydroxyacetyl]amino]-1-methoxy-piperidine-4-carboxylic acid
I	SYN549979	2-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-2-oxo-N-methyl-acetamide
J	SYN549098	2-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-2-hydroxy-N-methyl-acetamide
K	SYN548037	4-chloro-2,6-dimethyl benzoic acid
L	SYN548274	2-(4-hydroxy-2,6-dimethyl-phenyl)-8-methoxy-4-methyl-4,8-diazaspiro[4.5]decane-1,3-dione
M	SYN551480	1-methoxy-4-[methyl(oxalo)amino]piperidine-4-carboxylic acid
N	SYN548939	3-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-4-hydroxy-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-2-one
O	SYN552257	5-(2-aminoethyl)-3-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-5-hydroxy-1-methyl-pyrrolidine-2,4-dione
P	SYN552045	2-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-8-methoxy-4-methyl-1-oxa-4,8-diazaspiro[4.5]decan-3-one

記号	略称	化学名
Q	SYN552984	2-[3-(4-chloro-2,6-dimethyl-phenyl)-1-methyl-2,4-dioxo-1,8-diazaspiro[4.5]decan-8-yl] acetonitrile

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
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
BBCH	Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and Chemical industry 植物成長の段階を表す
BUN	血液尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
EPA	米国環境保護庁
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
PHI	最終使用から収穫までの日数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>4</sub>	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TPO	甲状腺ペルオキシダーゼ
TRR	総残留放射能
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					スピロピ ジオン	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 H	合量	
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2020年度	1	202	2	7	<0.01	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.08
				14	<0.01	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.06
				21	<0.01	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.06
	1	199	2	7	<0.01	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.05
				14	<0.01	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.06
				21	<0.01	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.07
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2021年度	1	191	2	7	<0.01	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.07
				14	<0.01	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03
				21	<0.01	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.05
	1	191	2	7	<0.01	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03
				14	<0.01	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03
				21	<0.01	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03
	1	188	2	7	<0.01	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03
				14	<0.01	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03
				21	<0.01	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03
	1	188	2	7	<0.01	0.17	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.18
				14	<0.01	0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.14
				21	<0.01	0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.14
てんさい [露地] (根部) 2021年度	1	165	2	7	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
				14	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
				21	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
	1	153	2	7	<0.01	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03
				14	<0.01	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03
				21	<0.01	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					スピロピ ジオン	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 H	合量
	1	165	2	7	<0.01	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.08
				14	<0.01	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.06
				21	<0.01	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.05
トマト [施設] (果実) 2021年度	1	386	3	1	0.10	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16
				3	0.06	0.10	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.16
				7	0.09	0.19	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	0.28
				14	0.08	0.35	0.03	0.09	<0.02	<0.02	0.43
				21	0.03	0.27	0.03	0.11	<0.02	<0.02	0.30
	1	410	3	1	0.03	0.12	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.15
				3	0.02	0.17	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	0.19
				7	0.02	0.29	0.03	0.08	<0.02	<0.02	0.31
				14	0.01	0.35	0.04	0.15	<0.02	<0.02	0.36
				21	0.01	0.40	0.06	0.25	<0.02	<0.02	0.41
	1	400	3	1	0.23	0.12	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.35
				3	0.24	0.13	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.37
7				0.22	0.18	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	0.40	
14				0.15	0.18	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	0.33	
21				0.10	0.13	0.02	0.05	<0.02	<0.02	0.23	
ミニトマト [施設] (果実) 2020年度	1	385	3	1	0.34	0.10	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.44
				3	0.38	0.12	0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.50
				7	0.32	0.12	0.02	0.04	<0.02	<0.02	0.44
				14	0.26	0.13	0.03	0.07	<0.02	<0.02	0.39
				21	0.10	0.10	0.03	0.05	<0.02	<0.02	0.20
	1	403	3	1	0.78	0.10	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.88
				3	0.76	0.10	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.86
				7	0.64	0.08	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.72
				14	0.38	0.08	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	0.46
				21	0.10	0.06	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	0.16

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					スピロピ ジオン	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 H	合量
	1	413	3	1	0.76	0.21	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.97
				3	0.62	0.19	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.81
				7	0.84	0.36	0.02	0.07	<0.02	<0.02	1.20
				14	0.54	0.29	0.03	0.12	<0.02	<0.02	0.83
				21	0.12	0.39	0.04	0.17	<0.02	<0.02	0.51
ピーマン [施設] (果実) 2020年度	1	385	3	1	0.75	0.35	0.05	0.07	<0.02	<0.02	1.10
				3	0.40	0.21	0.06	0.07	<0.02	<0.02	0.61
				7	0.28	0.15	0.06	0.08	<0.02	<0.02	0.43
	1	386	3	1	1.28	0.51	0.18	0.24	0.02	<0.02	1.79
				3	1.04	0.48	0.18	0.24	0.02	<0.02	1.52
				7	0.49	0.33	0.20	0.22	0.02	<0.02	0.82
	1	382	3	1	1.40	0.68	0.18	0.22	0.02	<0.02	2.08
				3	0.98	0.52	0.18	0.24	0.02	<0.02	1.50
				7	0.98	0.46	0.20	0.29	0.02	<0.02	1.44
なす [施設] (果実) 2020年度	1	391	3	1	0.07	0.48	0.03	0.05	<0.02	<0.02	0.55
				3	0.04	0.57	0.04	0.05	<0.02	<0.02	0.61
				7	<0.01	0.56	0.04	0.07	<0.02	<0.02	0.57
				14	<0.01	0.44	0.03	0.05	<0.02	<0.02	0.45
	1	402	3	1	0.74	0.56	0.02	0.04	<0.02	<0.02	1.30
				3	0.66	0.52	0.02	0.04	<0.02	<0.02	1.18
				7	0.24	0.41	0.02	0.04	<0.02	<0.02	0.65
				14	0.08	0.27	0.02	0.04	<0.02	<0.02	0.35
なす [施設] (果実) 2021年度	1	393	3	1	0.24	0.28	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.52
				3	0.12	0.22	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.34
				7	0.02	0.29	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.31
				14	<0.01	0.23	0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.24

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					スピロピ ジオン	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 H	合量
	1	373	3	1	0.43	1.44	0.04	0.11	<0.02	<0.02	1.87
				3	0.34	1.33	0.04	0.09	<0.02	<0.02	1.67
				7	0.13	1.17	0.05	0.11	<0.02	<0.02	1.30
				14	0.01	0.94	0.05	0.09	<0.02	<0.02	0.95
	1	410	3	1	0.33	0.27	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.60
				3	0.16	0.27	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.43
				7	0.01	0.24	0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.25
				14	<0.01	0.15	0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.16
	1	382	3	1	0.17	1.00	0.04	0.05	<0.02	<0.02	1.17
				3	0.09	1.02	0.04	0.05	<0.02	<0.02	1.11
				7	0.02	1.04	0.05	0.05	<0.02	<0.02	1.06
				14	<0.01	0.75	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.76
きゅうり [施設] (果実) 2020年度	1	391	3	1	0.12	0.29	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.41
				3	0.04	0.15	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.19
				7	<0.01	0.07	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.08
	1	410	3	1	0.08	0.23	0.02	0.05	<0.02	<0.02	0.31
				3	0.02	0.22	0.03	0.05	<0.02	<0.02	0.24
				7	<0.01	0.24	0.04	0.07	<0.02	<0.02	0.25
きゅうり [施設] (果実) 2021年度	1	382	3	1	0.12	0.24	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.36
				3	0.05	0.19	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.24
				7	<0.01	0.08	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.09
	1	382	3	1	0.10	0.17	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.27
				3	0.05	0.15	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.20
				7	<0.01	0.05	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.06
	1	410	3	1	0.09	0.23	0.01	0.05	<0.02	<0.02	0.32
				3	0.01	0.19	0.01	0.08	<0.02	<0.02	0.20
				7	<0.01	0.13	0.01	0.11	<0.02	<0.02	0.14

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					スピロピ ジオン	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 H	合量
	1	407	3	1	0.17	0.31	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	0.48
				3	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				7	<0.01	0.46	0.03	0.05	<0.02	<0.02	0.47
	1	399	3	1	0.30	0.39	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.69
				3	0.20	0.35	0.03	0.04	<0.02	<0.02	0.55
				7	0.05	0.27	0.03	0.04	<0.02	<0.02	0.32
メロン [施設] (果実) 2022年度	1	407	3	1	0.11	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.19
				3	0.13	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.20
				7	0.11	0.05	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.16
	1	386	3	1	0.15	0.15	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.30
				3	0.12	0.11	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	0.23
				7	0.10	0.08	<0.02	0.05	<0.02	<0.02	0.18
	1	397	3	1	0.24	0.24	<0.02	0.04	<0.02	0.02	0.48
				3	0.14	0.19	<0.02	0.04	<0.02	0.02	0.33
				7	0.07	0.12	<0.02	0.04	<0.02	0.02	0.19
メロン [施設] (果肉) 2022年度	1	407	3	1	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.03
	1	386	3	1	<0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.02	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.02	<0.02	0.05	<0.02	<0.02	<0.03
	1	397	3	1	<0.01	<0.02	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.02	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.02	<0.02	0.05	<0.02	<0.02	<0.03
みかん [施設] (果肉) 2020年度	1	835	2	7	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
				14	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03
				21	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
				28	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					スピロピ ジオン	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 H	合量
	1	825	2	7	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.04
				14	0.02	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.07
				21	0.01	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.06
				28	0.02	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.07
みかん [施設] (果皮) 2020 年度	1	835	2	7	4.40	0.27	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	4.67
				14	3.18	0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	3.31
				21	2.90	0.17	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	3.07
				28	2.92	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	3.00
	1	825	2	7	2.86	0.41	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	3.27
				14	3.00	0.38	0.02	0.04	<0.02	<0.02	3.38
				21	2.34	0.34	0.03	0.04	<0.02	<0.02	2.68
				28	2.13	0.39	0.03	0.05	<0.02	<0.02	2.52
みかん [施設] (全果実) <sup>a</sup> 2020 年度	1	835	2	7	1.02						1.09
				14	0.73						0.78
				21	0.71						0.76
				28	0.73						0.77
	1	825	2	7	0.52						0.61
				14	0.60						0.71
				21	0.46						0.56
				28	0.44						0.55
みかん [施設] (果肉) 2021 年度	1	825	2	7	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.06
				14	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.04
				21	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03
				28	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03
	1	963	2	7	0.03	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.07
				14	0.02	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.07
				21	0.02	0.07	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	0.09
				28	0.01	0.07	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	0.08

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					スピロピ ジオン	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 H	合量	
	1	917	2	7	0.02	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.08	
				14	0.02	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.09	
				21	<0.01	0.07	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.08	
				28	0.02	0.10	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.12	
	1	880	2	7	0.04	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.06	
				14	0.04	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.06	
				21	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.04	
				28	0.03	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.05	
みかん [施設] (果皮) 2021年度	1	825	2	7	4.11	0.36	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	4.47	
				14	3.52	0.27	<0.02	0.02	<0.02	<0.02	3.79	
				21	3.76	0.34	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	4.10	
				28	3.32	0.39	0.02	0.05	<0.02	<0.02	3.71	
	1	963	2	7	2.40	0.33	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	2.73	
				14	1.90	0.33	0.03	0.04	<0.02	<0.02	2.23	
				21	1.41	0.36	0.06	0.05	<0.02	<0.02	1.77	
				28	1.73	0.41	0.08	0.07	<0.02	<0.02	2.14	
	1	917	2	7	1.88	0.70	0.03	0.05	0.09	0.02	2.58	
				14	1.72	0.39	0.04	0.07	0.07	0.02	2.11	
				21	1.40	0.30	0.04	0.05	0.04	<0.02	1.70	
				28	1.46	0.35	0.05	0.08	0.04	<0.02	1.81	
	1	880	2	7	6.96	0.56	0.03	0.04	<0.02	<0.02	7.52	
				14	5.62	0.44	0.03	0.05	<0.02	<0.02	6.06	
				21	6.20	0.51	0.05	0.07	<0.02	<0.02	6.71	
				28	4.91	0.54	0.05	0.07	<0.02	<0.02	5.45	
みかん [施設] (全果実) <sup>a</sup> 2021年度	1	825	2	7	0.82						0.90	
				14	0.71							0.78
				21	0.77							0.86
				28	0.68							0.78

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					スピロピ ジオン	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 H	合量	
	1	963	2	7	0.40							0.48
				14	0.32							0.42
				21	0.27							0.39
				28	0.34							0.47
	1	918	2	7	0.35							0.53
				14	0.32							0.45
				21	0.25							0.36
				28	0.27							0.41
	1	880	2	7	1.32							1.44
				14	1.12							1.23
				21	1.25							1.37
				28	1.04							1.17
かぼす [露地] (果実) 2020年度	1	846	2	7	0.97	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	1.05	
				14	0.64	0.06	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	0.70	
				21	0.16	0.06	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.22	
				28	0.03	0.05	0.04	0.02	<0.02	<0.02	0.08	
すだち [露地] (果実) 2020年度	1	963	2	7	0.02	0.27	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.29	
				14	0.01	0.16	0.08	0.05	<0.02	<0.02	0.17	
				21	<0.01	0.12	0.10	0.05	<0.02	<0.02	0.13	
				28	<0.01	0.10	0.09	0.05	<0.02	<0.02	0.11	
ゆず [露地] (果実) 2020年度	1	825	2	7	0.30	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.32	
				14	0.21	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.23	
				21	0.18	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.22	
				28	0.11	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16	
茶 [露地] (荒茶) 2020年度	1	1,375	1	7	0.04	16.7	1.24	0.61	0.22	0.03	16.7	
				14	<0.01	6.75	3.55	0.57	0.06	0.03	6.76	
				21	<0.01	3.32	2.77	0.34	0.02	0.02	3.33	
				28	<0.01	1.85	2.76	0.21	0.01	0.02	1.86	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					スピロピ ジオン	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 H	合量
	1	1,375	1	7	0.10	52.4	1.82	0.66	0.09	0.05	52.5
				14	<0.01	6.59	2.29	0.54	0.03	0.05	6.60
				21	<0.01	2.59	1.23	0.22	<0.02	0.02	2.60
				28	<0.01	1.67	1.64	0.18	<0.02	0.02	1.68
	1	1,375	1	7	0.38	13.1	4.39	0.80	0.16	0.02	13.5
				14	<0.01	4.07	4.85	0.79	0.02	0.02	4.08
				21	<0.01	0.88	1.80	0.21	<0.02	<0.02	0.89
				28	<0.01	0.34	1.75	0.13	<0.02	<0.02	0.35
茶 [露地] (浸出液) 2020 年度	1	1,375	1	7	<0.01	15.7	1.53	0.42	0.27	0.03	15.7
				14	<0.01	6.09	3.48	0.37	0.07	0.03	6.10
				21	<0.01	3.12	2.96	0.21	0.03	0.02	3.13
				28	<0.01	1.67	2.79	0.13	0.02	0.02	1.68
	1	1,375	1	7	0.01	50.3	2.34	0.45	0.15	0.06	50.3
				14	<0.01	6.75	2.76	0.37	0.05	0.05	6.76
				21	<0.01	2.41	1.41	0.13	0.02	0.02	2.42
				28	<0.01	1.67	1.86	0.13	<0.02	0.02	1.68
	1	1,375	1	7	0.06	13.1	5.45	0.61	0.20	0.02	13.2
				14	<0.01	4.07	5.70	0.58	0.03	0.02	4.08
				21	<0.01	0.85	1.91	0.12	<0.02	<0.02	0.86
				28	<0.01	0.31	1.81	0.09	<0.02	<0.02	0.32
茶 [露地] (荒茶) 2021 年度	1	1,375	1	14	<0.01	2.44	1.61	0.21	0.02	<0.02	2.45
				21	<0.01	1.77	2.66	0.16	<0.02	0.02	1.78
				28	<0.01	0.99	3.64	0.16	<0.02	0.02	1.00
	1	1,375	1	14	0.01	5.66	1.85	0.29	0.24	0.03	5.67
				21	<0.01	1.77	2.16	0.29	0.09	0.03	1.78
				28	<0.01	0.39	0.85	0.11	<0.02	<0.02	0.40

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					スピロピ ジオン	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 H	合量
	1	1,375	1	14	<0.01	12.3	2.94	0.87	0.07	0.05	12.3
				21	<0.01	2.08	1.53	0.24	<0.02	0.02	2.09
				28	<0.01	1.06	1.23	0.12	<0.02	0.02	1.07
	1	1,375	1	14	<0.01	4.86	2.96	0.53	0.04	0.02	4.87
				21	<0.01	1.55	2.75	0.22	<0.02	0.02	1.56
				28	<0.01	1.05	1.85	0.12	<0.02	<0.02	1.06
	1	1,375	1	14	0.06	3.29	3.34	0.94	0.15	0.03	3.35
				21	<0.01	0.94	1.63	0.29	0.02	0.02	0.95
				28	<0.01	0.23	0.95	0.09	<0.02	<0.02	0.24

注) ・試験には 27.5%(w/w)フロアブル剤が用いられた。

・数値は 2 例の平均値。

・代謝物の数値はスピロピジオン換算値 (換算係数: 代謝物 B: 1.21、代謝物 C: 1.26、代謝物 D: 1.32、代謝物 F: 1.10、代謝物 H: 1.14)

・合量=スピロピジオン (平均値) + 代謝物 B (平均値)

・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。

/: データなし

a: 果肉及び果皮の分析値から算出

<別紙4：畜産物残留試験成績（ウシ）>

乳汁及び組織中の残留値（ $\mu\text{g/g}$ ）

試料	試料採取日	3 mg/kg 飼料相当				9 mg/kg 飼料相当				30 mg/kg 飼料相当				
		スピロピジオン	代謝物			スピロピジオン	代謝物			スピロピジオン	代謝物			
			B	D	N		B	D	N		B	D	N	
乳汁	投与1日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	投与4日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	投与7日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	投与10日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	投与13日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	投与17日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	投与21日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	投与25日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	投与28日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
乳脂肪	投与21日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	投与28日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
脱脂乳	投与21日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	投与28日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
肝臓	投与29日	<0.01	0.09 (0.10)	<0.01	<0.01	<0.01	0.20 (0.24)	0.02 (0.03)	0.01 (0.02)	<0.01	0.51 (0.63)	0.05 (0.07)	0.02 (0.03)	
肝臓 <sup>a</sup>	投与29日	/	0.06 (0.07)	/	/	/	0.25 (0.32)	/	/	/	0.73 (0.98)	/	/	
腎臓	投与29日	<0.01	0.15 (0.19)	<0.01	<0.01	<0.01	0.92 (1.77)	0.04 (0.05)	<0.01	<0.01	1.42 (1.44)	0.09 (0.12)	<0.01	
筋肉	投与29日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03 (0.03)	<0.01	<0.01	<0.01	0.06 (0.07)	<0.01	<0.01	
脂肪	腎周囲	投与29日	<0.01	0.02 (0.02)	<0.01	<0.01	<0.01	0.07 (0.12)	<0.01	<0.01	<0.01	0.04 (0.06)	<0.01	<0.01
	腸間膜	投与29日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01 (0.02)	<0.01	<0.01	<0.01	0.01 (0.02)	<0.01	<0.01

		3 mg/kg 飼料相当				9 mg/kg 飼料相当				30 mg/kg 飼料相当			
試料	試料採取日	スピロピジオン	代謝物			スピロピジオン	代謝物			スピロピジオン	代謝物		
			B	D	N		B	D	N		B	D	N
皮下	投与 29 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	<0.01	0.03 (0.04)	<0.01	<0.01

- 数値は 3 例の平均値
  - ( )内は最大値
  - スピロピジオン、代謝物 B、D 及び N の定量限界は 0.01 µg/g
  - 各分析時点における全ての分析値が定量限界未満の場合は<0.01 とし、定量値が 1 つ以上ある場合は定量限界未満を定量限界値 (0.01 µg/g) として平均値を算出
- /: 該当なし
- a : 抽出液をアルカリ及び酸で加水分解した後の値

<参照>

- 1 食品健康影響評価について（令和6年11月27日付け消食基第352号）
- 2 スピロピジオン 試験成績の概要及び考察：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
- 3 SYN546330 - Aerobic Soil Metabolism of [<sup>14</sup>C]-SYN546330（GLP 対応）：Charles River Laboratories（英国）、2018年、未公表
- 4 SYN546330 - Identification of Unknowns from Regulatory Environmental Fate Studies TK0209956, TK0209958, TK0242203, TK0209964 and from Confined Rotational Crop Study TK0136983（GLP 対応）：Charles River Laboratories（英国）、2022年、未公表
- 5 SYN546330 - Anaerobic Soil Metabolism of [<sup>14</sup>C]-SYN546330（GLP 対応）：Charles River Laboratories（英国）、2018年、未公表
- 6 SYN546330 - Soil Photolysis of [<sup>14</sup>C]-SYN546330（GLP 対応）：Charles River Laboratories（英国）、2018年、未公表
- 7 SYN546330 - Adsorption/Desorption of [<sup>14</sup>C]-SYN546330（GLP 対応）：Charles River Laboratories（英国）、2018年、未公表
- 8 SYN546330 - Adsorption Properties of [<sup>14</sup>C]-SYN546330 in OECD Type 2 and Type 4 Soils：Charles River Laboratories（英国）、2018年、未公表
- 9 SYN546330 - Hydrolysis of [<sup>14</sup>C]-SYN546330（GLP 対応）：Charles River Laboratories（英国）、2018年、未公表
- 10 SYN546330 - Aqueous Photolysis of [<sup>14</sup>C]-SYN546330（GLP 対応）：Charles River Laboratories（英国）、2018年、未公表
- 11 SYJ-293SC：土壌残留試験（畑地）：一般財団法人残留農薬研究所、一般社団法人日本植物防疫協会、2022年、未公表
- 12 SYN546330 - Metabolism of [<sup>14</sup>C]-SYN546330 in Tomatoes（GLP 対応）：Charles River Laboratories（英国）、2018年、未公表
- 13 SYN546330 - Metabolism of [<sup>14</sup>C]-SYN546330 in Potatoes（GLP 対応）：Charles River Laboratories（英国）、2022年、未公表
- 14 SYN546330 - Metabolism of [<sup>14</sup>C]-SYN546330 in Cotton（GLP 対応）：Charles River Laboratories（英国）、2018年、未公表
- 15 SYJ-293SC ばれいしょ 作物残留試験①（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 16 SYJ-293SC ばれいしょ 作物残留試験②（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2022年、未公表
- 17 SYJ-293SC てんさい 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2022年、未公表
- 18 SYJ-293SC トマト 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2022年、未公表

- 19 SYJ-293SC ミニトマト 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 20 SYJ-293SC ピーマン 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 21 SYJ-293SC なす 作物残留試験① (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 22 SYJ-293SC なす 作物残留試験② (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022 年、未公表
- 23 SYJ-293SC きゅうり 作物残留試験① (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 24 SYJ-293SC きゅうり 作物残留試験② (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022 年、未公表
- 25 SYJ-293SC きゅうり 作物残留試験③ (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022 年、未公表
- 26 SYJ-293SC メロン 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022 年、未公表
- 27 SYJ-293SC 温州みかん 作物残留試験① (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 28 SYJ-293SC 温州みかん 作物残留試験② (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022 年、未公表
- 29 SYJ-293SC かぼす 作物残留試験 : 一般財団法人日本食品分析センター、2021 年、未公表
- 30 SYJ-293SC すだち 作物残留試験 : 一般財団法人日本食品分析センター、2021 年、未公表
- 31 SYJ-293SC ゆず 作物残留試験 : 一般財団法人日本食品分析センター、2021 年、未公表
- 32 SYJ-293SC 茶 作物残留試験① (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 33 SYJ-293SC 茶 作物残留試験② (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022 年、未公表
- 34 SYN546330 - The Metabolism of [<sup>14</sup>C]-SYN546330 in the Lactating Goat (GLP 対応) : Charles River Laboratories (英国)、2019 年、未公表
- 35 SYN546330 - The Metabolism of [<sup>14</sup>C]-SYN546330 in the Laying Hen (GLP 対応) : Charles River Laboratories (英国)、2018 年、未公表
- 36 Magnitude of Spiropidion Related Residues in Bovine Tissues and Milk - A Livestock Feeding Study (GLP 対応) : Symbiotic Research, LLC. (米国)、2020 年、未公表
- 37 SYN546330 - A Preliminary Study of Pharmacokinetics, Absorption,

- Metabolism and Excretion in Rat Following Single Oral and Intravenous Administration of [Phenyl-U-<sup>14</sup>C] and [Spirodecanone-5-<sup>14</sup>C]-SYN546330 (GLP 対応) : Charles River Laboratories (英国)、2016年、未公表
- 38 SYN546330 - Pharmacokinetics of [<sup>14</sup>C]-SYN546330 Following Single Oral and Intravenous Administration in the Rat (GLP 対応) : Charles River Laboratories (英国)、2016年、未公表
- 39 SYN546330 - Tissue Depletion of [<sup>14</sup>C]-SYN546330 Following Single Oral Administration in the Rat (GLP 対応) : Charles River Laboratories (英国)、2016年、未公表
- 40 SYN546330 - The Absorption and Excretion of [<sup>14</sup>C]-SYN546330 Following Single Oral and Intravenous Administration in the Rat (GLP 対応) : Charles River Laboratories (英国)、2016年、未公表
- 41 SYN546330 - Biotransformation of [<sup>14</sup>C]-SYN546330 in Rat (GLP 対応) : Charles River Laboratories (英国)、2017年、未公表
- 42 SYN546330 - The Tissue Distribution of Total Radioactivity in the Rat Following Single Oral Administration of [Phenyl-U-<sup>14</sup>C]-SYN546330 or [Spirodecanone-5-<sup>14</sup>C]-SYN546330 (Quantitative Whole Body Autoradiography) (GLP 対応) : Charles River Laboratories (英国)、2014年、未公表
- 43 SYN546330 - In Vitro Rat and Human Liver Microsomal Metabolism (GLP 対応) : Envigo CRS Ltd. (英国)、2018年、未公表
- 44 SYN546330 - Acute Oral Toxicity Study in Rat (Up and Down Procedure) - Final Report Amendment 1 (GLP 対応) : CiToxLAB Hungary Ltd. (ハンガリー)、2017年、未公表
- 45 Spiropidion tech. - Acute Oral Toxicity Study in Rats (Up and Down Procedure) (GLP 対応) : Charles River Laboratories Hungary Kft. (ハンガリー)、2022年、未公表
- 46 SYN546330 - 28 Day Toxicity Study in the Rat (GLP 対応) : Charles River Laboratories (英国)、2014年、未公表
- 47 SYN546330 - 13 Week Dietary Toxicity Study in Rats - Final Report Amendment 2 (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd. (英国)、2018年、2021年修正、2022年修正、未公表
- 48 SYN546330 - A 28 Day Oral (Dietary) Toxicity Study in Mice (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd. (英国)、2018年、未公表
- 49 SYN546330 - 13 Week Oral (Dietary) Toxicity Study in Mice (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd. (英国)、2018年、未公表
- 50 SYN546330 - A 28 Day Toxicity Study by Oral (Capsule) in Dogs (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd. (英国)、2018年、未公表

- 51 SYN546330 - 13 Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Dog (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd. (英国)、2018年、未公表
- 52 SYN546330 - 52 Week Oral (Capsule) Toxicity Study in Dogs (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd. (英国)、2018年、未公表
- 53 SYN546330 - 104 Week Rat Oral (Dietary) Carcinogenicity Study with a Combined 52 Week Toxicity Study (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd. (英国)、2018年、未公表
- 54 SYN546330 - 80 Week Mouse Oral (Dietary) Carcinogenicity Study - Final Report Amendment 01 (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd. (英国)、2018年、2022年修正、未公表
- 55 SYN546330 - Neurotoxicity Study by a Single Oral Gavage Administration to Han Wistar Rats followed by a 14-Day Observation Period (GLP 対応) : Envigo CRS Ltd. (英国)、2018年、未公表
- 56 SYN546330 - Oral (Dietary) Two-Generation Reproduction Toxicity Study in the Rat (GLP 対応) : Sequani Ltd. (英国)、2018年、未公表
- 57 SYN546330 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat (GLP 対応) : Sequani Ltd. (英国)、2017年、未公表
- 58 SYN546330 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rabbit (GLP 対応) : Sequani Ltd. (英国)、2017年、未公表
- 59 SYN546330 - *Salmonella Typhimurium* and *Escherichia Coli* Reverse Mutation Assay (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH (ドイツ)、2014年、未公表
- 60 SYN546330 - Bacterial Reverse Mutation Assay 'Ames Test' using *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* (GLP 対応) : Envigo Research Ltd. (英国)、2018年、未公表
- 61 SYN546330 tech. - *Salmonella Typhimurium* and *Escherichia Coli* Reverse Mutation Assay (GLP 対応) : ICCR-Roßdorf GmbH (ドイツ)、2022年、未公表
- 62 SYN546330 - Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes *In Vitro* (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH (ドイツ)、2015年、未公表
- 63 SYN546330 - Micronucleus Test in Human Lymphocytes *In Vitro* (GLP 対応) : Envigo CRS GmbH (ドイツ)、2018年、未公表
- 64 SYN546330 - Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK<sup>+/+</sup>) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH (ドイツ)、2015年、未公表
- 65 SYN546330 - *In Vitro* HPRT Mutation Test Using Chinese Hamster Ovary Cells (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd. (英国)、2021年、未公表

- 66 SYN546330 tech. - Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells *In Vitro* (V79/HPRT) (GLP 対応) : ICCR-Roßdorf GmbH (ドイツ)、2022年、未公表
- 67 SYN546330 - Oral (Gavage) Rat Micronucleus Test (GLP 対応) : Sequani Ltd. (英国)、2015年、未公表
- 68 SYN546330 - Oral (Gavage) Rat Micronucleus Test (GLP 対応) : Sequani Ltd. (英国)、2018年、未公表
- 69 SYN546330 - Rat Bone Marrow Chromosome Aberration Assay (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd. (英国)、2018年、未公表
- 70 SYN546330 - Acute Dermal Toxicity Study in Rat (GLP 対応) : CiToxLAB Hungary Ltd. (ハンガリー)、2016年、未公表
- 71 SYN546330 - Acute Inhalation Toxicity Study (Nose-Only) in the Rat - Final Report Amendment 1 (GLP 対応) : CiToxLAB Hungary Ltd. (ハンガリー)、2017年、2017年修正、未公表
- 72 SYN546330 - Primary Skin Irritation Study in Rabbits (GLP 対応) : CiToxLAB Hungary Ltd. (ハンガリー)、2015年、未公表
- 73 SYN546330 - Acute Eye Irritation Study in Rabbits (GLP 対応) : CiToxLAB Hungary Ltd. (ハンガリー)、2016年、未公表
- 74 SYN546330 - Local Lymph Node Assay in the Mouse (GLP 対応) : Envigo Research Ltd. (英国)、2015年、未公表
- 75 SYN546330 - Toxicity Study by Dermal Administration to Han Wistar Rats for 4 Weeks - Final Report Amendment 1 (GLP 対応) : Labcorp Early Development Laboratories Ltd. (英国)、2018年、2022年修正、未公表
- 76 SYN546330 and SYN547305 - Effect on Rat Thyroid Peroxidase Activity *In Vitro* - Final Report Amendment 1 : Leatherhead Food Research (英国)、2014年、未公表
- 77 SYN546330 - Assessment of UDP-Glucuronosyltransferase Induction Following a 13-Week Dietary Toxicity Study in Han Wistar Rats (GLP 対応) : Charles River (英国)、2014年、未公表
- 78 SYN547435 -Acute Oral Toxicity Study in Rats (Up and Down Procedure) (GLP 対応) : Charles River Laboratories Hungary Kft. (ハンガリー)、2020年、未公表
- 79 Spiropidion - Multi-(Q)SAR Details of AI and Definition of Residue Metabolites : Syngenta Ltd. (英国)、2022年、未公表
- 80 JMPR①:“Spiropidion”,Pesticide residues in food 2021. Report (2021)
- 81 JMPR②: "Spiropidion", Pesticide residues in food 2021. Evaluations. PartII. Toxicological.p440-543.(2021)
- 82 EPA : Spiropidion(044203): First Food Use; Human Health Risk Assessment

for the Establishment of Permanent Tolerances without U.S. Registration for Residues in or on Soybean, Tomato, Bell and Nonbell Peppers, Muskmelon, Watermelon, Cucumber, Pumpkin, and Potato.(2023)

83 スピロピジオン回答書①：シンジェンタジャパン株式会社、2025年、未公表

84 スピロピジオン回答書②：シンジェンタジャパン株式会社、2025年、未公表

**スピロピジョンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について**

1. 実施期間 令和7年6月4日～令和7年7月3日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 スピロピジョンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）について、上記のとおり、意見・情報の募集を行ったところ、期間中に意見・情報はありませんでした。