

参考資料2－15

消食基第657号
令和7年11月19日

食品衛生基準審議会
会長 曽根 智史 殿

内閣総理大臣 高市 早苗
(公印省略)

諮問書

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

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品ジニトルミド
農薬及び動物用医薬品カルバリル
農薬アフィドピロペン
農薬クロラントラニリプロール
農薬フェリムゾン
農薬ペントキサゾン
農薬メビコートクロリド

以上

令和7年11月26日

農薬・動物用医薬品部会
部会長 堤 智昭 殿

食品衛生基準審議会
会長 曽根 智史

農薬等の食品中の残留基準の設定について（付議）

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

記

令和7年11月19日付け消食基第657号

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品ジニトルミド
農薬及び動物用医薬品カルバリル
農薬アフィドピロペン
農薬クロラントラニリプロール
農薬フェリムゾン
農薬ペントキサゾン
農薬メピコートクロリド

以上

メピコートクロリド

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において内閣総理大臣からの依頼に伴う食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：メピコートクロリド[Mepiquat chloride (ISO)]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：植物成長調整剤

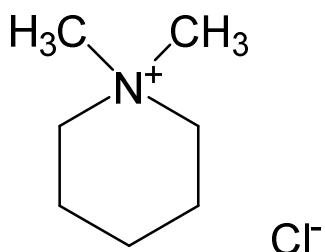
ヘテロ系の植物成長調整剤である。植物体内におけるジベレリンの生合成を阻害することにより成長を抑制すると考えられている。

(4) 化学名及びCAS番号

1, 1-Dimethylpiperidinium chloride (IUPAC)

Piperidinium, 1, 1-dimethyl-, chloride (1:1) (CAS : No. 24307-26-4)

(5) 構造式及び物性



分子式 C₇H₁₆ClN

分子量 149.66

水溶解度 >5.0 × 10² g/L (20°C)

分配係数 log₁₀Pow = -3.45 (20°C、脱イオン水)

log₁₀Pow = -3.20 (20°C、pH 4)

log₁₀Pow = -3.55 (20°C、pH 7)

log₁₀Pow = -3.14 (20°C、pH 10)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の国内における適用の範囲及び使用方法は別紙1-1、海外における適用の範囲及び使用方法は別紙1-2及び1-3のとおり。

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が小麦、大麦、ぶどう、なたね及び綿実で実施され、可食部で親化合物の残留が認められ、10%TRR^{注1)} を超える代謝物はなかった。

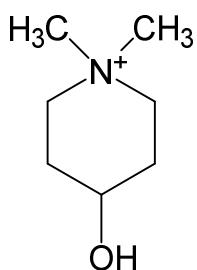
注) %TRR : 総放射性残留物 (TRR : Total Radioactive Residues) 濃度に対する比率 (%)

(2) 家畜代謝試験

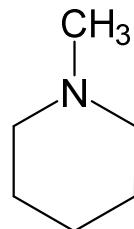
家畜代謝試験が、泌乳山羊及び産卵鶏で実施されており、可食部では、親化合物の残留が認められている。可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物B（泌乳山羊の肝臓及び乳）であった。

【代謝物略称一覧】

略称	JMPR評価書の略称	化学名
B	4-Hydroxymepiquat	4-ヒドロキシ-1,1-ジメチルピペリジニウムイオン
C	Methyl piperidine	メチルピペリジン



代謝物B



代謝物C

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

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象物質

- ・メピコートクロリド
- ・メピコートクロリド（代謝物Cを含む。）^{注)}

注) 代謝物Cが残留する場合にメピコートクロリドとして測定される。

② 分析法の概要

i) メピコートクロリド（代謝物Cを含む。）

試料から、メタノール・0.5 mol/L塩酸（3:1）混液で抽出し、強酸性陽イオン交換カラムを用いて精製した後、イオンペア試薬（ジピクリルアミン）を添加してジクロロメタンに転溶する。ジクロロメタンを留去し、残留物に2 mol/L塩酸を加えてジクロロメタンで洗浄した後、ジエタノールアミン・ヘキサメチルリン酸トリアミド混合液中で加熱することによりメピコートクロリドを代謝物Cに変換する。蒸留してn-ヘキサンに捕集し定容した後、必要に応じてホスホロ亜塩素酸-オフェニレン、次いで水酸化ナトリウム溶液で分液洗浄し、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）又はアルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ（GC-FTD）で定量する。なお、代謝物Cの分析値は、換算係数1.51を用いてメピコートクロリド濃度に換算した値として示した。

定量限界：0.03～0.1 mg/kg（メピコートクロリド換算濃度）

ii) メピコートクロリド

試料から、メタノール・0.5 mol/L塩酸（3:1）混液で抽出し、必要に応じてカルボキシエチルシリル化シリカゲルカラム又はジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体カラム及びエチレンジアミントリ酢酸カリウムプロピルシリ化シリカゲルカラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

【海外】

① 分析対象物質

- ・メピコートクロリド

② 分析法の概要

i) メピコートクロリド

試料から、メタノール・水・2 mol/L塩酸（13:6:1）混液で抽出し、アルミニカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

または、メタノール・0.5 mol/L塩酸（3:1）混液で抽出し、塩基性下でn-ヘキサン及びジクロロメタンで洗浄する。ジピクリルアミン複合体としてジクロロメタンに転溶した後、2 mol/L塩酸で抽出する。ジクロロメタンで洗浄した

後、アルミナカラムを用いて精製し、電気伝導度検出器付きイオンクロマトグラフで定量する。

あるいは、試料を水で膨潤した後、メタノールで抽出し、遠心分離により固形分を除去した後、メタノール・水（1：1）混液で希釀及び再遠心して得た上澄みをLC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.01～0.1 mg/kg

（2）作物残留試験結果

国内作物残留試験については、ぶどうの試験成績を追加した。試験成績の概要を別紙2-1に示す。

海外作物残留試験については、綿実の試験成績を追加した。試験成績の概要を別紙2-2及び2-3に示す。

5. 畜産物における推定残留濃度

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

（1）分析の概要

① 分析対象物質

- ・メピコートクロリド

② 分析法の概要

試料に2 mol/L塩酸を加え、アセトン・水（2：1）混液に一晩浸漬して抽出する。ジクロロメタンで洗浄した後、1 mol/L水酸化ナトリウム溶液を加えて塩基性下でジピクリルアミン含有ジクロロメタンに転溶する。2 mol/L塩酸で抽出し、アルミナカラムで精製した後、電気伝導度検出器付きイオンクロマトグラフで定量する。

定量限界：0.05 mg/kg

（2）家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛を用いた残留試験

乳牛（ホルスタイン種、3頭/時点）に対して、飼料中濃度として13、65及び195 ppmに相当する量のメピコートクロリドを含むカプセルを28日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるメピコートクロリドの濃度を測定した。結果は表1を参照。

表1. 乳牛の試料中の残留濃度 (mg/kg)

	13 ppm投与群	65 ppm投与群	195 ppm投与群
筋肉	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	0.12 (最大) 0.098 (平均)	0.30 (最大) 0.24 (平均)
脂肪	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	0.053 (最大) 0.050 (平均)	0.36 (最大) 0.16 (平均)
肝臓	0.19 (最大) 0.14 (平均)	0.73 (最大) 0.63 (平均)	1.6 (最大) 1.3 (平均)
腎臓	0.20 (最大) 0.15 (平均)	1.2 (最大) 0.93 (平均)	2.4 (最大) 2.2 (平均)
乳 ^{注)}	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	0.095 (平均)

定量限界 : 0.05 mg/kg

注) 投与期間中に採取した乳中の濃度を1頭ずつ別々に算出し、その平均値を求めた。

上記の結果に関連して、EFSAは、乳牛及び肉牛の最大飼料由来負荷^{注)}をそれぞれ12.9及び30.2 ppmと評価している。

また、EFSAは、豚の最大飼料由来負荷を1.14 ppmと評価している。

JMPRは、乳牛及び肉牛の最大飼料由来負荷をそれぞれ1.8及び2.4 ppm（メピコートカチオン濃度）と評価している。

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

② 産卵鶏を用いた残留試験

産卵鶏（白色レグホン種、15羽/時点）に対して、メピコートクロリドが飼料中濃度として1.0、5.0及び15 ppmとなるように28日間にわたり強制経口投与し、筋肉、皮膚、脂肪、肝臓及び卵に含まれるメピコートクロリド濃度を測定した。結果は表2を参照。

表2. 産卵鶏の試料中の残留濃度 (mg/kg)

	1.0 ppm投与群	5.0 ppm投与群	15 ppm投与群
筋肉	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
皮膚	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
脂肪	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
肝臓	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
卵	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	0.10 (最大) 0.074 (平均)

定量限界 : 0.05 mg/kg

上記の結果に関連して、EFSAは、産卵鶏の最大飼料由来負荷を0.83 ppmと評価している。

JMPRは、家きんの最大飼料由来負荷を0.56 ppm (メピコートカチオン濃度) と評価している。

(3) 推定残留濃度

牛及び豚について、最大飼料由来負荷及び家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表3-1及び3-2を参照。

表3-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
牛	0.073 (0.066)	0.051 (0.050)	0.369 (0.526) *	0.531 (0.408)	<0.05 (<0.130) *

上段：最大残留濃度

下段括弧：平均的な残留濃度

* : 平均的な残留濃度の肝臓及び乳は、メピコートクロリド及び代謝物Bを含む。家畜残留試験において代謝物Bが測定されていないため、家畜代謝試験から算出した親化合物に対する代謝物Bの換算係数（肝臓0.74、乳1.6）を用いて、親化合物に代謝物Bの濃度を加えて、残留濃度を算出した。

表3-2. 畜産物中の推定残留濃度：豚 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
豚	<0.004 (<0.004)	<0.004 (<0.004)	0.017 (0.021) *	0.018 (0.013)

上段：最大残留濃度

下段括弧：平均的な残留濃度

* : 平均的な残留濃度の肝臓は、メピコートクロリド及び代謝物Bを含む。家畜残留試験において代謝物Bが測定されていないため、家畜代謝試験から算出した親化合物に対する代謝物Bの換算係

数（肝臓0.74）を用いて、親化合物に代謝物Bの濃度を加えて、残留濃度を算出した。

なお、産卵鶏については、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び卵における推定最大残留濃度と平均的な残留濃度は、いずれも定量限界未満（0.05 mg/kg）であった。

6. 許容一日摂取量（ADI）及び急性参考用量（ARfD）の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたメピコートクロリドに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（1）ADI

ADI : 0.3 mg/kg体重/日

（ADI設定根拠資料）発達神経毒性試験

（動物種） ラット

（期間） 母動物：妊娠6日～哺育10日

児動物：生後11～21日

（投与方法） 強制経口

（無毒性量） 30 mg/kg体重/日

（安全係数） 100

（2）ARfD

ARfD : 0.3 mg/kg体重

（ARfD設定根拠資料）発達神経毒性試験

（動物種） ラット

（期間） 母動物：妊娠6日～哺育10日

児動物：生後11～21日

（投与方法） 強制経口

（無毒性量） 30 mg/kg体重/日

（安全係数） 100

7. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2023年にADI及びARfDが設定されている。国際基準は、ぶどう、綿実等に設定されている。米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてぶどう、綿実等に、EUにおいて小麦、ぶどう等に、豪州において綿実等に、ニュージーランドにおいて穀類に、それぞれ基準値が設定されている。

8. 残留規制

(1) 残留の規制対象

メピコートクロリドとする。

植物代謝試験において、主な残留物は親化合物であり、作物残留試験においても親化合物の残留が認められ、分析の指標として親化合物のみで十分であると考えられることから、農産物の残留の規制対象はメピコートクロリドのみとする。

家畜代謝試験において、主な残留物は親化合物であり、家畜残留試験においても、肝臓、腎臓、乳及び卵で、親化合物の残留が認められたため、畜産物の残留の規制対象は、メピコートクロリドとする。

(2) 基準値案

別紙3のとおりである。

9. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

農産物にあっては、メピコートクロリドとし、畜産物にあっては、メピコートクロリド及び代謝物Bとする。

植物代謝試験において、主な残留物は親化合物であり、10%TRR以上認められた代謝物はなかったことから、農産物の暴露評価対象には代謝物を含めず、メピコートクロリドのみとする。

家畜代謝試験において、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物B（泌乳山羊の肝臓及び乳）であった。家畜残留試験において、代謝物Bは測定されていないが、国際基準の暴露評価対象を踏まえ、代謝物Bを畜産物の暴露評価対象に含めることとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をメピコートクロリド（親化合物のみ）としている。

(2) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

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

	EDI／ADI(%) ^{注)}
国民全体（1歳以上）	0.6
幼小児（1～6歳）	1.8
妊婦	0.7
高齢者（65歳以上）	0.5

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

EDI試算法：作物残留試験成績の中央値（STMR）等×各食品の平均摂取量

② 短期（1日経口）暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、国民全体（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量はARfDを超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙5-1及び5-2参照。

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

メピコートクロリドの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年9月18日時点版

作物名	剤型	使用方法	希釗倍数	使用時期	散布液量	使用回数	メピコートクロリドを含む農薬の総使用回数
ぶどう(2倍体米国系品種)	44.0% SL	散布	500～800倍	新梢展開葉7～11枚時 (開花始期まで)	100～150 L/10 a	2回以内	2回以内
ぶどう(3倍体品種)[ナガノパープルを除く]	44.0% SL	散布	500～800倍	新梢展開葉7～11枚時 (開花始期まで)	100～150 L/10 a	2回以内	2回以内
ぶどう(シャインマスカット)	44.0% SL	散布	1000～2000倍	新梢展開葉7～11枚時 (開花始期まで)	100～150 L/10 a	2回以内	2回以内
			1000倍	満開10～20日後 ただし、収穫60日前まで	300 L/10 a		
			500倍		150 L/10 a		
ぶどう(デラウエア(施設栽培))	44.0% SL	散布	800～1000倍	新梢展開葉7～11枚時 (開花始期まで)	100～150 L/10 a	1回	1回
ぶどう(デラウエア(露地栽培))	44.0% SL	散布	1500～2000倍	新梢展開葉7～11枚時 (開花始期まで)	200～250 L/10 a	1回	1回
			800～1000倍		100～150 L/10 a		
ぶどう(ナガノパープル)	44.0% SL	散布	500～800倍	新梢展開葉7～11枚時 (開花始期まで)	100～150 L/10 a	2回以内	2回以内
			500倍	満開10～20日後 ただし、収穫60日前まで	150 L/10 a		
ぶどう(2倍体欧州系品種)[シャインマスカットを除く]	44.0% SL	散布	1000～2000倍	新梢展開葉7～11枚時 (開花始期まで)	100～150 L/10 a	2回以内	2回以内
ぶどう(ピオーネ)	44.0% SL	散布	1000倍	満開10～20日後 ただし、収穫60日前まで	300 L/10 a	2回以内	2回以内
			500～800倍	新梢展開葉7～11枚時 (開花始期まで)	100～150 L/10 a		
			500倍	満開10～20日後 ただし、収穫60日前まで	150 L/10 a		
ぶどう(巨峰(施設栽培))	44.0% SL	散布	500～800倍	新梢展開葉7～11枚時 (開花始期まで)	100～150 L/10 a	2回以内	2回以内
ぶどう(巨峰(露地栽培))	44.0% SL	散布	1000倍	新梢展開葉7～11枚時 (開花始期まで)	300 L/10 a	2回以内	2回以内
			500～800倍		100～150 L/10 a		
ぶどう(巨峰系4倍体品種)[巨峰、ピオーネを除く]	44.0% SL	散布	500～800倍	新梢展開葉7～11枚時 (開花始期まで)	100～150 L/10 a	2回以内	2回以内

SL：液剤

メピコートクロリドの適用の範囲及び使用方法 (UK)

作物名	剤型	使用方法	使用時期	使用量	本剤の使用回数	メピコートクロリドを含む農薬の総使用回数
冬小麦	305 g/L SL 配合剤1	散布	止葉節が可視化できる段階まで(BBCH39)、 または 出穂まで(BBCH51)	2.0 L/ha (610 g ai/ha) または 1.5 L/ha (457.5 g ai/ha)	1回	1回
			止葉節が可視化できる段階まで(BBCH39) + 止葉節の可視化や穂の形成進行まで (BBCH47)	1.0~1.5 L/ha (305~457.5 g ai/ha) + 0.5~1.0 L/ha (152.5~305 g ai/ha)	1回 + 1回	2回
冬大麦	305 g/L SL 配合剤1	散布	止葉節が可視化できる段階まで(BBCH39)、 または 出穂まで(BBCH51)	2.0 L/ha (610 g ai/ha) または 1.5 L/ha (457.5 g ai/ha)	1回	1回
			止葉節が可視化できる段階まで(BBCH39) + 止葉節の可視化や穂の形成進行まで (BBCH51)	1.0~1.5 L/ha (305~457.5 g ai/ha) + 0.5~1.0 L/ha (152.5~305 g ai/ha)	1回 + 1回	2回
春大麦	305 g/L SL 配合剤1	散布	止葉節が可視化できる段階まで(BBCH39)、 または 出穂まで(BBCH51)	1.5 L/ha (457.5 g ai/ha) または 1.0 L/ha (305 g ai/ha)	1回	1回
冬ライ麦	305 g/L SL 配合剤1	散布	止葉節が可視化できる段階まで(BBCH39)	2.0 L/ha (610 g ai/ha)	1回	1回
冬なたね	210 g/L SL 配合剤2	散布	春期は茎の開始から黄蓄期まで (BBCH31~59)	1.4 L/ha (294 g ai/ha)	1回	1回
			秋期は第3~9葉展開期まで (BBCH13~19) + 春期は茎の開始から黄蓄期まで (BBCH31~59)	1.4 L/ha (294 g ai/ha) + 1.4 L/ha (294 g ai/ha)	1回 + 1回	2回

SL : 液剤

配合剤1 : 155 g/L エテホン (2-クロロエチルホスホン酸)

配合剤2 : 30 g/L メトコナゾール

ai : active ingredient (有効成分)

メピコートクロリドの適用の範囲及び使用方法（プラジル）

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数又は使用量	使用時期	散布液量	使用回数	
綿実	250 g/L SL	散布	0.1～0.2 L/ha (25～50 g ai/ha)	出芽後約25～30日目の栄養成長期から開始、7～10日間隔で適用。収穫40日前まで。	地上散布：200～300 L／航空散布：30～40 L	10回以内	
			2.0 L/ha (500 g ai/ha)	出芽後120～125日目に、1.0 L/haを2回施用するか、2.0 L/haを1回施用する。収穫40日前まで。		1回	
			1.0 L/ha (250 g ai/ha)			2回	

SL : 液剤

今回基準値設定依頼のあった適用の範囲及び使用方法を網掛けで示した。

ai : active ingredient (有効成分)

メピコートクロリドの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				設定の根拠等	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ぶどう（巨峰） (露地、有袋) (果実)	2	44.0% SL	500倍希釈 250 L/10 a 開花26日前散布	1	141	圃場A : <0.04 (§) (#)	
			500倍希釈 100L/10 a 開花26日前散布		116	圃場B : 0.07	
ぶどう（巨峰） (施設、無袋) (果実)	2	44.0% SL	500倍希釈 150 L/10 a 新梢展開葉7~11枚時散布	1	100	圃場A : 0.32	
					111	圃場B : 0.10	
ぶどう（巨峰） (施設、有袋) (果実)	1	44.0% SL	500倍希釈 150 L/10 a 満開から40日又は61日後に2回目散布	2	21, 28, 42, 56	圃場A : 1.42 (2回, 42日) (#)	
ぶどう(ピオーネ) (施設、有袋又は傘かけ) (果実)	3	44.0% SL	500倍希釈 150 L/10 a 満開から73日又は94日後に2回目散布	1, 2	21, 28, 42, 56	圃場A : 0.82 (2回, 56日) (#)	◎
			500倍希釈 150 L/10 a 着果期から66日又は86日後に2回目散布	1, 2	21, 28, 41, 55	圃場B : 0.64 (2回, 55日) (#)	
			500倍希釈 150 L/10 a 満開から73日又は94日後に2回目散布	2	21, 28, 42, 56	圃場C : 1.32 (2回, 56日) (#)	
ぶどう(ピオーネ) (施設、無袋) (果実)	2	44.0% SL	500倍希釈 150 L/10 a 満開から59日後及び80日後に2回目散布	2	21, 28, 42, 56	圃場A : 1.80 (2回, 56日) (#)	
			500倍希釈 150 L/10 a 開花終了から47日及び68日後に2回目散布		21, 28, 42, 56	圃場B : 0.69 (2回, 56日) (#)	
	2	44.0% SL	500倍希釈 100 L/10 a 満開から15日後に2回目散布	1, 2	66, 73, 80	圃場A : 0.77 (2回, 80日)	
			500倍希釈 100 L/10 a 満開から14日後に2回目散布		75, 82, 89	圃場B : 0.64 (2回, 75日)	
ぶどう(クイーンニーナ) (施設、有袋) (果実)	1	44.0% SL	500倍希釈 150 L/10 a 果粒肥大期に散布	1	21, 28, 42, 56	圃場A : 1.90 (1回, 56日) (#)	
ぶどう(シャインマスカット) (施設、有袋) (果実)	2	44.0% SL	500倍希釈 150 L/10 a 満開から67日又は80日後に2回目散布	2	21, 28, 42, 56	圃場A : 0.67 (2回, 56日) (#)	◎
			500倍希釈 150 L/10 a 満開から66日後又は87日後に2回目散布		21, 28, 42, 56	圃場B : 3.37 (2回, 56日) (#)	
ぶどう(デラウェア) (施設、無袋) (果実)	2	44.0% SL	500倍希釈 150 L/10 a 新梢展開葉7~11枚時散布	1	104	圃場A : 0.12 (#)	
					89	圃場B : 0.30 (#)	
	2	44.0% SL	800倍希釈 150 L/10 a 新梢展開葉7~11枚時散布	1	63, 77, 91	圃場A : 0.18 (1回, 63日)	
					63, 77, 91	圃場B : 0.84 (1回, 63日)	

SL : 液剤

基準値の設定根拠及び暴露評価にも使用されているものに◎をついている。

(§)同一圃場から採取された1つのサンプルを2つの分析機関に分けて測定されており、結果を平均値として示したため、実際の定量限界とは異なる。

(§)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

今回、新たに提出された作物残留試験成績を網掛けで示した。

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

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

メピコートクロリドの作物残留試験一覧表 (EU)

農作物	試験 圃場数	試験条件				設定の 根拠等		
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数			
冬小麦 (穀粒)	8	305 g/L SL	751 g ai/ha (BBCH 49~51)	1	70	圃場A : 0.33	◎	
			813 g ai/ha (BBCH 55~59)		67	圃場B : 1.67 (#)		
			768 g ai/ha (BBCH 49~51)		65	圃場C : 1.10 (#)	◎	
			763 g ai/ha (BBCH 49~51)		70	圃場D : 0.61 (#)	◎	
			741 g ai/ha (BBCH 49~51)		65	圃場E : 0.84	◎	
			768 g ai/ha (BBCH 55~59)		65	圃場F : 1.82 (#)		
			737 g ai/ha (BBCH 49)		73	圃場G : 0.59	◎	
			754 g ai/ha (BBCH 49~51)		73	圃場H : 0.56	◎	
	7		756.3 g ai/ha (BBCH 49)		59	圃場I : 0.30	◎	
			734.9 g ai/ha (BBCH 49)		57	圃場J : 0.20	◎	
			817.6 g ai/ha (BBCH 49)		89	圃場K : 0.23 (#)	◎	
			756.3 g ai/ha (BBCH 49)		57	圃場L : 0.76	◎	
			765.5 g ai/ha (BBCH 49)		59	圃場M : 0.75 (#)	◎	
			774.7 g ai/ha (BBCH 49)		59	圃場N : 0.19 (#)	◎	
			774.7 g ai/ha (BBCH 49)		59	圃場O : 0.58 (#)	◎	
春大麦 (穀粒)	1		789.2 g ai/ha (BBCH 49)		59	圃場P : 0.08 (#)	◎	
	1		812.1 g ai/ha (BBCH 49)		68	圃場Q : 1.07 (#)	◎	
	1		441.5 g ai/ha (BBCH 49) (非イオン性界面活性剤使用)		59	圃場R : 0.17		
	2	305 g/L SL	475.8 g ai/ha (BBCH 49) (非イオン性界面活性剤使用)	1	55	圃場A : 0.64		
			446.1 g ai/ha (BBCH 49) (非イオン性界面活性剤使用)		57	圃場B : 0.92		
	2	305 g/L SL	751.1 g ai/ha (BBCH 49)	1	55	圃場C : 0.94 (#)		
			678.6 g ai/ha (BBCH 49)		57	圃場D : 1.16 (#)		
	2	305 g/L SL	786 g ai/ha (BBCH 49)	1	54	圃場E : 0.09 (#)		
			782 g ai/ha (BBCH 49)		56	圃場F : 0.39 (#)		
			824 g ai/ha (BBCH 49)		49	圃場G : 1.04 (#)		
			794 g ai/ha (BBCH 49)		58	圃場H : 0.53 (#)		
	2	305 g/L SL	817.6 g ai/ha (BBCH 39)	1	51	圃場I : 1.26 (#)		
					54	圃場J : 6.30 (#) ^{注1)}		

メピコートクロリドの作物残留試験一覧表 (EU)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg)	設定の根拠等	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数			
冬大麦 (穀粒)	1	305 g/L SL	450.6 g ai/ha (BBCH 49) (非イオン性界面活性剤使用)	1	56	圃場A : 0.29	◎	
			735.8 g ai/ha (BBCH 49)	1	56	圃場A : 0.40		
	2		780.3 g ai/ha (BBCH 39)		78	圃場B : 0.13 (#)		
			796.1 g ai/ha (BBCH 39)	1	55	圃場A : 0.20 (#)		
			790.0 g ai/ha (BBCH 39)		50	圃場B : <0.05 (#)		
			817.6 g ai/ha (BBCH 37~39)		49	圃場C : <0.05 (#)		
			756.3 g ai/ha (BBCH 39)		53	圃場D : 1.72		
			774.7 g ai/ha (BBCH 39)		55	圃場E : 0.13 (#)		
			765.5 g ai/ha (BBCH 39)		53	圃場F : 0.76 (#)		
なたね (種子)	5	210 g/L SL	294.0 g ai/ha (BBCH 55)	2	89	圃場A : 1.88	◎	
			294.0 g ai/ha (BBCH 59)		82	圃場B : 1.14		
			294.0 g ai/ha (BBCH 59)		102	圃場C : 1.38		
			294.0 g ai/ha (BBCH 55)		109	圃場D : 0.97		
			294.0 g ai/ha (BBCH 55)		108	圃場E : 0.76		
	4	210 g/L SL	294.0 g ai/ha (BBCH 59)	2	87	圃場A : 0.61		
			294.0 g ai/ha (BBCH 59)		89	圃場B : 0.47		
			294.0 g ai/ha (BBCH 55)		79	圃場C : 0.21		
			294.0 g ai/ha (BBCH 53)		113	圃場D : 0.61		
	2	210 g/L SL	294.0 g ai/ha (BBCH 57)	2	57	圃場A : 1.3		
			294.0 g ai/ha (BBCH 53)		53	圃場B : 1.2		
	2	210 g/L SL	294.0 g ai/ha (BBCH 59)	2	84	圃場A : 1.10		
			294.0 g ai/ha (BBCH 59)		92	圃場B : 1.50		

SL : 液剤

(#+)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

基準値の設定根拠及び暴露評価にも使用されているものに◎で示した。

注1) 生育期の初期の降雨量が非常に多く、後期には降雨量非常に少なかったため、作物の生長に影響があった。

メピコートクロリドの作物残留試験一覧表（ブラジル）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) <small>注</small>	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
締実 (種子)	5	250 g/L SL	0.2 L/ha散布 (50.0 g ai/ha)	10	50, 60, 70	圃場A : 4.22 (10回, 70日)	◎
					50, 60, 70	圃場B : 6.55 (10回, 70日)	
					50, 60, 70	圃場C : 6.75 (10回, 50日)	
					50, 60, 70	圃場D : 5.21 (10回, 50日)	
					50, 60, 70	圃場E : 7.31 (10回, 60日)	
	5	250 g/L SL	0.2 L/ha散布 +2.0 L/ha散布 (50.0 g ai/ha +500.0 g ai/ha)	10 + 1	40, 50, 60	圃場A : 8.88 (11回, 60日)	◎
					40, 50, 60	圃場B : 10.5 (11回, 60日)	
					40, 50, 60	圃場C : 18.4 (11回, 60日)	
					40, 50, 60	圃場D : 13.1	
					40, 50, 60	圃場E : 16.1 (11回, 50日)	

SL : 液剤

今回、新たに提出された作物残留試験成績を網掛けで示した。

基準値の設定根拠及び暴露評価にも使用されているものに◎で示した。

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

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

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準* ppm	国/地域 基準値 ppm	
小麦 大麦 ライ麦 その他の穀類	3	3	○	3 EU	3 EU	【0.08～1.10(#)(n=15)(EU冬小麦)】 【<0.05～1.72(#)(n=8)(EU冬大麦)】 【小麦参照】 【小麦参照】
	3	4				
	3	3				
	3	3				
ぶどう	6	5	○	4		0.64～3.37(n=5)
綿実 なたね	40	2	IT	4	40 ブラジル	【8.88～18.4(n=5)(ブラジル)】 【0.21～1.88(n=13)(EU)】
	3	4				
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.09	0.09		0.01	0.09 EU	【推:0.073】 【推:<0.004】 【牛の筋肉参照】
	0.05	0.05		0.01	0.05 EU	
	0.09	0.09		0.01	0.09 EU	
牛の脂肪 豚の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.06	0.06		0.01	0.06 EU	【推:0.051】 【推:<0.004】 【牛の脂肪参照】
	0.05	0.05		0.01	0.05 EU	
	0.06	0.06		0.01	0.06 EU	
牛の肝臓 豚の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5	0.5		0.04	0.5 EU	【推:0.369】 【推:0.017】 【牛の肝臓参照】
	0.05	0.05		0.04	0.05(§) EU	
	0.5	0.5		0.04	0.5 EU	
牛の腎臓 豚の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.8	0.8		0.04	0.8 EU	【推:0.531】 【推:0.018】 【牛の腎臓参照】
	0.05	0.05		0.04	0.05(§) EU	
	0.8	0.8		0.04	0.8 EU	
牛の食用部分 豚の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.8	0.8		0.04	0.8 EU	【牛の腎臓参照】 【豚の腎臓参照】 【牛の腎臓参照】
	0.05	0.05		0.04	0.05 EU	
	0.8	0.8		0.04	0.8 EU	
乳	0.06	0.06		0.008	0.06(§) EU	【推:<0.05】
鶏の筋肉 その他の家きんの筋肉	0.05	0.05		0.008	0.05 EU	【推:<0.05】 【鶏の筋肉参照】
	0.05	0.05		0.008	0.05 EU	
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.05	0.05		0.008	0.05 EU	【推:<0.05】 【鶏の脂肪参照】
	0.05	0.05		0.008	0.05 EU	
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.05	0.05		0.008	0.05 EU	【推:<0.05】 【鶏の肝臓参照】
	0.05	0.05		0.008	0.05 EU	
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.05	0.05		0.008	0.05 EU	【鶏の肝臓参照】 【鶏の肝臓参照】
	0.05	0.05		0.008	0.05 EU	
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	0.05	0.05		0.008	0.05 EU	【鶏の肝臓参照】 【鶏の肝臓参照】
	0.05	0.05		0.008	0.05 EU	
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.05	0.05		0.008	0.05(§) EU	【推:<0.05】 【鶏の卵参照】
	0.05	0.05		0.008	0.05(§) EU	
はちみつ	0.05					※1

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準*	国/地域 基準値 ppm	
干しぶどう				20		※2

太枠:本基準(暫定基準以外の基準)を見直した基準値

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

○:既に、国内において登録等がされているもの

IT:海外で設定されている基準値を参照するようインポートトレランス申請されたもの

*:国際基準はメピコートカチオンとしての濃度で示している。

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

※2)加工食品である「干しぶどう」について、国際基準が設定されているが、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする。なお、本物質について、JMPRは干しぶどうの加工係数を3.9と算出している。

(§):「豚の肝臓」、「豚の腎臓」、「乳」、「鶏の卵」及び「その他の家きんの卵」の基準値については、前回基準値設定当時のEUの基準値を示す。

メピコートクロリドの推定摂取量 (単位 : µg／人／日)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
小麦	3	0.580	34.7	25.7	40.0	28.9
大麦	3	0.165	0.9	0.7	1.5	0.7
ライ麦	3	0.580	0.1	0.1	0.3	0.1
その他の穀類	3	0.580	0.1	0.1	0.1	0.2
ぶどう	6	0.82	7.1	6.7	16.6	7.4
綿実	40	13.1	1.3	1.3	1.3	1.3
なたね	3	1.1	6.5	4.1	5.9	5.1
陸棲哺乳類の肉類	0.09	筋肉 0.066 脂肪 0.050	3.6	2.7	4.0	2.6
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.8	0.526	0.7	0.4	2.5	0.5
陸棲哺乳類の乳類	0.06	0.13	34.3	43.2	47.4	28.1
家きんの肉類	0.05	0.05	1.1	0.8	1.1	0.8
家きんの卵類	0.05	0.05	2.1	1.7	2.4	1.9
はちみつ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.1	0.1
計			92.5	87.4	123.2	77.5
ADI比 (%)			0.6	1.8	0.7	0.5

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

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

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

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

畜産物の暴露評価に用いた数値には、暴露評価対象であるメピコートクロリド及び代謝物Bをメピコートクロリドに換算した濃度の合計濃度を用いた。

メピコートクロリドの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用い た数値 (ppm)	ESTI (μ g/kg体重)	ESTI/ARfD (%)
小麦	小麦	3	○ 0.580	0.8	0
大麦	大麦	3	○ 0.165	0.1	0
	麦茶	3	○ 0.165	0.1	0
ぶどう	ぶどう	6	○ 3.37	45.4	20
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.0	0

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

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

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

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

メピコートクロリドの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI (μ g/kg体重)	ESTI/ARfD (%)
小麦	小麦	3	○ 0.580	1.7	1
大麦	大麦	3	○ 0.165	0.1	0
	麦茶	3	○ 0.165	0.3	0
ぶどう	ぶどう	6	○ 3.37	103.2	30
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.1	0

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

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

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

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

(参考)

これまでの経緯

平成 3年 4月 1日	初回農薬登録
平成 17年 11月 29日	残留基準告示
平成 25年 11月 11日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成 25年 11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：ぶどう）
平成 28年 7月 11日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成 29年 3月 7日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成 29年 8月 2日	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
平成 30年 3月 30日	残留基準告示
令和 6年 12月 27日	インポートトレランス申請（綿実）
令和 7年 1月 29日	内閣総理大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和 7年 7月 1日	食品安全委員会委員長から内閣総理大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和 7年 11月 19日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和 7年 11月 28日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

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

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

メピコートクロリドについては、以下のとおり食品中の農薬の残留基準を設定することが適当である。

メピコートクロリド

今回残留基準を設定する「メピコートクロリド」の規制対象は、メピコートクロリドとする。

食品名	残留基準値 ppm
小麦	3
大麦	3
ライ麦	3
その他の穀類 ^{注1)}	3
ぶどう	6
綿実	40
なたね	3
牛の筋肉	0.09
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注2)} の筋肉	0.09
牛の脂肪	0.06
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.06
牛の肝臓	0.5
豚の肝臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5
牛の腎臓	0.8
豚の腎臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.8
牛の食用部分 ^{注3)}	0.8
豚の食用部分	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.8
乳	0.06
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん ^{注4)} の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.05

食品名	残留基準値 ppm
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.05
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05
はちみつ	0.05

注1) 「その他の穀類」とは、穀類のうち、米（玄米をいう。）、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注3) 「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注4) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

農薬評価書

メピコートクロリド (第2版)

令和7年(2025年)7月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 食品安全委員会農薬第二専門調査会専門委員名簿	7
○ 要 約	9
I . 評価対象農薬の概要	10
1. 用途	10
2. 有効成分の一般名	10
3. 化学名	10
4. 分子式	10
5. 分子量	10
6. 構造式	10
7. 物理的化学的性状	10
8. 開発の経緯	11
II . 安全性に係る試験の概要	12
1. 土壤中動態試験	12
(1) 好気的土壤中動態試験①	12
(2) 好気的土壤中動態試験②	12
(3) 好気的及び嫌気的湛水土壤中動態試験	12
(4) 土壤表面光分解試験	13
(5) 土壤カラムリーチング試験	13
(6) 土壤吸着試験	13
2. 水中動態試験	14
(1) 加水分解試験	14
(2) 水中光分解試験	14
3. 土壤残留試験	14
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験	15
(1) 植物代謝試験	15
(2) 作物残留試験	16
(3) 家畜代謝試験	16
5. 動物体内外動態試験	17
(1) ラット①	17
(2) ラット②	17
(3) ラット③	21

(4) ラット、マウス、イヌ及びヒト肝細胞における代謝比較試験 (<i>in vitro</i>)	23
6. 急性毒性試験等	23
(1) 急性毒性試験（経口投与）	23
(2) 一般薬理試験	24
7. 亜急性毒性試験	26
(1) 28日間亜急性毒性試験（ラット）①	26
(2) 28日間亜急性毒性試験（ラット）②	26
(3) 90日間亜急性毒性試験（ラット）①	27
(4) 90日間亜急性毒性試験（ラット）②	27
(5) 90日間亜急性毒性試験（ラット）③（追加試験）	28
(6) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	28
(7) 28日間亜急性毒性試験（イヌ）<参考資料>	29
(8) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	29
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	30
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）①	30
(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）②（追加試験）	30
(3) 2年間慢性毒性試験（ラット）	31
(4) 2年間発がん性試験（ラット）①	31
(5) 2年間発がん性試験（ラット）②	32
(6) 2年間発がん性試験（マウス）①	32
(7) 2年間発がん性試験（マウス）②	33
9. 神経毒性試験	33
(1) 急性神経毒性試験（ラット）	33
(2) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	34
(3) 発達神経毒性試験（ラット）	34
(4) 発達神経毒性用量設定試験（ラット）<参考資料>	35
10. 生殖発生毒性試験	35
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	35
(2) 3世代繁殖試験（ラット）	37
(3) 発生毒性試験（ラット）①<参考資料>	37
(4) 発生毒性試験（ラット）②	37
(5) 発生毒性試験（ウサギ）①	38
(6) 発生毒性試験（ウサギ）②（追加試験）	38
(7) 発生毒性試験（ウサギ）③	39
11. 遺伝毒性試験	39
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	40
(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）	40
(2) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	41

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	41
13. その他の試験	41
(1) ラット児動物を用いた 11 日間投与試験	41
(2) <i>In vitro</i> におけるニコチン受容体に対する影響試験.....	42
(3) <i>In vitro</i> におけるムスカリン受容体に対する親和性試験.....	42
(4) マウス血漿中薬物濃度測定.....	43
(5) 内分泌系への影響.....	43
(6) 28 日間免疫毒性試験（ラット）	44
 III. 安全性に係る試験の概要（代謝物）	46
1. 急性毒性試験等	46
(1) 急性毒性試験（代謝物 B）	46
2. 遺伝毒性試験（代謝物 B）	46
3. その他の試験	46
(1) 定量的構造活性相関（QSAR）による毒性評価	46
 IV. 食品健康影響評価	47
 ・別紙 1：代謝物/分解物略称	63
・別紙 2：検査値等略称	64
・別紙 3：作物残留試験成績（国内）	65
・別紙 4：作物残留試験成績（海外）	66
・参照	67

<審議の経緯>

—第1版関係—

1991年 4月 1日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
2013年 11月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安1111第9号）
2013年 11月 14日 関係書類の接受（参照2～5）
2013年 11月 18日 第494回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年 11月 24日 農林水産大臣から厚生労働大臣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：ぶどう）
2016年 7月 11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0711第8号）
2016年 7月 13日 関係書類の接受（参照6～10）
2016年 7月 19日 第615回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年 10月 26日 第58回農薬専門調査会評価第一部会
2016年 11月 30日 第142回農薬専門調査会幹事会
2016年 12月 13日 第632回食品安全委員会（報告）
2016年 12月 14日 から2017年1月12日まで 国民からの意見・情報の募集
2017年 2月 16日 第145回農薬専門調査会幹事会
2017年 3月 1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
2017年 3月 7日 第641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11）
2018年 3月 30日 残留農薬基準告示（参照12）

—第2版関係—

2024年 12月 27日 インポートトレランス設定の要請（綿実）
2025年 1月 29日 内閣総理大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（消食基第63号）、関係書類の接受（参照13～33）
2025年 2月 4日 第971回食品安全委員会（要請事項説明）
2025年 5月 14日 第40回農薬第二専門調査会
2025年 6月 23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
2025年 7月 1日 第989回食品安全委員会（報告）
（7月3日付け内閣総理大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2015年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)	(2018年6月30日まで)
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）

山添 康 (委員長代理)	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏 (委員長代理)	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

(2024年7月1日から)

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2014年3月31日まで)

・幹事会

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

・評価第一部会

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

・評価第二部会

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

・評価第三部会

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

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*)	代田眞理子	森田 健

座長**)

山手丈至 (座長代理**) 玉井郁巳
井上 薫**

與語靖洋

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

(2016 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

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

・評価第一部会

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

・評価第二部会

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

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		

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

* : 2015 年 6 月 30 日まで

** : 2015 年 9 月 30 日まで

(2016 年 4 月 1 日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	棄形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友惠	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<食品安全委員会農薬第二専門調査会専門委員名簿>

(2024年4月1日から)

堀本政夫 (座長)	金田勝幸	藤本成明
義澤克彦 (座長代理)	佐藤順子	安彦行人
安部賀央里	田中徹也	山折 大
稻見圭子	野村崇人	

<第58回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀 藤本成明

<第142回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子		

<第 145 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀

永田 清

松本清司

上路雅子

<第 40 回農薬第二専門調査会専門参考人名簿>

篠原厚子（順天堂大学医学部衛生学・公衆衛生学講座（衛生学）客員教授）

清家伸康（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構農業環境研究部門研究
推進部研究推進室長）

平塚 明（東京薬科大学名誉教授）

森田 健（元国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター安全性予測評価
部第三室長）

要 約

ヘテロ系植物成長調整剤である「メピコートクロリド」(CAS No. 24307-26-4)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、リスク管理機関から、植物代謝試験（わた）、作物残留試験（海外：綿実）、遺伝毒性試験の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝（わた及びぶどう）、作物残留、家畜代謝（ヤギ及びニワトリ）、動物体内動態（ラット、マウス等）、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、急性神経毒性（ラット）、亜急性神経毒性（ラット）、発達神経毒性試験（ラット）、2世代及び3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、メピコートクロリド投与による影響は、主に体重（増加抑制）、腎臓（遠位尿細管上皮空胞化：イヌ）、一般状態（振戦等）に認められた。発がん性、発達神経毒性、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。

各種試験結果から、農産物中のはく露評価対象物質をメピコートクロリド（親化合物のみ）とした。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発達神経毒性試験の無毒性量 30 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、メピコートクロリド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、ラットを用いた発達神経毒性試験の 30 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 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

植物成長調整剤

2. 有効成分の一般名

和名：メピコートクロリド

英名：mepiquat chloride (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：1,1-ジメチルピペリジニウム=クロリド

英名：1,1-dimethylpiperidinium chloride

CAS (No.24307-26-4)

和名：1,1-ジメチルピペリジニウム=クロリド

英名：1,1-dimethylpiperidinium chloride

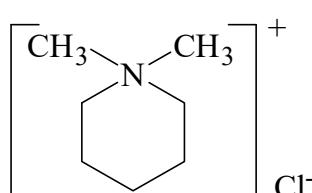
4. 分子式

C₇H₁₆ClN

5. 分子量

149.7

6. 構造式



7. 物理的化学的性状

融点	: >300°C
沸点	: 測定不能 (>300°C)
密度	: 1.17 g/cm ³ (室温)
蒸気圧	: <10 ⁻⁸ Pa (20°C及び25°C)
外観 (色調及び形状)、臭氣	: 白色結晶固体、無臭
水溶解度	: >500 g/L (20°C)
オクタノール/水分配係数	: log P _{ow} = -3.45 (脱イオン水、20°C)

	: $\log P_{ow} = -3.20$ (pH 4、20°C)
	: $\log P_{ow} = -3.55$ (pH 7、20°C)
	: $\log P_{ow} = -3.14$ (pH 10、20°C)
解離定数	: 完全に解離

8. 開発の経緯

メピコートクロリドは、1971 年に BASF 社（ドイツ）により開発されたヘテロ系植物成長調整剤であり、植物体内において主にジベレリンの前駆物質であるゲラニルゲラニルピロリン酸からコパリルピロリン酸になる酵素反応を阻害し、ジベレリンの生合成を阻害することにより成長を抑制すると考えられている。

日本では 1991 年に初めて農薬登録された。海外では米国、豪州等で農薬登録されている。第 2 版ではインポートトレランス設定の要請（綿実）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験[II. 1、2、4及び5]は、メピコートクロリドのジメチルビペリジン環の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「¹⁴C-メピコートクロリド」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）からメピコートクロリドの濃度（mg/kg又はμg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 土壤中動態試験

(1) 好気的土壤中動態試験①

¹⁴C-メピコートクロリドを用いて、好気的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表1に示されている。（参照7）

表1 好気的土壤中動態試験①の概要及び結果

試験条件	土壤	認められた分解物	推定半減期
0.08又は1 mg/kg 乾土、20±2°C、最長210日間インキュベート	砂質壤土（ドイツ）	¹⁴ CO ₂	— ^a
0.1 mg/kg 乾土、25±1°C、最長60日間インキュベート	埴壤土（ドイツ）	¹⁴ CO ₂	— ^a

^a：推定半減期は算出されなかった。土壤に処理されたメピコートクロリドは速やかにCO₂に分解すると考えられた。

(2) 好気的土壤中動態試験②

¹⁴C-メピコートクロリドを用いて、好気的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表2に示されている。（参照7）

表2 好気的土壤中動態試験②の概要及び結果

試験条件	土壤	認められた分解物	推定半減期
0.265 mg/kg 乾土、25±1°C、暗所、最長30日間インキュベート	壤質砂土(米国)	B、CO ₂	4.2日

(3) 好気的及び嫌気的湛水土壤中動態試験

¹⁴C-メピコートクロリドを用いて、好気的及び嫌気的湛水土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表3に示されている。（参照7）

表3 好気的及び嫌気的湛水土壤中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壤	認められた分解物	推定半減期
1.1 mg/kg 乾土、20±1°C、暗所、好気的条件下で最長60日間インキュベート	壤質砂土(ドイツ)	ND	— ^a
1.1 mg/kg 乾土、20±1°C、暗所、嫌気的湛水条件下で最長60日間インキュベート	壤質砂土(ドイツ)	ND	— ^a

ND：検出されず

^a：推定半減期は算出されなかった。

(4) 土壤表面光分解試験

¹⁴C-メピコートクロリドを用いて、土壤表面光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表4に示されている。(参照7)

表4 土壤表面光分解試験の概要及び結果

試験条件	土壤	認められた分解物	推定半減期
1 mg/kg 乾土、25°C以下、水銀ランプ(土壤表面で40,000 lx)で最長31日間照射	壤質砂土(ドイツ)	ND	— ^a

ND：検出されず

^a：分解しなかったことから、推定半減期は算出されなかった。

(5) 土壤カラムリーチング試験

メピコートクロリドを用いて、土壤カラムリーチング試験が実施された。

試験の概要及び結果については表5に示されている。(参照7)

表5 土壤カラムリーチング試験の概要及び結果

試験条件	土壤	溶出水中の メピコートクロリド
375 g ai/ha、カラム(内径5cm、土壤層30cm)、22~26°C、処理直後、流速約0.1~0.2 mL/分で2日間溶出	砂土、壤質砂土、砂壤土及び壤土(いずれもドイツ)	ND

ND：検出されず

(6) 土壤吸着試験

メピコートクロリドを用いて、土壤吸着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表6に示されている。(参照7)

表6 土壤吸着試験の概要及び結果

供試土壤	Freundlich の吸着係数 K_{ads_F}	有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{Foc}}$
埴壤土(北海道)、軽埴土(石川)、砂質埴壤土(愛知)、砂土(宮崎)	1.69~47.8	67~4,690

2. 水中動態試験

(1) 加水分解試験

¹⁴C-メピコートクロリドを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 7 に示されている。 (参照 7)

表 7 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	認められた分解物	推定半減期
10 mg/L、25±1°C、暗所、最長 30 日間インキュベート	pH 3(滅菌フタル酸緩衝液)	ND	—a
	pH 5(滅菌フタル酸緩衝液)	ND	—a
	pH 7(滅菌トリス緩衝液)	ND	—a
	pH 9(滅菌ホウ酸緩衝液)	ND	—a

ND : 検出されず

a : 推定半減期は算出されなかった。

(2) 水中光分解試験

¹⁴C-メピコートクロリドを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 8 に示されている。 (参照 7)

表 8 水中光分解試験の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期
1.37 mg/L、20±2°C、高圧水銀灯(光強度: 47 W/m ²)、最長 31 日間連続照射	滅菌蒸留水+アセトン ^a	ND	—b
20 mg/L、25±1°C、キセノンランプ(光強度: 519 W/m ²)、最長 24 日間照射	滅菌トリス緩衝液(pH 7)	ND	—b
10 mg/L、25±1°C、キセノンランプ(光強度: 519 W/m ²)、最長 24 日間照射	滅菌リン酸緩衝液(pH 7)+アセトン ^a	ND	—b
1.0 mg/L、23~25°C、キセノンランプ(光強度: 605 W/m ²)、最長 120 時間照射	滅菌蒸留水(pH 5.8) 滅菌自然水[河川水(神奈川)、pH 6.3]	ND	—b

ND : 検出されず

a : 光増感剤として添加。

b : 推定半減期は算出されなかった

3. 土壤残留試験

メピコートクロリドを分析対象化合物とした土壤残留試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 9 に示されている。 (参照 7)

表9 土壌残留試験の概要及び結果

試験		濃度 ^a	土壌	推定半減期
容器内試験	畑水分状態	1.84 mg/kg 乾土	沖積土・砂土(秋田)	約 19 日
			火山灰土・埴土(長野)	約 11 日
ほ場試験	畠地	1,320 g ai/ha	沖積土・砂土(秋田)	約 17 日
		1,760 g ai/ha	火山灰土・埴土(長野)	約 18 日

^a : 容器内試験では純品、ほ場試験では44%液剤を使用

4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

(1) 植物代謝試験

① わたー1

わた (品種: 不明) の開花開始 1 週間後に、¹⁴C-メピコートクロリドを約 74 g ai/ha の用量で噴霧処理し、処理 0、1、14 及び 80 日後に植物体を採取して、植物代謝試験が実施された。

茎葉における残留放射能濃度は、処理直後で 4.74 mg/kg、処理 1 日後で 4.09 mg/kg、処理 14 日後で 4.48 mg/kg であった。処理 80 日後の残留放射能濃度は、茎葉で 3.47 mg/kg、綿実で 3.58 mg/kg、lint で 0.11 mg/kg 及び根部で 0.58 mg/kg であり、メピコートクロリドはほとんど消失しなかった。

生育中及び最終収穫時の茎葉並びに綿実においても、未変化のメピコートクロリドのみが検出された。(参照 7)

② わたー2

わた (品種: Croker 315) の開花期に、¹⁴C-メピコートクロリドを約 157 g ai/ha の用量で茎葉散布処理し、処理 15 及び 51 日後に葉、葉柄、茎及び蒴果、67 日後 (収穫期) に綿実、lint 及び残部植物体 (葉、葉柄、茎及び空の蒴果) を採取して、植物代謝試験が実施された。

収穫期における残留放射能は、綿実に 16.1%TRR (0.955 mg/kg)、残部植物体に 82.8%TRR (0.870 mg/kg)、lint に 1.1%TRR 認められた。試料の酸性メタノール抽出により、処理 15 日後の茎葉で 97.0%TRR、処理 67 日後の綿実で 86.1%TRR、残部植物体で 95.4%TRR が抽出された。いずれの試料も主要成分として未変化のメピコートクロリドが 90%TRR 以上認められ、2%TRR (0.02 mg/kg) を超える代謝物は認められなかった。(参照 14、15、16)

③ ぶどう

ぶどう (品種: Muscadine) に、¹⁴C-メピコートクロリドを 1,120 g ai/ha の用量で開花期から 28 日間隔で 2 回処理し、2 回目処理 98 日後に果実を採取して、植物代謝試験が実施された。

果実中の残留放射能濃度は 1.06 mg/kg であり、未変化のメピコートクロリドの

みが検出された。 (参照 7)

メピコートクロリドは、植物体内において代謝を受けないと考えられた。

(2) 作物残留試験

国内において、ぶどうを用いてメピコートクロリドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

メピコートクロリドの最大残留値は、散布 42 日後に収穫されたぶどう（果実）の 2.05 mg/kg であった。

海外において、わた（綿実）を用いてメピコートクロリドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。

メピコートクロリドの最大残留値は、最終散布 60 日後に収穫されたわた（綿実）の 18 mg/kg であった。 (参照 7、8、14、17)

(3) 家畜代謝試験

① ヤギ（原体）

泌乳ヤギ（系統不明）に ¹⁴C-メピコートクロリドを約 20 mg/kg 体重で投与して、家畜代謝試験が実施された。

投与放射能は、尿及び糞中に 76%TAR 排泄され、消化管に 22%TAR、組織に 2%TAR、乳に 0.1%TAR 未満認められた。

主な成分として、未変化のメピコートクロリドが組織で 78%TRR～94%TRR 及び乳汁で 44%TRR 認められた。代謝物として、B が肝臓で 6.9 μg/g、C が腎臓で 0.5 μg/g 認められたほかは、いずれも 0.1 μg/g 以下であった。 (参照 9)

② ニワトリ（原体）

産卵鶏（系統不明）に ¹⁴C-メピコートクロリドを約 20 mg/kg 体重で投与して、家畜代謝試験が実施された。

投与放射能は、排泄物中に約 90%TAR 認められ、卵及び組織ではいずれも 0.1%TAR 未満であった。腎臓 (2.8 μg/g)、肝臓 (1.3 μg/g)、卵 (1.3 μg/g) で比較的高く、脂肪及び皮膚 (0.8 μg/g) 並びに筋肉 (0.3 μg/g) で比較的低かった。

主な成分として、未変化のメピコートクロリドが、排泄物、卵及び組織で 70%TRR～99%TRR 認められた。代謝物として、C が皮膚及び筋肉で 9%TRR 認められたほか、数種類の代謝物が認められたが、僅かであり同定は行われなかった。 (参照 9)

畜産動物で認められた代謝物 B、C 及び D は、ラットでは認められなかつたが、代謝物 C 及び D は 10%TRR (0.51 μg/g) 未満であった。一方、代謝物 B は泌乳ヤギの肝臓において 40%TRR (6.9 μg/g) 認められた。

5. 動物体内動態試験

(1) ラット①

Wistar ラット（5 匹、性別不明）に ^{14}C -メピコートクロリドを 25.8 mg/kg 体重/日で 7 日間反復経口投与して、動物体内動態試験が実施された。

① 分布

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 10 に示されている。

最終投与 4 時間後での残留放射能濃度は、主に腎臓、肝臓及び筋肉に認められた。

（参照 7）

表 10 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

試料採取時間	最終投与 4 時間後
残留放射能濃度	腎臓(1.75)、肝臓(1.27)、筋肉(1.08)、心臓(0.444)、脂肪(0.259)、血液(0.162)

② 代謝

組織、尿及び糞中においては未変化のメピコートクロリドのみが検出され、代謝物は検出されなかった。（参照 7）

③ 排泄

尿、糞及び呼気中に、1 日当たり投与量の 48.0%、37.6% 及び 0.02% がそれぞれ排泄された。（参照 7）

(2) ラット②

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -メピコートクロリドを 1.2 mg/kg 体重（以下 [5. (2)] において「低用量」という。）又は 12 mg/kg 体重（以下 [5. (2)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。薬物動態学的パラメータは表 11 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後の吸収は早く、性差は認められなかった。（参照 7）

表 11 薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)		1.2		12	
性別		雄	雌	雄	雌
血漿	T _{max} (hr)	0.67	0.67	1	1
	C _{max} (μg/g)	0.207	0.245	2.37	2.17
	T _{1/2} (hr)	0.56	0.60	0.56	0.51
	AUC ₀₋₉₆ (hr·μg/g)	0.599	0.719	5.81	5.31
全血	T _{max} (hr)	0.67	0.67	1	1
	C _{max} (μg/g)	0.155	0.197	1.87	1.82
	T _{1/2} (hr)	0.59	0.65	0.57	0.55
	AUC ₀₋₉₆ (hr·μg/g)	0.542	0.687	5.43	5.08

b. 吸收率

排泄試験[5.(2)④a.]で得られた尿、ケージ洗浄液、組織・臓器及びカーカス¹における残留放射能の合計から、経口投与されたメピコートクロリドの投与後 168 時間の吸収率は、低用量で少なくとも 86.0%、高用量で少なくとも 77.3%と算出された。(参照 7)

② 分布

a. 分布－1

SD ラット(雌雄各 5 匹)に¹⁴C-メピコートクロリドを 83.4 mg/kg 体重/日(雄)又は 85.5 mg/kg 体重/日(雌)で 7 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 12 に示されている。

臓器及び組織での蓄積は認められなかった。(参照 7)

表 12 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

性別	最終投与 8 時間後	最終投与 96 時間後
雄	腎臓(1.11)、副腎(0.94)、甲状腺(0.91)、カーカス(0.81)、筋肉(0.78)、肝臓(0.65)、膀胱(0.59)、皮膚(0.51)、心臓(0.44)、脾臓(0.43)、精巣(0.33)、肺(0.26)、脂肪(0.20)、血漿(0.05)、全血(0.05)	筋肉(0.15)、カーカス(0.12)、腎臓(0.06)、精巣(0.05)、皮膚(0.05)、肝臓(0.03)、副腎(0.03)、膀胱(0.03)、甲状腺(0.03)、脂肪(0.02)、心臓(0.02)、肺(0.02)、脾臓(0.02)、脳(0.01)、血漿(ND)、全血(ND)
雌	甲状腺(1.85)、腎臓(1.75)、副腎(1.75)、肝臓(1.61)、心臓(1.44)、肺(1.17)、カーカス(0.88)、筋肉(0.76)、膀胱(0.75)、皮膚(0.67)、脾臓(0.55)、子宮(0.54)、脂肪(0.38)、血漿(0.19)、全血(0.15)	皮膚(0.43)、カーカス(0.11)、腎臓(0.10)、筋肉(0.10)、甲状腺(0.08)、副腎(0.06)、肝臓(0.05)、子宮(0.03)、肺(0.03)、膀胱(0.03)、脂肪(0.02)、脾臓(0.02)、全血(0.02)、脳(0.01)、血漿(ND)

ND : 検出されず

¹ 組織及び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。)。

b. 分布－2（全身オートラジオグラフィー）

SD ラット（雄 1 匹）に ^{14}C -メピコートクロリドを 8.32 mg/kg 体重/日で単回経口投与又は SD ラット（雌雄各 5 匹）に ^{14}C -メピコートクロリドを 81.3 mg/kg 体重（雄）若しくは 85.8 mg/kg 体重/日（雌）で 7 日間反復経口投与して、全身オートラジオグラフィーによる体内分布試験が実施された。

メピコートクロリドは投与後速やかに体内に分布し、放射能は主に肝臓、腎臓及び唾液腺に認められた。最終投与 48 時間後までに放射能はほとんど検出されなくなった。（参照 7）

③ 代謝

尿、糞及び胆汁中排泄試験[5. (2)④a. 及び c.]で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中とも未変化のメピコートクロリドのみが検出され、代謝物は検出されなかった。

メピコートクロリドは、ラット体内において代謝を受けないと考えられた。（参照 7）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄 5 匹）に ^{14}C -メピコートクロリドを低用量若しくは高用量で単回経口投与若しくは単回静脈投与、又は低用量で非標識体を 14 日間反復経口投与後、 ^{14}C -メピコートクロリドを単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率並びに組織・臓器及びカーカス中残存率は、表 13 に示されている。

投与後 168 時間で 92.0%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。尿中への排泄は速やかであり、排泄パターンに、投与量、投与方法及び性別による差は認められなかった。（参照 7）

表 13 投与後 168 時間^aの尿及び糞中排泄率並びに
組織・臓器及びカーカス中残存率 (%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口		単回静脈			
投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	1.2		12		1.2		1.2		12	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	82.7	79.8	74.2	82.0	87.9	81.3	93.8	90.1	94.6	88.7
糞	15.0	10.6	14.7	13.3	8.16	8.74	2.36	4.12	1.85	5.85
ケージ洗液	3.24	7.71	3.09	2.30	2.21	7.13	2.11	3.29	4.26	6.54
組織・臓器及びカーカス*	0.05	0.16	0.04	0.10	0.08	0.08	0.07	0.16	0.11	0.28
合計	101	98.3	92.0	97.7	98.4	97.3	98.3	97.7	101	101

* : 消化管内容物を含む。

^a : 反復経口投与群では、最終投与後 168 時間

b. 呼気中排泄

SD ラット（雄 2 匹）に ¹⁴C-メピコートクロリドを高用量で単回経口投与して、呼気中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 14 に示されている。投与後 48 時間に呼気中に 0.20%TAR が排泄された。（参照 7）

表 14 投与後 48 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

試料	排泄率
尿	52.8
糞	48.9
呼気(¹⁴ C-揮発成分)	0.20
合計	102

c. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄 3 匹）に ¹⁴C-メピコートクロリドを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は、表 15 に示されている。

性別又は投与量にかかわらず、排泄は速やかで、投与後 24 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は低用量投与群で 58.8%TAR～63.9%TAR、高用量投与群で 54.5%TAR～59.9%TAR であった。

投与後 24 時間の胆汁中排泄率は、低用量投与群で 0.27%TAR～0.31%TAR、高用量投与群で 0.23%TAR～0.24%TAR であった。（参照 7）

表 15 投与後 24 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	1.2		12		
	性別	雄	雌	雄	雌
尿	52.6	44.4	43.5	47.4	
糞	11.0	14.1	10.8	12.3	
消化管	9.24	17.7	9.39	2.16	
胆汁	0.27	0.31	0.24	0.23	
カーカス	4.61	4.09	5.36	7.07	
合計	77.7	80.6	69.3	69.2	

(3) ラット③

SD ラット（一群雌雄各 8 匹）に ^{14}C -メピコートクロリドを 1.25 mg/kg 体重又は 12.1 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内動態試験が実施された。

① 分布

投与 40 分後及び 24 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 16 に示されている。

いずれの投与群においても、臓器・組織中の放射能は速やかに減衰した。雌雄とも投与 40 分後では腎臓及び肝臓で残留放射能濃度が高かった。（参照 7）

表 16 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	性別	投与 40 分後	投与 24 時間後
1.25 mg/kg 体重	雄	腎臓(5.81)、肝臓(3.47)、甲状腺(2.60)、肺(1.72)、心臓(1.70)、下垂体(1.52)、副腎(1.18)、カーカス(0.665)、骨髓(0.427)、脾臓(0.414)、骨(0.343)、血漿(0.333)、脾臓(0.311)、全血(0.252)	下垂体(0.059)、筋肉(0.036)、カーカス(0.032)、腎臓(0.025)、精巣(0.012)、副腎(0.011)、肝臓(0.010)、骨髓(0.006)、骨(0.005)、肺(0.005)、甲状腺(0.005)、心臓(0.004)、脾臓(0.003)、脾臓(0.003)、脂肪(0.002)、血漿(0.001)、全血(0.001)
	雌	腎臓(1.82)、肝臓(1.57)、肺(0.934)、甲状腺(0.753)、副腎(0.609)、心臓(0.532)、卵巣(0.451)、下垂体(0.217)、カーカス(0.194)、血漿(0.173)、骨髓(0.156)、脾臓(0.125)、子宮(0.124)、全血(0.121)	筋肉(0.027)、カーカス(0.025)、下垂体(0.011)、腎臓(0.007)、骨(0.006)、骨髓(0.006)、副腎(0.006)、肝臓(0.005)、甲状腺(0.004)、心臓(0.003)、肺(0.003)、卵巣(0.003)、脾臓(0.002)、子宮(0.001)、脾臓(0.001)、全血(0.001)、血漿(0.000)
12.1 mg/kg 体重	雄	腎臓(26.2)、肝臓(21.6)、副腎(5.42)、下垂体(5.07)、甲状腺(4.54)、心臓(3.01)、肺(2.97)、血漿(1.70)、脾臓(1.60)、骨髓(1.52)、全血(1.17)	下垂体(0.381)、筋肉(0.306)、カーカス(0.272)、腎臓(0.150)、精巣(0.111)、副腎(0.102)、肝臓(0.082)、骨(0.056)、骨髓(0.046)、甲状腺(0.046)、心臓(0.033)、肺(0.032)、脾臓(0.020)、脾臓(0.020)、脂肪(0.012)、血漿(0.012)、全血(0.007)
	雌	肝臓(14.2)、腎臓(13.8)、心臓(6.23)、骨髓(5.02)、副腎(4.70)、甲状腺(4.19)、卵巣(4.05)、肺(3.55)、下垂体(2.70)、子宮(1.99)、血漿(1.87)、脾臓(1.62)、脾臓(1.36)、全血(1.35)	筋肉(0.215)、カーカス(0.199)、副腎(0.125)、下垂体(0.098)、腎臓(0.066)、心臓(0.030)、甲状腺(0.029)、卵巣(0.028)、骨(0.027)、骨髓(0.025)、肺(0.025)、子宮(0.018)、脾臓(0.017)、脾臓(0.014)、血漿(0.007)、全血(0.005)

② 代謝

投与 40 分後の肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

腎臓及び肝臓における代謝物は、表 17 に示されている。

肝臓、腎臓とも未変化のメピコートクロリドのみが検出され、代謝物は検出されなかった。(参照 7)

表 17 腎臓及び肝臓における代謝物 (%TAR)

試料	投与量 (mg/kg 体重)	1.25		12.1	
		性別	雄	雌	雄
腎臓	抽出性放射能		10.5	5.53	7.24
	メピコートクロリド		10.2 (96.9)	4.83 (87.3)	6.57 (90.8)
肝臓	抽出性放射能		4.00	1.39	1.82
	メピコートクロリド		3.85 (96.3)	1.40 (101)	1.79 (98.5)

()内は%TRR

(4) ラット、マウス、イヌ及びヒト肝細胞における代謝比較試験 (*in vitro*)

SD ラット（雌雄）、ICR マウス（雌雄）、ビーグル犬（雌雄）及びヒト（男女）の凍結保存肝細胞を ^{14}C -メピコートクロリド (10 又は 100 $\mu\text{mol/L}$) 存在下で 3 時間インキュベートして、代謝比較試験が実施された。

ラット、マウス、イヌ及びヒト肝細胞中の放射能は表 18 に示されている。

種間比較では、ラット及びイヌにおいて 100 $\mu\text{mol/L}$ の濃度で水酸化代謝物と同一の RT (4.9 分) に微量の放射能が検出されたが、そのほかに、 ^{14}C -メピコートクロリドの代謝は認められず、ヒト肝細胞に固有の代謝物は認められなかった。（参照 14、18）

表 18 ラット、マウス、イヌ及びヒト肝細胞中の放射能 (%TAR)

	10 $\mu\text{mol/L}$		100 $\mu\text{mol/L}$	
	水酸化代謝物	メピコートクロリド	水酸化代謝物	メピコートクロリド
ラット	ND	98.2	BLQ	97.6
マウス	ND	99.9	ND	96.3
イヌ	ND	99.9	0.7 ^a	96.7
ヒト	ND	94.0	ND	97.3

ND：検出されず、BLQ：定量限界未満(<0.5%)

・水酸化代謝物は RT = 4.9 分、メピコートクロリドは RT = 16.4 分に認められた。

^a : 質量分析では確認されず。

6. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験（経口投与）

メピコートクロリド原体又は工業用原液²を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。（参照 7）

² 水分を蒸発させ原体とする前の段階のものを「工業用原液」という（以下同じ。）。

表 19 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体又は工業用原液）

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar ラット 雌雄各 5 匹 ^a	約 464	約 464	雌雄 : 100、200、464、1,470、2,150 mg/kg 体重 2,150 mg/kg 体重 : 雄 ; 腹臥位(投与 1 時間後) 1,470 mg/kg 体重以上 : 雌雄 ; チアノーゼ、 雌 ; 攣縮 464 mg/kg 体重以上 : 雌雄 ; 一般状態の悪化、呼吸困難、無気力、歩行異常、自咬、 雄 ; 攣縮(投与直後～投与 1 時間後) 雌雄 : 464 mg/kg 体重以上で死亡例
NMRI マウス 雌雄各 5 匹 ^a	780	780	雌雄 : 100、200、464、1,470、2,150 mg/kg 体重 2,150 mg/kg 体重 : 雌 ; 側臥位及び間代性痙攣(投与直後)、振戦及び立毛(投与 2～4 時間後)、体重増加抑制 1,470 mg/kg 以上 : 雌雄 ; 腹臥位、攣縮、脱水症状(投与直後～投与 4 時間後)、雄 ; 間代性痙攣(投与直後) 464 mg/kg 体重以上 : 雌雄 ; 一般状態の悪化、呼吸困難、無気力、歩行異常(投与直後～投与 4 時間後) 464 mg/kg 体重 : 雄 ; 側臥位(投与直後) 雌雄 : 464 mg/kg 体重以上で死亡例

^a : 検体は工業用原液を用いて、各濃度の水溶液を 10 mL/kg 体重の用量を投与した。

(2) 一般薬理試験

メピコートクロリド（原体）のラット、マウス、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 20 に示されている。（参照 7）

表 20 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ddY マウス	雄 3	125、250、 500 (経口)	125	250	500 mg/kg 体重 : 痙攣、筋緊張低下(投与 15 分後) 250 mg/kg 体重以上 : 発声、運動性低下、挙尾、振戦、姿勢異常、運動失調、眼裂低下、排尿回数増加、体温低下、呼吸低下等(投与 5 分後以降) 500 mg/kg 体重で全例死亡(投与 15~20 分後)
		NZW ウサギ	雄 3	5、15、45 (静脈内)	—	5	45 mg/kg 体重 : 筋緊張低下、刺激に対する反応消失 15 mg/kg 体重以上 : 自発運動低下、運動失調、流涎等 5 mg/kg 体重以上 : 瞳孔散大、呼吸数減少 45 mg/kg 体重で死亡例(投与 5 分後)
呼吸・循環系	呼吸・血圧・心拍数 (麻酔下)	NZW ウサギ	雄 6	0.04、0.2、1 (静脈内)	0.04	0.2	0.2 mg/kg 体重以上 : 血圧及び心拍数低下 1 mg/kg 体重 : 呼吸浅薄
自律神経系	摘出回腸 (直接作用)	Hartley モルモット	雄 5	10^{-7} ~ 3×10^{-2} g/mL (<i>in vitro</i>)	3×10^{-7} g/mL	10^{-6} g/mL	10^{-6} g/mL 以上 : 濃度依存的に収縮
血液系	血液凝固作用	Wistar ラット	雄 5~6	0、3、10、30 (腹腔内)	30	—	影響なし
	溶血作用	NZW ウサギ	雄 1	0.2、0.6、2.0 mg/mL (<i>in vitro</i>)	2.0 mg/mL	—	影響なし

溶媒 : 経口投与 ; 蒸留水、静脈内及び腹腔内投与 ; 生理食塩水

— : 最大無作用量又は最小作用量は設定できなかった

7. 亜急性毒性試験

(1) 28日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌投与（原体 : 0、250、1,000、2,500 及び 10,000 ppm、平均検体摂取量は表 21 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。また、回復群（一群雌雄各 10 匹、原体 : 0 及び 10,000 ppm 混餌投与）を設け、投与終了後 28 日間観察した。

表 21 28 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	27.0	109	268	1,060
	雌	28.3	109	280	1,000

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm（雄 : 268 mg/kg 体重/日、雌 : 280 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7）

表 22 28 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・鎮静(投与 5～8 日以降) ・軟便(投与 2～3 週以降) ・毛繕い行動の消失(投与 2～3 週以降) ・体重増加抑制(投与 0～28 日間の累計)及び摂餌量減少 ・血清ヨウ素減少 ・胃上皮細胞層乳頭状増殖、慢性炎症、水腫及び出血性びらん 	<ul style="list-style-type: none"> ・鎮静(投与 5～8 日以降) ・軟便(投与 2～3 週以降) ・毛繕い行動の消失(投与 2～3 週以降) ・体重増加抑制(投与 0～28 日間の累計)及び摂餌量減少 ・血清ヨウ素減少 ・胃上皮細胞層出血性びらん
2,500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（工業用原液 : 0、500、2,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 23 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 28 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	44	175	633
	雌	48	191	688

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：175 mg/kg 体重/日、雌：191 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7）

表 24 28 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
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少[§]（投与 7 日以降） ・Glu、TP、Alb、Glob 及び TG 減少 ・T.Chol 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少[§]（投与 7 日以降）
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：有意差検定は実施されていないが、検体投与による影響と考えられた。

（3）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、300、1,000 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量は表 25 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 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	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.2	27.6	91.8
	雌	8.9	26.7	91.2

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：91.8 mg/kg 体重/日、雌：91.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7）

（4）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（工業用原液：0、145、579、2,320 及び 4,630 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26 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	145 ppm	579 ppm	2,320 ppm	4,630 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10	40	163
	雌	12	47	188

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 4,630 ppm（雄：319 mg/kg

体重/日、雌：372 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7）

（5）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③（追加試験）

90 日間亜急性毒性試験（ラット）② [7.(4)]において明確な毒性を示す用量を決定できなかったことから、追加試験として Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（工業用原液：0 及び 12,000 ppm、平均検体摂取量は表 27 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群		12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	826
	雌	951

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、12,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 12,000 ppm 未満（雄：826 mg/kg 体重/日未満、雌：951 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 7）

表 28 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,000 ppm	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制（投与 7 日以降）・摂餌量減少[§]（投与 7 日以降）・腹臥位、側臥位、振戦、不安定歩行、よろめき歩行、神經過敏（一般状態、投与 2 週以降）・振戦、運動失調、姿勢異常、呼吸異常、視覚性置き直し反応異常（神經系機能検査）・前肢及び後肢握力低下・PTT 延長・血中リン及び T.Bil 増加・Glu、TP、Alb、Glob 及び TG 減少・尿沈査（三リン酸結晶）増加	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制（投与 7 日以降）・摂餌量減少[§]（投与 7 日以降）・腹臥位、運動失調、振戦、不安定歩行、よろめき歩行、神經過敏（一般状態、投与 2 週以降）・振戦、瞳孔径異常、運動失調、姿勢異常、呼吸異常、瞳孔反応異常（神經系機能検査）・前肢及び後肢握力低下・TP、Alb 及び Glob 減少・尿中窒素及び亜硝酸塩増加

[§]：有意差検定は実施されていないが、検体投与による影響と考えられた。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験②及び③ [7.(4) 及び(5)] の総合評価として、無毒性量は、雌雄とも 4,630 ppm（雄：319 mg/kg 体重/日、雌：372 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（6）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（工業用原液：0、300、900、2,700 及び 8,100 ppm、平均検体摂取量は表 29 参照）による 90 日間亜急性

毒性試験が実施された。

表 29 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	300 ppm	900 ppm	2,700 ppm	8,100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 60	166	526	1,730
	雌 83	265	705	2,420

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,100 ppm（雄：1,730 mg/kg 体重/日、雌：2,420 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7）

（7）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）<参考資料³>

ビーグル犬（一群雌雄各 2 四）を用いた混餌投与（工業用原液：0、6,000 及び 12,000 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 30 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群	6,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 ^a (mg/kg 体重/日)	雌雄 185	308

^a：雌雄の平均値

本試験において、12,000 ppm 投与群の雌で死亡（1 例、投与 1 日後）が、6,000 ppm 投与群の雌雄で流涎（投与 2 時間後）が認められた。（参照 7）

（8）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 四）を用いた混餌投与（原体：0、100、300、1,000 及び 3,000 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（イヌ）の平均検体摂取量

投与群	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 ^a (mg/kg 体重/日)	雌雄 3.3	9.8	32.4	95.3

^a：雌雄の平均値

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、3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことか

³ 2 用量で実施された試験のため参考資料とした。

ら、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (32.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。
(参照 7)

表 32 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・鎮静(投与 20 分以降) ・体重增加抑制(投与 1 週以降) ・RBC*、Hb*及び Ht*減少 ・Ret*増加 ^a	・鎮静(投与 20 分以降) ・体重減少(投与 1 週以降) ・RBC*、Hb*及び Ht*減少 ・Ret*増加 ^a
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 統計学有意差は認められないが、検体投与による影響と考えられた。

* : 雌雄平均の値で評価

8. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、600 及び 1,800 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 33 1 年間慢性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群	200 ppm	600 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 ^a (mg/kg 体重/日)	雌雄	6.3	19.9

^a : 雌雄の平均値

本試験において、いずれの投与群においても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、雌雄とも本試験の最高用量 1,800 ppm (58.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 7）

(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）②（追加試験）

1 年間慢性毒性試験（イヌ）① [8. (1)] において明確な毒性徴候を示す用量を設定できなかったことから、追加試験としてビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（原体：0 及び 6,000 ppm、平均検体摂取量は表 34 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 34 1 年間慢性毒性試験（イヌ）②の平均検体摂取量

投与群	6,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	166
	雌	173

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、6,000 ppm 投与群の雌雄で流涎等が認められたことから、無毒

性量は雌雄とも 6,000 ppm 未満（雄：166 mg/kg 体重/日未満、雌：173 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 7）

表 35 1 年間慢性毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎(投与 2 時間以降) ・ALP 増加 ・腎遠位尿細管上皮空胞化^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎(投与 2 時間以降) ・MCV、MCH 及び Ret 増加 ・Glu 増加 ・腎遠位尿細管上皮空胞化^a

^a : 有意差検定は実施されていないが、検体投与による影響と考えられた。

イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験①及び② [8. (1) 及び (2)] の総合評価として、無毒性量は、雌雄とも 1,800 ppm (58.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(3) 2 年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌投与（工業用原液：0、290、2,320 及び 5,790 ppm、平均検体摂取量は表 36 参照）による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 36 2 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	290 ppm	2,320 ppm	5,790 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 13	106	268
	雌 18	146	371

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、5,790 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,320 ppm（雄：106 mg/kg 体重/日、雌：146 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7）

表 37 2 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,790 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少 (投与 7 日以降)	・体重増加抑制及び摂餌量減少 (投与 7 日以降)
2,320 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 2 年間発がん性試験（ラット）①

SD ラット [主群：一群雌雄各 30～100 匹、中間と殺群（52 週後）：雌雄各 5 匹] を用いた混餌投与（原体：0、100、300、1,000、3,000 及び 9,000 ppm、平均検体摂取量は表 38 参照）による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 38 2年間発がん性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	9,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.4	18.0	62.4	186	684
	雌	7.3	21.0	71.6	212	670

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、9,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：186 mg/kg 体重/日、雌：212 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 7）

（5）2年間発がん性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌投与（工業用原液：0、290、2,320 及び 5,790 ppm、平均検体摂取量は表 39 参照）による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 39 2年間発がん性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		290 ppm	2,320 ppm	5,790 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	105	269
	雌	17	141	370

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、5,790 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 7 日以降）及び摂餌量減少が、同投与群の雄で前立腺腺房萎縮が、雌で乳腺分泌物、卵巣嚢拡張、舌下腺腺房萎縮、子宮での線維化、扁平上皮過形成及び間質過形成が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,320 ppm（雄：105 mg/kg 体重/日、雌：141 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 7）

（6）2年間発がん性試験（マウス）①

NMRI マウス（各投与群雌雄各 50 匹、対照群雌雄各 100 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、300、1,000 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量は表 40 参照）による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 40 2年間発がん性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16.0	48.9	169	514
	雌	21.7	65.3	226	689

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、雌雄ともいずれの投与群においても検体投与による影響は認め

られなかつたことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 3,000 ppm (雄 : 514 mg/kg 体重/日、雌 : 689 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかつた。(参照 7)

(7) 2年間発がん性試験 (マウス) ②

B6C3F1 マウス [主群 : 一群雌雄各 50 匹、中間と殺群 (52 週) : 一群雌雄各 10 匹] を用いた混餌投与 (工業用原液 : 0、500、2,000 及び 7,500 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) ②の平均検体摂取量

投与群	500 ppm	2,000 ppm	7,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 74	297	1,140
	雌 85	328	1,350

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかつた。

本試験において、雄では 7,500 ppm 投与群で体重増加抑制 (投与 63 日以降) が認められ、雌ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかつたことから、無毒性量は、雄で 2,000 ppm (297 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 7,500 ppm (1,350 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかつた。(参照 7)

9. 神経毒性試験

(1) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口投与 (工業用原液 : 0、58、174 及び 697 mg/kg 体重、溶媒 : 再蒸留水) 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 42 に示されている。

認められた臨床症状は、投与後 7 日以内に回復し、病理組織学的検査において神経組織に検体投与による影響は認められなかつた。

本試験において、697 mg/kg 体重投与群の雌雄で自発運動量減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 174 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 7)

表 42 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
697 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(1例) ・立毛(一般状態、投与1~3日後) ・無抵抗、立毛(FOB)、姿勢異常、眼瞼閉鎖、呼吸異常、振戦、歩行障害、活動低下、瞳孔反射低下(投与2時間後) ・立ち上がり回数減少(投与2時間後) ・体重増加抑制(投与7日後) ・自発運動量減少(投与3.5時間後) 	<ul style="list-style-type: none"> ・無抵抗、姿勢異常、眼瞼閉鎖、呼吸異常、振戦、歩行障害、活動低下、瞳孔反射低下(投与2時間後) ・立ち上がり回数減少(投与2時間後) ・自発運動量減少(投与3.5時間後)
174 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各10匹）を用いた混餌投与（工業用原液：0、943、3,770 及び 7,540 ppm、平均検体摂取量は表 43 参照）による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 43 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	943 ppm	3,770 ppm	7,540 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	65.6	259
	雌	79.4	367

本試験において、7,540 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少（いずれも投与1週以降）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3,770 ppm（雄：259 mg/kg 体重/日、雌：367 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 7）

(3) 発達神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌40匹）の妊娠6日～哺育10日及び児動物の生後11～21日に強制経口投与（工業用原液：0、15、30 及び 60 mg/kg 体重/日）して、発達神経毒性試験が実施された。児動物は、離乳後に基礎飼料が給餌され、出生60～75日後まで飼育された。

児動物では、生後62日の60 mg/kg 体重/日投与群の雌で脳梁、海馬及び葉状錐体の短縮が認められたが、いずれも背景データの範囲内であったことから、検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、母動物ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められず、児動物では 60 mg/kg 体重/日投与群で死亡数増加（224 例中 15 例：生後11～14日、7 例：生後15～21日）が認められたことから、無毒性量は、母動物で

は本試験の最高用量 60 mg/kg 体重/日、児動物では 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照 7）
(ラット児動物を用いた 11 日間投与試験については [13. (1)] 参照。)

(4) 発達神経毒性用量設定試験（ラット）<参考資料⁴>

Wistar ラット（一群雌各 10 匹）の妊娠 6 日～分娩後 21 日、児動物の生後 11 日～21 日に強制経口投与（0、50、200 及び 300 mg/kg 体重、溶媒：二重蒸留水）して、発達神経毒性用量設定試験が実施された。なお、200 mg/kg 体重以上投与群では、分娩後 11 日以降は親動物については顕著な臨床症状（振戦、腹臥位及び側臥位等）が認められたことから投与が中止され、児動物についても生後 11 日で高い死亡率が認められたことにより発達神経毒性の評価が困難と判断されたことから、いずれも試験が終了された。

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

本試験において、親動物及び児動物とも 200 mg/kg 体重以上の投与群で臨床症状、死亡等が認められた。（参照 19）

表 44 発達神経毒性用量設定試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物
300 mg/kg 体重	死亡、腹臥位、体重増加抑制	
200 mg/kg 体重以上	流涎、振戦	死亡、横臥位 ^a
50 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 生後 11 日に 1 回投与された児動物（200 mg/kg 体重投与群：7 匹の母動物、300 mg/kg 体重投与群：1 匹の母動物）の所見、他の児動物には投与は行われなかった。

10. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌投与（工業用原液：0、500、1,500 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量は表 45 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

⁴ 本試験はラットを用いた発達神経毒性試験 [9. (3)] の用量設定試験として実施された試験であり、使用動物数が不足していることから、参考資料とした。

表 45 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	51.2	153	499
		雌	54.0	164	530
	F ₁ 世代	雄	48.6	147	575
		雌	53.3	162	627

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

本試験において、親動物の雌雄及び児動物とも 5,000 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物とも 1,500 ppm (P 雄 : 153 mg/kg 体重/日、P 雌 : 164 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 147 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 162 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。(参考 7)

表 46 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・肝臓脂肪蓄積低下[§] ・振戦、過敏症及び運動失調(哺育期及び離乳後飼育期) ・前肢握力低下(哺育期及び離乳後飼育期) ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・肝臓絶対及び比重量⁵減少 ・肝臓脂肪蓄積低下[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・後肢握力低下 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝臓脂肪蓄積低下^{§§} 	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦、過敏症及び運動失調 ・前肢及び後肢握力低下 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・Glob 減少 ・肝臓絶対及び比重量減少 ・出産児数減少^{§§} ・肝臓脂肪蓄積低下[§] 	
	1,500 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生後 4 日生存率低下(F_{1a}) ・低体重(F_{1a}、F_{1b}) ・体重増加抑制(F_{1a}、F_{1b}) ・耳介開展、耳道開通及び眼瞼開裂遅延(F_{1a}、F_{1b}) ・握り反射及び瞳孔反射低下(F_{1b}) 		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・耳道開通及び眼瞼開裂遅延 ・握り反射低下 	
	1,500 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と考えられた。

^{§§} : 有意差検定は実施されていないが、検体投与による影響と考えられた。

⁵ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

(2) 3世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 40 匹）を用いた混餌投与（原体：0、300、1,000 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量は表 47 参照）による 3 世代繁殖試験が実施された。また、各世代における第 2 産の母動物のうち 20 匹を妊娠 20 日に帝王切開して、胎児に及ぼす影響が検討された。

表 47 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	24.9	83.3
		雌	37.1	123
	F ₁ 世代	雄	26.7	89.1
		雌	37.5	127
	F ₂ 世代	雄	27.0	88.5
		雌	37.9	129
				380

本試験において、親動物、児動物及び胎児ともいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかつたことから、無毒性量は親動物及び児動物とも本試験の最高用量 3,000 ppm（P 雄 : 257 mg/kg 体重/日、P 雌 : 384 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 258 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 375 mg/kg 体重/日、F₂ 雄 : 272 mg/kg 体重/日、F₂ 雌 : 380 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つた。（参照 7）

(3) 発生毒性試験（ラット）①<参考資料⁶>

SD ラット（帝王切開群：一群雌 25 匹、自然分娩群：一群雌 10 匹）の妊娠 0～20 日に混餌投与（原体：0、100、300、1,000 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量不明）して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児ともいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかつた。（参照 7）

(4) 発生毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口投与（工業用原液：0、50、150 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）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。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂食量減少等が認められ、胎児では、いずれの投与群においても検体投与による毒性所見は認められなか

⁶ 混餌投与であり、平均検体摂取量が不明であるため参考資料とした。

ったことから、本試験における無毒性量は、母動物で 150 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 7)

表 48 発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
300 mg/kg 体重/日	・振戦、不安定歩行、過敏症、立毛及び側腹部の陥入(妊娠 6 日以降) ・体重増加抑制及び摂餌量減少(妊娠 6~8 日以降)	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
150 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

(5) 発生毒性試験（ウサギ）①

ヒマラヤウサギ（一群雌 21~22 匹）の妊娠 6~18 日に強制経口投与（原体：0、50、100 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で死亡（7 例、妊娠 8 日以降）及び体重減少（妊娠 6~12 日以降）、100 mg/kg 体重/日以上投与群で一般状態（振戦、痙攣、下痢及び無関心、妊娠 6 日以降）、流産（150 mg/kg 体重/日投与群：4 例、100 mg/kg 体重/日投与群：6 例）、体重増加抑制及び摂餌量減少（妊娠 6~12 日以降）が認められ、胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び胎盤重量減少が認められたことから、本試験における無毒性量は、母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 100 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 7)

(6) 発生毒性試験（ウサギ）②（追加試験）

発生毒性試験（ウサギ）① [10. (5)] の追加試験として、ヒマラヤウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6~18 日に強制経口投与（原体：0、75 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）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 100 mg/kg 体重/日投与群で早産が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 75 mg/kg 体重/日、胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 7)

ウサギを用いた発生毒性試験①及び② [10. (5) 及び (6)] の総合評価として、無毒性量は、母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 100 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。

(7) 発生毒性試験（ウサギ）③

ヒマラヤウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口投与（工業用原液：0、50、100 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）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/日投与群で早産（1 例）、100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少/体重増加抑制（150 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 11～14 日及び 14～16 日で体重減少、100 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 11～14 日で体重増加抑制）及び摂餌量減少（150 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 8～9 日以降、100 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 11～12 日以降）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても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 50 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 150 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 7）

1.1. 遺伝毒性試験

メピコートクロリド（原体又は工業用原液）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 小核試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験及び優性致死試験が実施された。

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、メピコートクロリドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 7、14、20）

表 49 遺伝毒性試験概要（原体又は工業用原液）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株) 1,242~19,870 µg/ディスク(+S9) 2,484~39,740 µg/ディスク(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) 4~2,500 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvr A</i> 株) 156~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 ^a	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO-K1) (<i>Hprt</i> 遺伝子) 162~2,600 µg/mL (+/-S9) (4 時間処理)	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) 2.0~5.0 mg/mL(+/-S9) (-S9: 7.8 時間処理、+S9: 2 時間処理)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞 25.6~3,000 µg/mL (18 時間処理)	陰性
	小核試験	ヒト末梢血リンパ球 ①375~1,500 µg/mL(+/-S9) (4 時間処理) ②375~1,500 µg /mL(-S9) (24 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ^a	NMRI マウス(骨髄細胞) (一群雄各 5 匹) 250、500、750 及び 1,000 mg/kg 体重(24 時間間隔 2 回強制経口投与、最終投与 24 時間後に採取)	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス (一群雄 20 匹、雌 480 匹) 26.1、78.5、268 及び 802 mg/kg 体重(5 日間混餌投与後、7 日間隔で 8 週間、異なる雌と交配)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

^a : 検体として、工業用原液を用いた。

12. 経皮投与、吸入ばく露等試験

(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）

メピコートクロリド（原体又は工業用原液）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 50 に示されている。（参照 7）

表 50 急性毒性試験結果概要（経皮投与及び吸入ばく露、原体又は工業用原液）

投与 経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮 ^a	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L) >3.2	>3.2	雌雄 : 0.78、3.11、3.15 mg/L 雌雄 : 水様又は赤色の涙及び鼻汁、閉眼、異常呼吸、震え、無気力、粗毛等 雄 : 3.15 mg/L で死亡例 雌 : 3.11 mg/L 以上で死亡例
吸入 ^b	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>4.89	約 4.89	雌雄 : 2.59、4.89 mg/L 雌雄 : ばく露中で不規則呼吸、呼吸亢進、間欠呼吸、眼瞼閉鎖、喘ぎ呼吸、逃避行動、ばく露後で呼吸亢進、間欠呼吸、呼吸音、腹臥姿勢、蹲り姿勢、強直性間代性痙攣、粗毛等 雌雄 : 4.89 mg/L で死亡例

^a : 検体は工業用原液を用いて、24 時間閉塞した。

^b : SD ラットを用いた試験では原体を 7 時間ばく露(ミスト)、Wistar ラットを用いた試験では工業用原液を 4 時間ばく露(液体エアロゾル)した。

(2) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮投与（原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重、6 時間/日、5 日/週、半密閉）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、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかつたことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 14、21）

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いたメピコートクロリド原体による眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施され、眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかつた。

Pirbright White モルモットを用いたメピコートクロリド原体による皮膚感作性試験（Draize 法）、CBA/CaOlaHsd マウスを用いた皮膚感作性試験（LLNA 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 7、14、22）

1 3. その他の試験

(1) ラット児動物を用いた 11 日間投与試験

Wistar ラット（対照群及び 120 mg/kg 体重/日以下投与群：一群雌雄計 71～78 匹、200 mg/kg 体重/日投与群：雌雄計 16 匹）の生後 11～21 日に強制経口投与（工業用原液 : 0、30、60、120 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）する 11 日間

投与試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 51 に示されている。

本試験において、120 mg/kg 体重/日以上投与群で振戦等が認められたことから、無毒性量は 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。 (参照 7)

表 51 11 日間投与試験（ラット児動物）で認められた毒性所見

投与群	ラット児動物
120 mg/kg 体重/日以上	・死亡 ^a (投与 1 日以降) ・哺育率減少 ・振戦及び側臥位(投与 1 日以降) ・体重増加抑制 ^b (投与 1~2 日以降)
60 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし

^a : 200 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 日で全例、120 mg/kg 体重/日投与群では投与 1~4 日で 43 例

^b : 200 mg/kg 体重/日投与群で測定されず

(2) *In vitro*におけるニコチン受容体に対する影響試験

NMRI マウスの後肢より摘出した骨格筋をコラゲナーゼ処理し、分離・培養した骨格筋細胞を用いて、電気生理学的解析によるニコチン受容体に対する影響試験が実施された。

Cell-attached patch 測定において、検体は濃度依存的なパルスの増加を示し、outside-out patch 測定では、1,000 μmol/L 検体処理によるパルスの発生及び検体除去によるパルスの消失が認められた。また、検体により誘起されるニコチン受容体の開放時間は、アセチルコリンによる開放時間の 1/3 程度であった。

メピコートクロリドは、骨格筋のニコチン受容体に対して刺激作用を有すると考えられた。 (参照 7)

(3) *In vitro*におけるムスカリ受容体に対する親和性試験

ウシ大脳皮質並びに SD ラット雄の心臓及び頸下腺から膜画分を調製し、各膜画分に [*N*-methyl-³H]-*N*-methylscopolamine とメピコートクロリドが結合置換することを利用して、ムスカリ受容体 M1~M3 との *in vitro* における親和性が検討された。

[*N*-methyl-³H]-*N*-methylscopolamine に対する阻害定数は表 52 に示されている。

メピコートクロリドは、ムスカリ受容体に対する親和性は低いものの、高濃度ではムスカリ受容体に結合する可能性があると考えられた。 (参照 7)

表 52 [*N*-methyl-³H]-*N*-methylscopolamine に対する阻害定数 (Ki 値) (μmol/L)

受容体	組織	Ki 値
M1	ウシ大脳皮質	88
M2	ウシ大脳皮質及びラット心臓	160
M3	ラット頸下腺	200

(4) マウス血漿中薬物濃度測定

マウスを用いた *in vivo* 小核試験 [11.] の補完試験として、骨髄のメピコートクロリドのばく露を確認するために以下の試験が実施された。

NMRI マウス (一群雄 4 匹) に ¹⁴C-メピコートクロリド 500 mg/kg 体重を 24 時間間隔で 2 回経口投与して、体内分布試験が実施された。

血球、血漿及び骨髄における残留放射能濃度は表 53 に示されている。

最終投与 1 時間後に、試験物質及び/又はその代謝物の残留放射能はマウスの全身循環及び骨髄に存在することが示された。 (参照 14、23)

表 53 血球、血漿及び骨髄における残留放射能濃度 (μg/g)

試料採取時間	最終投与 1 時間後
血球	5.69
血漿	11.1
骨髄	64.6

(5) 内分泌系への影響

① アンドロゲン受容体依存性転写活性化試験 (*in vitro*)

メピコートクロリドのアンドロゲン受容体 (AR) に対する、アゴニスト及びアンタゴニスト作用の有無を検討するため、AR-EcoScreen™ 細胞株を用いたレポーター遺伝子アッセイ (処理濃度 : AR アゴニストアッセイ 0.001~1,000 μmol/L、AR アンタゴニストアッセイ 0.01~1,000 μmol/L) が実施された。

いずれの濃度においても陰性であり、メピコートクロリドは AR に対してアゴニスト活性及びアンタゴニスト活性を有さないと考えられた。 (参照 14、24)

② Hershberger 試験

a. アンドロゲン作用

去勢した SD ラット (一群雄 6 匹) にメピコートクロリドを 10 日間強制経口投与 (原体 : 0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒 : 脱イオン水) し、アンドロゲン作用について検討された。陽性対照として、プロピオノ酸テストステロン (0.2 mg/kg 体重/日) が用いられた。

いずれの投与群においてもアンドロゲン依存性器官の重量に検体投与による影響は認められなかったことから、メピコートクロリドはアンドロゲン様作用を有さない。

いと考えられた。（参照 14、25）

b. 抗アンドロゲン作用

去勢した SD ラット（一群雄 6 匹）にプロピオニ酸テストステロンを 0.2 mg/kg 体重/日の用量で皮下投与するとともに、メピコートクロリドを 10 日間強制経口投与（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）して、抗アンドロゲン作用が検討された。陽性対照として、フルタミド（3 mg/kg 体重/日）が用いられた。

いずれの投与群においてもアンドロゲン依存性器官の重量に検体投与による影響は認められなかったことから、メピコートクロリドは直接的抗アンドロゲン作用を有さないと考えられた。（参照 14、25）

③ ステロイドホルモン産生に及ぼす影響試験（*in vitro*）

ヒト副腎皮質癌由来細胞（H295R）を用いて、メピコートクロリドのステロイドホルモン（テストステロン及び 17 β -エストラジオール）産生に及ぼす影響試験（処理濃度：0.001～1,000 $\mu\text{mol/L}$ ）が実施された。

いずれの濃度においてもテストステロン及び 17 β -エストラジオール産生に検体投与による影響は認められなかった。（参照 14、26、27）

④ アロマターゼ活性阻害試験（*in vitro*）

メピコートクロリドのアロマターゼ活性阻害作用を検討するため、ヒト組換えミクロソーム（CYP 及び還元酵素を含む。）を用いて、アロマターゼ活性阻害試験（処理濃度：0.0001～1,000 $\mu\text{mol/L}$ ）が実施された。

いずれの濃度においても酵素活性阻害作用は認められず、メピコートクロリドはアロマターゼ活性阻害物質ではないと考えられた。（参照 14、28）

（6）28 日間免疫毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雄 10 匹）にメピコートクロリドを混餌投与（0、972、2,980 及び 9,000 ppm：平均検体摂取量は表 54 参照）し、投与 23 日後にヒツジ赤血球を腹腔内投与する 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 54 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	972 ppm	2,980 ppm	9,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	82	258

最高用量の 9,000 ppm 投与群においても、ヒツジ赤血球抗原に対する一次 T 細胞依存性抗体反応等への影響は認められなかった。

本試験において、9,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。
本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。 (参照 14、29)

III. 安全性に係る試験の概要（代謝物）

1. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験（代謝物 B）

代謝物 B を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 55 に示されている。（参照 7）

表 55 急性毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
代謝物 B ^a	経口 ^b	Wistar ラット 雌 3 匹	>464	464 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし

^a : メピコートクロリドの 4-ヒドロキシ体が使用された。

^b : 溶媒は 0.5%CMC 水溶液

2. 遺伝毒性試験（代謝物 B）

動物及び土壤由来の代謝物 B 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 56 に示されるとおり陰性であった。（参照 7）

表 56 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B ^a	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20~5,000 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

^a : メピコートクロリドの 4-ヒドロキシ体が使用された。

3. その他の試験

(1) 定量的構造活性相関 (QSAR) による毒性評価

代謝物 B について、Derek Nexus 6.0.1 による急性毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性等の QSAR 予測が実施された。その結果、食品健康影響評価の観点において、メピコートクロリドと比べて特段の懸念を示す可能性は低いと考えられた。（参照 14、30）

IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メピコートクロリド」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、リスク管理機関から、植物代謝試験（わた）、作物残留試験（海外：綿実）、遺伝毒性試験の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したメピコートクロリドを用いた植物代謝試験の結果、主要成分として未変化のメピコートクロリドが認められ、10%TRRを超える代謝物は認められなかつた。

メピコートクロリドを分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、メピコートクロリドの最大残留値は、ぶどう（果実）の2.05 mg/kgであった。メピコートクロリドを分析対象化合物とした海外における作物残留試験の結果、メピコートクロリドの最大残留値はわた（綿実）の18 mg/kgであった。

ヤギ及びニワトリにおける家畜代謝試験の結果、未変化のメピコートクロリドが認められたほか、10%TRRを超える代謝物として、Bが40%TRR（ヤギ、肝臓）認められた。

^{14}C で標識したメピコートクロリドを用いたラットの動物体内動態試験の結果、経口投与されたメピコートクロリドの投与後168時間の吸収率は、低用量で少なくとも86.0%、高用量で少なくとも77.3%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与後168時間で92.0%TAR以上が尿及び糞に排泄され、主に尿中に排泄された。尿中の主要成分として未変化のメピコートクロリドが認められ、代謝物は認められなかった。

各種毒性試験結果から、メピコートクロリド投与による影響は、主に体重（増加抑制）、腎臓（遠位尿細管上皮空胞化：イヌ）、一般状態（振戦等）に認められた。発がん性、発達神経毒性、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。

植物代謝試験の結果から、農産物中のはく露評価対象物質をメピコートクロリド（親化合物のみ）とした。

各試験における無毒性量等は表57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58に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発達神経毒性試験の無毒性量30 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.3 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、メピコートクロリド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、ラットを用いた発達神経毒性試験の30 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.3 mg/kg 体重を急性参考用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.3 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発達神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	母動物：妊娠 6 日～哺育 10 日 児動物：生後 11～21 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発達神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	母動物：妊娠 6 日～哺育 10 日 児動物：生後 11～21 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

<参考>

< JMPR (2023 年) >

ADI	0.3 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験及び慢性毒性試験の総合評価
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間及び 1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	32.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.6 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
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	58 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<EFSA (2024 年) >

ADI	0.065 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験②
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(最小毒性量)	13 mg/kg 体重/日
(安全係数)	200 (種差: 10、個体差: 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数 2)

ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発達神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	母動物: 妊娠 6 日～哺育 10 日 児動物: 生後 11～21 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<米国 (2017 年) >

cRfD	0.3 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	発達神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	母動物: 妊娠 6 日～哺育 10 日 児動物: 生後 11～21 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

aRfD	0.3 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	発達神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	母動物: 妊娠 6 日～哺育 10 日 児動物: 生後 11～21 日
(投与方法)	強制経口

(無毒性量) 30 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

(参照 5、9~10、31、32、33)

表 57 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EFSA	米国	JMPR	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	28 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、250、1,000、 2,500、10,000 ppm				雄：268 雌：280 雌雄：体重增加 抑制等	雌雄：109 雌雄：体重增加 抑制及び摂餌量 減少
		雄：0、27.0、 109、268、1,060 雌：0、28.3、 109、280、1,000					
	28 日間 亜急性 毒性試験 ②	0、500、2,000、 8,000 ppm			雌雄：633	雄：175 雌：191 雌雄：体重增加 抑制及び摂餌量 減少等	雄：175 雌：191 雌雄：体重增加 抑制及び摂餌量 減少
		雄：0、44、175、 633 雌：0、48、191、 688					
	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、100、300、 1,000、3,000 ppm			雌雄：91.2 雌雄：摂餌量減 少と体重增加抑 制、心臓、肺、 脾臓、腎臓重量 の減少	雄：91.8 雌：91.2 雌雄：体重增加 抑制	雄：91.8 雌：91.2 雌雄：体重增加 抑制
		雄：0、9.2、 27.6、91.8、276 雌：0、8.9、 26.7、91.2、279					
	90 日間 亜急性 毒性試験 ②	0、145、579、 2,320、4,630 ppm		雌雄：346 雌雄：毒性所見 なし	雌雄：319 雌雄：毒性所見 なし	雄：319 雌：372 雌雄：毒性所見 なし	雄：319 雌：372 雌雄：毒性所見 なし
		雄：0、10、40、 163、319 雌：0、12、47、					

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EFSA	米国	JMPR	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
			188、372				
90日間 亜急性 毒性試験 ③	0、12,000 ppm 雄：0、826 雌：0、951		雌雄：— 雌雄：体重增加 抑制等	雌雄：826 雌雄：行動障 害、振戦、歩行 障害、運動失 調、姿勢異常、 呼吸異常、発声 異常等	雌雄：— 雌雄：体重增加 抑制等	雌雄：— 雌雄：体重增加 抑制等	
90日間亜急性毒性試験②及 び③の総合評価			雌雄：346	雌雄：319	雄：319 雌：372	雄：319 雌：372	
2年間 慢性毒性 試験	0、290、2,320、 5,790 ppm 雄：0、13、106、 268 雌：0、18、146、 371		雄：106 雌：146 雌雄：体重增加 抑制等	雌雄：106 雌雄：摂餌量減 少、体重減少お よび体重増加抑 制、尿結晶增加	雄：106 雌：146 雌雄：体重增加 抑制及び摂餌量 減少	雄：106 雌：146 雌雄：体重增加 抑制及び摂餌量 減少等	
2年間 発がん性 試験①	0、100、300、 1,000、3,000、 9,000 ppm 雄：0、6.4、 18.0、62.4、 186、684 雌：0、7.3、 21.0、71.6、 212、670	200 体重增加抑制等 (発がん性は認め られない)		雌雄：186 雌雄：体重減少 (発がん性は認め られない)	雄：186 雌：212 雌雄：体重增加 抑制 (発がん性は認め られない)	雄：186 雌：212 雌雄：体重增加 抑制 (発がん性は認め られない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EFSA	米国	JMPR	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
2年間 発がん性 試験②	0、290、2,320、 5,790 ppm 雄: 0、13、105、 269 雌: 0、17、141、 370		雌雄: 105 雌雄: 体重増加 抑制等 (発がん性は認め られない)	雌雄: 106 雌雄: 体重減少 (発がん性は認め られない)	雄: 105 雌: 141 雌雄: 体重増加 抑制及び摂餌量 減少等 (発がん性は認め られない)	雄: 105 雌: 141 雌雄: 体重増加 抑制及び摂餌量 減少 (発がん性は認め られない)	雄: 105 雌: 141 雌雄: 体重増加 抑制及び摂餌量 減少 (発がん性は認め られない)
2年間発がん性試験①と②の 総合評価				雌雄: 186 雌雄: 体重減少 (発がん性は認め られない)			
90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、943、3,770、 7,540 ppm 雄: 0、65.6、 259、517 雌: 0、79.4、 367、617	雄: 66 雌: 79 雌雄: 体重増加 抑制 (亜急性神経毒性 は認められない)		雌雄: 66 雌雄: 体重増加 抑制 (亜急性神経毒性 は認められない)	雄: 259 雌: 367 雌雄: 体重増加 抑制及び摂餌量 減少 (亜急性神経毒性 は認められない)	雄: 65.6 雌: 79.4 雌雄: 体重増加 抑制及び摂餌量 減少 (亜急性神経毒性 は認められない)	
発達神経 毒性試験	0、15、30、60	児動物: 30	母動物: 60 児動物: 30	児動物: 30	母動物: 60 児動物: 30	母動物: 60 児動物: 30	母動物: 60 児動物: 30

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EFSA	米国	JMPR	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		児動物：死亡 (発達神経毒性は認められない)	母動物：毒性所見なし 児動物：側臥位、振戦及び死亡	児動物：死亡 (発達神経毒性は認められない)	母動物：毒性所見なし 児動物：死亡 (発達神経毒性は認められない)	母動物：毒性所見なし 児動物：死亡 (発達神経毒性は認められない)	母動物：毒性所見なし 児動物：死亡 (発達神経毒性は認められない)
2世代繁殖試験	0、500、1,500、5,000 ppm P 雄：0、51.2、153、499 P 雌：0、54.0、164、530 F ₁ 雄：0、48.6、147、575 F ₁ 雌：0、53.3、162、627		親動物及び繁殖能：147 親動物：体重増加抑制等 繁殖能：発育遅延	親動物及び児動物：155 親動物：摂餌量と体重の減少、母体の授乳中の振戦 児動物：体重減少 (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：153 P 雌：164 F ₁ 雄：147 F ₁ 雌：162 親動物：雌雄：体重增加抑制等 児動物：体重增加抑制等 (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：153 P 雌：164 F ₁ 雄：147 F ₁ 雌：162 親動物：雌雄：体重增加抑制等 児動物：体重增加抑制等 (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：153 P 雌：164 F ₁ 雄：147 F ₁ 雌：162 親動物：雌雄：体重增加抑制等 児動物：体重增加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
3世代繁殖試験	0、300、1,000、3,000 ppm P 雄：0、24.9、83.3、257 P 雌：0、37.1、				親動物及び児動物 P 雄：257 P 雌：384 F ₁ 雄：258	親動物及び児動物 P 雄：257 P 雌：384 F ₁ 雄：258	親動物及び児動物 P 雄：257 P 雌：384 F ₁ 雄：258

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EFSA	米国	JMPR	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		123、384 F ₁ 雄：0、26.7、 89.1、258 F ₁ 雌：0、37.5、 127、375 F ₂ 雄：0、27.0、 88.5、272 F ₂ 雌：0、37.9、 129、380				F ₁ 雌：375 F ₂ 雄：272 F ₂ 雌：380 親動物及び児動 物 毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	F ₁ 雌：375 F ₂ 雄：272 F ₂ 雌：380 親動物及び児動 物 毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められ ない) (催奇形性は認め られない)
	2世代繁殖試験と3世代繁殖 試験の総合評価	親動物、児動物 及び繁殖能：320 親動物：生存率 低下等 児動物：体重増 加抑制等 繁殖能：生存率 低下等 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)					

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EFSA	米国	JMPR	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性試験②	0、50、150、300	母動物：150 胎児：300 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：150 胎児：300以上 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：150 胎児：300 母動物：振戦、立毛、不安定歩行、過敏症、体重增加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：150 胎児：300 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：150 胎児：300 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90日間亜急性毒性試験	0、300、900、 2,700、8,100 ppm			雄：1,730 雄：毒性所見なし	雄：1,730 雌：2,420 雌雄：毒性所見なし	雄：1,730 雌：2,420 雌雄：毒性所見なし
	2年間発がん性試験①	0、100、300、 1,000、3,000 ppm			雌雄：514 (発がん性は認められない)	雄：514 雌：689 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：169 雌：226 雌雄：体重增加抑制傾向 (発がん性は認められない)
	雄：0、60、 166、526、1,730 雌：0、83、 265、705、2,420						
	雄：0、16.0、 48.9、169、514 雌：0、21.7、 65.3、226、689						

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EFSA	米国	JMPR	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
2年間 発がん性 試験②	0、500、2,000、 7,500 ppm	296	雌雄：1,140	雌雄：297	雄：297 雌：1,350	雄：297 雌：1,350	雄：297 雌：1,350
	雄：0、74、 297、1,140 雌：0、85、 328、1,350	体重增加抑制 (発がん性は認められない)	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雌雄：体重增加抑制 (発がん性は認められない)	雄：体重增加抑制 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：体重增加抑制 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：体重增加抑制 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)
2年間発がん性試験①と②の 総合評価				雌雄：514 (発がん性は認められない)			
ウサギ	発生毒性 試験①	0、50、100、150			母動物：50 胎児：100 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物：— 胎児：100 母動物：流産 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物：— 胎児：100 母動物：流產 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験②	0、75、100			母動物：75 胎児：100 母動物：早産	母動物：— 胎児：— 母動物：摂餌量	母動物：— 胎児：— 母動物：摂餌量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EFSA	米国	JMPR	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
						胎児：毒性所見なし	減少 胎児：体長減少等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験①と②の総合評価					母動物：50 胎児：100 (催奇形性は認められない)	
発生毒性試験③	0、50、100、150	母動物：50 胎児：150 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 発生毒性：100 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 発生毒性：骨格変異	母動物：50 胎児：150 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：150 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：150 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：150 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
90日間 亜急性 毒性試験	0、100、300、 1,000、3,000 ppm 雌雄：0、3.3、	30.5	雌雄：32.4 雌雄：体重增加抑制等	雌雄：32.4 雌雄：周期的な側臥位および強	雌雄：32.4 雌雄：体重增加抑制等	雌雄：32.4 雌雄：体重增加抑制等	雌雄：32.4 雌雄：体重增加抑制等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EFSA	米国	JMPR	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		9.8、32.4、95.3			直間代性けいれんへと進行する鎮静の兆候、体重増加抑制、Hb、RBC、Htの減少		
1年間慢性毒性試験①	0、200、600、1,800 ppm 雌雄：0、6.3、19.9、58.4		雌雄：58.4 雌雄：毒性所見なし	雌雄：19.9 雌雄：肝及び脾ヘモジデリン沈着	雌雄：58.4 雌雄：毒性所見なし	雄：19.9 雌：58.4 雄：肝及び脾ヘモジデリン沈着 雌：毒性所見なし	
1年間慢性毒性試験②	0、6,000 ppm 雄：0、166 雌：0、173		雌雄：— 雌雄：腎尿細管上皮空胞化等	雌雄：— 雌雄：唾液分泌、血液学的変化、腎臓、甲状腺、副腎の重量変化、腎臓と脾臓の組織病理学的所見	雌雄：— 雌雄：流涎、腎尿細管上皮空胞化等	雌雄：— 雌雄：流涎、腎尿細管上皮空胞化、 雄：脾ヘモジデリン沈着	
1年間慢性毒性試験①及び②の総合評価	19.9				雌雄：58.4	雄：19.9 雌：58.4	
90日間亜急性毒性試験並びに1年間慢性毒性試験の総合評価	30.5 腎尿細管上皮空	雌雄：58.4	雌雄：32.4 雌雄：肝及び脾				

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			EFSA	米国	JMPR	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		胞化等		ヘモジデリン沈着			
ADI(cRfD)		NOAEL : 19.9 SF : 100 ADI : 0.2	NOAEL : 58.4 UF : 300 cRfD : 0.195	NOAEL : 32.4 SF : 100 ADI : 0~0.3	NOAEL : 30 SF : 100 ADI : 0.3	NOAEL : 19.9 SF : 100 ADI : 0.20	
ADI 設定根拠資料		イヌ 1年間慢性毒性試験	イヌ 90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験の総合評価	イヌ 90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験の総合評価	ラット発達神経毒性試験	イヌ 1年間慢性毒性試験	

注) - : 無毒性量は設定できない。／: 試験記載なし。

NOAEL: 無毒性量 SF: 安全係数 UF: 不確実係数 ADI: 許容一日摂取量 cRfD: 慢性参考用量

¹⁾: 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

表 58 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参考用量設定に関連す るエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雌雄 : 100、 200、 464、 1,470、 2,150	雌雄 : 200 雌雄 : 呼吸困難、 歩行異常等(投与直後～1 時間後)
	急性神経毒性 試験	雌雄 : 0、 58、 174、 697	雌雄 : 174 雌雄 : 振戦(投与 2 時間後)、 自発運動量減少(投与 3.5 時間後)等
	発生毒性試験 ②	0、 50、 150、 300	母動物 : 150 母動物 : 振戦、 不安定歩行(妊娠 6 日以降)、 体重増加抑制及び摂餌量減少(妊娠 6～8 日 以降)等
	発達神経毒性 試験	0、 15、 30、 60	児動物 : 30 児動物 : 死亡(生後 11 日以降)
	11 日間投与試 験(児動物)	0、 15、 30、 60	児動物 : 60 児動物 : 死亡(投与 1 日以降)
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	雄 : 125、 250、 500	雄 : 125 雄 : 運動性低下、 振戦等(投与 5 分後以降)
	急性毒性試験	雌雄 : 100、 200、 464、 1,470、 2,150	雌雄 : 200 雌雄 : 呼吸困難、 歩行異常等(投与直後～4 時間後)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	雌雄 : 0、 3.3、 9.8、 32.4、 95.3	雌雄 : 32.4 雌雄 : 鎮静(投与 20 分以降)
	1 年間慢性毒 性試験①	雌雄 : 0、 6.3、 19.9、 58.4	雌雄 : 58.4 雌雄 : 毒性所見なし
	1 年間慢性毒 性試験②	雄 : 0、 166 雌 : 0、 173	雌雄 : — 雌雄 : 流涎(投与 2 時間後以降)
	①及び②の総合評価		雌雄 : 58.4
ARfD			NOAEL : 30 SF : 100 ARfD : 0.3

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参考用量設定に関連す るエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ARfD 設定根拠資料		ラット発達神経毒性試験	

ARfD : 急性参考用量、SF : 安全係数、NOAEL : 無毒性量

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

— : 無毒性量は設定できない。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	名称(略称)	化学名
B	4-OH体	4-ヒドロキシ-1,1-ジメチルピペリジニウムイオン
C	—	メチルピペリジン
D	—	ピペリジン

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
Ca	カルシウム
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	シトクロム P450 アイソザイム
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PVC)]
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PTT	部分トロンボプラスチン時間
QSAR	定量的構造活性相関
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球
RT	保持時間
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					メピコートクロリド			
					最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう(大粒種) (露地) (果実) 平成元年度	1	2,200 ^L	1	141	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1	880 ^L	1	116	0.10	0.09	<0.05	<0.05
ぶどう(大粒種) (施設) (果実) 平成2年度	1	1,320 ^L	1	100	0.16	0.14	0.51	0.50
			1	111	0.08	0.07	0.14	0.12
ぶどう(小粒種) (施設) (果実) 平成10年度	1	1,320 ^L	1	104	0.19	0.18	<0.05	<0.05
				89	0.40	0.39	0.20	0.20
ぶどう(大粒種) (施設) (果実) 平成24年度	1	1,320 ^L	2	21	1.44	1.42	/	/
				28	0.96	0.96	/	/
ぶどう(大粒種) (施設) (果実) 平成24年度	1	1,320 ^L	1	42	1.05	1.04	/	/
				56	0.83	0.82	/	/
ぶどう(小粒種) (施設) (果実) 平成25年度	1	825 ^L	1	21	1.21	1.20	/	/
				28	1.04	1.04	/	/
ぶどう(小粒種) (施設) (果実) 平成25年度	1	825 ^L	1	42	2.05	2.00	/	/
				56	1.91	1.90	/	/
ぶどう(小粒種) (施設) (果実) 平成25年度	1	825 ^L	1	21	0.47	0.46	/	/
				28	0.52	0.51	/	/
ぶどう(小粒種) (施設) (果実) 平成25年度	1	825 ^L	1	41	0.23	0.23	/	/
				55	0.27	0.26	/	/

注) • L : 液剤 / : 実施せず

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					メピコートクロリド	
					最高値	平均値
わた (施設) (綿実) 令和3年度	5	50 ^L	10	50	6.8	5.5
				60	7.3	4.9
				70	6.6	5.0
わた (施設) (綿実) 令和3年度	5	50 ^L 500 ^L	10 1	40	17	11
				50	17	12
				60	18	12

注) • L : 液剤

<参考>

- 1 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 食品健康影響評価について（平成 25 年 11 月 11 日付け厚生労働省発食安 1111 第 9 号）
- 3 農薬抄録メピコートクロリド（植物成長調整剤）（平成 24 年 6 月 26 日改訂）： BASF ジャパン株式会社、2012 年、一部公表
- 4 EFSA① : Review report for the active substance mepiquat, Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 20 May 2008 in view of the inclusion of mepiquat in Annex I of Directive 91/414/EEC
- 5 EPA① : Reregistration Eligibility Decision (RED) Mepiquat Chloride (1997)
- 6 食品健康影響評価について（平成 28 年 7 月 11 日付け厚生労働省発生食 0711 第 8 号）
- 7 農薬抄録メピコートクロリド（植物成長調整剤）（平成 26 年 11 月 21 日改訂）： BASF ジャパン株式会社、2014 年、一部公表
- 8 メピコートクロリド作物残留性試験成績（ぶどう）：日本曹達株式会社、2014 年、未公表
- 9 EFSA② : Conclusion regarding the peer review of pesticide risk assessment of the active substance mepiquat. EFSA Scientific Report (2008) 146, 1-73.
- 10 EPA② : HED Records Center Series 361 Science Reviews-File R034417 (2003)
- 11 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 29 年 3 月 7 日付け府食第 136 号）
- 12 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成 30 年 3 月 30 日付け平成 30 年厚生労働省告示第 153 号）
- 13 食品健康影響評価について（令和 7 年 1 月 29 日付け消食基第 63 号）
- 14 農薬抄録メピコートクロリド（植物成長調整剤）（令和 6 年 8 月 16 日改訂）： BASF ジャパン株式会社、2024 年、一部公表
- 15 Metabolism of ¹⁴C-mepiquat chloride in Cotton (*Gossypium himutum*) : BASF CORPORATION AGRICULTURAL PRODUCTS (米国) 、1992 年、未公表
- 16 Metabolism of ¹⁴C-mepiquat chloride in Cotton (*Gossypium himutum*) : BASF CORPORATION AGRICULTURAL PRODUCTS (米国) 、1993 年、未公表
- 17 Residue study of mepiquat chloride in cotton (seeds), after treatment with mepiquat chloride under field conditions in Brazil. : Syntech Research Laboratório Brasil Ltda. (ブラジル) 、2022 年、未公表
- 18 Mepiquat chloride: Comparative In Vitro Metabolism using Mouse, Rat, Dog

- and Human Hepatocytes (GLP 対応) : Envigo (英国)、2015 年、未公表
- 19 Mepiquat chloride: Range Finding Developmental Neurotoxicity Study in Wistar rats Oral administration to the Dams and Pups (Gavage) (GLP 対応) : BASF Aktiengesellschaft (ドイツ)、2006 年、未公表
- 20 Mepiquat chloride technical concentrate: Micronucleus Test in Human Lymphocytes in vitro (GLP 対応) : Covance CRS Research Limited (英国)、2019 年、未公表
- 21 Mepiquat chloride techn. Repeated dose dermal toxicity study in Wistar rats Administration for 4 weeks (GLP 対応) : BASF Aktiengesellschaft (ドイツ)、2002 年、未公表
- 22 Mepiquat Chloride Skin Sensitisation: Local Lymph Node Assay (GLP 対応) : Envigo CRS GmbH (ドイツ)、2019 年、未公表
- 23 ¹⁴C-mepiquat chloride Study on the Kinetics in Mice (GLP 対応) : BASF SE (ドイツ)、2017 年、未公表
- 24 Endocrine Disruptor Test: Stably Transfected Human Androgen Receptor Transcriptional assay for Detection of Androgenic Agonist and Antagonist Activity using AR-Ecoscreen cell line with a solution of Mepiquat-Chloride in water (GLP 対応) : Eurofins Biopharma Product Testing Munich GmbH (ドイツ)、2021 年、未公表
- 25 A Hershberger Assay of a solution of Mepiquat-chloride in water Administered Orally in Peripubertal Orchdoepididymectomized Rats (GLP 対応) : Charles River Laboratories (米国)、2021 年、未公表
- 26 Endocrine Disruptor Test: In vitro Steroidgenesis Assay using Human cell line H295R with a solution of Mepiquat-Chloride in water (GLP 対応) : Eurofins Biopharma Product Testing Munich GmbH (ドイツ)、2021 年、未公表
- 27 (Amended) : Endocrine Disruptor Test: In vitro Steroidgenesis Assay using Human cell line H295R with a solution of Mepiquat-Chloride in water (GLP 対応) : Eurofins Biopharma Product Testing Munich GmbH (ドイツ)、2023 年、未公表
- 28 Endocrine Disruptor Test: Aromatase Assay (Human Recombinant) with a solution of Mepiquat-Chloride in water (GLP 対応) : Eurofins Biopharma Product Testing Munich GmbH (ドイツ)、2021 年、未公表
- 29 Mepiquat chloride Immunotoxicity study in male Wistar rats Administration via the diet for 4 weeks (GLP 対応) : BASF SE (ドイツ)、2013 年、未公表
- 30 In silico comparison of the toxicity of mepiquat-chloride and metabolite 4-hydroxy mepiquat-chloride, Exponent International Ltd. (英国)、2019 年、未公表

- 31 JMPR : "Mepiquat chloride", Pesticide residues in food 2023. Evaluations Part II-Toxicological. p497-556 (2023)
- 32 EFSA③ : Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance mepiquat (evaluated variant mepiquat chloride). EFSA Journal 2024; 22: e8923 (2024)
- 33 EPA ③ : Mepiquat and its Salts, Mepiquat Chloride and Mepiquat Pentaborate: Human Health Draft Risk Assessment for Registration Review. (2017)