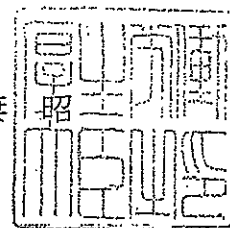


厚生労働省発食安0323第17号
平成22年3月23日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

1-メチルシクロプロペン

2

3

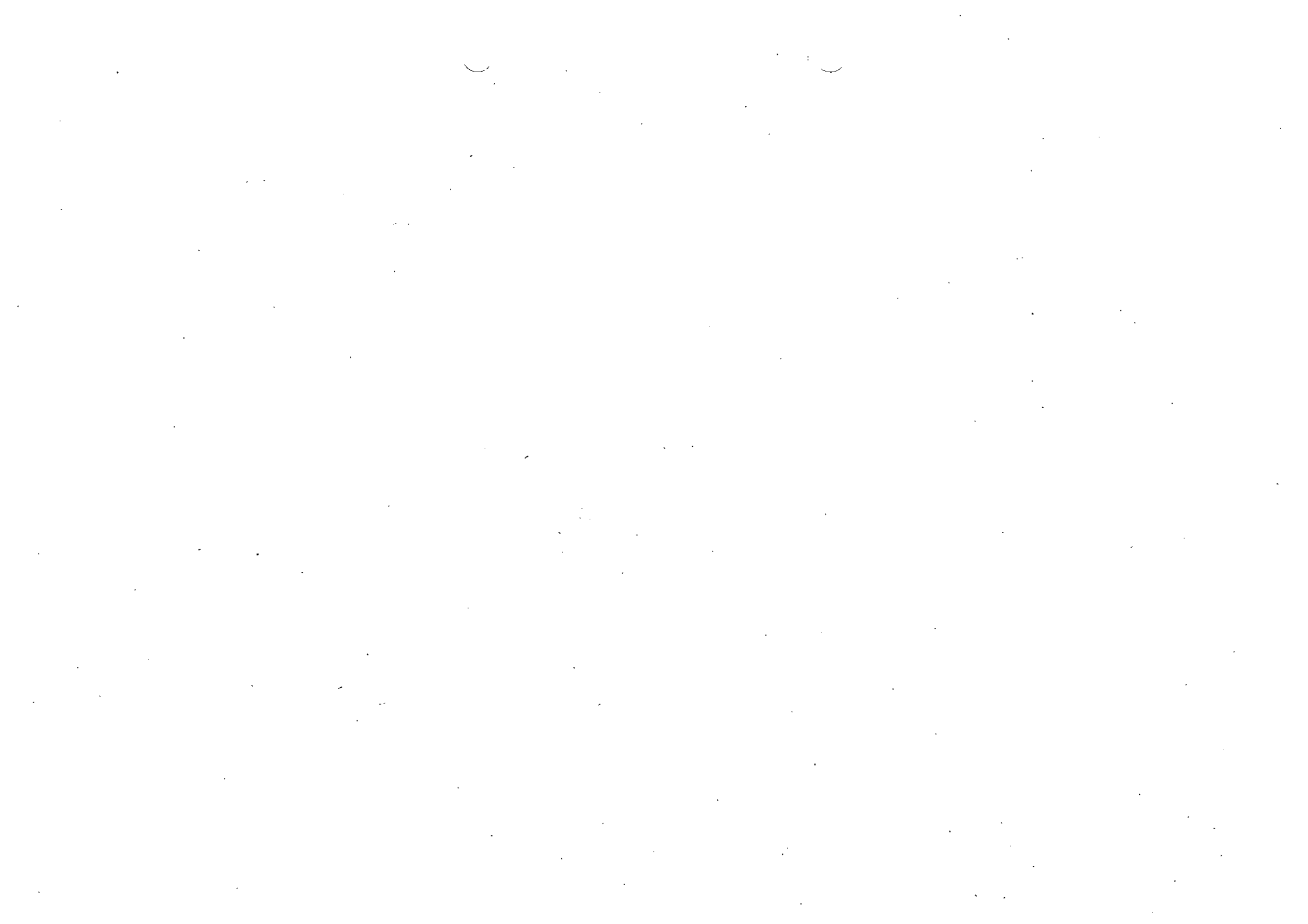
平成 22 年 5 月 28 日

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 22 年 3 月 23 日付け厚生労働省発食安 0323 第 17 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 1-メチルシクロプロペンに係る食品規格（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。



1-メチルシクロプロペン

(別添)

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、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、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：1-メチルシクロプロペン [1-methylcyclopropene (ISO)]

(2) 用途：植物成長調整剤

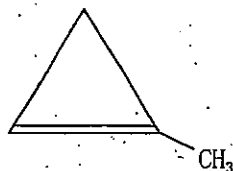
作用機構は、植物体中のエチレン受容体と結合することによるエチレンの生理作用の阻害である。その結果として処理した収穫後果実の貯蔵性あるいは日持ち性が向上する。

(3) 化学名：

1-methylcyclopropene (IUPAC)

1-methylcyclopropene (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₄ H ₆
分子量	54
水溶解度	137mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 2.4 (26°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本薬の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

3.3% 1-メチルシクロプロペンくん蒸剤

作物名	使用目的	使用時期	使用有効成分濃度	製剤使用量	本剤の使用回数	使用方法	1-メチルシクロプロペンを含む農薬の総使用回数
りんご	収穫果実の貯蔵性向上	収穫直後～6日後	1000 ppb (2.24mg/m ³)	68 mg/m ³	1回	水に入れて発生する気体で密閉条件において12-24時間くん蒸暴露	1回
なし かき	収穫果実の日持ち性向上	収穫直後～2日後	500～1000 ppb (1.12～2.24 mg/m ³)	34～68 mg/m ³		水に入れて発生する気体で密閉条件において12-24時間くん蒸暴露	

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- 1-メチルシクロプロペン

② 分析法の概要

¹⁴C 標識 1-メチルシクロプロペン (りんご)

シクロプロペン環の3位を¹⁴C標識した1-メチルシクロプロペンで処理した作物を密閉容器内でホモジネートした後、ホモジネート用容器の上部空間の空気採取し液体シンチレーション法で放射能を測定した。ホモジネートした試料は、ろ過により液体画分と固体画分に分離し、液体画分は直接、固体画分は燃焼後に液体シンチレーション法で残留する放射能を測定した。上部空間空気、液体画分及び固体画分の放射能計測値をもとに残留量を1-メチルシクロプロペン換算値として算出した。

なお、本分析法の定量限界は、0.01 ppm になるような添加によって実験的に決定した。また、算出された検出限界は0.01 ppm 未満であった。

1-メチルシクロプロペン (かき、なし)

密閉型試料調製装置内で果実を塩基性塩飽和溶液と混合粉碎し、気体として分離する1-メチルシクロプロペンを含む空気相を密閉調製装置の頂部空間から採取し、水素炎イオン化検出器のついたガスクロマトグラフで1-メチルシクロプロペンの濃度を定量し、理想気体の状態式を用いて得られた濃度を重量に換算し、試料の重量との比から残留量を算出した。

定量限界: 0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要を、別紙1にまとめた。

4. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、平成17年8月23日付厚生労働省発食安第0823002号により食品安全委員会あて意見を求めた1-メチルシクロプロペン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。

「経口暴露による厳密な意味での一日摂取許容量を求めることはできないと考えられた。しかしながら、作物残留試験の結果、1-メチルシクロプロペンの残留量は極微量であり、農薬登録申請における使用方法で適切に使用される限りにおいては食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は極めて低いと考えられた。」

「なお、吸入暴露試験で得られた無毒性量の最小値であるラットを用いた90日間亜急性吸入毒性試験の0.95mg/kg・体重/日から敢えてADIを算出するとすれば、安全係数1000（種差：10、個体差：10、短期試験のため：10）で除した0.00095mg/kg・体重/日が得られる。」

5. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、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、米国では、収穫後の植物成熟調整、すなわち、エチレンの影響を阻止する目的で、収穫前に屋外で使用される場合には基準値を設定する必要はないものと規定されている。また、カナダにおいてりんご、トマト等に、EUにおいて豆類等に、ニュージーランドにおいて果実及び野菜に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

1-メチルシクロプロペン本体のみ

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質として1-メチルシクロプロペン（親化合物のみ）と設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおり。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで1-メチルシクロプロペン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ADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙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おこなった。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	1.4
幼小児(1~6歳)	3.2
妊婦	1.1
高齢者(65歳以上)	1.8

注) TMDI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。

1-メチルシクロプロペン 作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 ^(注1) (ppm) 【1-メチルシクロプロペン】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
りんご (全果実)	1	¹⁴ C標識1-メチルシクロプロペン	1200 ppb/りんご250kg/m ³ 24時間くん蒸	1回	4時間, 1, 2, 3, 6, 7, 14日	圃場A: <0.01 (#) ^(注2)
			1200 ppb/りんご250kg/m ³ 7日間くん蒸		2日	圃場B: <0.01 (#)
なし (全果実)	1	0.14% くん蒸剤	有効成分1000 ppb 24時間くん蒸	1回	1日	圃場A: <0.01
かき (へた以外の果実)	1	0.14% くん蒸剤	有効成分1000 ppb 24時間くん蒸	1回	2日	圃場A: <0.01

(注1) 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」）

(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。

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
りんご	0.01		申			<0.01(#), <0.01(#)
日本なし	0.01		申			<0.01
西洋なし	0.01		申			(日本なし参照)
かき	0.01		申			<0.01

1-メチルシクロプロペン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
りんご	0.01	0.4	0.4	0.3	0.4
日本なし	0.01	0.1	0.04	0.05	0.05
西洋なし	0.01	0.001	0.001	0.001	0.001
かき	0.01	0.3	0.08	0.2	0.5
計		0.7	0.5	0.6	0.9
ADI比 (%)		1.4	3.2	1.1	1.8

高齢者及び妊婦については水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 8月12日 農林水産省より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（新規：りんご、なし及びかき）
- 平成17年 8月23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17年 9月 1日 食品安全委員会（要請事項説明）
- 平成17年11月16日 第38回農薬専門調査会
- 平成19年 3月 7日 第9回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 平成21年 3月13日 第29回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 平成21年 5月20日 第51回農薬専門調査会幹事会
- 平成21年 6月24日 第31回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 平成21年 7月21日 第53回農薬専門調査会幹事会
- 平成21年 8月27日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
- 平成21年11月13日 第57回農薬専門調査会幹事会
- 平成21年12月 8日 第58回農薬専門調査会幹事会
- 平成21年12月17日 食品安全委員会（報告）
- 平成21年12月17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22年 3月23日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成22年 3月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

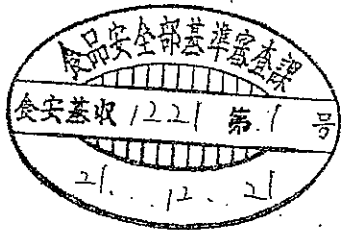
- | | |
|---------|--|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 生方 公子 | 北里大学北里生命科学研究so病原微生物分子疫学研究室教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 佐藤 清 | 財団法人残留農薬研究所化学部部長 |
| 志賀 正和 | 元農業技術研究機構中央農業総合研究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

答申 (案)

1-メチルシクロプロペン

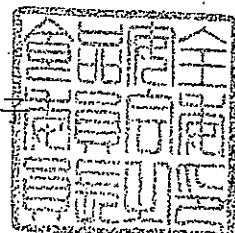
食品名	残留基準値
	ppm
りんご	0.01
日本なし	0.01
西洋なし	0.01
かき	0.01



府食第 1166 号
平成 21 年 12 月 17 日

厚生労働大臣
長妻 昭 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 17 年 8 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0823002 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた 1-メチルシクロプロペンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

経口暴露による厳密な意味での一日摂取許容量を求めることはできないと考えられた。しかしながら、作物残留試験の結果、1-メチルシクロプロペンの残留量は極微量であり、農薬登録申請における使用方法で適切に使用される限りにおいては食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は極めて低いと考えられた。

農薬評価書

1-メチルシクロプロペン

2009年12月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	2
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 吸収.....	8
(2) 分布.....	9
(3) 排泄.....	9
2. 植物体内運命試験.....	9
3. 水中運命試験（加水分解試験）.....	10
4. 光分解試験.....	10
5. 作物残留試験.....	11
6. 一般薬理試験.....	13
7. 急性毒性試験.....	14
8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	14
9. 亜急性毒性試験（吸入）.....	14
10. 生殖発生毒性試験〔発生毒性試験〕.....	15
11. 遺伝毒性試験.....	16
III. 食品健康影響評価.....	18
・別紙：検査値等略称.....	20
・参照.....	21

<審議の経緯>

2005年	8月	12日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：りんご、なし及びかき）
2005年	8月	23日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0823002号）
2005年	8月	25日	関係書類の接受（参照1~22）
2005年	9月	1日	第109回食品安全委員会（要請事項説明）（参照23）
2005年	11月	16日	第38回農薬専門調査会（参照24）
2006年	12月	5日	追加資料受理（参照25）
2007年	3月	7日	第9回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照26）
2009年	2月	26日	追加資料受理（参照27）
2009年	3月	13日	第29回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照28）
2009年	5月	20日	第51回農薬専門調査会幹事会（参照29）
2009年	6月	24日	第31回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照30）
2009年	7月	21日	第53回農薬専門調査会幹事会（参照31）
2009年	8月	27日	第299回食品安全委員会（報告）
2009年	8月	27日	より9月25日 国民からの御意見・情報の募集
2009年	11月	13日	第57回農薬専門調査会幹事会（参照32）
2009年	12月	8日	第58回農薬専門調査会幹事会（参照33）
2009年	12月	15日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2009年	12月	17日	第314回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(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

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)
見上 彪(委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2009年7月9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	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

白井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

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

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

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

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
白井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾

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

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑

川合是彰
小林裕子
三枝順三***

布柴達男
根岸友恵
根本信雄

若栗 忍

*: 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

要 約

植物成長調整剤である「1-メチルシクロプロペン」(CAS No.3100-04-7)について、各種試験成績を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(りんご)、水中運命、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性吸入毒性(ラット)、発生毒性(ラット)、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、1-メチルシクロプロペン投与による影響は、主に赤血球系指標の減少、脾肥大、脾のヘモジデリン沈着増加であった。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

食品に残留する農薬の安全性を評価するための試験は、通常、経口投与で行われるが、本剤の物理化学的性質より、経口投与が困難なため吸入暴露での試験が実施された。ただし、動物体内運命試験における組織残留率、尿及び糞中排泄率並びに速やかな気相への拡散から、本剤は最大10%程度吸収されると推定された。したがって、試験方法等の制限があるものの、食品健康影響評価は可能と考えられた。

食品安全委員会は、厳密な意味での一日摂取許容量(ADI)を求めることはできないと考えた。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

植物成長調整剤

2. 有効成分の一般名

和名：1-メチルシクロプロペン

英名：1-methylcyclopropene

3. 化学名

IUPAC

和名：1-メチルシクロプロペン

英名：1-methylcyclopropene

CAS (No.3100-04-7)

和名：1-メチルシクロプロペン

英名：1-methylcyclopropene

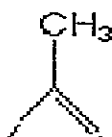
4. 分子式

C_4H_6

5. 分子量

54

6. 構造式



7. 開発の経緯

1-メチルシクロプロペン（以下「1-MCP」という。）は、フローライフ社により開発された植物成長調整剤である。本薬は植物体のエチレン受容体に植物ホルモンの一種であるエチレンと拮抗する形で結合することにより、エチレンの生理活性を阻害し、エチレンのもたらす植物体の生理的変化、老化、劣化を大幅に遅延させる作用を有すると考えられる。

使用方法は、密閉条件で、製剤を水に入れ発生する気体（最大濃度 1 ppm）に作物を暴露させる。

諸外国では、米国、英国等の約 20 カ国でりんご、なし等に登録されている。

2005 年 1 月にローム・アンド・ハース ジャパン株式会社より農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：りんご、かき及びなし）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

1-MCP の有効成分は気体であり、1,000 ppm 以上では爆発の危険があることから、原体の経口及び経皮投与並びに長期の試験は技術的に困難である。また、作物残留試験の結果から残留量は非常に低く、高濃度による長期暴露は起こり難いと判断され、急性毒性試験、刺激性試験、感作性試験、90日間亜急性吸入毒性試験、発生毒性試験及び遺伝毒性試験により、評価することとされた。

各種運命試験[II.1~2]は、1-MCP のシクロプロペン環の3位の炭素を¹⁴Cで標識したもの(¹⁴C-1-MCP)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1-MCPに換算した。検査値等略称は別紙に示されている。

1. 動物体内運命試験

30 L 容量のテドラー気体採取袋を暴露容器として、SD ラット（一群雌雄各1~4匹）に、¹⁴C-1-MCP を100 ppm（以下[1.]において「低濃度」という。）又は1,000 ppm（以下[1.]において「高濃度」という。）の濃度で4時間吸入暴露させる動物体内運命試験が実施された。

(1) 吸収

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

低濃度暴露終了後20時間で、全血中では、雄及び雌でそれぞれピーク時濃度の62及び67%が、血漿中では、それぞれ46及び50%が消失した。高濃度暴露群の全血中では、雄及び雌でそれぞれ44及び50%が、血漿中では、それぞれ13及び16%が消失した。いずれも暴露終了直後から4時間までの消失速度は、4~20時間までの消失速度より大きい傾向が認められた。

組織残留率並びに尿及び糞中排泄率[1.(3)]から、経気道吸収率は1.36~5.77%であり、試験の特殊性等も考慮すれば、最大でも経気道吸収率は10%程度と推定された。（参照2）

表1 血中放射能濃度推移 (µg/g)

暴露量 (ppm)	性別	部位	暴露開始 1時間後	暴露終了時* (暴露開始4時間後)	暴露終了20時間後 (暴露開始24時間後)
100	雄	全血	1.10	1.96	0.75
		血漿	1.72	2.58	1.42
	雌	全血	1.23	2.07	0.70
		血漿	1.32	1.96	1.01
1,000	雄	全血	6.27	11.2	4.55
		血漿	6.31	10.9	9.54
	雌	全血	6.30	10.9	4.69
		血漿	4.88	10.1	8.52

* : T_{max} 付近

(2) 分布

主要組織の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

臓器中濃度は、低濃度暴露群で総処理放射能 (TAR) の 0.3% 以下、高濃度暴露群で 0.1% TAR 以下であった。(参照 2)

表 2 主要組織の残留放射能濃度 (μg/g)

暴露量 (ppm)	性別	投与 24 時間後
100	雄	肺(1.78)、肝臓(1.23)、腎臓(0.85)、脾臓(0.54)、カーカス ¹ (0.48)、脂肪(0.38)
	雌	肝臓(1.05)、腎臓(0.78)、肺(0.67)、脾臓(0.57)、カーカス(0.33)、脂肪(0.23)
1,000	雄	肝臓(3.35)、肺(3.48)、腎臓(2.87)、脂肪(1.73)、カーカス(1.63)、脾臓(1.49)
	雌	肺(2.86)、肝臓(2.67)、腎臓(2.59)、脾臓(1.43)、脂肪(1.63)、カーカス(1.33)

(3) 排泄

投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

尿及び糞中への排泄は少なかった。(参照 2)

表 3 尿及び糞中排泄率並びに組織残留率 (%TAR)

暴露量 (ppm)		100		1,000	
性別		雄	雌	雄	雌
投与後 24 時間	尿	3.37	2.31	1.51	0.86
	糞	0.96	0.48	0.20	0.15
	尿+糞	4.33	2.80	1.72	1.01
	カーカス	1.44	1.05	0.54	0.35

2. 植物体内運命試験

収穫後約 4 カ月間、1°C で冷蔵保存した 2.6 kg のりんご (品種: レッドデリシャス) を 10.4 L のガラス容器に入れ、¹⁴C-1-MCP を容器内に均一に分布した際に 1,200 μg/kg になるように添加後、24 時間、20°C で暴露する植物体内運命試験が実施された。

りんご果汁中の残留放射能濃度は表 4 に、りんご部位別放射能残留量の分布は表 5 に示されている。

りんご果実中における総残留放射能濃度が 2.73 μg/kg であったのに対し、全果汁中では総残留放射能 (TRR) の 1.8% (0.05 μg/kg) であった。フィルター過後の果汁 (ろ過分) はさらに低い残留濃度を示した。

部位部の残留濃度は果皮>芯>果肉であり、果肉への残留は全体の 14.6% TRR と低かった。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

表4 りんご果汁中の残留放射能濃度

総残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	果汁		10 μm ろ過分		0.45 μm ろ過分	
	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比 (%TRR)	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比 (%TRR)	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比 (%TRR)
2.73	0.05	1.8	0.03	1.14	0.02	0.84

表5 りんご部位別放射能残留量の分布

組織	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比(%TRR)
果皮	1.35	50.0
芯	0.96	35.4
果肉	0.39	14.6

りんご組成別放射能残留量の分布は表6に示されている。

組織別残留量は、セルロース/リグニン画分への残留が69.4%TRRと最も高く、次いでタンパク質、水溶性画分の順であった。(参照3)

表6 りんご組成別放射能残留量の分布

	全体		果皮		芯		果肉	
	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比 (%TRR)*	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	総和比 (%TRR)**	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	総和比 (%TRR)**	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	総和比 (%TRR)**
水溶性物質	0.19	7.6	0.08	5.8	0.05	5.5	0.07	19.1
脂質/脂肪	0.07	3.0	0.03	2.5	0.01	1.4	0.03	8.2
タンパク質	0.30	12.0	0.05	3.7	0.22	24.7	0.04	10.0
デンプン	0.05	2.1	0.01	0.5	0.01	0.7	0.04	11.1
セルロース /リグニン	1.73	69.4	1.05	81.0	0.53	60.7	0.16	44.5

*: りんご全体として測定された放射能を母数にとった%TRR。

** : 各部位の各成分からの測定値を足したものを母数とした%TRR。

3. 水中運命試験 (加水分解試験)

1-MCP を pH 4 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液 (添加濃度不明) に加えた後、密栓をした状態で $50 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で 120 時間インキュベートする加水分解試験が実施された。

1-MCP はいずれの pH においても高い加水分解性を示し、2.4 時間後で分解率が 70% を越えたことから、水中で不安定であると考えられた。(参照 4)

4. 光分解試験

対流圏における 1-MCP の光化学反応を、コンピュータープログラム AOPMWIN を用いて検証した。 25°C における 1-MCP とヒドロキシルラジカル及びオゾンとの反応速度を求めた。

シクロプロペン環の二重結合へのヒドロキシルラジカルの付加による推定半

減期は、1日の日照時間を12時間とした場合、2.88時間(0.12日)であった。オゾンとの反応による推定半減期はオゾン濃度を 7×10^{11} 分子/cm³とした場合、43分(0.03日)と算出された。(参照5)

5. 作物残留試験

りんご、なし及びかきを用いて、1-MCPを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は表7及び8に示されている。1-MCPの最高値は、室温処理終了8日(192時間)後のりんご(ガーラ種)の9.11 µg/kgであった。(参照6~8)

表7 りんごにおける残留試験成績

作物名 (品種名) 実施年	処理時間 (時間)		処理温度	処理後時間 (時間)	残留値(µg/kg)			
					最高値	平均値	品種/温度別平均	
りんご (レッドデリシャス) 2001年	24		0~3℃	4	4.36	3.76	3.10	
				26	4.17	3.56		
				50	4.06	2.65		
				74	3.70	2.44		
				144	4.02	3.09		
	補足 試験 7日		室温	0	5.98	4.68	4.20	
				48	5.32	3.72		
				0	6.79	6.66		
りんご (ガーラ) 2001年	24		0~3℃	24	5.55	4.73	4.89	
				168	6.39	4.79		
				336	5.94	5.15		
			室温		24	7.71	4.18	5.40
					192	9.11	6.63	
りんご (グラニースミス) 2001年	24		0~3℃	0	5.26	3.77	3.08	
				48	3.31	2.39		
			室温		0	7.37	5.44	4.88
					48	5.29	4.32	
りんご (ふじ) 2001年	24		0~3℃	0	4.12	3.59	2.79	
				48	3.11	2.00		
			室温		0	3.62	3.52	3.68
					48	4.74	3.84	

- ・¹⁴C-1-MCPを3.16%の濃度で包接したα-シクロデキストリンに水を加えて発生させた¹⁴C-1-MCPを内容積99Lのアルミニウム製容器内に置いたりんごに1,200 µg ai/kgの濃度で24時間暴露した。
- ・処理後は、低温(0~3℃)で保存した。
- ・平均値は、試料位置(上段、中段、下段)の各値の平均。
- ・品種/温度別平均残留値は、品種、処理温度毎の各値の平均。

表 8 なし及びかきにおける残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (有効成分量) 使用量 使用方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値(µg/kg)	
					最高値	平均値
なし (全果実) 2006年	1	くん蒸剤 (0.14%) 1,000 µg ai/kg 2.4 mg ai/m ³ 24時間くん蒸	1	1	<10	<10
かき (へたを除 いた果実) 2006年	1	くん蒸剤 (0.14%) 1,000 µg ai/kg 2.4 mg ai/m ³ 24時間くん蒸	1	2	<10	<10

- ・0.14%くん蒸剤を24時間くん蒸処理した。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

上記の作物残留試験成績に基づき、1-MCP を暴露評価対象物質とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 9 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用条件から 1-MCP が最大の残留を示す使用条件ですべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 9 食品中より摂取される 1-MCP の推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
りんご	0.0054	35.3	0.19	36.2	0.20	30	0.16	35.6	0.19
合計			0.19		0.20		0.16		0.19

- ・残留値は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた。
- ・「ff」：平成 10~12 年の国民栄養調査 (参照 34~36) の結果に基づく摂取量 (g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値から求めた 1-MCP の推定摂取量 (µg/人/日)
- ・なし及びかきのデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。

6. 一般薬理試験

モルモット及び人血を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 9)

表 10. 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	暴露量(ppm) (投与経路)	最大無作用量 (ppm)	最小作用量 (ppm)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	Hartley モルモット	雄 2 雌 1	0、1,000 (吸入)	1,000	—	投与による影響なし。
呼吸循環系	心拍、呼吸	Hartley モルモット	雄 2 雌 1	0、1,000 (吸入)	1,000	—	投与による影響なし。
自律神経系	瞳孔径、 眼瞼、 瞬膜	Hartley モルモット	雄 2 雌 1	0、1,000 (吸入)	1,000	—	投与による影響なし。
麻酔作用	麻酔作用	Hartley モルモット	雄 1 雌 2	0、1,000 (吸入)	1,000	—	投与による影響なし。
腎臓	組織病理学的作用	Hartley モルモット	雄 3 雌 3	0、1,000 (吸入)	1,000	—	雌 1 匹に腎皮質尿細管上皮細胞の軽度な多巢性肥大が見られたが、検体に起因するものではなく、偶発的であると考えられた。
血液	溶血作用	人血	—	0、3、10、30 mg/10 mL 血 球懸濁液	30 mg/10 mL 血球懸濁液	—	溶血作用なし。

— : 最小作用量は設定できない。

7. 急性毒性試験

ラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。
(参照 10~12)

表 11 急性毒性試験結果

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SD ラット	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮*	SD ラット	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>2.5**	>2.5**	

*: 1-MCP/ α -シクロデキストリン複合体(有効成分 3.3%を含むくん蒸剤)を用いた。

** : 試験期間中に検体が摂取した量を精緻に計算すると 47.7 mg/kg 体重/4 時間となる。

8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

1-MCP 3.3%くん蒸剤の NZW ウサギ (雄) 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。軽度の眼刺激性及び弱い皮膚刺激性が認められた。
(参照 13、14)

1-MCP 3.3%くん蒸剤の Hartley モルモット (雌) を用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 15)

9. 亜急性毒性試験 (吸入)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた吸入 (0、20、100 及び 1,000 ppm : 平均実測濃度及び平均検体摂取量は表 12 参照、6 時間/日、5 日/週) 暴露による 90 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) の平均実測濃度及び平均検体摂取量

暴露群	20 ppm		100 ppm		1,000 ppm	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
平均実測濃度 (ppm、v/v)	24		107		1,031	
平均実測濃度 (mg/m ³)	53.9		240		2,320	
平均体重 (g)	408	246	427	250	418	250
検体摂取量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	9.51	15.8	40.5	69.1	400	668
吸収率を考慮した検体摂取量 ²⁾ (mg/kg 体重/日)	0.95	1.58	4.05	6.91	40.0	66.8

1) ラットの平均呼吸量 0.2 L/min、1 気圧、20°C で理想気体式に従うと仮定

2) 動物体内運命試験の結果から、体内吸収率は 10% と推定された。

各暴露群で認められた主な所見は表 13 に示されている。

対照群の雄で 5 及び 9 週目にそれぞれ 1 例 (計 2 例) が死亡したが、死亡と相応する病理組織学的変化等は認められなかった。100 ppm 暴露群の雄 1 例が暴露 6 週で出血性膀胱炎により死亡したが、同一群及び他の暴露群では膀胱炎が認められていないため、偶発的発生であると考えられた。

1,000 ppm 暴露群の雄で認められた脳絶対重量の減少は、軽度であること、神経毒性を示唆する所見が認められなかったこと及び病理組織学的検査で異常が認められなかったことから、暴露の影響とは考えられなかった。

100 ppm 暴露群の雌 1 例にリンパ腫が認められたが、検体暴露の影響とは考えられなかった。

本試験において、100 ppm 以上暴露群の雌雄で脾赤色髄のヘモジデリン沈着増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄: 0.95 mg/kg 体重/日、雌: 1.58 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 16)

表 13 90 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

暴露群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎 ・MCV 及び WBC 増加 ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・T.Bil 及び T.Chol 増加 ・肝及び脾比重量²増加 ・脾肥大 ・小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞空胞化 ・脾髄外造血増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎 ・MCV 増加 ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・T.Bil、T.Chol 及び TG 増加 ・肝及び脾比重量増加、腎絶対重量増加 ・脾肥大 ・腎皮質尿細管上皮細胞の核肥大、色素沈着、尿細管細胞壊死 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾髄外造血増加
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腎皮質尿細管上皮の硝子滴増加、細胞質内の好酸性組織構造増加 ・脾赤色髄のヘモジデリン沈着増加、うっ血 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾赤色髄のヘモジデリン沈着増加、うっ血
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

10. 生殖発生毒性試験 [発生毒性試験]

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~19 日に吸入 (原体: 0、100、300 及び 1,000 ppm: 平均実測濃度及び平均検体摂取量は表 14 参照、6 時間/日) 暴露して発生毒性試験が実施された。

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

表 14 発生毒性試験（ラット）の平均実測濃度及び平均検体摂取量

暴露群	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
	雌	雌	雌
平均実測濃度 (ppm, v/v)	107	329	1,029
平均実測濃度 (mg/m ³)	240	737	2,305
平均体重 (g)	292	292	286
検体摂取量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	57.2	176	549
吸収率を考慮した検体摂取量 ²⁾ (mg/kg 体重/日)	5.72	17.6	54.9

1) 平均呼吸量 0.2 L/min、1 気圧、20°C で理想気体式に従うと仮定

2) 動物体内運命試験の結果から、体内吸収率は 10% と推定された。

1,000 ppm 暴露群の母動物において、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。また、妊娠 20 日の剖検で、1,000 ppm 暴露群の全例及び 300 ppm 暴露群の 5 例に脾肥大が見られた。

胎児の生存性及び体重増加には暴露の影響は認められず、また、胎児の外表、骨格及び内臓所見にも暴露に起因した異常は認められなかった。

本試験において、母動物では 300 ppm 以上暴露群で脾肥大が認められ、胎児では検体暴露に関連する変化は認められなかったため、無毒性量は母動物で 100 ppm (5.72 mg/kg 体重/日)、胎児で本試験の最高用量 1,000 ppm (54.9 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 17)

1.1. 遺伝毒性試験

1-MCP 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由来 CHO 培養細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験及び ICR マウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。結果は表 15 に示されている。試験結果はすべて陰性であったので、1-MCP に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 18~21)

表 15 遺伝毒性試験結果概要

試験		対象	処理濃度・暴露量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験*	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)	10~1,000 ppm (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験*	チャイニーズハムスター卵 巣由来 CHO 培養細胞 (HGPRT 遺伝子)	100~1,000 ppm (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験*	ヒト末梢血リンパ球	100~1,000 ppm (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5~7 匹)	100~1,000 ppm (吸入暴露 6 時間)	陰性

* : 3.3% くん蒸剤から発生させた 1-MCP を検体とした。

12. 海外における評価

(1) EPA (米国環境保護庁)

EPA は、作物残留試験の結果から、1-MCP は食品中にほとんど残留せず、残留基準値 (MRL) を設定する必要がないと判断している。したがって、一日摂取許容量 (ADI) は設定されていない。(参照 37)

(2) EFSA (欧州食品安全機関)

EFSA は、ラットを用いた 90 日間吸入毒性試験における無毒性量 9.0 mg/kg 体重/日を根拠に、通常の安全係数 100 に加え、短期試験であること、また、吸入における吸収率が 10% であることによる追加の安全係数 (それぞれ 10) を考慮し、合計 10,000 で除した 0.0009 mg/kg 体重/日を ADI と設定している。(参照 38)

なお、EFSA の評価は、英国により原案が作成された。原案では、慢性毒性試験、発がん性試験、多世代繁殖試験等が実施されていないため、ADI は評価できないとされている。しかし、実際の食品中への残留は、0.01 ppm 以下であり、毒性に関する特別な懸念はなく、ADI は厳格に設定する必要はないとされている。ただし、敢えて設定するならば、吸入毒性試験から導き出した暫定 TDI としての 0.0009 mg/kg 体重/日を示している。(参照 39)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「1-MCP」の食品健康影響評価を実施した。評価にあたっては、以下の点に留意した。

1-MCP の有効成分は気体であり、1,000 ppm 以上では爆発の危険があることから、原体の経口又は経皮投与及び長期の試験は技術的に困難である。また、作物残留試験の結果から残留量は非常に低く、高濃度による長期暴露は起こり難いと判断された。したがって、1-MCP の食品健康影響評価は、急性毒性試験、刺激性試験、感作性試験、90 日間亜急性吸入毒性試験、発生毒性試験及び遺伝毒性試験成績を基に判断することとした。

ラットを用いた動物体内運命試験の結果、暴露時間約 4 時間で血中濃度は最高濃度に達したが、暴露終了後減少した。暴露された 1-MCP の少量が吸収され、主に肺、肝臓、腎臓等に分布した。また、ほとんど代謝されず排気され、尿及び糞中への排泄は少なかった。

りんごを用いた植物体内運命試験の結果、果皮における残留濃度が最も高かったが、各部位(果皮、芯及び果肉)における残留濃度はいずれも微量であり、1-MCP のりんごにおける残留性は極めて小さいと考えられた。

りんご、なし及びかきを用いて、1-MCP を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。1-MCP の最高値は、室温で 24 時間暴露後、8 日間低温保存したりんご(ガーラ種)の 9.11 µg/kg であった。

各種毒性試験結果から、1-MCP 吸入暴露による影響は、主に赤血球系指標の減少、脾肥大、脾のヘモジデリン沈着増加であった。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質を 1-MCP (親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 16 に示されている。

無毒性量及び最小毒性量における検体摂取量は、暴露期間中の平均実測濃度を基に、ラットの平均呼吸量(0.2 L/min、1 気圧、20°C で理想気体式に従うと仮定)及び平均体重から換算された。さらに、経気道吸収率は、動物体内運命試験における組織残留率並びに尿及び糞中排泄率から推定された 10%を用いた。

表 16 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間亜急性 吸入毒性試験	雄：0.95 雌：1.58	雄：4.05 雌：6.91	雌雄：脾赤色髄のヘモシデリン 沈着増加等
	発生毒性試験	母動物：5.72 胎児：54.9	母動物：54.9 胎児：-	母動物：脾肥大 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

-：最小毒性量は設定できなかった。

食品に残留する農薬の安全性を評価するための試験は、原則として経口投与で行われるが、本剤の有効成分が気体であるという物理化学的性質より、経口投与が困難なため吸入暴露での試験が実施された。ただし、動物体内運命試験における組織残留率並びに尿及び糞中排泄率から、本剤の経気道吸収は最大でも 10%程度であると推測された。したがって、試験方法等の制限があるものの、吸入暴露試験から得られた毒性による食品健康影響評価は可能と判断した。

食品安全委員会は、経口暴露による厳密な意味での ADI を求めることはできないと考えた。しかしながら、作物残留試験の結果、1-MCP の残留量は極微量であり、農薬登録申請における使用方法で適切に使用される限りにおいては食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は極めて低いと考えられた。

なお、吸入暴露試験で得られた無毒性量の最小値であるラットを用いた 90 日間亜急性吸入毒性試験の 0.95 mg/kg 体重/日から敢えて ADI を算出するとすれば、安全係数 1,000 (種差：10、個体差：10、短期試験のため：10) で除した 0.00095 mg/kg 体重/日が得られる。

<別紙：検査値等略称>

略称	名称
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
MCV	平均赤血球数容積
RBC	赤血球数
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TRR	総残留放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
WBC	白血球数

<参照>

- 1 農薬抄録 1-メチルシクロプロペン:ローム・アンド・ハース ジャパン株式会社、2005年、一部公表予定
- 2 ¹⁴C 標識 1-メチルシクロプロペンを用いたラットにおける動態試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2002年、未公表
- 3 りんごにおける ¹⁴C 1-メチルシクロプロペンの分布試験 : Rohm and Hass Company、2002年、未公表
- 4 種々の pH における 1-メチルシクロプロペンの加水分解性測定 (GLP 対応) : RCC Ltd.、2002年、未公表
- 5 大気中での光酸化による 1-メチルシクロプロペンの分解の評価 ATKINSON によるモデル計算 : RCC Ltd.、2001年、未公表
- 6 作物残留試験 (りんご) (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 7 作物残留試験 (なし) : 残留農薬研究所、2006年、未公表
- 8 作物残留試験 (かき) : 残留農薬研究所、2006年、未公表
- 9 1-メチルシクロプロパンにおける薬理試験 (GLP 対応) : MB Laboratories、2006年、未公表
- 10 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 11 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 12 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 13 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 14 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 15 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 16 ラットを用いた3ヶ月間反復吸入毒性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 17 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 18 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 19 チャイニーズハムスターCHO HGPRT 細胞を用いた *in vitro* 前進突然変異試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 20 ヒト由来末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表

- 21 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001 年、未公表
- 22 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-170825-methylcyclopropene.pdf>)
- 23 第 109 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai109/index.html>)
- 24 第 38 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai38/index.html>)
- 25 1-メチルシクロプロペンの食品健康影響評価に係る追加資料要求について : 追加資料要求事項に対する回答書 : ローム・アンド・ハース ジャパン株式会社、2006 年、未公表
- 26 第 9 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai9/index.html)
- 27 1-メチルシクロプロペン 追加資料要求事項に対する回答書 : ローム・アンド・ハース ジャパン株式会社、2009 年、未公表
- 28 第 29 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai29/index.html)
- 29 第 51 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai51/index.html)
- 30 第 31 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai31/index.html)
- 31 第 53 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai53/index.html)
- 32 第 57 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai57/index.html)
- 33 第 57 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai58/index.html)
- 34 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 35 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 36 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 37 US EPA : Federal Register/Vol.67, No.144, 48796~48800(2002)
- 38 EFSA : Scientific Report (2005) 30, 1-46, Conclusion on the peer review of 1-methylcyclopropene (2005)
- 39 英国 : Consultation report for 1- methylcyclopropene; Prepared by the RMS United Kingdom based on the draft assessment report of April 2003 and the evaluation of relating comments (2003)

1-メチルシクロプロペンの食品健康影響評価に関する審議結果（案）

についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成21年8月27日～平成21年9月25日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2通
4. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会の回答

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
<p>【意見・情報1】</p> <p>1-メチルシクロプロペンの農薬評価書(案)の6頁(要約の部分)及び19頁(Ⅲ.食品健康影響評価の最後の部分)の記載、特に「厳密な意味での一日摂取許容量(ADI)を求めることはできない。」と「食品健康影響評価は可能と考えられた。」との関連が分かり難いと思います。このままの表現で最終的な評価書が発行されますと、後々混乱が生じる可能性があると思いますので、次頁以降にこの部分の表現の修正案を提案させていただきたいと思います。内容は変更せず、語句の配列順を変更させていただきました。御検討のほどよろしくお願い申し上げます。</p> <p>【Ⅲ.食品健康影響評価の修正案(関係部分のみ)】</p> <p>原文：</p> <p>「したがって、試験方法等の制限があるものの、吸入暴露試験から得られた毒性による食品健康影響評価は可能と判断した。</p> <p>食品安全委員会農薬専門調査会は、経口暴露による厳密な意味での一日摂取許容量(ADI)を求めることは不可能であると考えた。</p> <p>なお、吸入暴露試験で得られた無毒性量の最小値であるラットを用いた90日間亜急性吸入毒性試験の0.95 mg/kg体重/日から暫定ADIを算出するとすれば、安全係数1,000(種差:10、個体差:10、短期試験のため:10)で除した0.00095 mg/kg体重/日が得られる。」</p> <p>修正案：</p> <p>「したがって、食品安全委員会農薬専門調査会は、厳密な意味での一日摂取許容量(ADI)を求めることはできないと考えたが、吸入暴露試験で得</p>	<p>農薬専門調査会における食品健康影響評価の評価結果は、ADIという形で出されることが多いのですが、「評価結果=ADI」となるとは限りません。「ADIは設定できない」等というのも評価結果として当然あり得るものです。</p> <p>本剤の食品健康影響評価の評価結果は、「経口暴露による厳密な意味でのADIを求めることはできない。」です。</p> <p>本剤の評価に当たっては、経口投与による慢性毒性試験成績等がなく、厳密な意味でのADIを求めることはできませんでしたが、吸入暴露による試験から体内吸収率は最大でも10%程度であることが分かっており、制限はあるものの毒性の評価は可能であると判断し、「吸入暴露試験」を根拠として算出した値を参考に示したところです。厳密な意味でのADIではないことから、あくまでも参考であるということをご理解ください。</p> <p>しかしながら、「ADIを求めることはできない」との結論が、1-メチルシクロプロペンがヒトに対する安全性に懸念があるとの誤解を生じさせるおそれがあると考え、Ⅲ.食品健康影響評価の後段の評価に係る記載を以下のように修正いたします。</p> <p>「食品安全委員会農薬専門調査会は、経口暴露による厳密な意味での一日摂取許容量(ADI)を求めることはできないと考えた。しかしながら、作物残留試験の結果、1-MCPの残留量は極微量であり、農薬登録</p>

られた無毒性量の最小値（ラットを用いた90日間
亜急性吸入毒性試験の0.95 mg/kg体重/日）を安全
係数1,000（種差：10、個体差：10、短期試験のため：10）で除した0.00095 mg/kg体重/日を暫定ADI
とすることによって、食品健康影響評価は可能と
判断した。」

【要約部分の修正案（関係部分のみ）】

原文：

「したがって、試験方法等の制限があるものの、
食品健康影響評価は可能と考えられた。

食品安全委員会農薬専門調査会は、厳密な意味
での一日摂取許容量（ADI）を求めることはできな
いと考えた。」

修正案：

「したがって、食品安全委員会農薬専門調査会
は、試験方法等の制限があるため厳密な意味での
一日摂取許容量（ADI）を求めることはできないと
考えたが、吸入暴露による試験で得られた無毒性
量から計算された暫定ADIを用いることによっ
て、本剤の食品健康影響評価は可能と判断した。」

申請における使用方法で適切に使用される
限りにおいては食品を通じてヒトの健康に
影響を与える可能性は極めて低いと考えら
れた。

なお、吸入暴露試験で得られた無毒性量
の最小値であるラットを用いた90日間
亜急性吸入毒性試験の0.95 mg/kg体重/日か
ら敢えてADIを算出するとすれば、安全係
数1,000（種差：10、個体差：10、短期試
験のため：10）で除した0.00095 mg/kg体
重/日が得られる。」

なお、要約部分の記述については、原文
のままとさせていただきます。

【意見・情報2】

1-メチルシクロプロペン（1-MCP）の農薬登
録申請者である弊社は、貴会が1-MCPに関して
提案されたADIに同意いたします。0.00095
mg/kgと言うADIの算定根拠は、NOAELが亜急
性毒性試験で得られたものであるため標準的な
安全係数にさらに10倍の安全係数を適用させて
算定されたものです。理にかなった科学的原則
にのっとり、貴会は貴会に対応する欧州連合の
科学委員会と同じ試験資料に基づき同一のADI
を1-MCPに対して設定されました。従って、貴
会が吸入毒性試験からADIを設定できると考え
実際に設定されたことに対して、弊社は賛同い
たします。

本剤の食品健康影響評価の評価結果は、
「経口暴露による厳密な意味でのADIを
求めることはできない。」です。経口暴露
によらない方法である「吸入暴露試験」を
根拠として算出された値は、厳密な意味で
のADIではないことから、あくまでも参考
であることを御理解ください。

【意見・情報1】の回答を参照願います。

なお、1-MCPについては、ADIを設定
していない海外評価機関もありますので、
海外における評価を評価書に追記します。