

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		残留試験成績 ppm
				国際基準 ppm	外国基準値 ※) ppm	
鶏の筋肉	0.01	0.2			0.05** カナダ Meat of poultry	
その他の家きんの筋肉	0.01	0.2			0.05** カナダ Meat of poultry	
鶏の脂肪	0.01	0.5			0.4 米国 Poultry fat	
その他の家きんの脂肪	0.01	0.5			0.05** カナダ Fat of poultry	
鶏の肝臓	0.06	0.3			0.4 米国 Poultry liver	
その他の家きんの肝臓	0.06	0.3			0.3** カナダ Liver of poultry	
鶏の腎臓	0.2	0.3			0.4 米国 Poultry kidney	
その他の家きんの腎臓	0.2	0.3			0.7** カナダ Kidney of poultry	
鶏の食用部分	0.01	0.2			0.4 米国 Poultry kidney	
その他の家きんの食用部分	0.01	0.2			0.7** カナダ Kidney of poultry	
鶏の卵	0.01	0.05			0.05** カナダ Meat byproducts of poultry	
その他の家きんの卵	0.01	0.05			0.05** カナダ Meat byproducts of poultry	
乾燥させたその他のスパイス (種子に限る。)	5	5		5	0.05** カナダ Eggs	
					0.05** カナダ Eggs	
					Codex Spice seeds	

平成17年11月29日 厚生労働省公示第499号において設定された基準値については、網を付けて示した。

(#) これらの作物残留試験は、適用範囲内で行われていない。

外国基準値欄は、定量限界以外の基準値を記載している。「～」と記載した食品は、メタラキシルMの基準値であることを示す。

○ 作物残留試験の分析対象

JMPR及びEUでは D-鏡像異性体のメタラキシルMを対象とし、米国及びカナダでは メタラキシル及びメタラキシルM並びにその代謝物をまとめて加水分解し、2,6-ジメチルアニリンを生成させ、その総量をメタラキシル又はメタラキシルMの残留値としている。豪州では ラセミ体のメタラキシルを分析対象としている。

*印は、基準値を設定する際に、米国又はカナダの基準を参照した箇所、代謝物が含まれている。

* 農産物では、植物体内運命試験成績から、親化合物と2,6-DMAに変換されると推測される代謝物の合計に対する親化合物の推定最大割合の1/1.5≒0.7を換算係数として乗じ、一律基準を超える農産物について、下2桁目を切り上げて基準値を設定した。

** 畜産物では、親化合物と2,6-DMAに変換されると推測される代謝物の合計に対する 親化合物と代謝物Dの推定最大割合と推定される0.2～0.3の係数(家畜0.3、家きん0.2)をカナダの基準値に乘じ、一律基準を超える畜産物について、端数を切り上げて基準値を設定した。

(別紙3)

メタラキシル及びメタラキシルM推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	0.1	18.5	9.8	14.0	18.9
小麦	0.05	5.8	4.1	6.2	4.2
大麦	0.05	0.3	0.0	0.0	0.2
ライ麦	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.05	0.1	0.2	0.1	0.0
そば	0.05	0.2	0.0	0.1	0.2
その他の穀類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.05	2.8	1.7	2.3	2.9
小豆類 *	0.2	0.3	0.1	0.0	0.5
えんどう *	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1
らつかせい	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の豆類 *	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.3	11.0	6.4	11.9	8.1
こんにやくいも	0.3	3.9	1.7	3.3	4.0
てんさい	0.05	0.2	0.2	0.2	0.2
さとうきび	0.05	0.7	0.6	0.5	0.6
だいこん類 (ラディッシュを含む) の根	0.2	9.0	3.7	5.7	11.7
だいこん類 (ラディッシュを含む) の葉	0.2	0.4	0.1	0.2	0.7
かぶ類の根	0.3	0.8	0.2	0.2	1.3
かぶ類の葉	0.3	0.2	0.0	0.1	0.3
西洋わさび	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	0.3	8.8	3.1	6.6	9.5
キャベツ	0.5	11.4	4.9	11.5	10.0
芽キャベツ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
こまつな	1	4.3	2.0	1.6	5.9
きょうな	3	0.9	0.3	0.3	0.9
チンゲンサイ	2	2.8	0.6	2.0	3.8
カリフラワー	0.5	0.2	0.1	0.1	0.2
ブロッコリー	0.5	2.3	1.4	2.4	2.1
その他のあぶらな科野菜	0.7	1.5	0.2	0.1	2.2
レタス (サラダ菜及びちしやを含む)	2	12.2	5.0	12.8	8.4
たまねぎ	2	60.6	37.0	66.2	45.2
ねぎ (リーキを含む)	0.2	2.3	0.9	1.6	2.7
にんにく	0.5	0.2	0.1	0.1	0.2
アスパラガス	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
わけぎ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1
その他のゆり科野菜	0.3	0.3	0.0	0.0	0.5
にんじん	0.05	1.2	0.8	1.3	1.1
パセリ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
みつば	2	0.4	0.2	0.2	0.4
その他のせり科野菜	1	0.1	0.1	0.1	0.3
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
ピーマン	2	8.8	4.0	3.8	7.4
なす	1	4.0	0.9	3.3	5.7
その他のなす科野菜	1	0.2	0.1	0.1	0.3
きゅうり (ガーキンを含む)	1	16.3	8.2	10.1	16.6
かぼちや (スカッシュを含む)	0.2	1.9	1.2	1.4	2.3
すいか	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.7	0.3	0.2	0.07	0.2
ほうれんそう	2	37.4	20.2	34.8	43.4
オクラ	1	0.3	0.2	0.2	0.3
しょうが	1	0.6	0.2	0.7	0.7
未成熟えんどう *	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1
未成熟いんげん *	0.2	0.4	0.2	0.4	0.4
えだまめ *	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜 *	3	37.8	29.1	28.8	36.6
みかん	0.2	8.3	7.1	9.2	8.5
レモン	0.7	0.2	0.1	0.2	0.2
オレンジ (ネーブルオレンジを含む)	0.7	0.3	0.4	0.6	0.1
グレープフルーツ	0.7	0.8	0.3	1.5	0.6
ライム	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.7	0.3	0.1	0.1	0.4
りんご	0.2	7.1	7.2	6.0	7.1
日本なし	0.2	1.0	0.9	1.1	1.0
西洋なし	0.2	0.02	0.02	0.02	0.02
マルメロ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
もも *	0.2	0.1	0.1	0.8	0.0
ネクタリン *	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
アズメ (アブリコットを含む) *	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
すもも (プルーンを含む) *	0.2	0.0	0.0	0.3	0.0
おうとう (チェリーを含む) *	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
いちご*	7	2.1	2.8	0.7	0.7
ラズベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブラックベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブルーベリー*	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のベリー類果実	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	1	5.8	4.4	1.6	3.8
アボカド	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
パッションフルーツ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ひまわりの種子	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド*	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
クルミ*	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
カカオ豆	0.2	0.1	0.1	0.1	0.0
ホップ	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のスパイス (乾燥させたその他のスパイス)	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のハーブ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
陸棲哺乳類の肉類**	0.3	17.3	9.9	18.2	17.3
家禽の肉類**	0.2	4.0	3.7	3.2	4.0
家禽の卵類**	0.01	0.4	0.3	0.4	0.4
計		370.8	223.9	330.8	346.1
ADI比 (%)		31.6	64.4	27.0	29.0

高齢者及び妊婦については魚介類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

*印を付した農産物は、暴露量を推計する際に、米国又はカナダの基準値又は残留値を参照した箇所であり、代謝物が含まれているため、親化合物換算を行ったことを示す。

**印の畜産物については、代謝物を含む基準設定としている。

(参考)

これまでの経緯

昭和59年	2月	3日	メタラキシル(ラセミ体制剤)初回農薬登録
平成17年	11月	29日	残留農薬基準告示
平成19年	5月	10日	農林水産省から厚生労働省へメタラキシルMの農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼(新規:ピーマン等)
平成19年	5月	22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19年	5月	24日	食品安全委員会(要項事項説明)
平成20年	6月	9日	第16回農薬専門調査会確認評価第一部会
平成20年	12月	9日	第46回農薬専門調査会幹事会
平成21年	1月	29日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成21年	3月	5日	食品安全委員会(報告)
平成21年	3月	5日	食品安全委員会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21年	8月	11日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年	9月	25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

●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

[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○:部会長)

答申(案)

メタラキシル及びメフェノキサム

食品名	残留基準値 (ppm)
米(玄米をいう。)	0.1
小麦	0.05
大麦	0.05
ライ麦	0.05
とうもろこし	0.05
そば	0.05
その他の穀類(注1)	0.05
大豆	0.05
小豆類	0.2
えんどう	0.2
ちつかせい	0.1
その他の豆類(注2)	0.2
ばれいしょ	0.3
こんにやくいも	0.3
てんさい	0.05
さとうきび	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	0.2
かぶ類の根	0.3
かぶ類の葉	0.3
西洋わさび	0.2
はくさい	0.3
キャベツ	0.5
芽キャベツ	0.2
こまつな	1
きょうな	3
チンゲンサイ	2
カリフラワー	0.5
ブロッコリー	0.5
その他のあぶらな科野菜(注3)	0.7
レタス(サラダ菜及びちしやを含む)	2
たまねぎ	2
ねぎ(リーキを含む)	0.2
にんにく	0.5
アスパラガス	0.05
わけぎ	0.2
その他のゆり科野菜(注4)	0.3
にんじん	0.05
パセリ	2
みつば	2
その他のせり科野菜(注5)	1
トマト	2
ピーマン	2
なす	1
その他のなす科野菜(注6)	1
きゅうり(ガーキンを含む)	1
かぼちや(スカッシュを含む)	0.2
すいか	0.2
メロン類果実	0.7
ほうれんそう	2
オクラ	1
しょうが	1
未成熟えんどう	0.2
未成熟いんげん	0.2
えだまめ	0.2
その他の野菜(注7)	3
みかん	0.2
レモン	0.7
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.7
グレープフルーツ	0.7
ライム	0.7
その他のかんきつ類果実(注8)	0.7
りんご	0.2
日本なし	0.2
西洋なし	0.2
マルメロ	0.2
びわ	0.2

※)今回基準を設定するメタラキシル及びメフェノキサムとは、農産物においてはメタラキシル及びメフェノキサムをいい、畜産物においてはメタラキシル及びメフェノキサム並びに2-[2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸をメタラキシル及びメフェノキサムの含量に換算したものの和をいうこと。

(注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、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)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、ちつかせい及びスパイス以外のものをいう。

(注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

(注4)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

(注5)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注6)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

(注7)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注8)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

メタラキシル及びメフェノキサム (つづき)

食品名	残留基準値 (ppm)
もも	0.2
ネクタリン	0.2
あんず (アブリコットを含む)	0.2
すもも (ブルーを含む)	0.2
おうとう (チェリーを含む)	0.2
いちご	7
ラズベリー	0.2
ブラックベリー	0.2
ブルーベリー	2
その他のベリー類果実 (注9)	0.2
ぶどう	1
アボカド	0.2
パッションフルーツ	0.2
ひまわりの種子	0.05
綿実	0.05
アーモンド	0.4
くるみ	0.4
カカオ豆	0.2
ホップ	10
その他のスパイス (注10) (種子を除く。)	5
その他のハーブ (注11)	2
牛の筋肉	0.02
豚の筋肉	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物 (注12) の筋肉	0.02
牛の脂肪	0.02
豚の脂肪	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.1
豚の肝臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.3
豚の腎臓	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.3
牛の食用部分 (注13)	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん (注14) の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.06
その他の家きんの肝臓	0.06
鶏の腎臓	0.2
その他の家きんの腎臓	0.2
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
乾燥させたその他のスパイス (種子に限る。)	5

(注9) 「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

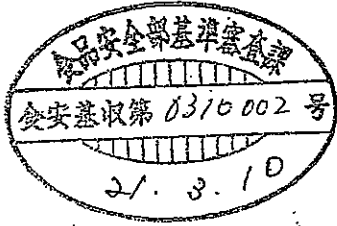
(注10) 「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びびごまの種子以外のものをいう。

(注11) 「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、バセリの茎、バセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

(注12) 「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13) 「食用部分」とは、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓を除いた部分をいう。

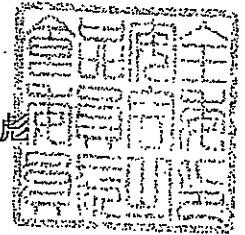
(注14) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 211 号
平成 21 年 3 月 5 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号及び平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522004 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タラキシル及びメフェノキサ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

メタラキシル及びメフェノキサムの一日摂取許容量を 0.022 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

メタラキシル 及び メフェノキサム

2009年3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.....	5
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) メタラキシルM及びメタラキシル.....	10
(2) メタラキシル.....	11
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) メタラキシルM及びメタラキシルの代謝比較試験.....	13
(2) レタス(メタラキシル).....	14
(3) ぶどう(メタラキシル).....	14
(4) ばれいしょ(メタラキシル).....	15
(5) たばこ(メタラキシル).....	15
(6) 水稻(メタラキシル).....	16
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験(メタラキシルM及びメタラキシル).....	17
(2) 好氣的土壌中運命試験(メタラキシルM及びメタラキシル).....	18
(3) 好氣的、好氣的及び嫌氣的、滅菌好氣的の土壌中運命試験(メタラキシル).....	18
(4) 好氣的土壌中運命試験(分解物CI).....	19
(5) 土壌吸着試験(メタラキシルM及びメタラキシル).....	20
(6) 土壌吸脱着試験(メタラキシルM).....	20
4. 水中運命試験.....	20
(1) 加水分解試験.....	20
(2) 水中光分解試験.....	21
5. 土壌残留試験.....	23

6. 作物残留試験	23
7. 一般薬理試験	23
8. 急性毒性試験	26
(1) メタラキシルM原体	26
(2) メタラキシル原体	26
(3) 代謝物	27
(4) 原体混在物	28
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	29
(1) メタラキシルM	29
(2) メタラキシル	29
10. 亜急性毒性試験	29
(1) 28日間亜急性毒性試験(ラット、メタラキシルMとメタラキシルの比較試験)	29
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	30
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ、メタラキシルM)	31
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット、メタラキシルM)	31
(5) 6カ月間亜急性毒性試験(イヌ、メタラキシル)	32
(6) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット、メタラキシルM)	32
(7) 28日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物C1)	32
(8) 28日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物J)	33
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	33
(1) 2年間慢性毒性試験(イヌ、メタラキシル)	33
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット、メタラキシル)	34
(3) 2年間発がん性試験(マウス、メタラキシル)	34
12. 生殖発生毒性試験	34
(1) 3世代繁殖試験(ラット、メタラキシル)	34
(2) 発生毒性試験(ラット)	35
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	36
13. 遺伝毒性試験	37
(1) メタラキシルM原体	37
(2) メタラキシル原体	37
(3) 代謝物	38
(4) 原体混在物	39
14. その他の試験	41
(1) ラットの肝臓における酵素誘導試験(メタラキシル)	41
(2) メタラキシルの <i>in vitro</i> 肝細胞毒性試験	41
(3) ラットの心臓に対する影響 (<i>in vivo</i>)	41
(4) ラットの心臓に対する影響 (<i>in vitro</i>)	42

III. 食品健康影響評價	43
▪ 別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称	49
▪ 別紙 2：検査値等略称	50
▪ 別紙 3：作物残留試験成績	51
▪ 参照	54

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関係ー

- 1984年 2月 3日 メタラキシル（ラセミ体制剤）初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照3）
（メタラキシルを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会（参照4）
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会（参照5）
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会（参照6）

ーメフェノキサム登録申請及びポジティブリスト制度関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照7）
- 2007年 5月 10日 農林水産省より厚生労働省へメフェノキサムの農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：ピーマン、みょうが等）
- 2007年 5月 22日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0522004号）、関係書類の接受（参照8～19）
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（要請事項説明）（参照20）
- 2008年 6月 9日 第16回農薬専門調査会確認評価第一部会（参照21）
- 2008年 12月 9日 第46回農薬専門調査会幹事会（参照22）
- 2009年 1月 29日 第271回食品安全委員会（報告）
- 2009年 1月 29日 より2月27日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 3月 3日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 3月 5日 第276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>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2006年12月21日から)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

佐々木有

根岸友恵

林 真 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

要 約

殺菌剤（アシルアラニン誘導体）であるメタラキシル（CAS No. 57837-19-1）及びメフェノキサム（メタラキシルM）（CAS No. 70630-17-0）について、農薬抄録及び各種資料（JMPR、米国等）を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（レタス、ぶどう、ばれいしょ、たばこ及び水稻）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット及びマウス）、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）、3世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、メタラキシル及びメフェノキサム（メタラキシルM）投与による影響は主に肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.2 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

<メタラキシル>

和名：メタラキシル

英名：metalaxyl (ISO名)

<メタラキシル M>

和名：メタラキシル M

英名：metalaxyl-M (ISO名)

注) 「メフェノキサム」は、メタラキシル M の別名である。本評価書中においては、ISO 名に従い「メタラキシル M」で統一した。

3. 化学名

<メタラキシル>

IUPAC

和名：メチル=N(メトキシアセチル)-N(2,6-キシリル)-DL-アラニナート

英名：methyl N(methoxyacetyl)-N(2,6-xylyl)-DL-alaninate

または

和名：メチル=2-[(2,6-ジメチルフェニル)メトキシアセチル]アミノ}プロピオナート

英名：methyl 2-[(2,6-dimethylphenyl)methoxyacetyl]amino}propionate

CAS (No. 57837-19-1)

和名：メチル=N(2,6-ジメチルフェニル)-N(メトキシアセチル)-DL-アラニナート

英名：methyl N(2,6-dimethylphenyl)-N(methoxyacetyl)-DL-alaninate

<メタラキシル M>

IUPAC

和名：メチル=N(メトキシアセチル)-N(2,6-キシリル)-D-アラニナート

英名：methyl=N(methoxyacetyl)-N(2,6-xylyl)-D-alaninate

または

和名：メチル=(R)-2-[(2,6-ジメチルフェニル)メトキシアセチル]アミノ}プロピオナート

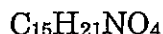
英名：methyl (R)-2-[(2,6-dimethylphenyl)methoxyacetyl]amino}propionate

CAS (No. 70630-17-0)

和名：メチル-N(2,6-ジメチルフェニル)-N(メトキシアセチル)-D-アラニナート

英名：methyl *N*(2,6-dimethylphenyl)-*N*(methoxyacetyl)-D-alaninate

4. 分子式 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通>

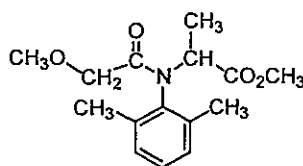


5. 分子量 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通>

279.34

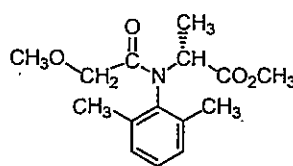
6. 構造式

<メタラキシル>



(D : L = 1 : 1)

<メタラキシル M>



(D 体)

7. 開発の経緯

メタラキシルは、1973年にスイスのチバガイギー社によって開発された殺菌剤（アシルアラニン誘導体）であり、作用機構は、菌体内におけるウリジンの RNA への取り込み、あるいは RNA、DNA 及び脂質の合成阻害による病原菌の菌糸伸長及び孢子形成の阻害である。

現在、日本で登録されているメタラキシルは、D 及び L-鏡像異性体から成るラセミ体（D : L = 1 : 1）であり、殺菌活性を有する D 体をメタラキシル M という。

メタラキシルに替えてメタラキシル M を製剤に用いることにより、メタラキシルと比較して半分の薬量で同等の防除効果が得られ、作物における残留量も軽減できることが確認された。これにより、諸外国においては、メタラキシルの安全性評価用データパッケージを核として、メタラキシル M の数種類の試験成績を加えたものでメタラキシル M の登録申請を行い、現在までに米国及び EU 諸国を含む 90 カ国以上で登録されている。

今回、メタラキシル M について、農薬取締法に基づく農薬登録申請（ピーマン、みょうが等）がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されているが、メタラキシル及びメタラキシル M は異性体であり分析上区別できないことから、「メタラキシル及びメフェノキサム」として設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農業抄録 (2007年)、JMPR 資料 (2002年)、米国資料 (1994年)、豪州資料 (1997年) 及びカナダ資料 (2007年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

各種運命試験 (II.1~4) は、メタラキシル M、メタラキシル及び分解物 C1 各化合物のフェニル基炭素を ^{14}C で均一に標識したもの (それぞれ ^{14}C -メタラキシル M、 ^{14}C -メタラキシル及び ^{14}C -C1) 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メタラキシル M またはメタラキシルに換算した。代謝物/分解物/原体混在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) メタラキシル M 及びメタラキシル

① 吸収

SD ラット (一群雌雄各 3~4 匹) に ^{14}C -メタラキシル M または ^{14}C -メタラキシルを 1 mg/kg 体重 (以下、[1. (1)]において「低用量」という。) または 100 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、血中濃度推移について検討された。

全血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

全血中放射能は、 ^{14}C -メタラキシル高用量群の雌を除き、投与後 0.5~1.0 時間で最高濃度 (C_{\max}) に達した。その後、急速に減少し、消失半減期 ($T_{1/2}$) はすべての群で 8.5~13.7 時間であった。(参照 8)

表 1 全血中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)	^{14}C -メタラキシル M				^{14}C -メタラキシル			
	1		100		1		100	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (時間)	0.5	0.5	0.5	1.0	0.5	1.0	0.5	4.0
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.07	0.21	25.6	16.8	0.08	0.23	17.8	28.1
$T_{1/2}$ (時間)	13.7	11.5	10.6	10.4	12.4	9.4	10.7	8.5

② 分布

SD ラット (一群雌雄各 3~4 匹) に、 ^{14}C -メタラキシル M または ^{14}C -メタラキシルを低用量または高用量で単回経口投与し、投与 168 時間後における体内分布試験が実施された。

低用量群における体内分布は両化合物で差がなく、血液より高い濃度を示したのは雌雄の肝臓 (0.004~0.009 $\mu\text{g/g}$) 及び雌の肺 (0.009~0.010 $\mu\text{g/g}$) であった。体内における総残留放射能は低く、0.16~0.55% TAR であった。

高用量群で血液より高い濃度を示したのは、 ^{14}C -メタラキシル M では雌雄とも肝臓 (0.456~0.562 $\mu\text{g/g}$) のみ、 ^{14}C -メタラキシルでは雌雄とも肝臓 (0.307~0.743 $\mu\text{g/g}$) 及び脂肪 (0.246~0.286 $\mu\text{g/g}$) であった。低用量群と比較すると、脂肪以外

の組織では、投与量の増加（100倍）と同じ割合で残留放射能の増加が認められたが、脂肪では、雄及び雌でそれぞれ166倍及び122倍高くなった。体内における総残留放射能は低く、0.17～0.43% TARであった。（参照8）

③ 代謝物

¹⁴C-メタラキシルMまたは¹⁴C-メタラキシル投与群で代謝物の種類に差は認められず、尿中で17種類、糞中で13種類の代謝物が認められた。親化合物は、尿中で0.3～1.3% TAR認められたが、糞中では認められず、ほぼ完全に代謝されることが示唆された。（参照8）

④ 排泄

SDラット（一群雌雄各3～4匹）に¹⁴C-メタラキシルMまたは¹⁴C-メタラキシルを低用量または高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後168時間の糞及び尿中排泄率は表2に示されている。

¹⁴C-メタラキシルM及び¹⁴C-メタラキシルともに急速に排泄され、投与後72時間以内に総投与放射能（TAR）の90%以上が排泄された。投与後168時間の糞中に32.9～59.0% TAR、尿中に37.8～63.3% TARが排泄され、雌では雄に比べて尿中排泄がわずかに高かった。（参照8）

表2 投与後168時間の糞及び尿中排泄率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)		¹⁴ C-メタラキシルM				¹⁴ C-メタラキシル			
		1		100		1		100	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 168時間	糞	48.5	36.7	59.0	49.7	50.3	32.9	52.1	36.5
	尿*	50.9	63.3	37.8	48.0	48.2	63.3	49.0	60.7

*：尿の値はケージ洗浄液を含む。

(2) メタラキシル

① 吸収、分布及び排泄

SDラット（一群雌雄各5匹）に¹⁴C-メタラキシルを1.0または200 mg/kg 体重で単回経口投与、1.0 mg/kg 体重で単回静脈内投与または反復経口投与¹し、動物体内運命試験が実施された。

全投与群において95% TAR以上が排泄され、89% TAR以上が投与後48時間以内に排泄された。雄では、主要排泄経路は糞中であり、投与後7日の糞中に54.2～63.6% TAR、尿中に32.0～46.7% TARが排泄された。雌での主要排泄経路は尿中であり、投与後7日の尿中に65.6～74.1% TAR、糞中に31.3～35.7% TARが排泄された。静脈内投与と経口投与で同程度の放射能が尿中に排泄されたことから、投与量

¹ 非標識メタラキシルを低用量で1日1回、14日間連続投与後、¹⁴C-メタラキシルを低用量単回経口投与。