

平成 27 年 10 月 2 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 27 年 9 月 7 日付け厚生労働省発食安 0907 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ロプロトリンに係る食品規格（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。

シクロプロトリン

今般の残留基準の検討については、魚介類への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）の見直しを含め、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：シクロプロトリン [Cycloprothrin (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

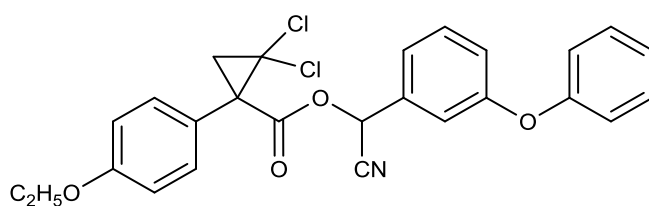
ピレスロイド系殺虫剤である。接触的に昆虫体内に浸透し、速やかに神経細胞の神経細胞膜に達し、Na チャネルを開口固定し異常興奮を惹起することで殺虫効果を発現すると考えられている。

(3) 化学名

(*RS*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (*RS*)-2,2-dichloro-1-(4-ethoxyphenyl)
cyclopropanecarboxylate (IUPAC 名)

cyano(3-phenoxybenzyl)methyl 2,2-dichloro-1-(4-ethoxyphenyl)
cyclopropanecarboxylate (CAS 名)

(4) 構造式及び物性



S, R-体 : *R, S*-体 : *R, R*-体 : *S, S*-体 = 31 : 31 : 19 : 19

分子式	C ₂₆ H ₂₁ Cl ₂ NO ₄
分子量	482.35
水溶解度	0.32 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 4.19 (18°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

国内での使用方法

(1) 2%シクロプロトリン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シクロプロトリンを含む農薬の総使用回数
稲	イネスズメシ イネトヨイシ イネゾウムシ イネコシ類	1.5～2 kg/10 a	収穫60日前 まで	2回以内	散布	2回以内

(2) 5%シクロプロトリン粒剤

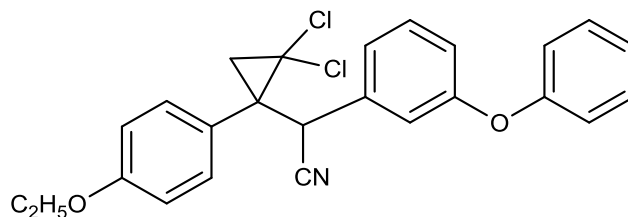
作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シクロプロトリンを含む農薬の総使用回数
稲	イネスズメシ イネトヨイシ イネゾウムシ イネコシ類	小包装 (パック) 10個(600 g) /10 a	収穫60日 前まで	2回以内	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	2回以内

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・シクロプロトリン
- ・(RS)-1- [(RS)- α -cyano-3-phenoxybenzyl] -2,2-dichloro-1-(4-ethoxyphenyl) cyclopropane (以下、M-VIII-A及びM-VIII-Bという)



M-VIII-A及びM-VIII-B (ジアステレオマー)

② 分析法の概要

i) シクロプロトリン

試料から含水アセトンで抽出、又は試料に水を加えて2時間放置した後アセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。アセトニトリル/ヘキサン分配した後、フロリジルカラム、又はシリカゲルカラム及びフロリジルカラム、あるいはフロリジルカラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製し、ガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

定量限界 : 0.005~0.01 ppm

ii) シクロプロトリン、M-VIII-A及びM-VIII-B

試料に水を加えて2時間放置した後アセトンで抽出し、ジエチルエーテルに転溶する。アセトニトリル/ヘキサン分配した後、シリカゲルカラム及びフロリジルカラムを用いて精製し、ガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

定量限界 : 0.005 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については別紙1を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田においてのみ使用されることから、水田PEC_{tier2}^{注2)}を算出したところ、水田PEC_{tier2}は0.055 ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

シクロプロトリン (第1濃度区 : 0.5 ppb、第2濃度区 : 0.05 ppb) を用いた60日間の取込期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。シクロプロトリンの分析の結果から、BCF_{ss}^{注3)}は1200 (第1濃度区)、800 (第2濃度区) と算出された。

(3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、シクロプロトリンの水産動植物被害予測濃度：0.055 ppb、BCF：1200 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.055 \text{ ppb} \times (1200 \times 5) = 330 \text{ ppb} = 0.33 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) BCF_{ss}：定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。

(参考)：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号及び第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ロプロトリンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

①ADI

無毒性量：8.57 mg/kg 体重/day

(動物種) マウス

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数：100

ADI：0.085 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、マウス雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度が、雌雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計の発生頻度が有意に増加したが、遺伝毒性は認められなかったことから、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

②ARfD 設定の必要なし

シクロプロトリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた一般薬理試験で得られた1,000 mg/kg体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）を設定する必要がないと判断した。

6. 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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

シクロプロトリンとする。

作物残留試験において、M-VIII-A及びM-VIII-Bの分析が行われているが、いずれも定量限界相当またはそれ未満であったことから、M-VIII-A及びM-VIII-Bは残留の規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中及び魚介類中の暴露評価対象物質としてシクロプロトリン（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

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	1.0
幼小児 (1~6歳)	1.4
妊婦	0.5
高齢者 (65歳以上)	1.2

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

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

(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。

シクロプロトリ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 (ppm) ^{注1)}	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【シクロプロトリン/M-VIII-A/M-VIII-B】
水稲 (玄米)	2	2%粒剤	2kg/10a 散布	4	60 59	圃場A:0.006/<0.005/<0.005 (#) ^{注2)} 圃場B:0.006/<0.005/<0.005 (#)
水稲 (玄米)	2	2%粒剤 +1%粉剤	2kg/10a散布 4kg/10a散布	2+2	21	圃場A:0.041/<0.005/<0.005 (#) 圃場B:0.133/0.005/0.005 (#)
水稲 (玄米)	2	2%粒剤	2kg/10a 散布	2	45, <u>60</u> , 75	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<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」）

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) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の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	
米(玄米をいう。)	0.05	0.1	○			<0.01,<0.01
小麦		0.02				
大麦		0.02				
ライ麦		0.02				
とうもろこし		0.02				
そば		0.02				
その他の穀類		0.02				
大豆		0.1				
小豆類		0.1				
えんどう		0.1				
そら豆		0.1				
らっかせい		0.1				
その他の豆類		0.1				
ばれいしょ		0.02				
さといも類(やつがしらを含む。)		0.02				
かんしょ		0.02				
やまいも(長いもをいう。)		0.02				
こんにやくいも		0.02				
その他のいも類		0.02				
てんさい		0.02				
さとうきび		0.02				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.02				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		0.02				
かぶ類の根		0.02				
かぶ類の葉		0.02				
西洋わさび		0.02				
クレソン		0.02				
はくさい		0.02				
キャベツ		0.02				
芽キャベツ		0.02				
ケール		0.02				
こまつな		0.02				
きょうな		0.02				
チンゲンサイ		0.02				
カリフラワー		0.02				
ブロッコリー		0.02				
その他のあぶらな科野菜		0.02				
ごぼう		0.02				
サルシフィー		0.02				
アーティチョーク		0.02				
チコリ		0.02				
エンダイブ		0.02				
しゅんぎく		0.02				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)		0.02				
その他のさく科野菜		0.02				
たまねぎ		0.02				
ねぎ(リーキを含む。)		0.02				
にんにく		0.02				
にら		0.02				
アスパラガス		0.02				
わけぎ		0.02				
その他のゆり科野菜		0.02				
にんじん		0.02				
パースニップ		0.02				
パセリ		0.02				
セロリ		0.02				
みつば		0.02				

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	
その他のせり科野菜		0.02				
トマト		0.02				
ピーマン		0.02				
なす		0.02				
その他のなす科野菜		0.02				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.02				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.02				
しろうり		0.02				
すいか		0.2				
メロン類果実		0.2				
まくわうり		0.2				
その他のうり科野菜		0.02				
ほうれんそう		0.02				
たけのこ		0.02				
オクラ		0.02				
しょうが		0.02				
未成熟えんどう		0.02				
未成熟いんげん		0.02				
えだまめ		0.02				
マッシュルーム		0.02				
しいたけ		0.02				
その他のきのこ類		0.02				
その他の野菜		0.02				
みかん		0.2				
なつみかんの外果皮		20				
なつみかんの果実全体		0.2				
レモン		0.2				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)		0.2				
グレープフルーツ		0.2				
ライム		0.2				
その他のかんきつ類果実		0.2				
りんご		0.2				
日本なし		0.2				
西洋なし		0.2				
マルメロ		0.2				
びわ		0.2				
もも		0.2				
ネクタリン		0.2				
あんず(アプリコットを含む。)		0.2				
すもも(プルーンを含む。)		0.2				
うめ		0.2				
おうとう(チェリーを含む。)		0.2				
いちご		0.2				
ラズベリー		0.2				
ブラックベリー		0.2				
ブルーベリー		0.2				
クランベリー		0.2				
ハuckleベリー		0.2				
その他のベリー類果実		0.2				
ぶどう		0.2				
かき		0.2				
バナナ		0.2				
キウイ		0.2				
パパイヤ		0.2				
アボカド		0.2				

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	
パイナップル		0.2				
グアバ		0.2				
マンゴー		0.2				
パッションフルーツ		0.2				
なつめやし		0.2				
その他の果実		0.2				
ひまわりの種子		0.2				
ごまの種子		0.2				
べにばなの種子		0.2				
綿実		0.2				
なたね		0.2				
その他のオイルシード		0.2				
ぎんなん		0.2				
くり		0.2				
ペカン		0.2				
アーモンド		0.2				
くるみ		0.2				
その他のナッツ類		0.2				
茶		0.5				
コーヒー豆		0.02				
カカオ豆		0.02				
ホップ		0.02				
その他のスパイス		0.2				
その他のハーブ		0.02				
魚介類	0.4		申			推 : 0.33

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。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
「作物残留試験成績等」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。

シクロプロトリン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以 上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米 (玄米をいう。)	0.05	8.2	4.3	5.3	9.0
魚介類	0.4	37.2	15.8	21.3	45.9
計		45.5	20.1	26.5	54.9
ADI比 (%)		1.0	1.4	0.5	1.2

TMDI : 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

昭和62年	4月13日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成21年	12月24日	農林水産省から厚生労働省へ連絡及び基準値設定依頼(魚介類)
平成22年	1月25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
平成27年	2月3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27年	9月7日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成27年	9月10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・食品担当部長
○大野 泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
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教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申

シクロプロトリン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.05
魚介類	0.4