

（案）

農薬評価書

メパニピリム

2015年8月19日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

1	目次	頁
2		
3	○ 審議の経緯.....	4
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
6	○ 要約.....	7
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	8
9	1. 用途.....	8
10	2. 有効成分の一般名.....	8
11	3. 化学名.....	8
12	4. 分子式.....	8
13	5. 分子量.....	8
14	6. 構造式.....	8
15	7. 開発の経緯.....	8
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	9
18	1. 動物体内運命試験.....	9
19	(1) ラット.....	9
20	(2) ラット.....	13
21	(3) ラット.....	15
22	(4) ラット.....	16
23	2. 植物体内運命試験.....	18
24	(1) トマト①.....	18
25	(2) トマト②.....	18
26	(3) りんご.....	19
27	(4) ぶどう①.....	20
28	(5) ぶどう②.....	21
29	(6) いんげんまめ.....	21
30	3. 土壌中運命試験.....	22
31	(1) 好氣的土壌中及び好氣的湛水土壌中運命試験.....	22
32	(2) 好氣的土壌中運命試験.....	23
33	(3) 土壌吸着試験.....	23
34	4. 水中運命試験.....	24
35	(1) 加水分解試験 ①.....	24
36	(2) 加水分解試験 ②.....	24
37	(3) 水中光分解試験(緩衝液).....	24
38	(4) 水中光分解試験(自然水).....	24

1	(5) 水中光分解試験 (蒸留水) <参考資料>	25
2	(6) 水中光分解試験 (自然水及び蒸留水) <参考資料>	25
3	5. 土壌残留試験	25
4	6. 作物残留試験	26
5	7. 一般薬理試験	26
6	8. 急性毒性試験	27
7	(1) 急性毒性試験	27
8	(2) 急性神経毒性試験	30
9	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	31
10	10. 亜急性毒性試験	31
11	(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	31
12	(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	31
13	(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①	32
14	(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②	33
15	(5) 28日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	33
16	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	33
17	(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	33
18	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	34
19	(3) 2年間発がん性試験(マウス)	35
20	12. 生殖発生毒性試験	36
21	(1) 2世代繁殖試験(ラット)①	36
22	(2) 2世代繁殖試験(ラット)②	37
23	(3) 発生毒性試験(ラット)	39
24	(4) 発生毒性試験(ウサギ)	39
25	13. 遺伝毒性試験	40
26	14. その他の試験	43
27	(1) 中期肝発がん性試験	43
28	(2) DNA酸化傷害マーカー測定試験(ラット及びマウス)	45
29	(3) 肝薬物代謝酵素活性試験(ラット及びマウス)	45
30	(4) 肝脂質過酸化能試験(ラット及びマウス)	46
31	(5) 肝薬物代謝酵素活性及び細胞増殖活性の検討	46
32	(6) チャイニーズハムスター肺線維芽細胞(V79)を用いた細胞間代謝共同阻害試験	47
33	(7) ラット肝細胞を用いた細胞間連絡阻害試験	48
34	(8) 肝脂肪化の発現機序	48
35		
36	Ⅲ. 食品健康影響評価	50
37		
38	・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	59

1	・別紙2：検査値等略称	61
2	・別紙3：作物残留試験成績	63
3	・参照	78
4		
5		

1 <審議の経緯>

1995年	11月	28日	農薬初回登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2010年	9月	9日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0909第17号）、関係書類の接受（参照2～7）
2010年	9月	16日	第348回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年	10月	24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：レタス）
2013年	1月	30日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0130第6号）、関係書類の接受（参照8～10）
2013年	2月	4日	第462回食品安全委員会（要請事項説明）
2013年	3月	6日	第25回農薬専門調査会評価第一部会
2015年	4月	24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設定依頼（適用拡大：ピーマン、すいか）
2015年	6月	16日	追加資料受理（参照11～14）
2015年	7月	13日	第48回農薬専門調査会評価第一部会
2015年	8月	19日	第126回農薬専門調査会幹事会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

4

(2015年7月1日から)
 佐藤 洋（委員長）
 山添 康（委員長代理）
 熊谷 進
 吉田 緑
 石井克枝
 堀口逸子
 村田容常

1 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

納屋聖人(座長)	佐々木有	平塚 明
林 真(座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

2

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人(座長)	三枝順三	松本清司
西川秋佳(座長代理)	永田 清	吉田 緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子(座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀(座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑(座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司(座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三(座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人(座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳(座長)	代田眞理子	森田 健
長野嘉介(座長代理)	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

1

(2014年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

2

3 <第25回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

林 真	平塚 明
-----	------

4

5

要 約

アニリノピリミジン系殺菌剤「メパニピリム」(CAS No. 110235-47-7)について各種資料等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、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(トマト、りんご等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、メパニピリム投与による影響は主に肝臓(ラット:肝細胞変性、脂肪化等、マウス:肝細胞肥大及び変異肝細胞巣増加、イヌ:肝細胞肥大、リポフスチン沈着等)及び腎臓(ラット:慢性腎症、腎重量増加等)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験では、雌で肝細胞腺腫の増加が認められ、マウスを用いた発がん性試験では、雌雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の増加が認められたが、メカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメパニピリム(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた2世代繁殖試験の3.62 mg/kg 体重/日であったが、最小毒性量は10.9 mg/kg 体重/日であり、より長期間実施された2年間慢性毒性/発がん性併合試験において無毒性量7.34 mg/kg 体重/日が得られていることから、ラットにおける無毒性量は7.34 mg/kg 体重/日と判断された。したがって、食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合の無毒性量7.34 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.073 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、メパニピリムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の400 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した4 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

【西川専門委員より】

9行目、肝臓(ラット:肝細胞変性、脂肪化等、マウス:肝細胞肥大及び変異肝細胞巣増加、イヌ:肝細胞肥大、リポフスチン沈着等)の記載について

・肝細胞肥大はイヌ、マウスおよびラット(その他の試験)に共通しており、動物種を特定しなくてもよいと思います。まとめて、肝臓(肝細胞肥大、肝細胞変性等)では如何でしょうか。

11行目、慢性腎症の記載について

・雄ラットのみ在所見ですが、特記すべきですか。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺菌剤

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：メパニピリム

7 英名：mepanipyrim (ISO名)

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：N-(4-メチル-6-プロパ-1-イニルピリミジン-2-イル)アニリン

12 英名：N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl) aniline

14 **CAS (No. 110235-47-7)**

15 和名：4-メチル-N-フェニル-6-(1-プロピニル)-2-ピリミジンアミン

16 英名：4-methyl-N-phenyl-6-(1-propynyl)-2-pyrimidinamine

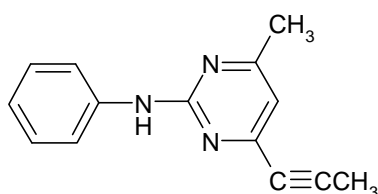
18 **4. 分子式**

19 $C_{14}H_{13}N_3$

21 **5. 分子量**

22 223.28

24 **6. 構造式**



30 **7. 開発の経緯**

31 メパニピリムはクミアイ化学工業株式会社によって開発されたアニリノピリミ
32 ジン系抗菌剤であり、胞子の発芽管伸長を阻害し、その後の付着器の形成、宿主
33 への侵入に至る病原菌の感染行動を阻害し、灰色かび病、りんご黒星病等に効果
34 を示す。

35 国内では、1995年に初回農薬登録されており、諸外国では米国及びEUで登録
36 されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。今回、
37 農薬取締法に基づく農薬登録申請(適用拡大：レタス、ピーマン等)がなされて
38 いる。

39

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II. 1~4〕はメパニピリムのフェニル基を¹⁴Cで均一に標識したもの(以下「[phe-¹⁴C]メパニピリム」という。)、ベンゼン環の水素を重水素²Hで標識したもの(標識位置不明。以下「²H-メパニピリム」という。)及びピリミジン環の4位の炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下「[pyr-¹⁴C]メパニピリム」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)からメパニピリムの濃度に換算した値(mg/kg又はμg/g)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. 動物体内運命試験

(1) ラット

①吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット(一群雌雄各4匹)に[phe-¹⁴C]メパニピリムを5 mg/kg 体重(以下〔1. (1)及び(2)〕において「低用量」という。)又は500 mg/kg 体重(以下〔1. (1)〕において「高用量」という。)で単回経口投与し、血中濃度推移が検討された。

各投与群における薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

雄は雌よりも投与後短時間で血中濃度が上昇し、その傾向は低用量群で顕著であった。(参照7、13)

表1 薬物動態学的パラメータ

投与量	5 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
	全血		血漿		全血		血漿	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{1/2} (hr)	67.8	70.5	59.1	68.6	50.4	77.9	-	-
C _{max} (μg/g)	0.526	0.511	1.04	0.796	13.3	9.94	17.7	14.1
T _{max} (hr)	1	8	1	8	8	12	8	12
AUC (hr・μg/g)	13.5	16.3	8.33	13.2	367	375	254	242

∴ α相での採血ポイントが少ないため、算出できなかった。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験〔1. (1)④b〕における尿及び胆汁中の放射能から推定した吸収率は、87.0~97.9%であった。(参照5、7、13)

②分布

Fischer ラット(一群雌雄各5匹)に[phe-¹⁴C]メパニピリムを低用量若しくは高用量で単回投与、又は非標識のメパニピリムを低用量で15日間反復経口投

1 与後に[phe-¹⁴C]メパニピリムを低用量で単回経口投与(以下[1.(1)]において
2 「反復経口投与」という。)し、体内分布試験が実施された。

3 主要組織における残留放射能濃度は表2に示されている。

4 残留放射能は投与5又は8時間後には消化管、肝臓、脂肪、腎臓等で高く、
5 その後、投与120時間後まで経時的に減少した。体内分布に顕著な雌雄差、反
6 復投与による影響は認められなかった。(参照5、7、13)

7
8

表2 主要組織における残留放射能濃度(μg/g)

投与群	投与量	性別	5又は8時間後*	120時間後
単回	5 mg/kg 体重	雄	消化管(4.90)、肝臓(3.00)、脂肪(2.74)、腎臓(1.07)、カーカス ¹ (0.437)、血漿(0.411)、肺(0.28)、全血(0.271)	肝臓(0.228)、腎臓(0.063)、全血(0.034)、カーカス(0.017)、肺(0.015)、脾臓(0.010)、心臓(0.007)、血漿(0.006)
		雌	脂肪(4.69)、消化管(3.09)、肝臓(2.81)、腎臓(1.34)、卵巣(0.851)、カーカス(0.607)、血漿(0.447)、全血(0.300)	肝臓(0.359)、腎臓(0.107)、全血(0.037)、カーカス(0.017)、脾臓(0.014)、肺(0.013)、血漿(0.012)
反復	5 mg/kg 体重	雄	消化管(5.25)、肝臓(3.57)、脂肪(2.12)、腎臓(0.983)、カーカス(0.491)、血漿(0.426)、全血(0.292)	肝臓(0.273)、腎臓(0.067)、全血(0.037)、カーカス(0.016)、脾臓(0.014)、肺(0.011)、血漿(0.007)
		雌	脂肪(4.44)、消化管(4.23)、肝臓(3.94)、腎臓(1.45)、卵巣(1.00)、カーカス(0.653)、血漿(0.596)、全血(0.391)	肝臓(0.353)、腎臓(0.105)、全血(0.042)、カーカス(0.023)、脾臓(0.022)、血漿(0.012)
単回	500 mg/kg 体重	雄	脂肪(308)、消化管(212)、肝臓(92.3)、腎臓(56.3)、カーカス(39.0)、血漿(27.1)、肺(21.2)、全血(19.6)	肝臓(5.00)、腎臓(3.41)、全血(3.29)、カーカス(1.40)、脾臓(1.08)、肺(0.961)、心臓(0.627)、消化管(0.279)、脂肪(0.274)、血漿(0.231)
		雌	脂肪(492)、消化管(168)、肝臓(86.1)、卵巣(73.6)、腎臓(63.7)、カーカス(55.9)、血漿(24.6)、肺(22.0)、心臓(18.4)、全血(18.0)	肝臓(5.05)、腎臓(3.92)、全血(3.03)、カーカス(1.44)、脾臓(1.26)、肺(0.818)、脂肪(0.498)、血漿(0.481)

9 *: 低用量群は投与5時間後、高用量群は投与8時間後

10
11

③代謝

12 尿及び糞中排泄試験[1.(1)④a]で得られた尿、糞及び肝臓を試料とし、代
13 謝物同定・定量試験が実施された。

14 投与後120時間の尿及び糞中代謝物は表3、投与5又は8時間後の肝臓中代
15 謝物は表4に示されている。

16 尿においては、各画分の酵素処理によってアグリコンの遊離が認められた。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

1 未変化のメパニピリムは糞中では比較的多く認められたが、尿及び肝臓中では
 2 僅かであった。メパニピリムはラットの生体内で10種以上の代謝物に変換され
 3 したが、いずれも微量で3%TAR未満であった。性別、投与量、投与回数による
 4 顕著な違いは認められなかった。(参照5、7、13)

表3 投与後120時間の尿及び糞中代謝物(%TAR)

画分	試料	尿						糞					
	投与量	5 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重	
	投与回数	単回		反復		単回		単回		反復		単回	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
抽出画分	メパニピリム	0.01	0.02	0.03	-	-	-	2.32	1.53	2.22	1.18	14.7	48.3
	M-1	0.23	0.04	-	-	-	0.04	0.27	0.34	0.28	0.40	0.14	0.44
	M-1、M-32	-	0.35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	M-2	0.01	0.03	-	-	0.38	0.94	0.15	0.37	-	-	0.40	0.26
	M-3	0.05	0.07	-	-	-	0.06	-	0.22	-	-	-	<0.01
	M-5	-	0.01	-	-	-	0.05	0.30	0.62	-	0.01	-	-
	M-6	0.02	0.06	0.03	-	0.07	0.20	0.29	0.25	-	<0.01	<0.01	-
	M-7	-	-	-	0.05	-	-	0.27	0.10	0.47	0.48	-	-
	M-36、M-42、M-10	0.04	0.13	0.03	0.07	0.11	0.26	1.23	2.11	1.36	1.43	0.21	0.28
	M-11 ^a	-	-	0.02	0.02	-	0.07	-	0.23	1.81	1.21	0.60	0.42
	M-11/ M-25 ^a	1.46	2.13	0.85	1.37	1.17	1.00	2.63	0.74	-	-	-	-
	M-25	-	-	-	-	-	-	-	0.10	-	-	-	-
	M-32	0.04	0.04	-	-	0.04	0.01	0.13	0.41	-	-	<0.01	0.02
	M-45	0.05	0.12	-	-	0.12	0.13	2.19	0.17	0.07	0.09	0.02	0.07
	M-47	-	-	-	-	-	-	-	0.41	-	-	-	-
M-48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.61	-	-	
水相画分	M-46	2.69	2.48	5.71	5.64	4.69	3.46						
	M-47	0.84	0.79	1.06	0.51	1.85	0.54						
	M-48	0.20	-	-	0.23	-	0.80						

7 ^a : 不純物を含む - : 検出せず

表4 投与5又は8時間後の肝臓中代謝物(%TAR)

投与量	5 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重	
投与回数	単回		反復		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
メパニピリム	0.11	0.06	0.10	0.11	-	0.09
M-1	-	-	-	0.02	-	-
M-5	0.02	0.01	-	0.02	-	-
M-6	0.02	-	-	-	-	-
M-11/M-25 ^a	0.03	0.03	0.04	0.02	-	-
M-25	0.01	<0.01	-	-	-	-

M-32	0.07	0.03	-	-	-	-
M-42/M-36/ M-10	0.16	0.05	0.06	0.05	0.08	0.05

注) 低用量群では投与5時間後、高用量群では投与8時間後の肝臓が採取された。

a: 不純物を含む -: 検出せず

④排泄

a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット(一群雌雄各5匹)に[phe-¹⁴C]メパニピリムを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は低用量で反復経口投与し尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後120時間の尿及び糞中排泄率は表5に示されている。

投与後120時間で83.4~93.9%TARが尿及び糞中へ排泄されたが、大部分(76.9~84.1%TAR)は投与後24時間で排泄された。主に糞中に排泄された。(参照5、13)

表5 投与後120時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量	5 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
	単回		反復		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	26.9	25.9	29.4	25.9	20.4	19.3
糞	61.6	57.5	61.0	59.5	73.5	73.3
合計	88.5	83.4	90.4	85.4	93.9	92.6

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット(一群雌雄各4匹)に[phe-¹⁴C]メパニピリムを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表6に示されている。

投与後48時間で90.4~102%TARが排泄され、尿中へ25.5~39.3%TAR、胆汁中へ47.7~72.4%TAR、糞中へ3.40~4.28%TARが排泄された。尿及び糞中排泄試験[1.(1)④a]の結果を考え合わせると、投与放射能は、主に胆汁を介して糞中に排泄されると考えられた。(参照5、13)

表6 投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率(%TAR)

排泄率	雄	雌
尿	39.3	25.5
糞	3.40	4.28
胆汁	47.7	72.4
合計	90.4	102

1 (2) ラット

2 ①吸収率

3 胆汁中排泄試験 [1. (2)④b] における尿及び胆汁中の放射能から推定した吸
4 収率は、89.4～94.7%であった。(参照 5、13)

6 ②分布

7 Fischer ラット(一群雌雄各 5 匹)に[pyr-¹⁴C]メパニピリムを低用量で単回経
8 口投与し、体内分布試験が実施された。

9 主要組織における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

10 残留放射能は投与 5 時間後で消化管、肝臓、脂肪、腎臓等で高く、その後、
11 投与 120 時間後まで経時的に減少した。[phe-¹⁴C]メパニピリムを用いた体内分
12 布試験 [1. (1)②] の結果と顕著な差が認められなかったことから、標識体の違
13 いによる分布の差はほとんどないと考えられた。(参照 5、13)

14
15 表 7 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

性別	5 時間後	120 時間後
雄	消化管(4.34)、脂肪(3.44)、肝臓(2.55)、 腎臓(0.950)、カーカス (0.498)、血漿 (0.318)、全血(0.284)	全血(0.026)、肝臓(0.190)、腎臓(0.050)、 カーカス(0.017)、脾臓(0.010)、心臓 (0.007)、血漿(0.005)、脂肪(0.005)
雌	消化管(4.46)、脂肪(4.03)、肝臓(2.78)、 腎臓(1.23)、卵巣(0.900)、カーカス (0.639)、血漿(0.398)、子宮(0.287)、全血 (0.282)	肝臓(0.281)、腎臓(0.071)、全血(0.029)、 カーカス(0.016)、脾臓(0.013)、脂肪 (0.008)、心臓(0.008)、血漿(0.007)、肺 (0.007)

17 ③代謝

18 体内分布試験及び排泄試験 [1. (2)②、④a 及び b] で得られた尿、糞、胆汁
19 血液及び肝臓を試料とし、代謝物同定・定量試験が実施された。

20 各試料の抽出画分中の代謝物は表 8 に示されている。

21 未変化のメパニピリムは糞中では比較的多く認められたが、尿及び肝臓中
22 では僅かであった。尿においては、各画分の酵素処理によってアグリコンの遊離
23 が認められた。胆汁においては、TLC の原点部位に相当量 (66.3～
24 71.2%TAR) の放射能が認められ、酵素処理によって代謝物 M-1、M-2 等の遊
25 離が認められた。メパニピリムはラット生体内で 10 種以上の代謝物に変換され
26 た。

27 本試験で認められた代謝物は、[phe-¹⁴C]メパニピリムを用いた代謝物同定・
28 定量試験 [1. (1)③] で検出された代謝物とほぼ同様であったことから、メパニ
29 ピリムはベンゼン環とピリミジン環間の結合の開裂は生じていないと推察され
30 た。(参照 5、13)

1 表8 各試料の抽出画分中の代謝物(%TAR)

画分	試料	尿		糞		胆汁		血液		肝臓	
	投与後時間(hr)	0-120		0-120		0-48		5		5	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
抽出画分	メパニピリム	-	0.01	2.42	2.10	-	-	-	-	0.06	0.01
	M-1	-	<0.01	0.10	0.16	-	-	-	-	-	-
	M-2	-	0.30	0.15	0.11	-	-	-	-	-	-
	M-3	-	0.07	-	0.05	-	-	-	-	-	-
	M-5	-	0.01	-	-	-	-	-	-	-	-
	M-6	0.03	0.12	0.10	0.05	-	-	-	-	-	-
	M-7	-	<0.01	-	-	-	-	-	-	-	-
	M-36、 M-42、 M-10	0.03	0.17	1.63	1.05	-	-	0.03	-	0.13	0.07
	M-11 /M-25 ^a	2.00	2.43	2.12	1.16	-	-	-	-	0.03	0.03
	M-32	0.15	0.25	0.15	0.11	-	-	-	-	-	-
	M-45	-	0.02	-	0.11	-	-	-	-	-	-
	M-46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
水相画分	M-46	1.07	0.83	-	-	1.85	1.19	-	-	-	-
	M-47	1.25	1.21	-	-	-	-	-	-	-	-
	M-48	0.20	0.33	0.40	0.79	-	-	-	-	-	-

2 ^a: 不純物を含む - : 検出せず3
4 ④排泄

5 a. 尿及び糞中排泄

6 体内分布試験 [1. (2)②] で得られた尿及び糞を試料とし排泄試験が実施され
7 た。

8 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。

9 投与後 120 時間で 87.1~90.0%TAR が尿及び糞中へ排泄されたが、大部分の
10 78.4~82.2%TAR は投与後 24 時間で排泄された。主に糞中に排泄された。(参
11 照 5、13)12
13 表 9 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

性別	雄	雌
尿	30.4	31.2
糞	56.7	58.8
合計	87.1	90.0

14

1 **b. 胆汁中排泄**

2 胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-¹⁴C]メ
3 パニピリムを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

4 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 10 に示されている。

5 投与後 48 時間で 91.0~96.8%TAR が排泄され、尿中へ 18.2~28.4%TAR、
6 胆汁中へ 66.3~71.2%TAR、糞中へ 1.64~2.14%TAR が排泄された。尿及び糞
7 中排泄試験 [1. (2)④a] の結果を考え合わせると、投与放射能は主に胆汁を介
8 して糞中に排泄されると考えられた。(参照 5、13)

10 表 10 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

排泄率	雄	雌
尿	18.2	28.4
糞	1.64	2.14
胆汁	71.2	66.3 ^a
合計	91.0	96.8

11 ^a: 1 匹で異常値を示したため、3 匹の平均値が記載された。

13 **(3) ラット**

14 **①代謝-1**

15 Fischer ラット (雌雄各 2 匹) に [phe-¹⁴C]メパニピリム又は [pyr-¹⁴C]メパニ
16 ピリムを 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 24 時間の尿及び糞を試料
17 とし、代謝物同定・定量試験が実施された。

18 各投与群の抽出画分中の尿及び糞中代謝物は表 11 に示されている。

19 尿の水相画分の酵素処理によって、抽出画分中のアグリコンと同様な代謝物
20 (14.3~28.0%TAR) が検出された。糞中の主な成分は未変化のメパニピリム
21 であった。(参照 13)

22 表 11 各投与群の抽出画分中の尿及び糞中代謝物 (%TAR)

標識化合物	性別	試料	メパニピリム	代謝物	水相画分	抽出残渣
[phe- ¹⁴ C] メパニピリム	雄	尿	0.11	M-11(0.85)、M-36(0.26) ¹ 、M-25(0.20)、 M-2(0.08)、M-45(0.05)、M-1(0.02)、M-5(0.01)、 M-6(0.01)、M-3(0.01)、M-7(0.01)	22.6	-
	雌		0.19	M-11(0.84)、M-36(0.49) ¹ 、M-25(0.27)、 M-2(0.13)、M-45(0.11)、M-1(0.04)、M-3(0.03)、 M-5(0.02)、M-6(0.02)、M-7(0.02)	28.0	-
	雄	糞	19.9	M-11(1.10)、M-2(0.98)、M-36(0.72)、 M-1(0.35)、M-45(0.29)、M-6(0.21)、 M-3(0.15)、M-7(0.14)、M-5(0.09)	26.4	8.2
	雌		21.9	M-1(0.71)、M-36(0.71)、M-11(0.70)、	25.5	7.6

				M-2(0.47)、M-45(0.47)、M-6(0.18)、 M-3(0.12)、M-7(0.12)、M-5(0.06)		
[pyr- ¹⁴ C] メパニピ リム	雄	尿	0.02	M-11(1.26)、M-25(0.47)、M-2(0.21)、 M-45(0.12)、M-5(0.09)、M-3(0.09)、M-7(0.08)、 M-36(0.06)、M-6(0.02)、M-1(0.02)	20.4	-
	雌		0.02	M-11(1.48)、M-45(1.33)、M-2(0.91)、 M-25(0.39)、M-36(0.21)、M-5(0.17)、 M-3(0.15)、M-7(0.09)、M-6(0.05)、M-1(0.03)	24.9	-
	雄	糞	15.9	M-2(0.93)、M-11(0.87)、M-36(0.42)、 M-42(0.26)、M-6(0.23)、M-5(0.16)、M-1(0.14)、 M-45(0.11)	19.3	10.6
	雌		18.0	M-2(3.4)、M-11(0.73)、M-1(0.55)、 M-36(0.46)、M-42(0.39)、M-6(0.22)、 M-5(0.16)、M-45(0.14)	14.8	12.8

1 ¹: 未同定物質を含む

2 -: なし

3

4 **②代謝-2**

5 Fischer ラット (雄 10 匹) に ²H-メパニピリムを 500 mg/kg 体重で単回経口
6 投与し、投与後 48 時間の尿及び糞を試料とし、代謝物同定・定量試験が実施さ
7 れた。

8 尿中には未変化のメパニピリム及び 22 種の代謝物が、糞中には未変化のメパ
9 ニピリム及び 10 種の代謝物が認められた。(参照 13)

10

11 **③肝 S9 (肝ホモジネートの 9000 x g 上清) *in vitro* 試験**

12 ラットにおける代謝経路を推測するため、ラット (詳細不明) の肝 S9 にメパ
13 ニピリムを 50 ppm の濃度で添加後、37°C、20 分間インキュベーションし、代
14 謝物の同定が実施された。

15 メパニピリムのラット肝 S9 によって生成する主な代謝物は、ベンゼン環 *p* 位
16 が水酸化された M-1、ピリミジン環 6 位のプロピニル基が酸化された M-4 であ
17 り、ピリミジン環 4 位のメチル基の酸化体並びにピリミジン環 6 位のプロピニ
18 ル基の三重結合の酸化体は検出されなかった。(参照 13)

19

20 動物体内運命試験 [1. (1)~(3)] より、メパニピリムのラット体内における主
21 な代謝経路は、①ベンゼン環 *p* 位の水酸化反応又はピリミジン環 6 位のプロピニ
22 ル基の酸化反応の後、②プロパノイル基の酸化、③ピリミジン環 4 位のメチル基
23 の水酸化、④ベンゼン環の水酸基の抱合化であると考えられた。

24

25 **(4) ラット**26 **①血中濃度推移**

27 Fischer ラット (一群雌雄各 2 匹) に [phe-¹⁴C]メパニピリムを 100 mg/kg 体

1 重で単回経口投与し、血中濃度推移が検討された。

2 雌雄ともに投与6時間後にC_{max}に達し、血中濃度の推移に雌雄差は認められ
3 なかった。(参照13)

5 ②分布

6 Fischer ラット(一群雌雄各2匹)に[phe-¹⁴C]メパニピリムを100 mg/kg 体
7 重で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

8 主要組織における残留放射能濃度は表12に示されている。

9 投与6時間後に白色脂肪、褐色脂肪、肝臓及び大腸で残留放射能濃度が高か
10 ったが、その後、経時的に減少し、投与168時間後では肝臓、腎臓、肺、皮膚
11 及び副腎を除く組織で定量限界未満であった。(参照13)

12
13 表12 主要組織における残留放射能濃度(μg/g)

性別	6時間後	168時間後
雄	白色脂肪(69.9)、褐色脂肪(66.1)、肝臓(45.9)、大腸(39.9)、皮膚(30.1)、小腸(26.8)、腎臓(26.5)、副腎(22.4)、ハーダー腺(22.3)、甲状腺(18.1)、骨髄(16.2)、胃(14.3)、腸間膜リンパ節(13.0)、脾臓(9.92)、精巣上体(9.60)、血漿(8.59)、大脳(8.02)、肺(7.98)、胸腺(7.76)、心臓(7.65)、小脳(7.26)、全血(7.15)	肺(1.07)、皮膚(0.56)、腎臓(0.55)、副腎(0.45)、全血(0.44)、血漿(<0.15)
雌	白色脂肪(104)、褐色脂肪(48.2)、腸間膜リンパ節(43.3)、大腸(39.9)、肝臓(31.7)、骨髄(22.9)、腎臓(22.7)、皮膚(20.8)、副腎(18.5)、ハーダー腺(16.2)、小腸(16.0)、甲状腺(12.8)、卵巣(11.9)、胃(8.31)、脾臓(6.11)、肺(5.90)、心臓(5.78)、血漿(5.59)、顎下腺(5.29)、下垂体(5.05)、大脳(4.81)、全血(4.78)	肝臓(1.29)、腎臓(1.07)、全血(0.70)、皮膚(0.65)、副腎(0.37)、肺(0.18)、血漿(<0.15)

14 15 ③排泄

16 Fischer ラット(一群雌雄各2匹)に[phe-¹⁴C]メパニピリムを100 mg/kg 体
17 重で単回経口投与し、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

18 投与後168時間の尿及び糞中排泄率は表13に示されている。

19 投与後168時間の尿及び糞中排泄率は96.1~102%TARであり、主に糞中に
20 排泄された。投与後168時間の呼気中への排泄率は雌雄とも0.1%TAR未満と
21 僅かであった。(参照13)

22
23 表13 投与後168時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

性別	雄	雌
尿	24.5	32.0

糞	71.3	69.2
カーカス	0.3	0.4
合計	96.1	102

2. 植物体内運命試験

(1) トマト①

トマト(品種:ACE)に、[phe-¹⁴C]メパニピリム又は[pyr-¹⁴C]メパニピリムを、開花期の初期、その7及び14日後の合計3回、それぞれ500 g ai/haで散布し、第3回処理26及び62日後に収穫した果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

果実中の残留放射能の分布は、果皮で47.2～69.4%TRR、果肉で30.6～52.8%TRRであった。

果実中の総残留放射能及び代謝物は表14に示されている。

残留放射能中の主な成分は、未変化のメパニピリムであった。代謝物は4種認められたが、いずれも3%TRR未満と僅かであり、また、代謝物M-31及びM-36は酵素処理で遊離されたことから、抱合体として存在していると考えられた。(参照13)

表14 果実中の総残留放射能及び代謝物

標識体	収穫時期	総残留放射能濃度	メパニピリム	代謝物	水相画分	抽出残渣
		(mg/kg)	(%TRR)	(%TRR)	(%TRR)	(%TRR)
[phe- ¹⁴ C] メパニピリム	第3回処理 26日後	1.65	69.7	n.d.	16.5	15.5
	第3回処理 62日後	0.350	37.8	M-36(1.4)、M-39(0.9)、 M-31(0.7)、M-6(0.4)	18.1	8.9
[pyr- ¹⁴ C] メパニピリム	第3回処理 26日後	1.43	89.3	n.d.	5.0	7.9
	第3回処理 62日後	0.150	22.7	M-36(2.9)、M-31(0.7)、 M-39(0.4)、M-6(0.2)	22.3	10.1

注) 第3回処理62日後の試料は、水相画分及び抽出残渣を酵素処理後に遊離したアグリコンを含んだ値が記載されている。

n.d.: 検出されず

(2) トマト②

水耕栽培のトマト(品種:TVR-2)の第4～5本葉期の苗に[phe-¹⁴C]メパニピリムを5.65若しくは28.3 µg ai/cm²、又は[pyr-¹⁴C]メパニピリムを4.93若しくは16.5 µg ai/cm²で第3本葉の頂葉表面に塗布し、処理1、3及び5日後に採取した培養液及び植物体を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理1、3及び5日後の植物体全体の定量オートラジオグラフィーによる各試

1 料中の放射能分布は表15、処理5日後の各試料中の総残留放射能及び代謝物は
2 表16に示されている。

3 処理5日後の残留放射能の70.2~81.8%TARが処理葉に存在し、大部分が未
4 変化のメパニピリムであった。植物体中に代謝物は6種認められたが、いず
5 れも0.3%TRR以下と僅かであった。水相画分の酵素処理によって、代謝物M-4
6 及びM-6が新たに遊離され、抱合体として存在していると考えられた。(参照
7 13)

9 表15 各試料中の放射能分布(%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]メパニピリム			[pyr- ¹⁴ C]メパニピリム		
	1	3	5	1	3	5
採取時期 (処理後日数)						
表面洗浄液 (処理葉)	49.6	48.9	37.9	64.7	44.6	17.0
洗浄後処理葉	19.6	23.7	32.3	28.8	40.3	64.8
培養液	0.34	0.10	0.12	0.01	0.09	0.03
合計	69.5	72.7	70.3	93.6	85.0	81.8

10 表16 処理5日後の各試料中の総残留放射能及び代謝物

標識体	試料	メパニ ピリム	代謝物	水相画分	抽出残渣
		(%TRR)	(%TRR)	(%TRR)	(%TRR)
[phe- ¹⁴ C] メパニピ リム	表面洗浄液 (処理葉)	53.2	M-1(0.05)、M-6(0.05)	/	/
	洗浄後処理葉	1.16	M-1(0.11)、M-31(0.09)、 M-39(0.08)、M-37(0.03)、 M-36(0.03)	69.6	22.3
[pyr- ¹⁴ C] メパニピ リム	表面洗浄液 (処理葉)	19.1	M-37(0.10)、M-41(0.10)、 M-1(0.04)	/	/
	洗浄後処理葉	2.03	M-41(0.09)、M-31(0.08)、 M-37(0.07)、M-1(0.05)	76.3	15.4

12 注) 水相画分を酵素処理後に遊離したアグリコンを含んだ値が記載されている。

13 /: なし

15 (3) りんご

16 りんご(品種: グラニー・スミス)に、[phe-¹⁴C]メパニピリム又は[pyr-¹⁴C]
17 メパニピリムを、開花直前、落花30日後及び収穫31日前の合計3回、それぞ
18 れ500 g ai/haで散布し、第3回処理前、直後、処理15及び31日後に収穫し
19 た茎葉及び果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

20 各試料中の放射能分布は表17、第3回処理15及び31日後の果実中の総残留
21 放射能及び代謝物は表18に示されている。

22 果実中の残留放射能中の主な成分は、未変化のメパニピリムであった。代謝

物は6種認められたが、いずれも1%TRR以下と僅かであった。また、代謝物M-31、M-33、M-36及びM-37は酵素処理で遊離されたことから、抱合体として存在していると考えられた。(参照13)

表17 各試料中の放射能分布(mg/kg)

標識体	試料	第3回処理前	第3回処理直後	第3回処理15日後	第3回処理31日後
[phe- ¹⁴ C] メパニピリム	茎葉	9.05	122	116	66.4
	果実	0.64	1.97	1.97	1.39
[pyr- ¹⁴ C] メパニピリム	茎葉	6.35	105	99.9	43.6
	果実	0.40	1.59	1.45	0.767

表18 第3回処理15及び31日後の果実中の総残留放射能及び代謝物

標識体	収穫時期	総残留放射能濃度	メパニピリム	代謝物	水相画分	抽出残渣
		(mg/kg)	(%TRR)	(%TRR)	(%TRR)	(%TRR)
[phe- ¹⁴ C] メパニピリム	第3回処理15日後	1.97	75.1	M-31(0.2)、M-36(0.1)、M-4(<0.1)、M-37(<0.1)	3.9	13.2
	第3回処理31日後	1.39	69.6	M-31(0.9)、M-36(0.5)、M-4(<0.1)	5.4	8.2
[pyr- ¹⁴ C] メパニピリム	第3回処理15日後	1.45	80.7	M-4(<0.1)、M-31(<0.1)、M-36(<0.1)、	2.5	9.1
	第3回処理31日後	0.767	55.9	M-31(1.0)、M-36(0.8)、M-39(0.4)、M-33(<0.1)、M-37(<0.1)、	8.7	12.0

注) 第3回処理31日後の試料は水相画分及び抽出残渣を酵素処理後に遊離したアグリコンを含んだ値が記載されている。

(4) ぶどう①

ぶどう(品種: トンプソン)に[phe-¹⁴C]メパニピリムを、収穫106、62及び32日前の合計3回、それぞれ500g ai/haで茎葉散布し、処理前及び第1回処理直後の葉、第2及び3回処理直後並びに第3回処理31日後に収穫した果実及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

試験期間を通じて、放射能の残留は、果実よりも葉で高く、第3回処理31日後に葉で77.9~116mg/kgであったのに対し、果実では3.09~4.73mg/kgであった。

第3回処理31日後の果実中の総残留放射能及び代謝物は表19に示されている。

第3回処理31日後の果実中の主要成分は、44.3%TRRが未変化のメパニピリムであり、ほかに代謝物M-31、M-36及びM-5が認められ、このうち代謝物

M-31 が最高で 30.1%TRR 認められたほかには 10%TRR を超える代謝物は検出されなかった。代謝物 M-31 の大部分が TLC の原点部位、水相画分及び抽出残渣の酵素処理、代謝物 M-36 は、水相画分の抽出残渣の酵素処理で遊離されたことから、代謝物 M-31 及び M-36 は抱合体として存在していると考えられた。
(参照 13)

表 19 第 3 回処理 31 日後の果実中の総残留放射能及び代謝物

総残留放射能濃度 (mg/kg)	画分 (%TRR)		メパニピリム (%TRR)	代謝物 (%TRR)
3.76	抽出画分	61.9	44.3	M-31(30.1)、M-36(2.6)、M-5(0.4)
	水相画分	35.2		
	抽出残渣	11.3		

注) TLC 原点、水相画分及び抽出残渣を酵素処理後に遊離したアグリコンを含んだ値が記載されている。

(5) ぶどう②

ぶどう(品種: トンプソン)に[pyr-¹⁴C]メパニピリムを、収穫 107、60 及び 30 日前の合計 3 回、それぞれ 500 g ai/ha で茎葉散布し、第 3 回処理直後及び 30 日後に収穫した果実及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

第 3 回処理 31 日後の果実中の総残留放射能及び代謝物は表 20 に示されている。

残留放射能の主要成分は、未変化のメパニピリムであり、ほかに 6 種の代謝物が認められ、このうち代謝物 M-31 が 10%TRR を超えて検出された。また、代謝物 M-31、M-33、M-36 及び M-37 は、水相画分、原点部位及び抽出残渣の酵素処理で遊離されたことから、抱合体として存在していると考えられた。

(参照 13)

表 20 第 3 回処理 31 日後の果実中の総残留放射能及び代謝物

総残留放射能濃度 (mg/kg)	画分 (%TRR)		メパニピリム (%TRR)	代謝物 (%TRR)
5.94	抽出画分	53.6	39.4	M-31(20.2)、M-36(2.1)、M-33(0.7)、M-39(0.5)、M-5(0.3)、M-37(0.1)
	水相画分	28.2		
	抽出残渣	18.6		

注) TLC 原点、水相画分及び抽出残渣を酵素処理後に遊離したアグリコンを含んだ値が記載されている。

(6) いんげんまめ

いんげんまめ(品種: Red Hawk)の発芽した苗をポットに移植して [phe-¹⁴C]メパニピリムを 60 g ai/ha の用量で、2 週間間隔で収穫期まで計 5 回(第 4 回及び 5 回の間隔は 1 週間)散布し、第 2 回散布 1 週間後及び第 5 回散布 2 週

1 間後に収穫した試料を用いて、植物体内運命試験が実施された。

2 各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 21 に示されている。

3 残留放射能の主要成分は、未変化のメパニピリムであり、ほかに代謝物 M-31、
4 M-36 及び M-39 が認められ、M-31 は 10%TRR を超えて認められた。また、代
5 謝物の一部は抱合体として存在していると考えられた。(参照 13)

7 表 21 各試料中の総残留放射能及び代謝物

収穫 時期	試料	総残留 放射能 濃度	メパニ ピリム	代謝物	水相 画分	抽出 残渣
		(mg/kg)	(%TRR)	(%TRR)	(%TRR)	(%TRR)
第 2 回 散布 1 週間後	子実 /さや	0.811	51.2	M-31(18.8)、M-36(0.4)、 M-36/M-39 ^a (8.3)	1.8	4.8
	茎葉/ 根部	7.68	72.3	M-31(20.5)、M-36/M-39 ^a (0.2)	1.5	2.5
第 5 回 散布 2 週間後	子実	0.262	54.1	M-31(5.1)、 M-36/M-39 ^a (8.4)	10.6	6.4
	さや/ 茎葉	9.44	53.6	M-31(26.1)、 M-36/M-39 ^a (1.7)	2.4	2.9
	根部	0.214	28.8	M-31(25.7)、 M-36/M-39 ^a (2.6)	7.6	23.7

8 注) 水相画分を酵素処理後に遊離したアグリコンを含んだ値が記載されている。

9 ^a: M-36 又は M-39 の抱合体

11 メパニピリムの植物体内における主な代謝経路は、①ベンゼン環 *p* 位の水酸
12 化反応又は②ピリミジン環 6 位のプロピニル基の酸化反応の後、水酸基の抱合
13 反応であると考えられた。

15 3. 土壌中運命試験

16 (1) 好氣的土壌中及び好氣的湛水土壌中運命試験

17 埴壤土(静岡)及び砂質埴壤土(茨城)の土壌水分を最大容水量の 50%に調
18 整した畑地条件、又は湛水(水深 1.2 又は 1.5 cm)条件で、それぞれ 28°Cの暗
19 湿室で 7 日間プレインキュベートした後、[phe-¹⁴C]メパニピリムを 2.64 mg/kg
20 乾土又は[pyr-¹⁴C]メパニピリムを 0.41 mg/kg 乾土となるように処理した後、
21 120 日間インキュベートする好氣的土壌中及び好氣的湛水土壌中運命試験が実
22 施された。なお、[pyr-¹⁴C]-メパニピリム処理区の埴壤土については非滅菌及び
23 滅菌、それ以外は全て非滅菌土壌が用いられた。

24 推定半減期は、好氣的土壌条件の場合、埴壤土で約 2 週間、砂質埴壤土で約
25 3 か月、好氣的湛水条件の場合はいずれの土壌でも約 2 週間、また、滅菌土壌
26 ではいずれの条件下においても 3 か月以上であった。残留放射能の抽出画分中
27 の主要成分はいずれの土壌においても未変化のメパニピリムであった。ほかに

9種の分解物として、畑地条件では分解物 M-1、M-4、M-5、M-6、M-29、M-30、M-31、M-39 及び M-41 が、湛水条件では分解物 M-1、M-4、M-5、M-6、M-15、M-31、M-37、M-39 及び M-41 が検出された。また、抽出残渣中の放射能は経時的に増加した。(参照 13)

(2) 好氣的土壤中運命試験

埴壤土(福島及び静岡)及びシルト質埴壤土(茨城)の土壤水分を最大容水量の50%に調整し、30℃の暗所下で14日間プレインキュベーションした後、[phe-¹⁴C]メパニピリム又は[pyr-¹⁴C]メパニピリムを0.5 mg/kg 乾土となるように処理し、182日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。なお、非滅菌及び滅菌土壤が用いられ、滅菌土壤はプレインキュベーション後に滅菌処理された。

推定半減期は表22に示されている。

いずれの土壤においても残留放射能の抽出画分中の主要成分は未変化のメパニピリムであった。分解物として、M-41が最大で4.3% TAR 認められ、ほかに分解物 M-1、M-4、M-5、M-6、M-15、M-29、M-30、M-31 及び M-39 が検出されたが、いずれも0.3% TAR 以下と僅かであった。抽出残渣中の放射能は経時的に増加した。(参照 13)

表22 推定半減期(日)

標識体	非滅菌土壤			滅菌土壤		
	埴壤土		シルト質埴壤土	埴壤土		シルト質埴壤土
	福島	静岡	茨城	福島	静岡	茨城
[phe- ¹⁴ C]メパニピリム	65.6	51.2	131	390	310	340
[pyr- ¹⁴ C]メパニピリム	54.2	56.5	121			

/: 実施せず

(3) 土壤吸着試験

[phe-¹⁴C]メパニピリムを用いて、4種の国内土壤[壤土(長野)、埴壤土(静岡及び福島)、軽埴土(茨城)及び砂質埴壤土(岡山)]における土壤吸着試験が実施された。

メパニピリムの土壤吸着試験結果は表23に示されている。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は12.9~427、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は1,090~5,210で、移動性は低いと考えられた。(参照 13)

表23 メパニピリムの土壤吸着試験概要

土性	壤土	埴壤土		軽埴土	砂質埴壤土
採取場所	長野	静岡	福島	茨城	岡山
K_{ads}	427	22.4	14.5	35.5	12.9

K _{oc}	3,420	5,210	1,340	1,090	1,630
-----------------	-------	-------	-------	-------	-------

1

2 **4. 水中運命試験**3 **(1) 加水分解試験 ①**

4 メパニピリムの飽和水溶液を調製し、pH 4 (フタル酸)、pH 7 (リン酸) 及
5 び pH 9 (ホウ酸) の各緩衝液と 1:1 に混合し、50°C で 5 日間インキュベート
6 する加水分解試験が実施された。

7 いずれの緩衝液中においても分解は認められなかった。(参照 13)

8

9 **(2) 加水分解試験 ②**

10 [phe-¹⁴C]メパニピリムを pH 5 (酢酸)、pH 7 (リン酸) 及び pH 9 (ホウ
11 酸) の各滅菌緩衝液に 2.7 mg/L となるように添加し、22、50 及び 70°C で 30
12 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

13 22 及び 50°C の各 pH 及び 70°C の pH 5 及び pH 7 では、試験開始 30 日後に
14 未変化のメパニピリムが 90%TAR 以上認められた。一方、70°C、pH 9 におい
15 ては、未変化のメパニピリムは 68.2%TAR であり、半減期は 57.0 日と算出さ
16 れた。(参照 13)

17

18 **(3) 水中光分解試験 (緩衝液)**

19 [phe-¹⁴C]メパニピリム又は[pyr-¹⁴C]メパニピリムを pH 7 の滅菌リン酸緩衝
20 液に 2.01 mg/L となるように添加し、20±0.9°C で最長 7 日間キセノン光 (光強
21 度: 33.0 W/m²、波長: 280~800 nm) を照射して水中光分解試験が実施され
22 た。

23 光照射区では開始 7 日後に未変化のメパニピリムが 85.8~86.0%TAR 検出さ
24 れた。メパニピリムの半減期は、35.3 日と算出され、北緯 35 度の春季太陽光
25 (東京、4~6 月) に換算すると 150 日であった。一方、暗所対照区ではメパニ
26 ピリムの分解は認められなかった。(参照 13)

27

28 **(4) 水中光分解試験 (自然水)**

29 [phe-¹⁴C]メパニピリム又は[pyr-¹⁴C]メパニピリムを滅菌した自然水 (河川水、
30 静岡) に 1.5 mg/L となるように添加し、25±2°C で最長 75 時間キセノン光
31 (光強度: 50.7 W/m²、波長: 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して
32 水中光分解試験が実施された。

33 光照射区では開始 75 時間後に未変化のメパニピリムが 9.9~10.0%TAR 検出
34 され、分解物は M-29 及び M-30 がそれぞれ最大で 0.2 及び 2.7%TAR 認められ
35 た。暗所対照区での分解は僅かで、75 時間後にメパニピリムが 94.0~
36 97.7%TAR 認められた。光照射区でのメパニピリムの半減期は、23.2~23.7 時
37 間と算出され、北緯 35 度の春季太陽光 (東京、4~6 月) に換算すると 6.5 日

であった。（参照13）

（5）水中光分解試験（蒸留水）＜参考資料²＞

メパニピリムの2.1、4.2及び6.3 mg/L水溶液に高圧水銀灯を120日間照射、又は1.0、2.0、3.0、4.0及び7.0 mg/L水溶液を屋外で太陽光に50日間照射して水中光分解試験が実施された。

高圧水銀灯照射区において、68時間後のメパニピリム残存量は7.4%であり、分解物としてM-1（0.8%）、M-41（0.6%）及びM-49（0.6%）が検出された。

高圧水銀灯照射区でのメパニピリムの半減期は26～100時間、太陽光照射区では7～25日であった。（参照13）

（6）水中光分解試験（自然水及び蒸留水）＜参考資料³＞

メパニピリムを自然水（河川水、静岡）又は滅菌蒸留水に1.1 mg/Lで添加し、最長29日間ブラックライト（光強度：8.24 W/m²）を照射して水中光分解試験が実施された。

メパニピリムの半減期は滅菌蒸留水で12.9日、自然水で18.8日であった。（参照13）

【與語専門委員より】
滅菌蒸留水よりも自然水のほうで、半減期が長いことはあるのでしょうか？

【事務局より】
メパニピリムの分解は、照射開始初期は緩やかで、それ以降は速やかに減衰する傾向であり、生成した分解物が触媒となり分解が促進されると抄録に記載されていますが、滅菌蒸留水よりも自然水の半減期が長いことについての考察等はされておりませんでした。

5. 土壌残留試験

沖積土・埴壤土（福島及び静岡）、火山灰土・シルト質埴壤土（茨城）及び火山灰土・埴壤土（茨城）を用いてメパニピリム及び分解物 M-41 を分析対象とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表24に示されている。（参照13）

表24 土壌残留試験成績

試験	濃度	土性	推定半減期（日）	
			メパニピリム	メパニピリム +分解物 M-41
容器内試験	0.523 mg/kg ¹⁾	沖積土・埴壤土	54	62
		火山灰土・シルト質埴壤土	121	121

² 試験条件の詳細が不明であるため、参考資料とした。

³ 試験条件の詳細が不明であるため、参考資料とした。

試験	濃度	土性	推定半減期(日)	
			メパニピリム	メパニピリム +分解物 M-41
		沖積土・埴壤土	57	61
ほ場試験	800 g ai/ha ²⁾	沖積土・埴壤土	4.0	5
		火山灰土・埴壤土	83	88

1) 原体 2) フロアブル剤

6. 作物残留試験

野菜、果実等を用いて、メパニピリム、代謝物 M-31、M-36 及び M-37 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。

メパニピリムの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫されたもも(果皮)の 44.6 mg/kg であり、可食部では、最終散布 30 日後に収穫されたぶどう(果実)の 7.50 mg/kg であった。代謝物 M-31 の最大残留値は、最終散布 30 日後のぶどう(果実)の 3.05 mg/kg、代謝物 M-36 の最大残留値は、最終散布 30 日後のぶどう(果実)の 0.047 mg/kg、代謝物 M-37 の最大残留値は、最終散布 1 日後のトマト(果実)の 0.149 mg/kg であった。(参照 10、13)

7. 一般薬理試験

メパニピリムを用い、ラット、マウス及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 25 に示されている。(参照 13)

表 25 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0、300、 1,000 3,000 (経口)	1,000	3,000	3,000 mg/kg 体重投与群で自発運動の軽度低下(投与 30~60 分後)、軽度の散瞳(投与 30~120 分後)及び毛づくろい行動の減少(投与 60 分後)
	自発運動量	ICR マウス	雄 6	0、300、 1,000、3,000 (経口)	1,000	3,000	3,000 mg/kg 体重で自発運動の低下(投与 30~90 分後)
	電撃痙攣	ICR マウス	雄 10	0、300、 1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし

	正常体温	Wistarラット	雄6	0、300、1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
循環器系	血圧、心拍数	Wistarラット	雄6	0、300、1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
及び自律神経系 及び平滑筋系	摘出回腸	Hartleyモルモット	雄4	3×10^{-8} 、 3×10^{-7} 、 3×10^{-6} g/ml (in vitro)	3×10^{-6} g/ml	—	影響なし
	瞳孔径	Wistarラット	雄6	0、300、1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
消化器系	腸管輸送能	ICRマウス	雄8	0、300、1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
骨格筋	懸垂動作	ICRマウス	雄8	0、300、1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし

1 注) 経口投与に用いた検体は0.5%CMCに懸濁した。

2 - : 設定せず

3

4 8. 急性毒性試験

5 (1) 急性毒性試験

6 ①急性毒性試験(原体)

7 メパニピリム(原体)を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表26に示
8 されている。(参照6、13)

9

10

表26 急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischerラット 一群雌雄各5匹	>5,000	>5,000	5,000 mg/kg 体重投与群の雄で自発運動の低下(投与4~8時間後) 死亡例なし
	B6C3F1マウス 一群雌雄各5匹	>5,000	>5,000	5,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で自発運動の低下(投与1時間~3日後)及び眼瞼下垂(投与1時間~2日後)、雄で腹臥位及び体温低下(投与2時間~2日後) 死亡例なし
経皮	Fischerラット	>2,000	>2,000	毒性所見なし

	一群雌雄各5匹			死亡例なし
吸入	SDラット 一群雌雄各5匹	LC ₅₀ (mg/L)		0.59 mg/L 暴露群で運動量減少(暴露15分後～暴露終了)、閉眼(暴露3時間後～暴露終了)、肛門周囲の黄色着色(暴露終了後以降)、体毛上の黄褐色物質(暴露45分後～暴露終了)、流涙(暴露4時間～暴露終了2日後)、鼻汁分泌(暴露終了1日後)、顔面の赤色乾燥物質(暴露終了後以降) 死亡例なし
		>0.59	>0.59	

1
2
3
4
5
6
7
8

②急性毒性試験(代謝物/分解物)

メパニピリムの代謝物/分解物 M-1、M-4、M-5、M-6、M-11、M-29、M-30、M-31、M-37、M-39 及び M-41 を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 27 に示されている。(参照 6、13)

表 27 急性毒性試験概要(代謝物/分解物 M-1、M-4、M-5、M-6、M-11、M-29、M-30、M-31、M-37、M-39 及び M-41)

代謝物/ 分解物	投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
M-1	経口	SDラット 一群雌雄 各5匹	>5,000	>5,000	毒性所見なし 死亡例なし
M-4	経口	SDラット 一群雌雄 各5匹	>5,000	5,000	5,000 mg/kg 体重投与群の雄で円背位、嗜眠、立毛及び運動失調(投与5～6日後)、雌で円背位及び立毛(投与1日後) 雌で死亡(1例、投与3日後)
M-5	経口	SDラット 一群雌雄 各5匹	3,940	4,010	4,000 mg/kg 体重投与群の雄で昏睡(投与4時間後)
					3,363 mg/kg 体重以上の雌で死亡例(投与1日後)
					2,378 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で呼吸数減少、運動失調、正反射の喪失、鼻吻周囲の赤褐色の着色(投与30分～1日後) 雄で死亡例(投与1日後)
					2,000 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で円背位、嗜眠、立毛及び眼瞼下垂(投与30分～4時間後)、体重増加抑制
M-6	経口	SDラット 一群雌雄 各8匹	>5,000	>5,000	5,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で円背位、嗜眠、立毛(投与30分～4時間後)

					雌で眼瞼下垂、呼吸数減少、及び正反射の喪失(投与4時間後) 死亡例なし
M-11	経口	SDラット 一群雌雄 各5匹	>5,000	>5,000	毒性所見なし 死亡例なし
M-29	経口	SDラット 一群雌雄 各5匹	>5,000	>5,000	毒性所見なし 死亡例なし
M-30	経口	SDラット 一群雌雄 各5匹	>5,000	>5,000	毒性所見なし 死亡例なし
M-31	経口	SDラット 一群雌雄 各5匹	>5,000	>5,000	5,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で 円背位、嗜眠、立毛、運動失調、 眼瞼下垂及び正反射の喪失(投与 30分~1日後)、雄で呼吸数減少 (投与4時間後) 死亡例なし
M-36	経口	SDラット 一群雌雄 各5匹	>5,000	>5,000	5,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で 円背位、嗜眠、運動失調及び呼吸 数減少(投与2時間~2日後)、 雄で立毛(投与2時間~1日後) 死亡例なし
M-37	経口	Fischer ラット 一群雌雄 各5匹	>5,000	>5,000	毒性所見なし 死亡例なし
M-39	経口	SDラット 一群雌雄 各5匹	>5,000	>5,000	1,414 mg/kg 体重投与群の雌雄で 正反射の喪失、昏睡(投与30分~ 1日後) 雌でよろめき歩行(投与4時間 後) 1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で 運動失調、円背位、嗜眠、呼吸困 難、呼吸数減少、努力性呼吸及び 眼瞼下垂(投与30分~1日後) 死亡例なし
M-41	経口	SDラット 一群雌雄 各5匹	955	1,120	2,519 mg/kg 体重投与群の雌でよ ろめき歩行、四肢の蒼白、活動性 増加、衰弱(投与30分~11日 後) 1,587 mg/kg 体重以上投与群の雄 で活動性増加(投与30分~7日 後)

					1,000 mg/kg 体重以上投与群の雄で肛門周囲の血液による汚れ、流涎(投与30分~2日後)
					794 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で眼、口又は鼻吻周囲の着色(投与30分~4時間後)
					630 mg/kg 体重以上雌で死亡例(投与4時間~2日後)
					500 mg/kg 体重以上投与群の雄で円背位、嗜眠、眼瞼下垂、運動失調、努力性呼吸、呼吸数減少(投与30分~1日後)、死亡例(投与4時間~3日後) 雌で運動失調、努力性呼吸、呼吸数減少、振戦(投与30分~4日後)
					397 mg/kg 体重以上投与群の雌で円背位、嗜眠、眼瞼下垂、口又は鼻吻周囲の着色(投与2時間~1日後)

1
2
3
4
5
6

③急性毒性試験(原体混在物)

メパニピリムの原体混在物 I-3 を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 28 に示されている。(参照 6、13)

表 28 急性毒性試験概要(原体混在物 I-3)

原体混在物	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
I-3	経口	SD ラット 一群雌雄 各 5 匹	977	522	円背位、立毛、嗜眠、呼吸数減少、眼瞼下垂、運動失調、瘦衰、四肢の蒼白、昏睡、鼻吻又は眼周囲の赤褐色の着色、振戦、体重減少及び体重増加抑制 雌雄：1,143 mg/kg 体重以上で死亡例

7
8
9
10
11
12
13
14
15
16

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた単回経口(原体：0、80、400 及び 2,000 mg/kg 体重)投与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 29 に示されている。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で振戦等が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかったため、急性神経毒性に関する無毒性量は、雄で 400 mg/kg 体重、雌で本試験の最高用量である 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 13)

表 29 急性神経毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重	・立ち上がり回数減少(投与4時間後)及び振戦 ^a (投与4時間後)、覚醒状態の低下 ^a (投与4時間及び7日後)	2,000 mg/kg 体重以下 毒性所見なし
400 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	

^a: 有意差はないが投与の影響と判断した。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼粘膜に対して軽度な刺激性が認められたが洗眼で症状の軽減がみられた。皮膚刺激性試験においては、検体投与1時間後に非常に軽度の紅斑が認められたが、24時間後には消失した。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験(Buehler法及びMaximization法)が実施され、結果は陰性であった。(参照6、13)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①

Fischer ラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、50、100、200及び800 ppm:平均検体摂取量は表30参照)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表30 90日間亜急性毒性試験(ラット)①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	200 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.47	6.95	13.8	55.9
	雌	3.79	7.52	15.3	61.3

各投与群で認められた毒性所見は表31に示されている。

本試験において、800 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも200 ppm(雄:13.8 mg/kg 体重/日、雌:15.3 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照4、5、6、13)

表31 90日間亜急性毒性試験(ラット)①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	・肝及び腎絶対及び比重量増加	・PLT 減少 ・肝絶対及び比重量増加
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②

Fischer ラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、1,600及び4,000 ppm:平均検体摂取量は表32参照)投与による90日間亜急性毒性試験

1 が実施された⁴。

3 表 32 90日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		1,600 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	109	278
	雌	120	305

4 各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

5 本試験において、1,600 ppm 以上投与群の雌雄で肝脂肪化等が認められたの
6 で、無毒性量は雌雄とも 1,600 ppm 未満（雄：109 mg/kg 体重/日未満、雌：
7 120 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 4、5、6、13）

10 表 33 90日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・ TG 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞変性、肝臓の小肉芽巣 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Ht、Hb、MCV、MCH 及び Eos 減少 ・ FFA 減少 ・ 肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞変性
1,600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ PL、FFA 及び T.Bil 増加 ・ 副腎絶対及び比重量減少 ・ 肝脂肪化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 減少、網状赤血球増加 ・ TG、PL 及び T.Bil 減少、Alb 及び A/G 比増加 ・ 肝脂肪化

11 注) 病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

12
13 90日間亜急性毒性試験（ラット）①及び② [10. (1)及び(2)] より、90日間
14 亜急性毒性試験（ラット）の無毒性量は、雌雄とも 200 ppm（雄：13.8 mg/kg
15 体重/日、雌：15.3 mg/kg 体重/日）と考えられた。

17 **(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）①**

18 ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、15、50 及
19 び 150 mg/kg 体重/日）投与による 90日間亜急性毒性試験が実施された。

20 各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

21 本試験において、15 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝のリポフスチン沈着
22 が認められたので、無毒性量は雌雄とも 15 mg/kg 体重/日未満であると考えら
23 れた。（参照 4、5、6、13）

25 表 34 90日間亜急性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

⁴ 90日間亜急性毒性試験（ラット）① [10. (1)] にて病理組織学的変化が認められなかったことから、高用量を投与する試験が実施された。

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT 増加 ・副腎及び肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐 (1 例)^a、削瘦 (2 例)^a ・体重増加抑制^a及び摂餌量低下^a ・ALP 増加 ・肝比重量増加、子宮絶対及び比重量減少
50 mg/kg 体重/日以上		<ul style="list-style-type: none"> ・脱毛^a ・ALT 増加
15 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝のリポフスチン沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝のリポフスチン沈着

1 注) 病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

2 ^a: 統計検定が実施されたか不明であるが、投与の影響と判断した。

3

4 (4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②

5 ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いたカプセル経口(原体:0、7.5及び15
6 mg/kg 体重/日)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

7 本試験において、15 mg/kg 体重/日の雌雄で肝のリポフスチン沈着、同群の雌
8 で胆管増生が認められたので、無毒性量は雌雄とも7.5 mg/kg 体重/日であると
9 考えられた。(参照4、5、6、13)

10

11 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①及び②[10.(3)及び(4)]より90日間亜急
12 性毒性試験(イヌ)の無毒性量は、雌雄で7.5 mg/kg 体重/日であると考
13 えられた。

14

15 (5) 28日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)

16 NZWウサギ(一群雌雄5匹)を用いた経皮(原体:0、100、300及び1,000
17 mg/kg 体重/日、6時間/日)投与による28日間亜急性経皮毒性試験が実施され
18 た。

19 本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で落屑及び紅斑(各1例)、
20 雌でカリウム低下並びに肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は
21 雌雄とも300 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照6、13)

22

23 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

24 (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)

25 ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いたカプセル経口(原体:0、2.5、7.5及
26 び50 mg/kg 体重/日)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

27 各投与群で認められた毒性所見は表35に示されている。

28 本試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝のリポフスチン沈着、
29 ALT増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも7.5 mg/kg 体重/日であると
30 考えられた。(参照4、5、6、7、13)

1
2

表35 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
50 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^a及び摂餌量低下^b ・WBC、Neu 及び Lym 増加 ・ALP 及び ALT 増加 ・肝細胞肥大及び炎症性細胞浸潤 ・肝のリポフスチン沈着^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦(1例) ・体重増加抑制^a及び摂餌量低下^b ・WBC 及び Lym 増加 ・ALP 及び ALT 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大及び炎症性細胞浸潤 ・肝のリポフスチン沈着^a
7.5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

3 注) 肝のリポフスチン沈着については、発生数は Fisher の正確確率検定、程度は Wilcoxon の順位和
4 検定が実施された。他の病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

5 ^a: 有意差はないが、投与の影響と判断した。

6 ^b: 統計検定が実施されていないが、投与の影響と判断した。

7

8 (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

9 Fischer ラット(発がん性試験群: 一群雌雄各 50 匹、投与 26、52 及び 78 週
10 後と殺群: 一群雌雄各 10 匹)を用いた、混餌(原体: 0、50、150、2,000 及び
11 4,000 ppm: 平均検体摂取量は表 36 参照)投与による 2 年間慢性毒性/発がん性
12 併合試験(ラット)が実施された。

13

14 表36 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	150 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.45	7.34	100	212
	雌	3.07	9.29	125	264

15

16 各投与群で認められた毒性所見は表 37、投与により増加した腫瘍性病変の発
17 生頻度は表 38 に示されている。

18 肝臓では 4,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の有意な増加が認められた。

19 本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄雌で体重増加抑制及び肝脂肪化
20 (小葉周辺性)等が認められたので、無毒性量は雄雌とも 150 ppm (雄: 7.34
21 mg/kg 体重/日、雌: 9.29 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 4、5、
22 6、7、13)

23 (肝臓の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14. (1)~(8)]を参照。)

24

25 表37 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
26 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・MCV 及び Mon 減少	・摂餌量低下

	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol及びTG減少、ALT増加 ・尿量増加 ・腎臓、心臓、動脈、肺及び胃の石灰沈着^{注1} ・肝卵円形細胞増生及び変異肝細胞巢^b ・腎の嚢胞 ・上皮小体の過形成^{注1} ・盲腸の結節性動脈周囲炎 	<ul style="list-style-type: none"> ・Ht、MCV、MCH及びHb減少 ・BUN増加、PL減少 ・肝リンパ球浸潤及び変異肝細胞巢 ・腎の線維化
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・消瘦^a、耳介等の蒼白^a、自発運動低下^a及び呼吸促進^a ・死亡率増加^b ・体重増加抑制 ・Ht及びHb減少 ・BUN及びCre増加、FFA減少 ・肝及び腎絶対及び比重量増加 ・膵臓の萎縮 ・肝のマクロファージ集簇、リンパ球浸潤、脂肪化(小葉周辺性)、肉芽腫 ・慢性腎症^{注2} 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Mon減少 ・TG及びFFA減少、Cre、AST及びALT増加 ・肝絶対及び比重量増加、腎比重量増加 ・膵臓の萎縮及び空胞化 ・肝のマクロファージ集簇、肉芽腫、肝脂肪化(小葉周辺性)及び卵円形細胞増生 西川専門委員、長野専門委員修正 ・下垂体の嚢胞
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 a: 統計検定は実施されていないが、投与の影響と判断した。

2 b: 有意差はないが、投与の影響と判断した。

3 注1: 慢性腎症の二次的変化である可能性。

4 注2: 腎臓の移行上皮増生、尿細管拡張、梗塞、糸球体硬化が関連する所見として認められた。

5

6

表 38 肝臓の腫瘍性病変発生頻度

性別	雄					雌				
	0	50	150	2,000	4,000	0	50	150	2,000	4,000
投与群(ppm)	0	50	150	2,000	4,000	0	50	150	2,000	4,000
検査動物数	59	60	60	60	60	60	60	60	60	60
肝細胞腺腫	1	1	0	2	4	1	1	1	4	13**

7 ** : p<0.01(Fisher 確率検定)

8

9

(3) 2年間発がん性試験(マウス)

10

B6C3F1 マウス(一群雌雄各 50 匹、投与 52 及び 78 週後と殺群: 一群雌雄各 10 匹)を用いた、混餌(原体: 0、70、350、3,500 及び 7,000 ppm: 平均検体摂取量は表 39 参照)投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

11

12

13

14

表 39 2 年間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	350 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.3	56.0	578	1,220
	雌	13.7	68.0	681	1,390

15

16

各投与群で認められた毒性所見は表 40、投与により増加した腫瘍性病変の発

1 生頻度は表41に示されている。

2 3,500 ppm以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の増加が認められた。

3 本試験において、3,500 ppm以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が
4 認められたので、無毒性量は雌雄とも350 ppm(雄:56.0 mg/kg体重/日、
5 雌:68.0 mg/kg体重/日)であると考えられた。(参照4、5、6、7、13)

6 (肝臓の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14.(1)~(8)]を参照。)

7
8 **表40 2年間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見**

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Ht、Hb、MCV及びMCH減少 ・心絶対及び比重量減少 ・甲状腺の色素沈着^a ・肝単細胞壊死^a及び変異肝細胞巢増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・MCV及びMCH減少 ・心絶対及び比重量減少 ・甲状腺の肉芽腫 ・肝細胞肥大^a
3,500 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大 ・十二指腸の形質細胞増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺の色素沈着 ・唾液腺のリンパ浸潤 ・変異肝細胞巢増加 ・十二指腸の形質細胞増加
350 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

9 ^a:有意差はないが投与の影響と判断した。

10
11 **表41 肝臓の腫瘍性病変発生頻度**

性別	雄					雌					
	投与群 (ppm)	0	70	350	3,500	7,000	0	70	350	3,500	7,000
検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫		20	11*	15	30*	39**	8	6	10	32**	38**
肝細胞癌		12	18	14	23*	23*	3	2	3	14**	30**

12 * : p<0.05 ** : p<0.01 (Fisher 確率検定)

13
14 **12. 生殖発生毒性試験**

15 **(1) 2世代繁殖試験(ラット)①**

16 SDラット(一群雌雄28匹)を用いた混餌(原体:0、150、1,000及び
17 2,000 ppm:平均検体摂取量は表42を参照)投与による2世代繁殖試験が実施
18 された。

19
20 **表42 2世代繁殖試験(ラット)①の平均検体摂取量**

投与群		150 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量	P世代 雄	9.85	67.0	134

(mg/kg 体重/日)		雌	11.5	79.3	156
	F ₁ 世代	雄	11.1	72.6	149
		雌	12.5	85.6	175

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

親動物では F₁ 世代の 150 ppm 及び 2,000 ppm 投与群のそれぞれ第 1 回及び第 2 回の交配で受胎率の低下が認められたが、2 回実施された交配で一貫して観察されておらず、また用量相関性がなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞空胞化等が認められ、児動物では 1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重増加等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 150 ppm (P 雄 : 9.85mg/kg 体重/日、P 雌 : 11.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 11.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 12.5 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 4、5、13)

表 43 2 世代繁殖試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
	雄	雌	雄	雌
親動物	2,000 ppm	・肝絶対及び比重増加	・背部脱毛 (1 例) ・肝絶対及び比重増加 ・小葉中心性肝細胞空胞化	・肝絶対及び比重増加 ・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重増加
	1,000 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞空胞化	・体重増加抑制 (妊娠 0~13 日)	・小葉中心性肝細胞空胞化
	150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・肝の巣状壊死 ^a ・肝の巣状壊死 ^a
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重増加 ・小葉中心性肝細胞空胞化 ^a ・小葉中心性肝細胞空胞化 ^a
	150 ppm			毒性所見なし 毒性所見なし

^a : 有意差はないが投与の影響と判断した。

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌雄 32 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50 及び 150 ppm : 平均検体摂取量は表 44 を参照) 投与による 2 世代繁殖試験⁵が実施された。

⁵ 2 世代繁殖試験① [12. (1)] の追加試験として実施された。

1
2

表44 2世代繁殖試験(ラット)②の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P世代	雄	3.62
		雌	4.05
	F ₁ 世代	雄	3.77
		雌	4.32

3

4 各投与群で認められた毒性所見は表45に示されている。

5 親動物ではF₁世代の50 ppm及び150 ppm投与群の雌各1例が異常分娩に
6 より切迫と殺され、150 ppm投与群の別の1例では分娩中の死亡が認められた
7 が、本試験よりも高い用量で実施された2世代繁殖試験①[12.(2)]では認め
8 られなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。9 本試験において、親動物では150 ppm投与群の雄で小葉中心性肝細胞空胞化、
10 雌では検体投与の影響は認められず、児動物では雄では検体投与による影響は
11 認められず、雌では150 ppm投与群で肝絶対及び比重量増加等が認められたの
12 で、無毒性量は親動物の雄で50 ppm(P雄:3.62 mg/kg 体重/日、F₁雄:3.77
13 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量である150 ppm(P雌:12.1 mg/kg
14 体重/日、F₁雌:13.2 mg/kg 体重/日)、児動物の雄で本試験の最高用量である
15 150 ppm(P雄:10.9 mg/kg 体重/日、F₁雄:11.4 mg/kg 体重/日)、雌で50
16 ppm(P雌:4.05 mg/kg 体重/日、F₁雌:4.32 mg/kg 体重/日)であると考えら
17 れた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照4、5、6、13)

18

19

表45 2世代繁殖試験(ラット)②で認められた毒性所見

投与群	親:P、児:F ₁		親:F ₁ 、児:F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	150 ppm	・小葉中心性肝細胞空胞化	150 ppm 以下 毒性所見なし	・小葉中心性肝細胞空胞化	150 ppm 以下 毒性所見なし
	50 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	150 ppm	150 ppm 以下 毒性所見なし	・肝絶対及び比重量増加	150 ppm 以下 毒性所見なし	・肝比重量増加 ・び慢性肝細胞空胞化 ^a
	50 ppm	毒性所見なし			

20 ^a: 有意差はないが投与の影響と判断した。

21

22 2世代繁殖試験(ラット)①及び②[12.(1)及び(2)]より、2世代繁殖試験
23 (ラット)の無毒性量は、親動物の雄で50 ppm(P雄:3.62 mg/kg 体重/日、
24 F₁雄:3.77 mg/kg 体重/日)、雌で150 ppm(P雌:11.5 mg/kg 体重/日、F₁
25 雌:12.5 mg/kg 体重/日)、児動物の雄で150 ppm(P雄:9.85 mg/kg 体重/日、
26 F₁雄:11.1 mg/kg 体重/日)、雌で50 ppm(P雌:4.05 mg/kg 体重/日、F₁

雌：4.32 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。

(3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、30、150 及び 750 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC）投与して発生毒性試験が実施された。本試験において、母動物では 150 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、胎児では検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量である 750 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 4、5、6、13）

(4) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 19 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC）投与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 46 に示されている。本試験において、母動物では 90 mg/kg 体重/日投与群で流産及び全吸収胚（各 1 例）等が認められ、胎児では検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量である 90 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 4、5、6、13）

【西川専門委員より】

母動物の無毒性量について：EU では ARfD のエンドポイントにしているようですが、そう判断しなかった理由を略述した方が親切と思います。

【事務局より】

EU で、ARfD のエンドポイントとされた所見は明瞭ではありませんが、評価第一部会では、流産及び全吸収胚が各 1 例であり自然発生的にみられる数字であること、摂餌量減少は投与 14 日後以降であったこと等が理由として挙げられ、ARfD のエンドポイントと判断されませんでした。

（追記案）なお、90 mg/kg 体重/日投与群の母動物で認められた流産及び全吸収胚は各 1 例での変化であること、摂餌量及び糞量減少については投与初期の影響ではなかったことから、急性参照用量の設定根拠とは判断されなかった。

表 46 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
90 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・流産^a及び全吸収胚^a（各1例） ・摂餌量減少 ・糞量減少^a 	90 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
30 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

^a：統計検定は実施されていないが投与の影響と判断した。

1 13. 遺伝毒性試験

2 メパニピリム(原体)の細菌を用いたDNA修復試験、復帰突然変異試験、ヒ
3 ト子宮頸癌由来細胞(HeLaS3)を用いたUDS試験、チャイニーズハムスター卵
4 巣由来細胞(CHO-K1)を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター
5 肺由来細胞(V79)を用いた染色体異常試験、ラットを用いた染色体異常試験及
6 びマウスを用いた小核試験が実施された。

7 結果は表47に示されているとおり、全て陰性であったことから、メパニピリム
8 (原体)に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照4、5、6、7、13)

9
10 表47 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	DNA 修復試験	<i>Escherichia coli</i> [WP2、WP67 (<i>uvrA</i> 、 <i>polA</i>)、CM871 (<i>uvrA</i> 、 <i>recA</i> 、 <i>lexA</i>) 株]	100~10,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	5~500 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	25~2,500 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ヒト子宮頸癌由来細胞 (HeLaS3)	0.0234~23.4 µg/mL (-S9) 0.0469~46.9 µg/mL (+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hprt</i> 遺伝子座)	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	10~120 µg/mL (-S9) 10~160 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1)	4~100 µg/mL (-S9) 4~150 µg/mL (+S9)	陰性 ^a
in vivo	染色体異常試験	SD ラット (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	200、1,000 及び 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性 ^b
	小核試験	CD マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	200、1,000 及び 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

11 注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

12 ^a : 代謝活性化系非存在下 100 µg/mL 処理については、再現性の確認がされなかったことから、陰性
13 と判断された。

14 ^b : 処理 6 及び 24 時間後に雄ラットの骨髄細胞で染色体異常細胞が増加したが、対照群にばらつきが
15 あったこと、雌では認められなかったこと等、総合的に検討し、陰性と判断された。

16
17 主として動物、植物及び土壌由来の代謝物/分解物 M-1、M-4、M-5、M-6 並び
18 に植物及び土壌由来の代謝物/分解物 M-31、M-36、M-39、M-41、植物由来の代

1 謝物 M-37 の細菌を用いた復帰突然変異試験、動物由来の代謝物 M-11 の細菌を用
 2 いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) を用いた染
 3 色体異常試験、ラット肝細胞を用いたコメット試験及び UDS 試験並びにマウスを
 4 用いた小核試験、土壌由来の分解物 M-29 及び M-30 の細菌を用いた復帰突然変異
 5 試験及びチャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験が
 6 実施された。

7 結果は表 48 に示されている。代謝物/分解物 M-1、M-4、M-5、M-6、M-31、
 8 M-36、M-37 及び M-39、M-41 については、陰性の結果が得られている。代謝物
 9 M-11 の代謝活性化系存在下の復帰突然変異試験及び *in vitro* の染色体異常試験に
 10 おいて陽性であった。*In vivo* の小核試験は、2 試験実施されており、375~1,500
 11 mg/kg 体重投与群では陰性、最高用量の 2,600 mg/kg 体重投与群で陽性の結果が
 12 得られたが、2,600 mg/kg 体重は腹腔内投与における最大耐量であったことから、
 13 *in vivo* の小核試験は、陰性と判断された。また、*in vivo* の UDS 試験及びコメッ
 14 ト試験では陰性であったことから、生体において問題となるような遺伝毒性はな
 15 いものと考えられた。

16 分解物 M-29 及び M-30 の細菌を用いた復帰突然変異試験では代謝活性化系非存
 17 在下及び存在下で陽性であった。(参照 6、7、9)

18
 19 表 48 遺伝毒性試験概要 (代謝物/分解物 M-1、M-4、M-5、M-6、M-11、M-29、M-30、
 20 M-31、M-36、M-37、M-39 及び M-41)

代謝物/ 分解物	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
M-1	<i>in vitro</i>	復帰突 然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)			8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性	
<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)			8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性	
M-4		復帰突 然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	3.5~2,000 µg/ 7° レート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	3.5~2,000 µg/ 7° レート (+/-S9)	陰性
M-5		復帰突 然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
M-6	復帰突 然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性	
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性	
M-11	復帰突	<i>S. typhimurium</i>	8~5,000 µg/7° レート	陰性	

		突然変異試験	(TA98、TA100、TA1535、TA1537株)	(+/-S9)	(-S9)陽性 (TA98株) (+S9)
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL)	6時間処理： 344~1,380 µg/mL (+/-S9) 24時間処理： 85.9~258 µg/mL (-S9) 48時間処理： 85.9~344 µg/mL (-S9)	陽性
	<i>in vivo</i> <i>in vitro</i>	UDS試験	SDラット (肝細胞) (一群雄3匹)	500、2,000 mg/kg 体重 (1回強制経口投与)	陰性
	<i>in vivo</i>	コメント試験	F344ラット (肝細胞) (一群雌5匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (2回強制経口投与)	陰性
		小核試験	BDF1マウス (骨髄細胞) (一群雄6匹)	375、750、1,500 mg/kg 体重/日 (2回腹腔内投与)	陰性
M-29		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陽性 (TA98、TA100、TA1537株)
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
M-30	<i>in vitro</i>	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL)	16~64 µg/mL (+/-S9)	陰性
		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陽性 (TA98、TA100、TA1537株)
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
M-31		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL)	8~32 µg/mL (+/-S9)	陰性
		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

		験	<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
M-36	復帰突然変異試験		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	
M-37	復帰突然変異試験		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
M-39	復帰突然変異試験		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
M-41	復帰突然変異試験		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

メパニピリムの原体混在物 I-3 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 49 に示されているとおり、陰性であった。(参照 13)

表 49 遺伝毒性試験概要 (原体混在物 I-3)

原体混在物	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
I-3	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

14. その他の試験

(1) 中期肝発がん性試験

①ラット

Fischer ラット (一群雌雄各 6 匹) を用い、N-ニトロソジエチルアミン (DEN) 200 mg/kg 体重を腹腔内投与し、投与 2 週間後からメパニピリムの混餌 (原体 : 0, 1,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 50 参照) 投与を 6 週間実施し、肝臓の前癌病変の発生を検討する中期肝発がん性試験が検討され

た。なお、メパニピリム投与1週間後に肝臓の2/3が部分切除された。

表50 ラット中期肝発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	68.9	332
	雌	72.6	332

5,000 ppm 投与群の雌で肝臓切片の単位面積当たりの GGT 陽性病巣数及び面積が対照群に対して有意に増加した。また、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、同群の雌で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。

検体投与による GGT 陽性病巣誘発能は雄よりも雌で顕著であり、雌ではプロモーション作用があると考えられた。(参照 5、7、13)

②マウス

B6C3F1 マウス(一群雄 10 匹)を用い、メパニピリムのイニシエーション及びプロモーションを検討する中期肝発がん性試験が検討された。

各群の概要は表 51 に示されている。

表 51 各群の概要

試験群	イニシエーション	プロモーション
1	DEN 90 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	無処理飼料
2	DEN 90 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	メパニピリム 350 ppm (混餌投与)
3	DEN 90 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	メパニピリム 7,000 ppm (混餌投与)
4	0.5%CMC 2 mL/kg (単回腹腔内投与)	PB 500 ppm (飲水投与)
5	メパニピリム 5,000 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	PB 500 ppm (飲水投与)
6	DEN 90 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	PB 500 ppm (飲水投与)

試験群 1、2 及び 4 では検体投与による影響は認められなかった。最終投与終了後の肝臓中 GGT 陽性病巣数は、試験群 6 で有意な増加を示し、試験群 3 では統計学的有意差はないが増加傾向を示した。P450 含量は試験群 3、5 及び 6 で増加が認められた。

本試験の結果から、メパニピリムはプロモーション活性及び肝薬物代謝酵素誘導活性を有すると考えられた。(参照 4、5、7、13)

1 (2) DNA酸化傷害マーカー測定試験(ラット及びマウス)

2 Fischer ラット及び B6C3F1 マウスにメパニピリムを単回経口投与、又は 3
3 週間若しくは 6 か月間の混餌投与(平均検体摂取量不明)後、肝臓から抽出さ
4 れた DNA 中の 8-ヒドロキシグアニンを定量する DNA 酸化傷害マーカー測定試
5 験が実施された。

6 各群の概要は表 52 に示されている。

7
8 表 52 各群の概要

動物種	性別	匹/群	投与方法	投与量	肝臓の採取時期
ラット	雌	3	単回経口投与	5,000 mg/kg/体重	投与 1、3 及び 5 日後
		5	混餌投与	0、150、4,000 ppm	投与 3 週間後
		3		0、150、4,000 ppm	投与 6 か月間後
マウス	雌	3	単回経口投与	5,000 mg/kg/体重	投与 1、3 及び 5 日後
		5	混餌投与	0、350、7,000 ppm	投与 3 週間後
		3		0、350、7,000 ppm	投与 6 か月間後

9
10 対照群に対するデオキシグアニン当たりの 8-ヒドロキシグアニンは、いずれ
11 の投与群においてもラットでは差が認められなかった。マウスでは、単回投与
12 3 日後で対照群に対して有意な増加が認められたほかに差は認められなかった。
13 (参照 4、5、13)

15 (3) 肝薬物代謝酵素活性試験(ラット及びマウス)

16 Fischer ラット(一群雌 5 匹)及び B6C3F1 マウス(一群雌 10 匹)に 3 週間
17 混餌[原体: 0、150 及び 4,000 ppm(ラット)、0、350 及び 7,000 ppm(マ
18 ウス): 平均検体摂取量は表 53 参照]投与を実施し、最終投与後の肝ミクロソ
19ーム中 P450 含量並びに APDM 及び AH 活性が測定された。

20
21 表 53 肝薬物代謝酵素活性試験(ラット及びマウス)の平均検体摂取量

動物種	ラット		マウス	
	150 ppm	4,000 ppm	350 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	15.9	407	67.1	1,490

22
23 ラットでは 4,000 ppm 投与群で P450 が増加し、APDM 活性が上昇した。マ
24 ウスでは 7,000 ppm 投与群で APDM 活性の上昇が認められた。これらのこと
25 から、検体の投与により肝薬物代謝酵素が誘導されると考えられた。(参照 4、
26 5、13)

(4) 肝脂質過酸化能試験(ラット及びマウス)

Fischer ラット及び B6C3F1 マウスにメパニピリムを単回経口投与、3 又は 26 週間混餌投与(平均検体摂取量不明)後、肝臓中の過酸化脂質量等が測定された。

各群の概要は表 54 に示されている。

表 54 各群の概要

動物種	性別	匹/群	投与方法	投与量	肝臓の採取時期
ラット	雌	3	単回経口投与	5,000 mg/kg/体重	投与 1、3 及び 5 日後
		5	混餌投与	0、150、4,000 ppm	投与 3 週間後
		3		0、150、4,000 ppm	投与 26 週間後
マウス	雌	3	単回経口投与	5,000 mg/kg/体重	投与 1、3 及び 5 日後
		5	混餌投与	0、350、7,000 ppm	投与 3 週間後
		3		0、350、7,000 ppm	投与 26 週間後

ラット及びマウスのいずれの投与群においても過酸化脂質量には対照群との間に差が認められなかったことから、検体投与による脂質過酸化への影響は低いと考えられた。(参照 5、13)

(5) 肝薬物代謝酵素活性及び細胞増殖活性の検討

①ラット

Fischer ラット(一群雌雄各 8 匹)にメパニピリムを 5,000 mg/kg 体重で単回経口投与又は 2,000 mg/kg 体重/日で 7 日間反復経口投与し、単回経口投与 1 及び 3 日後並びに 7 日間反復経口投与後に肝臓の免疫組織学的染色(P450 及び PCNA)、P450 の測定等が実施された。なお、陽性対照として PB が 150 mg/kg 体重で単回経口投与された。

試験結果の概要は、表 55 に示されている。

検体投与により、ラットの雌雄で肝薬物代謝酵素の誘導が認められた。病理組織学的には、小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化、電子顕微鏡検査では滑面小胞体の増加に加え、肝細胞質内の小脂肪滴が増加しており、脂肪化は雄よりも雌で顕著に認められた。

PCNA 標識率増加が雌で認められたことと考え併せ、肝細胞の増殖活性が雌でより亢進していることが推察された。(参照 5、7、13)

表 55 試験結果の概要

試験群 試験項目	単回経口投与		反復経口投与	
	雄	雌	雄	雌
体重	増加抑制	増加抑制	増加抑制	増加抑制
血液生化学	AST 及び ALT 増加	AST 及び ALT 増加	変化なし	AST 増加

肝重量	絶対及び比重量増加	絶対及び比重量増加	絶対及び比重量増加	絶対及び比重量増加
病理組織学的検査	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞肥大、細胞浸潤、好酸性化及び脂肪化 滑面小胞体の増加 肝細胞質内小脂肪滴増加 	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞肥大及び脂肪化 肝細胞質内小脂肪滴増加 	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞肥大及び脂肪化 肝細胞質内小脂肪滴増加 	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞肥大及び脂肪化 肝細胞質内小脂肪滴増加
免疫染色 [P450(3A2)]	・P450 陽性 (小葉中間帯)	・P450 陽性 (小葉中心域から中間帯)	変化なし	・P450 陽性 (肝全域)
PCNA 標識率 ^a	増加	増加	変化なし	増加
P450 含量	増加傾向	増加傾向	増加	変化なし

^a : 肝細胞 1,000 個当たりの PCNA 陽性細胞の割合

②マウス [1995年、GLP]

B6C3F1 マウス (一群雄 8 匹) にメパニピリムを 5,000 mg/kg 体重で単回経口投与又は 3,000 mg/kg 体重/日で 7 日間反復経口投与し、単回経口投与 1 及び 3 日後並びに 7 日間反復経口投与後に肝臓の免疫組織学的染色 (P450 及び PCNA)、P450 の測定等が実施された。なお、陽性対照として PB が 150 mg/kg 体重で単回経口投与された。

試験結果の概要は、表 56 に示されている。

検体投与により、マウスの肝薬物代謝酵素の誘導及び肝細胞の増殖活性が亢進していることが示された。(参照 5、7、13)

表 56 試験結果の概要

試験群	単回経口投与	反復経口投与
体重	変化なし	変化なし
血液生化学	変化なし	変化なし
病理組織学的検査	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞肥大 滑面小胞体の増加 	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞肥大 滑面小胞体の増加
免疫染色 [P450(3A2)]	・P450 陽性 (小葉中心域から中間帯)	・P450 陽性 (小葉中心域から中間帯)
PCNA 標識率 ^a	増加	増加
P450 含量	増加	増加

^a : 単位面積当たりの肝細胞核数に対する PCNA 陽性細胞核数

(6) チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79) を用いた細胞間代謝共同阻害試験

チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79) の 6TG 感受性及び耐性株を用いて、野田⁶のマイクロアッセイ法に準じた *in vitro* 細胞間代謝共同阻害作用が

⁶ 野田浩一：発がんプロモーターおよび各種化学物質の細胞間代謝協同に及ぼす影響、横浜医学、35、407-420、1984

1 検討された(処理濃度:0.6、1.3、2.5、5及び10 µg/mL)。陽性対照として
2 TPAが用いられた。

3 0.6 µg/mL処理群から6TG耐性株細胞の回収率が上昇し、1.3~2.5 µg/mLで
4 最高値を示した。無処理区との回収率の差は、検体投与群では13%、陽性対照
5 のTPAでは36%と算出され、検体には軽度な細胞間代謝共同阻害作用があると
6 考えられた。(参照13)

7 8 (7) ラット肝細胞を用いた細胞間連絡阻害試験

9 ギャップ結合を介する細胞間連絡に及ぼす影響を明らかにするために、
10 Fischerラット(雌)の初代培養肝細胞を用いて、Enomotoら⁷の色素移行法に
11 準じた色素移行法により細胞間連絡阻害作用が検討された(処理濃度:3.1、6.3、
12 12.5、25.0及び50.0 µg/mL)。陽性対照としてTPAが用いられた。

13 6.3 µg/mL処理群から色素移行細胞数の減少が認められ、細胞間連絡阻害率
14 は6.3、12.5、25.0、50.0 µg/mLでそれぞれ58、75、92及び100%であった。
15 また、細胞間の連絡阻害作用はいずれの濃度においても処理後5分以内に最大
16 であった。細胞間代謝共同阻害作用が認められた。(参照13)

17 18 (8) 肝脂肪化の発現機序

19 Fischerラット(一群雄3又は5匹)にメパニピリムを3週間混餌(原体:0
20 及び4,000 ppm:平均検体摂取量は不明)投与し、投与終了後に①~⑥の測定
21 が実施された。

22 23 ①肝脂質及びTG合成能

24 検体投与により、肝臓中の総脂質及びTG合成が有意に減少していることが
25 認められた。

26 27 ②肝臓及び血清中の各種脂質量

28 検体投与により、肝臓中ではT.Chol、エステル型コレステロール、TG、
29 FFA及びPLが増加し、血清中ではT.Chol、エステル型コレステロール、TG、
30 FFA及びPLの減少が認められた。

31 32 ③血清中VLDL

33 検体投与により、血清中VLDLの減少が認められた。血清中のVLDLの構成
34 成分については、エステル型コレステロールの含有率が増加していた以外の変
35 化は認められなかった。

⁷ Enomoto, T. *et al.*: Inhibition of cell communication between balb/c 3T3 cells by tumor promoters and protection by cAMP., J. Cell Physiol., 121,323-333,1984.

1 **④血清中 LDL**

2 検体投与により、血清中 LDL 量の減少が認められた。

3
4 **⑤血清 HDL-TG 及び HDL-コレステロール**

5 検体投与により、血清 HDL-TG に減少が認められ、血清 HDL-コレステロー
6 ルには減少傾向が認められた。

7
8 **⑥精巣上体周辺における脂肪組織重量**

9 検体投与により、精巣上体周辺の脂肪重量に減少が認められた。

10
11 ①～⑥の検討により、TG 合成の減少は、血清中 LDL 及び HDL が減少して
12 いたことから、血清中 VLDL の異化が促進されたものではなく、肝臓外への分
13 泌阻害であると考えられた。(参照 5、13)

14
15 その他の試験 [14. (1)～(8)] 結果より、本剤の投与により、マウス肝臓中で
16 DNA の酸化傷害マーカーの増加が僅かに認められたものの、ラット肝臓中に
17 DNA の酸化傷害マーカーは検出されず、ラット及びマウスの脂質過酸化への影
18 響は認められなかった。ラット及びマウスでは、プロモーション活性及び肝薬
19 物代謝酵素の誘導が認められ、特にラットの雌においては、肝細胞の増殖活性
20 が雄よりも亢進していることが推察された。ラットで認められた肝脂肪化の原
21 因として VLDL の肝細胞から血中への移行障害が示唆された。その障害は肝細
22 胞壊死・肉芽腫増加・肝細胞増殖活性亢進・再生もたらし、肝臓腫瘍発生を増
23 加させたと推察された。

1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「メパニピリム」の食品健康影響評価を実施
3 した。

4 ¹⁴C で標識されたメパニピリムのラットを用いた動物体内運命試験において、胆
5 汁中排泄率から推定された消化管からの吸収率は、87.0～97.9%であった。投与後
6 120 時間の尿及び糞中排泄率は 83.4～93.9%TAR であり、大部分(76.9～
7 84.1%TAR)が投与後 24 時間で排泄された。投与放射能は主に胆汁を介し糞中に
8 排泄された。

9 ¹⁴C で標識されたメパニピリムを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能の
10 主要成分は未変化のメパニピリムであり、10%TRR を超える代謝物としてぶどう
11 (果実)及びいんげんまめで M-31 が認められた。

12 野菜、果実等を用いて、メパニピリム、代謝物 M-31、M-36 及び M-37 を分析
13 対象化合物とした作物残留試験が実施された結果、可食部におけるメパニピリム
14 の最大残留値は、ぶどう(果実)の 7.50 mg/kg、M-31 の最大残留値は、ぶどう
15 (果実)の 3.05 mg/kg、M-36 の最大残留値は、ぶどう(果実)の 0.047 mg/kg
16 及び M-37 の最大残留値は、トマト(果実)の 0.149 mg/kg であった。

17 各種毒性試験結果から、メパニピリム投与による影響は主に肝臓(ラット：肝
18 細胞変性、脂肪化等、マウス：肝細胞肥大及び変異肝細胞巣増加、イヌ：肝細胞
19 肥大、リポフスチン沈着等)及び腎臓(ラット：慢性腎症、腎重量増加等)に認
20 められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

21 【西川専門委員より】

17 行目、肝臓(ラット：肝細胞変性、脂肪化等、マウス：肝細胞肥大及び変異肝細胞巣増
加、イヌ：肝細胞肥大、リポフスチン沈着等)の記載について

- ・肝細胞肥大はイヌ、マウスおよびラット(その他の試験)に共通しており、動物種を特定
しなくてもよいと思います。まとめて、肝臓(肝細胞肥大、肝細胞変性等)では如何で
しょうか。

19 行目、慢性腎症の記載について

- ・雄ラットのための所見ですが、特記すべきですか。

22
23 ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では、雌で肝細胞腺腫の増加
24 が認められ、マウスを用いた発がん性試験では、雌雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌
25 の増加が認められたが、メカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、腫瘍発生
26 機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定す
27 ることは可能であると考えられた。

28 植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として M-31 が認められた。
29 代謝物 M-31 はラットで認められていないが、ラットにおける代謝物 M-6 から M-
30 36 への代謝過程で生成しうると考えられることから、農産物中の暴露評価対象物
31 質をメパニピリム(親化合物のみ)と設定した。

1 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 57 に、単回経口投与
2 等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 58 にそれぞれ示されている。

3 各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた 2 世代繁殖試験の
4 3.62 mg/kg 体重/日であったが、最小毒性量は 10.9 mg/kg 体重/日であり、より長
5 期間実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において無毒性量 7.34 mg/kg
6 体重/日が得られていることから、ラットにおける無毒性量は 7.34 mg/kg 体重/日
7 と判断された。したがって、食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた
8 2 年間慢性毒性/発がん性併合の無毒性量 7.34 mg/kg 体重/日を根拠として、安全
9 係数 100 で除した 0.073 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

10 また、メパニピリムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対
11 する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 400 mg/kg 体
12 重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 4 mg/kg 体重を
13 急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.073 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)	7.34 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	4 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	経口
(無毒性量)	400 mg/kg 体重
(安全係数)	100

15

16 参考

17 <米国 (2004 年) >

cRfD	0.073 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	7.34 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD	設定せず
------	------

<EU (2004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)	2.45 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(無毒性量)	30 mg/kg 体重
(安全係数)	100

- 1
- 2 暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認
- 3 することとする。

1 表 57 各評価機関の評価結果及び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) ¹⁾			
			米国	EU	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、50、100、200、800 ppm ----- 雄：0、3.47、6.95、 13.8、55.9 雌：0、3.79、7.52、 15.3、61.3	雄：55.9 雌：61.3 雄：－ 雌：－		雄：13.8 雌：15.3 雌雄：肝絶対及び比 重量増加等	雄：6.95 雌：7.52 雌雄：血液学検査値 の変化等
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、1,600、4,000 ppm ----- 雄：0、109、278 雌：0、120、305	雄：－ 雌：－ 雌雄：肝脂肪化等		雄：－ 雌：－ 雌雄：肝脂肪化等	雄：－ 雌：－ 雌雄：肝脂肪化等
	90日間 亜急性 毒性試験 ①及び② の総合評 価			雌雄：7 雌雄：肝毒性	雄：13.8 雌：15.3	
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、150、2,000、 4,000 ppm ----- 雄：0、2.45、7.34、 100、212 雌：0、3.07、9.29、 125、264	雄：7.34 雌：9.29 雌雄：体重増加抑制 等 (雌で肝細胞腺腫が 増加)	雌雄：2.45 雌雄：肝毒性及び腎 症 (雌雄で肝細胞腺腫 が増加)	雄：7.34 雌：9.29 雄雌：体重増加抑制 及び肝脂肪化等 (雌で肝細胞腺腫が 増加)	雄：2.45 雌：3.07 雌雄：血液学検査値 の変化等 (雌で肝細胞腺腫が 増加)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	EU	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	2世代 繁殖試験 ①	0、150、1,000、2,000 ppm ----- P雄：0、9.85、67.0、 134 P雌：0、11.5、79.3、 156 F ₁ 雄：0、11.1、72.6、 149 F ₁ 雌：0、12.5、85.6、 175	親動物及び児動物 P雄：－ P雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－ 親動物及び児動物： 雌雄：肝臓の病理組 織学的変化等 (繁殖能に対する影 響は認められない)		親動物及び児動物 P雄：9.85 P雌：11.5 F ₁ 雄：11.1 F ₁ 雌：12.5 親動物 雌雄：小葉中心性肝 細胞空胞化等 児動物： 雌雄：肝絶対及び比 重量増加等 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物及び児動物 P雄：－ P雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－ 親動物及び児動物： 雌雄：肝臓の病理組 織学的変化等 (繁殖能に対する影 響は認められない)
	2世代 繁殖試験 ②	0、50、150 ppm ----- P雄：0、3.62、10.9 P雌：0、4.05、12.1 F ₁ 雄：0、3.77、11.4 F ₁ 雌：0、4.32、13.2	親動物：3.7 児動物 雄：3.7 雌：4.2 親動物： 小葉中心性肝細胞空 胞化 児動物： 雄：肝空胞化等	親動物及び児動物： 3.6 親動物及び児動物： 体重増加抑制及び肝 臓への影響	親動物 P雄：3.62 P雌：12.1 F ₁ 雄：3.77 F ₁ 雌：13.2 児動物 P雄：10.9 P雌：4.05 F ₁ 雄：11.4 F ₁ 雌：4.32	親動物及び児動物 P雄：3.62 P雌：4.05 F ₁ 雄：3.77 F ₁ 雌：4.32 親動物及び児動物： 毒性所見なし 親動物： 細葉周辺性肝細胞空 胞化等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	EU	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
			雌：小葉中心性肝細胞空胞化等 (繁殖能に対する影響は認められない)		親動物 雄：小葉中心性肝細胞空胞化 雌：毒性所見なし 児動物： 雄：毒性所見なし 雌：肝絶対及び比重量増加等 (繁殖能に対する影響は認められない)	児動物 雌雄：肝重量増加等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	2世代繁殖試験①及び②の総合評価		親動物：3.7 児動物 雄：3.7 雌：4.2 (繁殖能に対する影響は認められない)		親動物 P雄：3.62 P雌：11.5 F ₁ 雄：3.77 F ₁ 雌：12.5 児動物 P雄：9.85 P雌：4.05 F ₁ 雄：11.1 F ₁ 雌：4.32 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 P雄：3.62 P雌：4.05 F ₁ 雄：3.77 F ₁ 雌：4.32 児動物 P雄：3.62 P雌：4.05 F ₁ 雄：3.77 F ₁ 雌：4.32 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、30、150、750	母動物及び胎児：750	母動物及び胎児：詳細不明	母動物：30 胎児：750	母動物：30 胎児：750

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	EU	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
			母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：後期吸収胚/流産	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	2年間 発がん性 試験	0、70、350、3,500、 7,000 ppm ----- 雄：0、11.3、56.0、 578、1,220 雌：0、13.7、68.0、 681、1,390	雄：56 雌：68 雌雄：肝絶対及び比 重量増加等 (雌雄で肝細胞腺腫 及び肝細胞癌が増 加)	雌雄：詳細不明 雌雄：肝毒性及び腎 症 (肝細胞腺腫及び肝 細胞癌が増加)	雄：56.0 雌：68.0 雌雄：肝絶対及び比 重量増加等 (雌雄で肝細胞腺腫 及び肝細胞癌が増 加)	雄：56.0 雌：68.0 雌雄：肝絶対及び比 重量増加等 (雌雄で肝細胞腺腫 及び肝細胞癌が増 加)
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、30、90	母動物及び胎児：90 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：30 母動物及び胎児：後期吸収胚/流産	母動物：30 胎児：90 母動物：流産等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：30 胎児：90 母動物：流産等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、15、50、150	雌雄：－ 雌雄：クッパー細胞 色素沈着等		雌雄：－ 雌雄：肝リポフスチ ン沈着	雌雄：－ 雌雄：クッパー細胞 色素沈着 (リポフス

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	EU	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
						チン)
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、7.5、15	雌雄：7.5 雌雄：肝リポフスチ ン沈着		雌雄：7.5 雌雄：肝リポフスチ ン沈着等	雌雄：7.5 雌雄：クッパー細胞 リポフスチン沈着
	90日間 亜急性 毒性試験 ①及び② の総合評 価			雌雄：7.5 雌雄：肝毒性	雌雄：7.5	
	1年間 慢性毒性 試験	0、2.5、7.5、50	雌雄：7.5 雌雄：ALP 及び ALT 増加等	雌雄：7.5 雌雄：肝毒性	雌雄：7.5 雌雄：肝リポフスチ ン沈着及び ALT 増加 等	雌雄：7.5 雌雄：クッパー細胞 リポフスチン沈着等
ADI (cRfD)			NOAEL：7.3 UF：100 cRfD：0.073	NOAEL：2 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：7.34 SF：100 ADI：0.073	NOAEL：2.45 SF：100 ADI：0.024
ADI (cRfD) 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒 性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒 性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒 性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒 性/発がん性併合試験

- 1 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 UF：不確実係数 SF：安全係数
- 2 NOAEL：無毒性量 LOAEL：最小毒性量 -：無毒性量又は最小毒性量は設定できない。 /：記載なし
- 3 1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

表58 単回経口投与により生ずると考えられる毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は 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 ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	5,000	雄：－ 雌：5,000 雄：5,000 mg/kg 体重投与群の雄で自発運動の減少(投与4～8時間後) 雌：関連する所見なし
	急性神経毒性試験	0、80、400、2,000	雄：400 雌：2,000 雄：立ち上がり回数減少(投与4時間後)及び振戦(投与4時間後)、覚醒状態の低下(投与4時間及び7日後) 雌：関連する所見なし
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	0、300、1,000、 3,000	雄：1,000 雄：3,000 mg/kg 体重投与群で自発運動の軽度低下(投与30～60分後)
	一般薬理試験 (自発運動量)	0、300、1,000、 3,000	雄：1,000 雄：3,000 mg/kg 体重投与群で自発運動の低下(投与30～90分後)
	急性毒性試験	5,000	雄：－ 雌：－ 雌雄：自発運動の減少(投与1時間～3日後)等
ARfD			NOAEL：400 SF：100 ARfD：4
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できない。

<別紙1:代謝物/分解物略称>

略称	化学名
M-1	4-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-ylamino)phenol 又は、2-(4-hydroxyanilino)-4-methyl-6-(1-propynyl)pyrimidine
M-2	1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-3-hydroxy-2-propanone 又は、2-anilino-4-(3-hydroxy-2-propanon-1-yl)-6-methylpyrimidine
M-3	4-(4,6-dimethylpyrimidin-2-ylamino)phenol 又は、2-(4-hydroxyanilino)-4,6-dimethylpyrimidine
M-4	3-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propyn-1-ol 又は、2-anilino-4-(3-hydroxy-1-propynyl)-6-methylpyrimidine
M-5	N-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)aniline 又は、2-anilino-4,6-dimethylpyrimidine
M-6	1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanone 又は、2-anilino-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine
M-7	1-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-2-propanone 又は、(2-(4-hydroxyanilino)-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine
M-10	3-(2-anilino-6-hydroxymethylpyrimidin-4-yl)propanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-(3-hydroxypropyl)pyrimidine
M-11	3-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-1,2-propanediol 又は、4-(2,3-dihydroxypropyl)-2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidine
M-15	(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)methanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-methylpyrimidine
M-25	3-(2-anilino-6-hydroxymethylpyrimidin-4-yl)-1,2-propanediol 又は、2-anilino-4-(2,3-dihydroxypropyl)-6-hydroxymethylpyrimidine
M-29	N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-4-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(4-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine
M-30	N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(2-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine
M-31	1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanol 又は、2-anilino-4-(2-hydroxypropyl)-6-methylpyrimidine
M-32	(2-anilino-6-prop-1-ynylpyrimidin-4-yl)methanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-(1-propynyl)pyrimidine
M-33	3-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propen-1-ol 又は、2-anilino-4-(3-hydroxy-1-propenyl)-6-methylpyrimidine)
M-36	3-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-1,2-propanediol 又は、2-anilino-4-(2,3-dihydroxypropyl)-6-methylpyrimidine
M-37	2-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-ylamino)phenol 又は、2-(2-hydroxyanilino)-4-methyl-6-(1-propynyl)pyrimidine
M-39	1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-1,2-propanediol 又は、2-anilino-4-(1,2-dihydroxypropyl)-6-methylpyrimidine
M-41	4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-ylamine 又は、2-anilino-4-methyl-6-(1-propynyl)pyrimidine
M-42	1-hydroxy-3-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-2-propanone 又は、2-(4-hydroxyanilino)-4-(3-hydroxy-2-propanon-1-yl)-6-methylpyrimidine

M-45	1-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-2-propanol 又は、2-(4-hydroxyanilino-4-(2-hydroxypropyl)-6-methylpyrimidine
M-46	4-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-ylamino)phenyl hydrogen sulfate 又は、4-[4-methyl-6-(1-propynyl)-2-pyrimidylamino]phenyl hydrogen sulfate
M-47	4-[4-(2-hydroxypropyl)-6-methylpyrimidin-2-ylamino]phenyl hydrogen sulfate 又は、 4-[4-(2-hydroxypropyl)-6-methyl-2-pyrimidylamino]phenyl hydrogen sulfate
M-48	3-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-hydroxypropionic acid 又は、3-(2-anilino-6-methyl-4-pyrimidinyl)-2-hydroxypropionic acid
I-3 (原体混在物)	—

＜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
AH	アニリンヒドロキシラーゼ
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)]
APDM	アミノピリン <i>N</i> -デメチラーゼ
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
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
Eos	好酸球数
FFA	遊離脂肪酸
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HDL	高比重リポタンパク
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDL	低比重リポタンパク
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数
Neu	好中球数
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PCNA	増殖性細胞核抗原
PL	リン脂質
PLT	血小板数
T _{1/2}	消失半減期

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
6-TG	6-チオグアニン
TLC	薄層クロマトグラフ
T _{max}	最高濃度到達時間
TPA	12- <i>O</i> -テトラデカノイルホルボール-13-アセテート
TRR	総残留放射能
UDS	不定期DNA合成
VLDL	超低比重リポタンパク
WBC	白血球数

1 <別紙3：作物残留試験成績> 與語専門委員修正 (76頁網掛け部分)

作物名 [栽培形態] (分析部位) 年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					メパニピリム		代謝物 M-31		合計	メパニピリム		代謝物 M-31		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
あずき [露地] (乾燥子実) 平成7年度	1	400 ^{SC}	5	14	0.094	0.094	0.034	0.033	0.13	0.124	0.123	0.022	0.022	0.14
				21	0.078	0.078	0.049	0.048	0.13	0.093	0.093	0.033	0.033	0.13
				28	0.023	0.022	0.049	0.048	0.07	0.021	0.020	0.031	0.031	0.05
	1		5	14	0.064	0.064	0.014	0.014	0.08	0.078	0.076	0.010	0.009	0.08
				21	0.050	0.050	0.029	0.028	0.08	0.068	0.066	0.016	0.015	0.08
				28	0.040	0.038	0.026	0.026	0.06	0.045	0.044	0.020	0.020	0.06
いんげんまめ [露地] (乾燥子実) 平成4年度	1	400 ^{SC}	5	14	0.067	0.066	<0.005	<0.005	0.07	0.013	0.013	<0.005	<0.005	0.018
				21	0.066	0.066	<0.005	<0.005	0.07	0.014	0.014	<0.005	<0.005	0.019
				27	0.060	0.058	<0.005	<0.005	0.06	0.013	0.012	<0.005	<0.005	0.017
	1		5	14	0.021	0.020	0.005	0.005	0.02	0.011	0.011	0.006	0.006	0.017
				21	0.012	0.012	<0.005	<0.005	0.02	0.013	0.013	<0.005	<0.005	0.018
				28	0.009	0.008	<0.005	<0.005	0.01	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.013
結球レタス [施設] (茎葉) 平成22年度	1	197~ 235 ^{WDG}	2	7	1.04	1.04	<0.01	<0.01	1.05	—	—	—	—	—
				14	1.00	0.99	<0.01	<0.01	1.00	—	—	—	—	—
				21	0.21	0.20	<0.01	<0.01	0.21	—	—	—	—	—
	1	227 ^{WDG}	2	7	0.90	0.88	<0.01	<0.01	0.89	—	—	—	—	—
				14	0.13	0.12	<0.01	<0.01	0.13	—	—	—	—	—
				21	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	—	—	—	—	—
葉ねぎ [施設] (茎葉) 平成10年度	1	234~ 600 ^{SC}	2	1*	4.74	4.64	0.03	0.02	4.66	3.71	3.47	0.026	0.024	3.49
				3*	3.47	3.47	0.04	0.04	3.51	3.78	3.64	0.031	0.030	3.67
				7	3.57	3.46	0.04	0.04	3.50	3.34	3.27	0.049	0.047	3.32
	1		2	1*	5.54	5.50	0.05	0.04	5.54	6.88	6.56	0.036	0.034	6.59
				3*	4.54	4.53	0.07	0.06	4.59	5.33	5.20	0.053	0.051	5.25
				7	0.27	0.26	0.05	0.04	0.30	0.320	0.285	0.028	0.028	0.31

根深ねぎ [露地] (茎葉) 平成10年度	1	600 ^{SC}	4	1*	—	—	—	—	—	0.950	0.934	0.040	0.039	0.97	
				3*	—	—	—	—	—	0.633	0.612	0.054	0.051	0.66	
	1		4	7	—	—	—	—	—	0.445	0.430	0.052	0.050	0.48	
				1*	—	—	—	—	—	4.80	4.68	0.070	0.069	4.75	
トマト [施設] (果実) 平成3年度	1	800 ^{SC*}	4	3	0.207	0.202	0.010	0.010	0.21	0.090	0.088	0.021	0.020	0.108	
				7	0.188	0.179	0.023	0.022	0.20	0.052	0.051	0.017	0.017	0.068	
	1		4	1	0.162	0.158	0.029	0.028	0.19	0.083	0.081	0.033	0.031	0.112	
				3	0.184	0.178	<0.005	<0.005	0.18	0.150	0.150	0.014	0.013	0.163	
トマト [施設] (果実) 平成5年度	1	600 ^{SC}	4	7	0.212	0.204	<0.005	<0.005	0.21	0.130	0.125	0.010	0.010	0.135	
				1	0.167	0.162	<0.005	<0.005	0.17	0.090	0.088	0.010	0.009	0.097	
	1		800 ^{SC*}	4	1	0.538	0.530	0.011	0.011	0.54	0.685	0.680	0.010	0.009	0.689
					3	0.377	0.370	0.010	0.010	0.38	0.630	0.600	0.010	0.009	0.609
ミニトマト [施設] (果実) 平成15年度	1	600 ^{SC}	4	7	0.329	0.320	0.009	0.009	0.33	0.513	0.506	0.009	0.009	0.515	
				1	0.259	0.249	<0.005	<0.005	0.25	0.810	0.808	0.007	0.007	0.815	
	1		500 ^{SC}	4	3	0.486	0.467	<0.005	<0.005	0.47	0.805	0.780	0.007	0.007	0.787
					7	0.228	0.218	<0.005	<0.005	0.22	0.543	0.539	0.006	0.006	0.545
ミニトマト [施設] (果実) 平成5年度	1	600 ^{SC}	4	1	1.180	1.180	<0.005	<0.005	1.18	1.74	1.73	<0.005	<0.005	1.74	
				3	1.120	1.120	<0.005	<0.005	1.12	1.08	1.08	0.006	0.006	1.09	
	1		500 ^{SC}	4	7	1.340	1.280	<0.005	<0.005	1.28	1.64	1.61	<0.005	<0.005	1.62
					1	0.483	0.480	0.007	0.006	0.49	0.520	0.504	<0.005	<0.005	0.51
ミニトマト [施設] (果実) 平成15年度	1	600 ^{SC}	4	3	0.264	0.256	<0.005	<0.005	0.26	0.272	0.266	0.008	0.007	0.27	
				7	0.205	0.198	0.006	0.006	0.20	0.232	0.229	0.006	0.006	0.24	
	1		600 ^{SC}	4	1	2.00	1.97	<0.05	<0.05	2.0	1.14	1.12	<0.01	<0.01	1.13
					3	1.00	1.00	<0.05	<0.05	1.0	1.40	1.40	<0.01	<0.01	1.41
ミニトマト [施設] (果実) 平成15年度	1	600 ^{SC}	4	7	0.38	0.38	<0.05	<0.05	0.4	1.06	1.05	<0.01	<0.01	1.06	
				14	0.50	0.50	<0.05	<0.05	0.6	0.42	0.42	<0.01	<0.01	0.43	
	1		600 ^{SC}	4	1	3.45	3.43	<0.05	<0.05	3.5	3.06	3.03	0.01	0.01	3.04
					3	3.00	2.88	<0.05	<0.05	2.9	2.79	2.76	<0.01	<0.01	2.77
1	600 ^{SC}	4	7	2.38	2.34	<0.05	<0.05	2.4	2.21	2.20	0.01	0.01	2.21		
			14	2.10	2.00	<0.05	<0.05	2.0	2.05	2.04	0.01	0.01	2.05		

ミニトマト [施設] (果実) 平成16年度	1	400 ^{SC}	4	1	—	—	—	—	—	0.358	0.358	<0.005	<0.005	0.36	
				7	—	—	—	—	—	0.329	0.322	<0.005	<0.005	0.33	
				14	—	—	—	—	—	0.141	0.137	<0.005	<0.005	0.14	
	1		4	1	—	—	—	—	—	—	2.45	2.44	<0.005	<0.005	2.45
				7	—	—	—	—	—	—	1.92	1.90	<0.005	<0.005	1.91
				14	—	—	—	—	—	—	1.16	1.16	0.006	0.006	1.17
	1		4	1	—	—	—	—	—	—	2.46	2.44	<0.005	<0.005	2.45
				7	—	—	—	—	—	—	1.99	1.91	0.007	0.007	1.92
				14	—	—	—	—	—	—	1.19	1.16	0.006	0.006	1.17
	1		4	1	—	—	—	—	—	—	0.734	0.719	<0.005	<0.005	0.72
				7	—	—	—	—	—	—	0.686	0.670	<0.005	<0.005	0.68
				14	—	—	—	—	—	—	0.528	0.524	<0.005	<0.005	0.53
ピーマン [施設] (果実) 平成24年度	1	380~526 ^{SC}	4	1	—	—	—	—	—	1.31	1.27	0.11	0.11	1.38	
				3	—	—	—	—	—	0.94	0.93	0.09	0.09	1.02	
				7	—	—	—	—	—	0.33	0.32	0.09	0.09	0.41	
				14	—	—	—	—	—	0.06	0.06	0.07	0.07	0.13	
	1	404 ^{SC}	4	1	—	—	—	—	—	2.19	2.12	0.13	0.13	2.25	
				3	—	—	—	—	—	—	1.53	1.48	0.10	0.09	1.57
なす [施設] (果実) 平成3年度	1	220~360 ^{SC}	4	7	—	—	—	—	—	0.90	0.88	0.11	0.11	0.99	
				14	—	—	—	—	—	0.14	0.14	0.06	0.06	0.20	
				1	0.462	0.451	0.024	0.022	0.47	0.290	0.285	0.073	0.072	0.357	
	1	600 ^{SC}	4	3	0.258	0.250	0.028	0.028	0.28	0.136	0.130	0.095	0.092	0.222	
				7	0.051	0.051	0.026	0.026	0.08	0.046	0.045	0.087	0.075	0.120	
				1	0.902	0.890	0.039	0.039	0.93	0.595	0.592	0.073	0.072	0.664	
1	600 ^{SC}	4	3	0.766	0.742	0.027	0.027	0.77	0.445	0.444	0.054	0.054	0.498		
			7	0.440	0.434	0.029	0.029	0.46	0.265	0.265	0.051	0.051	0.316		

なす 〔施設〕 (果実) 平成4年度	1	600 ^{SC}	4	1	1.52	1.50	0.034	0.033	1.53	2.45	2.32	0.061	0.059	2.38
				3	0.767	0.752	0.035	0.035	0.79	1.20	1.18	0.047	0.046	1.23
				7	0.907	0.874	0.022	0.022	0.90	0.405	0.402	0.050	0.046	0.448
	1		4	1	0.858	0.846	0.134	0.130	0.98	1.45	1.40	0.161	0.158	1.56
				3	1.29	1.28	0.143	0.138	1.42	1.90	1.88	0.199	0.195	2.08
				7	0.245	0.240	0.140	0.139	0.38	1.25	1.22	0.234	0.231	1.45
なす 〔施設〕 (果実) 平成5年度	1	600 ^{SC}	4	1	—	—	—	—	—	0.840	0.822	0.084	0.084	0.91
				3	—	—	—	—	—	0.640	0.628	0.097	0.097	0.72
				7	—	—	—	—	—	0.480	0.466	0.082	0.082	0.55
きゅうり 〔施設〕 (果実) 平成3年度	1	800 ^{SC*}	4	1	0.163	0.160	0.013	0.012	0.17	0.036	0.035	0.009	0.009	0.044
				3	0.037	0.036	0.006	0.006	0.04	0.054	0.053	0.005	0.005	0.058
				7	0.021	0.020	0.008	0.007	0.03	0.016	0.016	0.006	0.006	0.022
	1		4	1	0.226	0.218	0.012	0.011	0.23	0.124	0.116	0.014	0.014	0.130
				3	0.128	0.124	0.007	0.007	0.13	0.064	0.056	0.009	0.009	0.065
				7	0.085	0.082	0.011	0.009	0.09	0.026	0.024	0.008	0.007	0.031
きゅうり 〔施設〕 (果実) 平成5年度	1	800 ^{SC*}	4	1	0.242	0.234	0.006	0.006	0.24	0.400	0.392	0.008	0.007	0.399
				3	0.102	0.100	<0.005	<0.005	0.11	0.080	0.080	0.006	0.006	0.086
				7	0.012	0.012	<0.005	<0.005	0.02	0.024	0.022	0.005	0.005	0.027
	1		4	1	0.384	0.370	0.022	0.022	0.39	0.388	0.376	0.020	0.020	0.396
				3	0.167	0.160	0.013	0.012	0.17	0.288	0.286	0.020	0.020	0.306
				7	0.037	0.036	0.012	0.011	0.05	0.074	0.070	0.010	0.009	0.079
きゅうり 〔施設〕 (果実) 平成5年度	1	800 ^{SC*}	4	1	—	—	—	—	—	0.438	0.422	0.006	0.006	0.43
				3	—	—	—	—	—	0.208	0.206	0.007	0.007	0.21
				7	—	—	—	—	—	0.051	0.050	0.005	0.005	0.06
	1		4	1	—	—	—	—	—	0.558	0.533	<0.005	<0.005	0.54
				3	—	—	—	—	—	0.213	0.208	<0.005	<0.005	0.21
				7	—	—	—	—	—	0.045	0.044	<0.005	<0.005	0.05
きゅうり 〔施設〕 (果実)	1	0.015 mg/L くん煙	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.023	0.022	<0.005	<0.005	0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01

平成8年度	1		4	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.022	0.020	<0.005	<0.005	0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
かぼちゃ [施設] (果実) 平成10年度	1	400~ 600 ^{sc}	4	1	0.241	0.240	0.048	0.047	0.29	0.252	0.251	0.028	0.026	0.28
				3	0.397	0.390	0.047	0.046	0.44	0.300	0.297	0.081	0.078	0.38
				7	0.489	0.488	0.129	0.128	0.62	0.225	0.219	0.060	0.060	0.28
	1	4	1	0.446	0.430	0.097	0.097	0.53	0.515	0.512	0.039	0.039	0.55	
			3	0.265	0.254	0.078	0.075	0.33	0.228	0.221	0.019	0.018	0.24	
			7	0.025	0.025	0.012	0.012	0.04	0.018	0.018	0.010	0.010	0.03	
すいか [施設] (果肉) 平成24年度	1	500 ^{sc}	4	1	—	—	—	—	—	0.05	0.05	0.05	0.04	0.09
				3	—	—	—	—	—	0.06	0.06	0.05	0.05	0.11
				7	—	—	—	—	—	0.05	0.05	0.06	0.06	0.11
	1	440~ 546 ^{sc}	4	1	—	—	—	—	—	0.09	0.09	0.06	0.06	0.15
				3	—	—	—	—	—	0.07	0.07	0.06	0.06	0.13
				7	—	—	—	—	—	0.05	0.05	0.06	0.06	0.11
すいか [施設] (果皮) 平成24年度	1	500 ^{sc}	4	1	—	—	—	—	—	0.32	0.32	0.04	0.04	0.36
				3	—	—	—	—	—	0.28	0.28	0.04	0.04	0.32
				7	—	—	—	—	—	0.17	0.17	0.03	0.03	0.20
	1	440~ 546 ^{sc}	4	1	—	—	—	—	—	0.84	0.84	0.09	0.09	0.93
				3	—	—	—	—	—	0.68	0.67	0.08	0.08	0.75
				7	—	—	—	—	—	0.50	0.50	0.10	0.10	0.60
メロン [施設] (果肉) 平成10年度	1	500~ 700 ^{sc}	4	1	0.008	0.008	0.005	0.005	0.01	0.005	0.005	0.015	0.015	0.02
				3	0.007	0.007	0.006	0.006	0.01	0.009	0.008	0.016	0.015	0.02
				7	0.006	0.006	0.006	0.006	0.01	0.006	0.006	0.015	0.013	0.02
	1	4	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
			3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	0.005	0.005	0.01	
			7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.01	
メロン* [施設] (果肉)	1	0.015 mg/L くん煙	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

平成20年度	1		4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
温州みかん 〔施設〕 (果肉) 平成4年度	1	1,000 ^{sc}	2	91 122 219	0.006 <0.005 <0.005	0.006 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.01 <0.01 <0.01	0.025 0.011 <0.002	0.024 0.011 <0.002	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.029 0.016 <0.007
	1			2	102 135 171	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	0.005 0.004 <0.002	0.004 0.004 <0.002	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
温州みかん 〔施設〕 (果皮) 平成4年度	1	1,000 ^{sc}	2	91 122 219	3.70 3.71 0.07	3.54 3.58 0.06	0.05 0.06 <0.01	0.04 0.06 <0.01	3.58 3.64 0.07	4.68 2.12 0.148	4.62 1.98 0.138	0.09 0.04 <0.01	0.09 0.04 <0.01	4.71 2.02 0.15
	1			2	102 135 171	1.45 0.75 0.04	1.44 0.74 0.04	0.03 0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01	1.46 0.75 0.05	1.49 0.680 0.104	1.48 0.675 0.104	0.04 0.02 <0.01	0.04 0.02 <0.01
温州みかん 〔施設〕 (果肉) 平成19年度	1	1,400 ^{sc}	2	60* 75* 90	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
	1	1,200 ^{sc}	2	60* 75* 90*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
温州みかん 〔施設〕 (果皮) 平成19年度	1	1,400 ^{sc}	2	60* 75* 90	7.75 4.99 5.58	7.57 4.90 5.56	0.11 0.08 0.10	0.11 0.08 0.10	7.7 5.0 5.7	6.85 6.30 4.47	6.45 6.15 4.43	0.14 0.14 0.12	0.13 0.13 0.11	6.6 6.3 4.5
	1	1,200 ^{sc}	2	60* 75* 90	4.11 4.35 3.97	4.02 4.34 3.88	0.07 0.08 0.08	0.07 0.08 0.08	4.1 4.4 4.0	3.33 3.85 4.60	3.20 3.76 4.57	0.09 0.10 0.11	0.09 0.09 0.11	3.3 3.8 4.7
温州みかん 〔施設〕 (果肉)	1	0.03 mg/L くん煙	2	63* 77* 91	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01

平成10・12年度	1		2	62* 76* 89*	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん 〔施設〕 (果皮) 平成10・12年度	1	0.03 mg/L くん煙	2	63*	0.48	0.47	0.01	0.01	0.48	0.236	0.231	<0.005	<0.005	0.24
				77*	0.47	0.45	0.01	0.01	0.46	0.236	0.226	<0.005	<0.005	0.23
				91	0.33	0.32	0.01	0.01	0.33	0.183	0.176	<0.005	<0.005	0.18
平成10・12年度	1	0.03 mg/L くん煙	2	62*	0.57	0.56	<0.01	<0.01	0.57	0.523	0.498	<0.005	<0.005	0.50
				76*	0.38	0.38	<0.01	<0.01	0.39	0.425	0.422	<0.005	<0.005	0.43
				89*	0.32	0.31	0.01	0.01	0.32	0.249	0.248	<0.005	<0.005	0.25
夏みかん 〔露地〕 (果肉) 平成4年度	1	1,000 ^{sc}	2	92	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	0.025	0.024	<0.005	<0.005	0.029
				119	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	0.007	0.006	<0.005	<0.005	0.011
				256	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005	<0.007
平成4年度	1	1,000 ^{sc}	2	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.013
				120	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	0.005	0.005	<0.005	<0.005	0.010
				293	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005	<0.007
夏みかん 〔露地〕 (果皮) 平成4年度	1	1,000 ^{sc}	2	92	1.38	1.35	<0.01	<0.01	1.36	1.60	1.54	<0.01	<0.01	1.55
				119	0.79	0.76	<0.01	<0.01	0.77	0.835	0.830	<0.01	<0.01	0.84
				256	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.065	0.062	<0.01	<0.01	0.07
平成4年度	1	1,000 ^{sc}	2	90	0.39	0.37	<0.01	<0.01	0.38	0.700	0.688	<0.01	<0.01	0.70
				120	0.71	0.70	<0.01	<0.01	0.71	0.845	0.830	<0.01	<0.01	0.84
				293	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.031	0.030	<0.01	<0.01	0.04
夏みかん 〔施設〕 (果実全体) 平成4年度	1	1,000 ^{sc}	2	92	—	0.408	—	<0.007	0.42	—	0.453	—	<0.007	0.460
				119	—	0.232	—	<0.007	0.24	—	0.270	—	<0.007	0.277
				256	—	0.012	—	<0.007	0.020	—	0.021	—	<0.007	0.028
平成4年度	1	1,000 ^{sc}	2	90	—	0.136	—	<0.007	0.14	—	0.003	—	<0.007	0.010
				120	—	0.255	—	<0.007	0.26	—	0.273	—	<0.007	0.280
				293	—	<0.007	—	<0.007	<0.02	—	0.305	—	<0.007	0.312
かぼす 〔露地〕 (果実) 平成7年度	1	800 ^{sc}	2	120	0.076	0.073	<0.005	<0.005	0.08	0.140	0.136	<0.005	<0.005	0.14
				135	0.015	0.015	<0.005	<0.005	0.02	0.021	0.020	<0.005	<0.005	0.02
				119	0.697	0.672	<0.005	<0.005	0.68	0.458	0.455	<0.005	<0.005	0.46
平成7年度	1	800 ^{sc}	2	171	0.021	0.020	<0.005	<0.005	0.02	0.024	0.024	<0.005	<0.005	0.03

ゆず・かぼす [露地] (果実) 平成8年度	1	800 ^{sc}	2	90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	0.016	0.015	<0.005	<0.005	0.02
				120	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.01
	1		2	90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.01
				120	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				127	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
りんご [露地・無袋] (果実) 平成4年度	1	1,200 ^{sc}	5	21	0.450	0.432	0.021	0.020	0.45	0.575	0.556	0.033	0.033	0.589
				28	0.372	0.364	0.019	0.018	0.38	0.445	0.442	0.035	0.033	0.475
				45	0.224	0.223	0.039	0.039	0.26	0.167	0.166	0.100	0.097	0.263
	1		5	21	0.571	0.562	0.067	0.066	0.63	0.474	0.472	0.125	0.123	0.595
				28	0.395	0.392	0.078	0.077	0.47	0.304	0.303	0.125	0.124	0.427
				45	0.100	0.097	0.047	0.046	0.14	0.091	0.089	0.086	0.086	0.175
りんご [露地・無袋] (果実) 平成3年度	1	1,500 ^{wp}	5	21	0.385	0.384	0.041	0.040	0.42	0.149	0.138	0.055	0.055	0.193
				30	0.164	0.164	0.025	0.024	0.19	0.078	0.076	0.039	0.037	0.113
				45	0.250	0.246	0.055	0.053	0.30	0.066	0.062	0.106	0.103	0.165
	1		5	21	—	—	—	—	—	0.027	0.026	0.055	0.053	0.079
				30	—	—	—	—	—	0.007	0.007	0.090	0.088	0.095
				44	—	—	—	—	—	0.105	0.098	0.202	0.194	0.292
りんご [露地・無袋] (果実) 平成4年度	1	1,500 ^{wp}	5	21	0.344	0.338	0.100	0.099	0.44	0.380	0.366	0.164	0.162	0.528
				30	0.164	0.164	0.071	0.070	0.23	0.285	0.275	0.155	0.151	0.426
				45	0.016	0.016	0.041	0.040	0.06	0.019	0.018	0.067	0.065	0.083
りんご [露地・無袋] (果実) 平成5年度	1	1,500 ^{wp}	5	21	0.226	0.220	0.028	0.028	0.25	0.345	0.330	0.031	0.028	0.358
				30	0.250	0.246	0.020	0.020	0.27	0.325	0.318	0.042	0.039	0.357
				44	0.158	0.155	0.048	0.048	0.20	0.192	0.188	0.052	0.051	0.239
日本なし [露地] (果実) 平成3年度	1	800 ^{sc}	5	21	0.213	0.210	<0.005	<0.005	0.22	0.307	0.306	<0.005	<0.005	0.311
				28	0.267	0.254	<0.005	<0.005	0.26	0.205	0.200	<0.005	<0.005	0.205
				45	0.024	0.024	<0.005	<0.005	0.03	0.026	0.025	<0.005	<0.005	0.030
	1	1,000 ^{sc}	5	21	0.030	0.030	<0.005	<0.005	0.04	0.035	0.034	<0.005	<0.005	0.039
				28	0.026	0.025	<0.005	<0.005	0.03	0.028	0.027	<0.005	<0.005	0.032
				45	0.014	0.014	<0.005	<0.005	0.02	0.013	0.012	<0.005	<0.005	0.017

日本なし [露地] (果実) 平成3年度	1	1,250 ^{wp}	5	21	0.041	0.038	0.008	0.007	0.04	0.016	0.016	<0.005	<0.005	0.021	
				29	0.032	0.032	0.007	0.006	0.04	0.009	0.009	<0.005	<0.005	0.014	
				44	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	0.003	0.003	<0.005	<0.005	0.008	
	1	1,250 ^{wp}	5	21	0.143	0.138	<0.005	<0.005	0.14	0.068	0.066	<0.005	<0.005	0.071	
30	0.108			0.106	<0.005	<0.005	0.11	0.028	0.027	<0.005	<0.005	0.032			
46	0.008			0.008	<0.005	<0.005	0.01	0.003	0.003	<0.005	<0.005	0.008			
びわ [施設・有袋] (果実) 平成9年度	1	800 ^{sc}	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
	1		800 ^{sc}	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
					14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
もも [露地] (果肉) 平成4年度	1	800 ^{sc}		5	1	0.268	0.258	0.066	0.064	0.32	0.375	0.374	0.067	0.066	0.440
					3	0.225	0.217	0.062	0.062	0.28	0.338	0.332	0.091	0.090	0.422
			7		0.185	0.182	0.080	0.079	0.26	0.800	0.750	0.090	0.088	0.838	
	1		800 ^{sc}	5	1	0.193	0.191	0.083	0.083	0.27	0.543	0.519	0.179	0.179	0.698
3	0.244	0.240			0.106	0.106	0.35	0.590	0.572	0.184	0.181	0.753			
7	0.184	0.178			0.108	0.108	0.29	0.553	0.526	0.182	0.178	0.704			
1	800 ^{sc}	5			1	0.268	0.258	0.066	0.064	0.32	0.375	0.374	0.067	0.066	0.440
3			0.225	0.217	0.062	0.062	0.28	0.338	0.332	0.091	0.090	0.422			
7			0.185	0.182	0.080	0.079	0.26	0.800	0.750	0.090	0.088	0.838			
1			800 ^{sc}	5	1	0.193	0.191	0.083	0.083	0.27	0.543	0.519	0.179	0.179	0.698
3	0.244	0.240			0.106	0.106	0.35	0.590	0.572	0.184	0.181	0.753			
7	0.184	0.178			0.108	0.108	0.29	0.553	0.526	0.182	0.178	0.704			
いちご [施設] (果実) 平成3年度	1	400 ^{sc}			3	1	0.866	0.846	0.039	0.039	0.89	0.483	0.480	0.140	0.140
			3	0.927		0.912	0.057	0.055	0.97	0.625	0.616	0.142	0.140	0.756	
			7	0.695		0.690	0.070	0.066	0.76	0.317	0.302	0.089	0.085	0.387	
	1		400 ^{sc}	3	1	1.66	1.59	0.139	0.138	1.73	0.730	0.719	0.196	0.194	0.913
3		1.63			1.62	0.109	0.106	1.73	0.688	0.679	0.118	0.118	0.797		
7		0.946			0.922	0.121	0.121	1.04	0.538	0.538	0.101	0.096	0.634		
いちご [施設] (果実)	1	0.015 mg/L くん煙		3	1	0.13	0.12	<0.02	<0.02	0.14	0.124	0.123	0.017	0.017	0.14
			3		0.08	0.08	0.03	0.02	0.10	0.098	0.096	0.026	0.026	0.12	
			7		0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.035	0.034	0.014	0.013	0.05	

平成8年度	1		3	1 3 7	0.14 0.08 0.05	0.14 0.08 0.05	0.03 0.04 0.05	0.03 0.04 0.05	0.17 0.12 0.10	0.177 0.093 0.059	0.176 0.092 0.058	0.021 0.029 0.051	0.020 0.029 0.050	0.20 0.12 0.11
いちご [施設] (果実) 平成6年度	1	400 ^{sc}	3	1 3 7	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	3.52 2.12 0.750	3.52 2.08 0.750	0.537 0.569 0.395	0.537 0.567 0.393	4.06 2.65 1.14
いちご [施設] (果実) 平成14・15年 度	1	400 ^{sc}	3	1 3 7	0.3 0.2 <0.1	0.3 0.2 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	0.4 0.3 <0.2	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
	1			3	1 3 7	0.1 <0.1 <0.1	0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	0.2 <0.2 <0.2	— — —	— — —	— — —	— — —
ラズベリー [施設] (果実) 平成19/20年度	1	600 ^{sc}	3	1 3 7 14	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	1.88 1.49 0.87 0.44	1.84 1.46 0.84 0.44	0.08 0.06 0.10 0.09	0.08 0.06 0.10 0.09	1.9 1.5 0.9 0.5
	1			3	1 3 7 14	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	1.97 1.79 0.87 0.39	1.94 1.72 0.82 0.36	0.10 0.14 0.24 0.22	0.10 0.14 0.23 0.20
ぶどう [施設] (果実) 平成4年度	1	600 ^{sc}	2	30 45 60 80	5.94 4.49 2.25 0.385	5.82 4.46 2.17 0.385	0.320 0.384 0.403 0.120	0.320 0.369 0.387 0.118	6.14 4.83 2.56 0.50	7.50 4.90 2.52 0.384	7.15 4.87 2.41 0.382	0.964 1.16 1.29 0.306	0.936 1.14 1.23 0.306	8.09 6.01 3.64 0.688
	1			2	30 45 60 67	1.02 0.762 0.443 0.076	0.979 0.752 0.433 0.076	1.89 0.982 0.603 0.194	1.87 0.973 0.602 0.193	2.85 1.72 1.04 0.27	0.955 1.06 0.291 0.076	0.952 1.02 0.288 0.075	3.05 2.24 0.785 0.384	2.85 2.22 0.762 0.382

ぶどう [施設] (果実) 平成10年度	1	0.03 mg/L くん煙	2	23*	0.230	0.226	0.018	0.018	0.24	0.265	0.252	0.046	0.044	0.30
				30	0.210	0.207	0.019	0.018	0.22	0.256	0.215	0.042	0.040	0.26
				37	0.273	0.272	0.033	0.032	0.30	0.350	0.334	0.084	0.077	0.41
	1	2	23*	0.012	0.011	0.114	0.108	0.12	0.171	0.171	0.006	0.006	0.18	
30			<0.005	<0.005	0.094	0.091	0.10	0.141	0.135	0.006	0.006	0.14		
37			<0.005	<0.005	0.109	0.106	0.11	0.165	0.159	<0.005	<0.005	0.16		
かき [露地・無袋] (果実) 平成8年度	1	800~ 1,200 ^{sc}	5	14	0.208	0.200	0.198	0.41	0.209	0.194	0.188	0.200	0.197	0.38
				21	0.226	0.372	0.356	0.58	0.227	0.188	0.182	0.306	0.303	0.48
				28	0.156	0.307	0.301	0.46	0.161	0.200	0.194	0.350	0.347	0.54
				43	0.080	0.357	0.357	0.44	0.082	0.058	0.056	0.313	0.307	0.36
	1	5	13*	0.298	0.081	0.080	0.38	0.301	0.156	0.155	0.109	0.109	0.26	
			20	0.141	0.071	0.068	0.21	0.146	0.219	0.216	0.175	0.175	0.39	
			27	0.122	0.067	0.066	0.19	0.129	0.194	0.191	0.181	0.178	0.37	
			44	0.012	0.024	0.023	0.04	0.013	0.035	0.034	0.106	0.103	0.14	
マンゴー [施設] (果実) 平成16年度	1	600 ^{sc}	3	14	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.4	—	—	—	—	—
				21	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.4	—	—	—	—	—
				30	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.4	—	—	—	—	—
	1	400 ^{sc}	3	14	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.4	—	—	—	—	—
				21	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.4	—	—	—	—	—
				30	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.4	—	—	—	—	—

- 1 注) 試験には SC : フロアブル剤、WDG : 顆粒水和剤、WP : 水和剤、無印 : くん煙剤を用いた。— : データなし
- 2 ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
- 3 ・農薬の使用量及び使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量又は PHI に*を付した。
- 4

1

作物名 [栽培形態] (分析部位) 年度	試験圃 場数	使用量 (gai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(ppm)																			
					公的分析機関								社内分析機関											
					メパニピリム		M-31		M-36		M-37		メパニピリム		M-31		M-36		M-37					
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
いんげん まめ (露地) (乾燥子実) 平成4年度	1	400 ^{SC}	5	14	0.067	0.066	<0.005	<0.005	0.006	0.006	—	—	0.013	0.013	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	—	—				
				21	0.066	0.066	<0.005	<0.005	0.006	0.006	—	—	0.014	0.014	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	—	—				
				27	0.060	0.058	<0.005	<0.005	0.006	0.006	—	—	0.013	0.012	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	—	—				
	1			14	0.021	0.020	0.005	0.005	<0.004	<0.004	—	—	0.011	0.011	0.005	0.005	<0.004	<0.004	—	—				
				21	0.012	0.012	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	—	—	0.013	0.013	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	—	—				
				27	0.009	0.008	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	—	—	0.008	0.008	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	—	—				
トマト (施設) (果実) 平成5年度	1	600 ^{SC}	4	1	0.538	0.530	0.011	0.011	0.018	0.018	—	—	0.685	0.680	0.010	0.009	0.023	0.022	0.077	0.075				
				3	0.377	0.370	0.010	0.010	0.019	0.019	—	—	0.630	0.600	0.010	0.009	0.027	0.023	0.074	0.073				
				7	0.329	0.320	0.009	0.009	0.021	0.021	—	—	0.513	0.506	0.009	0.009	0.025	0.024	0.086	0.086				
	1			800 ^{SC*}	1	0.259	0.249	<0.005	<0.005	0.004	0.004	—	—	0.810	0.808	0.007	0.007	<0.005	0.005	0.014	0.013			
					3	0.486	0.467	<0.005	<0.005	0.006	0.006	—	—	0.805	0.780	0.007	0.007	0.009	0.009	0.022	0.022			
					7	0.228	0.218	<0.005	<0.005	0.007	0.007	—	—	0.543	0.539	0.006	0.006	0.007	0.007	0.020	0.020			
トマト (施設) (果実) 平成6年度	1	500 ^{SC}	4		1	1.180	1.180	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	—	—	1.740	1.730	<0.005	<0.005	0.010	0.010	0.149	0.146			
					3	1.120	1.120	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	—	—	1.080	1.080	0.006	0.006	0.014	0.012	0.093	0.091			
					7	1.340	1.280	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	—	—	1.640	1.610	<0.005	<0.005	0.013	0.013	0.071	0.067			
	1			800 ^{SC*}	1	0.483	0.480	0.007	0.006	<0.01	<0.01	—	—	0.520	0.504	<0.005	<0.005	0.007	0.007	0.020	0.019			
					3	0.264	0.256	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	—	—	0.272	0.266	0.008	0.007	0.015	0.014	0.011	0.009			
					7	0.205	0.198	0.006	0.006	<0.01	<0.01	—	—	0.232	0.229	0.006	0.006	0.015	0.014	0.009	0.008			
なす (施設) (果実) 平成4年度	1	600 ^{SC}	4		1	1.520	1.500	0.034	0.033	<0.004	<0.004	—	—	2.450	2.320	0.061	0.059	<0.004	<0.004	—	—			
					3	0.767	0.752	0.035	0.035	<0.004	<0.004	—	—	1.200	1.180	0.047	0.046	<0.004	<0.004	—	—			
					7	0.907	0.874	0.022	0.022	<0.004	<0.004	—	—	0.405	0.402	0.050	0.046	<0.004	<0.004	—	—			
	1			1	0.858	0.846	0.134	0.130	0.005	0.005	—	—	1.450	1.400	0.161	0.158	<0.004	<0.004	—	—				
				3	1.290	1.280	0.143	0.138	0.005	0.005	—	—	1.900	1.880	0.199	0.195	<0.004	<0.004	—	—				
				7	0.245	0.240	0.140	0.139	0.007	0.007	—	—	1.250	1.220	0.234	0.231	<0.004	<0.004	—	—				
なす (施設) (果実) 平成5年度	1	600 ^{SC}	4	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.840	0.822	0.084	0.084	0.004	0.004	0.005	0.005			
				3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.640	0.628	0.097	0.097	0.006	0.005	0.005	0.005
				7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.480	0.466	0.082	0.082	0.008	0.007	<0.005	<0.005
きゅうり (施設) (果実)	1			800 ^{SC*}	4	1	0.242	0.234	0.006	0.006	0.010	0.010	—	—	0.400	0.392	0.008	0.007	0.015	0.013	—	—		
						3	0.102	0.100	<0.005	<0.005	0.006	0.005	—	—	0.080	0.080	0.006	0.006	0.009	0.008	—	—		
						7	0.012	0.012	<0.005	<0.005	0.005	0.005	—	—	0.024	0.022	0.005	0.005	0.006	0.005	—	—		

平成5年度	1		4	1 3 7	0.384 0.167 0.037	0.370 0.160 0.036	0.022 0.013 0.012	0.022 0.012 0.011	0.012 0.018 0.009	0.012 0.018 0.009	— — —	— — —	0.388 0.288 0.074	0.376 0.286 0.070	0.020 0.020 0.010	0.020 0.020 0.009	0.017 0.019 0.011	0.017 0.018 0.010	— — —	— — —	
きゅうり (施設 果実) 平成5年度	1	800 ^{SC}	4	1 3 7	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	0.438 0.208 0.051	0.422 0.206 0.050	0.006 0.007 0.005	0.006 0.007 0.005	0.009 0.011 0.009	0.009 0.011 0.009	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	
	1		4	1 3 7	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	0.558 0.213 0.045	0.533 0.208 0.044	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.006 0.006 0.004	0.006 0.006 0.004	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
温州みかん (施設 果実) 平成4年度	1	100 ^{SC}	2	91 122 219	0.006 <0.005 <0.005	0.006 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	— — —	— — —	0.025 0.011 <0.002	0.024 0.011 <0.002	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	— — —	— — —	
	1		2	102 135 171	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	— — —	— — —	— — —	0.005 0.004 <0.002	0.004 0.004 <0.002	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	— — —	— — —
温州みかん (施設 果皮) 平成4年度	1		2	91 122 219	3.70 3.71 0.07	3.54 3.58 0.06	0.05 0.06 <0.01	0.04 0.06 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	— — —	— — —	— — —	4.68 2.12 0.148	4.62 1.98 0.138	0.09 0.04 <0.01	0.08 0.03 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	— — —	— — —
	1		2	102 135 171	1.45 0.75 0.04	1.44 0.74 0.04	0.03 0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	— — —	— — —	— — —	1.49 0.680 0.104	1.48 0.675 0.104	0.04 0.02 <0.01	0.04 0.02 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	— — —	— — —
夏みかん (露地 果実) 平成4年度	1	100 ^{SC}	2	92 119 256	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	— — —	— — —	0.025 0.007 <0.002	0.024 0.006 <0.002	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	— — —	— — —	
	1		2	90 120 293	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	— — —	— — —	— — —	0.008 0.005 <0.002	0.008 0.005 <0.002	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	— — —	— — —
夏みかん (露地 果皮) 平成4年度	1		2	92 119 256	1.38 0.79 0.03	1.35 0.76 0.03	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	— — —	— — —	— — —	1.60 0.835 0.065	1.54 0.830 0.062	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	— — —	— — —
	1		2	90 120 293	0.39 0.71 <0.01	0.37 0.70 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	— — —	— — —	— — —	0.700 0.845 0.031	0.688 0.830 0.030	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	— — —	— — —
りんご (露地 果実)	1	1,200 ^{SC}	5	21 28 45	0.450 0.372 0.224	0.432 0.364 0.223	0.021 0.019 0.040	0.020 0.018 0.039	0.012 0.013 0.045	0.012 0.013 0.045	— — —	— — —	0.575 0.445 0.167	0.556 0.442 0.166	0.033 0.035 0.100	0.033 0.033 0.098	0.014 0.011 0.043	0.014 0.010 0.042	— — —	— — —	

平成4年度	1		5	21 28 45	0.571 0.395 0.100	0.562 0.392 0.097	0.067 0.078 0.047	0.066 0.077 0.046	0.102 0.105 0.062	0.100 0.103 0.062	— — —	— — —	0.474 0.304 0.091	0.472 0.303 0.089	0.125 0.125 0.086	0.123 0.124 0.086	0.146 0.108 0.107	0.145 0.103 0.104	— — —	— — —
りんご (露地) (果実) 平成4年度	1	1,500 ^{WP}	5	21 30 45	0.344 0.164 0.016	0.338 0.164 0.016	0.100 0.071 0.041	0.099 0.070 0.040	0.048 0.050 0.043	0.048 0.050 0.043	— — —	— — —	0.380 0.285 0.019	0.366 0.275 0.018	0.165 0.155 0.067	0.162 0.151 0.065	0.119 0.129 0.059	0.119 0.125 0.055	— — —	— — —
りんご (露地・無袋) (果実) 平成5年度	1		5	21 30 45	0.226 0.250 0.158	0.220 0.246 0.155	0.028 0.020 0.046	0.028 0.020 0.046	0.025 0.022 0.040	0.025 0.021 0.040	— — —	— — —	— — —	0.345 0.325 0.192	0.330 0.318 0.188	0.031 0.042 0.052	0.029 0.039 0.052	0.020 0.028 0.037	0.019 0.026 0.036	<0.005 — —
日本梨 (露地) (果実) 平成4年度	1	800 ^{SC}	5	21 28 45	0.213 0.267 0.024	0.210 0.254 0.024	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	— — —	— — —	0.307 0.205 0.026	0.306 0.200 0.025	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	— — —	— — —
	1	1,000 ^{SC}	5	21 28 45	0.030 0.026 0.014	0.030 0.025 0.014	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	— — —	— — —	0.035 0.028 0.013	0.034 0.027 0.012	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	— — —	— — —
もも (露地) (果肉) 平成4年度	1	800 ^{SC}	5	1 3 7	0.268 0.225 0.185	0.258 0.217 0.182	0.066 0.063 0.080	0.064 0.063 0.079	0.040 0.038 0.040	0.040 0.038 0.040	— — —	— — —	0.375 0.338 0.800	0.374 0.332 0.750	0.067 0.091 0.090	0.066 0.090 0.088	0.037 0.046 0.041	0.034 0.046 0.041	<0.005 — —	<0.005 — —
	1		5	1 3 7	0.193 0.244 0.184	0.191 0.240 0.178	0.083 0.107 0.109	0.083 0.107 0.109	0.023 0.038 0.036	0.023 0.036 0.035	— — —	— — —	— — —	0.543 0.590 0.553	0.519 0.572 0.526	0.179 0.184 0.182	0.179 0.181 0.178	0.040 0.044 0.050	0.040 0.044 0.050	<0.005 — —
もも (露地) (果皮) 平成4年度	1	800 ^{SC}	5	1 3 7	20.8 18.3 13.3	19.8 18.0 13.1	0.40 0.38 0.43	0.40 0.37 0.43	0.20 0.18 0.20	0.19 0.18 0.20	— — —	— — —	13.3 11.0 5.90	12.9 10.8 5.82	0.19 0.25 0.19	0.18 0.24 0.18	0.10 0.12 0.08	0.10 0.12 0.08	<0.01 — —	<0.01 — —
	1		5	1 3 7	27.5 27.0 20.0	26.8 26.8 19.7	0.35 0.48 0.48	0.35 0.48 0.48	0.15 0.22 0.18	0.15 0.21 0.18	— — —	— — —	— — —	44.6 34.2 21.1	43.3 33.9 20.0	0.72 0.63 0.50	0.70 0.61 0.48	0.19 0.18 0.14	0.19 0.17 0.14	<0.01 — —
ぶどう (施設) (果実) 平成4年度	1	600 ^{SC}	2	30 45 60 80	5.94 4.49 2.25 0.385	5.82 4.46 2.17 0.385	0.320 0.384 0.403 0.120	0.320 0.369 0.387 0.118	0.017 0.018 0.016 0.011	0.017 0.018 0.015 0.010	— — — —	— — — —	7.500 4.900 2.520 0.384	7.150 4.870 2.410 0.382	0.964 1.157 1.285 0.306	0.936 1.138 1.230 0.306	0.025 0.030 0.038 0.022	0.024 0.030 0.035 0.021	<0.005 — — —	<0.005 — — —
	1		2	30 45 60 67	1.02 0.762 0.443 0.076	0.979 0.752 0.433 0.076	1.891 0.982 0.603 0.194	1.873 0.973 0.602 0.193	0.028 0.028 0.023 0.010	0.028 0.028 0.022 0.010	— — — —	— — — —	— — — —	0.955 1.060 0.291 0.076	0.952 1.020 0.288 0.075	3.048 2.240 0.785 0.384	2.846 2.222 0.762 0.382	0.047 0.046 0.030 0.020	0.046 0.045 0.029 0.019	<0.005 — — —

1 注) 試験には SC : フロアブル剤、WP : 水和剤を用いた。— : データなし

- 1 ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
- 2 ・農薬の使用量が、登録された使用方法から逸脱している場合は、使用量に*を付した。
- 3

- 1 <参照>
- 2 1 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する
3 件（平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号）
- 4 2 食品健康影響評価について（平成22年9月9日付け厚生労働省発食安0909第
5 17号）
- 6 3 農薬抄録 メパニピリム（殺菌剤）（平成22年3月19日）：クミアイ化学工
7 業株式会社、未公表
- 8 4 Federal Register Vol.69, No.102（2004）
- 9 5 Federal Register Vol.69, No.197（2004）
- 10 6 EFSA : Review report for the active substance mepanipyrim（2004）
- 11 7 The EFSA Journal（2003）4,1-14
- 12 8 食品健康影響評価について（平成25年1月30日付け厚生労働省発食安0130第
13 6号）
- 14 9 農薬抄録 メパニピリム（殺菌剤）（平成24年9月25日）：クミアイ化学工
15 業株式会社、未公表
- 16 10 メパニピリムの作物残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社、未公表
- 17 11 食品健康影響評価に係る追加資料等の提出依頼について（厚生労働省発食安
18 0616第1号）
- 19 12 メパニピリム 食品健康影響評価に係る追加資料（平成26年12月17日）：ク
20 ミアイ化学工業株式会社、未公表
- 21 13 農薬抄録 メパニピリム（殺菌剤）（平成27年1月8日）：クミアイ化学工業
22 株式会社、一部公表予定
- 23 14 メパニピリムの作物残留試験成績（ピーマン、すいか）：クミアイ化学工業株式
24 会社、未公表
- 25