

平成23年11月10日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成23年10月6日付け厚生労働省発食安1006第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくシクラニリドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

シクラニリド

今般の残留基準値の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：シクラニリド [Cyclanilide (ISO)]

(2) 用途：植物成長調整剤

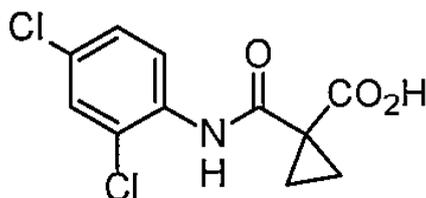
オーキシン輸送阻害作用を持つ植物成長調整剤（枯凋剤）である。植物成長調整剤であるエテホンと同時に使用され、協調的に作用することによってオーキシンの輸送阻害作用を増強し、綿の開じょ促進等に効果を示すと考えられている。

(3) 化学名

1-(2,4-dichloroanilinocarbonyl)cyclopropanecarboxylic acid (IUPAC)

1-[[(2,4-dichlorophenyl) amino] carbonyl] cyclopropanecarboxylic acid (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{11}H_9Cl_2NO_3$
分子量	274.1
水溶解度	0.037 g/mL (pH 5.2, 20°C) 0.048 g/mL (pH 7, 20°C) 0.048 g/mL (pH 9, 20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 3.25$ (21°C)

(米国評価書より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は国内では農薬登録がなされていない。

海外での適用の範囲及び使用方は以下のとおり。

海外での使用方法(米国)

60g/L シクラニリド・480g/L エテホン水和剤

作物名	使用目的	使用時期	使用量	収穫前日数	使用方法
綿実	綿の蒴果の開じょ促進及び再成長の抑制	開じょ前の蒴果成熟時	2.33~4.66L/ha	収穫7日前まで	散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・シクラニリド (メチルエステル体を含む)

②分析法の概要

試料からメタノール・水混液で抽出し、アルカリ条件下で2,4-ジクロロアニリンに加水分解した後、2-クロロプロピオニルクロリドと反応させ、N-(2,4-ジクロロフェニル)-2-クロロプロピルアミド (2,4-DCPA) に変換する。2,4-DCPAをフロリジルカラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

定量限界：0.01~0.05ppm

(2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 動物飼養試験 (家畜残留試験)

米国および豪州

乳牛に対して、シクラニリドが5.6、16.8、56 ppm含有する飼料を28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるシクラニリド含量を測定した。(定量限界：筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓：0.01 ppm)

また、乳については1、5、8、11、15、18、22、25及び27日後に搾乳したものを測定した。(定量限界：0.01 ppm) 結果については表1を参照。

表 1. 組織中の最大残留量 (ppm)

	5.6 ppm 投与群	16.8 ppm 投与群	56 ppm 投与群
筋肉	0.019	0.066	0.14
脂肪	0.021	0.15	1.2
肝臓	0.14	0.57	1.7
腎臓	1.4	6.4	17
乳 (平均)	0.013	0.041	0.16

上記の結果に関連して、乳牛におけるMTDB^{注)}は、米国では6.0ppm、豪州では5ppmと評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden : MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考 : Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

(2) 推定残留量

乳牛について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量(最大値)を算出した。結果については表2を参照。

表 2. 畜産物中の推定残留量 ; 牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛 (米国)	0.020 ppm	0.023 ppm	0.15 ppm	1.5 ppm	0.014 ppm
乳牛 (豪州)	0.017 ppm	0.019 ppm	0.13 ppm	1.3 ppm	0.012 ppm

5. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたシクラニリドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

最小毒性量 : 1.9 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 繁殖試験

(期間) 2世代

安全係数 : 300

ADI : 0.0063 mg/kg 体重/day

安全係数について、最小毒性量をAD Iの根拠としたこと及び最小毒性量において認められた毒性所見は軽度であると考えられたことから3が追加されている。

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、*in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、シクラニリドは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価は行われておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国及びオーストラリアにおいて綿実、畜産物等に、EUにおいて綿実に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

シクラニリドとする。

残留試験においてシクラニリドと代謝物を2,4-ジクロロアニリンに加水分解して定量する分析方法が利用されており、豪州はシクラニリド及びシクラニリドのメチルエステル体を、米国はシクラニリド（2,4-ジクロロアニリンとして測定）を規制対象としている。

しかし、植物代謝及び家畜代謝試験において代謝物の生成が僅かであったことから、残留の規制対象はシクラニリド本体のみとすることとした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてシクラニリド（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までシクラニリドが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量(TMDI)）のAD Iに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMD I / AD I (%) ^{注)}
国民平均	36.4
幼小児 (1~6 歳)	76.1
妊婦	37.2
高齢者 (65 歳以上)	35.8

注) TMD I 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

- (4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注)} (ppm) 【シクラニリド(2,4-ジクロロアニリンに変換される代謝物を含む)】
		剤型	使用量・使用方法	収穫前日数	使用回数	
綿実	12	60g/Lシクラニリド・ 480g/Lエテホン水和 剤	280g ai/ha 散布	7日	1回	圃場A : 0.082
						圃場B : 0.39
						圃場C : 0.085
						圃場D : <0.05
						圃場E : 0.13
						圃場F : 0.078
						圃場G : <0.05
				圃場H : <0.05		
				圃場I : 0.55		
				圃場J : 0.32		
6日	1回	圃場K : 0.43 (#)				
9日	1回	圃場L : 0.062				

注) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

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

(注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
綿実	0.6	0.4			0.60 アメリカ	<0.05-0.55(n=12)(米国)
牛の筋肉	0.05	0.04			0.05 オーストラリア	推:0.017(豪州)
豚の筋肉	0.05	0.04			0.05 オーストラリア	(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.1			0.05 オーストラリア	(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.1	0.1			0.10 アメリカ	推:0.023(米国)
豚の脂肪	0.1	0.1			0.10 アメリカ	(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1			0.10 アメリカ	(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	2	1			2 オーストラリア	推:0.13(豪州)
豚の肝臓	2	1			2 オーストラリア	(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	2	1			2 オーストラリア	(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	2	2			2 オーストラリア	推:1.3(豪州)
豚の腎臓	2	2			2 オーストラリア	(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	2	2			2 オーストラリア	(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	2	1			2 オーストラリア	(牛の腎臓参照)
豚の食用部分	2	1			2 オーストラリア	(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	2	1			2 オーストラリア	(牛の腎臓参照)
乳	0.05	0.05			0.05 オーストラリア	推:0.012(豪州)
鶏の筋肉		0.01				
その他の家きんの筋肉		0.01				
鶏の脂肪		0.01				
その他の家きんの脂肪		0.01				
鶏の肝臓		0.01				
その他の家きんの肝臓		0.01				
鶏の腎臓		0.01				
その他の家きんの腎臓		0.01				
鶏の食用部分		0.01				
その他の家きんの食用部分		0.01				
鶏の卵		0.01				
その他の家きんの卵		0.01				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

シクラニリド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
綿実	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1
陸棲哺乳類の肉類	2	115.0	65.8	121.0	115.0
陸棲哺乳類の乳類	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
計		122.2	75.7	130.2	122.2
ADI比 (%)		36.4	76.1	37.2	35.8

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成20年 3月 3日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成23年 6月 2日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成23年10月 6日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年10月14日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員
○大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山 敏廣 東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一 社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授
鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)