

フェンプロピジン (案)

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において厚生労働大臣からの依頼に伴う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：フェンプロピジン [Fenpropidin (ISO)]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：殺菌剤

ピペリジン系殺菌剤であり、細胞膜のステロール生合成阻害効果を示すと考えられている。本剤は、真菌症の防除に用いられている。

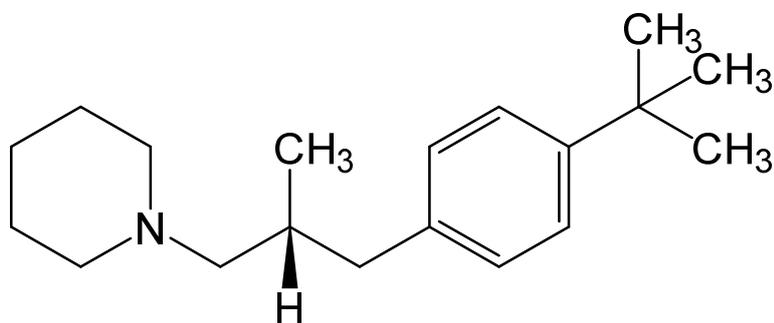
(4) 化学名及びCAS番号

[4-(Tert-butyl)phenyl]-2-methylpropyl}piperidine (IUPAC)

Piperidine, 1-[3-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-2-methylpropyl]

(CAS : No. 67306-00-7)

(5) 構造式及び物性



(ラセミ体 R体 : S体 = 1 : 1)

分子式 C₁₉H₃₁N
分子量 273.46

水溶解度 1.30×10^2 g/L (pH 6.0、25°C)
 5.30×10^{-1} g/L (pH 7.0、25°C)
 6.2×10^{-3} g/L (pH 9.0、25°C)

分配係数 $\log_{10}Pow = 0.83$ (pH 4.2)
 $= 2.9$ (pH 7.0)
 $= 4.5$ (pH 9.0)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 海外での使用方法

バナナに係る残留基準の設定について今回インポートトレランス申請がなされており、今回申請に係わる作物を四角囲いしている。

① 米国

作物名	剤型	使用方法	使用時期	1回当たり使用量	使用回数	フェンプロピジンの総使用量
バナナ	75.0% EC	散布	開花2週間後～ 収穫期まで	0.45 kg ai/ha (25 L/ha)	12回	5.4 kg ai/ha (300 L/ha)

EC：乳剤

ai：active ingredient (有効成分)

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、小麦、てんさい、ぶどう及びバナナで実施されており、可食部で親化合物の残留が認められ、10%TRR^{注)}以上認められた代謝物はなかった。

注) %TRR：総放射性残留物 (TRR：Total Radioactive Residues) 濃度に対する比率 (%)

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【海外】

① 分析対象物質

・フェンプロピジン

② 分析法の概要

試料からメタノール・水 (4：1) 混液で抽出し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

海外作物残留試験については、バナナの試験成績を記載した。試験成績の概要については別紙1に示す。

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号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフェンプロピジ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。

(1) ADI

無毒性量：1.68 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） 雄ラット

（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：0.016 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

① 国民全体の集団

無毒性量：359 mg/kg 体重/day

（動物種） 雄マウス

（投与方法） 混餌

（試験の種類）亜急性毒性試験

（期間）90日

安全係数：100

ARfD：3.5 mg/kg 体重（一般の集団）

② 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

無毒性量：10 mg/kg 体重/day

（動物種） ウサギ

（投与方法） 強制経口

（試験の種類）発生毒性試験

（期間）妊娠7～28日

安全係数：100

ARfD : 0.1 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPRにおける評価はなされておらず、国際基準は設定されていない。

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、米国及びカナダにおいてバナナに、EUにおいてバナナ、畜産物等に、豪州においてぶどうに、ニュージーランドにおいて畜産物にそれぞれ基準値が設定されている。

7. 残留規制

(1) 残留の規制対象

フェンプロピジンのみとする。

植物代謝試験において、主な残留物は親化合物であるフェンプロピジンであったことから、残留の規制対象はフェンプロピジンのみとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

8. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

フェンプロピジンのみとする。

植物代謝試験の可食部において10%TRR以上認められた代謝物はなかったことから、暴露評価対象物質をフェンプロピジンのみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をフェンプロピジン（親化合物のみ）としている。

(2) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬の量の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。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	0.2
幼小児 (1～6歳)	0.6
妊婦	0.2
高齢者 (65歳以上)	0.2

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19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。

EDI試算法：作物残留試験成績の中央値 (STMR) 等×各食品の平均摂取量

② 短期 (1日経口) 暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、国民全体 (1歳以上)、幼少児 (1～6歳) 及び妊婦又は妊娠している可能性のある女性 (14～50歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙4-1、4-2及び4-3参照。

注) 基準値案、作物残留試験における最高残留濃度 (HR) 又は中央値 (STMR) を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

フェンプロピジンの作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	残留濃度 (mg/kg)	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数			
バナナ (無袋) (果肉)	12	75.0% EC	441.0~488.2 g ai/ha	12	0	圃場A: 1.31 ^(注)	△
			433.8~471.6 g ai/ha			圃場B: 1.05 ^(注)	
			437.4~457.2 g ai/ha			圃場C: 0.10 ^(注)	
			446.4~457.2 g ai/ha			圃場D: 0.39 ^(注)	
			437.4~455.4 g ai/ha			圃場E: 0.35 ^(注)	
			446.4~459.0 g ai/ha			圃場F: 0.06	
			441.0~460.8 g ai/ha			圃場G: 0.06 ^(注)	
			442.8~489.6 g ai/ha			圃場H: 0.12	
			448.2~525.6 g ai/ha			圃場I: 0.05	
			450.0 g ai/ha			圃場J: 0.12 ^(注)	
			450.0 g ai/ha			圃場K: 0.08	
			450.0 g ai/ha			圃場L: 0.06 ^(注)	
バナナ (無袋) (果皮)	4	75.0% EC	446.4~459.0 g ai/ha	12	0	圃場F: 0.335	
			442.8~489.6 g ai/ha			圃場H: 2.025	
			448.2~525.6 g ai/ha			圃場I: 0.740	
			450.0 g ai/ha			圃場K: 1.22	
バナナ (無袋) (果実)	12	75.0% EC	441.0~488.2 g ai/ha	12	0	圃場A: 6.0	○
			433.8~471.6 g ai/ha			圃場B: 4.8	
			437.4~457.2 g ai/ha			圃場C: 0.47	
			446.4~457.2 g ai/ha			圃場D: 1.8	
			437.4~455.4 g ai/ha			圃場E: 1.6	
			446.4~459.0 g ai/ha			圃場F: 0.09	
			441.0~460.8 g ai/ha			圃場G: 0.26	
			442.8~489.6 g ai/ha			圃場H: 0.60	
			448.2~525.6 g ai/ha			圃場I: 0.21	
			450.0 g ai/ha			圃場J: 0.55	
			450.0 g ai/ha			圃場K: 0.42	
			450.0 g ai/ha			圃場L: 0.27	
バナナ (有袋) (果肉)	4	75.0% EC	446.4~459.0 g ai/ha	12	0	圃場F: 0.020	
			442.8~489.6 g ai/ha			圃場H: <0.01	
			448.2~525.6 g ai/ha			圃場I: 0.020	
			450.0 g ai/ha			圃場K: 0.025	
バナナ (有袋) (果皮)	4	75.0% EC	446.4~459.0 g ai/ha	12	0	圃場F: 0.095	
			442.8~489.6 g ai/ha			圃場H: 0.055	
			448.2~525.6 g ai/ha			圃場I: 0.085	
			450.0 g ai/ha			圃場K: 0.85	
バナナ (有袋) (果実)	12	75.0% EC	441.0~488.2 g ai/ha	12	0	圃場A: 0.31	
			433.8~471.6 g ai/ha			圃場B: 0.59	
			437.4~457.2 g ai/ha			圃場C: 0.01	
			446.4~457.2 g ai/ha			圃場D: 0.01	
			437.4~455.4 g ai/ha			圃場E: 0.41	
			446.4~459.0 g ai/ha			圃場F: 0.11	
			441.0~460.8 g ai/ha			圃場G: 0.01	
			442.8~489.6 g ai/ha			圃場H: 0.02	
			448.2~525.6 g ai/ha			圃場I: 0.02	
			450.0 g ai/ha			圃場J: 0.06	
			450.0 g ai/ha			圃場K: 0.06	
			450.0 g ai/ha			圃場L: 0.11	

基準値の設定の根拠に○、暴露評価に使用されているものに△で示した。
注) 圃場F、圃場H、圃場I及び圃場Kの果肉中濃度/果実中濃度比の中央値を用いて、果肉中濃度を推定した。
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	国/地域 基準値 ppm	
バナナ	10		IT		10 米国	【0.09~6.00(n=12)(米国)】
はちみつ	0.05					※

太枠:本基準(暫定基準以外の基準)を見直した基準値

IT:海外で設定されている基準値を参照するようインポートトランス申請されたもの

※)「食品中の農薬の残留基準設定の基本原則について」(令和6年6月25日食品衛生審議会農薬・動物用医薬品部会の別添3「はちみつ中の農薬等の基準設定の方法について」)に基づき設定。

フェンプロピジンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
バナナ	10	0.11	1.5	1.7	1.8	2.1
はちみつ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.1	0.1
計			1.5	1.7	1.8	2.1
ADI比 (%)			0.2	0.6	0.2	0.2

EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の中央値 (STMR) 等×各食品の平均摂取量

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値 (案) の数値を用いた。
バナナについては、可食部である果肉の作物残留試験結果を用いてEDI試算した。

フェンプロピジンの推定摂取量(短期)：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
バナナ	バナナ	10	○ 1.31	14.6	0
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.0	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における果肉(可食部)の最高残留濃度(HR)を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値を使用した。

フェンプロピジンの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
バナナ	バナナ	10	○ 1.31	50.4	1
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD (%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における果肉（可食部）の最高残留濃度（HR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値を使用した。

フェンプロピジンの推定摂取量（短期）：妊婦又は妊娠している可能性のある女性（14～50歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
バナナ	バナナ	10	○ 1.31	14.6	10
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.0	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD (%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における果肉（可食部）の最高残留濃度（HR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値を使用した。

(参考)

これまでの経緯

令和 4年12月26日	インポートトレランス申請 (バナナ)
令和 5年 8月30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
令和 6年 3月21日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに残留基準設定に係わる食品健康影響評価について通知
令和 6年 7月24日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和 6年 7月31日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

◎ 穂山 浩	星薬科大学薬学部教授
大山 和俊	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○ 折戸 謙介	学校法人麻布獣医学園理事 (兼) 麻布大学獣医学部教授
加藤 くみ子	北里大学薬学部教授
神田 真軌	東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
近藤 麻子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
佐藤 洋	岩手大学農学部教授
佐野 元彦	東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵 雅之	東京農業大学応用生物科学部教授
瀧本 秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
田口 貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
堤 智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
中島 美紀	金沢大学ナノ生命科学研究所教授
野田 隆志	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

(◎ : 部会長、○ : 部会長代理)

答申（案）

フェンプロピジンについては、以下のとおり食品中の農薬の残留基準を設定することが適当である。

フェンプロピジン

今回残留基準を設定する「フェンプロピジン」の規制対象は、フェンプロピジンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
バナナ	10
はちみつ	0.05