府 食 第 155 号 令和4年3月29日

厚生労働大臣 後藤 茂之 殿

食品安全委員会 委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和4年1月19日付け厚生労働省発生食0119第9号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメパニピリムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法(平成15年法律第48号)第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

メパニピリムの許容一日摂取量を 0.073 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 4 mg/kg 体重と 設定する。

農薬評価書

メパニピリム (第2版)

令和4年(2022年)3月 食品安全委員会

目 次

		頁
0	つ 審議の経緯	 4
0	D 食品安全委員会委員名簿	 4
0	D 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	 5
0	D 食品安全委員会農薬第二専門調査会専門委員名簿	 7
0	D 要 約	 8
Ι	I . 評価対象農薬の概要	
	1. 用途	
	2. 有効成分の一般名	
	3. 化学名	
	4. 分子式	
	5. 分子量	
	6. 構造式	
	7. 開発の経緯	 9
π	I. 安全性に係る試験の概要	10
-	1. 動物体内運命試験	
	(1) ラット①	
	(1) ラット②	
	(3) ラット③	
	(4) ラット④	
	2. 植物体内運命試験	
	2. 1回初件75年中成成	
	(1) トマト②	
	(3) りんご	
	(4) ぶどう①	
	(5) ぶどう②	
	(6) いんげんまめ	
	3. 土壌中運命試験	
	3. 工壌中運叩試験	
	(2)好気的土壌中運命試験	
	(3) 土壌吸着試験	
	4. 水中運命試験	
	(1)加水分解試験①	
	(2)加水分解試験②	
	(3)水中光分解試験(緩衝液)	 26

(4) 水中光分解試験(自然水)	26
(5)水中光分解試験(蒸留水)<参考資料>	27
(6)水中光分解試験(自然水及び蒸留水)<参考資料>	27
5. 土壌残留試験	27
6. 作物残留試験	27
(1)作物残留試験	27
(2)推定摂取量	28
7. 一般薬理試験	28
8. 急性毒性試験	29
(1)急性毒性試験	29
(2)急性神経毒性試験	33
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	33
10. 亜急性毒性試験	34
(1)90 日間亜急性毒性試験(ラット)①	34
(2)90 日間亜急性毒性試験(ラット)②	34
(3)90 日間亜急性毒性試験(イヌ)①	35
(4)90 日間亜急性毒性試験(イヌ)②	35
(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	36
(6)28 日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物 M−31)	36
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	36
(1)1年間慢性毒性試験(イヌ)	36
(2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	37
(3)2年間発がん性試験(マウス)	38
1 2. 生殖発生毒性試験	40
(1)2世代繁殖試験(ラット)①	40
(2)2世代繁殖試験(ラット)②	41
(3)発生毒性試験(ラット)	42
(4)発生毒性試験(ウサギ)	42
13. 遺伝毒性試験	43
14. その他の試験	47
(1)中期肝発がん性試験	47
(2)DNA 酸化傷害マーカー測定試験(ラット及びマウス)	48
(3)肝薬物代謝酵素活性試験(ラット及びマウス)	49
(4)肝脂質過酸化能試験(ラット及びマウス)	49
(5)肝薬物代謝酵素活性及び細胞増殖活性の検討	50
(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	52
(7)ラット肝細胞を用いた細胞間連絡阻害試験	52
(8)肝脂肪化の発現機序	52

Ⅲ. 食品健康影響評価	 54
別紙1:代謝物/分解物略称	 64
別紙2:検査値等略称	 66
別紙3:作物残留試験成績	 68
• 別紙 4 : 推定摂取量	 90
参照	 92

<審議の経緯> 一第1版関係一 1995年 11月 28日 初回農薬登録 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 1) 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 2010年 9月 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) 16 日 第 348 回食品安全委員会(要請事項説明) 2010年 9月 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) 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 2013年 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) 4 日 第 462 回食品安全委員会(要請事項説明) 2013年 2月 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 基準値設定依頼(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) 13 日 第 48 回農薬専門調査会評価第一部会 2015年 7月 2015年 8月 19 日 第 126 回農薬専門調査会幹事会 2015年 9月 8 日 第 576 回食品安全委員会(報告) 2015年 9月 9日 から10月8日まで 国民からの意見・情報の募集

2015年 10月 14日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告 2015年 10月 20 日 第 581 回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣へ通知) (参照15)

2017年 2月 23 日 残留農薬基準告示 (参照 16)

一第2版関係一

2020年 12月 18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び 基準値設定依頼(適用拡大:パセリ)

2022 年 1月 19日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に ついて要請(厚生労働省発生食 0119 第 9 号)、関係書類 の接受 (参照 17~21)

2022年 1月 25日 第845回食品安全委員会(要請事項説明)

2022年 2月 28日 第17回農薬第二専門調査会

2022年 3月 22日 農薬第二専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2022 年 3月 29日 第853回食品安全委員会(報告)

(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<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
 上添 康 (委員長代理)

 野村一正
 上添 東村一正

 上茶国敏 (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洌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

(2017年1月6日まで) (2021年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長) 山本茂貴 (委員長)

山添 康 (委員長代理) 浅野 哲 (委員長代理 第一順位) 熊谷 進 川西 徹 (委員長代理 第二順位) 吉田 緑 脇 昌子 (委員長代理 第三順位)

石井克枝香西みどり堀口逸子松永和紀村田容常吉田 充

<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 野班子
 原居新二
 松木津司

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
 根岸友惠
 義澤克彦

 栗形麻樹子***
 根本信雄
 吉田

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

(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 赤池昭紀 上路雅子	(座長代理)	永田 清 長野嘉介 本間正充	吉田 緑
· 評価第一 上路雅子		津田修治 福井義浩 堀本政夫	山崎浩史 義澤克彦 若栗 忍
泉 啓介	(座長) (座長代理)	栗形麻樹子 腰岡政二 根岸友惠	藤本成明 細川正清 本間正充
浅野 哲	(座長) (座長代理)	小野 敦 佐々木有 田村廣人	永田 清 八田稔久 増村健一
·評価第四 西川秋佳 長野嘉介 川口博明		代田眞理子 玉井郁巳 根本信雄	森田 健 山手丈至 與語靖洋
(2016 年 3 ・幹事会	月 31 日まで)		
西川秋佳 納屋聖人 赤池昭紀 浅野 哲 上路雅子	(座長代理)	小澤正吾 三枝順三 代田眞理子 永田 清 長野嘉介	林 真本間正充松本清司與語靖洋吉田 緑*
·評価第一 上路雅子 赤池昭紀 相磯成敏 浅野 哲 篠原厚子		清家伸康 林 真 平塚 明 福井義浩	藤本成明 堀本政夫 山崎浩史 若栗 忍
評価第二章吉田 緑松本清司小澤正吾川口博明桒形麻樹	(座長) * (座長代理)	腰岡政二 佐藤 洋 杉原数美 根岸友惠	細川正清 本間正充 山本雅子 吉田 充
評価第三語 三枝順三 納屋聖人 太田敏博		高木篤也 田村廣人 中島美紀	中山真義 八田稔久 増村健一

小野 敦 永田 清 義澤克彦

• 評価第四部会

*: 2015年6月30日まで **: 2015年9月30日まで

<食品安全委員会農薬第二専門調査会専門委員名簿>

(2020年4月1日から)

浅野 哲* (座長)篠原厚子野村崇人赤池昭紀 (座長**)清家伸康藤本成明平塚 明 (座長代理)田中徹也森田 健

稲見圭子豊田武士*: 2021年6月30日まで佐藤順子***中塚敏夫**: 2021年7月5日から***: 2021年8月4日から

<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

<第 17 回農薬第二専門調査会専門参考人名簿>

堀本政夫(元千葉科学大学危機管理学部動物危機管理学科教授)

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、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第 2 版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験(パセリ)、28 日間亜急性毒性試験(代謝物 M-31、ラット)の成績等が新たに提出された。

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、急性神経毒性(ラット)、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(肝細胞肥大、 肝細胞変性等)及び腎臓(腎重量増加等:ラット)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、農産物中のばく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、食品安全委員会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 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/日を許容一日摂取量 (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。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名:メパニピリム

英名: mepanipyrim (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

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

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

CAS (No. 110235-47-7)

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

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

4. 分子式

 $C_{14}H_{13}N_3$

5. 分子量

223.28

6. 構造式

7. 開発の経緯

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を示す。

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 で登録されている。

第 2 版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請(適用拡大:パセリ)がなされている。

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は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(mg/kg 又は μ g/g)に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

①吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に $[phe^{-14}C]$ 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)

投与量		5 mg/k	g 体重		500 mg/kg 体重				
試料	全	全血		血漿		全血		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	-	-	
$C_{max}(\mu g/g)$	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	

表 1 薬物動態学的パラメータ

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 投与後 48 時間における吸収率は、 $87.0\%\sim97.9\%$ 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

^{-:} α相での採血ポイントが少ないため、算出できなかった。

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「反復経口投与」という。)し、体内分布試験が実施された。

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。

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、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、反復投与による影響は認められなかった。(参照 5、7、13)

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

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

③代謝

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、 代謝物同定・定量試験が実施された。

(1.26)、肺(0.818)、脂肪(0.498)、

血漿(0.481)

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 謝物は表 4 に示されている。

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。

カーカス(55.9)、血漿(24.6)、肺

(22.0)、心臟(18.4)、全血(18.0)

-

^{*:}低用量群は投与5時間後、高用量群は投与8時間後

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ。)。

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)

	試料			尿				糞					
画	投与量	投与量 5 mg/kg			ıg/kg		00		g/kg		g/kg		00
分			重	体重/日		mg/kg 体重		体重		体重/日		mg/kg 体重	
/3	投与回数		口	反		単		単			復	単	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	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	ı	0.01	ı	ı	ı	0.05	0.30	0.62	-	0.01	-	-
	M-6	0.02	0.06	0.03	ı	0.07	0.20	0.29	0.25	-	<0.01	<0.01	-
抽出	M-7	-	-	-	0.05	-	-	0.27	0.10	0.47	0.48	-	-
画分	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-11a	-	-	0.02	0.02	-	0.07	-	0.23	1.81	1.21	0.60	0.42
	M-11/M-25a	1.46	2.13	0.85	1.37	1.17	1.00	2.63	0.74	-	-	-	-
	M-25	ı	ı	ı	ı	ı	ı	-	0.10	-	-	-	-
	M-32	0.04	0.04	ı	ı	0.04	0.01	0.13	0.41	-	-	<0.01	0.02
	M-45	0.05	0.12	ı	ı	0.12	0.13	2.19	0.17	0.07	0.09	0.02	0.07
	M-47	ı	ı	ı	ı	ı	ı	-	0.41	-	-	·	-
	M-48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.61	-	-
水	M-46	2.69	2.48	5.71	5.64	4.69	3.46						
相画	M-47	0.84	0.79	1.06	0.51	1.85	0.54						
分	M-48	0.20	-	-	0.23	-	0.80						

a: 不純物を含む -: 検出せず

投与量 5 mg/kg 体重/日 500 mg/kg 体重 5 mg/kg 体重 投与回数 単回 反復 単回 雄 性別 雄 雌 雌 雄 雌 メパニピリム 0.110.06 0.100.11 0.09 M-10.02 M-5 0.02 0.01 0.02 M-6 0.02- $M-11/M-25^{a}$ 0.03 0.03 0.040.02 M-250.01 < 0.01 _ M-32 0.03 0.07 M-42/M-36/ M-10 0.160.050.06 0.050.08 0.05

表 4 投与 5 又は 8 時間後の肝臓中代謝物 (%TAR)

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%TAR \sim 93.9%TAR が尿及び糞中へ排泄されたが、大部分(76.9%TAR \sim 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)

投与量	与量 5 mg/kg 体重 5 mg/kg 体重/日			500 mg/kg 体重		
投与群	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

表 5 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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% TAR \sim 102% TAR が排泄され、尿中 \sim 25.5% TAR \sim 39.3% TAR 、 胆汁中 \sim 47.7% TAR \sim 72.4% TAR 、 糞中 \sim 3.40% TAR \sim 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)

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

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

(2) ラット②

①吸収率

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 投与後 48 時間における吸収率は、 $89.4\% \sim 94.7\%$ であった。(参照 5、13)

②分布

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

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。

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、投与 120 時間後まで経時的に減少した。 $[phe^{-14}C]$ メパニピリムを用いた体内分布試験 [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)

表7 主要組織における残留放射能濃度 (ug/g)

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

③代謝

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。

各試料の抽出画分中の代謝物は表8に示されている。

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%TAR~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

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た。

本試験で認められた代謝物は、 $[phe^{-14}C]$ メパニピリムを用いた代謝物同定・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た。 (参照 5、13)

表8 各試料の抽出画分中の代謝物 (%TAR)

	試料	尿		糞		胆汁		血.	液	肝臓	
画分	投与後 時間(hr)	0-1	20	0-120		0-48		5		5	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	メパニピ リム	1	0.01	2.42	2.10	1	1	1	1	0.06	0.01
	M-1	•	<0.01	0.10	0.16	-	1	-	-	-	-
	M-2	-	0.30	0.15	0.11	-	-	-	-	-	-
	M-3	-	0.07	-	0.05	-	-	-	-	-	-
	M-5	-	0.01	-	-	-	-	-	-	-	-
抽	M-6	0.03	0.12	0.10	0.05	-	-	-	-	-	-
出画	M-7	-	<0.01	-	-	-	-	-	-	-	-
分	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	003
	M-32	0.15	0.25	0.15	0.11	-	-	-	-	-	-
	M-45	-	0.02	-	0.11	-	-	-	-	-	-
	M-46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
水	M-46	1.07	0.83	-	-	1.85	1.19	-	-	-	-
相画	M-47	1.25	1.21	-	-	-	-	-	-	-	-
分	M-48	0.20	0.33	0.40	0.79	-	-	-	-	-	-

a: 不純物を含む -: 検出せず

4排泄

a. 尿及び糞中排泄

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た。

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。

投与後 120 時間で 87.1%TAR~90.0%TAR が尿及び糞中へ排泄されたが、大

部分の 78.4% TAR \sim 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。(参照 5、13)

表 9 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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[pyr-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10に示されている。

投与後 48 時間で 91.0%TAR~96.8%TAR が排泄され、尿中~ 18.2%TAR~ 28.4%TAR、 胆汁中~ 66.3%TAR~71.2%TAR、 糞中~ 1.64%TAR~ 2.14%TAR が排泄された。尿及び糞中排泄試験 [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して糞中に排泄されると考えられた。 (参照 5、13)

我 TO 1久 1及 TO IN	川町のか、美久の沿川・	1.19E/E- (/01/11/)
排泄率	雄	雌
尿	18.2	28.4
糞	1.64	2.14
胆汁	71.2	66.3a
会計	91.0	96.8

表 10 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

(3) ラット③

①代謝-1

Fischer ラット(雌雄各 2 匹)に $[phe^{-14}C]$ メパニピリム又は $[pyr^{-14}C]$ メパニピリムを 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とし、代謝物同定・定量試験が実施された。

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。

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 $(14.3\%TAR \sim 28.0\%TAR)$ が検出された。糞中の主な成分は未変化のメパニピリムであった。 (参照 13)

合計
 91.0

 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。

表 11 各投与群の抽出画分中の尿及び糞中代謝物 (%TAR)

標識	性	試	メパニ	↓ 上到+#⁄m	水相	抽出
化合物	別	料	ピリム	代謝物	画分	残渣
	雄	П	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	-
[phe- ¹⁴ C] メパニピ	雌	尿	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	-
リム	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	異	21.9	M-1(0.71)、M-36(0.71)、M-11(0.70)、 M-2(0.47)、M-45(0.47)、M-6(0.18)、 M-3(0.12)、M-7(0.12)、M-5(0.06)	25.5	7.6
	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	-
[pyr- ¹⁴ C] メパニピ	雌	水	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	-
リム	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	亲	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:未同定物質を含む

-: なし

②代謝-2

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

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ニピリム及び 10 種の代謝物が認められた。(参照 13)

③肝 S9 (肝ホモジネートの 9,000 x g 上清) *in vitro* 試験

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、代謝物の同定が実施された。

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 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

ル基の三重結合の酸化体は検出されなかった。(参照13)

動物体内運命試験 $[1.(1)\sim(3)]$ より、メパニピリムのラット体内における主な代謝経路は、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 位のメチル基の水酸化、③ベンゼン環の水酸基の抱合化であると考えられた。

(4) ラット④

①血中濃度推移

Fischer ラット (一群雌雄各 2 匹) に $[phe^{-14}C]$ メパニピリムを 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、血中濃度推移が検討された。

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なかった。 (参照 13)

2)分布

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

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。

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、皮膚及び副腎を除く組織で定量限界未満であった。 (参照 13)

表 12 主要組織における残留放射能濃度 (ug/g)

	公 12 工文心域でのいる人	
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)、膵臓(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)	肝臓(1.07)、皮膚(0.56)、腎臓(0.55)、副腎(0.45)、全血(0.44)、血漿(<0.15)
此隹	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)、膵臓(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)

③排泄

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

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。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は 95.8%TAR \sim 101%TAR であり、主に 糞中に排泄された。投与後 168 時間の呼気中への排泄率は雌雄とも 0.1%TAR 未満と僅かであった。 (参照 13)

 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

表 13 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

2. 植物体内運命試験

(1) トマト①

トマト (品種: ACE) に、 $[phe^{-14}C]$ メパニピリム又は $[pyr^{-14}C]$ 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%TRR~69.4%TRR、果肉で 30.6%TRR~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-14C] メパニピ	第 3 回処理 26 日後	1.65	69.7	n.d.	16.5	15.5
リム	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-14C] メパニピ	第3回処理 26日後	1.43	89.3	n.d.	5.0	7.9
メバニビ	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 $4\sim5$ 本葉期の苗に[phe- 14 C]メパニピリムを 5.65 若しくは 28.3 μg ai/cm 2 、又は[pyr- 14 C]メパニピリムを 4.93 若しくは 16.5 μg ai/cm 2 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表 16 に示されている。

処理 5 日後の残留放射能の 70.3%TAR \sim 81.8%TAR が処理葉に存在し、大部分が未変化のメパニピリムであった。酵素処理前の植物体中に代謝物は 6 種認められたが、いずれも 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-37 が 10.1%TRR 遊離されたほか、代謝物 M-4 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 13)

表 15 各試料中の放射能分布 (%TAR)

標識体	[phe-14C]メパニピリ		. "リム	[pyr-	[pyr-14C]メパニピリム		
採取時期 (処理後日数)	1	3	5	1	3	5	
処理葉の 表面洗浄液	48.6	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	68.5	72.7	70.3	93.6	85.0	81.8	

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)
	処理葉の 表面洗浄液	53.2	M-1(0.05)、M-6(0.05)		
[phe-14C]	洗浄後処理葉 (酵素処理前)	1.16	M-1(0.11), M-31(0.09), M-39(0.08), M-37(0.03), M-36(0.03)		
メパニピリム			M-37(3.10)、M-31(1.65)、 M-1(0.12)、M-4(0.09)		
	処理葉合計	54.4	M-37(3.13), M-31(1.74), M-1(0.28), M-4(0.09), M-39(0.08), M-6(0.05), M-36(0.03)	23.4	10.3
	処理葉の 表面洗浄液	19.1	M-37(0.10)、M-41(0.10)、 M-1(0.04)		
[pyr-14C]	洗浄後処理葉 (酵素処理前)	2.03	M-41(0.09), M-31(0.08), M-37(0.07), M-1(0.05)		
メパニピリム	洗浄後処理葉 (酵素処理区)	-	M-37(10.1), M-31(3.84), M-6(0.26)		
	処理葉合計	21.1	M-37(10.2), M-31(3.92), M-6(0.26), M-41(0.19), M-1(0.09)	42.2	12.2

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。

/:なし -:検出せず

(3) りんご

りんご (品種:グラニー・スミス) に、 $[phe^{-14}C]$ メパニピリム又は $[pyr^{-14}C]$ 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。

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 放射能及び代謝物は表 18 に示されている。

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-14C]	茎葉	9.05	122	116	66.4
メパニピリム	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-14C] メパニピ	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
メパニピ リム	第3回処理 31日後	1.39	69.6	M-31(0.9), M-36(0.5), M-39(0.1), M-37(<0.1)	5.4	8.2
[pyr-14C]	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
メパニピリム	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 $[phe^{-14}C]$ 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 500 g 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 $77.9\sim116$ mg/kg であったのに対し、果実では $3.09\sim4.73$ mg/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)

1					
	総残留放射能濃度	画分		メパニピリム	代謝物
	(mg/kg)	(%TRR)		(%TRR)	(%TRR)
		抽出画分	61.9		
	3.76	水相画分	35.2	44.3	M-31(30.1), M-36(2.6), M-5(0.4)
		抽出残渣	11.3		

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

(5) ぶどう②

ぶどう (品種: トンプソン) に $[pyr^{-14}C]$ 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)

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

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。

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。

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、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)

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。

表 21 各試料中の総残留放射能及び代謝物

収穫時期	総残留放 試料 射能濃度		メパニ ピリム	代謝物	水相 画分	抽出 残渣
时别		(mg/kg)	(%TRR)	(%TRR)	(%TRR)	(%TRR)
第2回	子実 /さや	0.811	51.2	M-31(21.5)、M-36(0.4)、 M-36/M-39 a (8.3)	1.8	4.8
散布1週間後	茎葉/ 根部	7.68	72.3	M-31(20.5)、M-36/M-39 a (0.2)	1.5	2.5
等 同	子実	0.262	54.1	M-31(5.1)、 M-36/M-39 a (8.4)	10.6	6.4
第 5 回 散布 2 週間後	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

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。

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 o 及び p 位の水酸化反応又は②ピリミジン環 6 位のプロピニル基の酸化反応の後、水酸基の抱合反応であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好気的土壌中及び好気的湛水土壌中運命試験

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

推定半減期は、好気的土壌条件の場合、埴壌土で約2週間、砂質埴壌土で約3か月、好気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)

a: M-36 又は M-39 の抱合体

(2) 好気的土壌中運命試験

埴壌土(福島及び静岡)及びシルト質埴壌土(茨城)の土壌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気的土壌中運命試験が実施された。なお、非滅菌及び滅菌土壌が用いられ、滅菌土壌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。

いずれの土壌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)

非滅菌土壌 滅菌土壌 シルト質 シルト質 標識体 埴壌土 埴壌土 埴壌土 埴壌土 福島 茨城 静岡 福島 静岡 茨城 [phe-14C]メパニピリム 51.2390 65.6131 310 340 [pyr-14C]メパニピリム 54.2 56.5121

表 22 推定半減期(日)

(3)土壤吸着試験

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

メパニピリムの土壌吸着試験結果は表 23 に示されている。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は $12.9\sim427$ 、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は $1,090\sim5,210$ で、移動性は低いと考えられた。(参照 13)

土性	壌土	埴塚		軽埴土	砂質埴壌土
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

表 23 メパニピリムの土壌吸着試験概要

4. 水中運命試験

(1)加水分解試験①

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

^{/:} 実施せず

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 する加水分解試験が実施された。

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)

(2)加水分解試験②

[phe-14C]メパニピリムを pH 5 (酢酸)、pH 7 (リン酸)及び pH 9 (ホウ酸)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日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

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 日後に未変化のメパニピリムが 90[°]MTAR 以上認められた。一方、70[°]C、pH 9 においては、未変化のメパニピリムは 68.2[°]MTAR であり、半減期は 57.0 日と算出された。 (参照 13)

(3) 水中光分解試験(緩衝液)

[phe-14C]メパニピリム又は[pyr-14C]メパニピリムを pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に 2.01 mg/L となるように添加し、 $20\pm0.9^\circ$ Cで最長 7 日間キセノン光(光強度: 33.0 W/m^2 、波長: $280\sim800 \text{ nm}$)を照射して水中光分解試験が実施された。

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%TAR \sim 86.0%TAR 検出された。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(東京、 $4\sim$ 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ピリムの分解は認められなかった。(参照 13)

(4)水中光分解試験(自然水)

[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、静岡)に 1.5 mg/L となるように添加し、 25 ± 2 ℃で最長 75 時間キセノン光(光強度: 50.7 W/m^2 、波長:290 nm 以下をフィルターでカット)を照射して水中光分解試験が実施された。

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%TAR \sim 10.0%TAR 検出され、分解物は M-29 が最大で 0.2%TAR、M-30 が最大で 2.7%TAR 認められた。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%TAR \sim 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、 $23.2\sim23.7$ 時間と算出され、北緯 35 度の春季太陽光(東京、 $4\sim6$ 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 $26\sim100$ 時間、太陽光照射区では $7\sim25$ 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²>

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 $29 \text{ 日間ブラックライト (光強度: }8.24 \text{ W/m}^2\text{)}$ 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)

5. 土壤残留試験

沖積土・埴壌土(福島及び静岡)、火山灰土・シルト質埴壌土(茨城)及び火山灰土・埴壌土(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)

			推定半減期(日)		
試験	濃度	濃度 土性		メパニピリム	
			メパニピリム	+分解物 M-41	
	沖積土・埴壌土		54	62	
容器内試験	$0.523~\mathrm{mg/kg^{1)}}$	火山灰土・シルト質埴壌土	121	121	
		沖積土・埴壌土	57	61	
ほ場試験	800 g ai/ha²)	沖積土・埴壌土	4.0	5	
		火山灰土・埴壌土	83	88	

表 24 土壌残留試験成績

6. 作物残留試験

(1)作物残留試験

野菜、果実等を用いて、メパニピリム並びに代謝物 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。

¹⁾ 原体 2) フロアブル剤

² 試験条件の詳細が不明であるため、参考資料とした。

メパニピリムの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したもも(果皮)の 44.6~mg/kg であり、可食部では、最終散布 30~日後に収穫したぶどう(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~日後に収穫したぶどう(果実)の 3.05~mg/kg、代謝物 M-36~の最大残留値は、最終散布 3~日後に収穫したもも(果皮)の 0.22~mg/kg、可食部では最終散布 21~日後に収穫したりんご(果実)の 0.146~mg/kg、代謝物 M-37~の最大残留値は、最終散布 1~1日後に収穫したトマト(果実)の 0.149~mg/kg であった。(参照 10~13、18~20)

(2) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、メパニピリムをばく露評価対象物質とした際に、食品中から摂取される推定摂取量が表 25 に示されている(別紙4参照)。

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

表 25 食品中から摂取されるメパニピリムの推定摂取量

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 26 に示されている。 (参照 13)

表 26 一般薬理試験概要

				tur 는 티	□ 1.	B I	1
試験の種類		動物種	動物数	投与量	最大 無佐田島	最小 作用量	な 甲 の 輝 亜
□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □	ノ性規	動物種	/群	(mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)		結果の概要
中	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)
中枢神経系	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
及び平滑筋	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
筋系	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
沙) 奴口	7 提 与 1.7	田いた烩ん	大/十 n =0	%CMC に懸濁1	+-		

注)経口投与に用いた検体は0.5%CMCに懸濁した。

8. 急性毒性試験

(1)急性毒性試験

①急性毒性試験(原体)

メパニピリム(原体)を用いた急性毒性試験が実施された。

^{-:}設定せず

表 27 急性毒性試験概要 (原体)

投与	動物種	LD ₅₀ (mg	/kg 体重)	観察された症状				
経路	性別・匹数	雄 雌		既余されいた近代				
	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				
経口a	B6C3F1 マウス 一群雌雄各 5 匹 >5,000 >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 b	Fischer ラット 一群雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	毒性所見なし 死亡例なし				
		$LC_{50}(mg/L)$		0.59 mg/L ばく露群で運動量減少(ばく露				
吸入。	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>0.59	>0.59	15分後〜ばく露終了)、閉眼(ばく露3時間後〜ばく露終了)、肛門周囲の黄色着色(ばく露終了後以降)、体毛上の黄褐色物質(ばく露45分後〜ばく露終了)、流涙(ばく露4時間〜ばく露終了2日後)、鼻汁分泌(ばく露終了1日後)、顔面の赤色乾燥物質(ばく露終了後以降)死亡例なし				

- a:溶媒として、0.5%Tween80含有 0.5%MC 水溶液が用いられた。
- b: 24 時間閉塞貼付
- c:4時間全身ばく露(ダスト)

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-36、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 28 に示されている。 (参照 6、13)

表 28 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-36、M-37、M-39 及び M-41)

代謝物/	投与	動物種	LD ₅₀ (mg	-		
分解物	経路	性別・匹数	雄	雌	観察された症状	
M-1	経口a	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ª	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) 雌で死亡例(1 例、投与 3 日後)	
M-5	経口a	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ª	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a	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ª	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a	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ª	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	

代謝物/	投与	動物種	LD ₅₀ (mg	/kg 体重)	 観察された症状
分解物	経路	性別・匹数	雄	雌	一
M-36	経口ª	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a	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ª	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a	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、長戦(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)

a:溶媒として、ラッカセイ油が用いられた。

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。

原体	投与	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		知奈とした片仏
混在物	経路	性別・匹数	雄 雌		観察された症状
I-3	経口a	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、痩衰、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

表 29 急性毒性試験概要 (原体混在物 I-3)

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回経口投与 (原体:0、80、400 及び 2,000 mg/kg 体重) 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30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ことから、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)

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

表 30 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

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)

a:溶媒として、ラッカセイ油が用いられた。

a: 有意差はないが投与の影響と判断した。

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) を用いた混餌投与 (原体:0、50、100、200 及び 800 ppm: 平均検体摂取量は表 31 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 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 雄		3.47	6.95	13.8	55.9
(mg/kg 体重/日)	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 32 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ことから、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 $4\sim6$ 、13)

表 32 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) を用いた混餌投与 (原体:0、1,600 及び 4,000 ppm: 平均検体摂取量は表 33 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された 3 。

表 33 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	雄	109	278
(mg/kg 体重/日)	雌	120	305

各投与群で認められた毒性所見は表34に示されている。

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

³ 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。

表 34 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	• 体重增加抑制	体重増加抑制
	・Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少	・Ht、Hb、MCV、MCH 及び Eos
	・TG 増加	減少
	肝絶対及び比重量増加	・FFA 減少
	・腎絶対及び比重量増加	・肝及び腎絶対及び比重量増加
	・肝細胞変性、肝臓の小肉芽巣	• 肝細胞変性
1,600 ppm 以上	・PL、FFA 及び T.Bil 増加	・PLT 減少、網状赤血球増加
	・副腎絶対及び比重量減少	・TG、PL 及び T.Bil 減少、Alb 及
	• 肝脂肪化	び A/G 比増加
		• 肝脂肪化

注) 病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

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 体重/日、雌:15.3 mg/kg 体重/日) と考えられた。

(3)90日間亜急性毒性試験(イヌ)①

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

各投与群で認められた毒性所見は表35に示されている。

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が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 15 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 $4\sim6$ 、13)

表 35 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日	・ALT 増加 ・副腎及び肝絶対及び比重量 増加	・嘔吐(1 例) ^a 、削痩(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		・脱毛 ^a ・ALT 増加
15 mg/kg 体重/日以上	・肝のリポフスチン沈着	・肝のリポフスチン沈着

注) 病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

(4)90日間亜急性毒性試験(イヌ)②

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

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

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。

で胆管増生が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 7.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。 (参照 $4\sim6$ 、13)

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/日であると考えられた。

(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

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

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)、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ことから、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 6、13)

(6) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 M-31)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌投与 (代謝物 M-31:0、200、400、800 及び 1,600 ppm: 平均検体摂取量は表 36 参照) による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 66 26 目間並応任時任時級 (フラー、「MIII III OI / OF PSIC PSIC PSIC PSIC PSIC PSIC PSIC PSIC									
投与群	投与群 200 p		400 ppm	800 ppm	1,600 ppm				
平均検体摂取量 雄		15.8	31.5	67.5	128				
(mg/kg 体重/日) 雌		16.4	34.6	69 7	153				

表 36 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 M-31) の平均検体摂取量

本試験において、いずれの投与群でも検体投与に関連した影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,600 ppm(雄: 128 mg/kg 体重/日、雌: 153 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 18、21)

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)

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

各投与群で認められた毒性所見は表37に示されている。

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、ALT 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 7.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 $4\sim7$ 、13)

表 37 1年間慢性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

200		4 2 1 4 1 E 1 E 1 1 1 2 B
投与群	雄	雌
50 mg/kg 体重/日	 ・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 	 ・削痩(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/目以下	毒性所見なし	毒性所見なし

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 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。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

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 週後と殺群:一群雌雄各 10 匹) を用いた、混餌投与 (原体:0、50、150、2,000 及び 4,000 ppm: 平均検体摂取量は表 38 参照) による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 38 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量	雄	2.45	7.34	100	212
(mg/kg 体重/日)	雌	3.07	9.29	125	264

各投与群で認められた毒性所見は表 39、投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 40 に示されている。

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。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、肝脂肪化(小葉周辺性)等が認められたことから、無毒性量は雄雌とも 150 ppm (雄: 7.34 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 ~7、13)

(肝臓の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14.(1)~(8)]を参照。)

a: 有意差はないが、投与の影響と判断した。

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。

表 39 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・MCV 及び Mon 減少 ・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 ¹⁾ ・肝卵円形細胞増生及び変異肝細胞巣 ^b ・腎の嚢胞 ・上皮小体の過形成 ¹⁾ ・盲腸の結節性動脈周囲炎	 ・摂餌量低下 ・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巣 ・腎の線維化
2,000 ppm 以上	 ・削痩 a、耳介等の蒼白 a、自発運動低下 a 及び呼吸促迫 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 2) 	・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、脂肪化(小葉周辺性)及び卵円形細胞増生 ・下垂体の嚢胞
150 ppm 以下	毒性所見なし	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。
- b: 有意差はないが、投与の影響と判断した。
- 1):慢性腎症の二次的変化である可能性。
- 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。

表 40 肝臓の腫瘍性病変発生頻度

性別	雄					性別雄雌				
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**

^{**:} p< 0.01 (Fisher 確率検定)

(3) 2年間発がん性試験(マウス)

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、混餌投与 (原体:0、70、350、3,500 及び 7,000 ppm: 平均検体摂取量は表 41 参照) による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 41 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	雄	11.3	56.0	578	1,220
(mg/kg 体重/日)	雌	13.7	68.0	681	1,390

各投与群で認められた毒性所見は表 42、投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 43 に示されている。

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。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認められたことから、無毒性量は雌雄とも 350 ppm (雄:56.0 mg/kg 体重/日、雌:68.0 mg/kg 体重/日)であると考えられた。 (参照 $4\sim7$ 、13)

(肝臓の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14.(1)~(8)]を参照。)

表 42 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	• 体重増加抑制	• 体重增加抑制
	・Ht、Hb、MCV 及び MCH	・MCV 及び MCH 減少
	減少	・心絶対及び比重量減少
	・心絶対及び比重量減少	・甲状腺の肉芽腫
	・甲状腺の色素沈着 a	・肝細胞肥大 a
	・肝単細胞壊死 a 及び変異肝細胞	
	巣増加	
3,500 ppm 以上	・PLT 増加	・PLT 増加
	・肝絶対及び比重量増加	・肝絶対及び比重量増加
	・肝細胞肥大	・甲状腺の色素沈着
	・十二指腸の形質細胞増加	・唾液腺のリンパ浸潤
		• 変異肝細胞巣増加
		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

a: 有意差はないが投与の影響と判断した。

表 43 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**

^{*:} p< 0.05 **: p< 0.01 (Fisher 確率検定)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験(ラット)①

SD ラット (一群雌雄 28 匹) を用いた混餌投与 (原体:0、150、1,000 及び 2,000 ppm: 平均検体摂取量は表 44 を参照) による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 44 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
	D###	雄	9.85	67.0	134
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P世代	雌	11.5	79.3	156
	D ###	雄	11.1	72.6	149
	F1 世代	雌	12.5	85.6	175

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

親動物では F_1 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ことから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 150 ppm (P雄: 9.85 mg/kg 体重/H、P雌: 11.5 mg/kg 体重/H、H0 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 45 2世代繁殖試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

	北片来	親 : P、	児 : F 1	親:F ₁ 、	児: F 2
投与群		雄	雌	雄	雌
親動物	2,000 ppm	・肝絶対及び比 重量増加	・背部脱毛(1 例)・肝絶対及び比重 量増加・小葉中心性肝細 胞空胞化	・肝絶対及び比 重量増加	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比 重量増加
物	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	・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	毒性所見なし
	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	1,000 ppm 以下	1,000 ppm 以下	・体重増加抑制	・体重増加抑制
児動物	以上	毒性所見なし	毒性所見なし	・肝絶対及び比 重量増加 ・小葉中心性肝 細胞空胞化 ^a	・肝絶対及び比 重量増加 ・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) を用いた混餌投与 (原体:0、50 及び 150 ppm: 平均検体摂取量は表 46 を参照) による 2 世代繁殖試験4が実施された。

表 46 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
	D ##./#	雄	3.62	10.9
平均検体摂取量	P世代	雌	4.05	12.1
(mg/kg 体重/日)	T ###	雄	3.77	11.4
	F ₁ 世代	雌	4.32	13.2

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

親動物では F_1 世代の 50 ppm 及び 150 ppm 投与群の雌各 1 例が異常分娩により切迫と殺され、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.(1)] では認め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。

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、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ことから、無毒性量は親動物の雄で 50 ppm (P雄: 3.62 mg/kg 体重/日、F₁雄:

⁴²世代繁殖試験① [12.(1)] の追加試験として実施された。

3.77 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 体重/日、 F_1 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 150 ppm (P 雄: 10.9 mg/kg 体重/日、 F_1 雄: 11.4 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (P 雌: 4.05 mg/kg 体重/日、 F_1 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。(参照 $4\sim6$ 、13)

	投与群	親 : P、	児:F ₁	親:F ₁ 、児:F ₂	
	12 - 747	雄	雌	雄	雌
親	150 ppm		150 ppm 以下	• 小葉中心性肝細	
動		胞空胞化	毒性所見なし	胞空胞化	毒性所見なし
物	50 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動	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 ・び漫性肝細胞空 胞化 ^a
物	50 ppm		毒性所見なし		毒性所見なし

表 47 2世代繁殖試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

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(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、 F_1 雄: 3.77 mg/kg 体重/日)、雌で 150 ppm(P 雄: 11.5 mg/kg 体重/日、 F_1 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、 F_1 雄: 11.1 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm(P 雌: 4.05 mg/kg 体重/日、 F_1 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 $6\sim15$ 日に強制経口投与(原体:0、30、150 及び 750 mg/kg 体重/日、溶媒:0.5%MC)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ことから、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 4~6、13)

(4)発生毒性試験(ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 19 匹) の妊娠 $6\sim19$ 日に強制経口投与 (原体:0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒:0.5%MC) 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 48 に示されている。

a: 有意差はないが投与の影響と判断した。

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ことから、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。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 例での変化であったこと、摂餌量及び糞量減少を含めこれらの変化は妊娠後期の影響であったことから単回投与による影響とは判断されなかった。催奇形性は認められなかった。(参照 4~6、13)

 投与群
 母動物
 胎児

 90 mg/kg 体重/日
 ・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

表 48 発生毒性試験(ウサギ)で認められた毒性所見

13. 遺伝毒性試験

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肺由来細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1) 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びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 49 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 (原体) に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 4~7、13)

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。

表 49 遺伝毒性試験概要 (原体)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
	DNA 修復試験	Escherichia coli [WP2、WP67(uvrA、 polA)、CM871(uvrA、 recA、lexA)株]	100~10,000 μg/mL (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	5~500 μg/プレート (+/-S9)	陰性
in vitro	交共 PN 例	E. coli (WP2 uvrA株)	25~2,500 μg/プレート (+/-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)	$4\sim100$ μg/mL(-S9) $4\sim150$ μg/mL(+S9)	陰性 a
in	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
vivo	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

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

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実施された。

結果は表 50 に示されている。

代謝物/分解物 M-1、M-4、M-5、M-6、M-31、M-36、M-37、M-39 及び M-41 については、陰性の結果が得られている。代謝物 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おいて陽性であった。*In vivo*

a: 代謝活性化系非存在下 100 μ g/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 と判断された。

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あったこと、雌では認められなかったこと等を総合的に検討し、陰性と判断された。

の小核試験は、2 試験実施されており、 $375\sim1,500$ 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、 $in\ vivo\ o$ の小核試験は、陰性と判断された。また、 $in\ vivo\ o$ UDS 試験及びコメッ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いものと考えられた。

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在下及び存在下で陽性であった。 (参照 6、7、9)

表 50 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、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		復帰突然変 異試験	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		共 武教	E. coli (WP2 uvrA 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
M-4		復帰突然変	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		異試験	E. coli (WP2 uvrA 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
M-5	÷	復帰突然変 異試験	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	3.5~2,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
	in vitro	共 武鞅	E. coli (WP2 uvrA 株)	3.5~2,000 μg/ プレート(+/-S9)	陰性
M-6		復帰突然変 異試験	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		共 武教	E. coli (WP2 uvrA 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
M-11		復帰突然変 異試験	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性 (-S9) 陽性 (TA98 株) (+S9)
			E. coli (WP2 uvrA 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性

代謝物/		試験	対象	処理濃度・投与量	結果
		染色体異常 試験	チャイニーズハムスタ 一肺由来細胞(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
	in vivo /in vitro	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
		コメット 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
	in vivo	.1 ↓++⇒A#A	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
		小核試験	BDF1 マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	650、1,300、2,600 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陽性
Mag		復帰突然変 異試験	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陽性 (TA98、 TA100、 TA1537 株)
M-29			E. coli (WP2 uvrA 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-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)	16~64 μg/mL(+/-S9)	陰性
M-20	in vitro	復帰突然変 異試験	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陽性 (TA98、 TA100、 TA1537 株)
M-30			E. coli (WP2 uvrA 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		染色体異常 試験	チャイニーズハムスタ 一肺由来細胞(CHL)	8~32 μg/mL (+/-S9)	陰性
M-31		復帰突然変 異試験	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		→ 下 下 で で で で で で で で で で で で で で で で で	E. coli (WP2 uvrA 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性

代謝物/	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
M-36	復帰突然変 異試験	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
M-37	復帰突然変	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	156~5,000 μg/プレ ート(+/-S9)	陰性
	異試験	E. coli (WP2 uvrA 株)	156~5,000 μg/プレ ート(+/-S9)	陰性
M-39	復帰突然変	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	異試験	<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
M-41	復帰突然変	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	異試験	E. coli (WP2 uvrA 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-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 51 に示されているとおり、陰性であった。(参照 13)

表 51 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	in	復帰突然 変異試験	S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	vitro	发 共 八 映	E. coli (WP2 uvrA 株)	8~5,000 μg/プレート (+/-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 餌投与 (原体:0、1,000 及び 5,000 ppm: 平均検体摂取量は表 52 参照) 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 52 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	雄	68.9	332
(mg/kg 体重/日)	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53に示されている。

表53 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)

(2) DNA 酸化傷害マーカー測定試験(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、又は 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験が実施された。

各群の概要は表54に示されている。

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

表 54 各群の概要

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。(参照 4、5、13)

(3) 肝薬物代謝酵素活性試験(ラット及びマウス)

Fischer ラット (一群雌 5 匹) 及び B6C3F1 マウス (一群雌 10 匹) に 3 週間 混餌投与 [原体: 0、150 及び 4,000 ppm (ラット)、0、350 及び 7,000 ppm (マウス): 平均検体摂取量は表 55 参照] を実施し、最終投与後の肝ミクロソーム中 P450 含量並びに APDM 及び AH 活性が測定された。

24 111111111	#33 H 1 2 1 4 7 H 1 H 1 4 3 2			
動物種	ラット		マウス	
投与群	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

表 55 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

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、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56に示されている。

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

表 56 各群の概要

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 57 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 57 試験結果の概要

試験群	単回経	口投与	反復経	口投与
試験項目	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	・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	・肝細胞肥大及 び脂肪化 ・肝細胞質内小 脂肪滴増加	・肝細胞肥大及 び脂肪化 ・肝細胞質内小 脂肪滴増加	・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

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 58 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 58 試験結果の概要

体重変化なし	変化なし
血液生化学変化なし	変化なし
・肝細胞肥大	• 肝細胞肥大
病理組織学的検査・滑面小胞体の増加	・滑面小胞体の増加
免疫染色 ・P450 陽性	・P450 陽性
[P450(3A2)] (小葉中心域から中間帯)	(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 6-チオグアニン感受性及び耐性株を用いて、野田5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検討された(処理濃度:0.6、1.3、2.5、5 及び 10 $\mu g/mL)。陽性対照として TPA が用いられた。$

 $0.6 \mu g/mL$ 処理群から 6-チオグアニン耐性株細胞の回収率が上昇し、 $1.3\sim2.5 \mu g/mL$ で最高値を示した。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考えられた。(参照 13)

(7) ラット肝細胞を用いた細胞間連絡阻害試験

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、Fischer ラット(雌)の初代培養肝細胞を用いて、Enomoto ら 6 の色素移行法に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、12.5、25.0 及び50.0 $\mu g/mL)。陽性対照として TPA が用いられた。$

 $6.3~\mu g/mL$ 処理群から色素移行細胞数の減少が認められ、細胞間連絡阻害率は 6.3、12.5、25.0、 $50.0~\mu g/mL$ でそれぞれ 58、75、92 及び 100%であった。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 分以内に最大であった。細胞間代謝共同阻害作用が認められた。(参照 13)

(8) 肝脂肪化の発現機序

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

①肝脂質及び TG 合成能

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 認められた。

②肝臓及び血清中の各種脂質量

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、 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、

⁵ 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

⁶ 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.

FFA 及び PL の減少が認められた。

③血清中 VLDL

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化は認められなかった。

④血清中 LDL

検体投与により、血清中 LDL 量の減少が認められた。

⑤血清 HDL-TG 及び HDL-コレステロール

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

⑥精巣上体周辺における脂肪組織重量

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。

① \sim 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、肝臓外への分泌阻害であると考えられた。 (参照 5、13)

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 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 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。その障害は肝細胞壊死・肉芽腫増加・肝細胞増殖活性亢進・再生をもたらし、肝臓腫瘍発生を増加させたと 推察された。

皿. 食品健康影響評価

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した。第 2 版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験(パセリ)、28 日間亜急性毒性試験(代謝物 M-31、ラット)の成績等が新たに提出された。

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 120 時間の尿及び糞中排泄率は 83.4%TAR~93.9%TAR であり、大部分(76.9%TAR~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排泄された。

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(果実)及びいんげんまめで M-31 (抱合体を含む。)、トマト(葉)で M-37 (抱合体を含む。)が認められた。

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、可食部におけるメパニピリムの最大残留値は、ぶどう(果実)の 7.50~mg/kg、代謝物 M-31 の最大残留値は、ぶどう(果実)の 3.05~mg/kg、代謝物 M-36 の最大残留値は、りんご(果実)の 0.146~mg/kg、代謝物 M-37 の最大残留値は、トマト(果実)の 0.149~mg/kg であった。

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(肝細胞肥大、 肝細胞変性等)及び腎臓(腎重量増加等:ラット)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。

植物体内運命試験の結果、可食部で 10%TRR を超える代謝物として M-31 (抱合体を含む。) が認められた。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-36 への代謝過程で生成しうると考えられること、急性毒性試験及び亜急性毒性試験の結果、毒性はメパニピリムと同等又はそれ以下であり、遺伝毒性試験は陰性であったことから、農産物中のばく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。

各試験における無毒性量等は表 59 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 60 にそれぞれ示されている。

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、食品安全委員会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 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/日を許容一日摂取量 (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。

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年間役与方法)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

<参考>

<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 (2017年) >

ADI 0.012 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料①) 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

(ADI 設定根拠資料②) 繁殖試験(動物種) ラット(期間) 2世代(投与方法) 混餌

(無毒性量) 2.45 mg/kg 体重/日

(安全係数) 200 (種差:10、個体差:10、

追加の安全係数:2*)

ARfD 0.1 mg/kg 体重

(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験

(動物種) ウサギ

(期間)妊娠 6~19 日(投与方法)強制経口

(無毒性量) 10 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

(参照 4~7、22)

^{*:}最小毒性量を用いたことによる追加の安全係数として2が設定された。

表 59 各試験における無毒性量等

		北 上 旦.		無毒性量(mg	g/kg 体重/日) ¹⁾	
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	米国	EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間	0、50、100、200、800 ppm	雄: 55.9 雌: 61.3		雄:13.8 雌:15.3	雄:6.95 雌:7.52
	亜急性 毒性試験①	雄: 0、3.47、6.95、 13.8、55.9 雌: 0、3.79、7.52、 15.3、61.3	雄:一雌:一		雌雄:肝絶対及び比 重量増加等	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:一 雌:一 雌雄:肝脂肪化等		雄:一雌:一雌:一雌雄:肝脂肪化等	雄:一雌:一雌:一雌雄:肝脂肪化等
	90 日間 亜急性 毒性試験① 及び②の総 合評価			6.95 雄:血液学検査値の 変化等	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、	雄:7.34 雌:9.29 雌雄:体重増加抑制 等	本:膵臓萎縮 雌雄:肝及び腎毒性	雄:7.34 雌:9.29 雄雌:体重増加抑制 及び肝脂肪化等	雄:2.45 雌:3.07 雌雄:血液学検査値 の変化等
		125、264	(雌で肝細胞腺腫が増加)	(肝細胞腺腫が増加)	(雌で肝細胞腺腫が増加)	(雌で肝細胞腺腫が増加)

		投与量		無毒性量(mg	g/kg 体重/日) ¹⁾	
動物種 試験		次子里 (mg/kg 体重/日)	米国	EU	食品安全委員会	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:- F1雄:- F1雄:- 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 Fı雄:11.1 Fı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:- F1雄:- F1雄:- 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)

	₩₽₽		無毒性量(mg	g/kg 体重/日) ¹⁾	
試験	校子里 (mg/kg 体重/日)	米国	EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	0、50、150 ppm	親動物:3.7	/	親動物	親動物及び児動物
				P雄:3.62	P雄:3.62
	P雄:0、3.62、10.9	児動物		P雌:12.1	P雌:4.05
	P雌:0、4.05、12.1	雄:3.7		F ₁ 雄:3.77	F ₁ 雄:3.77
	F ₁ 雄:0、3.77、11.4	雌:4.2		F ₁ 雌:13.2	F_1 雌: 4.32
	F_1 雌:0、4.32、13.2				
		親動物:		児動物	親動物及び児動物:
		小葉中心性肝細胞空		P雄:10.9	毒性所見なし
		胞化		P雌: 4.05	
				F ₁ 雄:11.4	親動物:
		児動物:		F ₁ 雌: 4.32	細葉周辺性肝細胞空
2 世代		雄:肝空胞化等			胞化等
繁殖試験②		雌:小葉中心性肝細		親動物	
		胞空胞化等		雄:小葉中心性肝細	児動物
				胞空胞化	雌雄:肝重量増加等
				雌:毒性所見なし	
				1日本147.	
				里增加寺	
		(敏硝能に対する影響		(敏硝化)で対する影響	(繁殖能に対する影響
					は認められない)
新 芝	2 世代	(mg/kg 体里/日) 0、50、150 ppm P 雄: 0、3.62、10.9 P 雌: 0、4.05、12.1 F1 雄: 0、3.77、11.4 F1 雌: 0、4.32、13.2	(mg/kg 体重/日) 米国	大学量	大り重

		投与量	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾							
動物種	試験	秋子里 (mg/kg 体重/日)	米国	EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)				
			親動物:3.7	親動物及び児動物:	親動物	親動物				
				_	P雄: 3.62	P雄: 3.62				
			児動物		P雌:11.5	P雌:4.05				
			雄:3.7	親動物及び児動物:	\mathbf{F}_1 雄:3.77	F ₁ 雄:3.77				
			雌:4.2	小葉中心性肝細胞脂	F_1 雌: 12.5	F ₁ 雌: 4.32				
	2 世代			肪空胞化増加						
	繁殖試験①				児動物	児動物				
	及び②の総 合評価				P雄:9.85	P雄:3.62				
				' ' ' '	P 雌:4.05	P雌:4.05				
				受胎率低下)	F ₁ 雄:11.1	F ₁ 雄:3.77				
					F_1 雌: 4.32	\mathbf{F}_1 雌:4.32				
			(毎ななかりったして フ 見く組取		(毎ケですみに)マキャートフ 見く網下	(毎ケですみに)マ やしし フ 目く網下				
			(繁殖能に対する影響		(繁殖能に対する影響	(繁殖能に対する影響				
		0 20 150 750	は認められない)	D.新版 T. 7 8 14 1月 .	は認められない) 母動物:30	は認められない) 母動物:30				
		0, 30, 150, 750	母動物及び胎児:	母動物及び胎児:						
			750	150	胎児:750	胎児:750				
	-% d -++1d		 母動物及び胎児:毒	 母動物:体重増加抑	 母動物:体重増加抑	日 日動物:体重増加抑				
	発生毒性		性所見なし	制	制	制				
	試験		,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	胎児:後肢筋肉の出	胎児:毒性所見なし	胎児:毒性所見なし				
				血						
			(催奇形性は認められ	(催奇形性は認められ	(催奇形性は認められ	(催奇形性は認められ				
			ない)	ない)	ない)	ない)				

		机七旦	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾							
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	米国	EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)				
マウス		0、70、350、3,500、	雄:56	56	雄:56.0	雄:56.0				
		7,000 ppm	雌:68		雌:68.0	雌:68.0				
	2年間 発がん性 試験	雄:0、11.3、56.0、 578、1,220 雌:0、13.7、68.0、	 雌雄:肝絶対及び比 重量増加等	雌雄: 肝肥大	雌雄:肝絶対及び比 重量増加等	雌雄:肝絶対及び比 重量増加等				
		681、1,390	(雌雄で肝細胞腺腫及	(肝細胞腺腫及び肝細	(雌雄で肝細胞腺腫及	(雌雄で肝細胞腺腫及				
			び肝細胞癌が増加)	胞癌が増加)	び肝細胞癌が増加)	び肝細胞癌が増加)				
ウサギ		0, 10, 30, 90	母動物及び胎児:90	母動物及び胎児:10	母動物:30	母動物:30				
					胎児:90	胎児:90				
			母動物及び胎児:毒	母動物: 糞便排泄量						
	発生毒性		性所見なし	減少	母動物:流産等	母動物:流産等				
	試験			胎児:後期吸収胚増 加	胎児:毒性所見なし	胎児:毒性所見なし				
			(催奇形性は認められない)	(催奇形性は認められない)	(催奇形性は認められない)	(催奇形性は認められ ない)				

		投与量	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾							
動物種	試験	权子重 (mg/kg 体重/日)	米国	EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)				
イヌ	90 日間	0、15、50、150	雌雄:一		雌雄:一	雌雄:一				
	亜急性 毒性試験①		雌雄:クッパー細胞 色素沈着等		雌雄:肝リポフスチン沈着	雌雄:クッパー細胞 色素沈着(リポフスチン)				
	90 日間	0、7.5、15	雌雄:7.5		雌雄:7.5	雌雄:7.5				
	亜急性 毒性試験②		雌雄:肝リポフスチン沈着		雌雄:肝リポフスチン沈着等	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			雌雄: 7.5 雌雄: 肝肥大	雌雄: 7.5					
	毎日 及び②の総 合評価			地位公庄 . 川 加山 八						
	1 年間	0、2.5、7.5、50	雌雄:7.5	雌雄: 2.5	雌雄: 7.5	雌雄:7.5				
	慢性毒性 試験		雌雄:ALP 及び ALT 増加等	雌雄: 肝肥大	雌雄: 肝リポフスチ ン沈着及び ALT 増加 等	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	LOAEL: 2.45 SF: 200 ADI: 0.012	NOAEL: 7.34 SF: 100 ADI: 0.073	NOAEL : 2.45 SF : 100 ADI : 0.024				
		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世代繁殖試験	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				

ADI: 許容一日摂取量 cRfD: 慢性参照用量 UF: 不確実係数 SF: 安全係数

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

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 60 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)	無毒性量及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット		5,000	雄:一 雌:5,000
	急性毒性試験		и ц 3,000
	芯注毋注的 族		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
		0、80、400、2,000	雄: 400
	在此 地级丰旭		雌:2,000
	急性神経毒性 試験		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	0、300、1,000、 3,000	雄:1,000
	(一般状態)	9,000	雄:3,000 mg/kg 体重投与群で自発運
		0 000 1000	動の軽度低下(投与 30~60 分後)
	一般薬理試験	0、300、1,000、 3,000	雄:1,000
	(自発運動量)	,	雄:3,000 mg/kg 体重投与群で自発運動の低下(投与 30~90 分後)
		5,000	雄:— 雌:—
	急性毒性試験		<u>рчт</u> .
			雌雄:自発運動の減少(投与1時間~3
			日後)等
			NOAEL: 400
	ARfD		SF: 100
	ARfD 設定根	加	ARfD: 4 ラット急性神経毒性試験
	ANID	观り付	ノノト本性世代世代

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。

一:無毒性量は設定できない。

<別紙1:代謝物/分解物略称>

略称
M·1 又は、2-(4-hydroxyanilino)-4-methyl-6-(1-propynyl)pyrimidine 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-3-hydoxy-2-propanone 又は、2-anilino-4-(3-hydroxy-2-propanon-1-yl)-6-methylpyrimidine 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 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanone 又は、2-anilino-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine 1-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanone 又は、2-anilino-6-hydroxymethyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine M·10 X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-hydoxymethyl-6-methylpyrimidine M-25 3-(2-anilino-4-hydroxymethyl-6-methylpyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-4-nitroaniline Xは、4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-ntroaniline Xは、4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-ntroaniline Xは、4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-ntroaniline N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-ntroaniline N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-ntroaniline N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-ntroaniline N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-ntroaniline N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-ntroaniline N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-ntroaniline N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-ntroaniline N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-ntroaniline N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-ntroaniline N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-4-yl)-2-propanol
M-2 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-3-hydoxy-2-propanone スは、2-anilino-4-(3-hydroxy-2-propanon-1-yl)-6-methylpyrimidine 4-(4,6-dimethylpyrimidin-2-ylamino)phenol スは、2-(4-hydroxyanilino)-4,6-dimethylpyrimidine 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 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanone 又は、2-anilino-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine 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-hydoxymethyl-6-methylpyrimidine 3-(2-anilino-6-hydoxymethyl-6-methylpyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-1,2-propanediol 又は、2-anilino-4-(2,3-dihydroxypropyl)-6-hydroxymethylpyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline N-(4-methyl-6-methylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline N-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanol
M·2
M-3 4-(4,6-dimethylpyrimidin-2-ylamino)phenol
M·3
M-4 3-(2-anilino-6-methlylpyrimidin-4-yl)-2-propyn-1-ol
M-5 N-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)aniline 又は、2-anilino-4-6-dimethylpyrimidine 又は、2-anilino-4-6-dimethylpyrimidine 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanone 又は、2-anilino-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine 1-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-2-propanone 又は、(2-(4-hydroxyanilino)-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine 3-(2-anilino-6-hydroxymethylpyrimidin-4-yl)propanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-(3-hydroxypropyl)pyrimidine 3-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-1,2-propanediol 又は、4-(2,3-dihydroxypropyl)-2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidine (2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)methanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-methylpyrimidine 3-(2-anilino-6-hydoxymethylpyrimidin-4-yl)-1,2-propanediol 又は、2-anilino-4-(2,3-dihydroxypropyl)-6-hydroxymethylpyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-4-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(4-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(2-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanel
M**5 大は、2-anilino-4,6-dimethylpyrimidine 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanone 又は、2-anilino-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine 1-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-2-propanone 又は、(2-(4-hydroxyanilino)-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine 3-(2-anilino-6-hydroxymethylpyrimidin-4-yl)propanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-(3-hydroxypropyl)pyrimidine 3-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-1,2-propanediol 又は、4-(2,3-dihydroxypropyl)-2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidine (2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)methanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-methylpyrimidine 3-(2-anilino-6-hydoxymethylpyrimidin-4-yl)-1,2-propanediol 又は、2-anilino-4-(2,3-dihydroxypropyl)-6- hydroxymethylpyrimidine 水(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-4-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(4-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine 水(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(2-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanol
M-6
M-6 又は、2-anilino-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine 1-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-2-propanone 又は、(2-(4-hydroxyanilino)-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine 3-(2-anilino-6-hydroxymethylpyrimidin-4-yl)propanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-(3-hydroxypropyl)pyrimidine 3-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-1,2-propanediol 又は、4-(2,3-dihydroxypropyl)-2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidine (2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)methanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-methylpyrimidine 3-(2-anilino-6-hydoxymethylpyrimidin-4-yl)-1,2-propanediol 又は、2-anilino-4-(2,3-dihydroxypropyl)-6-hydroxymethylpyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-4-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(4-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(2-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanol 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanol
M-6 又は、2-anilino-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine 1-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-2-propanone 又は、(2-(4-hydroxyanilino)-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine 3-(2-anilino-6-hydroxymethylpyrimidin-4-yl)propanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-(3-hydroxypropyl)pyrimidine 3-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-1,2-propanediol 又は、4-(2,3-dihydroxypropyl)-2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidine (2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)methanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-methylpyrimidine 3-(2-anilino-6-hydoxymethylpyrimidin-4-yl)-1,2-propanediol 又は、2-anilino-4-(2,3-dihydroxypropyl)-6-hydroxymethylpyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-4-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(4-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(2-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanol 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanol
M-7
Xは、(2-(4-hydroxyanilino)-4-methyl-6-(2-propanon-1-yl)pyrimidine 3-(2-anilino-6-hydroxymethylpyrimidin-4-yl)propanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-(3-hydroxypropyl)pyrimidine 3-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-1,2-propanediol 又は、4-(2,3-dihydroxypropyl)-2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidine (2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)methanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-methylpyrimidine 3-(2-anilino-6-hydoxymethylpyrimidin-4-yl)-1,2-propanediol 又は、2-anilino-4-(2,3-dihydroxypropyl)-6-hydroxymethylpyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-4-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(4-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine 又は、4-methyl-2-(2-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanol 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-
M-10 3-(2-anilino-6-hydroxymethylpyrimidin-4-yl)propanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-(3-hydroxypropyl)pyrimidine 3-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-1,2-propanediol 又は、4-(2,3-dihydroxypropyl)-2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidine (2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)methanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-methylpyrimidine 3-(2-anilino-6-hydoxymethylpyrimidin-4-yl)-1,2-propanediol 又は、2-anilino-4-(2,3-dihydroxypropyl)-6- hydroxymethylpyrimidine M-29
M-11 3-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-1,2-propanediol 又は、4-(2,3-dihydroxypropyl)-2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidine (2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)methanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-methylpyrimidine 3-(2-anilino-6-hydoxymethylpyrimidin-4-yl)-1,2-propanediol 又は、2-anilino-4-(2,3-dihydroxypropyl)-6-hydroxymethylpyrimidine M-29
M-11
M-15 (2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)methanol 又は、2-anilino-4-hydroxymethyl-6-methylpyrimidine M-25 3-(2-anilino-6-hydoxymethylpyrimidin-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 N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(2-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine
M-15
M-25 3-(2-anilino-6-hydoxymethylpyrimidin-4-yl)-1,2-propanediol 又は、2-anilino-4-(2,3-dihydroxypropyl)-6- hydroxymethylpyrimidine M-29
Xは、2-anilino-4-(2,3-dihydroxypropyl)-6- hydroxymethylpyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-4-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(4-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(2-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanol
M-29 N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-4-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(4-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(2-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine 1-(2-anilino-6-methylpyrimidin-4-yl)-2-propanol
M-29 又は、4-methyl-2-(4-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine M-30
M-30 N-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-yl)-2-nitroaniline 又は、4-methyl-2-(2-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine
又は、4-methyl-2-(2-nitroanilino)-6-(1-propynyl)pyrimidine
1-(2-anilino-6-methylnyrimidin-4-yl)-2-propanol
1 \2 allillio \ \ lictilyipyi iiiiuiii \ \ \ \ \ \ pi\pai\to
M-31
又は、2-anilino-4-(2-hydroxypropyl)-6-methylpyrimidine (2-anilino-6-prop-1-ynylpyrimidin-4-yl)methanol
1 1/1 = 3.7
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
メに、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
1-hydroxy-3-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methypyrimidin-4-yl]-2-propanone
M-42 又は、2-(4-hydroxyanilino)-4-(3-hydroxy-2-propanon-1-yl)-6-
methylpyrimidine

略称	化 学 名
M-45	1-[2-(4-hydroxyanilino)-6-methylpyrimidin-4-yl]-2-propanol
W1 45	又は、2-(4-hydroxyanilino-4-(2-hydroxypropyl)-6-methylpyrimidine
	4-(4-methyl-6-prop-1-ynylpyrimidin-2-ylamino)phenyl hydrogen sulfate
M-46	又は、4-[4-methyl-6-(1-propynyl)-2-pyrimidylamino]phenyl hydrogen
	sulfate
	4-[4-(2-hydroxypropyl)-6-methylpyrimidin-2-ylamino]phenyl hydrogen
	sulfate
M-47	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
WI 40	又は、3-(2-anilino-6-methyl-4-pyrimidinyl)-2-hydroxypropionic acid
M-49	phenylguanidine
IVI 49	
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
ALI	[=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 N 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ペプチダーゼ(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

略称	名称
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
TLC	薄層クロマトグラフ
T_{max}	最高濃度到達時間
TPA	12-0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

<別紙3:作物残留試験成績>

\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\										/ `										
作物名	試		口	PHI	残留值(mg/kg)															
[栽培形態]	験 ほ	使用量	回数(公的分析機関				私的分析機関										
(分析部位)	場	(g ai/ha)		(目)	メパニ	ピリム	代謝物	л М -31	合計	メパニ	ピリム	代謝物	M-31	合計						
年度	数				最高値	平均値	最高値	平均値	口币	最高値	平均値	最高値	平均値	口百日						
				14	0.094	0.094	0.034	0.033	0.13	0.124	0.123	0.022	0.022	0.14						
あずき	1		5	21	0.078	0.078	0.049	0.048	0.13	0.093	0.093	0.033	0.033	0.13						
[露地]		40080		28	0.023	0.022	0.049	0.048	0.07	0.021	0.020	0.031	0.031	0.05						
(乾燥子実)		$400^{ m SC}$		14	0.064	0.064	0.014	0.014	0.08	0.078	0.076	0.010	0.009	0.08						
平成7年度	1		5	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						
				14	0.067	0.066	< 0.005	< 0.005	0.07	0.013	0.013	< 0.005	< 0.005	0.018						
いんげんまめ	1	$400^{ m SC}$	5	21	0.066	0.066	< 0.005	< 0.005	0.07	0.014	0.014	< 0.005	< 0.005	0.019						
[露地]				27	0.060	0.058	< 0.005	< 0.005	0.06	0.013	0.012	< 0.005	< 0.005	0.017						
(乾燥子実)	1	40050	400~		14	0.021	0.020	0.005	0.005	0.02	0.011	0.011	0.006	0.006	0.017					
平成4年度			5	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						
		197~		7	1.04	1.04	< 0.01	< 0.01	1.05	_	_	_	_	_						
結球レタス	1	$235^{ m WDG}$	2	14	1.00	0.99	< 0.01	< 0.01	1.00	_	_	_	_	_						
[施設]		200		21	0.21	0.20	< 0.01	< 0.01	0.21	_	_	_	_	_						
(茎葉)				7	0.90	0.88	< 0.01	< 0.01	0.89	_	_	_	_	_						
平成 21-22 年度	1	$227^{ m WDG}$	2	14	0.13	0.12	< 0.01	< 0.01	0.13	_	_	_	_	_						
				21	0.05	0.05	< 0.01	< 0.01	0.06	_	_	_	_	_						
				1*	4.74	4.64	0.03	0.02	4.66	3.71	3.47	0.026	0.024	3.49						
葉ねぎ	1		4	3*	3.47	3.47	0.04	0.04	3.51	3.78	3.64	0.031	0.030	3.67						
[施設]		234~		7	3.57	3.46	0.04	0.04	3.50	3.34	3.27	0.049	0.047	3.32						
(茎葉)		$600 \mathrm{sc}$		1 *	5.54	5.50	0.05	0.04	5.54	6.88	6.56	0.036	0.034	6.59						
平成 10 年度	1								4	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						

作物名 [栽培形態] (分析部位) 年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数(回)	PHI (目)	残留值(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		∧ ≑I
					最高値	平均値	最高値	平均値	合計	最高値	平均值	最高値	平均値	合計
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
				7	_	_	_	_	_	0.445	0.430	0.052	0.050	0.48
	1		4	1*	_	_	_	_	_	4.80	4.68	0.070	0.069	4.75
				3*	_	_	_	_	_	4.75	4.75	0.079	0.079	4.83
				7		_	_	_	_	2.58	2.56	0.063	0.062	2.62
パセリ	1	$400^{ m SC}$	2	7	3.00	3.00	< 0.05	< 0.05	3.05	_	_	_	_	_
[施設] (茎葉)			2	14	1.78	1.75	< 0.05	< 0.05	1.80	_	_	_	_	_
平成 24 年度			2	28	0.95	0.93	< 0.05	< 0.05	0.98	_	_	_	_	_
パセリ	1	$400^{ m SC}$	2	7	5.49	5.47	< 0.05	< 0.05	5.52	_	_	_	_	_
[施設] (茎葉)			2	14	3.70	3.68	< 0.05	< 0.05	3.73	_	_	_	_	_
平成 25 年度			2	21	3.67	3.66	< 0.05	< 0.05	3.71	_	_	_	_	_
	1	- 800 ^{SC} *	4	1	0.207	0.202	0.010	0.010	0.21	0.090	0.088	0.021	0.020	0.108
トマト				3	0.188	0.179	0.023	0.022	0.20	0.052	0.051	0.017	0.017	0.068
[施設]				7	0.162	0.158	0.029	0.028	0.19	0.083	0.081	0.033	0.031	0.112
(果実) 平成3年度	1		4	1	0.184	0.178	< 0.005	< 0.005	0.18	0.150	0.150	0.014	0.013	0.163
				3	0.212	0.204	< 0.005	< 0.005	0.21	0.130	0.125	0.010	0.010	0.135
				7	0.167	0.162	< 0.005	< 0.005	0.17	0.090	0.088	0.010	0.009	0.097
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	0.54	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
				7	0.329	0.320	0.009	0.009	0.33	0.513	0.506	0.009	0.009	0.515
	1	800 ^{SC} *	4	1	0.259	0.249	< 0.005	< 0.005	0.25	0.810	0.808	0.007	0.007	0.815
				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

作物名	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数(回)	PHI (目)	残留值(mg/kg)										
[栽培形態] (分析部位) 年度					公的分析機関					私的分析機関					
					メパニピリム		代謝物 M-31		∧ ∌1.	メパニピリム		代謝物 M-31		∧ ⇒1	
					最高値	平均値	最高値	平均值	合計	最高値	平均値	最高値	平均値	合計	
トマト [施設] (果実) 平成 5 年度	1	500 ^{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	
				7	1.340	1.280	< 0.005	< 0.005	1.28	1.64	1.61	< 0.005	< 0.005	1.62	
	1	800 ^{SC*}	4	1	0.483	0.480	0.007	0.006	0.49	0.520	0.504	< 0.005	< 0.005	0.51	
				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	
ミニトマト [施設] (果実) 平成 15 年度	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	
				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		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	
				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	

作物名	試		П						残留值	(mg/kg)				
[栽培形態]	験ほ	使用量	回数(PHI		公	的分析機関	1			利	的分析機関	j	
(分析部位)	場	(g ai/ha)	(<u>□</u>)	(目)	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
年度	数				最高値	平均值	最高値	平均值	口司	最高値	平均值	最高値	平均値	口目
				1	_	_	_	_	_	1.31	1.27	0.11	0.11	1.38
	1	380∼	4	3	_	_	_	_	_	0.94	0.93	0.09	0.09	1.02
ピーマン	1	$526\mathrm{sc}$	4	7	_	_	_	_	_	0.33	0.32	0.09	0.09	0.41
[施設]				14	_	_	_	_	_	0.06	0.06	0.07	0.07	0.13
(果実)				1	_	_	_	_	_	2.19	2.12	0.13	0.13	2.25
平成 24 年度	1	404 SC	4	3	_	_	_	_	_	1.53	1.48	0.10	0.09	1.57
	1	40450	4	7	_	_	_	_	_	0.90	0.88	0.11	0.11	0.99
				14	_	_	_	_	_	0.14	0.14	0.06	0.06	0.20
		222		1	0.462	0.451	0.024	0.022	0.47	0.290	0.285	0.073	0.072	0.357
なす	1	$220 \sim 360 { m sc}$	4	3	0.258	0.250	0.028	0.028	0.28	0.136	0.130	0.095	0.092	0.222
[施設]		300 50		7	0.051	0.051	0.026	0.026	0.08	0.046	0.045	0.087	0.075	0.120
(果実)				1	0.902	0.890	0.039	0.039	0.93	0.595	0.592	0.073	0.072	0.664
平成3年度	1	$600\mathrm{sc}$	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
				1	1.52	1.50	0.034	0.033	1.53	2.45	2.32	0.061	0.059	2.38
なす	1		4	3	0.767	0.752	0.035	0.035	0.79	1.20	1.18	0.047	0.046	1.23
[施設]		200.90		7	0.907	0.874	0.022	0.022	0.90	0.405	0.402	0.050	0.046	0.448
(果実)		$600\mathrm{sc}$		1	0.858	0.846	0.134	0.130	0.98	1.45	1.40	0.161	0.158	1.56
平成 4 年度	1		4	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				1	_	_	_	_	_	0.840	0.822	0.084	0.084	0.91
[施設] (果実)	1	$600\mathrm{sc}$	4	3	_	_	_	_	_	0.640	0.628	0.097	0.097	0.72
平成5年度				7	_	_	_	_	_	0.480	0.466	0.082	0.082	0.55

作物名	試		同						残留值	(mg/kg)				
[栽培形態]	験ほ	使用量	回数	PHI		公	的分析機関					的分析機関]	
(分析部位)	場	(g ai/ha)	数(回)	(目)	メパニ	ピリム	代謝物	л М-31	合計	メパニ	ピリム	代謝物	M-31	合計
年度	数				最高値	平均値	最高値	平均値	口頁	最高値	平均值	最高値	平均値	, <u> </u>
				1	0.163	0.160	0.013	0.012	0.17	0.036	0.035	0.009	0.009	0.044
きゅうり	1		4	3	0.037	0.036	0.006	0.006	0.04	0.054	0.053	0.005	0.005	0.058
[施設]		800 sc		7	0.021	0.020	0.008	0.007	0.03	0.016	0.016	0.006	0.006	0.022
(果実)		800~		1	0.226	0.218	0.012	0.011	0.23	0.124	0.116	0.014	0.014	0.130
平成3年度	1		4	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
				1	0.242	0.234	0.006	0.006	0.24	0.400	0.392	0.008	0.007	0.399
きゅうり	1		4	3	0.102	0.100	< 0.005	< 0.005	0.11	0.080	0.080	0.006	0.006	0.086
[施設]		800 sc		7	0.012	0.012	< 0.005	< 0.005	0.02	0.024	0.022	0.005	0.005	0.027
(果実)		800~		1	0.384	0.370	0.022	0.022	0.39	0.388	0.376	0.020	0.020	0.396
平成5年度	1		4	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
				1	_	_	_	_	_	0.438	0.422	0.006	0.006	0.43
きゅうり	1		4	3	_	_	_	_	_	0.208	0.206	0.007	0.007	0.21
[施設]		800 sc		7	_	_	_	_	_	0.051	0.050	0.005	0.005	0.06
(果実)		800 20		1	_	_	_	_	_	0.558	0.533	< 0.005	< 0.005	0.54
平成5年度	1		4	3	_	_	_	_	_	0.213	0.208	< 0.005	< 0.005	0.21
				7	_	_	_	_	_	0.045	0.044	< 0.005	< 0.005	0.05
				1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
きゅうり	1	0.015	4	3	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01	0.03	0.023	0.022	< 0.005	< 0.005	0.03
[施設]		0.015		7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	<0.01
(果実)		mg/L くん煙		1	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01	0.03	0.022	0.020	< 0.005	< 0.005	0.02
平成8年度	1	170座	4	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

作物名	試		同						残留値	(mg/kg)				
[栽培形態]	.験ほ場	使用量	回数	PHI		公	:的分析機関				和	的分析機関]	
(分析部位)	場	(g ai/ha)		(目)	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
年度	数				最高値	平均値	最高値	平均値	口币	最高値	平均值	最高値	平均値	口目
				1	0.241	0.240	0.048	0.047	0.29	0.252	0.251	0.028	0.026	0.28
かぼちゃ	1		4	3	0.397	0.390	0.047	0.046	0.44	0.300	0.297	0.081	0.078	0.38
[施設]		400~		7	0.489	0.488	0.129	0.128	0.62	0.225	0.219	0.060	0.060	0.28
(果実)		600^{sc}		1	0.446	0.430	0.097	0.097	0.53	0.515	0.512	0.039	0.039	0.55
平成 10 年度	1		4	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
				1	_	_	_	_	_	0.05	0.05	0.05	0.04	0.09
すいか	1	$500 \mathrm{sc}$	4	3	_	_	_	_	_	0.06	0.06	0.05	0.05	0.11
[施設]				7	_	_	_	_	_	0.05	0.05	0.06	0.06	0.11
(果肉)		1.10		1	_	_	_	_	_	0.09	0.09	0.06	0.06	0.15
平成 24 年度	1	$440 \sim 546^{ m sc}$	4	3	_	_	_	_	_	0.07	0.07	0.06	0.06	0.13
		340°		7	_	_	_	_	_	0.05	0.05	0.06	0.06	0.11
				1	_	_	_	_	_	0.32	0.32	0.04	0.04	0.36
すいか	1	$500 \mathrm{sc}$	4	3	_	_	_	_	_	0.28	0.28	0.04	0.04	0.32
[施設]				7	_	_	_	_	_	0.17	0.17	0.03	0.03	0.20
(果皮)		4.40		1	_	_	_	_	_	0.84	0.84	0.09	0.09	0.93
平成 24 年度	1	$440 \sim 546^{ m sc}$	4	3	_	_	_	_	_	0.68	0.67	0.08	0.08	0.75
		340°		7	_	_	_	_	_	0.50	0.50	0.10	0.10	0.60
				1	_	_	_	_	_	_	0.17	_	0.04	0.21
すいか	1	$500 \mathrm{sc}$	4	3	_	_	_	_	_	_	0.14	_	0.04	0.18
[施設]				7	_	_	_	_	_	_	0.10	_	0.04	0.14
(果実) a		1.10		1	_	_	_	_	_	_	0.42	_	0.07	0.49
平成 24 年度	1	$440\sim$ $546^{ m sc}$	4	3	_	_	_	_	_	_	0.30	_	0.07	0.37
		940°C		7	_		_		_	_	0.21	_	0.07	0.28

作物名	試		同						残留值	(mg/kg)				
[栽培形態]	験ほ	使用量	回数	PHI		公	的分析機関]				的分析機関]	
(分析部位)	場	(g ai/ha)	数(回)	(目)	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
年度	数				最高値	平均値	最高値	平均值	百計	最高値	平均値	最高値	平均値	1日1日1
				1	_	_	_	_	_	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09
		352~		3	_	_	_	_	_	0.06	0.06	0.02	0.02	0.08
	1	$528^{ m sc}$	4	7	_	_	_	_	_	0.05	0.05	0.03	0.03	0.08
すいか		320**		14	_	_	_	_	_	0.05	0.05	0.03	0.03	0.08
[施設]				28	_	_	_	_	_	0.05	0.05	0.06	0.06	0.11
(果肉)				1	_	_	_	_	_	0.10	0.10	0.03	0.03	0.13
平成 26 年度		$556\sim$		3	_	_	_	_	_	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11
	1	560sc	4	7	_	_	_	_	_	0.08	0.08	0.03	0.03	0.11
		300**		14	_	_	_	_	_	0.08	0.08	0.03	0.03	0.11
				28	_	_	_	_	_	0.08	0.08	0.05	0.05	0.13
				1	_	_	_	_	_	0.33	0.32	0.02	0.02	0.34
		352~		3	_	_	_	_	_	0.24	0.24	0.02	0.02	0.26
	1	528sc	4	7	_	_	_	_	_	0.23	0.23	0.03	0.03	0.26
すいか		92000		14	_	_	_	_	_	0.25	0.24	0.03	0.03	0.27
[施設]				28	_	_	_	_	_	0.15	0.15	0.06	0.06	0.21
(果実)				1	_	_	_	_	_	0.51	0.50	0.02	0.02	0.52
平成 26 年度		$556\sim$		3	_	_	_	_	_	0.51	0.50	0.02	0.02	0.52
	1	560^{sc}	4	7	_	_	_	_	_	0.49	0.48	0.02	0.02	0.50
		300**		14	_	_	_	_	_	0.43	0.42	0.03	0.02	0.44
				28	_	_	_	_	_	0.20	0.20	0.03	0.03	0.23
				1	0.008	0.008	0.005	0.005	0.01	0.005	0.005	0.015	0.015	0.02
メロン	1		4	3	0.007	0.007	0.006	0.006	0.01	0.009	0.008	0.016	0.015	0.02
[施設]		500~		7	0.006	0.006	0.006	0.006	0.01	0.006	0.006	0.015	0.013	0.02
(果肉)		700^{sc}		1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
平成 10 年度	1		4	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

作物名	試		同						残留値	(mg/kg)				
[栽培形態]	験ほ	使用量	回数	PHI		公	的分析機関]				的分析機関]	
(分析部位)	場	(g ai/ha)	(<u>□</u>)	(目)	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
年度	数				最高値	平均値	最高値	平均値	口币	最高値	平均值	最高値	平均値	口百日
				1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02
メロン*	1	0.015	4	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02
[施設]		0.015 mg/L		7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02
(果肉)		Ing/L くん煙		1	< 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	(10)1	4	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
				91	0.006	0.006	< 0.005	< 0.005	0.01	0.025	0.024	< 0.005	< 0.005	0.029
温州みかん	1		2	122	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	0.011	0.011	< 0.005	< 0.005	0.016
[施設]		$1,000^{\rm sc}$		219	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.005	< 0.005	< 0.007
(果肉)		1,000		102	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	0.005	0.004	< 0.005	< 0.005	0.009
平成4年度	1		2	135	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	0.004	0.004	< 0.005	< 0.005	0.009
				171	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.005	< 0.005	< 0.007
				91	3.70	3.54	0.05	0.04	3.58	4.68	4.62	0.09	0.09	4.71
温州みかん	1		2	122	3.71	3.58	0.06	0.06	3.64	2.12	1.98	0.04	0.04	2.02
[施設]		$1,000^{\rm sc}$		219	0.07	0.06	< 0.01	< 0.01	0.07	0.148	0.138	< 0.01	< 0.01	0.15
(果皮)		1,000		102	1.45	1.44	0.03	0.02	1.46	1.49	1.48	0.04	0.04	1.52
平成4年度	1		2	135	0.75	0.74	0.01	0.01	0.75	0.680	0.675	0.02	0.02	0.70
				171	0.04	0.04	< 0.01	< 0.01	0.05	0.104	0.104	< 0.01	< 0.01	0.11
				91	_	1.29	_	0.02	1.31	_	1.58	_	0.04	1.62
温州みかん	1		2	122	_	1.18	_	0.02	1.20	_	0.69	_	0.02	0.71
[施設]		$1.000^{ m sc}$		219		0.02	_	< 0.01	0.03	_	0.05	_	< 0.01	0.06
(果実) a		1,000		102	_	0.35	_	< 0.01	0.36	_	0.38	_	0.01	0.39
平成4年度	1		2	135	_	0.22	_	< 0.01	0.23	_	0.18	_	0.01	0.19
				171	_	0.01	_	< 0.01	0.02	_	0.03	_	< 0.01	0.04

作物名	試		□						残留值	(mg/kg)				
[栽培形態]	験ほ	使用量	数(回	PHI		公	的分析機関	1			利	的分析機関	j	
(分析部位)	場数	(g ai/ha)	回回	(目)	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
年度	剱				最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
				60*	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01	0.03	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02
温州みかん	1	$1,400^{\mathrm{sc}}$	2	75^{*}	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01	0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02
[施設]				90	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02
(果肉)				60*	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02
平成 19 年度	1	$1,320^{\mathrm{sc}}$	2	75^{*}	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02
				90	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.02
				60*	7.75	7.57	0.11	0.11	7.7	6.85	6.45	0.14	0.13	6.6
温州みかん	1	$1,400^{ m sc}$	2	75^{*}	4.99	4.90	0.08	0.08	5.0	6.30	6.15	0.14	0.13	6.3
[施設]				90	5.58	5.56	0.10	0.10	5.7	4.47	4.43	0.12	0.11	4.5
(果皮)				60*	4.11	4.02	0.07	0.07	4.1	3.33	3.20	0.09	0.09	3.3
平成 19 年度	1	1,320sc	2	75*	4.35	4.34	0.08	0.08	4.4	3.85	3.76	0.10	0.09	3.8
				90	3.97	3.88	0.08	0.08	4.0	4.60	4.57	0.11	0.11	4.7
				60*	_	1.13	_	0.03	1.16	_	0.96	_	0.03	0.99
温州みかん	1	1,400sc	2	75*	_	0.80	_	0.02	0.82	_	1.00	_	0.03	1.03
[施設]				90	_	0.94	_	0.03	0.96	_	0.75	_	0.03	0.78
(果実)a				60*	_	0.74	_	0.02	0.76	_	0.59	_	0.03	0.62
平成 19 年度	1	$1,320^{ m sc}$	2	75^{*}	_	0.85	_	0.02	0.87	_	0.74	_	0.03	0.77
				90	_	0.83	_	0.02	0.85	_	0.97	_	0.03	1.00
				63*	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
温州みかん	1		2	77*	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
[施設]		0.03		91	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	<0.01
(果肉)		mg/L くん煙		62*	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	<0.01
平成 10-12 年度	1	, , o / <u>E</u>	2	76*	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	<0.01
				89*	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	<0.01

作物名	試		同						残留値	(mg/kg)				
[栽培形態]	験ほ	使用量	回数	PHI		公	的分析機関	3			和	的分析機関]	
(分析部位)	場	(g ai/ha)	回)	(目)	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
年度	数				最高値	平均値	最高値	平均値	口司	最高値	平均値	最高値	平均値	口百日
				63*	0.48	0.47	0.01	0.01	0.48	0.236	0.231	< 0.005	< 0.005	0.24
温州みかん	1	0.00	2	77*	0.47	0.45	0.01	0.01	0.46	0.236	0.226	< 0.005	< 0.005	0.23
[施設]		0.03 mg/L		91	0.33	0.32	0.01	0.01	0.33	0.183	0.176	< 0.005	< 0.005	0.18
(果皮)		mg/L くん煙		62*	0.57	0.56	< 0.01	< 0.01	0.57	0.523	0.498	< 0.005	< 0.005	0.50
平成 10-12 年度	1	くんと	2	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
				63*	_	0.06	_	0.01	0.07	_	0.04	_	< 0.01	0.05
温州みかん	1		2	77*	_	0.07	_	0.01	0.08	_	0.04	_	< 0.01	0.05
[施設]		0.03		91	_	0.05	_	0.01	0.06	_	0.03	_	< 0.01	0.04
(果実) a		mg/L くん煙		62*	_	0.09	_	< 0.01	0.10	_	0.09	_	< 0.01	0.10
平成 10-12 年度	1	くん注	2	76*	_	0.07	_	< 0.01	0.08	_	0.08	_	< 0.01	0.09
				89*	_	0.06	_	0.01	0.07	_	0.05	_	< 0.01	0.06
				92	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	0.025	0.024	< 0.005	< 0.005	0.029
夏みかん	1		2	119	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	0.007	0.006	< 0.005	< 0.005	0.011
[露地]		1 000		256	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.002	< 0.002	< 0.005	< 0.005	< 0.007
(果肉)		$1,000^{\rm sc}$		90	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	0.008	0.008	< 0.005	< 0.005	0.013
平成 4 年度	1		2	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
				92	1.38	1.35	< 0.01	< 0.01	1.36	1.60	1.54	< 0.01	< 0.01	1.55
夏みかん	1		2	119	0.79	0.76	< 0.01	< 0.01	0.77	0.835	0.830	< 0.01	< 0.01	0.84
[露地]		1.000-		256	0.03	0.03	< 0.01	< 0.01	0.04	0.065	0.062	< 0.01	< 0.01	0.07
(果皮)		$1,000^{\rm sc}$		90	0.39	0.37	< 0.01	< 0.01	0.38	0.700	0.688	< 0.01	< 0.01	0.70
平成 4 年度	1		2	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

作物名	試		同						残留値	(mg/kg)				
[栽培形態]	験ほ場数	使用量	回数	PHI		公	的分析機関	1			私	的分析機関]	
(分析部位)	場	(g ai/ha)		(目)	メパニ	ピリム	代謝物	M-31	A ⇒1	メパニ	ピリム	代謝物	M-31	\
年度	数				最高値	平均値	最高値	平均値	合計	最高値	平均值	最高値	平均値	合計
				92	-	0.39		< 0.01	0.40	_	0.45		< 0.01	0.46
夏みかん	1		2	119	_	0.24	_	< 0.01	0.25	_	0.27	_	< 0.01	0.28
[施設]		$1.000^{ m sc}$		256	_	0.01	_	< 0.01	0.02	_	0.02	_	< 0.01	0.03
(果実全体) a		1,000		90	_	0.14	_	< 0.01	0.15	_	0.27	_	< 0.01	0.28
平成 4 年度	1		2	120	_	0.24	_	< 0.01	0.25	_	0.31	_	< 0.01	0.32
				293	_	0.01	_	< 0.01	0.02	_	0.01	_	< 0.01	0.02
かぼす	1		2	120	0.076	0.073	< 0.005	< 0.005	0.08	0.140	0.136	< 0.005	< 0.005	0.14
[露地]	1	800^{sc}		135	0.015	0.015	< 0.005	< 0.005	0.02	0.021	0.020	< 0.005	< 0.005	0.02
(果実)	1	000**	2	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			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	1		2	90	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.04	0.016	0.015	< 0.005	< 0.005	0.02
[露地]	1			120	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.04	0.008	0.008	< 0.005	< 0.005	0.01
(果実)		800^{sc}		90	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.04	0.008	0.008	< 0.005	< 0.005	0.01
平成8年度	1		2	120	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.04	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
1 /2/2 0 1 /2				127	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.04	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				21	0.450	0.432	0.021	0.020	0.45	0.575	0.556	0.033	0.033	0.589
りんご	1		5	28	0.372	0.364	0.019	0.018	0.38	0.445	0.442	0.035	0.033	0.475
[露地・無袋]		$1,200^{ m sc}$		45	0.224	0.223	0.039	0.039	0.26	0.167	0.166	0.100	0.097	0.263
(果実)		1,200		21	0.571	0.562	0.067	0.066	0.63	0.474	0.472	0.125	0.123	0.595
平成 4 年度	1		5	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

作物名	試		回						残留値	(mg/kg)				
[栽培形態]	験ほ	使用量	数数	PHI		公	的分析機関]			和	的分析機関	j	
(分析部位)	場	(g ai/ha)	数(回)	(日)	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
年度	数				最高値	平均値	最高値	平均値	百百	最高値	平均值	最高値	平均値	行司
				21	0.385	0.384	0.041	0.040	0.42	0.149	0.138	0.055	0.055	0.193
りんご	1		5	30	0.164	0.164	0.025	0.024	0.19	0.078	0.076	0.039	0.037	0.113
[露地・無袋]		1.500^{wp}		45	0.250	0.246	0.055	0.053	0.30	0.066	0.062	0.106	0.103	0.165
(果実)		1,500		21	_	_	_	_	_	0.027	0.026	0.055	0.053	0.079
平成3年度	1		5	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				21	0.344	0.338	0.100	0.099	0.44	0.380	0.366	0.164	0.162	0.528
[露地・無袋] (果実)	1	$1,500^{ m wp}$	5	30	0.164	0.164	0.071	0.070	0.23	0.285	0.275	0.155	0.151	0.426
平成 4 年度				45	0.016	0.016	0.041	0.040	0.06	0.019	0.018	0.067	0.065	0.083
りんご				21	0.226	0.220	0.028	0.028	0.25	0.345	0.330	0.031	0.028	0.358
[露地・無袋] (果実)	1	$1,500^{wp}$	5	30	0.250	0.246	0.020	0.020	0.27	0.325	0.318	0.042	0.039	0.357
平成5年度				44	0.158	0.155	0.048	0.048	0.20	0.192	0.188	0.052	0.051	0.239
				21	0.213	0.210	< 0.005	< 0.005	0.22	0.307	0.306	< 0.005	< 0.005	0.311
日本なし	1	800^{sc}	5	28	0.267	0.254	< 0.005	< 0.005	0.26	0.205	0.200	< 0.005	< 0.005	0.205
[露地]				45	0.024	0.024	< 0.005	< 0.005	0.03	0.026	0.025	< 0.005	< 0.005	0.030
(果実)				21	0.030	0.030	< 0.005	< 0.005	0.04	0.035	0.034	< 0.005	< 0.005	0.039
平成3年度	1	$1,000^{\rm sc}$	5	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
				21	0.041	0.038	0.008	0.007	0.04	0.016	0.016	< 0.005	< 0.005	0.021
日本なし	1		5	29	0.032	0.032	0.007	0.006	0.04	0.009	0.009	< 0.005	< 0.005	0.014
[露地]		$1,250^{ m wp}$		44	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	0.003	0.003	< 0.005	< 0.005	0.008
(果実)		1,200"		21	0.143	0.138	< 0.005	< 0.005	0.14	0.068	0.066	< 0.005	< 0.005	0.071
平成3年度	1		5	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

作物名	試								残留值	(mg/kg)				
[栽培形態]	験ほ	使用量	回数	PHI		公	的分析機関	3				的分析機関]	
(分析部位)	場	(g ai/ha)	回	(目)	メパニ	ピリム	代謝物	л М -31	اد ۸	メパニ	ピリム	代謝物	M-31	۸ ڪ١
年度	数				最高値	平均值	最高値	平均値	合計	最高値	平均值	最高値	平均値	合計
びわ	1		3	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
[施設・有袋]	1	800sc		14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
(果実)	1	00000	3	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
平成9年度	1		J	14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				1	0.268	0.258	0.066	0.064	0.32	0.375	0.374	0.067	0.066	0.440
もも	1		5	3	0.225	0.217	0.062	0.062	0.28	0.338	0.332	0.091	0.090	0.422
[露地]		800sc		7	0.185	0.182	0.080	0.079	0.26	0.800	0.750	0.090	0.088	0.838
(果肉)		800**		1	0.193	0.191	0.083	0.083	0.27	0.543	0.519	0.179	0.179	0.698
平成 4 年度	1		5	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	20.8	19.8	0.40	0.40	20.2	13.3	12.9	0.19	0.18	13.1
t t	1		5	3	18.3	18.0	0.38	0.37	18.4	11.0	10.8	0.25	0.24	11.0
[露地]		800sc		7	13.3	13.1	0.43	0.43	13.5	5.90	5.82	0.19	0.18	6.00
(果皮)		8000		1	27.5	26.8	0.35	0.35	27.2	44.6	43.3	0.72	0.70	44.0
平成 4 年度	1		5	3	27.0	26.8	0.48	0.48	27.3	34.2	33.9	0.62	0.61	34.5
				7	20.0	19.7	0.48	0.48	20.2	21.1	20.0	0.50	0.48	20.5
				1	_	3.17	_	0.11	3.28	_	2.22	_	0.08	2.30
もも	1		5	3	_	2.87	_	0.10	2.97	_	1.88	_	0.10	1.98
[露地]		800sc		7	_	2.11	_	0.13	2.24	_	1.45	_	0.09	2.35
(果実) b		000~		1	_	4.17	_	0.12	4.29	_	6.89	_	0.24	7.13
平成 4 年度	1		5	3	_	4.20	_	0.16	4.36	_	5.53	_	0.23	5.76
				7	_	3.09	-	0.16	3.25	_	3.41	_	0.21	3.62

作物名	試								残留値	(mg/kg)				
[栽培形態]	験は場	使用量	回数	PHI		公	的分析機関				 利	的分析機関	j	
(分析部位)	場	(g ai/ha)		(日)	メパニ	ピリム	代謝物	M-31	اد ۸	メパニ	ピリム	代謝物	M-31	∧ =1
年度	数				最高値	平均値	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	最高値	平均値	合計
				1	0.866	0.846	0.039	0.039	0.89	0.483	0.480	0.140	0.140	0.620
いちご	1		3	3	0.927	0.912	0.057	0.055	0.97	0.625	0.616	0.142	0.140	0.756
[施設]		400sc		7	0.695	0.690	0.070	0.066	0.76	0.317	0.302	0.089	0.085	0.387
(果実)		4000		1	1.66	1.59	0.139	0.138	1.73	0.730	0.719	0.196	0.194	0.913
平成3年度	1		3	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
				1	1.30	1.28	0.161	0.156	1.44	1.53	1.52	0.196	0.193	1.713
いちご	1		3	3	0.941	0.932	0.130	0.129	1.06	0.855	0.845	0.103	0.101	0.946
[施設]		40000		7	0.321	0.314	0.062	0.061	0.38	0.428	0.416	0.078	0.073	0.489
(果実)		400sc		1	0.316	0.316	0.101	0.099	0.42	0.645	0.622	0.262	0.256	0.878
平成5年度	1		3	3	0.295	0.282	0.091	0.088	0.37	0.363	0.360	0.164	0.156	0.516
				7	0.148	0.142	0.055	0.053	0.20	0.189	0.184	0.073	0.070	0.254
				1	0.13	0.12	< 0.02	< 0.02	0.14	0.124	0.123	0.017	0.017	0.14
いちご	1		3	3	0.08	0.08	0.03	0.02	0.10	0.098	0.096	0.026	0.026	0.12
[施設]		0.015		7	0.03	0.03	< 0.02	< 0.02	0.05	0.035	0.034	0.014	0.013	0.05
(果実)		mg/L		1	0.14	0.14	0.03	0.03	0.17	0.177	0.176	0.021	0.020	0.20
平成8年度	1	くん煙	3	3	0.08	0.08	0.04	0.04	0.12	0.093	0.092	0.029	0.029	0.12
				7	0.05	0.05	0.05	0.05	0.10	0.059	0.058	0.051	0.050	0.11
いちご				1	_	_	_	_	_	3.52	3.52	0.537	0.537	4.06
[施設] (果実)	1	400^{sc}	3	3	_	_	_	_	_	2.12	2.08	0.569	0.567	2.65
平成6年度				7	_	_	_	_	_	0.750	0.750	0.395	0.393	1.14

作物名	試								残留值	(mg/kg)				
[栽培形態]	試験ほ場数	使用量	回数(回)	PHI		公	的分析機関					的分析機関]	
(分析部位)	場	(g ai/ha)		(目)	メパニ	ピリム	代謝物	M-31	1= A	メパニ	ピリム	代謝物	M-31	∧ =1
年度	数				最高値	平均値	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	最高値	平均値	合計
				1	0.3	0.3	< 0.1	< 0.1	0.4	_	_	_	_	_
いちご	1		3	3	0.2	0.2	< 0.1	< 0.1	0.3	_	_	_	_	_
[施設]		400sc		7	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.2	_	_	_		_
(果実)		400%		1	0.1	0.1	< 0.1	< 0.1	0.2	_	_	_	_	_
平成 14-15 年度	1		3	3	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.2	_	_	_	_	_
				7	< 0.1	<0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.2	_	_	_	_	_
				1	_	_	_	_	_	1.88	1.84	0.08	0.08	1.9
	1		3	3	_	_	_	_	_	1.49	1.46	0.06	0.06	1.5
ラズベリー	1		3	7	_	_	_	_	_	0.87	0.84	0.10	0.10	0.9
[施設]		600sc		14	_	_	_	_	_	0.44	0.44	0.09	0.09	0.5
(果実)		000**		1	_	_	_	_	_	1.97	1.94	0.10	0.10	2.0
平成 19-20 年度	1		3	3	_	_	_	_	_	1.79	1.72	0.14	0.14	1.9
	1		3	7	_	_	_	_	_	0.87	0.82	0.24	0.23	1.0
				14	_	_	_	_	_	0.39	0.36	0.22	0.20	0.5
				30	5.94	5.82	0.320	0.320	6.14	7.50	7.15	0.964	0.936	8.09
				45	4.49	4.46	0.384	0.369	4.83	4.90	4.87	1.16	1.14	6.01
ぶどう	1		2	60	2.25	2.17	0.403	0.387	2.56	2.52	2.41	1.29	1.23	3.64
[施設]		000		80	0.385	0.385	0.120	0.118	0.50	0.384	0.382	0.306	0.306	0.688
(果実)		600sc		30	1.02	0.979	1.89	1.87	2.85	0.955	0.952	3.05	2.85	3.80
平成 4 年度				45	0.762	0.752	0.982	0.973	1.72	1.06	1.02	2.24	2.22	3.24
	1		2	60	0.443	0.433	0.603	0.602	1.04	0.291	0.288	0.785	0.762	1.05
				67	0.076	0.076	0.194	0.193	0.27	0.076	0.075	0.384	0.382	0.457

作物名	試		lei .						残留值	(mg/kg)				
[栽培形態]	験ほ	使用量	回数(回	PHI		公	的分析機関				和	的分析機関]	
(分析部位)	場	(g ai/ha)		(目)	メパニ	ピリム	代謝物	M-31	^ = 1	メパニ	ピリム	代謝物	M-31	A ≑1
年度	数				最高値	平均値	最高値	平均値	合計	最高値	平均值	最高値	平均値	合計
ぶどう			2	49	_	_	_	_	_	0.482	0.465	0.147	0.144	0.609
[施設]	1	600^{sc}	Z	60	_	_	_	_	_	0.099	0.098	0.023	0.022	0.120
(果実)	1	600°	2	60	_	_	_	_	_	0.008	0.008	0.108	0.108	0.116
平成6年度			Z	70	_	_	_	_	_	< 0.005	< 0.005	0.029	0.029	0.034
				23*	0.230	0.226	0.018	0.018	0.24	0.265	0.252	0.046	0.044	0.30
ぶどう	1	0.03	2	30	0.210	0.207	0.019	0.018	0.22	0.256	0.215	0.042	0.040	0.26
[施設]		mg/L		37	0.273	0.272	0.033	0.032	0.30	0.350	0.334	0.084	0.077	0.41
(果実)		IIIg/L くん煙		23*	0.012	0.011	0.114	0.108	0.12	0.171	0.171	0.006	0.006	0.18
平成 10 年度	1	くが注	2	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
		$658\sim$		28*	0.49	0.48	0.85	0.83	1.31	_	_	_	_	_
ぶどう	1	666sc	2	42	0.48	0.46	1.10	1.10	1.56	_	_	_	_	_
[施設]		000**		56	0.09	0.09	0.31	0.30	0.39	_	_	_	_	_
(果実)				30	0.64	0.62	0.57	0.57	1.19	_	_	_	_	_
平成 26 年度	1	634sc	2	40	0.56	0.54	1.02	0.98	1.52	_	_	_	_	_
				50	0.30	0.30	0.77	0.74	1.04	_	_	_	_	_
				14	0.209	0.208	0.200	0.198	0.41	0.194	0.188	0.200	0.197	0.38
	1		5	21	0.227	0.226	0.372	0.356	0.58	0.188	0.182	0.306	0.303	0.48
かき	1			28	0.161	0.156	0.307	0.301	0.46	0.200	0.194	0.350	0.347	0.54
[露地・無袋]		800~		43	0.082	0.080	0.357	0.357	0.44	0.058	0.056	0.313	0.307	0.36
(果実)		$1,200^{\rm sc}$		13*	0.301	0.298	0.081	0.080	0.38	0.156	0.155	0.109	0.109	0.26
平成8年度	1		5	20	0.146	0.141	0.071	0.068	0.21	0.219	0.216	0.175	0.175	0.39
		1		27	0.129	0.122	0.067	0.066	0.19	0.194	0.191	0.181	0.178	0.37
				44	0.013	0.012	0.024	0.023	0.04	0.035	0.034	0.106	0.103	0.14

作物名	試験ほ		同						残留值	(mg/kg)				
[栽培形態]	験 ほ	使用量	回数(回)	PHI		公	的分析機関				私	的分析機関]	
(分析部位)	場数	(g ai/ha)		(日)	メパニ	ピリム	代謝物	л М -31	∧ ₹1	メパニ	ピリム	代謝物	M-31	∧ ∌I
年度	数				最高値	平均値	最高値	平均值	合計	最高値	平均値	最高値	平均値	合計
				14	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.4	_	_	_	_	_
マンゴー	1	$600 \mathrm{sc}$	3	21	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.4	_	_	_	_	_
[施設]				30	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.4	_	_		_	_
(果実)				14	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.4	_	_	_	_	_
平成 16 年度	1	400^{sc}	3	21	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.4	_	_	_	_	_
				30	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.4	_	_	_	_	_

- 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
- a: すいか、温州みかん及び夏みかんの果実は、果肉: 果皮の重量比から算出した。
- b: ももの果実の値は、次の重量比を用いて算出した。 果肉:果皮:種子=77:15:8
- ・代謝物 M-31 の値は、実測値に 0.92 を乗じてメパニピリムに換算した値として示した。
- ・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。
- ・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。

作物名	試											分标結	₹(ppm)							
[栽部態]	.験ほ場数	使用量	回数	PHI				公的分	析機関							社内分	析機関			
(分悟位)	場場	(gai/ha)	(回)	(目)	メパこ	ピリム	M	-31	M	36	M	37	メパニ	ピリム	M	31	M	-36	M	-37
年度	数				最高值	平均值	最高値	平均値	最高值	平均值	最高值	平均值	最高値	平均値	最高值	平均值	最高値	平均値	最高値	平均值
v いげん まめ (露地)	1	400 ^{SC}	5	14 21 27	0.067 0.066 0.060	0.066 0.066 0.058	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.006 0.006 0.006	0.006 0.006 0.006		_ _ _	0.013 0.014 0.013	0.013 0.014 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	 - -	_ _ _
(乾燥子実) 平成4年度	1	400	5	14 21 27	0.021 0.012 0.009	0.020 0.012 0.008	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 1	_ _ _	0.011 0.013 0.008	0.011 0.013 0.008	0.005 <0.005 <0.005	0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	[[]	_ _ _
トマト(施設)	1	600 ^{SC}	4	1 3 7	0.538 0.377 0.329	0.530 0.370 0.320	0.011 0.010 0.009	0.011 0.010 0.009	0.018 0.019 0.021	0.018 0.019 0.021			0.685 0.630 0.513	0.680 0.600 0.506	0.010 0.010 0.009	0.009 0.009 0.009	0.023 0.027 0.025	0.022 0.023 0.024	0.077 0.074 0.086	0.075 0.073 0.086
果美 平成5年度	1	800 ^{SC} *	4	1 3 7	0.259 0.486 0.228	0.249 0.467 0.218	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.004 0.006 0.007	0.004 0.006 0.007	1 1 1		0.810 0.805 0.543	0.808 0.780 0.539	0.007 0.007 0.006	0.007 0.007 0.006	<0.005 0.009 0.007	0.005 0.009 0.007	0.014 0.022 0.020	0.013 0.022 0.020
トマト(施設)	1	500 ^{SC}	4	1 3 7	1.180 1.120 1.340	1.180 1.120 1.280	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	1 1	_ _ _	1.740 1.080 1.640	1.730 1.080 1.610	<0.005 0.006 <0.005	<0.005 0.006 <0.005	0.010 0.014 0.013	0.010 0.012 0.013	0.149 0.093 0.071	0.146 0.091 0.067
果美 平成6年度	1	800 ^{SC*}	4	1 3 7	0.483 0.264 0.205	0.480 0.256 0.198	0.007 <0.005 0.006	0.006 <0.005 0.006	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	1 1 1	1 1 1	0.520 0.272 0.232	0.504 0.266 0.229	<0.005 0.008 0.006	<0.005 0.007 0.006	0.007 0.015 0.015	0.007 0.014 0.014	0.020 0.011 0.009	0.019 0.009 0.008
なす (施設)	1	600SC	4	1 3 7	1.520 0.767 0.907	1.500 0.752 0.874	0.034 0.035 0.022	0.033 0.035 0.022	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	- -	- - -	2.450 1.200 0.405	2.320 1.180 0.402	0.061 0.047 0.050	0.059 0.046 0.046	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	-	_ _ _
果美 平成4年度	1	000-3	4	1 3 7	0.858 1.290 0.245	0.846 1.280 0.240	0.134 0.143 0.140	0.130 0.138 0.139	0.005 0.005 0.007	0.005 0.005 0.007	1 1 1	1 1 1	1.450 1.900 1.250	1.400 1.880 1.220	0.161 0.199 0.234	0.158 0.195 0.231	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	1 1 (- - -
なす (施設) (果実) 平成5年度	1	600 ^{SC}	4	1 3 7	_ _ _	_ _ _	 - -	_ 	_ _ _		_ _ _	_ _ _	0.840 0.640 0.480	0.822 0.628 0.466	0.084 0.097 0.082	0.084 0.097 0.082	0.004 0.006 0.008	0.004 0.005 0.007	0.005 0.005 <0.005	0.005 0.005 <0.005

作物名	試											分析結	果(ppm)							
栽部態	.験ほ場数	使用量	回数(回)	PHI				公的分	析機関							社外	析機関			
(分)相位	場場	(gai/ha)	(回)	(日)	メパニ	ピリム	M	-31	M ⁻	·36	M	·37	メパニ	ピリム	M-	-31	M	-36	M	-37
年度	数				最高值	平均值	最高值	平均値	最高値	平均値	最高值	平均値	最高値	平均值	最高值	平均値	最高値	平均値	最高値	平均值
きゅうり (施設)	1	800 ^{SC}	4	1 3 7	0.242 0.102 0.012	0.234 0.100 0.012	0.006 <0.005 <0.005	0.006 <0.005 <0.005	0.010 0.006 0.005	0.010 0.005 0.005	- - -	- - -	0.400 0.080 0.024	0.392 0.080 0.022	0.008 0.006 0.005	0.007 0.006 0.005	0.015 0.009 0.006	0.013 0.008 0.005	- - -	_ _ _
果実) 平成5年度	1	500	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)	1	800°C	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
果実) 平成5年度	1	600 *	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
温がかん(施設)	1		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	1 1 1	1 1 1	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 1 1	- -
果美 平成4年度	1	100 ^{SC}	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	1 1	- - -
温州がん	1	100~	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	1 1 1	1 1 1	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 1 1	
(果皮) 平成4年度	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 1 1	1 1 1	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	1 1 1	- - -
温州みかんa	1	100 ^{SC}	2	91 122 219	1 1	1.29 1.18 0.02	1 1 1	0.02 0.02 <0.01		<0.01 <0.01 <0.01	1 1 1	1 1 1	- - -	1.58 0.69 0.05	1 1 1	0.04 0.02 <0.01	1 1 1	0.01 <0.01 <0.01	1 1 1	- - -
果美 平成4年度	1	100~	2	102 135 171	_ _ _	0.35 0.02 0.01	_ _ _	<0.01 <0.01 <0.01	_ _ _	<0.01 <0.01 <0.01	_ _ _	_ _ _	_ _ _	0.38 0.18 0.03	_ _ _	0.01 0.01 <0.01	_ _ _	<0.01 <0.01 <0.01	_ _ _	_ _ _

作物名	試											分析結	果(ppm)							
栽部態	験は場	使用量	回数(回)	PHI				公的分	析機関							社内分	析機関			
(分标部位)	場場	(gai/ha)		(日)	メパニ	ピリム	M-	31	M	-36	M	37	メパ	ピリム	M	·31	M	-36	M·	·37
年度	数				最高值	平均值	最高値	平均值	最高値	平均值	最高值	平均值	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
				92	<0.005	< 0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_	0.025	0.024	<0.005	< 0.005	<0.004	<0.004	_	_
夏みかん	1		2	119	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_	0.007	0.006	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_
(露地) (果肉)				256 90	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004			<0.002 0.008	<0.002 0.008	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	_	_
平成4年度	1		2	120	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005 <0.005	<0.004	<0.004	_	_	0.005	0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_
1//1		100 ^{SC}	_	293	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_
		100~		92	1.38	1.35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	_	_	1.60	1.54	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	_	_
夏みかん	1		2	119	0.79	0.76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	_	_	0.835	0.830	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	_	_
(露地) (果皮)				256 90	0.03	0.03	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			0.065	0.062	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	_	_
平成4年度	1		2	120	0.39	0.37	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	_	_	0.700	0.830	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	_	_
1/4/11/1/2	1		_	293	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	_	_	0.031	0.030	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	_	_
				92	_	0.39	_	<0.01	_	<0.01	_	_	_	0.45	_	<0.01	-	<0.01	_	_
夏みかんa	1		2	119	_	0.24	_	<0.01	_	<0.01	_	_	_	0.27	_	<0.01	_	<0.01	_	_
露地		100 ^{SC}		256		0.01		<0.01		<0.01			_	0.02		<0.01		<0.01	_	
(果実) 平成4年度	1		2	90 120	_	0.14 0.24	_	<0.01 <0.01	_	<0.01 <0.01	_	_	_	0.27 0.31	_	<0.01 <0.01	_	<0.01 <0.01	_	_
777,4477,2	1		4	293	_	<0.01	_	<0.01	_	<0.01	_	_	_	0.01	_	<0.01 <0.01	_	<0.01	_	_
				21	0.450	0.432	0.021	0.020	0.012	0.012	_	_	0.575	0.556	0.033	0.033	0.014	0.014	_	_
りんご	1		5	28	0.372	0.364	0.019	0.018	0.012	0.013	_	_	0.445	0.442	0.035	0.033	0.011	0.011	_	_
露地		4 00000		45	0.224	0.223	0.040	0.039	0.045	0.045	_	_	0.167	0.166	0.100	0.098	0.043	0.042	_	_
(果実)		1,200 ^{SC}		21	0.571	0.562	0.067	0.066	0.102	0.100	_	_	0.474	0.472	0.125	0.123	0.146	0.145	_	_
平成4年度	1		5	28	0.395	0.392	0.078	0.077	0.105	0.103	_	_	0.304	0.303	0.125	0.124	0.148	0.103	_	_
				45	0.100	0.097	0.047	0.046	0.062	0.062	_	_	0.091	0.089	0.086	0.086	0.107	0.104	_	_
りんご				21	0.344	0.338	0.100	0.099	0.048	0.048	_	_	0.380	0.366	0.165	0.162	0.119	0.119	_	_
露地	1		5	30	0.164	0.164	0.100	0.070	0.050	0.050	_	_	0.385	0.275	0.155	0.162	0.119	0.115 0.125	_	_
果実) 平成4年度				45	0.016	0.016	0.041	0.040	0.043	0.043	_	_	0.019	0.018	0.067	0.065	0.059	0.055	_	-
りんご		1,500 ^{WP}		21	0.226	0.220	0.028	0.028	0.025	0.025	_		0.345	0.330	0.031	0.029	0.020	0.019	<0.005	<0.005
露地•無袋	1		5	30	0.226	0.246	0.028	0.028	0.023	0.023	_	_	0.325	0.318	0.031	0.029	0.020	0.019	-0.005	~0.005 —
果実) 平成5年度	1		J	45	0.158	0.155	0.046	0.046	0.040	0.040	_	_	0.192	0.188	0.052	0.052	0.037	0.036	_	_
十八〇十尺																				

作物名	試											分标	₹(ppm)							
[栽部態]	験	佛量	回 数	PHI				么的分	析機関							社外	析機関			
(分标)	.験ほ場数	(gai/ha)	回数(回)	(日)	メパニ	ピリム	M	-31	M	·36	M	37	メパニ	ピリム	M	-31	M	-36	M	-37
年度	数				最高値	平均值	最高値	平均值	最高値	平均值	最高值	平均值	最高値	平均值	最高値	平均値	最高値	平均值	最高値	平均值
				21	0.213	0.210	< 0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_	0.307	0.306	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_
日本梨	1	800^{SC}	5	28	0.267	0.254	< 0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_	0.205	0.200	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_
露地				45	0.024	0.024	< 0.005	<0.005	<0.004	<0.004			0.026	0.025	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004		_
(果実)				21	0.030	0.030	< 0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_	0.035	0.034	< 0.005	< 0.005	<0.004	< 0.004	_	_
平成4年度	1	1,000 ^{SC}	5	28	0.026	0.025	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_	0.028	0.027	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_
				45	0.014	0.014	< 0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_		0.013	0.012	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	_	_
				1	0.268	0.258	0.066	0.064	0.040	0.040	_	_	0.375	0.374	0.067	0.066	0.037	0.034	<0.005	<0.005
t t	1		5	3	0.225	0.217	0.063	0.063	0.038	0.038	_	_	0.338	0.332	0.091	0.090	0.046	0.046	_	_
露地				7	0.185	0.182	0.080	0.079	0.040	0.040	_	_	0.800	0.750	0.090	0.088	0.041	0.041		_
(果肉) 平成4年度	1		_	1	0.193	0.191	0.083	0.083	0.023	0.023	_	_	0.543	0.519	0.179	0.179	0.040	0.040	< 0.005	<0.005
十八年十五	1		5	3 7	0.244 0.184	0.240 0.178	0.107 0.109	0.107 0.109	0.038 0.036	0.036 0.035		_	0.590 0.553	0.572 0.526	0.184	0.181	0.044 0.050	0.044 0.050	_	_
		800^{SC}		1	20.8	19.8	0.109	0.109	0.036	0.035		<u> </u>	13.3	12.9	0.182	0.178 0.18	0.050	0.050	<0.01	<0.01
& &	1		5	3	20.8 18.3	18.0	0.38	0.40	0.20	0.19	_	_	11.0	10.8	0.19 0.25	0.18	0.10	0.10	40.01	-0.01
(露地)	1		0	7	13.3	13.1	0.33	0.43	0.10	0.10	_	_	5.90	5.82	0.19	0.18	0.12	0.12	_	_
(果皮)				1	27.5	26.8	0.35	0.35	0.15	0.15	_	_	44.6	43.3	0.72	0.70	0.19	0.19	<0.01	<0.01
平成4年度	1		5	3	27.0	26.8	0.48	0.48	0.22	0.21	_	_	34.2	33.9	0.63	0.61	0.18	0.17	_	_
				7	20.0	19.7	0.48	0.48	0.18	0.18	1	_	21.1	20.0	0.50	0.48	0.14	0.14	l	_
				1	_	3.17	_	0.12	_	0.07	_	_	_	2,22	_	0.09	_	0.05	<0.01	<0.01
$\mathcal{F}\mathcal{F}_{p}$	1		5	3	_	2.87	_	0.11	_	0.07	_	_	_	1.88	_	0.11	_	0.06	_	_
露地		800 ^{SC}		7	_	2.11	_	0.14	_	0.07	_		_	1.45		0.10	_	0.05		_
(果実)	_		_	1	_	4.17	_	0.13	_	0.05	_	_	_	6.89	_	0.26	_	0.07	<0.01	<0.01
平成4年度	1		5	3 7	_	4.20 3.09		0.17 0.17	_	0.07 0.06	_	_	_	5.53 3.41		0.25 0.23	_	0.07 0.07	<u> </u>	_
				-																
				30	5.94 4.49	5.82 4.46	0.320 0.384	0.320 0.369	0.017 0.018	0.017 0.018		_	7.500 4.900	7.150 4.870	0.964 1.157	0.936 1.138	0.025 0.030	0.024	<0.005 —	<0.005 —
*010>	1		2	45 60	$\frac{4.49}{2.25}$	2.17	0.403	0.387	0.016	0.018		_	2.520	2.410	1.137 1.285	1.136	0.030	0.035	_	
ぶどう (せきへ)				80	0.385	0.385	0.120	0.387	0.010	0.013	_	_	0.384	0.382	0.306	0.306	0.033	0.033	_	_
(施設) (果実)	<u> </u>	600^{SC}																	*0.00	40.000
平成4年度				30	1.02	0.979	1.891	1.873	0.028	0.028	_	_	0.955	0.952	3.048	2.846 2.222	0.047	0.046	<0.005 —	<0.005
179/4772	1		2	45 60	0.762 0.443	0.752 0.433	0.982 0.603	0.973 0.602	0.028 0.023	0.028 0.022		_	1.060 0.291	1.020 0.288	2,240 0.785	2.222 0.762	0.046 0.030	0.045 0.029		_
				67	0.445	0.455	0.005	0.602	0.025	0.022	_	_	0.291	0.266	0.783	0.762	0.030	0.029	_	
				01	0.010	0.010	0.101	0.100	0.010	0.010			0.010	0.010	0.004	0.002	0.020	0.010		

作物名	試			П								分析結	果(ppm)							
栽部態	験	14 . 二	回 数	PHI				公的分	析機関							社内分	析機関			
(分悟位)	場 (gai/ha) 質数	口	(日)	メパニ	ピリム	M-	·31	M	-36	M	·37	メパニ	ピリム	M-	·31	M	-36	M-	·37	
年度	数)		最高値	平均值	最高值	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均值	最高值	平均値	最高値	平均値	最高值	平均值
ぶどう	1		2	49	_	_	_	_	_	_	_	_	0.482	0.465	0.147	0.144	0.010	0.010	< 0.005	< 0.005
施設		600 ^{SC}		60	_	_	_	_	_	_	_	_	0.099	0.098	0.023	0.022	0.010	0.009	<0.005	<0.005
果美	1	000	2	60	_	_	_	_	_	_	_	_	0.008	0.008	0.108	0.108	0.006	0.005	<0.005	<0.005
平成6年度	1		_	70	_	_	_	_	_	_	_	_	< 0.005	< 0.005	0.029	0.029	0.004	0.004	<0.005	<0.005

- 注) 試験には SC: フロアブル剤、WP: 水和剤を用いた。一: データなし。
- a: 温州みかん及び夏みかんの果実の値は果肉及び果皮の重量比を用いて算出した。
- b: ももの果実の値は、次の重量比を用いて算出した。 果肉:果皮:種子=77:15:8
- ・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。
- ・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。

<別紙4:推定摂取量>

	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,		平均		~6 歳)		婦		5歳以上)
農産物名	残留値		55.1 kg)		16.5 kg)		58.5 kg)		56.1 kg)
72.217	(mg/kg)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/目)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)
小豆類	0.123	2.4	0.30	0.8	0.10	0.8	0.10	3.9	0.48
レタス(サラ		-							
ダ菜及びちし ゃを含む。)	1.04	9.6	9.98	4.4	4.58	11.4	11.86	9.2	9.57
ねぎ(リーキ を含む。)	3.46	9.4	32.52	3.7	12.80	6.8	23.53	10.7	37.02
パセリ	5.47	0.1	0.55	0.1	0.55	0.1	0.55	0.2	1.09
トマト	3.43	32.1	110.10	19.0	65.17	32.0	109.76	36.6	125.54
ド ーマン	2.12	4.8	10.18	2.2	4.66	7.6	16.11	4.9	10.39
なす	2.32	12.0	27.84	2.1	4.87	10.0	23.20	17.1	39.67
きゅうり(ガ ーキンを含 む。)	0.533	20.7	11.03	9.6	5.12	14.2	7.57	25.6	13.64
かぼちゃ(ス カッシュを含 む。)	0.512	9.3	4.76	3.7	1.89	7.9	4.04	13.0	6.66
すいか	0.10	7.6	0.76	5.5	0.55	14.4	1.44	11.3	1.13
メロン類果実	0.008	3.5	0.03	2.7	0.02	4.4	0.04	4.2	0.03
その他のうり 科野菜	0.84	2.7	2.27	1.2	1.01	0.6	0.50	3.4	2.86
みかん	0.024	17.8	0.43	16.4	0.39	0.6	0.01	26.2	0.63
なつみかんの 果実全体	0.45	1.3	0.59	0.7	0.32	4.8	2.16	2.1	0.95
その他のかん きつ類果実	0.672	5.9	3.96	2.7	1.81	2.5	1.68	9.5	6.38
りんご	0.562	24.2	13.60	30.9	17.37	18.8	10.57	32.4	18.21
日本なし	0.306	6.4	1.96	3.4	1.04	9.1	2.78	7.8	2.39
西洋なし	0.306	0.6	0.18	0.2	0.06	0.1	0.03	0.5	0.15
44	0.750	3.4	2.55	3.7	2.78	5.3	3.98	4.4	3.30
いちご	3.52	5.4	19.01	7.8	27.46	5.2	18.30	5.9	20.77
ラズベリー	1.94	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19
ぶどう	7.15	8.7	62.21	8.2	58.63	20.2	144.43	9.0	64.35
かき	0.226	9.9	2.24	1.7	0.38	3.9	0.88	18.2	4.11
その他のスパ イス	5.56	0.1	0.56	0.1	0.56	0.1	0.56	0.2	1.11
合計			318		212		384		371
• 作物残留值》	+ 35/21-77	+ 山洼 ケか	ている使用	10年4月 10月米	たのるナ 目。	上の母切む	二十夕計殿	200円40	金の見み田

[・]作物残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留量を用いた(参照 別紙 3)。

- ・「ff」: 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照 23) の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」:残留値及び農産物摂取量から求めたメパニピリムの推定摂取量(µg/人/日)
- ・『小豆類』については、あずき及びいんげんまめのうち、残留値の高いあずきの値を用いた。
- ・『ねぎ』については、葉ねぎ及び根深ねぎのうち、残留値の高い葉ねぎの値を用いた。
- ・『トマト』については、トマト及びミニトマトのうち、残留値の高いミニトマトの値を用いた。
- ・『すいか』については、すいか(果肉)の値を用いた。
- ・『その他のうり科野菜』については、すいか(果皮)の値を用いた。
- ・『みかん』については、温州みかん(果肉)の値を用いた。
- ・『その他のかんきつ類果実』については、ゆず及びかぼすのうち、残留値の高いかぼすの値を用いた。
- ・『西洋なし』については、日本なしの値を用いた。
- ・『もも』については、もも(果肉)の値を用いた。
- ・『その他のスパイス』については、温州みかん(果皮)の値を用いた。
- ・びわ及びマンゴーは、全データが定量限界未満であったことから、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 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 件(平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号)
- 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 17 号)
- 3 農薬抄録 メパニピリム(殺菌剤) (平成 22 年 3 月 19 日) : クミアイ化学工業株式会社、未公表
- 4 Federal Register Vol.69, No.102 (2004)
- 5 Federal Register Vol.69, No.197 (2004)
- 6 EFSA①: Review report for the active substance mepanipyrim (2004)
- 7 EFSA②: The EFSA Journal (2003) 4,1-14
- 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6号)
- 9 農薬抄録 メパニピリム (殺菌剤) (平成 24 年 9 月 25 日) : クミアイ化学工業株式会社、未公表
- 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
- 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 0616 第1号)
- 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): クミアイ化学工業株式会社、未公表
- 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 株式会社、一部公表
- 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 会社、未公表
- 15 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 27 年 10 月 20 日付け府食第 808 号)
- 16 食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号)の一部を改正する 件(平成 29 年厚生労働省告示第 49 号)
- 17 食品健康影響評価について (令和 4 年 1 月 19 日付け厚生労働省発生食 0119 第 9 号)
- 18 農薬抄録メパニピリム(殺菌剤) (令和 2 年 2 月 13 日改訂): クミアイ化学工業株式会社、一部公表
- 19 平成 24 年度作物残留分析結果報告書(パセリ): 一般社団法人長野県農村工業研究所、未公表
- 20 平成 25 年度作物残留分析結果報告書(パセリ):一般社団法人長野県農村工業研究所、未公表
- 21 Amended Report KIF-3535-M-31: Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 4 Weeks(GLP 対応): Covance Laboratories Limited

(英国) 、2020年、未公表

- 22 EFSA③: Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance mepanipyrim. EFSA Journal 15 (6):4852 (2017)
- 23 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査(薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014年2月20日)