

令和 8 年 6 月 15 日

食品安全委員会

委員長 祖父江 友孝 殿

農薬第三専門調査会

座 長 小澤 正吾

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

令和 7 年 12 月 10 日付け消食基第 694 号をもって内閣総理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について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

別添

# 農薬評価書

## メタラキシル及びメフェノキサム (第5版)

令和8年（2026年）6月  
食品安全委員会農薬第三専門調査会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯 .....	4
○ 食品安全委員会委員名簿 .....	6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 .....	7
○ 食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿 .....	10
○ 要 約 .....	12
I. 評価対象農薬の概要 .....	13
1. 用途 .....	13
2. 有効成分の一般名 .....	13
3. 化学名 .....	13
4. 分子式 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通> .....	14
5. 分子量 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通> .....	14
6. 構造式 .....	14
7. 物理的・化学的性状 .....	14
8. 開発の経緯 .....	15
II. 安全性に係る試験の概要 .....	16
1. 土壌中動態試験 .....	16
(1) 好氣的湛水土壌中動態試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル) .....	16
(2) 好氣的土壌中動態試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル) .....	16
(3) 好氣的、好氣的及び嫌氣的湛水並びに滅菌好氣的土壌中動態試験 (メタラキシル) .....	17
(4) 好氣的土壌中動態試験 (分解物 C1) .....	17
(5) 土壌吸着試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル) .....	17
(6) 土壌吸脱着試験 (メタラキシル M) .....	18
2. 水中動態試験 .....	18
(1) 加水分解試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル) .....	18
(2) 水中光分解試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル) .....	19
3. 土壌残留試験 .....	20
(1) メタラキシル M 及びメタラキシル .....	20
(2) メタラキシル .....	21
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験 .....	22
(1) 植物代謝試験 .....	22
(2) 作物残留試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル) .....	27
(3) 家畜代謝試験 .....	27
(4) 畜産物残留試験 (メタラキシル) .....	31

(5) 魚介類における最大推定残留値	33
5. 動物体内動態試験	33
(1) ラット (メタラキシル M 及びメタラキシル)	33
(2) ラット (メタラキシル)	35
(3) ラット (メタラキシル M)	37
6. 急性毒性試験等	37
(1) 急性毒性試験 (経口投与)	37
(2) 一般薬理試験	41
7. 亜急性毒性試験	46
(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)	46
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	47
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ、メタラキシル M)	49
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	50
(1) 6 か月間慢性毒性試験 (イヌ、メタラキシル)	50
(2) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ、メタラキシル)	50
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット、メタラキシル)	51
(4) 2 年間発がん性試験 (マウス、メタラキシル)	51
9. 神経毒性試験	52
(1) 急性神経毒性試験 (ラット、メタラキシル M)	52
(2) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット、メタラキシル M)	53
10. 生殖発生毒性試験	54
(1) 3 世代繁殖試験 (ラット、メタラキシル)	54
(2) 発生毒性試験 (ラット)	55
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	56
11. 遺伝毒性試験	57
(1) メタラキシル M	57
(2) メタラキシル	58
12. 経皮投与、吸入ばく露試験等	60
(1) 急性毒性試験 (経皮投与、腹腔内投与、皮下投与及び吸入ばく露)	60
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	61
(3) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット、メタラキシル M)	62
13. その他の試験	62
(1) ラットの肝臓における酵素誘導試験 (メタラキシル)	62
(2) ラット、マウス、ウサギ、イヌ及びヒト肝ミクロソームにおける代謝比較試験 ( <i>in vitro</i> ) (メタラキシル M)	62
(3) メタラキシルの <i>in vitro</i> 肝細胞毒性試験	63
(4) ラットの心臓に対する影響 ( <i>in vivo</i> )	64

(5) ラットの心臓に対する影響 ( <i>in vitro</i> ) .....	64
(6) 28 日間免疫毒性試験 (マウス、メタラキシル M) .....	64
(7) 内分泌系への影響 .....	65
III. 安全性に係る試験の概要 (代謝物及び原体混在物) .....	70
1. 急性毒性試験等 .....	70
(1) 急性毒性試験 (経口投与、代謝物 B、C1、D、E 及び J) .....	70
(2) 急性毒性試験 (経口投与、原体混在物 [2]、[5]、[8]、[9]、[10] 及び [12]) .....	70
2. 亜急性毒性試験 .....	71
(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 C1) .....	71
(2) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 J) .....	72
3. 遺伝毒性試験 .....	72
(1) 代謝物 B、C1、C2、D、E、H 及び J .....	72
(2) 原体混在物 [2]、[5]、[8]、[9]、[10] 及び [12] .....	74
4. 経皮投与、吸入ばく露試験等 .....	76
(1) 急性毒性試験 (経皮投与、代謝物 C1 及び J) .....	76
IV. 食品健康影響評価 .....	77
・別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称 .....	90
・別紙 2 : 検査値等略称 .....	91
・別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内) .....	93
・別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) .....	116
・別紙 5 : 畜産物残留試験成績 .....	120
・別紙 6 : 畜産物残留試験成績 .....	123
・参照 .....	125

## ＜審議の経緯＞

### －第1版関係－

#### ・清涼飲料水関係

- 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 厚生労働大臣から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）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）  
（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
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会

#### ・メフェノキサム<sup>注)</sup>登録申請及びポジティブリスト制度関連

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2007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値設定依頼（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（厚生労働省発食安第0522004号）、関係書類の接受（参照4～15）
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 6月 9日 第16回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2008年 12月 9日 第46回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 1月 29日 第271回食品安全委員会（報告）
- 2009年 1月 29日 から2月27日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2009年 3月 3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
- 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）（参照16）
- 2010年 8月 10日 残留農薬基準告示（参照17）

### －第2版関係－

- 2010年 8月 5日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2010年 9月 9日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0909第11号）
- 2010年 9月 13日 関係書類の接受（参照18～21）
- 2010年 9月 16日 第348回食品安全委員会（要請事項説明）

2010年 12月 20日 インポートトレランス設定の要請（しゅんぎく、セロリ等）  
 2010年 12月 21日 追加資料受理（参照 22）  
 2011年 5月 13日 第 72 回農薬専門調査会幹事会  
 2011年 7月 5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  
 2011年 7月 7日 第 389 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 23）  
 2012年 11月 2日 残留農薬基準告示（参照 24）

－第 3 版関係－

2012年 8月 30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：ごぼう及びだいこん）  
 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 8 号）  
 2013年 11月 14日 関係書類の接受（参照 25～27）  
 2013年 11月 18日 第 494 回食品安全委員会（要請事項説明）  
 2014年 1月 20日 第 500 回食品安全委員会（審議）  
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 28）  
 2015年 2月 20日 残留農薬基準告示（参照 29）

－第 4 版関係－

2016年 12月 13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：アスパラガス）  
 2017年 2月 15日 インポートトレランス設定の要請（にんにく）  
 2017年 3月 15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（厚生労働省発食食 0315 第 9 号）、関係書類の  
 接受（参照 30～48）  
 2017年 3月 21日 第 643 回食品安全委員会（要請事項説明）  
 2017年 6月 23日 第 65 回農薬専門調査会評価第二部会  
 2017年 7月 28日 第 66 回農薬専門調査会評価第二部会  
 2017年 8月 24日 第 152 回農薬専門調査会幹事会  
 2017年 9月 5日 第 664 回食品安全委員会（報告）  
 2017年 9月 6日 から 10月 5日 まで 国民からの意見・情報の募集  
 2017年 10月 11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 10月 17日 第 669 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 49）  
 2019年 2月 7日 残留農薬基準告示（参照 50）

－第 5 版関係－

- 2025年 5月 30日 インポートトレランス設定の要請（たまねぎ及びラズベリー）
- 2025年 6月 30日 農林水産省から消費者庁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：さといも）
- 2025年 12月 10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694号）、関係書類の接受（参照51～76）
- 2025年 12月 16日 第1006回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2026年 3月 16日 第43回農薬第三専門調査会
- 2026年 6月 15日 農薬第三専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 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。

### <食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

\*：2007年2月1日から

\*\*：2007年4月1日から

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

\*：2009年7月9日から

\*：2011年1月13日から

(2018年6月30日まで)  
佐藤 洋（委員長）

(2026年1月6日まで)  
山本茂貴（委員長）

山添 康 (委員長代理)  
吉田 緑  
山本茂貴  
石井克枝  
堀口逸子  
村田容常

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

(2026年1月7日から)

祖父江友孝 (委員長)  
浅野 哲 (委員長代理 第一順位)  
頭金正博 (委員長代理 第二順位)  
春日文子 (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>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	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)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍

小林裕子

布柴達男

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

三枝順三

西川秋佳\*\*

林 真 (座長代理\*)

佐々木有

布柴達男

赤池昭紀

代田眞理子\*\*\*\*

根岸友恵

石井康雄

高木篤也

平塚 明

泉 啓介

玉井郁巳

藤本成明

上路雅子

田村廣人

細川正清

臼井健二

津田修治

松本清司

江馬 眞

津田洋幸

柳井徳磨

大澤貫寿

出川雅邦

山崎浩史

太田敏博

長尾哲二

山手丈至

大谷 浩

中澤憲一

與語靖洋

小澤正吾

納屋聖人

吉田 緑

小林裕子

成瀬一郎\*\*\*

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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

佐々木有

平塚 明

林 真 (座長代理)

代田眞理子

藤本成明

相磯成敏

高木篤也

細川正清

赤池昭紀

玉井郁巳

堀本政夫

石井康雄

田村廣人

松本清司

泉 啓介

津田修治

本間正充

今井田克己

津田洋幸

柳井徳磨

上路雅子

長尾哲二

山崎浩史

臼井健二

中澤憲一\*

山手丈至

太田敏博

永田 清

與語靖洋

大谷 浩

納屋聖人

義澤克彦\*\*

小澤正吾

西川秋佳

吉田 緑

川合是彰

布柴達男

若栗 忍

小林裕子

根岸友恵

三枝順三\*\*\*

根本信雄

\* : 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

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

\* : 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

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

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
-----------	------	------

納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*：2013年9月30日まで **：2013年10月1日から

（2018年3月31日まで）

・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）	栞形麻樹子	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	根岸友恵	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
		*：2017年9月30日まで

**<食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿>**  
（2026年3月31日まで）



## 要 約

アシルアラニン誘導体の殺菌剤である「メタラキシル」(CAS No. 57837-19-1)及び「メタラキシル M」(CAS No. 70630-17-0)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第5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(小麦)、作物残留試験(国内: さといも、海外: たまねぎ、ラズベリー等)及び遺伝毒性試験(メタラキシル M、代謝物 C1 等)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(レタス、ぶどう等)、作物残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、畜産物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、急性神経毒性(ラット)、亜急性神経毒性(ラット)、3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性、免疫毒性(マウス)等である。

各種毒性試験結果から、メタラキシル及びメタラキシル M 投与による影響は、主に肝臓(重量増加等)に認められた。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、生体にとって問題となる遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をメタラキシル及びメタラキシル M(親化合物のみ)、畜産物中のばく露評価対象物質をメタラキシル及びメタラキシル M並びに2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物と設定した。

メタラキシル及びメタラキシル M の各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験の7.25 mg/kg 体重/日であったが、6か月間慢性毒性試験の無毒性量は7.41 mg/kg 体重/日及び2年間慢性毒性試験の無毒性量は8.0 mg/kg 体重/日が得られており、この差は用量設定の違いによるものと考えられた。したがって、食品安全委員会農薬第三専門調査会はイヌにおける無毒性量を8.0 mg/kg 体重/日と判断し、これを根拠として、安全係数100で除した0.08 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、メタラキシル及びメタラキシル M の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた28日間亜急性毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の無毒性量50 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0.5 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

<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)

### 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

又は

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

英名：methyl 2- $\{[(2,6\text{-dimethylphenyl})\text{methoxyacetyl}]amino\}$   
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

又は

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

英名：methyl (*R*)-2- $\{[(2,6\text{-dimethylphenyl})\text{methoxyacetyl}]amino\}$   
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>

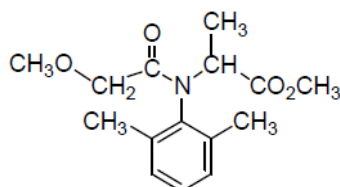
$C_{15}H_{21}NO_4$

5. 分子量 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通>

279.34

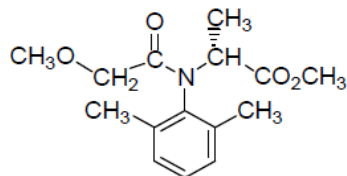
6. 構造式

<メタラキシル>



(D : L = 1 : 1)

<メタラキシル M>



(D 体)

7. 物理的・化学的性状

<メタラキシル>

融点	: 72.2°C
沸点	: 約 270°C で分解
密度	: 1.22 g/cm <sup>3</sup> (22°C)
蒸気圧	: 7.5 × 10 <sup>-4</sup> Pa (25°C)
外観 (色調及び形状)、臭気	: 白色粉末、無臭
水溶解度	: 8.4 g/L (22°C)
オクタノール/水分配係数	: logP <sub>ow</sub> = 1.75 (25°C)
解離定数	: 解離せず

## <メタラキシル M>

融点	: -38.7°C
沸点	: 270°Cで熱分解する
密度	: 1.13 g/cm <sup>3</sup> (20°C)
蒸気圧	: 3.3×10 <sup>-3</sup> Pa (25°C)
外観（色調及び形状）、臭気	: 無色透明液体、無臭
水溶解度	: 26 g/L (25°C)
オクタノール/水分配係数	: logP <sub>ow</sub> = 1.71 (25°C)
解離定数	: 解離せず

## 8. 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アシルアラニン誘導体の殺菌剤であり、作用機構は、菌体内におけるウリジンのRNAへの取り込み、又はRNA、DNA及び脂質の合成阻害による病原菌の菌糸伸長並びに孢子形成の阻害である。

日本では、1984年2月に初回農薬登録されており、海外では、米国、EU諸国等で農薬登録されている。

第5版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：さといも）及びインポートトレランス設定の要請（たまねぎ及びラズベリー）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〕及びその他の試験〔II. 13.(2)〕は、メタラキシル M、メタラキシル及び分解物 C1 のフェニル基炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M」、「 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル」及び「 $^{14}\text{C}$ -C1」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）からメタラキシル又はメタラキシル M の濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/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. 土壌中動態試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中動態試験（メタラキシル M 及びメタラキシル）

$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 及び  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを用いて、好氣的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表1に示されている。（参照 19、52）

表1 好氣的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	水	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>
$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M	水深約 6 cm、 0.1 g ai/ha、 20±2℃、暗所、最長 212 日間インキュベート	河川底質(シルト質埴土、スイス)	河川水(スイス、ライン川)	C2、 $^{14}\text{CO}_2$	44.8 日
		池底質(シルト質埴土、スイス)	池水(スイス)	C2、 $^{14}\text{CO}_2$	22.8 日
$^{14}\text{C}$ -メタラキシル	暗所、最長 212 日間インキュベート	河川底質(シルト質埴土、スイス)	河川水(スイス、ライン川)	C1、 $^{14}\text{CO}_2$	43.3 日
		池底質(シルト質埴土、スイス)	池水(スイス)	C1、 $^{14}\text{CO}_2$	21.4 日

<sup>a</sup>: 水層+底質

#### (2) 好氣的土壌中動態試験（メタラキシル M 及びメタラキシル）

$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 及び  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表2に示されている。（参照 19、52）

表2 好氣的土壌中動態試験の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M	1.51 mg/kg 乾土、最大容水量の 40%~60%、約 25℃、暗所、最長 160 日間インキュベート	砂壤土 (米国)	C1 <sup>a</sup>	83.5 日
$^{14}\text{C}$ -メタラキシル			C1	66.6 日

<sup>a</sup>: 本試験ではメタラキシル M の分解物もメタラキシルと同じラセミ体 C1 として分析されているが、実際には分解物 C2 が生成していると考えられる。

### (3) 好氣的、好氣的及び嫌氣的湛水並びに滅菌好氣的土壤中動態試験（メタラキシル）

<sup>14</sup>C-メタラキシルを用いて、好氣的、好氣的及び嫌氣的湛水並びに滅菌好氣的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。（参照 20、53）

表 3 好氣的、好氣的及び嫌氣的湛水並びに滅菌好氣的土壤中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
10 mg/kg 乾土、最大容水量の 75%、25℃、暗所、好氣的条件下で 360 日間インキュベート	壤質砂土（ドイツ）、非滅菌	C1、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	40 日
10 mg/kg 乾土、最大容水量の 75%、25℃、暗所、好氣的条件下で 30 日間プレインキュベート後、湛水し嫌氣的条件下で 89 日間インキュベート		C1	68 日

・滅菌好氣的条件（89 日間インキュベート）ではメタラキシルの分解はほとんど認められなかった。

### (4) 好氣的土壤中動態試験（分解物 C1）

<sup>14</sup>C-C1 を用いて、好氣的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。（参照 19、52）

表 4 好氣的土壤中動態試験の概要及び結果（分解物 C1）

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>
0.18 mg/kg 乾土、最大容水量の約 40%、20±2℃、最長 118 日間インキュベート	砂壤土（ドイツ）	J、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	54.2～276 日

<sup>a</sup>: 直接 CO<sub>2</sub> へ変化した場合（260 日）、分解物 J 及び土壌結合残留物へ変化した場合（68.5 日）、この両方を考慮した場合（54.2 日）、土壌結合残留物が更に CO<sub>2</sub> に変化した場合（276 日）の推定。

### (5) 土壌吸着試験（メタラキシル M 及びメタラキシル）

メタラキシル M（非標識）及びメタラキシル（非標識）を用いて、土壌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 5 に示されている。（参照 19、20、52、53）

表5 土壌吸着試験の概要及び結果

供試化合物	土壌	$K^{ads}$	$K^{ads}_{oc}$
メタラキシル M	軽埴土(宮城及び高知)、重埴土(茨城)、砂質埴壤土(愛知)	0.679~19.2	44.1~646
メタラキシル	軽埴土(宮城、茨城及び高知)、火山灰土・埴壤土(北海道)、火山灰土・シルト質埴壤土(茨城)、砂質埴壤土(愛知)	0.35~16.3	14~483

$K^{ads}$  : Freundlich の吸着係数

$K^{ads}_{oc}$  : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

## (6) 土壌吸脱着試験 (メタラキシル M)

$^{14}C$ -メタラキシル M を用いて、土壌吸脱着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 6 に示されている。(参照 19、52)

表6 土壌吸脱着試験の概要及び結果

土壌	$K^{ads}$	$K^{ads}_{oc}$	$K^{des}$	$K^{des}_{oc}$
砂壤土(ドイツ、スイス)、シルト質壤土 2 種類(スイス)	0.34~0.72	30.8~40.5	0.53~1.38	38.3~121

$K^{ads}$  : Freundlich の吸着係数

$K^{ads}_{oc}$  : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

$K^{des}$  : Freundlich の脱着係数

$K^{des}_{oc}$  : 有機炭素含有率により補正した脱着係数

## 2. 水中動態試験

### (1) 加水分解試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル)

$^{14}C$ -メタラキシル M、メタラキシル (非標識) 及び  $^{14}C$ -メタラキシルを用いて、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 19、20、52、53)

表7 加水分解試験の概要及び結果（メタラキシルM及びメタラキシル）

供試化合物	試験条件	緩衝液	温度	認められた分解物	推定半減期			
<sup>14</sup> C-メタラキシルM	5.0 mg/L、 最長 32 日 間インキュ ベート	pH 1 (塩酸緩衝液)	50°C	-a	-b			
		pH 5 (酢酸緩衝液)						
		pH 7 (リン酸緩衝液)						
		pH 9 (ホウ酸緩衝液)	25°C	C2	116 日			
			50°C		7.7 日			
			60°C		2.7 日			
メタラキシル	100 mg/L、 最長 28 日 間インキュ ベート	pH 1 (0.1N HCl)	30°C	C1	>200 日			
			50°C		64 日			
			70°C		13 日			
		pH 5 (緩衝液 <sup>c</sup> )	30°C		>200 日			
			50°C		>200 日			
			70°C		>200 日			
		pH 7 (緩衝液 <sup>c</sup> )	30°C		>200 日			
			50°C		>200 日			
			70°C		30 日			
		pH 9 (緩衝液 <sup>c</sup> )	30°C		36 日			
			50°C		5 日			
			70°C		0.8 日			
		pH 10 (緩衝液 <sup>c</sup> )	30°C		4.2 日			
			50°C		0.6 日			
			70°C		0.1 日			
		<sup>14</sup> C-メタラキシル	10 mg/L、30 日間インキ ュベート		pH 5 (酢酸緩衝液)	25± 1°C	-a	-b
					pH 7 (リン酸緩衝液)		C1	1,000 日
					pH 9 (ホウ酸緩衝液)		C1	88 日

a : 該当なし。  
b : 算出されず。  
c : 組成不明。

## (2) 水中光分解試験（メタラキシルM及びメタラキシル）

<sup>14</sup>C-メタラキシルM及びメタラキシルM（非標識）並びに <sup>14</sup>C-メタラキシルを用いて、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19、20、52、53）

表8 水中光分解試験の概要及び結果（メタラキシルM及びメタラキシル）

供試化合物	試験条件	水	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>
<sup>14</sup> C-メタラキシルM	2.16 mg/L、25～26℃、キセノンランプ(光強度：49.8 及び 54.7 W/m <sup>2</sup> )、最長 10 日間照射	滅菌リン酸緩衝液(pH 7.0)	- <sup>b</sup>	- <sup>c</sup>
メタラキシルM	5.0 mg/L、25±1 及び 2℃、キセノンランプ(光強度：36.5 又は 401 W/m <sup>2</sup> )、最長 14 日間照射	滅菌蒸留水	C1 <sup>d</sup>	207 日 (971 日)
		自然水 [河川水(埼玉)、pH 7.4]	C1 <sup>d</sup>	6.7 日 (31.4 日)
<sup>14</sup> C-メタラキシル]	0.647 mg/L、約 25℃、キセノンランプ(光強度：48.0 W/m <sup>2</sup> )、最長 15 日間照射	滅菌自然水 [池水(スイス)、pH 8.1]	C1 <sup>e</sup>	- <sup>c</sup>
<sup>14</sup> C-メタラキシル	9.6 mg/L、31±7.9℃、北緯 41 度 46 分における 6～7 月の太陽光(光強度：2～75 W/m <sup>2</sup> )、最長 15 日間照射	滅菌緩衝液 (組成不明)(pH 7)	C1 <sup>f</sup>	263 日 (763 日)

a：括弧内は東京における春季太陽光換算値

b：極めて少量の分解物（平均で 0.22%TAR～1.8%TAR）が認められた。

c：算出されず。

d：暗所対照区での分解は認められなかった。

e：光照射区で最大 2.5%TAR、暗所対照区で最大 3.4%TAR 認められた。

f：光照射区で最大 5.4%TAR、暗所対照区で最大 6.0%TAR 認められた。

### 3. 土壌残留試験

#### (1) メタラキシルM及びメタラキシル

メタラキシルM、メタラキシル及び分解物 C1 を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 9 に示されている。（参照 19、52）

表9 土壌残留試験の概要及び結果

試験	土壌	メタラキシルM			メタラキシル		
		濃度 <sup>a</sup>	推定半減期		濃度 <sup>a</sup>	推定半減期	
			メタラキシルM	メタラキシルM +分解物C1		メタラキシル	メタラキシル +分解物C1
容器内 試験 (畑地 状態)	火山灰土・軽埴 土(茨城)	2.5 mg/kg	約 30 日	約 72 日	5.0 mg/kg	約 23 日	約 55 日
	沖積土・埴壤土 (高知)		約 42 日	約 120 日		約 50 日	約 135 日
ほ場 試験 (畑地 状態)	火山灰土・軽埴 土 (茨城)	2.0 kg ai/ha	約 12 日	約 13 日	4.0 kg ai/ha	約 10 日	約 10 日
	沖積土・埴壤土 (高知)		約 9 日	約 12 日		約 6 日	約 20 日

a : 容器内試験では純品、ほ場試験では 1.0 又は 2.0%粒剤を使用

## (2) メタラキシル

メタラキシル及び分解物 C1 を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 10 に示されている。(参照 31、53)

表 10 土壌残留試験の概要及び結果

試験	土壌	濃度 <sup>a</sup>	推定半減期		
			メタラキシル	メタラキシル +分解物C1	
容器内 試験	水田状態	2.5 mg/kg	火山灰土・埴壤土 (茨城)	約 25 日	約 89 日
			沖積土・埴土 (滋賀)	約 21 日	約 66 日
	畑地状態	5.0 mg/kg	火山灰土・埴壤土 (茨城)	約 30 日	約 71 日
			沖積土・埴土 (滋賀)	約 45 日	約 66 日
ほ場 試験	水田	0.5 g ai/L 種子浸漬 +1.6 g ai/育苗箱処理 +2.5 kg ai/ha 湛水散布	火山灰土・埴壤土 (茨城)	約 5 日	約 5 日
			沖積土・埴土 (滋賀)	約 82 日	約 86 日
	畑地	5.0 kg ai/ha	火山灰土・埴壤土 (茨城)	約 50 日	約 50 日
			沖積土・埴土 (滋賀)	約 83 日	約 85 日

a : 容器内試験では純品、ほ場試験では 25%水和剤又は 2%粒剤を使用

## 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 水稻 (メタラキシル M)

$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 3.77 mg を混和した土壌に、水稻 (品種: コシヒカリ) の種子を土壌混和 2 日後に播種し、播種 4 日後に 3.35 mg の用量で灌注処理し、土壌混和 21 日後 (移植時)、55 日後 (出穂前)、97 日後 (出穂後) 及び 147 日後 (収穫期) に根部、茎葉部及び穂を採取して、植物代謝試験が実施された。

残留放射能は、移植時には根部で 0.223 mg/kg、茎葉部で 0.395 mg/kg 認められたが、経時的に減少し、出穂後及び収穫期の各部位では 0.0004~0.003 mg/kg であった。収穫期玄米中の残留放射能は 0.0008 mg/kg であった。移植時及び出穂前の茎葉部及び根部における主要成分は未変化のメタラキシル M で、茎葉部で 48.1%TRR~55.0%TRR、根部で 8.78%TRR~79.8%TRR 認められた。代謝物として、茎葉部では移植時に C1 及び D (合計 13.6%TRR) 及び出穂前に C1 (23.3%TRR) が認められた。根部では同定された代謝物は認められなかった。(参照 19、52)

#### ② 水稻 (メタラキシル)

$^{14}\text{C}$ -メタラキシル約 1.26 mg 及びヒドロキシイソキサゾール 9.6 mg を処理した 120 mL の土壌に、発芽した水稻 (品種: 日本晴) の種子を約 130 粒播種した後、処理 3 及び 5 週後に稲苗を採取して、植物代謝試験が実施された。

処理された放射能の水稻への吸収は、処理 3 週後で 3.2%TRR、処理 5 週後で 12.7%TRR であった。

茎葉部では、処理 3 週後の総残留放射能濃度は 4.68 mg/kg であり、うち未変化のメタラキシルが 51.9%TRR (2.43 mg/kg) であった。代謝物として C1、E、F、I 及び J が 0.5%TRR~7.0%TRR 認められた。処理 5 週後では、総残留放射能濃度は 12.2 mg/kg であり、うちメタラキシルが 56.7%TRR (6.90 mg/kg) であった。代謝物の種類は処理 3 週後と同じであり、E が 12.3%TRR、ほかそれぞれ 0.8%TRR~6.0%TRR 認められた。いずれの時点でも、未変化のメタラキシルは遊離体として認められ、代謝物は遊離体又は抱合体として認められた。

根部については、総残留放射能濃度は処理 3 及び 5 週後でそれぞれ 1.07 及び 0.62 mg/kg であり、代謝物は分析されなかった。(参照 20、53)

#### ③ 小麦 (メタラキシル M)

春小麦 (品種: Toronit) の種子に乳剤に調製した  $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M を 15 g ai/100 kg 種子 (22.5 g ai/ha、1 倍量) 又は 150 g ai/100 kg 種子 (225 g ai/ha、10 倍量) の用量で 1 回処理して播種し、播種後 83 日目に青刈り、127 日目に麦わら及び穀粒を採取して植物代謝試験が実施された。

小麦試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 11 に示されている。

残留放射能濃度は、1 倍量処理区では、青刈りで 0.007 mg/kg、穀粒で 0.005 mg/kg、麦わらで 0.029 mg/kg、10 倍量処理区では、青刈りで 0.095 mg/kg、穀粒で 0.028 mg/kg、麦わらで 0.207 mg/kg であった。

1 倍量処理区では、青刈り及び麦わら試料ともに、未変化のメタラキシルは検出されず、代謝物 I、F 及び J が多く検出され、全ての代謝物が 10%TRR 未満かつ 0.003 mg/kg 以下であった。

10 倍量処理区では、青刈り試料のみで未変化のメタラキシルが 1.2%TRR (0.001 mg/kg) 検出された。10%TRR を超える代謝物として、I が穀粒試料で 24.7%TRR (0.007 mg/kg)、青刈り試料で 10.5%TRR (0.010 mg/kg) 認められた。(参照 52、54)

表 11 小麦試料中の残留放射能分布及び代謝物 (%TRR)

処理区	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	メタラキシル(mg/kg)	代謝物
1 倍量	青刈り	0.007	<0.001	I(9.2)、F(8.0)、J(5.0)、I 糖抱合体(4.1)、E グルコース抱合体(3.5)、L グルコース抱合体(1.6)、未同定代謝物① <sup>a</sup> (3.0)、未同定代謝物②(4.1)
	穀粒	0.005		
	麦わら	0.029	ND	J(8.0)、I(7.4)、F(6.7)、E グルコース抱合体+I 糖抱合体(6.5)、E の異性体 b(2.2)、E の異性体 a(1.3)、L(1.1)、未同定代謝物① <sup>a</sup> (4.7)、未同定代謝物②(5.2)
10 倍量	青刈り	0.095	0.001	I(10.5)、E グルコース抱合体(9.4)、F(8.4)、L グルコース抱合体(3.1)、I 糖抱合体(3.1)、J(2.3)、D(1.3)、未同定代謝物① <sup>a</sup> (6.3)、未同定代謝物②(0.7)
	穀粒	0.028	ND	I(24.7)、J+F(10.1)、未同定代謝物① <sup>a</sup> (5.8)
	麦わら	0.207	ND	F(8.2)、J(8.1)、I(8.0)、E グルコース抱合体(4.7)、I 糖抱合体(2.9)、E の異性体 b(2.7)、C1(2.0)、E の異性体 a(1.5)、D(1.4)、L(1.0)、L グルコース抱合体(1.0)、未同定代謝物① <sup>a</sup> (6.7)、未同定代謝物②(1.0)

<sup>a</sup> : 代謝物 E のオリゴ糖抱合体又はマロニル化糖抱合体を一部含む

/: 該当なし、ND : 検出されず

#### ④レタス (メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝比較試験)

レタス (品種 : Sunny) に、<sup>14</sup>C-メタラキシル M 又は <sup>14</sup>C-メタラキシルを 10 日間隔で 3 回 (1 回目は定植 8 日後)、各 200 g ai/ha の用量で散布処理 (総処理量 : 600 g ai/ha) して、植物代謝試験が実施された。

各試料における鏡像異性体比は表 12 に示されている。

メタラキシル M 処理区における鏡像異性体比は、レタス及び土壤中ともに試

験期間を通して安定であった。一方、メタラキシル処理区については、鏡像異性体比はレタス中ではほぼ一定であったが、L体の方がD体よりも若干多く存在していた。土壌中では、鏡像異性体比に変化が認められ、D体の分解速度がL体に比べて速く、それに伴って、代謝物 C1（ラセミ体）の鏡像異性体比に変化が認められ、L体の比率が高くなった。

表 12 各試料における鏡像異性体比

試料	処理化合物	分析対象	鏡像異性体比(D:L)		
			処理 1 時間後	処理 14 日後	処理 21 日後
レタス 結球部	メタラキシル M	メタラキシル M	99.5 : 0.5	99.0 : 1.0	97.7 : 2.3
	メタラキシル	メタラキシル	48.6 : 51.4	39.0 : 61.0	46.2 : 53.8
土壌層 0~10 cm	メタラキシル M	メタラキシル M	94.5 : 5.5	—	93.0 : 7.0
		代謝物 C1	96.8 : 3.2	—	96.7 : 3.3
	メタラキシル	メタラキシル	16.4 : 83.6	—	14.0 : 86.0
		代謝物 C1	71.6 : 28.4	—	64.0 : 36.0

— : 分析せず

レタスにおける総残留放射能濃度は表 13 に示されている。

総残留放射能濃度は、両処理区でほとんど差が認められなかった。また、放射能の抽出率についても差はなく、いずれも 96%TRR 以上であった。さらに、メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝物の数及び種類は同じであり、主に代謝物 C1 (C2 : C1 の D-鏡像異性体)、E 及び E の抱合体が認められた。

以上より、メタラキシル M 及びメタラキシルの植物体における代謝経路は同等であると考えられた。(参照 19、52)

表 13 レタスにおける総残留放射能濃度 (mg/kg)

処理化合物	処理 1 時間後	処理 14 日後	処理 21 日後
メタラキシル M	8.73	2.44	0.615
メタラキシル	7.22	1.83	1.07

### ⑤レタス (メタラキシル)

温室栽培のレタス (品種 : Suzanne) に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを 2 週間隔で 2 回、各 250 g ai/ha の用量で散布処理 (総処理量 : 500 g ai/ha) して、植物代謝試験が実施された。

最終散布 2 週間後に採取されたレタスの総残留放射能濃度は 5.47 mg/kg であった。このうち、未変化のメタラキシルは 18.6%TRR (1.02 mg/kg) であった。主要代謝物は D 及び E であり、それぞれ抱合体も含めて 10.1%TRR 及び 22.1%TRR であった。ほかに、代謝物 B、C1、H、I 及び L が 1.2%TRR ~ 8.9%TRR 認められ、抽出残渣は 23.6%TRR であった。(参照 19、20、53)

## ⑥ばれいしょ（メタラキシル）

ばれいしょ（品種：Green Mountain）に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを 1,280 g ai/ha の用量で、2 週間隔で 6 回（総処理量 7,680 g ai/ha）（1 回目は移植 6 週間後）茎葉処理し、初回処理 24 時間後に葉部並びに最終処理 1 週間後に葉部及び塊茎を採取して、植物代謝試験が実施された。

ばれいしょ各試料における放射能分布は表 14 に示されている。

葉部では、メタラキシルは速やかに代謝され、最終処理 1 週間後には未変化のメタラキシルは 2.2%TRR であった。代謝物として、メタラキシルの加水分解又は酸化により生成した B、D 及び E 並びにそれらと糖との抱合体が生成していた。

塊茎中の総残留放射能は、葉部と比較して非常に低く、51.0%TRR が未変化のメタラキシルであり、代謝物として葉部と同じく B、D 及び E 並びにそれらと糖との抱合体が生成していた。（参照 19、20、53）

表 14 ばれいしょ各試料における放射能分布

採取時期	処理量 (kg ai/ha)	試料	総残留放射能 濃度	メタラキシル (%TRR)	代謝物 (%TRR <sup>a</sup> )
初回処理 24 時間後	1.28	葉部	3.7 mg/kg	19.8 (0.73 mg/kg)	E(27.2)、B(8.9)、 D(2.6)、I(<0.2)
最終処理 1 週間後	7.68	葉部	31.9 mg/kg	2.2 (0.70 mg/kg)	E(50.6)、B(2.7)、 D(1.9)、I(<0.2)
		塊茎	0.5 mg/kg	51.0 (0.26 mg/kg)	E(11.2)、D(2.0)、B(1.4)、 I(<0.2)、J(<0.2)

<sup>a</sup>：いずれの代謝物についても抱合体を含む値

## ⑦ぶどう（メタラキシル）

ぶどう（品種：Riesling 種及び Sylvaner 種）に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを 2 週間隔で 6 回、総処理量 0.366 g ai/株となるように散布処理し、最終処理 68 日後に果実（果汁及び搾りかす）及び葉を採取して、植物代謝試験が実施された。

ぶどう各試料における放射能分布は表 15 に示されている。

いずれの試料からも、未変化のメタラキシルが 7.8%TRR～56.3%TRR 認められた。代謝物として B、C1、D 及び E が検出され、それらの抱合体も認められた。主要代謝物は E であった。（参照 19、20、53）

表 15 ぶどう各試料における放射能分布

試料	総残留放射能濃度	メタラキシル (%TRR)	代謝物(%TRR <sup>a</sup> )
果実	1.4 mg/kg	64.1(0.90 mg/kg)	E(20.4)、B(4.3)、C1+D(1.8)
(果汁)	0.9 mg/kg	7.8(0.07 mg/kg)	E(7.0)、B(1.7)、C1+D(1.0)
(搾りかす)	1.7 mg/kg	56.3(0.96 mg/kg)	E(13.4)、B(2.6)、C1+D(0.8)
葉	19.8 mg/kg	22.4(4.44 mg/kg)	E(55.4)、B(13.0)、C1+D(5.0)

<sup>a</sup>: いずれの代謝物についても抱合体を含む値

### ⑧たばこ (メタラキシル)

<sup>14</sup>C-メタラキシルをブライトタバコ (品種: Coker319) に 280 若しくは 560 g ai/ha の用量で移植時に植穴処理又はバーレータバコ (品種: MS21XKY10) に、672 g ai/ha の用量で移植前に土壌混和処理して、植物代謝試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は表 16 に示されている。

未変化のメタラキシルは、処理 12 週間までの試料中でいずれも 26.9%TRR～64.7%TRR を占めた。ほかに、酸化により生成した少量の代謝物 C1 (乾燥前重量で 1.5%TRR 以下) が同定され、多くの極性又は非極性代謝物も認められた。たばこの品種、処理法及び処理量にかかわらず、代謝パターンはほぼ同様であった。(参照 19、20、53)

表 16 各試料における総残留放射能濃度 (mg/kg)

処理量 (g ai/ha)	処理 3 週間後	処理 6 週間後	処理 12 週間後 (乾燥下葉)	最終採取 (乾燥上葉)
280	35.3	15.2	69.3	36.6(処理 20 週間後)
560	73.9	32.6	148	93.7(処理 19 週間後)
672	23.4	31.3	162	80.2(処理 16 週間後)

### ⑨トマト (メタラキシル M)

温室栽培のトマト (品種: Bush Beefstreak) に、<sup>14</sup>C-メタラキシル M を 7 日間隔で 3 回、各 160 g ai/ha の用量で散布処理し、最終処理 3 及び 14 日後に成熟果実及び葉部を採取して、植物代謝試験が実施された。

トマト各試料における放射能分布は表 17 に示されている。

成熟果実では 65.7%TRR～66.5%TRR の残留放射能が果汁中に認められた。いずれの試料においても主な成分は未変化のメタラキシル M であり、成熟果実で 76.5%TRR～87.9%TRR、葉部で 51.4%TRR 認められた。10%TRR を超える代謝物は認められなかった。(参照 29、36、52)

表 17 トマト各試料における放射能分布 (mg/kg)

採取時期	分析部位	果汁	搾りかす又は葉部		総残留放射能	メタラキシル M (%TRR)	代謝物 (%TRR)
			抽出性放射能	非抽出性放射能			
最終処理 3 日後	成熟果実	0.051 (65.7)	0.026 (33.0)	0.001 (1.3)	0.078	87.9	未同定代謝物(10.8) <sup>a</sup>
	葉部	/	1.65 (96.1)	0.067 (3.9)	1.72	51.4	E(9.1)、L(0.5)、B(0.4)、C1(0.3)、S(0.3)、未同定代謝物(33.5) <sup>b</sup>
最終処理 14 日後	成熟果実	0.017 (66.5)	0.008 (32.2)	0.0003 (1.3)	0.025	76.5	未同定代謝物(22.2) <sup>c</sup>

( )内は%TRR

/ : 分析せず

a : 少なくとも 7 種の画分からなり、各画分は 2.9%TRR 未満であった。

b : 少なくとも 30 種の画分からなり、各画分は 4.3%TRR 未満であった。

c : 少なくとも 11 種の画分からなり、各画分は 6.0%TRR 未満であった。

メタラキシル及びメタラキシル M の植物における主な代謝経路は、①フェニル基の水酸化による代謝物 B の生成、②フェニル基に結合したメチル基の酸化による代謝物 E の生成、③メチルエステルの加水分解による代謝物 C1 (C2) の生成とそれに続くメトキシアセチル基の酸化による代謝物 D の生成、④生成した代謝物と糖との抱合体形成であると考えられた。

## (2) 作物残留試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル)

国内において、果実、野菜等を用いて、メタラキシル M 又はメタラキシル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。メタラキシル M の最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したメロン (果皮) の 2.89 mg/kg、可食部における最大残留値は散布 14 日後に収穫しただいこん (つまみ菜) の 0.80 mg/kg であり、メタラキシルの最大残留値は、最終散布 12 日後に収穫したホップ (乾花) の 20.2 mg/kg であった。(参照 19、27、30、31、38、52、53、55)

また、海外において、レタス、セロリ等を用いて、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物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。メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の含量の最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫しただいこん (葉) の 14 mg/kg であった。(参照 22、39、56~61)

## (3) 家畜代謝試験

### ①ヤギ (メタラキシル)

泌乳ヤギ (アルパイン種、2 頭) に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを 150 mg/頭/日 (76.9 mg/kg 飼料相当) の用量で 1 日 1 回、4 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。尿及び糞は毎日、乳汁は毎日 2 回、全血並びに臓器及び

組織は最終投与 6 時間後にと殺して採取された。

各試料中の放射能分布は表 18、代謝物は表 19 に示されている。

尿、糞、乳汁、全血並びに臓器及び組織中から 80.7%TAR の放射能が回収された。投与放射能の大部分が尿中へ排泄され、乳汁中の放射能は 4 日間の合計で 0.10%TAR であり、反復投与による蓄積性は認められなかった。

未変化のメタラキシルは尿、乳汁並びに臓器及び組織のいずれにおいても検出されなかった。主な代謝物は乳汁では H の脂肪酸 (C10) 抱合体、尿並びに臓器及び組織では D であった。ほかに、尿では代謝物 E の異性体 (b)、腎臓では代謝物 E の異性体 (a 及び b)、筋肉 (肢) では代謝物 C1 が 10%TRR を超えて認められた。なお、尿中の代謝物 D 及び E の異性体 (a 及び b) は、主にグルクロン酸抱合体として認められた。(参照 30、31、33、34、53)

表 18 各試料中の放射能分布

試料	%TAR	µg/g
尿	66.6	—
糞	9.26	—
乳汁	0.10	—
全血	0.16	0.341 <sup>a</sup>
胃及び消化管内容物	3.78	—
筋肉(肢)	0.28	0.106 <sup>a</sup>
筋肉(腰)	0.25	0.094 <sup>a</sup>
肝臓	0.20	1.64
胃	0.04	0.291
腎臓	0.03	1.68
大網脂肪	0.03	0.123 <sup>a</sup>
胆嚢	<0.01	0.656
腎周囲脂肪	<0.01	0.251
心臓	<0.01	0.174
合計	80.7	—

<sup>a</sup>: 各組織の総重量は全血、筋肉(腰及び肢)及び大網脂肪がそれぞれ体重の 7.3%、40%、40%及び 4%と推定し算出した。

—: 算出せず

表 19 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	メタラキシル	代謝物
乳汁	ND	H の脂肪酸(C10)抱合体(55.9) <sup>a</sup> 、B+L(8.7)、H の脂肪酸(C8)抱合体(8.2)、D(4.6)、H(4.3)、E の異性体 b( 3.8)、E の異性体 a(2.3)、H の脂肪酸抱合体(1.6)、C1(0.4)、未同定代謝物(2.3)
尿	ND	D(42.8)、E の異性体 b(19.3)、E の異性体 a(8.7)、H(3.9)、B+L(1.7)、C(1.6)、未同定代謝物(9.6)
肝臓	ND	D(13.5)、B+L(5.1)、E の異性体 b(4.5)、E の異性体 a(3.5)、H(1.8)、C1(1.6)、未同定代謝物(3.9)
腎臓	ND	D(31.5)、E の異性体 b(22.5)、E の異性体 a(11.7)、H(3.4)、B(2.7)、C1(0.7)、L(0.7)、未同定代謝物(6.1)
筋肉(肢)	ND	D(18.4)、C1(10.9)、H(8.7)、L(8.3)、E の異性体 b(8.2)、B(5.4)、E の異性体 a(3.9)、未同定代謝物(3.8)
筋肉(腰)	ND	D(17.4)、B+L(17.0)、C1(9.1)、H(6.4)、E の異性体 b(5.6)、E の異性体 a(3.9)、未同定代謝物(7.5)
腎周囲脂肪	ND	D(20.5)、H(9.1)、E の異性体 b(7.0)、E の異性体 a(4.6)、L(4.0)、B(2.4)、C1(2.1)、未同定代謝物(9.0)

ND : 検出されず  
<sup>a</sup> : 異性体を含む。

## ②ニワトリ (メタラキシル)

産卵鶏 (レグホン種、第 1 試験 : 5 羽、第 2 試験 : 4 羽) に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを 6 mg/kg 体重/日 (100 mg/kg 飼料相当) の用量で 1 日 1 回、4 日間経口投与 (第 1 試験) 又は 6.9 mg/kg 体重/日 (100 mg/kg 飼料相当) の用量で 1 日 1 回、5 日間経口投与 (第 2 試験) して、家畜代謝試験が実施された。排泄物及び卵は毎日、臓器及び組織は最終投与 6 時間後にと殺して採取された。

各試料中の放射能分布は表 20、代謝物は表 21 に示されている。

排泄物、卵白、卵黄並びに臓器及び組織中から 92.0%TAR の放射能が回収された。投与放射能の大部分が排泄され、卵白及び卵黄中の放射能は 4 日間の合計で 0.06%TAR であり、反復投与による蓄積性は認められなかった。

第 1 試験では、未変化のメタラキシルは砂嚢で 18.6%TRR 認められた。代謝物として排泄物及び筋肉 (胸) では C1、卵黄では E、肝臓、砂嚢及び腹膜部脂肪では D、砂嚢、腎臓及び筋肉 (肢) では M+Q+R が 10%TRR を超えて認められた。

第 2 試験では、未変化のメタラキシルは卵白で 7.00%TRR 及び卵黄で 2.68%TRR 認められたが、筋肉 (肢) 及び腹膜部脂肪では検出されなかった。代謝物は卵白、卵黄及び肢筋のいずれにおいても代謝物 P の異性体 a 及び b が、ほかに卵黄及び腹膜部脂肪で代謝物 D が、筋肉 (肢) で代謝物 E の硫酸抱合体が 10%TRR を超えて認められた。(参照 30、31、35、36、53)

表 20 各試料中の放射能分布（第 1 試験）

試料	%TAR <sup>a</sup>	μg/g
排泄物	91.0	—
卵白	0.04	0.632
卵黄	0.02	0.424
後肢筋	0.31	0.674 <sup>a</sup>
胸筋	0.25	0.554 <sup>a</sup>
肝臓	0.14	1.39
砂囊	0.08	1.42
皮膚及び脂肪	0.05	0.318 <sup>a</sup>
腎臓	0.04	1.47
脂肪(腹膜部)	0.02	0.254 <sup>a</sup>
心臓	0.01	0.568
合計	92.0	—

a : 各組織の総重量は筋肉（後肢筋及び胸筋）が 23.3%、皮膚・脂肪が 8.0% 及び脂肪（腹膜部）が 3.5%と推定し算出した。

— : 算出せず

表 21-1 各試料中の代謝物（第 1 試験）（%TRR）

投与量 (mg/kg 体重/日)	試料	メタラ キシル	代謝物
6	排泄物	3.5	C1(10.0)、D(8.0)、H(5.8)、E(3.6)、I(2.3)、 M+Q+R(1.3)、J+未同定代謝物(7.4)、未同定 代謝物(55.2)
	卵白	4.9	E(4.4)、C1(1.7)、J+M+Q+R+未同定代謝物 (24.8)、未同定代謝物(6.4)
	卵黄	7.9	E(22.2)、未同定代謝物(8.9)
	肝臓	1.3	D(17.1)、M+Q+R(3.5)、E(1.0)、H(0.7)、 C1(0.4)、J+未同定代謝物(12.0)、未同定代謝 物(1.7)
	砂囊	18.6	M+Q+R(21.7)、D(11.0)、H(2.1)、I(1.0)、 C1(0.8)、E(0.4)、J+未同定代謝物(7.8)、未同 定代謝物(22.1)
	腎臓	ND	M+Q+R(11.5)、J(10.0)、D(5.1)、H(1.3)、 I(0.7)、E(0.7)、C1(0.4)、未同定代謝物(7.6)
	心臓	ND	M+Q+R(4.8)、D(2.1)、E(1.2)、J+未同定代謝 物(10.9)、未同定代謝物(6.8)
	筋肉 (胸)	0.4	C1(15.1)、M+Q+R(3.5)、E(2.0)、J+未同定代 謝物(17.8)、未同定代謝物(55.4)
	筋肉 (肢)	ND	M+Q+R(43.8)、C1(3.0)、E(0.6)、J+未同定代 謝物(21.6)、未同定代謝物(23.9)
	皮膚及 び脂肪	ND	M+Q+R(7.6)、J+未同定代謝物(8.7)、未同定 代謝物(67.3)
	腹膜部 脂肪	ND	D(49.8)、C1(8.0)、M+Q+R(0.6)、J+未同定代 謝物(0.6)、未同定代謝物(16.6)

ND : 検出されず

表 21-2 各試料中の代謝物（第 2 試験）（%TRR）

投与量 (mg/kg 体重/日)	試料	メタラ キシル	代謝物
6.9	卵白	7.00	P の異性体 a(17.8)、P の異性体 b(13.2)、E の硫酸抱合体(7.75)、F(6.20)、E の異性体 b(5.42)、E の異性体 a(3.87)、未同定代謝物(13.2)
	卵黄	2.68	D(14.5)、P の異性体 a(10.6)、P の異性体 b(9.57)、E の硫酸抱合体(4.10)、E の異性体 b(4.02)、P の異性体 a+b(3.62)、I(2.01)、H のグルクロン酸抱合体(1.72)、F(1.34)、E の異性体 a(0.67)
	筋肉 (肢)	<0.01	P の異性体 a(37.3)、E の硫酸抱合体(29.9)、P の異性体 b(9.13)、未同定代謝物(2.50)
	腹膜部 脂肪	<0.01	D(40.3)、P の異性体 a+b(26.9)、E の硫酸抱合体(8.23)、P の異性体 a(5.31)、P の異性体 b(1.77)、H のグルクロン酸抱合体(0.89)、未同定代謝物(0.89)

P の異性体 a+b：代謝物 P の異性体 a 及び異性体 b の混合物

ヤギ及びニワトリにおけるメタラキシルの主要代謝経路は、ラットにおける代謝経路[5.(2)]と類似していると考えられた。

#### (4) 畜産物残留試験（メタラキシル）

##### ①ウシー 1

泌乳牛（ホルスタイン種、対照群 2 頭、投与群 3 頭）に、メタラキシルを 1.50 g/頭/日（75 mg/kg 飼料相当）の用量で 14、21 及び 28 日間混餌投与して、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は投与 1、4、7、12、20 及び 27 日の午後及び翌朝に、可食部組織は投与 14 日の 4 時間後、21 日の 23.5 時間後及び 28 日の 23.5 時間後に 1 頭ずつと殺し採取した。

結果は別紙 5-①に示されている。

乳汁におけるメタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の含量の残留値は、投与 1 日には 0.02 µg/g に達し定常状態となった。筋肉（腰）、筋肉（肢）、肝臓及び腎臓における残留値は、いずれも投与 14 日に最大（それぞれ 0.09、0.17、1.1 及び 5.5 µg/g）となったが、その後速やかに減少した。脂肪（大網及び腎周囲）における残留値は全て定量限界未満であった。（参照 30、31、40、53）

##### ②ウシー 2

泌乳牛（ホルスタイン種、対照群 2 頭、投与群 3~4 頭）に、メタラキシルを 30 及び 300 mg/頭/日（1.5 及び 15.0 mg/kg 飼料相当）の用量で 28 日間及び

150 mg/頭/日 (7.5 mg/kg 飼料相当) の用量で 40 日間混餌投与して、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は投与 1、3、5、7、10、14、21、28 及び 40 日に、可食部組織は投与 14、21、28 及び 40 日の 3~5 時間後にと殺し採取した。

結果は別紙 5-②に示されている。

メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の含量の残留値は、乳汁では全て定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。筋肉及び脂肪においては定量限界 (0.05 µg/g) 以下であった。肝臓及び腎臓における含量の最大残留値は、肝臓で 0.22 µg/g、腎臓で 0.83 µg/g であり、メタラキシルのみを測定した場合には肝臓で最大 0.06 µg/g 認められ、腎臓では全て定量限界 (0.05 µg/g) 未満であった。(参照 30、31、41、53)

### ③ニワトリー 1

産卵鶏 (白色レグホン種、一群 15 羽) に、メタラキシルを 10、30 及び 100 mg/kg 飼料相当の用量で 28 日間混餌投与して、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。卵は投与 1、3、7、14、21 及び 28 日に、可食部組織は投与 7、14、21 及び 28 日にと殺し採取した。

結果は別紙 6-①に示されている。

卵中のメタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の含量の残留値は、全て定量限界 (0.05 µg/g) 未満であった。組織における最大残留値はいずれも 100 mg/kg 飼料相当投与群で認められ、筋肉 (胸筋、後肢筋) 及び肝臓では投与 7 日にそれぞれ 0.13 及び 0.16 µg/g、皮膚及び脂肪並びに脂肪 (腹膜部) では投与 21 日にそれぞれ 0.40 及び 0.34 µg/g であった。(参照 30、31、42、53)

### ④ニワトリー 2

産卵鶏 (白色レグホン種、一群 15 羽) に、メタラキシルを 0.5、1.5 及び 5.0 mg/kg 飼料相当の用量で 28 日間混餌投与して、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。卵は投与 1、3、5、7、10、14、17、21、24、25 及び 28 日に、可食部組織は投与 7、14、21 及び 28 日にと殺し採取した。

結果は別紙 6-②に示されている。

卵及び可食部組織におけるメタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の含量の残留値は全ての試料で定量限界未満であった。(参照 30、31、43、53)

## (5) 魚介類における最大推定残留値

メタラキシル M 及びメタラキシルの水域環境中予測濃度（水域 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に魚介類の最大推定残留値が算出された。

メタラキシルの水域 PEC は 2.6 µg/L（水田）、BCF は 7.6（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.099 mg/kg であった。

メタラキシル M の水域 PEC は 0.0079 µg/L（非水田）、BCF は 7.0（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.00028 mg/kg であった。（参照 21）

注）メタラキシル M は水田で使用されないため非水田における最大推定残留値を算出。なお、メタラキシルの水域 PEC（非水田）は 0.015 µg/L であった。

## 5. 動物体内動態試験

### (1) ラット（メタラキシル M 及びメタラキシル）

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に、<sup>14</sup>C-メタラキシル M 又は <sup>14</sup>C-メタラキシルを 1 mg/kg 体重（以下[5.(1)]において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下[5.(1)]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 22 に示されている。

全血中放射能は、<sup>14</sup>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 C<sub>max</sub> に達した。その後、急速に減少し、T<sub>1/2</sub> は全ての群で 8.5～13.7 時間であった。（参照 19、52）

表 22 薬物動態学的パラメータ

投与量	<sup>14</sup> C-メタラキシル M				<sup>14</sup> C-メタラキシル			
	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (hr)	0.5	0.5	0.5	1.0	0.5	1.0	0.5	4.0
C <sub>max</sub> (µg/g)	0.07	0.21	25.6	16.8	0.08	0.23	17.8	28.1
T <sub>1/2</sub> (hr)	13.7	11.5	10.6	10.4	12.4	9.4	10.7	8.5
AUC <sub>0-48</sub> (hr・µg/g)	0.9	1.4	119	133	0.9	1.5	82.6	268

##### b. 吸収率

排泄試験 [5.(1)④] で得られた尿中排泄率及び組織中残存率の合計から、メタラキシル M 及びメタラキシルの吸収率は、それぞれ少なくとも 38.0%及び 48.4%と算出された。（参照 19、52）

#### ② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に、<sup>14</sup>C-メタラキシル M 又は <sup>14</sup>C-メタラキ

シルを低用量又は高用量で単回経口投与して、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 µg/g) 及び雌の肺 (0.009~0.010 µg/g) であった。体内における総残留放射能は 0.16%TAR~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、<sup>14</sup>C-メタラキシル M では雌雄とも肝臓 (0.456~0.562 µg/g) のみ、<sup>14</sup>C-メタラキシルでは雌雄とも肝臓 (0.307~0.743 µg/g) 及び脂肪 (0.246~0.286 µg/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 及び 122 倍高くなった。体内における総残留放射能は 0.17%TAR~0.43%TAR であった。(参照 19、52)

### ③ 代謝

SD ラット (一群雌雄各 3~4 匹) に、<sup>14</sup>C-メタラキシル M 又は <sup>14</sup>C-メタラキシルを低用量又は高用量で単回経口投与して、投与 168 時間後の代謝物同定・定量試験が実施された。

<sup>14</sup>C-メタラキシル M 及び <sup>14</sup>C-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 16 種類、糞中で 13 種類の代謝物が認められた。未変化のメタラキシル M 又はメタラキシルは、尿中で 0.3%TAR~1.3%TAR 認められたが、糞中では認められなかった。(参照 19、52)

### ④ 排泄

SD ラット (一群雌雄各 3~4 匹) に、<sup>14</sup>C-メタラキシル M 又は <sup>14</sup>C-メタラキシルを低用量又は高用量で単回経口投与して、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並びに組織中残存率は表 23 に示されている。

<sup>14</sup>C-メタラキシル M 及び <sup>14</sup>C-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 90%TAR 以上が排泄された。投与後 168 時間の糞中に 32.9%TAR~59.0%TAR、尿中に 37.8%TAR~63.3%TAR が排泄されたが、雌では雄に比べて尿中排泄が僅かに高かった。(参照 19、52)

表 23 投与後 168 時間の糞及び尿中排泄率並びに組織中残存率 (%TAR)

投与量	<sup>14</sup> C-メタラキシル M				<sup>14</sup> C-メタラキシル				
	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		
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 <sup>a</sup>	50.9	63.3	37.8	48.0	48.2	63.3	49.0	60.7
	組織	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.6	0.2	0.4

<sup>a</sup> : 尿の値はケージ洗浄液を含む。

## (2) ラット (メタラキシル)

### ① 吸収

胆汁中排泄及び腸肝循環試験 [5.(2)④b.] の結果から、投与後 24 時間における吸収率は 69%~95%と推定された。(参照 19、20、53)

### ② 分布

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを 1.0 mg/kg 体重 (以下 [5.(2)]において「低用量」という。) 若しくは 200 mg/kg 体重 (以下 [5.(2)]において「高用量」という。) で単回経口投与又は低用量で単回静脈内投与若しくは非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後、標識体を低用量で単回経口投与 (以下 [5.(2)]において「反復投与」という。) して、体内分布試験が実施された。

主要組織における放射能濃度は、低用量投与群では腸管 (0.018~0.045 µg/g) 及び肝臓 (0.0037~0.010 µg/g) で比較的高く、いずれの投与方法でも差は認められなかった。高用量投与群でも、同じく腸管 (2.67~3.53 µg/g) 及び肝臓 (0.64~0.98 µg/g) で高かった。いずれの投与量でも性差は認められず、投与 7 日後に組織から回収された放射能は 1% TAR 未満であった。赤血球及び血漿中の放射能濃度は低かった。(参照 19、20、53)

### ③ 代謝

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で単回静脈内投与若しくは反復経口投与して、投与後 4~36 時間の尿及び投与後 24~72 時間の糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中の代謝物パターンは、性別、投与方法又は投与量による差は認められなかった。未変化のメタラキシルは、雄では 0.1% TAR 未満、雌では 1.8% TAR 以下であった。主要代謝物は D であり、雄で 3.2% TAR~6.1% TAR、雌で 10.3% TAR~20.3% TAR であった。ほかに、代謝物 B、C1、E、F、I、L、M 及び N がいずれも 5.7% TAR 以下で認められた。また、これら代謝物の抱合体 (未同定代謝物の抱合体を含む。) が 16.2% TAR~32.2% TAR 認められ、多くはグルクロン酸抱合体又は硫酸抱合体であった。

糞中の代謝物パターンは尿と同様であった。未変化のメタラキシルは 0.2% TAR~0.8% TAR であり、主要代謝物として D 及び I が含量で 7.1% TAR~11.0% TAR 認められた。他の代謝物は 4.9% TAR 以下、抱合体は 3.6% TAR~17.8% TAR であった。

ラットにおけるメタラキシルの主要代謝経路は、①フェニル基の水酸化による代謝物 B の生成、②フェニル基に結合したメチル基の酸化による代謝物 E の生成、③O-脱メチル化による代謝物 C1 の生成とそれに続くメトキシアセチル基の

酸化による代謝物 D の生成、さらに、*N*-脱アルキル化による代謝物 L の生成、④その後のグルクロン酸抱合又は硫酸抱合であると考えられた。(参照 19、20、53)

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄試験

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で単回静脈内投与若しくは反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与放射能は、全投与群において投与後 48 時間以内に 89%TAR 以上、投与 7 日以内に 95%TAR 以上が排泄された。雄では主に糞中に排泄され、投与後 7 日に 54.2%TAR～63.6%TAR が糞中に、32.0%TAR～46.7%TAR が尿中に排泄された。雌では主に尿中に排泄され、投与後 7 日に 65.6%TAR～74.1%TAR が尿中に、31.3%TAR～35.7%TAR が糞中に排泄された。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、投与量のほぼ全量が吸収されたものと考えられた。また、静脈内投与でも糞中への排泄率が高いことから、胆汁を介して糞中へ排泄されることが示唆された。(参照 19、20、53)

##### b. 胆汁中排泄及び腸肝循環試験

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを 2 若しくは 80 mg/kg 体重で単回経口投与又は 2 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁中排泄率は表 24 に示されている。

いずれの投与群でも、投与初期に性差が認められ、特に 80 mg/kg 体重投与群で顕著であった。経口投与後 24 時間の尿中排泄率は、2 mg/kg 体重投与群の雄で 24.4%TAR、雌で 29.1%TAR、80 mg/kg 体重投与群の雄で 22.3%TAR、雌で 14.3%TAR であった。

表 24 胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量	<sup>14</sup> C-メタラキシル					
	経口投与				静脈内投与	
	2 mg/kg 体重		80 mg/kg 体重		2 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 10 分	—	—	—	—	30.2	9.1
投与後 5 時間	64.9	58.8	42.9	22.8	90.7	91.2
投与後 24 時間	71.0	65.8	69.4	54.5	—	—

—：試料なし

また、80 mg/kg 体重投与群の雄の投与後 6 時間までの胆汁を 0.4 mL（メタラ

キシルとして 1.39 mg) 採取し、胆管カニューレを施した別の SD ラット (雌雄各 3 匹) の十二指腸内に投与して、腸肝循環試験が実施された。

雄では投与後 1 及び 24 時間にそれぞれ 0.9% TAR 及び 46.2% TAR、雌ではそれぞれ 0.8% TAR 及び 18.7% TAR が胆汁中に排泄され、腸肝循環が示唆された。なお、尿中排泄率は雄で 9.1% TAR、雌で 6.3% TAR であった。(参照 19、20、53)

### (3) ラット (メタラキシル M)

Wistar Hannover ラット (雌 3 匹) に、<sup>14</sup>C-メタラキシル M を 2.0 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

全血、血漿及び組織中の放射能濃度は、投与開始 10 日の 24 時間後又は最終投与 24 時間後に最高値となり、肝臓 (0.625 µg/g)、腎臓 (0.432 µg/g)、肺 (0.232 µg/g) 及び全血 (0.172 µg/g) の順に高かった。他の組織における最高値は 0.040~0.129 µg/g であった。最終投与後から放射能濃度は減少し、最終投与 56 日後には肺 (0.014 µg/g)、脾臓 (0.009 µg/g)、肝臓 (0.008 µg/g)、腎臓 (0.006 µg/g) 及び心臓 (0.003 µg/g) を除く全ての組織で検出限界未満となった。最終投与後 77 日までの全期間を通して、全血中濃度は血漿中濃度より高かった。メタラキシル M の半減期は全血中で 7.41 日、血漿中で 1.03 日、組織中で 1.84 日 (卵巣) ~37.4 日 (肺) と算出された。(参照 30、32、52)

## 6. 急性毒性試験等

### (1) 急性毒性試験 (経口投与)

#### ① メタラキシル M

メタラキシル M (原体) を用いた急性毒性試験 (経口投与) が実施された。結果は表 25 に示されている。(参照 10、19、30、44、52)

表 25 急性毒性試験概要（経口投与、メタラキシル M 原体）

動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
SD ラット① <sup>a</sup> 雌雄各 5 匹	953	375	<p>投与量：雄：500、1,000、2,000 mg/kg 体重、雌：200、500 mg/kg 体重</p> <p>雄： 2,000 mg/kg 体重投与群：異常発声・呼吸音及びチアノーゼ 1,000 mg/kg 体重以上投与群：腹臥 500 mg/kg 体重以上投与群：立毛、横臥、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、振戦<sup>b</sup>及び円背位<sup>c</sup></p> <p>雌： 500 mg/kg 体重投与群：横臥、腹臥、痙攣(強直性痙攣を含む)及び過敏性亢進 200 mg/kg 体重以上投与群：立毛、円背位、呼吸困難、自発運動低下及び歩行失調<sup>d</sup></p> <p>雄：1,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：500 mg/kg 体重投与群で死亡例</p>
SD ラット② <sup>e</sup> 雌雄各 5 匹	1,670	490	<p>投与量：雄：1,000、1,500、2,000 mg/kg 体重、雌：200、400、600 mg/kg 体重</p> <p>雄： 2,000 mg/kg 体重投与群：散瞳 1,500 mg/kg 体重以上投与群：痙攣様動作、振戦、握り反射消失及び顔面の赤色汚れ<sup>f</sup> 1,000 mg/kg 体重以上投与群：自発運動低下、歩行失調、呼吸困難、虚脱、流涙<sup>g</sup>、筋弛緩<sup>g</sup>、削瘦<sup>h</sup>及び円背位<sup>h</sup></p> <p>雌： 600 mg/kg 体重投与群：正向反射消失、筋弛緩、散瞳及び線維束性収縮 400 mg/kg 体重以上投与群：流涙、呼吸困難、痙攣様動作、流涎過多、虚脱、振戦、握り反射消失、顔面の赤色汚れ<sup>i</sup>、泌尿生殖器部位の湿潤及び黄色汚れ<sup>i</sup>及び右眼周囲の暗色汚れ<sup>i</sup></p> <p>200 mg/kg 体重以上投与群：自発運動低下、歩行失調及び円背位<sup>j</sup></p> <p>雄：1,500 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：400 mg/kg 体重以上投与群で死亡例</p>

動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Tif:MAG マウス <sup>a</sup> 雌雄各 5 匹	>1,000	500~ 1,000	投与量：雄：500、1,000 mg/kg 体重、雌：200、500、1,000 mg/kg 体重 雄： 500 mg/kg 体重以上投与群：腹臥、横臥、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、振戦、強直性痙攣、円背位、立毛及び歩行失調 雌： 1,000 mg/kg 体重投与群：振戦 500 mg/kg 体重以上投与群：横臥、呼吸困難、自発運動低下及び痙攣(強直性痙攣含む) 200 mg/kg 体重以上投与群：円背位 <sup>k</sup> 及び立毛 <sup>k</sup> 雄：1,000 mg/kg 体重投与群で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上投与群で死亡例

a：溶媒として 0.1%Tween80 含有 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

b：500 mg/kg 体重投与群のみで認められた所見。

c：500 及び 1,000 mg/kg 体重投与群で認められた所見。

d：200 mg/kg 体重投与群のみで認められた所見。

e：溶媒としてコーン油が用いられた。

f：1,500 mg/kg 体重投与群のみで認められた所見。

g：1,000 及び 1,500 mg/kg 体重投与群で認められた所見。

h：1,000 mg/kg 体重投与群のみで認められた所見。

i：400 mg/kg 体重投与群のみで認められた所見。

j：200 及び 400 mg/kg 体重投与群で認められた所見。

k：200 及び 500 mg/kg 体重投与群で認められた所見。

## ② メタラキシル

メタラキシル（原体）を用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。結果は表 26 に示されている。（参照 20、53）

表 26 急性毒性試験概要（経口投与、メタラキシル原体）

動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
SD ラット① <sup>a, b</sup> 雌雄各 5 匹	669	669	投与量：215、464、775、1,000、1,290 及び 2,150 mg/kg 体重 雌雄： 464 mg/kg 体重以上投与群：横臥及び腹臥 215 mg/kg 体重以上投与群：沈静化、呼吸困難、眼 球突出、粗毛、強直性間代性痙攣及び彎曲姿勢 <sup>c</sup> 雄：464 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：775 mg/kg 体重以上で死亡例
SD ラット② <sup>d</sup> 雌雄各 10 匹	1,880	1,080	投与量：雄：0、1,080、1,296、1,555、1,866、 2,239 mg/kg 体重、雌：0、750、900、1,080、1,296、 1,555 mg/kg 体重 雄： 1,296 mg/kg 体重以上投与群：うずくまり姿勢、振 戦及び流涙及び間代性痙攣 1,080 mg/kg 体重以上投与群：自発運動低下及び流 涙 雌： 1,296 mg/kg 体重以上投与群：流涙 900 mg/kg 体重以上投与群：うずくまり姿勢、振戦 及び間代性痙攣 750 mg/kg 体重以上投与群：自発運動低下及び流 涙 雄：1,296 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：900 mg/kg 体重以上で死亡例
Tif:MAG マウス① <sup>a, b</sup> 雌雄各 5 匹	788	788	投与量：317、464、600、1,000 及び 2,150 mg/kg 体重 雌雄： 600 mg/kg 体重以上投与群：強直性間代性痙攣 317 mg/kg 体重以上投与群：沈静化、呼吸困難、眼 球突出、彎曲姿勢又は腹臥位及び粗毛 雄：600 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：464 mg/kg 体重以上で死亡例
ICR マウス② <sup>d</sup> 雌雄各 10 匹	818	835	投与量：0、600、720、864、1,037 及び 1,244 mg/kg 体重 雌雄： 720 mg/kg 体重以上投与群：挙尾、よろめき歩行、 間代性痙攣及び苦悶症状 600 mg/kg 体重以上投与群：自発運動低下、うずく まり姿勢、横臥 <sup>e</sup> 及び腹臥 雌雄：720 mg/kg 体重以上で死亡例

a：溶媒として 2%CMC 水溶液が用いられた。

b：検体純度不明。

c：2,150 mg/kg 体重投与群を除く。

d：溶媒として 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

e：600 mg/kg 体重投与群のみで認められた所見。

## (2) 一般薬理試験

### ①メタラキシル M 及びメタラキシル

メタラキシル M 及びメタラキシルのラット、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 27 に示されている。(参照 19、52)

表 27 一般薬理試験概要（メタラキシル M 及びメタラキシル）

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路) <sup>a</sup>	メタラキシル M			メタラキシル			
				最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢 神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0、30、100、 300、1,000 (経口)	100	300	1,000 mg/kg 体重：警戒性、受 動性、毛づくろい、運動性減少、 接触刺激反応及び疼痛反応低 下、運動協調障害、筋緊張度及 び握力低下、角膜及び耳介反射 抑制、正向反射消失、散瞳、閉 眼、体温低下等、24 時間後に 1 例死亡 300 mg/kg 体重：自発運動低下	100	300	1,000 mg/kg 体重：警戒性、受 動性、毛づくろい、運動性減少、 接触刺激反応及び疼痛反応低 下、運動協調障害、筋緊張度及 び握力低下、角膜及び耳介反射 抑制、正向反射消失、散瞳、閉 眼、呼吸異常、体温低下等、死 亡例なし 300 mg/kg 体重：自発運動低下
	睡眠時間 (ヘキソバルビタ ール誘発睡眠)	ICR マウス	雄 8	0、100、 300、1,000 (経口)	100	300	1,000 mg/kg 体重：対照群より 約 4.2 倍の延長、2 例死亡 300 mg/kg 体重：対照群より約 1.8 倍の延長	100	300	1,000 mg/kg 体重：対照群より 約 4.6 倍の延長、2 例死亡 300 mg/kg 体重：対照群より約 2.0 倍の延長
	痙攣誘発 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 10	0、100、 300、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし	1,000	—	影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄 6	0、100、 300、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし	300	1,000	1,000 mg/kg 体重：投与 30 分 後から 6 時間後まで体温上昇
自律 神経系	摘出回腸	Hartley モルモ ット	4 標本	$3 \times 10^{-7}$ 、 $3 \times 10^{-6}$ 、 $3 \times 10^{-5}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$3 \times 10^{-6}$ g/mL	$3 \times 10^{-5}$ g/mL	$3 \times 10^{-5}$ g/mL：ACh、His 及 びバリウムによる回腸の収縮 反応をそれぞれ 10%、20%及 び 13%抑制	$3 \times 10^{-6}$ g/mL	$3 \times 10^{-5}$ g/mL	$3 \times 10^{-5}$ g/mL：ACh、His 及び バリウムによる回腸の収縮反 応をそれぞれ 16%、10%及び 27%抑制
循環 器系	呼吸数 血圧 心拍数 心電図 (麻醉下)	日本 白色種 ウサギ	雄 4	0、30、 100、300 (十二指腸内)	30	100	300 mg/kg 体重：4 例死亡 100 mg/kg 体重：投与前と比較 して血圧低下、呼吸数及び心拍 数減少	30	100	300 mg/kg 体重：投与前と比較 して血圧低下、心拍数減少及び 呼吸数増加、1 例死亡 100 mg/kg 体重：投与前と比較 して血圧低下、心拍数減少及び 呼吸数増加、1 例死亡

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路) <sup>a</sup>	メタラキシル M			メタラキシル		
				最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
骨格筋	Wistar ラット	4 標本	3×10 <sup>-7</sup> 、 3×10 <sup>-6</sup> 、 3×10 <sup>-5</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	3×10 <sup>-5</sup> g/mL	—	影響なし	3×10 <sup>-5</sup> g/mL	—	影響なし
消化器系	ICR マウス	雄 8	0、100、 300、1,000 (経口)	100	300	1,000 mg/kg 体重：6 例死亡、 2 例は、対照群より 70%の抑制 300 mg/kg 体重：対照群より 49%抑制	100	300	1,000 mg/kg 体重：7 例死亡、1 例は、対照群より 80%の抑制 300 mg/kg 体重：対照群より 49%抑制
血液	Wistar ラット	雄 6	0、100、 300、1,000 (経口)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重：APTT 延長 PT に影響なし	1,000	—	APTT 及び PT に影響なし

<sup>a</sup> : *in vitro* の試験を除き、溶媒として 0.5%CMC 水溶液を用いた。

— : 最小作用量は設定できなかった。

## ②メタラキシル

メタラキシルのラット、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 28 に示されている。(参照 31、53)

表 28 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/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	ddy マウス	雄 5	0、50、200 (経口)	200	—	影響なし	
		自発運動(ホイール ケージ法)		雄 5	50	200	200 mg/kg 体重： 自発運動量減少
		運動機能(懸垂、 ロータロッド及 び傾斜板法)		雄 5~6	200	—	影響なし
		抗痙攣作用(ペン チレンテトラゾ ール及びストリ キニーネ誘発法)		雄 5	200	—	影響なし
		鎮痛作用(酢酸ラ イジング法)		雄 5	50	200	200 mg/kg 体重： ライジング反応を抑制
		睡眠時間(ペント バルビタール誘 発法)		雄 5	200	—	影響なし
	体温	Wistar ラット		雌 5	200	—	影響なし
呼吸・循環器系	日本 白色種 ウサギ	雄 3、雌 1	0.1、1.0、 10 (静脈内)	1.0	10	10 mg/kg 体重： 血圧低下及び心拍数減少 血流量影響なし	
		雄 2、雌 1	0.1、1.0 (静脈内)	1.0	—	影響なし	
	Hartley モルモ ット	雄 1、雌 3	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-6</sup> g/mL	10 <sup>-5</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL：心拍数減少 10 <sup>-5</sup> g/mL 以上：心収縮力 低下	
		日本 白色種 ウサギ		雄 1、雌 1	10 <sup>-5</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL：心拍数減少 10 <sup>-4</sup> g/mL 以上：心収縮力 低下
摘出耳介の 血管灌流	日本 白色種 ウサギ	雄 7、雌 2	10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-1</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-1</sup> g/mL	—	影響なし	

試験の種類	動物種	動物数 匹/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	
消化器系	腸管輸送能	ddY マウス	雄 7	0、10、 50、100 (経口)	100	—	影響なし
	胃粘膜	Wistar ラット	雌 5	0、10、100 を各 2 回投 与 (経口)	100×2 回	—	影響なし
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモ ット	雄 14~ 19 相互作用： 雄 3~7	単独作用： 10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-3</sup> g/mL 相互作用： 10 <sup>-7</sup> ~10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	単独作用： — 相互作用： ①10 <sup>-7</sup> g/mL ②10 <sup>-5</sup> g/mL ③10 <sup>-3</sup> g/mL	単独作用： 10 <sup>-5</sup> g/mL 相互作用： ①10 <sup>-6</sup> g/mL ②10 <sup>-4</sup> g/mL ③ —	単独作用： 10 <sup>-5</sup> g/mL 以上で弛緩反 応 相互作用： ①経壁電気刺激：10 <sup>-6</sup> g/mL 以上で低頻度及び 高頻度経壁刺激収縮を抑制 ②カリウム、ACh、His 及び DMPP：10 <sup>-4</sup> g/mL 以上でカリウム、ACh、 His 及び DMPP 収縮を 抑制 ③テトロドトキシン：影 響なし
	摘出胃条片	Wistar ラット	雌 3	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-5</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mL 以上で自発運 動を抑制
	摘出大動脈	日本 白色種 ウサギ	雄 3	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	単独作用： 10 <sup>-3</sup> g/mL 相互作用： 10 <sup>-3</sup> g/mL	単独作用： — 相互作用： —	単独作用： 影響なし 相互作用： NA、His 及びカリウム 収縮に影響なし
	摘出気管	Hartley モルモ ット	雄 3	10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	単独作用： 10 <sup>-3</sup> g/mL 相互作用： 10 <sup>-4</sup> g/mL	単独作用： — 相互作用： 10 <sup>-3</sup> g/mL	単独作用： 影響なし 相互作用： 10 <sup>-3</sup> g/mL で His 収縮を 抑制
	摘出輸精管	Hartley モルモ ット	雄 3	10 <sup>-7</sup> ~10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-3</sup> g/mL	—	影響なし
	摘出子宮 (非妊娠)	Wistar ラット	雌 3	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-4</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-5</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mL で自発運動を 抑制

試験の種類	動物種	動物数 匹/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	
尿 排 泄	尿量及び尿中 電解質排泄	Wistar ラット	雌 5	0、10、100 (経口)	—	10	10 mg/kg 体重以上： 尿量減少及び尿中ナトリ ウム及びクロール増加
局 所 麻 酔	角膜及び 結膜反射	Hartley モルモ ット	雄 3	1、10 g/mL (点眼)	10 g/mL	—	影響なし

溶媒として、経口投与及び *in vitro* 試験では 1%CMC 水溶液、静脈内投与及び点眼試験では 1%食塩液が用いられた。

—：最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

## 7. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル M とメタラキシルの比較試験）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いたメタラキシル M 又はメタラキシルの強制経口投与（原体：各検体 0、10、50、150 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC 水溶液）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

メタラキシル M 投与群の初回投与後 2 時間以内に、150 mg/kg 体重/日以上投与群の全例に自発運動の低下が認められ、300 mg/kg 体重/日投与群の雌 2 例は虚脱に陥った。しかし、投与 2 日以降の投与後及びメタラキシル投与群には、一般状態及び行動に異常は認められなかった。

メタラキシル M 投与群では 300 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 150 mg/kg 体重/日投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大、メタラキシル投与群では 300 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝絶対及び比重量<sup>1</sup>増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから適応性変化であると考えられた。

本試験において、メタラキシル M では、150 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で自発運動低下が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。メタラキシルについては、雄ではいずれの投与群においても毒性所見が認められず、雌では 150 mg/kg 体重/日以上投与群で脾髄外造血亢進等が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日、雌で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。また、本試験において、メタラキシル M 及びメタラキシルは同様の毒性プロファイルを示した。（参照 6、13、19、52）

<sup>1</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 29 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	メタラキシル M		メタラキシル	
	雄	雌	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ナトリウム減少</li> <li>・クロール増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・TP 及び Glob 増加</li> <li>・A/G 比減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Alb 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
150 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自発運動低下(投与 1 日)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自発運動低下(投与 1 日)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・TP 及び Glob 増加</li> <li>・A/G 比減少</li> <li>・脾髄外造血亢進</li> </ul>
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

### ① メタラキシル M

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いたメタラキシル M の混餌投与（原体：0、25、50、250、625 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び 1,250 ppm 投与群は雌雄各 20 匹とし、うち各 10 匹は 4 週間の回復試験に用いた。

表 30 90 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル M）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	50 ppm	250 ppm	625 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.72	3.50	16.8	44.8	90.5
	雌	1.86	3.71	17.9	49.2	95.0

病理組織学的検査において、625 ppm 以上投与群の雄で肝細胞内封入体が認められた。この封入体は、小葉周辺性肝細胞肥大を伴い、輪状又は渦巻状を呈した好酸性小体として小葉周辺性肝細胞の細胞質内に観察された。また、625 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。肝細胞肥大及び肝細胞封入体は、回復期間終了時には認められず、可逆性の変化と考えられた。また、雌でみられた小葉中心性肝細胞肥大は肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから適応性変化であると考えられた。

本試験において、625 ppm 以上投与群の雄で肝細胞内封入体等が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雄で 250 ppm (16.8 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 1,250 ppm (95.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 13、19、52）

## ② メタラキシル (i)

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いたメタラキシルの混餌投与（原体：0、50、250 及び 1,250 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。なお、対照群及び 1,250 ppm 投与群は雌雄各 25 匹とし、うち各 5 匹は 4 週間の回復試験に用いた。

表 31 90 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル）（i）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.2	16.2	79.3
	雌	3.5	17.7	85.6

1,250 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 7 週以降）及び摂餌量減少（投与 2 週以降）、250 ppm 以上投与群の雌で軽度の肝細胞肥大が認められた。肝細胞肥大は、1,250 ppm 投与群の回復期間終了後には認められず可逆性の変化と考えられ、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから適応性変化であると考えられた。

本試験における無毒性量は、雄で 250 ppm (16.2 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 1,250 ppm (85.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 20、53)

## ③ メタラキシル (ii)

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いたメタラキシルの混餌投与（原体：0、10、50、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32 90 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル）（ii）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.66	3.51	15.4	71.8
	雌	0.67	3.56	15.8	73.9

50 ppm 以上投与群の雄で副腎絶対及び比重量並びに対脳重量比<sup>2</sup>の増加が認められたが、雌ではみられていないこと、また、血液生化学的検査及び病理組織学的検査において関連した所見が得られていないことから、雄でみられた副腎重量増加には毒性学的意義がないと考えられた。

本試験において、雌雄ともに毒性所見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 1,250 ppm (雄: 71.8 mg/kg 体重/日、雌: 73.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 20、53)

<sup>2</sup> 脳重量に比した重量を対脳重量比という（以下同じ。）。

#### ④ メタラキシル (iii)

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いたメタラキシルの混餌投与（原体：0、50、250、1,250 及び 9,380 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル）（iii）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm	9,380 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.15	15.6	79.8	605
	雌	3.43	17.5	87.0	646

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから適応性変化であると考えられた。

9,380 ppm 投与群の雄及び 1,250 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 1,250 ppm (79.8 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (17.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 20、53）

表 34 90 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル）（iii）  
で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
9,380 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量減少(投与 1 日)及び食餌効率低下</li> <li>・Ht 及び Hb 減少</li> <li>・A/G 比減少</li> <li>・T.Chol 及びカリウム増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少(投与 1 日)</li> <li>・RBC 及び Ht 減少</li> <li>・A/G 比、TP 及び Alb 減少</li> <li>・Glu 及び T.Chol 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
1,250 ppm 以上	1,250 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 <sup>a</sup> 及び食餌効率低下
250 ppm 以下		毒性所見なし

<sup>a</sup> : 1,250 ppm 投与群では投与 9 週以降、9,380 ppm 投与群では投与 1 週以降

#### (3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ、メタラキシル M）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたメタラキシル M の混餌投与（原体：0、50、125、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	125 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.57	4.07	7.25	38.6
	雌	1.56	4.33	7.93	39.5

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加並びに肝絶対及び比重量増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：7.25 mg/kg 体重/日、雌：7.93 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、13、19、52）

## 8. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 6 か月間慢性毒性試験（イヌ、メタラキシル）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたメタラキシルの混餌投与（原体：0、50、250 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）による 6 か月間慢性毒性試験が実施された。なお、対照群及び 1,000 ppm 投与群は雌雄各 8 匹とし、うち各 2 匹は 1 か月間の回復試験に用いた。

表 36 6 か月間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.57	7.80	30.6
	雌	1.71	7.41	32.4

1,000 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加、雌で肝対脳重量比増加が認められたことから、本試験における無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：7.80 mg/kg 体重/日、雌：7.41 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、8、13、14、20、53）

### (2) 2 年間慢性毒性試験（イヌ、メタラキシル）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたメタラキシルのカプセル経口投与（原体：0、0.8、8.0、80 mg/kg 体重/日）による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄各 4 匹において、投与 10～30 分後に一過性の強直性痙攣及び流涎が観察された。これらの動物のうち雌雄各 2 匹が投与 20～52 週の間死亡した。8.0 及び 0.8 mg/kg 体重/日投与群では、このような症状並びに死亡及び切迫と殺例はなかった。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄では、肝臓に軽度の局所性炎症反応、結合組織増生、色素沈着等が散見されたが、いずれも有意な増加ではなかった。なお、貧血を示唆する血液学的所見は、急性ばく露とは関連性がなく、長期ばく露後のみ観察された。

本試験において、80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で強直性痙攣、流涎を伴う死

亡等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 8.0 mg/kg 体重/日であると  
考えられた。(参照 6、13、19、20、53)

表 37 2年間慢性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
80 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・強直性痙攣(投与 1 週以降)及び流涎(投与 1 週以降)(うち 2 例死亡)</li> <li>・Ht、Hb 及び RBC 減少</li> <li>・ALP、ALT、Alb、TP、A/G 比及びカルシウム増加</li> <li>・Glob 減少</li> <li>・肝及び腎絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・強直性痙攣(投与 1 週以降)及び流涎(投与 1 週以降)(うち 2 例死亡)</li> <li>・Ht、Hb 及び RBC 減少</li> <li>・ALP、ALT、Alb、TP、A/G 比及びカルシウム増加</li> <li>・Glob 減少</li> <li>・肝比重量増加</li> </ul>
8.0 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット、メタラキシル)

SD ラット(一群雌雄各 80 匹)を用いたメタラキシルの混餌投与(原体:0、50、250 及び 1,250 ppm:平均検体摂取量は表 38 参照)による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 38 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.9	9.4	46.6
	雌	2.2	11.1	55.1

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。

250 ppm 以上投与群の雄及び 1,250 ppm 投与群の雌で肝比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、雌雄ともにいずれの投与群においても毒性所見が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 1,250 ppm(雄:46.6 mg/kg 体重/日、雌:55.1 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 13、19、20、53)

### (4) 2年間発がん性試験(マウス、メタラキシル)

ICI Swiss マウス(一群雌雄各 60 匹)を用いたメタラキシルの混餌投与(原体:0、50、250 及び 1,250 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（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.5	22.8	119
	雌	5.0	24.9	132

死亡率は、投与 78 週時までは各群とも 50%以下であったが、投与 104 週時では 0、50、250 及び 1,250 ppm 投与群について雄で 92%、90%、90%及び 83%、雌で 87%、87%、92%及び 90%であった。死因の主なものとしては、悪性リンパ腫、加齢による腎障害が考えられた。

1,250 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 18 週以降）及び食餌効率低下<sup>3</sup>（投与 11～30 週）が認められた。雌では毒性所見は認められなかった。

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。

本試験における無毒性量は、雄で 250 ppm（22.8 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 1,250 ppm（132 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 6、13、19、20、53）

## 9. 神経毒性試験

### (1) 急性神経毒性試験（ラット、メタラキシル M）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口投与（原体：雄：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重、雌：0、87.5、175 及び 350 mg/kg 体重、溶媒：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC 水溶液）による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

神経病理組織学的検査において検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、250 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 87.5 mg/kg 体重以上投与群の雌で自発運動量（総運動量及び歩行運動量）減少が認められたことから、無毒性量は雄で 250 mg/kg 体重未満、雌で 87.5 mg/kg 体重未満であると考えられた。（参照 30、45、52）

<sup>3</sup> 統計学的検定は行われていないが、検体投与による影響と判断した。

表 40 急性神経毒性試験（ラット、メタラキシル M）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(1例)</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・間代性痙攣、頭を低く垂れて座った状態、活動性低下、振戦、呼吸数減少、流涙、横臥及び衰弱(投与当日)</li> <li>・眼を大きく開いている状態の低下、歩き始めるまでの時間延長、運動性の異常、筋協調運動低下、眼瞼下垂<sup>a</sup>、流涙<sup>a</sup>、呼吸数減少<sup>a</sup>、歩行障害<sup>a</sup>、立ち上がり回数減少<sup>a</sup>及び空中立ち直り反応低下<sup>a</sup>(投与当日)(FOB)</li> </ul>	
500 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・カタレプシー及び体温低下(投与当日)(FOB)</li> </ul>	
350 mg/kg 体重		<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺(1例)</li> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・間代性痙攣、振戦、頭を低く垂れて座った状態、活動性低下、呼吸数減少及び流涙(投与当日)</li> <li>・頭を低く垂れて座った状態、流涙、眼を大きく開いている状態の低下、眼瞼下垂、呼吸数減少、歩き始めるまでの時間延長、運動性の異常、歩行異常、覚醒度低下、排尿回数増加、空中立ち直り反応低下、前肢握力低下及び筋強調運動低下、接近/接触反応消失<sup>a</sup>、驚愕反応消失<sup>a</sup>及び痛覚反応消失<sup>a</sup>(投与当日)(FOB)</li> </ul>
250 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自発運動量(総運動量及び歩行運動量)減少(投与当日)(FOB)</li> </ul>	
175 mg/kg 体重以上		<ul style="list-style-type: none"> <li>・カタレプシー及び体温低下(投与当日)(FOB)</li> </ul>
87.5 mg/kg 体重以上		<ul style="list-style-type: none"> <li>・自発運動量(総運動量及び歩行運動量)減少及び立ち上がり回数減少(投与当日)(FOB)</li> </ul>

<sup>a</sup> : 統計学的有意差はないが検体投与による影響と判断した。

/ : 実施せず

## (2) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット、メタラキシル M）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いたメタラキシル M の混餌投与（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 41 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		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.8	19.3	96.2
	雌	4.4	21.4	109

1,250 ppm 投与群の雌で体重増加抑制（投与 3～4 週）及び摂餌量減少（投与 1～2 週）が認められた。1,250 ppm 投与群の雄で脳の絶対重量が低値であったが、病理組織学的検査で脳に投与に関連した所見がみられなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

詳細な症状観察及び FOB において、検体投与に関連した影響は認められなかった。また、1,250 ppm 投与群の雌雄において、投与に関連した神経病理学的変化が認められなかったことから、250 ppm 以下投与群の神経病理組織学的検査は実施されなかった。

本試験において、雄では毒性所見が認められず、雌では 1,250 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 1,250 ppm（96.2 mg/kg 体重/日）、雌で 250 ppm（21.4 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 19、52）

## 10. 生殖発生毒性試験

### (1) 3 世代繁殖試験（ラット、メタラキシル）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いたメタラキシルの混餌投与（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）による 3 世代繁殖試験が実施された。なお、親動物の P 世代及び F<sub>1</sub> 世代雌については、一部（10～15 匹）を妊娠 20 日にと殺し、胎児（F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub>）に及ぼす影響が検討された。

表 42 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	P	3.1	15.6	77.6
		F <sub>1</sub>	4.1	20.9	106
		F <sub>2</sub>	4.0	19.7	99.2
	雌	P	3.6	17.5	92.9
		F <sub>1</sub>	4.8	23.0	127
		F <sub>2</sub>	4.7	23.2	124

親動物において、1,250 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 世代雄で体重増加抑制が認められたが、F<sub>2</sub> 世代では認められなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。児動物及び胎児でも検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物、児動物ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は親動物及び児動物で本試験の最高用量 1,250 ppm（P 雄：77.6 mg/kg

体重/日、P 雌：92.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：106 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：127 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄：99.2 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌：124 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 6、8、13、19、20、53)

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

### ① メタラキシル M

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日にメタラキシル M を強制経口投与 (原体：0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液) して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制 (妊娠 6~11 日)、摂餌量減少 (妊娠 6~11 日) が認められた。

胎児では、250 mg/kg 体重/日投与群で第 1 中足骨及び第 5 指末節骨の未骨化の発生頻度が有意に増加したが、背景データの範囲内 (第 1 中足骨：胎児発現率 23.6%に対し背景データは 0.6%~25.9%、腹発現率 45.5%に対し背景データは 4.5%~66.7%、末節骨：胎児発現率 3.1%に対し背景データは 0%~3.6%、腹発現率 13.6%に対し背景データは 0%~16.7%) であったことから、検体投与の影響とは判断されなかった。

本試験において、母動物では 250 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児では毒性所見が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 250 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 6、19、52)

### ② メタラキシル (i)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日にメタラキシルを強制経口投与 (原体：0、20、60 及び 120 mg/kg 体重/日、溶媒：2%CMC 水溶液) して発生毒性試験が実施された。

母動物では、120 mg/kg 体重/日投与群で軽度の嗜眠 (妊娠 9~15 日)、体重増加抑制 (妊娠 9 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~10 日) が認められた。60 mg/kg 体重/日投与群でも体重増加抑制が認められたが、この群では検体投与開始前から体重が低かったため、検体投与による影響とは考えられなかった。

胎児では検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 120 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 60 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 120 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 20、53)

### ③ メタラキシル (ii)

先のラットを用いた発生毒性試験[10.(2)②]よりも高い用量における催奇形性の有無を検討するため、SD ラット（一群雌 27 匹、最高用量群は 38 匹）の妊娠 6～15 日にメタラキシルを強制経口投与（原体：0、50、250 及び 400 mg/kg 体重/日<sup>4</sup>、溶媒：1%CMC 水溶液）して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で鎮静、痙攣（250 及び 400 mg/kg 体重/日投与群とも妊娠 6 日以降）、正向反射の消失（250 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 13 日、400 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6 日以降）、活動性低下（250 及び 400 mg/kg 体重/日投与群とも妊娠 6 日以降）及び切迫と殺又は死亡（250 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 13 日、400 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6 日以降）が認められた。体重増加抑制（250 及び 400 mg/kg 体重/日投与群とも妊娠 6～9 日）は、統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

胎児では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延を示す胎児数の増加が認められ、検体投与との関連が示唆された。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡、体重増加抑制等、胎児で骨化遅延を示す胎児数の増加が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児で 50 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 8、13、20、53）

### (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

#### ① メタラキシル (i)

チンチラウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日にメタラキシルを強制経口投与（原体：0、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：2%CMC 水溶液）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に毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 20 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 19、20、53）

#### ② メタラキシル (ii)

先のウサギを用いた発生毒性試験[10.(3)①]より高い投与量における催奇形性の有無を検討するため、Dutch Belted ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 7～19 日にメタラキシルを強制経口投与（原体：0、30、150 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）して発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 7～13 日）及び摂餌量減少（妊娠 7 日）が認められた。胎児では検体投与の影響はみられなかつ

<sup>4</sup> 最高用量は試験開始時には 575 mg/kg 体重/日であったが、母動物に死亡が認められ、次に 500 mg/kg 体重/日に投与量を下げたものの、この用量でも死亡が認められた。よって、最終的には、最高用量を 400 mg/kg 体重/日とした。

た。

本試験において、母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、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 6、8、19、20、53)

## 11. 遺伝毒性試験

### (1) メタラキシル M

メタラキシル M (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 43 に示されている。

チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化の有無にかかわらず弱い陽性が認められたが、マウス骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験を含むその他の試験ではいずれも陰性であったことから、メタラキシル M に生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 6、13、19、30、46、52、62)

表 43 遺伝毒性試験概要（メタラキシル M 原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞(CHO)	① 127～508 µg/mL (-S9)(18 時間処理) 254～1,020 µg/mL (+S9)(3 時間処理、15 時間培養)	陰性
			② 254～1,020 µg/mL (-S9) (18 及び 42 時間処理) 508～2,030 µg/mL (+S9) (3 時間処理、15 及び 39 時間培養)	
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞(CHO)	① 313～1,250 µg/mL (+/-S9) (-S9 : 18 時間処理、+S9 : 3 時間処理、15 時間培養) ② 469～938 µg/mL(-S9)(18 時間処理) 938～1,880 µg/mL (+S9)(3 時間処理、15 時間培養)	弱い陽性 <sup>a</sup>
UDS 試験	ラット肝初代培養細胞	4.88～625 µg/mL	陰性	
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	雄 : 200、400、800 mg/kg 体重(投与 24 時間後採取) 500 mg/kg 体重(投与 48 時間後採取) 雌 : 125、250 mg/kg 体重(投与 24 時間後採取) 500 mg/kg 体重(投与 24 及び 48 時間後採取) (全て単回経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	100、200、400 mg/kg 体重(最終投与 24 時間後採取) (2 回経口投与)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>a</sup> : ①代謝活性化系非存在下 1,250 µg/mL、②代謝活性化系非存在下 625 µg/mL 以上及び存在下 1,250 µg/mL 以上で構造的異常を有する細胞率の増加。

## (2) メタラキシル

メタラキシル（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験及び復帰突然変異試験/染色体有糸分裂交差試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター及びマウスを用いた小核試験並びにマウスを用いた優性致死試験が実施された。

試験結果は表 44 に示されているとおり、全て陰性であったことから、メタラキシルに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 6、20、53、77）

表 44 遺伝毒性試験概要 (メタラキシル原体)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	20~5,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	10~5,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535、 TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535、 TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	5,000~25,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535、 TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102、 TA1535, TA1537 株)	20~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験/ 染色体有糸分裂交差 試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D7 株)	①400~10,000 µg/mL (+/-S9) ②2,000~8,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>Tk</i> <sup>+/+</sup> )	0.12~1 mg/mL (-S9) 0.062~0.5 mg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞(CHL/IU)	156~625 µg/mL (-S9)(24 及び 48 時 間処理) 625~2,500 µg/mL (+/-S9)(6 時間処 理)	陰性
in vivo	小核試験	チャイニーズハムスター (骨髓細胞) (一群雌雄各 3 匹)	595、1,190、2,380 mg/kg 体重/日(最 終投与 24 時間後採取) (2 回経口投与)	陰性
	小核試験	Tif:MAGf マウス(骨髓細 胞) (一群雌雄各 5 匹)	78.1、156、313 mg/kg 体重(対照群及 び 313 mg/kg 体重投与群：投与 16、24 及び 48 時間後採取、78.1 及 び 156 mg/kg 体重投与群：投与 24 時間後採取) (単回経口投与)	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス (一群雄 20 匹)	65、200 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

## 1 2. 経皮投与、吸入ばく露試験等

### (1) 急性毒性試験（経皮投与、腹腔内投与、皮下投与及び吸入ばく露）

#### ① メタラキシル M

メタラキシル M（原体）を用いた急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 45 に示されている。（参照 10、19、30、52）

表 45 急性毒性試験結果概要（経皮及び吸入ばく露、メタラキシル M 原体）

投与経路	動物種 性別、匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 <sup>a</sup>	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		ばく露中及びばく露終了直後：軽度の浅呼吸、不穏、軽微な呼吸数減少、円背位及び運動失調 観察期間中(14 日間)：被毛の脂性黄色化及び右前肢の脱毛(雌 1 例) 死亡例なし
		>2.29	>2.29	

<sup>a</sup>：4 時間ばく露（エアロゾル）

#### ② メタラキシル

メタラキシル（原体）を用いた急性毒性試験（経皮投与、腹腔内投与、皮下投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 46 に示されている。（参照 20、53）

表 46 急性毒性試験結果概要（経皮投与、腹腔内投与、皮下投与及び吸入ばく露、メタラキシル原体）

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮	SD ラット 雌雄各 3 匹	>3,100	>3,100	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
腹腔内 <sup>a</sup>	SD ラット 雌雄各 10 匹	259	210	自発運動低下、うずくまり、振戦、流涎、流涙、間代性痙攣及び腹臥位姿勢 雄：208 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：174 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	450	470	自発運動低下、よろめき歩行、挙尾反応、間代性痙攣、腹臥又は横臥位姿勢 雌雄：403 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,110	427	自発運動低下、うずくまり、振戦、流涎、流涙、間代性痙攣及び腹臥位姿勢 雄：864 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：417 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	540	490	自発運動低下、よろめき歩行、うずくまり、腹臥位姿勢、挙尾反応及び間代性痙攣 雌雄：460 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入 <sup>b</sup>	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		立毛、うずくまり、呼吸困難及び自発運動低下が観察されたが、ばく露後 3 日以内に回復死亡例なし
		>3.6	>3.6	

<sup>a</sup>：溶媒として 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

<sup>b</sup>：4 時間ばく露（エアロゾル）

## （2）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

### ① メタラキシル M

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

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験（Magnusson & Kligman の Maximization 法）及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Closed Patch 法）が実施された。いずれの試験においても、皮膚感作性は陰性であった。（参照 6、19、52）

### ② メタラキシル

ロシアンウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対して極めて軽度の刺激性、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maurer らの Optimization 法）が実施された。陽性率が 35%であったことから、皮膚感作性を有する可能性があると考えられた。（参照 20、53）

### (3) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット、メタラキシルM）

SDラット（一群雌雄各5匹）を用いたメタラキシルMの経皮投与（原体：0、50、250及び1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1%Tween80含有0.5%CMC水溶液）による28日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で統計学的有意差のない体重増加抑制がみられた。また、同群の雄で脾絶対重量低下及び肝比重量増加、雌で肝比重量増加が認められたが、剖検又は病理組織学的所見は認められなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験における無毒性量は、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6、19、52）

## 13. その他の試験

### (1) ラットの肝臓における酵素誘導試験（メタラキシル）

SDラット（一群雄5匹）に、メタラキシルを40 mg/kg 体重/日（溶媒：0.6%MC水溶液）で7日間又は80 mg/kg 体重/日（溶媒：0.6%MC水溶液）で3若しくは7日間反復強制経口投与、陽性対照としてフェノバルビタール（PB）を80 mg/kg 体重/日で3日間、反復腹腔内投与し、肝薬物代謝酵素活性〔シトクロムb<sub>5</sub>及びP450（CYP）含量、アミノピリンN-デメチラーゼ（N-DEM）活性、*p*-ニトロアニソールO-デメチラーゼ活性、NADPH-シトクロムcリダクターゼ活性、*p*-ニトロフェノールUDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ活性並びにDNCB グルタチオン-S-トランスフェラーゼ活性〕について検討された。PB投与群では、全ての酵素活性が有意に上昇した。

メタラキシルでは、80 mg/kg 体重/日の3及び7日間投与群で、シトクロムb<sub>5</sub>含量を除くいずれの酵素活性も有意に上昇した。また、40 mg/kg 体重/日の7日間投与群では、シトクロムb<sub>5</sub>含量及びNADPH-シトクロムcリダクターゼ活性を除くいずれの酵素活性も僅かに上昇した。（参照6、20、53）

### (2) ラット、マウス、ウサギ、イヌ及びヒト肝ミクロソームにおける代謝比較試験（*in vitro*）（メタラキシルM）

ラット、マウス、ウサギ、イヌ及びヒトの肝ミクロソームにおけるメタラキシルMの代謝を比較することを目的とし、Wistarラット（雌雄混合）、ICRマウス（雌雄混合）、NZウサギ（雌雄混合）、ビーグル犬（雌雄混合）及びヒト（男女混合）の肝ミクロソーム懸濁液（0.5 mg 蛋白質/mL）を加えたNADPH溶液<sup>5</sup>に、<sup>14</sup>C-メタラキシルM（処理濃度：20 µmol/L）を添加し、37°Cで60分間インキュベートして、*in vitro*代謝試験が実施された。

<sup>5</sup> NADPH生成系（NADP<sup>+</sup> 1 mmol/L、G6P 5 mmol/L、G6PDH 1単位/mL）を含む100 mmol/Lリン酸カリウム緩衝液（pH7.4、3 mmol/L MgCl<sub>2</sub>含有）

NADPH 存在下における各試料中の代謝物は表 47 に示されている。

メタラキシル M はいずれの肝ミクロソームにおいても、広範に代謝された。ヒト肝ミクロソームで検出されたメタラキシル M の代謝物は、ラット、マウス、ウサギ又はイヌの肝ミクロソームにおいても認められ、ヒトに特異的な代謝物は検出されなかった。

NADPH 非存在下において、<sup>14</sup>C-メタラキシル M の分解は認められなかった。(参照 52、63)

表 47 NADPH 存在下における各試料中の代謝物 (%<sup>a</sup>)

代謝物 <sup>b</sup>	ラット (雌雄 <sup>c</sup> )	マウス (雌雄 <sup>c</sup> )	ウサギ (雌雄 <sup>c</sup> )	イヌ (雌雄 <sup>c</sup> )	ヒト (男女)
P1	ND	2.3	0.4	ND	ND
P2	ND	2.3	0.8	ND	ND
P3	1.6	2.8	1.5	ND	ND
P4	1.6	0.9	4.0	2.6	ND
P5	0.7	0.2	1.5	0.5	ND
P6	ND	1.1	ND	ND	0.5
P7	1.4	1.8	1.9	1.2	ND
P8	0.5	0.6	1.2	ND	ND
P9	ND	ND	0.3	ND	ND
P10	9.6	33.4	25.0	13.9	20.0
P11	20.9	16.9	13.0	11.9	6.7
P12	16.1	9.7	12.8	8.0	3.1
P13	ND	ND	0.3	ND	0.2
P14	ND	0.2	0.4	ND	ND
P15	ND	1.1	0.9	ND	0.2
P16	ND	0.5	0.2	ND	ND
P17	7.7	3.5	5.6	3.4	1.4
P18	ND	ND	0.6	ND	ND
P19	17.7	9.4	12.1	6.4	3.8
メタラキシル M(P20)	22.3	13.2	17.4	52.2	64.2

ND：検出されず

a：総回収放射能に対する割合。

b：P1～P20 は HPLC 分析におけるピークを示す。

c：雄と雌の肝ミクロソームを 1：1 の比率で混合して実験に使用。

### (3) メタラキシルの *in vitro* 肝細胞毒性試験

SD ラット (雄) から採取した肝細胞、ミトコンドリア及びミクロソーム画分にメタラキシルを 0.1、1.0 又は 10 mmol (溶媒：DMSO) 加えて培養し、非タンパクスルフヒドリル (NPSH)、LDH、マロンジアルデヒド (MDA) 及び ATP

含有量について検討された。

メタラキシルによる影響は認められず、本試験条件下においてメタラキシルは肝細胞毒性を示さなかった。（参照 13）

#### （4）ラットの心臓に対する影響（*in vivo*）

Wistar ラット（一群雄 5～6 匹）を用い、メタラキシル、クロニジン、フェントラミン、ヨヒンビン及びプラゾシンが心臓活動に及ぼす影響について検討された。試験設計は表 48 に示されている。

表 48 ラットの心臓に対する影響試験の試験設計

観察項目	投与化合物・投与量(いずれも単回腹腔内投与)
心電図 解析	①メタラキシル(0、200、250 及び 300 mg/kg 体重)
	②クロニジン(20 mg/kg 体重)
	③フェントラミン(25 mg/kg 体重)単独投与又は メタラキシル(250 mg/kg 体重)の前投与
	④ヨヒンビン(10 mg/kg 体重)単独投与又は メタラキシル(250 mg/kg 体重)の前投与
	⑤プラゾシン(5 mg/kg 体重)単独投与又は メタラキシル(250 mg/kg 体重)の前投与

メタラキシル又はクロニジンの単独投与では、投与 5 分後から心拍数が減少し、少なくとも 1 時間は持続した。ヨヒンビン単独投与でも、投与 30～60 分後から心拍数が減少した。フェントラミン単独投与でも軽度の心拍数減少が認められたが、投与 60 分後には投与前の値まで回復した。プラゾシン単独投与による心拍数への影響は認められなかった。また、①では、メタラキシル投与により用量相関的に心拍数が減少した。

また、メタラキシル投与によって生じる心拍数減少は、フェントラミン又はプラゾシンの前投与により明らかに軽減されたが、ヨヒンビン前投与では軽減されなかった。（参照 6、13）

#### （5）ラットの心臓に対する影響（*in vitro*）

Wistar ラット（雄）の心臓ホモジェネートにメタラキシルを 4～40  $\mu\text{mol}$ （溶媒：DMSO）加え、室温で 30 分間培養後、モノアミンオキシダーゼ（MAO）活性について検討された。

メタラキシルにより、MAO 活性は用量相関的に阻害された。（参照 13）

#### （6）28 日間免疫毒性試験（マウス、メタラキシル M）

ICR マウス（一群雌 10 匹）に、メタラキシル M を 28 日間混餌投与（原体：0、200、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 49 参照）し、投与 24 日にヒツジ赤血球を静脈内投与して免疫毒性試験が実施された。陽性対照としてシク

ロホスファミド（投与 24 日から 4 日間、50 mg/kg 体重/日を腹腔内投与）が用いられた。

表 49 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	40	406	1,080

PFC アッセイ法によりヒツジ赤血球に対する液性抗体反応を測定した結果、脾臓細胞数、脾臓細胞数当たりの IgM 抗体産生細胞数及び脾臓当たりの IgM 抗体産生細胞数に影響は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群で肝絶対及び補正重量<sup>6</sup>の増加が認められた。本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。（参照 30、47、52）

## （7）内分泌系への影響

### ①Hershberger 試験

#### a. アンドロゲン作用

精巣摘出した SD ラット（一群雄 8 匹）にメタラキシルを 10 日間強制経口投与（原体：0、125 及び 375 mg/kg 体重/日、溶媒：2%CMC 水溶液）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、プロピオン酸テストステロン（0.4 mg/kg 体重/日）が用いられた。

375 mg/kg 体重/日投与群において肝絶対重量の増加が認められた。

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変化は認められなかったことから、メタラキシルはアンドロゲン様作用を有さないと考えられた。（参照 53、64）

#### b. 抗アンドロゲン作用

精巣摘出した SD ラット（一群雄 8 匹）にプロピオン酸テストステロンを 0.4 mg/kg 体重/日の用量で 10 日間皮下投与するとともに、メタラキシルを 10 日間強制経口投与（原体：0、40、125 及び 375 mg/kg 体重/日、溶媒：2%CMC 水溶液）し、抗アンドロゲン作用について検討された。陽性対照として、フルタミド（3 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）が用いられた。

375 mg/kg 体重/日投与群において肝絶対重量の増加が認められた。

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の変化は認められなかったことから、メタラキシル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 53、64）

<sup>6</sup> 最終体重を共変数とした共分散分析値を補正重量という。

## ②子宮肥大試験

メタラキシルのエストロゲン作用を確認するため、卵巣摘出したSDラット(一群雌6匹)にメタラキシルを3日間強制経口投与(原体:100及び300/200<sup>7</sup> mg/kg体重/日、溶媒:2%CMC水溶液)し、子宮肥大試験が実施された。陽性対照として、17 $\alpha$ -エチニルエストラジオール(0.005 mg/kg体重/日)が用いられた。

100 mg/kg体重/日以上投与群において、肝臓の絶対及び比重量の増加が認められた。

いずれの投与群においても子宮の絶対及び比重量に影響は認められなかったことから、メタラキシルはエストロゲン様作用を有さないと考えられた。(参照53、65)

## ③性成熟期試験

SDラット(一群雌雄各15匹)の生後23日から53若しくは54日(雄)又は生後22日から42若しくは43日(雌)にメタラキシルを強制経口投与(原体:0、125、250及び350 mg/kg体重/日、溶媒:2.0%CMC水溶液)して、内分泌系への影響が検討された。一般状態観察、体重及び摂餌量測定、性成熟[包皮分離(雄)及び膻開口(雌)日齢]、性周期(雌)、血中甲状腺ホルモン及びテストステロン(雄)濃度、血液生化学的検査、肉眼的病理検査、臓器重量並びに病理組織学的検査が行われた。

各投与群で認められた毒性所見は表51、一次卵胞数測定結果は表52、血中ホルモン濃度測定結果は表53に示されている。

350 mg/kg体重/日投与群の雄1匹が投与18日で死亡したが、死因は不明であった。

250 mg/kg体重/日以上投与群の雌で一次卵胞数の増加が認められたが、他の試験結果において生殖器系に関連する影響が認められなかったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

血中のT<sub>4</sub>、TSH及びテストステロン濃度に検体投与による影響は認められなかった。(参照53、66)

---

<sup>7</sup> 投与1日、300 mg/kg体重/日投与において自発運動の低下、眼瞼下垂、運動失調、流涙、円背位、間欠的身体痙攣、紅涙、軽度の流涎過多等の毒性症状が発現し、摂餌量が減少したことから、投与2~3日は投与量を200 mg/kg体重/日に減量した。

表 51 性成熟期試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
350 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Glob 増加</li> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>	
250 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 包皮分離完了時体重低値</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Glob 増加</li> <li>・ GGT 増加</li> </ul>
125 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ナトリウム増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ナトリウム増加</li> <li>・ Alb 減少</li> <li>・ A/G 比減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>

表 52 一次卵胞数測定結果

投与群 (mg/kg 体重/日)	0 mg/kg 体 重/日	125 mg/kg 体重/日	250 mg/kg 体重/日	350 mg/kg 体重/日
卵巣(左)	11.4	11.5	14.7	17.7**
卵巣(右)	10.2	12.1	16.1*	16.3*
卵巣(両側)	21.6	23.6	30.9*	34.0**

\* : p<0.05、\*\* : p<0.01 (Dunnett 検定)

表 53 血中ホルモン濃度測定結果

性別	雄				雌			
	0 mg/kg 体重/日	125 mg/kg 体重/日	250 mg/kg 体重/日	350 mg/kg 体重/日	0 mg/kg 体重/日	125 mg/kg 体重/日	250 mg/kg 体重/日	350 mg/kg 体重/日
T <sub>4</sub> (µg/dL)	5.17	4.86 (94)	4.63 (90)	4.76 (92)	3.84	4.30 (112)	3.69 (96)	3.87 (101)
TSH (ng/mL)	5.47	4.77 (87)	5.49 (100)	5.81 (106)	1.79	2.23 (124)	2.06 (115)	2.01 (112)
テストステロン (ng/mL)	2.64	4.11 (156)	4.43 (168)	3.87 (146)	/	/	/	/

注) ( )内の数字は、対照群を 100 とした場合の変動の目安 (%) を示す。

Dunnett 検定の結果有意差は認められなかった。

/ : 該当なし。

#### ④エストロゲン受容体結合試験 (*in vitro*)

メタラキシルのエストロゲン受容体 (ER) との結合能について検討するため、卵巣摘出した SD ラットから摘出した子宮のサイトゾルを用いて、飽和結合試験 (処理濃度 : 100 pmol/L~1 mmol/L) が実施された。陽性対照として 17β-エストラジオール、陰性対照としてオクチルトリエトキシシラン、弱陽性対照として 19-ノルエチンドロンが用いられた。

3 回実施した試験において、1 回目及び 3 回目試験では全ての被験物質濃度で特異的結合率が 75% を超え、非結合物質と判断されたが、2 回目試験では被験物質 1 mmol/L について特異的結合率が 50% を下回った (46.8%) ことから結合物

質と判定され、最終的に判定不能と判断された。ただし、2回目試験の1 mmol/L 以外の処理濃度（100 pmol/L～100 μmol/L）における特異的結合率は全て85%を超えていた。（参照 53、67）

#### ⑤エストロゲン転写活性化試験（*in vitro*）

メタラキシルのヒトエストロゲン受容体α（hERα）に対する、アゴニスト作用の有無を検討するため、hERαを導入した安定形質転換細胞（hERα-HeLa-9903）を用いたレポーター遺伝子アッセイ試験（処理濃度：ERアゴニストアッセイ10 pmol/L～100 μmol/L）が実施された。陽性対照として、17α-エストラジオール、17β-エストラジオール、コルチコステロン及び17α-メチルテストステロンが用いられた。

いずれの濃度においても陰性であったことから、メタラキシルはhERαに対してアゴニスト活性はないと考えられた。（参照 53、68）

#### ⑥ステロイド産生試験（*in vitro*）

メタラキシルのテストステロン及びエストラジオール産生能への影響を検討するため、ヒト副腎皮質癌由来細胞（H295R）を用いたステロイド産生試験（処理濃度：100 pmol/L～100 μmol/L）が実施された。陽性対照として、フォルスコリン及びプロクロラズが用いられた。

3回実施した試験において、一貫した結果が得られず<sup>8</sup>、メタラキシルのステロイド産生に対する影響は判定できなかった。（参照 53、69）

#### ⑦アンドロゲン受容体結合試験（*in vitro*）

メタラキシルのアンドロゲン受容体（AR）との結合能について検討するため、去勢1日未満のSDラットから摘出した前立腺のサイトゾルを用いて、飽和結合試験（処理濃度：100 pmol/L～1 mmol/L）が実施された。陽性対照としてR1881、弱陽性対照としてデキサメタゾンが用いられた。

いずれの濃度においても特異的結合率は75%を超えており、メタラキシルはアンドロゲン受容体に対する結合能を示さないと考えられた。（参照 53、70）

#### ⑧アロマターゼ阻害試験（*in vitro*）

メタラキシルのアロマターゼ阻害作用を検討するため、アロマターゼ阻害試験（処理濃度：100 pmol/L～1 mmol/L）が実施された。陽性対照として、4-ヒドロキシアンドロステンジオンが用いられた。

いずれの濃度においても陰性であり、メタラキシルはアロマターゼ活性阻害物

---

<sup>8</sup> 1回目試験：テストステロン及びエストラジオールに有意な影響は認められなかった。

2回目試験：いずれも有意な増加が認められたが用量反応性が認められなかった。

3回目試験：最高濃度でテストステロンの有意な減少が認められた。

質ではないと考えられた。(参照 53、71)

### Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物及び原体混在物）

#### 1. 急性毒性試験等

##### （1）急性毒性試験（経口投与、代謝物 B、C1、D、E 及び J）

メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝物 B、C1、D、E 及び J を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 54 に示されている。（参照 19、53）

表 54 急性毒性試験結果概要（経口投与、代謝物）

被験物質	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 B	ICR マウス <sup>a</sup> 雄 5 匹	1,000～ 2,000	/	自発運動低下、鎮静及び呼吸困難 2,000 mg/kg 体重で死亡例
代謝物 C1	SD ラット <sup>b</sup> 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 D	ICR マウス <sup>a</sup> 雄 5 匹	>2,000	/	自発運動低下 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 E	ICR マウス <sup>a</sup> 雄 5 匹	1,000～ 2,000	/	自発運動低下、鎮静、呼吸困難及び振戦 2,000 mg/kg 体重で死亡例
代謝物 J	SD ラット <sup>c</sup> 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背位及び呼吸困難 死亡例なし

溶媒として a: 0.5%CMC 水溶液、b: 蒸留水、c: 0.1%Tween80 含有 0.5%CMC/水溶液が用いられた。  
/ : 実施せず。

##### （2）急性毒性試験（経口投与、原体混在物 [2]、[5]、[8]、[9]、[10] 及び [12]）

メタラキシル M の原体混在物 [2]、[5]、[8]、[9]、[10] 及び [12] を用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 55 に示されている。（参照 19、52）

表 55 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体混在物[2]、[5]、[8]、[9]、[10]及び[12]）

被験物質	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
原体混在物 [2]	SD ラット <sup>a</sup> 雌 5 匹	/	>2,000	円背位、死亡例なし
原体混在物 [5]	SD ラット <sup>b</sup> 雌雄各 5 匹	500～ 1,000	500～ 1,000	眼球突出、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、強直性痙攣、チアノーゼ、開口障害、運動失調、強直性間代性痙攣、振戦、腹臥位、異常発声、立毛及び円背位 雌雄：1,000 mg/kg 体重で死亡例
原体混在物 [8]	SD ラット <sup>a</sup> 雌 5 匹	/	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 [9]	Wistar ラット <sup>b</sup> 雌雄各 5 匹	>1,000	>1,000	痙攣、異常呼吸音、運動失調、強直性痙攣、自発運動低下、横臥位、腹臥位、流涎、振戦、呼吸困難及び円背位 雄：1,000 mg/kg 体重で死亡例 雌：600 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 [10]	Wistar ラット <sup>b</sup> 雌雄各 5 匹	1,800～ 2,000	200～ 1,000	自発運動低下、筋線維束性収縮、筋緊張度の低下又は亢進、横臥位、体表温低下、呼吸困難、立毛、円背位、眼瞼下垂、運動失調、腹臥位、流涎及び痙攣 雄：2,000 mg/kg 体重で死亡例 雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 [12]	Wistar ラット <sup>b</sup> 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

[5]はメタラキシル M 固有の原体混在物、ほかはメタラキシルと共通の原体混在物溶媒として、a：ラッカセイ油、b：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC 水溶液が用いられた。  
/：実施せず。

## 2. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 C1）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた代謝物 C1 の強制経口投与（代謝物 C1：0、10、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC 水溶液）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群並びに 200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群は雌雄各 10 匹とし、うち各 5 匹は 28 日間の回復試験に用いた。

対照群の雄 2 例及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例が試験 5 日に死亡したが、検体投与との関連はみられなかった。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝比重量の軽度な増加、50 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝比重量の増加傾向がみられ、50 mg/kg 体重/日投与群の雌、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄雌で軽度な肝細胞肥大が認められたが、いずれも 28 日間の回復期間終了後には認められず、可逆的な変化と考えられ、

肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから適応性変化であると考えられた。

本試験において、雌雄ともに毒性所見は認められなかったことから、C1の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 6、19、20、53)

## (2) 28日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物J)

SDラット(一群雌雄各5匹)を用いた代謝物Jの強制経口投与(代謝物J: 0、10、50、200及び1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.1%Tween80含有0.5%CMC水溶液)による28日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群並びに200及び1,000 mg/kg 体重/日投与群は雌雄各10匹とし、うち各5匹は28日間の回復試験に用いた。

200 mg/kg 体重/日投与群において、雄1例及び雌2例が死亡したが、病理組織学的所見から、検体投与時の投与ミスによるものと考えられた。

本試験において、雌雄ともに毒性所見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 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 6、19、20、53)

## 3. 遺伝毒性試験

### (1) 代謝物B、C1、C2、D、E、H及びJ

メタラキシル及びメタラキシルMの代謝物B、D及びE(動物及び植物由来)、C1(動物、植物、土壌及び水中由来)、H(植物由来)並びにJ(植物及び土壌由来)の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。そのほかにB、C1及びEの細菌を用いたDNA修復試験、C1及びJのチャイニーズハムスターV79細胞及びマウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験、C2(動物、植物、土壌及び水中由来)及びJのヒト末梢血リンパ球又はチャイニーズハムスターV79細胞を用いた染色体異常試験並びにC1及びC2のマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表56に示されている。

代謝物C2のヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下で染色体構造異常発現率の増加が認められたが、マウスを用いた*in vivo*小核試験では陰性であった。ラセミ体であるC1の遺伝毒性試験結果が全て陰性であることも踏まえ、代謝物C2に生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられた。(参照 6、19、20、53、72~75)

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	<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	75~2,500 µg/ディスク (-S9)	陰性
		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100 株)	100~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 C1	<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	150~10,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター-V79 細胞( <i>Hprt</i> 遺伝子)	111~4,000 µg/mL (-S9) 92.6~3,000 µg/mL (+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>TK</i> <sup>+/+</sup> )	125~2,650 µg/mL (+/-S9) (4 時間処理)	陰性	
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回経口投与、最終投与 24 時間後採取)	陰性	
代謝物 C2	<i>in vitro</i>	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	①18.9~2,920 µg/mL (+/-S9) (4 時間処理) ②178~2,920 µg/mL (+S9) (4 時間処理)、 18.9~2,920 µg/mL (-S9) (22 時間処理)	陽性 <sup>a</sup>
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回経口投与、最終投与 24 時間後採取)	陰性
代謝物 D	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 E	in vitro	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	75~2,500 µg/ディスク (-S9)	陰性
		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100 株)	100~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 H	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 J	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター-V79 細胞 (Hprt 遺伝子)	37.0~1,200 µg/mL (-S9) (21 時間処理) 55.6~2,000 µg/mL (+S9) (5 時間処理)	陰性
		遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y Tk <sup>+</sup> )	500~2,950 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-V79 細胞	188~3,000 µg/mL (+/-S9) (-S9 : 4, 18, 28 時間処理、+S9 : 4 時間処理)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : ②代謝活性化系非存在下で染色体構造異常を誘発

## (2) 原体混在物[2]、[5]、[8]、[9]、[10]及び[12]

メタラキシル M の原体混在物[2]、[5]、[8]、[9]、[10]及び[12]の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに[12]のマウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 57 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 19、52、76)

表 57 遺伝毒性試験概要（原体混在物）

被験物質 <sup>a</sup>	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
原体混在物 [2]	<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, WP2 <i>uvrA</i> 株)	100～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 [5]	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 [8]	<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, WP2 <i>uvrA</i> 株)	100～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 [9]	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 [10]	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 [12]	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>Tk</i> <sup>+/+</sup> )	250～3,510 µg/mL (+/-S9) (4 時間処理)	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	125～1,500 µg/mL (-S9) 1,000～2,500 µg/mL (+S9) (3、20 時間処理、68 時間培養)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	500、1000、2000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回経口投与、最終投与 24 時間後採取)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : [5]はメタラキシル M 固有の原体混在物、ほかはメタラキシルと共通の原体混在物。

#### 4. 経皮投与、吸入ばく露試験等

##### (1) 急性毒性試験（経皮投与、代謝物 C1 及び J）

メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝物 C1 及び J を用いた急性毒性試験（経皮投与）が実施された。

結果は表 58 に示されている。（参照 19、53）

表 58 急性毒性試験結果概要（経皮投与、代謝物 C1 及び J）

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 C1	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 J	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	適用部位に軽度の紅斑 死亡例なし

#### IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メタラキシル及びメタラキシル M」の食品健康影響評価を実施した。第 5 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（小麦）、作物残留試験（国内：さといも、海外：たまねぎ、ラズベリー等）及び遺伝毒性試験（メタラキシル M、代謝物 C1 等）の成績等が新たに提出された。

<sup>14</sup>C で標識したメタラキシル及びメタラキシル M の植物代謝試験の結果、未変化のメタラキシル及びメタラキシル M の代謝物の数及び種類は同じであり、10%TRR を超える代謝物として B、C1 (C2)、D (抱合体を含む)、E (抱合体を含む) 及び I (抱合体を含む) が認められた。また、鏡像異性体比は試験期間を通して安定であった。植物において、メタラキシル及びメタラキシル M の代謝経路は同等であると考えられた。

メタラキシル及びメタラキシル M を分析対象化合物とした作物残留試験が国内で、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした作物残留試験が海外で実施された。国内におけるメタラキシルの最大残留値はホップ（乾花）の 20.2 mg/kg であった。メタラキシル M の最大残留値はメロン（果皮）の 2.89 mg/kg、可食部ではだいこん（つまみ菜）で認められた 0.80 mg/kg であった。海外におけるメタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の含量の最大残留値はだいこん（葉）で認められた 14 mg/kg であった。

<sup>14</sup>C で標識したメタラキシルを用いた家畜代謝試験（ヤギ及びニワトリ）の結果、ヤギでは乳汁で代謝物 H の脂肪酸（C10）抱合体、可食部組織で代謝物 B+L、C1、D 並びに E の異性体 a 及び b、ニワトリでは卵黄、卵白及び可食部組織で代謝物 C1、D、E（抱合体を含む）、J、M+Q+R 並びに P の異性体 a 及び b がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。

メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）の結果、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の含量の最大残留値は 5.5 µg/g（ウシ、腎臓）であった。

また、魚介類における最大推定残留値はメタラキシルで 0.099 mg/kg（水田）、メタラキシル M で 0.00028 mg/kg（非水田）であった。

<sup>14</sup>C で標識したメタラキシル及びメタラキシル M のラットを用いた動物体内動態試験の結果、経口投与されたメタラキシル及びメタラキシル M はいずれも速やかに吸収及び排泄され、吸収率はそれぞれ少なくとも 48.4%及び 38.0%であった。両化合物とも、雄では糞中、雌では尿中への排泄がやや高かった。尿及び糞中で認められたメタラキシルは 1.8% TAR 以下と低く、メタラキシルの主要代謝物は D であった。体内における両化合物の投与 168 時間後の総残留放射能は 0.16% TAR～0.55% TAR であった。メタラキシル及びメタラキシル M の吸収、体内分布、代謝及び排泄に差は認められなかった。

各種毒性試験結果から、メタラキシル及びメタラキシル M 投与による影響は、主に肝臓（重量増加等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、

生体にとって問題となる遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

植物代謝試験において代謝物 B、C1 (C2)、D (抱合体を含む)、E (抱合体を含む) 及び I (抱合体を含む) が 10%TRR 以上認められたが、これらはラットにおける動物体内動態試験でも代謝物として認められ、代謝物 B、C1 (C2)、D 及び E は急性毒性が弱く (LD<sub>50</sub>: 1,000~2,000 mg/kg 体重又は 2,000 mg/kg 体重超)、生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。代謝物 I の毒性試験は実施されていないが、植物代謝試験の結果から、残留値は低いと考えられた。

家畜代謝試験において、代謝物 B+L、C1、D、E の異性体 a 及び b、H の脂肪酸 (C10) 抱合体、J、M+Q+R 並びに P の異性体 a 及び b が 10%TRR 以上認められ、これらのうち H、J、P、Q 及び R はラットでは認められなかった。代謝物 H はメタラキシルから代謝物 D への中間代謝物と考えられ、代謝物 J は急性毒性が弱く (LD<sub>50</sub>: 2,000 mg/kg 体重超)、遺伝毒性試験の結果が陰性であるが、代謝物の残留量がメタラキシルに比べて高いこと、畜産物残留試験ではメタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物が一括して分析されていることを勘案し、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をメタラキシル及びメタラキシル M (親化合物のみ)、畜産物中のばく露評価対象物質をメタラキシル及びメタラキシル M 並びに 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物と設定した。

各試験における無毒性量等は表 60 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 61 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会農薬第三専門調査会は、メタラキシル及びメタラキシル M について毒性プロファイルが同様と考えられたことから、それぞれを用いた各試験で得られた無毒性量のうち最小値を許容一日摂取量 (ADI) 及び急性参照用量 (ARfD) の設定根拠とするのが適当であると判断した。

メタラキシル及びメタラキシル M の各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 7.25 mg/kg 体重/日であったが、6 か月間慢性毒性試験の無毒性量は 7.41 mg/kg 体重/日及び 2 年間慢性毒性試験の無毒性量は 8.0 mg/kg 体重/日が得られており、この差は用量設定の違いによるものであると考えられた。したがって、食品安全委員会農薬第三専門調査会はイヌにおける無毒性量を 8.0 mg/kg 体重/日と判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.08 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、メタラキシル及びメタラキシル M 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及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の無毒性量 50 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 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

<b>ADI</b>	0.08 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験 (メタラキシル M) 及び慢性毒性試験 (メタラキシル) の総合評価
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間、6 か月間及び 2 年間
(投与方法)	経口及び混餌
(無毒性量)	8.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<b>ARfD</b>	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験 (メタラキシル M)
(動物種)	ラット
(期間)	28 日間
(投与方法)	経口
(ARfD 設定根拠資料②)	一般薬理試験 (メタラキシル)
(動物種)	マウス
(期間)	単回
(投与方法)	経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

#### <参考>

##### <JMPR、2021 年> (メタラキシル及びメタラキシル M)

<b>ADI</b>	0.08 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験 (メタラキシル)
(動物種)	イヌ
(期間)	2 年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	8 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<b>ARfD</b>	0.5 mg/kg 体重/日
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験 (メタラキシル)

(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

<米国、2016 年> (メタラキシル及びメタラキシル M)

cRfD 設定の必要なし

aRfD	0.5 mg/kg 体重/日
(aRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験 (メタラキシル)
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

注) エンドポイントが特定されず、慢性毒性、生殖毒性試験のいずれにおいても、全身毒性が認められなかった。毒性は強制経口投与動物においてのみ認められた。

<EFSA、2015 年> (メタラキシル及びメタラキシル M)

ADI	0.08 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験 (メタラキシル M) 及び慢性毒性試験 (メタラキシル) の総合評価
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間、6 か月間及び 2 年間
(投与方法)	混餌又は経口
(無毒性量)	7.25、7.41 及び 8.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験 (メタラキシル)
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<APVMA、2005年> (メタラキシル)

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験 (メタラキシル)
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

<HC、2007年> (メタラキシル及びメタラキシル M)

cRfD	0.074 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性試験 (メタラキシル)
(動物種)	イヌ
(期間)	6 か月
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.4 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD 設定の必要なし

(参照 14、77～81)

表 60 各試験における無毒性量等

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会 農薬第三専門 調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	28日間 亜急性 毒性試験	メタラキシル M	0、10、50、150、300	300	50 肝臓組織学的変化 及び自発運動低下 (初回投与時)			雌雄：50  雌雄：自発運動低 下	雌雄：50  雌雄：自発運動低 下
		メタラキシル	0、10、50、150、300	300	10 脾髄外造血亢進、 肝細胞肥大			雄：300 雌：50  雄：毒性所見なし 雌：脾髄外造血亢 進等	雄：300 雌：50  雄：毒性所見なし 雌：脾髄外造血亢 進
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	メタラキシル M	0、25、50、250、625、 1,250 ppm 雄：0、1.72、3.50、 16.8、44.8、90.5 雌：0、1.86、3.71、 17.9、49.2、95.0	91 毒性所見なし	45 肝臓組織学的変化	17 雄：肝細胞封入体 雌：肝細胞肥大		雄：16.8 雌：95.0  雄：肝細胞内封入 体等 雌：毒性所見なし	雄：16.8 雌：17.9  雄：肝細胞内封入 体 雌：肝細胞肥大
		メタラキシル (i)	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、3.2、16.2、 79.3 雌：0、3.5、17.7、 85.6	79 毒性所見なし	17 雄：摂餌量減少 雌：肝細胞肥大			雄：16.2 雌：85.6  雄：体重増加抑制 及び摂餌量減少 雌：毒性所見なし	雄：16.2 雌：3.5  雄：体重増加抑制 及び摂餌量減少 雌：肝細胞肥大

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会 農薬第三専門 調査会	参考 (農薬抄録)
		メタラキシル (ii)	0、10、50、250、 1,250 ppm 雄：0、0.66、3.51、 15.4、71.8 雌：0、0.67、3.56、 15.8、73.9	0.66(参考) 副腎重量増加 注)評価に用いず		0.7 副腎重量増加		雄：71.8 雌：73.9 毒性所見なし	雄：71.8 雌：73.9 毒性所見なし
		メタラキシル (iii)	0、50、250、1,250、 9,380 ppm 雄：0、3.15、15.6、 79.8、605 雌：0、3.43、17.5、 87.0、646					雄：79.8 雌：17.5 雌雄：体重増加抑制等	雄：15.6 雌：17.5 雌雄：肝比重量増加等
	2年間 慢性毒性 /発がん 性併合 試験	メタラキシル	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、1.9、9.4、46.6 雌：0、2.2、11.1、 55.1	43 毒性所見なし (発がん性は認め られない)	55 (発がん性は認め られない)	3 肝重量増加等 (発がん性は認め られない)		雄：46.6 雌：55.1 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認め られない)	雄：46.6 雌：55.1 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認め られない)
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	メタラキシル M	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、3.8、19.3、 96.2 雌：0、4.4、21.4、109		109 毒性所見なし			雄：96.2 雌：21.4 雄：毒性所見なし 雌：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：96.2 雌：21.4 雄：毒性所見なし 雌：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)

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					食品安全委員会 農薬第三専門 調査会	参考 (農薬抄録)
				JMPR	米国	豪州	カナダ			
	3 世代 繁殖試験	メタラキシル	0、50、250、1,250 ppm P 雄：0、3.1、15.6、 77.6 P 雌：0、3.6、17.5、 92.9 F <sub>1</sub> 雄：0、4.1、20.9、 106 F <sub>1</sub> 雌：0、4.8、23.0、 127 F <sub>2</sub> 雄：0、4.0、19.7、 99.2 F <sub>2</sub> 雌：0、4.7、23.2、 124	親動物及び児動物 96  毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物及び児動物 63  毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物及び児動物 100  毒性所見なし (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：77.6 P 雌：92.9 F <sub>1</sub> 雄：106 F <sub>1</sub> 雌：127 F <sub>2</sub> 雄：99.2 F <sub>2</sub> 雌：124  毒性所見なし (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：77.6 P 雌：92.9 F <sub>1</sub> 雄：106 F <sub>1</sub> 雌：127 F <sub>2</sub> 雄：99.2 F <sub>2</sub> 雌：124  毒性所見なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	
			0、10、50、250	母動物：50 胎児：250  母動物：体重増加 抑制等 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：250  母動物：体重増加 抑制等 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)	母動物：10 胎児：50  母動物：体重増加 抑制等 胎児：中足骨及び 末節骨の未骨化増 加		母動物：50 胎児：250  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：10 胎児：250  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)	

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会 農薬第三専門 調査会	参考 (農薬抄録)
		メタラキシル	0、20、60、120	母動物：20 胎児：120  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) 注)参考試験	/	/	/	母動物：60 胎児：120  母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：60 胎児：120  母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		メタラキシル (追加試験)	0、50、250、400	母動物：50 胎児：400  母動物：死亡等 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：400  母動物：痙攣等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	50  母動物：死亡等 胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加 (催奇形性は認められない)	/	母動物及び胎児：50  母動物：死亡、体重増加抑制等 胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：50  母動物：死亡及び体重増加抑制等 胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加 (催奇形性は認められない)
マウス	2年間 発がん性 試験	メタラキシル	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、4.5、22.8、119 雌：0、5.0、24.9、132	119  雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	/	25  体重減少 (発がん性は認められない)	/	雄：22.8 雌：132  雄：体重増加抑制及び食餌効率低下 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：22.8 雌：132  雄：体重増加抑制及び食餌効率低下 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会 農薬第三専門 調査会	参考 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性 試験	メタラキシル	0、5、10、20	母動物：5 胎児：20  母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	/	5  母動物：体重低下等 胎児：毒性所見なし	/	母動物及び胎児：20  毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：20  毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		メタラキシル (追加試験)	0、30、150、300	母動物：150 胎児：300  母動物：体重増加抑制等 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：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	30  母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし	/	母動物：150 胎児：300  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：150 胎児：300  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)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	メタラキシル M	0、50、125、250、 1,250 ppm 雄：0、1.57、4.07、 7.25、38.6 雌：0、1.56、4.33、 7.93、39.5	39  毒性所見なし	7.3  ALP増加並びに肝絶対及び比重量増加	7.6  ALP増加及び肝重量増加	/	雄：7.25 雌：7.93  雌雄：ALP増加並びに肝絶対及び比重量増加	雄：7.25 雌：7.93  雌雄：ALP増加並びに肝絶対及び比重量増加

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会 農薬第三専門 調査会	参考 (農薬抄録)
	6 か月間 亜急性 毒性試験	メタラキシル	0、50、250、1,000 ppm 雄：0、1.57、7.80、 30.6 雌：0、1.71、7.41、 32.4	7.8 赤血球毒性	32 毒性所見なし	8.0 ALP 増加及び肝代 脳重量比増加	7.41	雄：7.80 雌：7.41  雄：ALP 増加 雌：ALP 及び肝対 脳重量比増加	雄：7.80 雌：7.41  雄：ALP 増加 雌：ALP 及び肝対 脳重量比増加
	2 年間 慢性毒性 試験	メタラキシル	雌雄：0、0.8、8.0、80	8 赤血球毒性	/	8 強直性痙攣及び流 涎を伴う死亡等	/	雌雄：8.0  雌雄：強直性痙攣 及び流涎を伴う死 亡等	雌雄：8.0  雌雄：強直性痙攣 及び流涎を伴う死 亡等
	亜急性毒性試験及び慢性毒性試験の総合 評価			/	/	/	/	8.0	/
ADI(cRfD)				NOAEL：8 SF：100 ADI：0.08	設定の必要なし	NOAEL：3.0 SF：100 ADI：0.03	NOAEL：7.41 UF：100 cRfD：0.074	NOAEL：8.0 SF：100 ADI：0.08	NOAEL：8.0 SF：100 ADI：0.08
ADI 設定根拠資料				イヌ 2 年間慢性毒 性試験	/	ラット 2 年間慢性 毒性/発がん性併 合試験	イヌ 6 か月間亜急 性毒性試験	イヌ 90 日間亜急 性毒性試験、6 か月 間慢性毒性試験及 び 2 年間慢性毒性 試験の総合評価	イヌ 2 年間慢性毒 性試験

/：参照した資料に記載なし

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

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を記した。

表 61 単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	検体	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) <sup>a</sup>
ラット	メタラキシル M	急性毒性試験①	雄：500、1,000、2,000 雌：200、500	雌雄：－ 雄：立毛、横臥、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、振戦及び円背位 雌：立毛、円背位、呼吸困難、自発運動低下及び歩行失調
		急性毒性試験②	雄：1,000、1,500、2,000 雌：200、400、600	雌雄：－ 雄：自発運動低下、歩行失調、呼吸困難、虚脱、流涙、筋弛緩、削瘦及び円背位 雌：自発運動低下、歩行失調及び円背位
		急性神経毒性試験	雄：0、250、500、1,000 雌：0、87.5、175、350	雌雄：－ 雄：自発運動量(総運動量及び歩行運動量)減少 雌：自発運動量(総運動量及び歩行運動量)減少及び立ち上げ利回数減少
		28日間亜急性毒性試験	0、10、50、150、300	雌雄：50 雌雄：自発運動低下(メタラキシル M)
	メタラキシル	急性毒性試験①	215、464、775、1,000、1,290、2,150	雌雄：－ 雌雄：沈静化、呼吸困難、眼球突出、粗毛、強直性間代性痙攣及び彎曲姿勢
		急性毒性試験②	雄：0、1,080、1,296、1,555、1,866、2,239 雌：0、750、900、1,080、1,296、1,555	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下及び流涎
		発生毒性試験②	0、20、60、120	母動物：120 母動物：毒性所見なし
		発生毒性試験③	0、50、250、400	母動物：50 母動物：痙攣、振戦、歩行失調等
		発生毒性試験②及び③の総合評価		母動物：120
	マウス	メタラキシル M	一般薬理試験	0、30、100、300、1,000
急性毒性試験			雄：500、1,000 雌：200、500、1,000	雌雄：－ 雄：腹臥、横臥、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、振戦、強直性痙攣、円背位、立毛及び歩行失調 雌：円背位及び立毛

動物種	検体	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) <sup>a</sup>
	メタラキシル	一般薬理試験	0、50、200	雄：50 雄：自発運動量減少
		急性毒性試験①	317、464、600、1,000、2,150	雌雄：－ 雌雄：沈静化、呼吸困難、眼球突出、彎曲姿勢又は腹臥位及び粗毛
		急性毒性試験②	0、600、720、864、1,037、1,244	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、うずくまり姿勢、横臥及び腹臥
ウサギ	メタラキシル	発生毒性試験②	0、30、150、300	母動物：150 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少
ARfD				NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
ARfD 設定根拠資料				ラット 28 日間亜急性毒性試験 マウス一般薬理試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

<sup>a</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定されなかった。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名	
代謝物／分解物	B	CGA 100255	2-[(3-ヒドロキシ-2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル
	C1	CGA 62826	2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸
	C2	NOA 409045 (C1のD-鏡像異性体)	D-2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)-アミノ]-プロピオン酸
	D	CGA107955	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
	E	CGA94689	2-[(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル
	F	HMA	2-[(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸
	H	CGA 67869	2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル
	I	CGA 108905	2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-メトキシ-アセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル
	J	CGA 108906	2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-メトキシ-アセチル)アミノ]プロピオン酸
	L	CGA 37734	<i>N</i> -(2,6-ジメチルフェニル)-2-ヒドロキシアセトアミド
	M	CGA 79353	<i>N</i> -(カルボキシカルボニル)- <i>N</i> -(2,6-ジメチルフェニル)アラニンメチルエステル
	N	CGA 67867	<i>N</i> -(2,6-ジメチルフェニル)アラニン
	P	P1 又は P2	<i>N</i> -[2-(ヒドロキシメチル)-6-メチルフェニル]- <i>N</i> -(ヒドロキシアセチル)アラニン P1 及び P2 はそれぞれ a 及び b 異性体
	Q	CGA78532	<i>N</i> -(カルボキシカルボニル)- <i>N</i> -(2,6-ジメチルフェニル)アラニン
R	CGA68124	(2,6-ジメチルフェニル)オキサミン酸	
原体混在物	[2]	—	—
	[5]	—	—
	[8]	—	—
	[9]	—	—
	[10]	—	—
	[12]	—	—

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) )
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
ATP	アデノシン三リン酸
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
C <sub>max</sub>	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
DMPP	1,1-ジメチル-4-フェニルピペラジニウムヨージド
DMSO	ジメチルスルホキシド
DNCB	2,4-ジニトロクロロベンゼン
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP) )
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)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MAO	モノアミンオキシダーゼ
MC	メチルセルロース
MDA	マロンジアルデヒド
NA	ノルアドレナリン
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
N-DEM	アミノピリン N-デメチラーゼ
NPSH	非タンパクスルフヒドリル
PB	フェノバルビタール
PEC	環境中予測濃度
PFC	プラーク形成細胞
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロキシシン
T <sub>4</sub>	サイロキシシン

略称	名称
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

①メタラキシル M を用いた作物残留試験成績

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル M			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
稲 WCS (露地) [植物体全体(根を 除く)] 2019年	1	0.35 g ai/箱 <sup>G</sup> (育苗箱施用) +	3	83	/	/	0.09	0.09
	1			1,200 <sup>G</sup> (湛水散布2回)			90	0.18
		97	0.06				0.06	
	97	<0.01	<0.01					
稲 WCS (露地) [植物体全体(根を 除く)] 2021年	1	0.31 g ai/箱 <sup>G</sup> (育苗箱施用)	1	113	<0.01	<0.01		
	1		107	<0.01	<0.01			
小麦 (露地) [脱穀した種子(玄 麦)] 2020年	1	0.056 mL ai/kg 乾燥種子 <sup>SC</sup> (処理方法不明)	1	307	<0.01	<0.01		
	1		158	<0.01	<0.01			
だいず (露地) [乾燥子実] 2006年	1	160~200 <sup>WG</sup> (散布)	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	21		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
14		<0.01		<0.01	<0.01	<0.01		
21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
だいず (露地) [乾燥子実] 2008年	1	0.136 mL ai/kg 種子 <sup>SC</sup> (種子塗布)	1	125	<0.01	<0.01		
	1		127	<0.01	<0.01			
あずき (露地) [乾燥子実] 2006年	1	96~160 <sup>WG</sup> (散布)	3	7	0.02	0.02	0.01	0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	21		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
14		<0.01		<0.01	<0.01	<0.01		
21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
あずき (露地) [乾燥子実] 2009年	1	0.136 mL ai/kg 種子 <sup>SC</sup> (種子塗布)	1	125	<0.01	<0.01		
	1		112	<0.01	<0.01			
いんげんまめ (露地) [乾燥子実] 2011年	1	0.136 mL ai/kg 種子 <sup>SC</sup> (種子塗布)	1	94	<0.01	<0.01		
	1		91	<0.01	<0.01			
べにばないんげん (露地) [乾燥子実] 2008年	1	0.01 g ai/株 <sup>G</sup> (株元散布)	1	89	<0.02	<0.02	/	
				96	<0.02	<0.02		
	103		<0.02	<0.02				
	1		1	91	<0.02	<0.02		
98		<0.02		<0.02				
105	<0.02	<0.02						

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル M			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
未成熟そらまめ (露地) [未成熟子実] 2017年	1	38~89 WP (処理方法不明)	3	30 45 60			<0.01	<0.01
				<0.01			<0.01	
未成熟そらまめ (露地) [未成熟子実] 2018年	1	152 WP (処理方法不明)	3	30 45 60	<0.01	<0.01		
				<0.01	<0.01			
ばれいしょ (露地) [塊茎] 1999年	1	152 <sup>SC</sup> (散布)	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ (露地) [塊茎] 2010年	1	95 WG (処理方法不明) + 119~132 <sup>SC</sup> (処理方法不明)	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さといも (露地) [塊茎] 2022年	1	1,800 <sup>G</sup> (植溝土壌混和 1 回) + 1,800 <sup>G</sup> (土壌表面散布 2 回)	3	30			0.04	0.04
				37			0.05	0.05
	1		3	44			0.03	0.03
				30	<0.01	<0.01		
	1		3	37			<0.01	<0.01
				44	<0.01	<0.01		
	1		3	30			0.03	0.03
				37	0.04	0.04		
				44			0.02	0.02
やまのいも (露地) [塊茎] 2020年	1	3,600 <sup>G</sup> (作条土壌混和 1 回)	1	161	0.12	0.12		
				163	0.13	0.13		
				167	0.11	0.11		
	1		1	161	<0.01	<0.01		
				163	<0.01	<0.01		
				167	<0.01	<0.01		
	1		1	166	<0.01	<0.01		
				168	<0.01	<0.01		
				172	<0.01	<0.01		
こんにゃく (露地) [塊茎] 2016年	1	900 <sup>G</sup> (株元散布 2回)	2	30	0.01	0.01		
				45	<0.01	<0.01		
	1		2	60	0.02	0.02		
					30	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
				60	<0.01	<0.01		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル M			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
こんにゃく (露地) [塊茎] 2017年	1	900 <sup>G</sup> (株元散布 2回)	2	30	0.010	0.009	/	
				45	0.021	0.021		
	60		0.016	0.015				
	77		0.021	0.020				
1	2	30	0.006	0.006				
		45	0.007	0.006				
60	<0.005	<0.005						
72	0.012	0.011						
てんさい (露地) [根部] 2009年	1	0.136 mL ai/10 万粒種子 <sup>SC</sup> (種子塗布)	1	208			<0.01	<0.01
	1		1	188			<0.01	<0.01
てんさい (露地) [根部] 2017年	1	0.479 mL ai/10 万粒種子 <sup>SC</sup> (種子塗布)	1	203			<0.01	<0.01
	1		1	195			<0.01	<0.01
だいこん (露地) [つまみ菜] 2007年	1	900 <sup>G</sup> (土壌混和)	1	14			0.08	0.08
	1		1	14			0.80	0.78
だいこん (露地) [間引き菜] 2007年	1		1	20			0.02	0.02
	1		1	23			0.14	0.14
わさびだいこん (露地) [根部] 2006年	1	60~80 <sup>WG</sup> (散布)	3	7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
	1		3	7			0.01	0.01
				14			0.01	0.01
				20			<0.01	<0.01
はくさい (露地) [茎葉] 2005年	1	145~198 <sup>SC</sup> (散布)	3	3	0.05	0.04	0.04	0.04
				7	0.02	0.02	0.03	0.02
	14		0.01	0.01	0.02	0.02		
	1		3	3	0.04	0.04	0.06	0.06
7		0.03		0.03	0.03	0.03		
14	0.03	0.03	0.03	0.03				
キャベツ (露地) [葉球] 2007年	1	198 <sup>SC</sup> (散布)	3	7	0.10	0.10	0.04	0.04
				14	0.04	0.04	0.03	0.02
				21	0.04	0.04	0.03	0.03
	1		3	7	0.11	0.11	0.11	0.11
14	0.10	0.10		0.12	0.12			
21	0.05	0.05	0.09	0.08				
ブロッコリー (露地) [花蕾] 2008年	1	103~124 <sup>SC</sup> (散布)	2	14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				28	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		2	14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
21	<0.1	<0.1		<0.1	<0.1			
28	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1				

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						
					メタラキシル M						
					公的分析機関		社内分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
ブロッコリー (露地) [花蕾] 2021年	1	1,800~1,810 <sup>G</sup> (全面土壌混和 1 回) + 54~99 <sup>SC</sup> (散布 2 回)	3	14	/	/	/	/	0.02	0.02	
				21					0.02	0.02	
				28					0.02	0.02	
	1		3	14					0.05	0.05	
				21					0.02	0.02	
				28					0.02	0.02	
	1		3	14					0.06	0.06	
				21					0.03	0.03	
				28					0.02	0.02	
ひろしまな (露地) [茎葉] 2017年	1	49~54 <sup>SC</sup> (散布)	2	28	0.02	0.02	/	/	/	/	
				35	0.02	0.02					
				42	0.01	0.01					
	1		2	28	0.01	0.01					
				35	<0.01	<0.01					
				42	<0.01	<0.01					
ごぼう (露地) [根部] 2009年	1	1,800 <sup>G</sup> (播種前作条土壌 混和)	1	141	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01			
				148	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01			
				155	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01			
	1		1	148	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01			
				155	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01			
				162	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01			
レタス (施設) [茎葉] 2005年	1	132 <sup>SC</sup> (散布)	3	3	0.17	0.16	0.33	0.33			
				7	0.07	0.07	0.07	0.07			
				14	0.02	0.02	<0.01	<0.01			
	1		3	3	0.06	0.06	0.08	0.08			
				7	0.07	0.06	0.20	0.20			
				14	0.04	0.04	0.09	0.09			
リーフレタス (露地) [茎葉] 2008年	1	124 <sup>SC</sup> (散布)	2	14	/	/	/	/	/	0.01	0.01
				21						<0.01	<0.01
				28						<0.01	<0.01
	1		2	14						0.46	0.46
				21						0.19	0.19
				28						0.14	0.14
たまねぎ (露地) [鱗茎] 2005年	1	132~165 <sup>SC</sup> (散布)	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	1		3	3	0.02	0.02	0.02	0.02			
				7	0.01	0.01	0.01	0.01			
				14	0.01	0.01	0.01	0.01			
ねぎ (露地) [茎葉部] 2005年	1	132~198 <sup>SC</sup> (散布)	3	3	0.02	0.02	0.02	0.02			
				7	0.03	0.02	0.02	0.02			
				14	0.02	0.02	0.02	0.02			
	1		3	3	0.20	0.20	0.12	0.12			
				7	0.04	0.04	0.03	0.03			
				14	0.03	0.03	0.03	0.03			
ねぎ (露地) [茎葉部] 2011年	1	900 <sup>G</sup> (土壌混和 1 回) + 181~200 <sup>SC</sup> (散布 3 回)	4	7	/	/	/	/	/	0.04	0.04
				14						0.05	0.04
				21						0.05	0.05
	1		4	7						0.02	0.02
				14						<0.01	<0.01
				21						<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル M			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ねぎ (露地) [茎葉部] 2018~2019年	1	900 <sup>G</sup> (株元処理土壌混 和1回) + 87~157 <sup>SC</sup> (散布3回)	4	7	0.02	0.02	/	
	1			14	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01		
1	7	14	<0.01	<0.01				
		21	<0.01	<0.01				
		28	<0.01	<0.01				
1	7	14	0.03	0.03				
		21	0.02	0.02				
		28	0.02	0.02				
1	7	14	0.01	0.01				
		21	<0.01	<0.01				
		28	0.01	0.01				
ねぎ (露地) [茎葉部] 2019年	1	900 <sup>G</sup> (株元処理土壌混 和1回) + 124~165 <sup>SC</sup> (散布3回)	4	7			0.08	0.08
				14			0.05	0.04
				21			0.04	0.04
				28			0.04	0.04
アスパラガス (露地) [若茎] 2010年	1	50~66 <sup>SC</sup> (散布)	3	1			<0.01	<0.01
	3			3	<0.01	<0.01		
アスパラガス (施設) [若茎] 2019年	1	1,200 <sup>G</sup> (株元散布3回)	3	7			<0.01	<0.01
				1	1	0.04	0.04	
アスパラガス (施設) [若茎] 2019年	1	1,200 <sup>G</sup> (株元散布3回)	3	3	0.01	0.01		
				7	0.01	0.01		
アスパラガス (施設) [若茎] 2019年	1	1,200 <sup>G</sup> (株元散布3回)	3	14	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01		
				1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
わけぎ (露地) [茎葉] 2013年	1	73~74 <sup>SC</sup> (散布)	2	14			<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
	1		2	14			<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
らっきょう (露地) [鱗茎] 2007年	1	137~198 <sup>SC</sup> (散布)	3	7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
	1		3	7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル M			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
にんじん (露地) [根部] 2009年	1	1,800 <sup>G</sup> (土壌混和)	1	89	0.023	0.022	0.026	0.026
				96	0.013	0.013	0.020	0.020
	1		1	103	0.014	0.014	0.009	0.008
				94	0.023	0.022	0.022	0.022
101	0.020	0.020	0.016	0.016				
108	0.017	0.017	0.020	0.020				
トマト (施設) [果実] 2000年	1	131~137 <sup>SC</sup> (散布)	4	1	0.09	0.09	0.05	0.04
				3	0.04	0.04	0.05	0.04
	1		4	7	0.01	0.01	0.01	0.01
				1	0.15	0.15	0.14	0.14
3	0.08	0.08	0.05	0.04				
7	0.03	0.03	0.03	0.03				
ミニトマト (施設) [果実] 2010年	1	78~83 <sup>SC</sup> (散布)	4	1	0.03	0.03	0.02	0.02
				3	0.03	0.03	0.02	0.02
	1		4	7	0.03	0.03	0.02	0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1	0.02	0.02	0.02	0.02				
3	0.02	0.02	0.02	0.02				
7	<0.01	<0.01	0.01	0.01				
14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
ピーマン (施設) [果実] 1999年	1	0.03 g ai/株 <sup>G</sup> (株元散布)	3	1	0.08	0.08	0.07	0.06
				3	0.11	0.11	0.09	0.09
	1		3	7	0.11	0.10	0.09	0.08
				1	0.07	0.07	0.06	0.06
3	0.08	0.08	0.09	0.09				
7	0.11	0.10	0.08	0.08				
ピーマン (施設) [果実] 2009年	1	0.03 g ai/株 <sup>G</sup> (株元散布)	4	1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		4	14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
28	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1				
1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1				
7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1				
14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1				
21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1				
28	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1				
なす (施設) [果実] 2005年	1	86~132 <sup>SC</sup> (散布)	3	1	0.05	0.05	0.09	0.08
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.17	0.16	0.18	0.18
7	0.04	0.04	0.05	0.04				
14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					メタラキシル M					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
ししとう (施設) [果実] 2008年	1	0.03 g ai/株 <sup>G</sup> (株元散布)	4	1	/	/	/	/	<0.1	<0.1
				7					<0.1	<0.1
				14					<0.1	<0.1
				21					<0.1	<0.1
	28		<0.1	<0.1						
	1		4	1					<0.1	<0.1
				7					<0.1	<0.1
				14					<0.1	<0.1
21		<0.1		<0.1						
28	<0.1	<0.1								
甘長とうがらし (露地又は施設) [果実] 2009年	1	0.03 g ai/株 <sup>G</sup> (株元散布)	4	1	0.6	0.5	/	/	/	/
				3	0.4	0.4				
				7	0.3	0.3				
				14	0.2	0.2				
	1		4	1	<0.1	<0.1				
				3	<0.1	<0.1				
				7	<0.1	<0.1				
				14	<0.1	<0.1				
21	<0.1	<0.1								
28	<0.1	<0.1								
きゅうり (施設) [果実] 1999年	1	152 <sup>SC</sup> (散布)	3	1	0.13	0.12	0.09	0.09		
				3	0.08	0.08	0.07	0.06		
				7	0.04	0.04	0.03	0.03		
	1		3	1	0.13	0.13	0.12	0.12		
				3	0.17	0.17	0.12	0.12		
				7	0.05	0.05	0.03	0.03		
きゅうり (施設) [果実] 2005年	1	145 <sup>SC</sup> (散布)	3	1	0.19	0.18	0.18	0.18		
				3	0.19	0.18	0.17	0.17		
				7	0.11	0.11	0.09	0.08		
かぼちゃ (施設) [果実] 2010~2011年	1	73~94 <sup>WP</sup> (散布)	3	3	<0.01	<0.01	0.01	0.01		
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	0.01	0.01		
	1		3	3	0.02	0.02	0.01	0.01		
				7	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
すいか (施設) [果肉] 1999年	1	102~152 <sup>SC</sup> (散布)	3	7	0.01	0.01	0.01	0.01		
				14	0.01	0.01	0.01	0.01		
				21	0.01	0.01	0.01	0.01		
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
すいか (露地) [果肉] 2013年	1	99~110 <sup>WP</sup> (散布)	3	7	/	/	/	/	<0.01	<0.01
				14					<0.01	<0.01
				21					<0.01	<0.01
	1	91 <sup>WP</sup> (散布)	3	7					<0.01	<0.01
				14					<0.01	<0.01
				21					<0.01	<0.01
	1	114~115 <sup>WP</sup> (散布)	3	7					0.01	0.01
				14					0.01	0.01
				21					<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル M			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (露地) [果実] 2013年	1	99~110 <sup>WP</sup> (散布)	3	7 14 21			<0.01	<0.01
							0.01	0.01
							<0.01	<0.01
	1	91 <sup>WP</sup> (散布)	3	7 14 21			<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01
	1	114~115 <sup>WP</sup> (散布)	3	7 14 21			0.01	0.01
							0.01	0.01
							<0.01	<0.01
メロン (施設) [果肉] 2005年	1	165~198 <sup>SC</sup> (散布)	3	1			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
	1			3	1	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01		
メロン (露地) [果皮] 2012年	1	117 <sup>WP</sup> (散布)	3	1			1.91	1.90
				3			2.23	2.22
				7			1.58	1.56
	1	116 <sup>WP</sup> (散布)	3	1			2.85	2.82
				3			2.74	2.72
				7			2.89	2.88
1	92 <sup>WP</sup> (散布)	3	1			1.29	1.26	
			3			1.18	1.16	
			7			1.01	1.00	
メロン (露地) [果肉] 2012年	1	117 <sup>WP</sup> (散布)	3	1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
	1	116 <sup>WP</sup> (散布)	3	1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
1	92 <sup>WP</sup> (散布)	3	1			<0.01	<0.01	
			3			<0.01	<0.01	
			7			<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					メタラキシル M				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
オクラ (施設) [果実] 2013年	1	1,800 <sup>G</sup> (土壌混和) + 900 <sup>G</sup> (株元散布)	4	15	/	/	/	0.02	0.02
				17				0.01	0.01
	21	<0.01	<0.01						
	28	<0.01	<0.01						
	4	1	0.02	0.02					
		3	0.01	0.01					
7	0.01	0.01							
14	<0.01	<0.01							
4	1,800 <sup>G</sup> (土壌混和) + メタラキシル 2,000 <sup>G</sup> (株元散布)	4	1	0.11	0.11				
3	0.09	0.09							
7	0.16	0.16							
14	0.06	0.06							
1	1	1,800 <sup>G</sup> (土壌混和) + 900 <sup>G</sup> (株元散布)	4	15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				17	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	4	1	0.02	0.02					
		3	0.02	0.02					
7	0.01	0.01							
14	<0.01	<0.01							
4	1,800 <sup>G</sup> (土壌混和) + メタラキシル 2,000 <sup>G</sup> (株元散布)	4	1	0.30	0.28				
3	0.23	0.22							
7	0.18	0.17							
14	0.02	0.02							
葉しょうが (露地) [茎葉・根茎] 2013年	1	1,800 <sup>G</sup> (土壌表面散布)	3	14	<0.01	<0.01	/	/	
				21	<0.01	<0.01			
	28		<0.01	<0.01					
	35		<0.01	<0.01					
1	3	14	<0.01	<0.01					
		21	<0.01	<0.01					
28	<0.01	<0.01							
35	<0.01	<0.01							
えだまめ (露地) [さや] 2008年	1	0.136 mL ai/kg 種子 <sup>SC</sup> (種子塗布)	1	83	/	/	<0.01	<0.01	
	1		69	<0.01			<0.01		
うど [茎葉] 2016年	1	3.3% 800倍 <sup>SC</sup> (根株瞬間浸漬1回)	1	25	0.05	0.05	/	/	
				30	0.04	0.04			
				35	0.03	0.03			
うど [茎葉] 2017年	1	3.3% 800倍 <sup>SC</sup> (根株瞬間浸漬1回)	1	25	0.08	0.08	/	/	
				30	0.08	0.08			
				35	0.03	0.03			

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル M			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
たらのき (原木：露地、ふかし栽培：施設) [可食部] 2012～2013年	1	2,000 <sup>G</sup> (土壌表面散布)	2	60	<0.01	<0.01	/	
				75	<0.01	<0.01		
	90		<0.01	<0.01				
	1		2	60	0.03	0.03		
75		0.03		0.03				
90	<0.01	<0.01						
いちご (施設) [果実] 2006年	1	0.002 <sup>WG</sup> mL ai/株 (散布3回) + メタラキシル 2,000 <sup>G</sup> (土壌混和)	4	96	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				103	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	110			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		4	63	0.05	0.05	0.06	0.06
70		0.05		0.05	0.05	0.05		
77		0.04		0.04	0.04	0.04		
ぶどう (施設) [果実] 1999年	1	152 <sup>SC</sup> (散布)	2	42	0.01	0.01	0.01	0.01
				56	0.01	0.01	0.01	0.01
	70			0.02	0.02	0.04	0.04	
	1		2	42	0.01	0.01	0.01	0.01
56		<0.01		<0.01	<0.01	<0.01		
70		<0.01		<0.01	0.01	0.01		

G：粒剤、SC：フロアブル、WG：顆粒水和剤、WP：水和剤、/：実施せず

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均にくを付して記載した。

②メタラキシルを用いた作物残留試験成績

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (露地) [玄米] 1982年	1	①0.125 g ai/L 溶液 WP (種子浸漬) + 1.6 g ai/箱 <sup>G</sup> (育苗箱処理) ②0.125 g ai/L 溶液 WP (種子浸漬) + 1.6 g ai/箱 <sup>G</sup> (育苗箱処理 1 回) + 2,500 <sup>G</sup> (本田湛水散布 2 回)	2 <sup>①</sup>	134	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4 <sup>②</sup>	93	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2 <sup>①</sup>	142	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4 <sup>②</sup>	70	0.03	0.02	0.02	0.02
水稲 (露地) [稲わら] 1982年	1	①0.125 g ai/L 溶液 WP (種子浸漬) + 1.6 g ai/箱 <sup>G</sup> (育苗箱処理 1 回) + 2,500 <sup>G</sup> (本田湛水散布 2 回)	2 <sup>①</sup>	134	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
			4 <sup>②</sup>	93	<0.04	<0.04	0.01	0.01
	1		2 <sup>①</sup>	142	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
			4 <sup>②</sup>	70	0.18	0.18	0.24	0.22
水稲 (露地) [玄米] 2006年	1	0.04 g ai/箱 <sup>D</sup> (育苗箱処理 1 回) + 0.04 g ai/箱 <sup>SL</sup> (育苗箱処理 2 回) + 1,200 <sup>G</sup> (湛水散布 2 回)	5	45	0.04	0.04	0.060	0.060
				60	<0.01	<0.01	0.007	0.007
			89	<0.01	<0.01	0.001	0.001	
	1		5	45	0.02	0.02	0.028	0.028
		60	<0.01	<0.01	0.006	0.006		
	89	<0.01	<0.01	<0.001	<0.001			
水稲 (露地) [稲わら] 2006年	1	0.04 g ai/箱 <sup>D</sup> (育苗箱処理 1 回) + 0.04 g ai/箱 <sup>SL</sup> (育苗箱処理 2 回) + 1,200 <sup>G</sup> (湛水散布 2 回)	5	45	0.2	0.2	0.2	0.2
				60	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			89	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	
	1		5	45	<0.1	<0.1	0.1	0.1
		60	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1		
	89	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1			
だいず (露地) [えだまめ] 1987年	1	0.75 g ai/kg 種子 <sup>WP</sup> (粉衣)	1	108	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	100	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	143	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	130	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいず (露地) [乾燥子実] 2006年	1	200~400 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	7	0.007	0.007	<0.005	<0.005
				14	0.008	0.008	0.007	0.007
			21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1		3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
あずき (露地) [乾燥子実] 2005年	1	240~400 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	7	0.014	0.014	0.009	0.009
				14	0.014	0.014	0.011	0.011
			21	0.014	0.014	0.010	0.010	
	1		3	7	0.029	0.028	0.019	0.018
		14	0.025	0.025	0.016	0.016		
	21	0.025	0.025	0.019	0.019			

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					メタラキシル				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
ばれいしょ (露地) [塊茎] 1980年	1	250~1,250 <sup>WP</sup> (散布)	4	6	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	
				14	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	
				21	0.01	0.01	<0.05	<0.05	
			1	6	7	<0.01	<0.01	0.13	0.11
	14				0.01	0.01	<0.05	<0.05	
	21				<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	
	1			4	6	0.03	0.03	<0.05	<0.05
			14		0.03	0.03	0.06	0.06	
21		0.03	0.02		<0.05	<0.05			
1		6	7	0.05	0.05	0.18	0.16		
	14		0.11	0.10	0.19	0.15			
	21		0.08	0.08	0.09	0.08			
	こんにゃくいも (露地) [球茎] 1986年	1	①1,500~3,000 <sup>D</sup> (作条処理)	1 <sup>①</sup>	139	0.01	0.01	0.01	0.01
1 <sup>②</sup>				139	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
1		②3,000 <sup>D</sup> (土壌混和)		1 <sup>①</sup>	168	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				1 <sup>②</sup>	168	<0.01	<0.01	0.06	0.06
こんにゃくいも (露地) [球茎] 1989年	1		①3,000 <sup>G</sup> (植付時土壌混和) ②1,000 <sup>G</sup> (植付時植溝処理) ③2,000 <sup>G</sup> (植付時植溝処理) ④1,000 <sup>G</sup> (植付時植溝処理) + 1,000 <sup>G</sup> (培土時株元散布)	1 <sup>①</sup>	149	<0.008	<0.008	/	
				1 <sup>②</sup>	149	<0.008	<0.008		
		1 <sup>③</sup>		149	<0.008	<0.008			
		2 <sup>④</sup>		114	<0.008	<0.008			
	1	1 <sup>①</sup>		158	<0.008	<0.008			
		1 <sup>②</sup>		158	<0.008	<0.008			
		1 <sup>③</sup>		158	<0.008	<0.008			
		2 <sup>④</sup>		133	<0.008	<0.008			
1	1 <sup>②</sup>	141	<0.008	<0.008					
	2 <sup>④</sup>	103	<0.008	<0.008					
	こんにゃくいも (露地) [球茎] 2006年	1	1,000 <sup>G</sup> (培土時土壌表面 散布)	1	151	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				158	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
165				<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
1		99		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
		106		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
		113		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
さとうきび (露地) [茎部] 1989年	1	250 <sup>D</sup> (処理方法不明)	1	243	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			334	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		243	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			334	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
だいこん (露地) [根部] 1991年	1	1.25 g ai/kg 種子 <sup>WP</sup> (粉衣)	1	47	<0.04	<0.04	<0.005	<0.005	
			1	64	<0.04	<0.04	<0.005	<0.005	
	1		47	<0.04	<0.04	<0.005	<0.005		
			64	<0.04	<0.04	<0.005	<0.005		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					メタラキシル				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
だいこん (露地) [根部] 2005年	1	1,800 <sup>G</sup> (播種時作条土壌 混和処理)	1	53	0.02	0.02	0.03	0.03	
				60	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
	67			0.01	0.01	0.02	0.02		
	1		1	50	0.02	0.02	0.05	0.05	
57				<0.01	<0.01	0.03	0.03		
64	<0.01			<0.01	0.04	0.04			
だいこん (露地) [葉部] 2005年	1		1	53	0.04	0.04	0.03	0.03	
				60	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
	67	0.02		0.02	<0.01	<0.01			
	1	1	50	0.04	0.04	0.05	0.05		
57			0.02	0.02	<0.01	<0.01			
64	0.02		0.02	0.02	0.02				
かぶ (施設) [根部] 2005年	1	2,000 <sup>G</sup> (播種時土壌混和 処理)	1	91	0.05	0.05	<0.1	<0.1	
				96	0.07	0.06	<0.1	<0.1	
	101			0.06	0.06	<0.1	<0.1		
	1		1	85	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	
90				<0.05	<0.05	<0.1	<0.1		
95	<0.05			<0.05	<0.1	<0.1			
かぶ (施設) [葉部] 2005年	1		1	91	0.07	0.07	<0.1	<0.1	
				96	0.06	0.06	<0.1	<0.1	
	101	0.08		0.08	<0.1	<0.1			
	1	1	85	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1		
90			<0.05	<0.05	<0.1	<0.1			
95	<0.05		<0.05	<0.1	<0.1				
わさびだいこん (露地) [根部] 1999年	1	400~800 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	14	<0.02	<0.02	0.01	0.01	
				21	<0.02	<0.02	0.01	0.01	
	28			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		
	1		3	14	<0.02	<0.02	0.03	0.03	
21				<0.02	<0.02	0.02	0.02		
28	<0.02			<0.02	0.01	0.01			
はくさい (露地) [茎葉] 1980年	1		500~1,250 <sup>WP</sup> (散布)	2	7	0.20	0.20	0.064	0.062
					14	0.03	0.03	0.031	0.030
		21			0.02	0.02	0.021	0.021	
		4		7	0.06	0.06	0.074	0.071	
				14	0.04	0.04	0.042	0.039	
				21	0.02	0.02	0.022	0.021	
	6	7		0.14	0.14	0.080	0.075		
		14		0.05	0.05	0.047	0.046		
		21		0.05	0.04	0.030	0.029		
	1	2		7	0.09	0.09	0.151	0.148	
				14	0.09	0.09	0.088	0.088	
				21	0.05	0.05	0.047	0.046	
		4		7	0.21	0.21	0.085	0.079	
				14	0.08	0.08	0.128	0.126	
				21	0.09	0.08	0.120	0.112	
	6	7		0.15	0.15	0.163	0.159		
		14		0.12	0.12	0.106	0.098		
		21		0.11	0.10	0.089	0.087		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (露地) [茎葉] 1991年	1	1回目: 1.25 g ai/kg 種子 <sup>WP</sup> (粉衣) + 2~4回目: 200 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	4	3	0.02	0.02	0.045	0.044
				7	0.02	0.02	0.012	0.012
	1		4	3	0.07	0.06	0.090	0.089
				7	0.07	0.07	0.090	0.088
14	0.01	0.01	0.026	0.026				
14	0.06	0.06	0.057	0.056				
キャベツ (露地) [葉球] 1992年	1	1.25 g ai/kg 種子 <sup>WP</sup> (粉衣)	1	83	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		1	115	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
キャベツ (露地) [葉球] 1998年	1	200~250 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	14	0.02	0.02	0.023	0.022
				21	0.02	0.02	0.021	0.020
				30	0.02	0.02	0.020	0.018
	1		3	14	0.07	0.06	0.052	0.051
21	0.07	0.07	0.049	0.048				
30	0.06	0.06	0.049	0.049				
こまつな (施設) [茎葉] 2005年	1	2,000 <sup>G</sup> (播種前土壌混和 処理)	1	21	0.20	0.20	0.21	0.20
				28	0.09	0.08	0.09	0.09
				35	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	21	0.23	0.22	0.44	0.44
28	0.40	0.39	0.39	0.36				
35	0.35	0.35	0.06	0.06				
みずな (露地) [茎葉] 2006年	1	2,000 <sup>G</sup> (土壌混和処理)	1	21	1.06	1.02	/	
				26	0.92	0.92		
				31	0.47	0.47		
	1		1	21	0.40	0.40		
26	0.23	0.22						
31	0.06	0.06						
チンゲンサイ (施設) [茎葉] 2005年	1	1,800 <sup>G</sup> (土壌混和処理)	1	18	0.39	0.38	0.42	0.42
				25	0.54	0.52	0.23	0.22
				32	0.04	0.04	0.08	0.08
	1		1	18	0.16	0.16	0.09	0.08
25	0.02	0.02	<0.05	<0.05				
32	0.02	0.02	<0.05	<0.05				
ブロッコリー (露地) [花蕾] 2004年	1	100~300 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	21	<0.01	<0.01	<0.1	<0.1
				28	<0.01	<0.01	<0.1	<0.1
				35	<0.01	<0.01	<0.1	<0.1
	1		3	21	0.03	0.02	<0.1	<0.1
28	0.03	0.02	<0.1	<0.1				
35	0.02	0.02	<0.1	<0.1				
ひろしまな (露地) [茎葉] 2003年	1	200 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	3	1.32	1.30	/	
				7	0.26	0.26		
				14	0.07	0.06		
	1		3	0.44	0.44			
7	0.25	0.25						
14	0.17	0.17						

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
タアサイ (施設) [茎葉] 2005年	1	1,800 <sup>G</sup> (定植時土壌混和 処理)	1	21	0.22	0.22	/	
	1			28	0.27	0.26		
1		250~500 <sup>WP</sup> (散布)	5	35	0.25	0.25		
	1			21	<0.05	<0.05		
1		250~500 <sup>WP</sup> (散布)	5	28	<0.05	<0.05		
	1			35	<0.05	<0.05		
たまねぎ (露地) [鱗茎] 1984年		1	250~500 <sup>WP</sup> (散布)	5	7	<0.01	<0.01	<0.004
	1				5	14	<0.01	<0.01
1		250~500 <sup>WP</sup> (散布)	5	21		<0.01	<0.01	<0.004
	1			250~500 <sup>WP</sup> (散布)	5	7	0.01	0.01
1		250~500 <sup>WP</sup> (散布)	5			14	0.02	0.02
	1			250~500 <sup>WP</sup> (散布)	5	21	0.03	0.02
たまねぎ (露地) [鱗茎] 1991年		1	①1.25 g ai/kg 種子 WP (湿粉衣) ②1.25 g ai/kg 種子 WP (湿粉衣) + 200~300 <sup>WP</sup> (散布3回)			1 <sup>①</sup>	166	<0.01
	1			200~300 <sup>WP</sup> (散布3回)	4 <sup>②</sup>		3	<0.01
1		200~300 <sup>WP</sup> (散布3回)	4 <sup>②</sup>			7	<0.01	<0.01
	1			200~300 <sup>WP</sup> (散布3回)	4 <sup>②</sup>	14	<0.01	<0.01
1		200~300 <sup>WP</sup> (散布3回)	4 <sup>②</sup>			245	<0.01	<0.01
	1			200~300 <sup>WP</sup> (散布3回)	4 <sup>②</sup>	3	<0.01	<0.01
1		200~300 <sup>WP</sup> (散布3回)	4 <sup>②</sup>			7	<0.01	<0.01
	1			200~300 <sup>WP</sup> (散布3回)	4 <sup>②</sup>	14	<0.01	<0.01
たまねぎ (露地) [鱗茎] 1996年		1	188~225 <sup>WP</sup> (空中散布)			3	7	<0.01
	1			188~225 <sup>WP</sup> (空中散布)	3		7	<0.01
葉ねぎ (露地) [茎葉] 1998年		1	150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)			3	14	<0.01
	1			150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3		21	<0.01
1		150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3			30	<0.01	<0.01
	1			150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	14	<0.01	<0.01
1		150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3			21	<0.01	<0.01
	1			150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	31	<0.01	<0.01
根深ねぎ (露地) [茎葉] 1998年		1	150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)			3	14	/
	1			150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3		21	
1		150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3			30	<0.005	
	1			150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	14	0.011	
1		150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3			21	<0.005	
	1			150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	30	<0.005	
らっきょう (露地) [鱗茎] 1989年		1	300 <sup>WP</sup> (散布)			4	21	<0.05
	1			300 <sup>WP</sup> (散布)	4		21	<0.05
1		200~300 <sup>WP</sup> (散布)	3			186	<0.05	<0.05
	1			200~300 <sup>WP</sup> (散布)	3	186	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					メタラキシル					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
らっきょう (露地) [鱗茎] 1994年	1	600 <sup>WP</sup> (散布)	4	14 21 30	0.16 0.18 0.18	0.16 0.17 0.17	/			
らっきょう (露地) [鱗茎] 2005年	1	300~500 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	14 21 30	/				<0.1	<0.1
	1		3	14 21 30					<0.1	<0.1
にんじん (露地) [根部] 1991年	1	1.25 g ai/kg 種子 <sup>WP</sup> (粉衣)	1	107	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		
	1		1	120	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		
パセリ (露地) [展開葉] 1988年	1	2,000 <sup>G</sup> (株元散布)	3	22	0.23	0.22	/			
				32	0.15	0.14				
	41	0.16	0.16							
	3	4,000 <sup>G</sup> (株元散布)	22	0.36	0.34					
32			0.40	0.40						
1	2,000 <sup>G</sup> (株元散布)	3	22	0.46	0.46					
			32	0.39	0.32					
	3	4,000 <sup>G</sup> (株元散布)	41	0.40	0.36					
			22	0.60	0.56					
32	0.57	0.52								
41	0.48	0.46								
みつば (施設) [茎葉] 2005年	1	100~150 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	1	3	1.40	1.40	/			
				7	1.13	1.09				
	14		0.75	0.74						
	1		3	0.16	0.16					
7		<0.05		<0.05						
14	<0.05	<0.05								
	せり (露地) [茎葉] 2003年	1,200 <sup>G</sup> (湛水土壤散布)	1	22	/		0.16	0.15		
28				0.12			0.11			
35				0.05			0.05			
1			14	1	21	1.22	1.14	/		
	26	0.39			0.34					
	26	0.29			0.26					
	35	0.09			0.08					

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					メタラキシル				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
トマト (施設) [果実] 1980年	1	750~1,250 <sup>WP</sup> (散布)	5	1	0.30	0.30	0.35	0.34	
				3	0.09	0.08	0.09	0.09	
				7	0.02	0.02	0.02	0.02	
	1		7	1	0.26	0.26	0.31	0.30	
				3	0.11	0.11	0.12	0.11	
			7	0.04	0.04	0.04	0.04		
			5	1	0.20	0.20	0.32	0.31	
				3	0.17	0.16	0.19	0.18	
7	0.09	0.08	0.11	0.10					
ミニトマト (施設) [果実] 2006年	1	400~600 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	1	0.2	0.2	0.18	0.18	
	7			<0.1	<0.1	<0.05	<0.05		
	14			<0.1	<0.1	<0.05	<0.05		
	1		3	1	0.6	0.6	0.67	0.66	
				7	0.2	0.2	0.05	0.05	
				14	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05	
ピーマン (施設) [果実] 1981年	1	0.067 g ai/株 <sup>WP</sup> (株元灌注)	3	1	0.19	0.18	0.38	0.35	
				3	0.26	0.26	0.46	0.44	
				7	0.51	0.50	0.88	0.86	
				14	0.42	0.41	0.74	0.71	
				21	0.26	0.26	0.61	0.58	
	1		5	1	0.06	0.06	0.38	0.33	
				3	0.07	0.07	0.42	0.40	
				7	0.07	0.06	0.32	0.30	
				3	1	0.10	0.09	0.40	0.38
					3	0.28	0.26	0.31	0.30
	7		0.32		0.31	0.36	0.31		
	1		5	14	0.25	0.24	0.45	0.44	
				1	0.15	0.14	0.31	0.26	
				3	0.32	0.30	0.36	0.31	
				7	0.34	0.34	0.28	0.25	
14		0.38		0.36	0.40	0.38			

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					メタラキシル				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
ピーマン (施設) [果実] 1986年	1	0.08 g ai/株 <sup>G</sup> (株元処理)	3	1	0.24	0.24	0.28	0.28	
				3	0.25	0.24	0.30	0.30	
				7	0.35	0.34	0.39	0.38	
	1		3	15	0.39	0.37	0.34	0.32	
				21	0.22	0.22	0.28	0.28	
				30	0.18	0.18	0.18	0.18	
ピーマン (施設) [果実] 1986年	1	0.08 g ai/株 <sup>G</sup> (株元処理)	3	1	0.05	0.05	0.05	0.04	
				3	0.02	0.02	0.03	0.03	
				7	0.03	0.03	0.03	0.02	
	1		3	15	0.03	0.03	0.02	0.02	
				21	0.04	0.04	0.03	0.03	
				30	0.02	0.02	0.02	0.02	
なす (施設) [果実] 2006年	1	200~220 <sup>WG</sup> (処理方法不明)	4	1	0.21	0.20	0.2	0.2	
				7	0.05	0.05	<0.1	<0.1	
				14	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	
	1		4	1	0.44	0.44	0.5	0.5	
				7	0.10	0.10	0.2	0.2	
				14	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	
ししとう (施設) [果実] 2004年	1	0.06 g ai/株 <sup>G</sup> (株元散布)	3	1	0.06	0.06	/		
				3	0.07	0.07			
				7	0.08	0.08			
	1		3	1	0.05	0.05			
				3	<0.05	<0.05			
				7	0.05	0.05			
きゅうり (施設) [果実] 1980年	1	250~625 <sup>WP</sup> (散布)	5	1	0.16	0.16	0.16	0.15	
				3	0.16	0.16	0.16	0.14	
				7	0.11	0.10	0.13	0.09	
			1	7	1	0.19	0.19	0.23	0.20
					3	0.19	0.19	0.20	0.18
					7	0.16	0.16	0.13	0.12
	1		5	1	0.36	0.36	0.50	0.39	
				3	0.31	0.30	0.20	0.19	
				7	0.17	0.16	0.10	0.10	
			1	7	1	0.33	0.32	0.64	0.50
					3	0.28	0.27	0.18	0.15
					7	0.17	0.17	0.15	0.10

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぼちゃ (露地) [果実] 1985年	1	375 <sup>WP</sup> (散布)	3	14	0.01	0.01	0.01	0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	30			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		3	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
21		<0.01		<0.01	<0.01	<0.01		
30	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01			
かぼちゃ (施設) [果実] 2003年	1	293~300 <sup>WG</sup> (処理方法不明)	3	1	0.05	0.05	0.05	0.05
				7	0.05	0.05	0.03	0.03
	14			0.02	0.02	0.03	0.02	
	1		3	1	0.03	0.03	0.03	0.03
7		0.03		0.03	0.03	0.03		
14	0.02	0.02		0.03	0.03			
すいか (施設) [果肉] 1991年	1	250~300 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	3	7	<0.01	<0.01	0.007	0.007
				14	0.01	0.01	<0.005	<0.005
	20			0.02	0.02	0.010	0.010	
	1		3	7	0.02	0.02	0.015	0.014
14		0.02		0.02	0.017	0.016		
21	0.01	0.01		0.018	0.018			
メロン (施設) [果肉] 1985年	1	250 <sup>WP</sup> (散布)	3	1	0.08	0.08	0.21	0.20
				3	0.12	0.12	0.23	0.23
	14			0.04	0.04	0.02	0.02	
	1		3	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1		0.01		0.01	<0.01	<0.01		
3	0.01	0.01		0.01	0.01			
ほうれんそう (施設) [茎葉] 1989年	1	1.25 g ai/kg 種子 <sup>WP</sup> (粉衣)	1	40	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				47	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		1	31	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				38	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
ほうれんそう (施設) [茎葉] 2005年	1	1,800 <sup>G</sup> (播種時土壌混和 処理)	1	59	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
				64	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
	69			<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	
	1		1	113	0.32	0.32	0.3	0.3
118		0.20		0.20	0.2	0.2		
123	0.12	0.12		0.1	0.1			
オクラ (施設) [果実] 2004年	1	2,000 <sup>G</sup> (土壌表面散布)	3	1	0.10	0.10	/	
				7	0.09	0.08		
	14			0.04	0.04			
	1		3	1	<0.04	<0.04		
7		0.35		0.34				
14	0.35	0.35						
しょうが (露地) [塊茎] 1987年	1	4,000 <sup>G</sup> (土壌表面散布)	3	30	0.23	0.22	0.11	0.11
				45	0.19	0.19	0.17	0.16
	60			0.15	0.14	0.31	0.30	
	1		3	30	0.27	0.26	0.29	0.27
46		0.32		0.31	0.31	0.30		
60	0.13	0.12		0.12	0.11			

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
葉しょうが (施設) [茎部・塊茎] 2004年	1	4,000 <sup>G</sup> (土壌混和1回) + 4,000 <sup>G</sup> (土壌表面散布2回)	3	21	0.09	0.09	/	
	1			30	0.20	0.20		
1		2	3	45	0.24	0.23		
	21			0.12	0.12			
くわい (露地) [塊茎] 2006年	1	1,200 <sup>G</sup> (灌水散布)	2	30	<0.05	<0.05		
	1			2	43	<0.05	<0.05	
1		1	2		21	0.08	0.08	
	1			2	3	30	0.12	0.12
1		2	3			43	0.12	0.12
	たらのき (露地) [芽部] 1989年			1	4,000 <sup>G</sup> (土壌表面散布)	1	217	<0.01
1		2	186	<0.01		<0.01		
	1	①2,000 <sup>G</sup> ②4,000 <sup>G</sup> ③6,000 <sup>G</sup> (土壌表面散布)	2 <sup>①</sup>	229	<0.008	<0.008		
2 <sup>②</sup>			229	0.015	0.015			
1	2 <sup>③</sup>	229	0.048	0.046				
			229	0.048	0.046			
うど (施設) [茎葉部] 1991年	1	①0.1 g ai/L <sup>WP</sup> ②0.2 g ai/L <sup>WP</sup> (根株浸漬)	1 <sup>①</sup>	25	0.26	0.26		
			1 <sup>②</sup>	25	0.49	0.48		
うど (施設) [茎葉部] 1992年	1	0.1 g ai/L <sup>WP</sup> (根株浸漬)	1	25	0.26	0.26		
うど (施設) [茎葉部] 1993年	1	0.1 g ai/L <sup>WP</sup> (根株浸漬)	1	20	0.02	0.02		
うど (施設) [茎葉部] 2006年	1	0.1 g ai/L <sup>WP</sup> (根株浸漬)	1	25	/		<0.1	<0.1
	1			35			0.2	0.2
1		45	1	25			0.2	0.2
	35			<0.1			<0.1	
1	45	1	45	<0.1	<0.1			
			45	<0.1	<0.1			
温州みかん (施設) [果肉] 1992年	1	533~667 <sup>WP</sup> (処理方法不明)	2	14	0.04	0.04	0.03	0.03
	1			21	0.03	0.03	0.03	0.03
1		2	2	28	0.03	0.03	0.03	0.03
	14			0.02	0.02	0.02	0.02	
1	2	2	21	0.02	0.02	0.02	0.02	
			28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
温州みかん (施設) [果皮] 1992年	1	2	2	14	1.3	1.2	1.26	1.26
				21	0.8	0.8	1.15	1.10
1	2	2	2	28	0.9	0.9	1.19	1.17
				14	1.5	1.5	1.69	1.66
1	2	2	2	21	1.1	1.1	1.38	1.30
				28	0.2	0.2	0.19	0.19

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (施設) [果実] 1991年	1	①2,000 <sup>G</sup> (定植前畝面土壌混 和処理) ②2,000 <sup>G</sup> (定植前畝面土壌 混和処理)	2 <sup>②</sup>	89	0.14	0.13	0.13	0.13
	1	+ 2,000 <sup>G</sup> (マルチ前土壌表面 処理)	1 <sup>①</sup> 2 <sup>②</sup>	118 63	0.03 0.25	0.03 0.25	0.03 0.21	0.03 0.21
いちご (施設) [果実] 2002年	1	300~1,000 <sup>WP</sup> (散布 3回) +	4	77 109	0.010 0.011	0.010 0.011	0.026 0.011	0.026 0.011
	1	2,000 <sup>G</sup> (土壌混和 1回)	4	86 116	0.107 0.066	0.107 0.066	0.152 0.075	0.146 0.069
小粒種ぶどう (施設) [果実] 1985年	1	600 <sup>WP</sup> (散布)	1	45 60 80	0.11 0.11 0.07	0.11 0.11 0.07	0.06 0.04 0.05	0.06 0.04 0.05
			2	45 60 80	0.38 0.16 0.09	0.37 0.16 0.09	0.25 0.09 0.08	0.25 0.09 0.07
	1	300 <sup>WP</sup> (散布)	2	45 60 80	0.09 0.15 0.08	0.09 0.15 0.08	0.05 0.06 0.07	0.05 0.06 0.06
			1	44 59 75	0.14 0.10 0.01	0.14 0.10 0.01	0.08 0.02 0.02	0.08 0.02 0.02
	1	600 <sup>WP</sup> (散布)	2	44 59 75	0.08 0.08 0.01	0.08 0.08 0.01	0.08 0.06 0.03	0.08 0.06 0.02
			1	49 64 83	0.17 0.10 0.02	0.16 0.10 0.02	0.11 0.04 0.01	0.10 0.04 0.01
大粒種ぶどう (施設) [果実] 1985年	1	600 <sup>WP</sup> (散布)	2	49 64 83	0.41 0.16 0.03	0.40 0.16 0.03	0.24 0.04 0.01	0.23 0.04 0.01
	1	300 <sup>WP</sup> (散布)	2	49 64 83	0.14 0.08 0.02	0.14 0.08 0.02	0.09 0.02 0.01	0.09 0.02 0.01
パッション フルーツ (露地) [果実] 2005年	1	300 <sup>WP</sup> (全面散布)	3	21 30 45	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	/	
	1		3	21 30 45	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メタラキシル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ホップ (施設) [乾花] 1984年	1	①0.4 g ai/株 <sup>G</sup> (株元処理 1回) ②0.4 g ai/株 <sup>G</sup> (株元処理 1回)	1 <sup>①</sup> 5 <sup>②</sup>	122 17	1.0 5.8	1.0 5.8	0.70 5.58	0.67 5.32
	1	+ 900~1,800 <sup>WP</sup> (処理方法不明 4回)	1 <sup>①</sup> 5 <sup>②</sup>	113 12	0.6 20.2	0.6 20.0	0.36 12.3	0.35 12.1
ホップ (露地) [乾花] 1986年	1	0.4 g ai/株 <sup>G</sup> (株元処理 1回) +	4	14 21 30 44	3.5 2.6 1.1 0.5	3.5 2.6 1.1 0.4	5.47 1.70 0.93 0.79	5.45 1.62 0.92 0.78
	1	450~2,100 <sup>WP</sup> (散布 3回)	4	14 21 30 44	8.5 6.1 2.8 0.2	8.4 6.0 2.8 0.2	4.48 9.19 3.80 0.60	4.76 8.63 3.79 0.57
みょうが (施設) [花蕾] 1983年	1	6,000 <sup>G</sup> (土壌表面散布)	2	23	1.19	1.14		
				30	1.03	1.02		
				37	0.79	0.71		
		2,000~6,000 <sup>G</sup> (土壌表面散布)	2	13	1.05	1.00		
	20			0.93	0.90			
	27			0.65	0.64			
	1	6,000 <sup>G</sup> (土壌表面散布)	1	23	0.89	0.89		
				30	0.60	0.60		
37				0.32	0.31			
4,000 <sup>G</sup> (土壌表面散布)				1	23	0.54		0.52
	30	0.45	0.44					
	37	0.24	0.23					
	1	4,000 <sup>G</sup> (土壌表面散布)	4		28	1.16	1.16	
47				0.81	0.74			
62				0.39	0.39			
2				39	0.23	0.20		
			58	0.25	0.24			
			73	0.36	0.35			
			2	28	0.31	0.30		
47				0.21	0.20			
62	0.21	0.20						

G : 粒剤、WG : 顆粒水和剤、WP : 水和剤、D : 粉剤、SL : 液剤、/ : 実施せず  
 ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均にくを付して記載した。

③メタラキシル M 含有剤とメタラキシル含有剤による作物残留比較試験

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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					メタラキシル M				メタラキシル	
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設) [果実] 1999 年度	1	メタラキシル M <sup>WP</sup> (5%) 95~135 又は メタラキシル <sup>WP</sup> (10%) 190~270 (散布)	3	1	0.12	0.12	0.06	0.06	0.17	0.17
			3	3	0.08	0.08	0.04	0.04	0.08	0.07
			3	7	0.02	0.02	0.01	0.01	0.02	0.02
	1	メタラキシル <sup>WP</sup> (10%) 190~270 (散布)	4	1	0.11	0.11	0.10	0.10	0.30	0.30
			4	3	0.05	0.05	0.06	0.06	0.15	0.15
			4	7	0.02	0.02	0.03	0.03	0.05	0.05
きゅうり (施設) [果実] 1999 年度	1	メタラキシル M <sup>WP</sup> (5%) 150 又は メタラキシル <sup>WP</sup> (10%) 300 (散布)	4	1	0.10	0.10	0.10	0.10	0.13	0.12
			4	3	0.08	0.08	0.07	0.07	0.12	0.12
			4	7	0.03	0.03	0.03	0.03	0.04	0.04
	1	メタラキシル <sup>WP</sup> (10%) 300 (散布)	4	1	0.10	0.10	0.11	0.11	0.24	0.24
			4	3	0.12	0.12	0.13	0.13	0.21	0.21
			4	7	0.03	0.03	0.02	0.02	0.06	0.06

WP : 水和剤

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値 <sup>a</sup> (mg/kg)			
結球レタス 1982～87年	6	2,200 <sup>EC</sup> +	5	7	0.08～4.3			
	6	220 <sup>SP</sup> ×4		14	0.06～4.0			
	1	2,200 <sup>G</sup> +	5	4	0.44			
	6			5	<0.05～3.3			
	1			7	0.1			
	1	4,400 <sup>G</sup> +	5	4	0.89			
	4			5	0.12～4.9			
	1			7	0.21			
	5	2,200 <sup>EC</sup> +	5	7	0.08～4.25			
	4			220 <sup>SP</sup> ×4	14	0.06～3.99		
	1	2,200 <sup>EC</sup> +	6	7	0.50			
	1			220 <sup>SP</sup> ×5	14	0.18		
非結球レタス 1982～89年	9	2,200 <sup>EC</sup> +	5	5	0.71～3.8			
		220 <sup>SP</sup> ×4						
	5	2,200 <sup>G</sup> +				5	5	0.82～3.6
		220 <sup>SP</sup> ×4						
5	4,400 <sup>EC</sup> +	5	5	0.58～8.4				
	440 <sup>SP</sup> ×4							
2	4,400 <sup>G</sup> +				5	5	2.7～4.1	
	440 <sup>SP</sup> ×4							
セロリ 1988～89年	7	2,200 <sup>EC</sup> +	5	5				0.42～2.1
		220 <sup>SP</sup> ×4						
	4	2,200 <sup>G</sup> +			5	5	0.42～11**	
		220 <sup>SP</sup> ×4						
4	4,400 <sup>EC</sup> +	5	5	1.1～2.5				
	440 <sup>SP</sup> ×4							
2	4,400 <sup>G</sup> +				5	5	1.3～11 <sup>b</sup>	
	440 <sup>SP</sup> ×4							
ばれいしょ (未成熟塊 茎) 1985年	4	2,200 <sup>EC</sup> +	3	0				<0.05～0.51
	220 <sup>SP</sup> ×2							

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値 <sup>a</sup> (mg/kg)
ばれいしょ (未成熟塊 茎) 1985年	1	4,400 <sup>EC</sup> + 440 <sup>SP</sup> ×2	3	0	0.28
ばれいしょ (成熟塊茎) 1985年	3	2,200 <sup>EC</sup> +	5	7	<0.05~0.07
	1	220 <sup>SP</sup> ×4		9	0.11
ばれいしょ (成熟塊茎) 1985年	2	4,400 <sup>EC</sup> +	5	7	<0.05~0.05
	1	440 <sup>SP</sup> ×4		9	0.16
ばれいしょ (成熟塊茎) 1985年	1	2,200 <sup>EC</sup> + 220 <sup>SP</sup> ×3 + 187 <sup>SP</sup> ×1	5	8	0.19
ばれいしょ (全塊茎) 1985年	1	2,200 <sup>EC</sup> + 220 <sup>SP</sup> ×4	5	7	<0.05
ばれいしょ (全塊茎) 1985年	1	4,400 <sup>EC</sup> + 440 <sup>SP</sup> ×4	5	7	<0.11
にんじん (葉) 1985年	4	2,200 <sup>EC</sup> + 220 <sup>SP</sup> ×4	5	7	1.7~6.7
にんじん (葉) 1985年	2	4,400 <sup>EC</sup> + 440 <sup>SP</sup> ×4	5	7	4.4~7.1
にんじん (根) 1985年	4	2,200 <sup>EC</sup> + 220 <sup>SP</sup> ×4	5	7	<0.05~0.22
にんじん (根) 1985年	2	4,400 <sup>EC</sup> + 440 <sup>SP</sup> ×4	5	7	0.26~0.9
だいこん (葉) 1985年	3	2,200 <sup>EC</sup> + 220 <sup>SP</sup> ×2	3	7	1.8~13
だいこん (葉) 1985年	1	4,400 <sup>EC</sup> + 440 <sup>SP</sup> ×2	3	7	14
だいこん (根) 1985年	3	2,200 <sup>EC</sup> + 220 <sup>SP</sup> ×2	3	7	0.28~0.35
だいこん (根) 1985年	1	4,400 <sup>EC</sup> + 440 <sup>SP</sup> ×2	3	7	0.57
てんさい (葉) 1985年	5	2,200 <sup>EC</sup> +	5	7	1.5~4.4
	1	220 <sup>SP</sup> ×4		8	1.1
てんさい (葉) 1985年	1	4,400 <sup>EC</sup> + 440 <sup>SP</sup> ×2	5	7	3.2

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値 <sup>a</sup> (mg/kg)
てんさい (根) 1985年	6	2,200 <sup>EC</sup> + 220 <sup>SP</sup> ×4	5	7	0.036~0.20
	1			8	<0.05
てんさい (根) 1985年	2	4,400 <sup>EC</sup> + 440 <sup>SP</sup> ×2	5	7	0.07~0.90
たまねぎ (鱗茎) 1980年	1	280 <sup>EC</sup>	5	7 <sup>c</sup> 、10	0.15
	1			21 <sup>c</sup> 、30	<0.05
	1			7 <sup>c</sup> 、11	<0.05
	1			21 <sup>c</sup> 、30	0.67
	1			8 <sup>c</sup> 、11、15、34	<0.05
	1	280 <sup>EC</sup>	9	7、11 <sup>c</sup>	0.10
	1	560 <sup>EC</sup>	5	7、10 <sup>c</sup>	0.22
	1			21 <sup>c</sup> 、30	0.06
	1			7 <sup>c</sup> 、11	<0.05
	1			21 <sup>c</sup> 、30	0.80
1	8 <sup>c</sup> 、11、15、34			<0.05	
たまねぎ (鱗茎) 1981年	1	224 <sup>WP</sup>	5	7 <sup>c</sup> 、10、14、30	<0.05
	1			7 <sup>c</sup> 、10、14、34	<0.05
	1			7、10 <sup>c</sup> 、14	0.14
	1	224 <sup>WP</sup>	5	7、10 <sup>c</sup> 、14	0.10
	1			7 <sup>c</sup> 、10、14、30	0.20
	1			7 <sup>c</sup> 、10、14、30	0.13
	1			7 <sup>c</sup> 、10、14、30	0.13
	1	224 <sup>WP</sup> 、d	6	7、11 <sup>c</sup> 、15、30	0.09
1	7 <sup>c</sup> 、11、15、30			<0.05	
たまねぎ (鱗茎) 1982年	1	2,240 <sup>EC</sup> + 224 <sup>WP</sup> ×5	6	7 <sup>c</sup> 、11	0.07
	1			7 <sup>c</sup> 、11	0.72
	1			7 <sup>c</sup> 、11	2.20
	1			7 <sup>c</sup> 、10	0.61
	1			7 <sup>c</sup> 、10	0.09
たまねぎ (鱗茎) 1983年	1	224 <sup>WP</sup>	5	7	<0.05
	1			7	0.25
	1	224 <sup>WP</sup>		7	<0.05
	1			7	0.07
ブラックベリ ー(果実) 2002年	1	2,030 <sup>EC</sup> + 112 <sup>WP</sup> ×2	3	0	0.413
ボイゼンベリ ー(果実) 2002年	1	1,960 <sup>EC</sup> + 112 <sup>WP</sup> ×2	3	0	0.425

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値 <sup>a</sup> (mg/kg)
ラズベリー (果実) 2002年	4	2,040~2,220 <sup>EC</sup> + 112 <sup>WP</sup> ×2	3	0	0.248
				0	0.269
				0	0.335
				0	0.697

WP：水和剤、G：粒剤、SP：水溶剤、EC：乳剤

a：メタラキシルを使用し、最大残留値は「メタラキシル+2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物」の和。ブラックベリー・ボイセンベリー・ラズベリーの最大残留値はメタラキシル本体（親化合物）の分析値。

b：高温のため試料調製に不適切な条件であった。

c：最大使用条件下（当該使用農薬の申請の範囲内で最も多量を用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合）

d：224 g ai/ha×6回のところ、5回目の処理で2倍量を散布したため、計1,568 g ai/haを散布した。

全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均にくを付して記載した。

<別紙5：畜産物残留試験成績>

① ウシ①

・乳汁

投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 <sup>a</sup> (μg/g)			
	投与期間 (日)			
	1	14	20	27
75	0.02、0.02、 0.02	0.02、0.02、 0.02	0.02、0.02	0.02

a：メタラキシル及び2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

定量限界：0.01 μg/g

・組織

分析部位	投与群 (mg/kg 飼料)	反復	残留値 <sup>a</sup> (μg/g)			
			投与期間 (日)			
			13	14 <sup>b</sup>	21 <sup>c</sup>	28 <sup>c</sup>
血液	75	1	0.32	／	<0.05	<0.05
筋肉(腰)	75	1	／	0.09	<0.05	0.06
筋肉(肢)	75	1	／	0.13(0.17) <sup>d</sup>	0.07(0.08) <sup>d</sup>	0.06(0.10) <sup>d</sup>
	75	2 <sup>f</sup>	／	0.14	0.07	0.07
大網脂肪	75	1	／	<0.05	<0.05	<0.05
腎周囲脂肪	75	1	／	<0.05	<0.05	<0.05
肝臓	75	1	／	0.82	0.14	0.12
	75	2 <sup>e</sup>	／	1.1	0.14	<0.10
腎臓	75	1	／	5.3	0.13	0.11
	75	2 <sup>e</sup>	／	5.5	0.11	0.11

a：メタラキシル及び2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

b：血液は最終投与の1.5～2.0時間後、組織は4時間後に採取

c：血液は最終投与の19～20時間後、組織は23.5時間後に採取

d：GLC-MSにより再分析した結果

e：1頭の動物の各部位からそれぞれ2つのサンプルを採取して分析した。

／：試料採取せず

定量限界：筋肉及び脂肪 0.05 μg/g、肝臓及び腎臓 0.10 μg/g

② ウシ②

・乳汁

投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 <sup>a</sup> (μg/g)				
	採取日				
	7	14	21	28	40
7.5	<0.01、 <0.01 <0.01、 <0.01	<0.01、 <0.01 <0.01	<0.01、 <0.01 <0.01	<0.01、 <0.01	<0.01
15.0	<0.01、 <0.01 <0.01	<0.01、 <0.01 <0.01	<0.01、 <0.01	<0.01	—

<sup>a</sup> : メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を 2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

— : 測定せず

定量限界 : 0.01 μg/g

・組織

分析部位	投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 <sup>a</sup> (μg/g)			
		採取日			
		14	21	28	40
筋肉(腰)	7.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	15.0	<0.05	<0.05	<0.05	／
筋肉(肢)	7.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	15.0	0.05	<0.05	<0.05	／
大網脂肪	7.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	15.0	<0.05	<0.05	<0.05	／
腎周囲脂肪	7.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	15.0	<0.05	<0.05	<0.05	／
肝臓	1.5	0.11	<0.1、<0.1	<0.1、<0.1	／
	7.5	0.21	<0.1、0.11	0.14、<0.1	0.22
	15.0	0.20	0.17、0.13	0.17、0.13	／
腎臓	1.5	0.58、0.70 0.63	0.21	0.16	／
	7.5	0.35	0.32	0.32	0.47、0.57
	15.0	0.63、0.83	0.26	0.37	／

<sup>a</sup> : メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を 2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

組織は各投与期間終了の 3~5 時間後に採取

／ : 試料採取せず

定量限界 : 筋肉及び脂肪 : 0.05 μg/g、肝臓及び腎臓 : 0.10 μg/g

・肝臓及び腎臓

分析部位	投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 <sup>a</sup> (µg/g)			
		採取日			
		14	21	28	40
肝臓	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	/
	7.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	15.0	0.06	0.05	0.06	/
腎臓	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	/
	7.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	15.0	<0.05	<0.05	<0.05	/

<sup>a</sup> : メタラキシルのみを抽出して測定した。

組織は各投与期間終了の3~5時間後に採取

/ : 試料採取せず

定量限界 : 0.05 µg/g

<別紙6：畜産物残留試験成績>

① ニワトリ①

・卵

投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 <sup>a</sup> (μg/g)					
	採取日					
	1	3	7	14	21	28
10	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
30	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
100	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

a：メタラキシル及び2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

定量限界：0.05 μg/g

・組織

分析部位	投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 <sup>a</sup> (μg/g)			
		採取日			
		7	14	21	28
筋肉 (胸筋、後肢筋)	10	<0.05	0.06	<0.05	<0.05
	30	0.06	0.10	<0.05	<0.05
	100	0.13	0.13	<0.05	0.12
皮膚及び脂肪	10	<0.05 <sup>b</sup>	<0.05	<0.05	<0.05
	30	<0.05 <sup>b</sup>	0.07	0.10	0.08
	100	0.12 <sup>b</sup>	0.32 <sup>c</sup>	0.40	0.34
脂肪# (腹膜部)	10	<0.05 <sup>b</sup>	<0.05	<0.05	<0.05
	30	<0.05 <sup>b</sup>	0.07	0.08	0.07
	100	0.09 <sup>b</sup>	0.27 <sup>c</sup>	0.34	0.17
脂肪# (腹膜部)	10	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	30	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	100	0.11	0.12	0.16	0.11
肝臓	10	<0.05	<0.05	0.08、0.18 <sup>d</sup> <0.05 <sup>d</sup>	0.05
	30	0.07	0.07	0.15、0.07 <sup>d</sup> <0.05 <sup>d</sup>	0.10
	100	0.16	0.10	0.10、0.12 <sup>d</sup> 0.06 <sup>d</sup>	0.11

#：異なる抽出法を用いた。

a：メタラキシル及び2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

b：筋肉及び肝臓と同様の抽出法を用いた。

c：定量上限を超えたため、再測定した。

d：確認のため再測定を行った。

定量限界：0.05 μg/g

② ニワトリ②

・卵

投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 <sup>a</sup> (μg/g)			
	採取日			
	7	14	21	28
1.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
5.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

a : メタラキシル及び2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

定量限界 : 0.05 μg/g

・組織

分析部位	投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 <sup>a</sup> (μg/g)			
		採取日			
		7	14	21	28
皮膚	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	5.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
脂肪	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	5.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
肝臓	1.5	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	5.0	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
筋肉 (胸筋、後肢筋)	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	5.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

a : メタラキシル及び2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

定量限界 : 皮膚、脂肪及び筋肉 : 0.05 μg/g、肝臓 : 0.1 μg/g

<参照>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録メタラキシル M（殺菌剤）（平成 19 年 1 月 19 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、2007 年、一部公表
- 5 農薬抄録メタラキシル（殺菌剤）（平成 19 年 2 月 23 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、2007 年、一部公表
- 6 JMPR①: Pesticide residues in food -2002 METALAXYL AND METALAXYL-M. (2002)
- 7 JMPR②: Pesticide residues in food -1982 METALAXYL. (1982)
- 8 US EPA①: Reregistration Eligibility Decision (RED) for Metalaxyl. (1994)
- 9 US EPA②: Federal Register / Vol. 60, No. 220 / Wednesday, November 15, 1995 / Rules and Regulations 57361. (1995)
- 10 US EPA③: Federal Register / Vol. 60, No. 239 / Wednesday, December 13, 1995/ Rules and Regulations 63958. (1995)
- 11 US EPA④: Federal Register / Vol. 60, No. 244 / Wednesday, December 20, 1995/ Rules and Regulations 65579. (1995)
- 12 US EPA⑤: Federal Register / Vol. 65, No. 186 / Monday, September 25, 2000 /Rules and Regulations 57550. (2000)
- 13 Australia NRA: Toxicology Evaluation for Metalaxyl-M. (1997)
- 14 Health CANADA: Proposed Re-evaluation Decision for Metalaxyl and Metalaxyl-M. (2007)
- 15 食品健康影響評価について（平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522004 号）
- 16 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 5 日付け府食第 211 号）
- 17 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 8 月 10 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 326 号）
- 18 食品健康影響評価について（平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 11 号）
- 19 農薬抄録メタラキシル M（平成 22 年 3 月 10 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、2010 年、一部公表
- 20 農薬抄録メタラキシル（殺菌剤）（平成 22 年 4 月 20 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、2010 年、一部公表
- 21 メタラキシル及びメタラキシル M の魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 22 メタラキシル及びメタラキシル M の海外における残留基準値・適正農業規範：シ

- ンジェンタ ジャパン株式会社、2010年、非公表
- 23 食品健康影響評価の結果の通知について(平成23年7月7日付け府食第556号)
  - 24 食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)の一部を改正する件(平成24年11月2日付け厚生労働省告示第558号)
  - 25 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8号)
  - 26 農薬抄録メタラキシル M(殺菌剤)(平成24年6月18日改訂):シンジェンタ ジャパン株式会社、2012年、一部公表
  - 27 メタラキシル M 作物残留試験成績:シンジェンタ ジャパン株式会社、2010年、未公表
  - 28 食品健康影響評価の結果の通知について(平成26年1月20日付け府食第67号)
  - 29 食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)の一部を改正する件(平成27年2月20日付け厚生労働省告示第30号)
  - 30 農薬抄録メタラキシル M(殺菌剤)(平成28年1月27日改訂):シンジェンタ ジャパン株式会社、2016年、一部公表
  - 31 農薬抄録メタラキシル(殺菌剤)(平成28年1月27日改訂):シンジェンタ ジャパン株式会社、2016年、一部公表
  - 32 Metalaxyl-M – Tissue Distribution and Elimination in the Rat Following Repeated Daily Oral Administration of 2 mg [Phenyl-U-<sup>14</sup>C]-Metalaxyl-M/kg. (GLP 対応): Charles River、2011年、未公表
  - 33 Metabolism of [ $\Phi$ -<sup>14</sup>C]-Matalaxyl in Goats. (GLP 対応): CIBA-GEIGY Corporation、1990年、未公表
  - 34 Supplemental Report on the Metabolism of [ $\Phi$ -<sup>14</sup>C]-Matalaxyl in Goats Identification of the Major Milk Metabolite “A”. (GLP 対応): CIBA-GEIGY Corporation、1991年、未公表
  - 35 Metabolism of [ $\Phi$ -<sup>14</sup>C]-Matalaxyl in Hens. (GLP 対応): CIBA-GEIGY Corporation、1990年、未公表
  - 36 Supplemental Report on the Metabolism of [ $\Phi$ -<sup>14</sup>C]-Matalaxyl in Hens. (GLP 対応): CIBA-GEIGY Corporation、1991年、未公表
  - 37 <sup>14</sup>C-Metalaxyl-M: Metabolism in Tomatos.: Ricerca Biosciences, LLC.、2012年、未公表
  - 38 フォリアゴールドフロアブル処理におけるアスパラガス中のメタラキシル M の残留分析試験. : 日本エコテック株式会社、2010年、未公表
  - 39 メタラキシル及びメタラキシル M の海外にて実施された作物残留試験. : シンジェンタジャパン株式会社、2016年、未公表
  - 40 Residues of Metalaxyl and Metabolites in Tissues and Milk of Dairy Cows Receiving metalaxyl in Their Diet.: CIBA-GEIGY Corporation、1982年、未公

表

- 41 Biological Report for CGA-48988 Residue Test in Lacting Cows.: CIBA-GEIGY Corporation、1980年、未公表
- 42 Metalaxyl - Three level/28-Day Poultry Study. (GLP 対応): CIBA-GEIGY Corporation、1991年、未公表
- 43 Biological Report for CGA-48988 Residue Test inlaying Hens.: CIBA-GEIGY Corporation、1980年、未公表
- 44 Acute Oral Toxicity Study of CGA-329351 Technical in Rats. (GLP 対応): Corning Hazleton Inc.、1995年、未公表
- 45 Mefenoxam-An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study in Rats. (GLP 対応): WIL Research Laboratories, LLC.、2012年、未公表
- 46 Cytogenetic Test on Chinese Hamster Cells *In Vitro*. (GLP 対応): CIBA-GEIGY Ltd.、1995年、未公表
- 47 Mefenoxam-A 28-Day Dietary Immunotoxicity Study in CD-1 Female Mice. (GLP 対応): WIL Research Laboratories, LLC.、2012年、未公表
- 48 食品健康影響評価について（平成 29 年 3 月 15 日付け厚生労働省発生食 0315 第 9 号）
- 49 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 29 年 10 月 17 日付け府食第 695 号）
- 50 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（令和 31 年 2 月 7 日付け厚生労働省告示第 26 号）
- 51 食品健康影響評価について（令和 7 年 12 月 10 日付け消食基第 694 号）
- 52 農薬抄録メタラキシル M（令和 5 年 12 月 15 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、2023 年、一部公表
- 53 農薬抄録メタラキシル（殺菌剤）（令和 5 年 12 月 15 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、2023 年、一部公表
- 54 Metabolism of [Phenyl-(U)-14C] CGA329351 after Seed Treatment in Field Grown Spring Wheat. (GLP 対応): Syngenta Crop Protection AG、2003 年、未公表
- 55 ユニフォーム粒剤 アミスター20 フロアブル さといも 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2023 年、未公表
- 56 METALAXYL - VEGETABLES, COTTON, SOYBEANS. WHEAT RESIDUES OBSERVED AND METABOLISM DATA INCLUDING THE ANALYTICAL METHODS USED.: CIBA-GEIGY Corporation、1980 年、未公表
- 57 METALAXYL - MELONS, CUCUMBERS, SQUASH GREEN ONIONS, BULB ONIONS, POTATOES - SUPPORTIVE DATA REQUESTED BY EPA.: CIBA-GEIGY Corporation、1982 年、未公表
- 58 RESIDUE SUMMARY METALAXYL - GREEN AND DRY BULB ONIONS

- PREEMERGENCE BROADCAST FOLLOWED BY FOLIAR TREATMENTS.:  
CIBA-GEIGY Corporation、1983年、未公表
- 59 METALAXYL (RIDOMIL® 2E AND RIDOMIL MZ58) IN ALL CROPS:  
COMPARISON STUDIES ON GROUND VS. AERIAL TREATMENTS.:  
CIBA-GEIGY Corporation、1985年、未公表
- 60 MEFENOXAM: MAGNITUDE OF THE RESIDUE ON CANEBERRY  
(RASPBERRY OR BLACKBERRY). (GLP 対応): IR-4 Project、2005年、未公表
- 61 MEFENOXAM: MAGNITUDE OF THE RESIDUE (REANALYSIS) ON  
CANEBERRY (RASPBERRY OR BLACKBERRY). (GLP 対応): IR-4 Project、  
2008年、未公表
- 62 Metalaxyl-M - Oral (Gavage) Mouse Micronucleus Test. (GLP 対応): Sequani  
Limited、2015年、未公表
- 63 Metalaxyl-M -*In Vitro* Comparative Metabolism of [Phenyl- U- 14C] -  
CGA329351 in Human, Rat, Mouse, Rabbit and Dog Liver Microsomes (GLP  
対応): Innovative Environmental Services (IES) Ltd.、2021年、未公表
- 64 Oral (Gavage) Hershberger Bioassay of Metalaxyl in Male Rats. (GLP 対応):  
Charles River Laboratories.、2011年、未公表
- 65 Oral (Gavage) Uterotrophic Bioassay of Metalaxyl in Female Rats. (GLP 対応):  
Charles River Laboratories.、2011年、未公表
- 66 A Pubertal Development and Thyroid Function Study of Metalaxyl by Oral  
Gavage in Peripubertal Male and Female Rats. (GLP 対応): Charles River  
Laboratories.、2012年、未公表
- 67 Metalaxyl: Estrogen Receptor Binding (Rat Uterine Cytosol). (GLP 対応):  
CeeTox, Inc.、2011年、未公表
- 68 Metalaxyl: Estrogen Receptor Transcriptional Activation (Human Cell Line  
(HeLa-9903)). (GLP 対応): CeeTox, Inc.、2011年、未公表
- 69 Metalaxyl: H295R Steroidogenesis Assay. (GLP 対応): CeeTox, Inc.、2011年、  
未公表
- 70 Metalaxyl: Androgen Receptor Binding (Rat Prostate Cytosol). (GLP 対応):  
CeeTox, Inc.、2011年、未公表
- 71 Metalaxyl: Human Recombinant Aromatase Assay. (GLP 対応): CeeTox, Inc.、  
2011年、未公表
- 72 CGA62826: L5178Y TK +/- Mouse Lymphoma Mutation Assay. (GLP 対応):  
Syngenta,Central Toxicology Laboratory、2006年、未公表
- 73 CGA62826: Oral (Gavage) Mouse Micronucleus Test. (GLP 対応): Sequani  
Limited.、2014年、未公表
- 74 NOA409045 - *In Vitro* Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes.  
(GLP 対応): Harlan Cytotest Cell Research GmbH、2014年、未公表

- 75 NOA409045 - Oral (Gavage) Mouse Micronucleus Test. (GLP 対応): Sequani Limited.、2015 年、未公表
- 76 Impurity[12] - Oral (Gavage) Mouse Micronucleus Test. (GLP 対応): Sequani Limited.、2017 年、未公表
- 77 JMPR③: “METALAXYL” , Pesticide residues in food -2021. Part II 2. Toxicology. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residue. p.264-322. (2021)
- 78 US EPA⑥: Metalaxyl, Mefenoxam (Metalaxyl-M): Human Health Draft Risk Assessment for Registration Review. (2016)
- 79 EFSA①: Conclusion on pesticide peer review of the pesticide risk assessment of the active substance metalaxyl-M. EFSA Journal 13 (3): 3999. (2015)
- 80 APVMA①: Acceptable daily intakes (ADI) for agricultural and veterinary chemicals used in food producing crops or animals. Edition 4/2024. (2024)
- 81 APVMA②: Acute reference doses (ARfD) for agricultural and veterinary chemicals used in food producing crops or animals. Edition 4/2024. (2024)