

(案)

## 農薬評価書

# ベンフルラリン

2010年2月9日

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目次

1	目次	頁
2		
3	○審議の経緯	3
4	○食品安全委員会委員名簿	3
5	○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
6	○要約	5
7		
8	I. 評価対象農薬の概要	6
9	1. 用途	6
10	2. 有効成分の一般名	6
11	3. 化学名	6
12	4. 分子式	6
13	5. 分子量	6
14	6. 構造式	6
15	7. 開発の経緯	6
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要	7
18	1. 動物体内運命試験	7
19	(1) ラット	7
20	(2) ウシ	8
21	(3) ニワトリ	8
22	2. 植物体内運命試験	8
23	3. 土壌中運命試験	9
24	(1) 好氣的土壌中運命試験	9
25	(2) 嫌氣的土壌中運命試験	9
26	(3) 土壌表面光分解試験	9
27	(4) 土壌吸着試験	10
28	4. 水中運命試験	10
29	(1) 加水分解試験	10
30	(2) 水中光分解試験	10
31	5. 土壌残留試験	10
32	6. 作物残留試験	10
33	7. 一般薬理試験	11
34	8. 急性毒性試験	11
35	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	11
36	10. 亜急性毒性試験	12
37	(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	12
38	(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	13

1	(3) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ) .....	13
2	1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	14
3	(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ) .....	14
4	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) .....	14
5	(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス) .....	16
6	1 2. 生殖発生毒性試験 .....	17
7	(1) 2世代繁殖試験(ラット) .....	17
8	(2) 発生毒性試験(ラット) .....	17
9	(3) 発生毒性試験(ウサギ) .....	18
10	1 3. 遺伝毒性試験 .....	18
11		
12	Ⅲ. 食品健康影響評価 .....	20
13		
14	・別紙1: 代謝物/分解物略称 .....	24
15	・別紙2: 検査値等略称 .....	25
16	・参照 .....	26
17		
18		

1 <審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)
- 2008年 3月 25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0325015号)、関係書類の接受(参照2~5)
- 2008年 3月 27日 第231回食品安全委員会(要請事項説明)(参照6)
- 2010年 2月 9日 第30回農薬専門調査会確認評価第一部会(参照7)

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)	(2009年7月1日から)
見上 彪(委員長)	小泉直子(委員長)
小泉直子(委員長代理)	見上 彪(委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常

\*: 2009年7月9日から

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士(座長)	三枝順三	布柴達男
林 真(座長代理)	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田眞理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
白井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

(2008年4月1日から)

鈴木勝士(座長)	佐々木有	平塚 明
----------	------	------

林 真 (座長代理)	代田真理子	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

## 要 約

ジニトロアニリン系除草剤であるベンフルラリン(CAS No. 1861-40-1)について、各種資料(米国)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、ウシ及びニワトリ)、植物体内運命(アルファルファ及びレタス)、亜急性毒性(ラット、イヌ及びウサギ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ベンフルラリン投与による影響は、主に肝臓(肝細胞及び類洞細胞内色素沈着、肝細胞過形成)及び腎臓(マウス泌尿器症候群及び硝子滴形成等)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験において、高用量群の雌雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び癌、雄で肝細胞腺腫及び癌が増加したが、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、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。一方、マウスでは発がん性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.5 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0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

### 【川合専門委員より】

- マウス泌尿器症候群について：

参照4、4ページではurologic syndromeという用語が用いられているが、一方ではこの診断名は猫固有の疾患に汎用されている。マウスに用いるのは妥当でないと考えます。後頁の記載も要検討。一案としては腎症では如何でしょうか？

- 2年間慢性毒性/発がん性併合試験について：

具体的に判断のカギとなった所見を具体的に記載すべき

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 除草剤

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：ベンフルラリン

7 英名：Benfluralin (ISO名)

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：N-ブチル-n-エチル- $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-p-トルイジン

12 英名：N-butyl-n-ethyl- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-p-toluidine

14 **CAS (No. 1861-40-1)**

15 和名：N-ブチル-N-エチル-2,6-ジニトロ-4-(トリフルオロメチル)

16 ベンゼンアミン

17 英名：N-butyl-N-ethyl-2,6-dinitro-4-(trifluoromethyl)

18 benzenamine

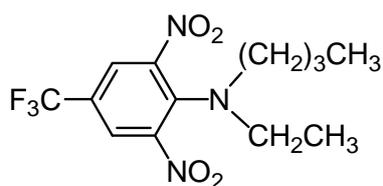
20 **4. 分子式**

21  $C_{13}H_{16}F_3N_3O_4$

23 **5. 分子量**

24 335.3

26 **6. 構造式**



29 **7. 開発の経緯**

30 ベンフルラリンは、ジニトロアニリン系除草剤である。作用機序は、細胞分裂時  
31 の紡錘体の機能阻害であり、発芽前の土壌に処理する選択性除草剤である。

32 米国では芝、アルファルファ、レタス等を対象に登録されているが、日本では食  
33 用作物には、農薬として登録されていない。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定  
34 基準値が設定されている。

35

## II. 安全性に係る試験の概要

米国資料（2000、2003 及び 2004 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～4）

各種運命試験 [II.1～4] は、<sup>14</sup>C で標識した（標識位置不明）ベンフルラリン（以下「<sup>14</sup>C-ベンフルラリン」という。）を用いて実施された。

米国資料を参照した各種毒性試験 [II.8～13] は、米国テストガイドラインに基づき実施されたことが確認された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はベンフルラリンに換算した。代謝物/分解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。

### 【事務局より】

・米国資料は、EPA(2003 年、1～64 頁)、EPA(2004 年、1～129 頁)、California EPA (1～7 頁) の 3 種類あります。

EPA 2003 年・・・参照 2 参照 3

EPA 2004 年・・・参照 3 参照 2

California EPA 2000 年・・・参照 4

と評価書（案）には記載しております。

※送付したファイルと評価書で参照番号に混乱がありました。申し訳ございません。上記の通り修正いたします。

・運命試験で用いた標識体についての記載はありませんでしたが、参照 3 の出典（97～109 頁）のタイトルから、<sup>14</sup>C-ベンフルラリンと記載しました。

・毒性所見の項目及び NOAEL の判断は参照 2 及び 3（EPA）を基に作成しました。使用動物の匹数等の試験条件、腫瘍の例数、腫瘍発生の統計的有意差の有無等の情報が参照 4（CA EPA）にある場合のみ参照 4 を参考としました。

## 1. 動物体内運命試験

### (1) ラット

Fischer ラット（雌雄、匹数不明）を用いて、動物体内運命試験が実施された（詳細不明）。

血漿中放射能の  $T_{1/2}$  は、雌雄で 54～63 日であった。

尿及び胆汁中排泄率の合計から吸収率は、19～30%と算出された。

主要排泄経路は糞中であり、73～75%TAR が糞中、13～17%TAR が尿中、6～13%TAR が胆汁中へ排泄された。糞中には、親化合物及び微量のニトロ基の還元代謝物が検出された他、未同定の還元代謝物、脱アルキル化代謝物及び抱合体が存在すると考えられた。尿中に親化合物は認められず、代謝物 B が 0.2%TAR 検出された他、未同定の脱アルキル化代謝物及び抱合体が約 100 種以上存在すると考えられた。永田専門委員修文（参照 23：15、17 頁）

1

**【事務局より】**

原文では  $T_{1/2}=54\sim 63$  日となっていました。時間ではないかと思いますが、確認できませんので、原文どおりに評価書(案)に記載しました。

**【永田専門委員より】**

「日」は現実的にはあり得ないと思います。もし、「日」であるならば、この剤は動態学的に問題です。

**【細川専門委員より】**

ファイルの参照2と3が逆になっていました。恐らく、時間だとは思いますが、資料が無いので判断できません。これは日のままにするしか方法が無いと思います。吸収率があまり高くない。

**【事務局より】**

参照2と3を入れ替えました。ご迷惑をお掛けして申し訳ありません。

2

3 **(2) ウシ**

4 泌乳期ウシ(雌、品種及び匹数不明)に<sup>14</sup>C-ベンフルラリンを理論上の餌から  
5 の最大暴露量の100倍の濃度で混餌投与し、動物体内運命試験が実施された(詳  
6 細不明)。

7 残留放射能濃度は、乳汁中で0.006 µg/g(投与3日後)、肝臓で0.320 µg/g、  
8 腎臓で0.073 µg/g、脂肪で0.006 µg/g、筋肉で0.004 µg/gであった。乳汁及び組  
9 織中の放射能には多数の構成成分代謝物が含まれていたが、いずれも5% TRR  
10 以下で、親化合物は検出されなかった。**永田専門委員修文**(参照23:28頁)

11

12

13 **(3) ニワトリ**

14 産卵期ニワトリ(雌、品種及び匹数不明)に<sup>14</sup>C-ベンフルラリンを混餌[原体:  
15 0.2及び15 ppm(それぞれ、理論上の餌からの最大暴露量の40及び3,000倍)]  
16 投与し、動物体内運命試験が実施された(詳細不明)。

17 0.2 ppm投与群の残留放射能濃度の最大値は、卵中で0.003 µg/g(投与7~28  
18 日後)、肝臓で0.010 µg/g、皮膚及び又は脂肪で0.004 µg/g、筋肉では検出限界  
19 未満であった。15 ppm投与群においては卵中で0.219 µg/g(投与10日後)、肝  
20 臓で1.072 µg/g、皮膚及び又は脂肪で0.266 µg/g、筋肉で0.092 µg/gであった。  
21 親化合物は、皮膚及び脂肪で34%TRR、卵中で4%TRR検出され、いずれの代  
22 謝物も10%TRR未満であった。**永田専門委員修文**(参照23:28頁)

23

24 **2. 植物体内運命試験**

25 <sup>14</sup>C-ベンフルラリンのアルファルファ及びレタスを用いた植物体内運命試験が  
26 実施された(詳細不明)。

27 アルファルファでは放射能の約半分がリグニン、セルロース及びタンパク中に取り  
28 込まれ、残りの放射能は極性の異なる多数の化合物であったが、いずれも

1 10%TRR 以下であった。

2 レタス中には親化合物が 1.3%TRR 存在し、リグニン中には 17.7%TRR が取り  
3 込まれていた。(参照 23 : 27~28 頁)

4

### 5 3. 土壌中運命試験

#### 6 (1) 好氣的土壌中運命試験

7 <sup>14</sup>C-ベンフルラリンの好氣的土壌中運命試験が実施された (詳細不明)。

8 ベンフルラリンの推定半減期は 20~86 日であった。土壌中には、分解物 C が  
9 0.133 mg/kg 検出された。(参照 2 : 32 頁、参照 3 : 32~33 頁) 参照 2 : 32~33  
10 頁、参照 3 : 32 頁)

11

#### 【事務局より】

分解物 C は親化合物よりも土壌中での移動性が高いので、土壌から溶脱する可能性がある  
と推測されています。

#### 【臼井専門委員より】

植物体内および土壌中運命試験について詳しい情報が得られませんでした。ベンフルラ  
リンについて 'Metabolic Pathway of Agrochemicals' に、代謝物として C, F の他に N-  
脱アルキル、NO<sub>2</sub> の NH<sub>2</sub> への還元体 (D, I) 等が載っておりました。

12

#### 13 (2) 嫌氣的土壌中運命試験

14 <sup>14</sup>C-ベンフルラリンの嫌氣的土壌中運命試験が実施された (詳細不明)。

15 ベンフルラリンの推定半減期は 12 日であった。(参照 2 : 32 頁、参照 3 : 32  
16 頁)

17

#### 18 (3) 土壌表面光分解試験

19 <sup>14</sup>C-ベンフルラリンの土壌表面光分解試験が実施された (詳細不明)。

20 ベンフルラリンの推定半減期は 12.5 日であった。土壌中では少なくとも 26 種  
21 の分解物が生じ、10%TRR を超える分解物は、D、E、F、G、H、I 等の 9 種が  
22 存在した。(参照 2 : 32 頁、参照 3 : 32 頁)

23

#### 【石井専門委員より】

ベンフルラリンの分解物について土壌中も水中も 26 種類の分解物と書いてありますが、  
原文を読むと分解物は 26 種類同定したようですが、これはどれか一つの試験ではなく土壌  
運命試験、水中光分解試験などの運命試験で 26 種類を同定したということではないでしょ  
うか。ご確認ください。

今回の資料は U.S. EPA が登録メーカーに対してデータギャップを埋めるように求めも  
ので、評価書とは異なり、問題点の指摘に重点が置かれています。特に、動植物代謝、環境  
動態などは極めておおざっぱなことしか分かりません。これらの農薬は国内では使用されま  
せんので環境データは省略しても良いように思います。まとめは国内登録農薬の評価項目  
に合わせようとするまとめにくくなります。

**【事務局より】**

ご指摘のとおり、運命試験の結果少なくとも26種の分解物という記載になっておりました。運命試験の中でも土壌表面光分解試験と好気的水中光分解試験は実施されていたことが読み取れましたので、[3.(2)] [4.(2)]の項目を作りました。どのようなまとめ方が適切かご教示下さい。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30

**(4) 土壌吸着試験**

<sup>14</sup>C-ベンフルラリンの土壌吸着試験が実施された(詳細不明)。

その結果、吸着係数  $K_{oc}$  は 9,840~11,700 であったことから、土壌中での移動性は極めて低いと考えられた。**(参照 2 : 3 頁、参照 3 : 32 頁)** ~~(参照 3 : 3 頁、参照 2 : 32 頁)~~

**4. 水中運命試験**

**(1) 加水分解試験**

<sup>14</sup>C-ベンフルラリンを用いた加水分解試験が実施された(詳細不明)。

ベンフルラリンは緩衝液中で安定であった。**(参照 23 : 32 頁)**

**(2) 水中光分解試験**

<sup>14</sup>C-ベンフルラリンを用いた水中光分解試験が実施された(詳細不明)。

ベンフルラリンの推定半減期は 5.5~9.9 時間であった。水中では少なくとも26種の分解物が認められ、10%TRR を超える分解物は、D、E、F、G、H、I等の9種が存在した。

嫌気的水中における推定半減期は 38 時間であった。(参照 2 : 32 頁、参照 3 : 32 頁)

**【事務局より】**

分解物 D 及び I はさらに分解されると推察されています。これら分解物は土中よりも水中で溶解度及び移動性が高いと考えられています。トリフルオロメチル基は安定性が高いため、トリフルオロ酢酸は、分解・代謝されずに環境中に蓄積するとされています。

**5. 土壌残留試験**

3種類の海外土壌 [California (2種) 及び Georgia (1種)] を用いたベンフルラリンを分析対象化合物とした土壌残留試験(圃場)が実施された(詳細不明)。

ベンフルラリンの推定半減期は、22~79日であった。**(参照 32 : 3、33 頁)**

**6. 作物残留試験**

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

1 **7. 一般薬理試験**

2 一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

3

4 **8. 急性毒性試験 [1965、1990、1989年]**

5 ベンフルラリンの急性毒性試験が実施された。結果は表1に示されている。(参  
6 **照2:12頁、参照3:10頁)**—(参照2:10頁、参照3:12頁)—

7

8

表1 急性毒性試験結果概要(原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)
経口	ラット (系統、性別及び匹数不明)	>10,000
経皮	NZW ウサギ (性別及び匹数不明)	>5,000
吸入	Fischer ラット (性別及び匹数不明)	LC <sub>50</sub> (mg/L)
		>2.3

9

【川合専門委員より】

可能であれば症状をご記入ください

【事務局より】

参照資料中に情報がありませんでした。

10

11 **9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 [1976、1990年]**

12 NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された結果、眼に対して軽微  
13 な刺激性が、皮膚に対して中等度の刺激性が認められた。

14 モルモット(系統不明)を用いた皮膚感作性試験(Buehler法)が実施された。  
15 皮膚感作性は陽性であった。(参照2:12頁、参照3:10頁)—(参照2:10頁、参  
16 照3:12頁)—

17

【事務局より】

1.以下の毒性試験は、参照2及び3を基に作成しました。毒性所見の項目は参照2及び3(EPA)が基となっています。使用動物の匹数等の試験条件、腫瘍の例数、腫瘍発生の統計的有意差の有無等の情報が参照4(CA EPA)にある場合のみ参照4を参考としました。EPAとCA EPAとで異なる毒性所見は、「事務局より」として記載しました。

2.参考資料から〇〇ppm以上であるか明確に読み取れないものは、あえて「以上」をつけずに記載しました。より高用量で同じ所見が出ていると考え「以上」を付してもよろしいでしょうか?

【川合専門委員より】

2.について:基本的には追記すべきと考えます。ご検討ください。

【納屋専門委員より】

カリフォルニア EPAの判断を採用してよいのか、これまでどのように対処していたのでしょうか。カリフォルニア EPAの判断を採用していたのであれば、その内容を追加記載することに異存はありません。

18

1 10. 亜急性毒性試験

2 (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)[1996年]

3 Fischerラット(一群雌雄各15匹)を用いた混餌(原体<sup>1</sup>:①0、250、1,100  
4 及び5,000ppm、②0及び750ppm、③雄のみ; 0、50、500及び5,000ppm)  
5 投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

6 各投与群で認められた毒性所見は表2に示されている。

7 本試験において、250ppm投与群の雄で慢性腎症、雌で腎皮質尿細管上皮細胞色  
8 素沈着等が認められたので、無毒性量は雄で50ppm(3.23mg/kg体重/日)、雌で  
9 250ppm未満(20mg/kg体重/日未満)であると考えられた。(参照23:11頁)

10

【川合専門委員より】腎皮質尿細管上皮細胞色素沈着について  
この色素の本態は?被験物質の結晶であるか否かをも含め確認したい  
【事務局より】  
参照資料中にこれ以上の情報はありませんでした。

11

12

表2 90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	雄	雌
5,000ppm		
1,100ppm以上		
750ppm以上		
500ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿中AST増加</li> <li>・腎皮質尿細管上皮細胞再生(慢性腎症) <span style="border: 1px solid black; padding: 1px;">川合専門委員表修正</span></li> <li>・腎臓の硝子滴形成</li> <li>・肝臓肥大</li> </ul>	
250ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・慢性腎症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎皮質尿細管上皮細胞色素沈着</li> <li>・肝及び腎絶対及び比重量<sup>2</sup>増加</li> </ul>
50ppm	毒性所見なし	

13

/: 試験群なし

14

15

<EPA>

16

無毒性量は雌雄とも50ppm(3.23mg/kg体重/日)であると考えられた。

17

【事務局より】

- ・①②③で原体の番号が違うので、おそらくロット違いの原体を使った3回の試験をまとめた結果(実施年は同じ)だと考えられますが、資料中に説明はありませんでした。
- ・使用動物はrodentsと書かれており、何を用いたか、はっきりとした記載はありません。雄の腎臓の硝子滴形成について、雄ラットで普通に生じると考察されていることからラットと致しました。

<sup>1</sup> 異なる3種のロットを用いて実施された。

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13**(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)[1993年]**

ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いたカプセル経口(原体:0、5、25及び125 mg/kg 体重/日)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

125 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で着色検体と同色の嘔吐物(検体由来の色)、25 mg/kg 体重/日投与群の雄雌雄で脾臓のヘモジデリン色素沈着が認められた。雌では全投与群で検体と同色の嘔吐物着色嘔吐物(検体由来の色)がわずかに認められた。三枝専門委員

員修文

本試験において、25 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で脾臓の色素沈着が認められたので、無毒性量は雌雄とも5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照23: 11頁、参照4: 3頁)

**【事務局より】**

参照4(3頁)では以下の所見の記載がありました。評価書(案)に加えた方がよろしいですか?

- ・ 125 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝細胞肥大
- ・ 125 mg/kg 体重/日投与群で肝臓の色素(ヘモジデリン)沈着、25 mg/kg 体重/日以上投与群で脾臓の色素(ヘモジデリン)沈着

**【川合専門委員より】**

脾臓の色素沈着:どのような性状の色素か?確認すべき。事務局のメモによるとヘモジデリンのようであるが?

**【三枝専門委員より】**

- ・ 脾臓色素沈着について:前ページでは雄となっています。確認してください
- ・ 参照4について:全ての情報を表にまとめると理解が容易になると思います。

**【事務局より】**

脾臓色素沈着について:三枝先生の指摘どおりでしたので、修文致しました。

14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25**(3) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)[1993年]**

NZW ウサギ(雌雄、匹数不明)を用いた経皮(原体:0、100、500及び1,000 mg/kg 体重/日)投与による21日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

500 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で皮膚の壊死及び潰瘍、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で浮腫及び過角化症が認められ、用量依存的に増悪した。

一般状態に検体投与の影響はみられなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で浮腫等が認められたので、投与局所における無毒性量は100 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。一般状態に異常は認められなかったので、全身に対する無毒性量は本試験の最高用量の1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照23: 12頁) 事務局修文

1 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

2 (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)

3 ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いたカプセル経口(原体:0、5、25及び  
4 125 mg/kg 体重/日)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

5 本試験において、125 mg/kg 体重/日投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日投与群  
6 の雌でALT増加及び肝臓の類洞細胞に色素沈着が認められたので、無毒性量は  
7 雄で25 mg/kg 体重/日、雌で5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照23:  
8 13頁、参照4:3頁) 高木専門委員修文

9  
10 **【事務局より】**

参照4(3頁)では以下の所見の記載がありました。評価書(案)に加えた方がよろしいですか?

- ・ 25 mg/kg 体重/日以上投与群:肝比重量増加及びALT減少(?)

**【川合専門委員より】**

肝比重量増加は加筆すべき。ALTの減少は特に意義づけ出来ないので追記は不要

**【三枝専門委員より】**

資料の記載ミスとします⇒増加

11  
12  
13 (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)[1996、1998年]

14 Fischerラット(一群雌雄各60匹<sup>3</sup>)を用いた混餌(原体:0、10、100、2,500  
15 及び5,000 ppm)投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

16 各投与群で認められた毒性所見は表3に、肝臓及び甲状腺で増加した腫瘍性病  
17 変の発生頻度は表4に示されている。

18 2,500 ppm以上投与群の雄で肝細胞腺腫及び癌並びに雌雄で甲状腺ろ胞細胞  
19 腺腫及び癌が認められたが、用量が過剰であったためと考察された。高木専門委  
20 員修文

21 本試験において、100 ppm投与群の雌雄で腎臓の硝子滴形成等が認められたの  
22 で、無毒性量は雌雄とも10 ppm(雄:0.5 mg/kg 体重/日、雌:0.7 mg/kg 体重/  
23 日)であると考えられた。(参照2:14頁、参照3:20~21頁、参照2:20~21  
24 頁、参照3:14頁、参照4:2頁)

3 試験開始1年後に10匹が中間と殺された。

1 表3 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm		
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・RBC、Hb 及びHt 減少</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・BUN、Cre、TP、Alb 及びGlob 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞過形成及び肝細胞内色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・RBC、Hb 及びHt 減少</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・BUN、Cre、TP、Alb 及びGlob 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞過形成及び肝細胞内色素沈着</li> </ul>
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・生存率低下</li> <li>・尿管上皮過形成、移行上皮過形成、腎盂結石、腎臓硝子滴形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎臓硝子滴形成</li> </ul>
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

2

3

表4 肝臓及び甲状腺で増加した腫瘍性病変の発生頻度

臓器：腫瘍			投与群 (ppm)					
			0	10	100	2,500	5,000	
検査動物数			60	60	60	60	60	
所見								
甲状腺	ろ胞細胞腺腫及び癌	雄	1	1	1	7	8	
		雌	0	0	1	5	4	
肝臓	肝細胞腺腫及び癌		雄	2	2	1	5	11

4

【事務局より】

- ・ 表3は参照23：21頁、表4の数値は参照4：2頁を基に作成しています。
- ・ 肝臓及び甲状腺の腫瘍についてEPAでは以下のように考察しています。
  - 参照32：2,500 ppm 以上は用量が高すぎる。発がん性試験としては、100 ppm 以下の結果から、発がん性がないという結論が妥当である。
  - 参照4：100~2,500 ppm の用量差が大きいため、2,500 ppm 以上投与群で認められた所見は、リスク評価からは除外するべきと考察しています。腫瘍性の考え方についてご検討下さい。
- ・ 参照4の毒性所見を基に表を作成すると以下のようになります。EPAとCaEPAでは所見の取り方が異なっています。

投与群	雄	雌
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・RBC、Ht 及びHb 減少</li> <li>・慢性腎症並びに坐骨神経及び大腿筋変性</li> <li>・肝単細胞壊死</li> <li>・肺慢性炎症</li> <li>・膀胱上皮過形成</li> <li>・腹腔内うっ血減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・RBC、Ht 及びHb 減少</li> <li>・慢性腎症並びに坐骨神経及び大腿筋変性</li> <li>・肺慢性炎症</li> <li>・膀胱上皮過形成</li> <li>・腹腔内うっ血減少</li> </ul>

100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>腎硝子滴形成</li> <li>腎尿細管核肥大腎尿細管上皮細胞核肥大<small>川合専門委員修正</small>、腎移行上皮過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>腎硝子滴形成</li> <li>肝細胞肥大、肝細胞色素沈着</li> <li>腎盂結石</li> </ul>
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

腫瘍について、以下の文章のみがあります。

- 参照 4： 2,500 ppm 以上投与群で移行上皮乳頭腫及び尿細管腺腫及び癌

【川合専門委員より】

- 腫瘍性の考え方について：この考察は理解できない。また発生機序も不明である。再考されたし。EPA の見解には賛同できません。たとえ用量が高すぎたにせよ実験的に明らかになった以上、除外すべきでないと思います。具体的にはリスク評価の見解（通常用いられる用量も示し、十分に安全域が取れる事を明記）を示した方がよいと思います。事務局で再度吟味願えませんか？
- EPA と CaEPA では所見の取り方について：結局本評価書ではこの表をどのように扱うことになりますか？
- 2,500 ppm 以上投与群で移行上皮乳頭腫及び尿細管腺腫及び癌：この所見は表 3 あるいは表 4 に入れておくべきと考えます。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14

### (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）[1988年]

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、50、300 及び 1,500 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

1,500 ppm 投与群の雄で泌尿器症候群（死亡例を含む）、雌で ALT 及び ALP 増加並びに肝細胞の多発性巣状過形成臓の多巣性過形成が、300 ppm 以上投与群の雌で肝臓の結節が認められた。三枝専門委員修文

1,500 ppm 投与群の雌で肝臓の腺腫及び癌が発生したが、統計的な有意差はなかった。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雄で泌尿器症候群が、300 ppm 投与群の雌で肝臓の結節が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm (36.4 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (6.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。参照 23：14 頁、参照 4：3、4 頁)

#### 【事務局より】

雌の高用量でみられた腺腫及び癌についての記載は、参照 4 が基になっています。

参照 4 (3 頁) では以下の所見の記載がありました。評価書 (案) に加えた方がよろしいですか？

- 1,500 ppm 投与群：明黄色尿及び肝重量増加増加
- 300 ppm 以上投与群の雌雄：泌尿器症候群の増加及び腎尿細管上皮細胞空胞変性の減少

#### 【川合専門委員より】

- 泌尿器症候群について：要約に述べましたようにこの診断名は妥当でない。再検討されたい。

- ・ 本試験で腎臓が毒性の標的臓器になるようであれば、追記すべきです。泌尿器症候群(この診断名は妥当でない) という診断名の可否は別にしても腎臓の所見は記載しておくべきと考えますが？

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験(ラット) [1995年]

SDラット(一群雌雄30匹)を用いた混餌(原体:0、100、1,000及び5,000 ppm)投与による2世代繁殖試験が実施された。

親動物では、1,000 ppm投与群の雌雄で慢性進行性腎症、雄で肝絶対及び比重増加並びに腎臓の硝子滴形成が認められた。

児動物では、5,000 ppm投与群で低体重及び出生後0~4日の生存率減少が認められた。

本試験において、親動物では1,000 ppm以上投与群の雌雄で慢性進行性腎症慢性腎症等、納屋専門委員修文児動物では5,000 ppm投与群で低体重等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で100 ppm(雄:7.2 mg/kg体重/日、雌:8.8 mg/kg体重/日)、児動物で1,000 ppm(雄:68.1 mg/kg体重/日、雌:80.0 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 23:13頁、参照4:4頁)

#### 【事務局より】

参照4(4頁)では以下の所見の記載がありました。評価書(案)に加えた方がよろしいですか？

- ・ 親動物の1,000 ppm投与群の雌雄:肝細胞肥大及び腎絶対重量増加

#### 【納屋専門委員より】

P14の2世代繁殖試験では、慢性進行性腎症を慢性腎症に変更するのがよいと思います。毒性担当の先生方のご判断をお願い申し上げます。

17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28

### (2) 発生毒性試験(ラット) [1985年]

SDラット(一群雌25匹)の妊娠6~15日に強制経口(原体:0、50、225、475及び1,000 mg/kg体重/日、溶媒:10%アラビアゴム)投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、475 mg/kg体重/日以上投与群で体重減少(妊娠11及び16日)及び体重増加抑制(妊娠6~11日)が認められた。

胎児では検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で225 mg/kg体重/日、胎児で本試験の最高用量1,000 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 23:12頁、参照4:4頁)

#### 【事務局より】

参照4(3頁)では以下の所見の記載がありました。評価書(案)に加えた方がよろしいですか？

- ・ 475 mg/kg体重/日以上投与群の母動物:補正体重及び摂餌量減少が認められた。

1 (3) 発生毒性試験 (ウサギ) [1991年]

2 NZW ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、25、50、  
3 100 及び 225 mg/kg 体重/日、溶媒 : 10%アラビアゴム) 投与し、発生毒性試験  
4 が実施された。

5 母動物では、225 mg/kg 体重/日投与群において妊娠 6~19 日に体重増加抑制及  
6 び摂餌量減少が認められた。

7 胎児では検体投与の影響は認められなかった。

8 本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最  
9 高用量 225 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。

10 (参照 23 : 12 頁、参照 4 : 5 頁)

11 【事務局より】

参照 4 (3 頁) では、母動物の NOEL が 50 mg/kg 体重/日と設定されています。以下の所見の記載がありましたが、評価書 (案) に加えた方がよろしいですか？

- ・ 100 mg/kg 体重/日以上母動物 : 少量便又は無便
- ・ 225 mg/kg 体重/日投与群の母動物 : 流産 (3 例) 及び全吸収胚 (1 例)

【納屋専門委員より】

カリフォルニアEPAの判断を採用する場合、ウサギ発生毒性試験の母動物の無毒性量が変更になる可能性があります。「便が少ない/あるいは便がない」これを毒性所見とするか、どうかの判断になりますが、オリジナルデータを確認できない以上、より安全サイドでの判断をすることになりますね。

【鈴木専門委員より】

必ずしもそのように判断しなくても良いと思います。問題にもよりますが、一般的にはカリフォルニア EPA の判断よりワシントンの EPA の判断が全米のリスクアセスメントにおいては上位の判断と考えてよいと思います。

ベンフルラリンのウサギの催奇形性では EPA は NOAEL を 100mg/kg、カリフォルニアは 50mg/kg としていますが、カリフォルニアでさえ明らか母体毒性は最高用量としているので、便の減少について神経質になる必要はないように思っています。ADI の設定に関しては関係ない試験でもあるところから、EPA の判断に従ってよいように思っています。

12  
13 1 3. 遺伝毒性試験

14 ベンフルラリン (原体) の *in vitro* における細菌を用いた復帰突然変異試験、  
15 復帰突然変異試験 (変法)、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、  
16 チャイニーズハムスター卵巣由来 (CHO) 細胞を用いた染色体異常試験、ラッ  
17 ト初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、*in vivo* におけるチャイニーズハムスター  
18 を用いた SCE 試験が実施された。本間専門委員修文

19 結果は表 5 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ベンフルラリ  
20 ンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 23 : 14、15 頁、参照 4 : 5~7 頁)

1 表5 遺伝毒性試験概要(原体) 本間専門委員表修正

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538株)	62.5~750 µg/プレート (-S9) 25~300 µg/プレート (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験(変法)	<i>Salmonella typhimurium</i> (G46, TA1535, TA100, C3076, TA1537, D3052, TA1538, TA98株)	1~1,000 µg/プレート (+S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2, WP2urvA)		
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	5~40 µg/mL (-S9) 0.5~100 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞	20~40 µg/mL (-S9) <sup>2)</sup> 75~125 µg/mL (+S9) <sup>2)</sup>	陰性
UDS試験	ラット初代培養肝細胞	0.5~1,000 <sup>2)</sup> mg/mL	陰性	
<i>in vivo</i>	SCE試験	チャイニーズハムスター(骨髄細胞) (一群雌3匹)	200, 300, 400, 500 <sup>2)</sup> mg/kg 体重(単回経口投与)	陰性

2 注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

3

**【事務局より】**  
 復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験は参照 23、それ以外は参照 4 を基に作成しました。いずれも評価可能と思われましたが、除外すべき試験がありましたらご指示下さい。

- EPA では全て acceptable としていますが、CaEPA では個々のプレートのカウント数がないという理由で復帰突然変異試験及び遺伝子突然変異試験を unacceptable としています。
- 復帰突然変異試験(変法): ガイドライン外の試験という理由から CaEPA では unacceptable としています。
- SCE 試験: 雄で実施されていないことと用量の妥当性が不明という理由から CaEPA では unacceptable としています。

### 1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「ベンフルラリン」の食品健康影響評価を実施  
3 した。

4 <sup>14</sup>C で標識したベンフルラリンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収  
5 率は19～30%であった。主要排泄経路は糞中（73～75%TAR）で、86%TAR 以上  
6 が糞尿中へ排泄された。糞中には、親化合物と微量のニトロ基の還元代謝物が検出  
7 された他、還元代謝物、脱アルキル化代謝物及び抱合体が存在すると考えられた。  
8 尿中に親化合物は認められず、代謝物 B が 0.2% TAR 検出された他、100 種以上の  
9 代謝物が存在すると考えられた。

10 <sup>14</sup>C で標識したベンフルラリンのアルファルファ及びレタスを用いた植物体内運  
11 命試験の結果、残留放射能の多くがリグニン、セルロース及びタンパク中に取り込  
12 まれ、親化合物の残留はわずかであった。

13 各種毒性試験結果から、ベンフルラリン投与による影響は、主に肝臓（肝細胞及  
14 び類洞細胞内色素沈着、肝細胞過形成）及び腎臓（マウス泌尿器症候群及び硝子滴  
15 形成等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められな  
16 かった。

17 ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験において、高用量群の雌雄で甲状腺ろ  
18 胞細胞腺腫及び癌、雄で肝細胞腺腫及び癌が増加したが、遺伝毒性は認められな  
19 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、評価にあたり閾値を  
20 設定することは可能であると考えられた。一方、マウスでは発がん性は認められな  
21 かった。

22 各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をベンフルラリン（親化合物の  
23 み）と設定した。

24 各試験における無毒性量等は表 6 に示されている。

25 食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラッ  
26 トを用いた 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 の 0.5 mg/kg 体重/日であったことか  
27 ら、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許  
28 容量（ADI）と設定した。

29

#### 【川合専門委員より】下線部について

- ・ マウス泌尿器症候群について：

参照 4、4 ページでは urologic syndrome という用語が用いられているが、一方ではこの  
診断名は猫固有の疾患に汎用されている。マウスに用いるのは妥当でないと考えます。後頁  
の記載も要検討。一案としては腎症では如何でしょうか？

- ・ 2年間慢性毒性/発がん性併合試験について：

具体的に判断のカギとなった所見を具体的に記載すべき

30

1

ADI	0.005 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

2

3 暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認す  
4 ることとする。

5

6 <米国>

cRfD	0.005 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.5 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

7

8

1

表6 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>	
			米国	食品安全委員会 農薬専門調査会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	①0、250、1,100、5,000 ppm ②0、750 ppm ③0、50、500、5,000 ppm ----- ①雄:0、17、74、341 雌:0、20、94、395 ②雄:0、522 雌:0、605 ③雄:0、3、32、322	雌雄:3.23  雄:慢性腎症 雌:腎皮質尿細管上皮細胞色素沈着等	雄:3.23 雌:-  雄:慢性腎症 雌:腎皮質尿細管上皮細胞色素沈着等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、10、100、2,500、5,000 ppm ----- 雄:0、0.5、5.4、136.3、274.8 雌:0、0.7、6.8、167.9、331.3	雌雄:0.5  雌雄:腎臓の硝子滴形成等  (雄で肝臓の腺腫及び癌、雌雄で甲状腺の胞上皮腺腫及び癌)	雄:0.5 雌:0.7  雌雄:腎臓の硝子滴形成等  (雄で肝臓の腺腫及び癌、雌雄で甲状腺の胞上皮腺腫及び癌)
	2世代 繁殖試験	0、100、1,000、5,000 ppm ----- 雄:0、7.2、68.1、342 雌:0、8.8、80.0、437	親動物 雄:7.2 雌:8.8 児動物 80.0  親動物 雌雄:慢性進行性腎症等 児動物 低体重等  (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 雄:7.2 雌:8.8 児動物 雄:68.1 雌:80.0  親動物 雌雄:慢性進行性腎症等 児動物 低体重等  (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、50、225、475、1,000	母動物:225 胎児:1,000  母動物:体重増加抑制等 胎児:毒性所見なし  (催奇形生は認められない)	母動物:225 胎児:1,000  母動物:体重増加抑制等 胎児:毒性所見なし  (催奇形生は認められない)
マウス	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、300、1,500 ppm ----- 雄:0、6.0、36.4、184.7 雌:0、6.9、41.8、223.5	雄:36.4 雌:6.9  雄:泌尿器症候群 雌:肝臓の結節  (雌で肝臓の腺腫及び癌)	雄:36.4 雌:6.9  雄:泌尿器症候群 雌:肝臓の結節  (雌で肝臓の腺腫及び癌)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>	
			米国	食品安全委員会 農薬専門調査会
ウサギ	発生毒性 試験	0、25、50、100、225	母動物：100 胎児：225  母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし  (催奇形生は認められない)	母動物：100 胎児：225  母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし  (催奇形生は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、5、25、125	雌雄：5  雌雄：脾臓の色素沈着	雌雄：5  雌雄：脾臓の色素沈着
	1年間 慢性毒性 試験	0、5、25、125	雄：25 雌：5  雌雄：ALT増加等	雄：25 雌：5  雌雄：ALT増加等
ADI (cRfD)			NOAEL：0.5 UF：100 cRfD：0.005	NOAEL：0.5 SF：100 ADI：0.005
ADI (cRfD) 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験

- 1 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 NOEL：無影響量 UF：不確実係数
- 2 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 —：無毒性量は設定できない
- 3 1) 無毒性量の欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。
- 4

**【川合専門委員より】**

- ・ ラット2年慢性毒性/発がん性併合試験について  
(雄で肝臓細胞腫及び癌、雌雄で甲状腺上皮細胞腫及び癌)：括弧を外し記載して下さい
- ・ ラット2年慢性毒性/発がん性併合試験について  
泌尿器症候群：要検討  
(雌で肝臓の腺腫及び癌)：記載すべき

## 1 &lt;別紙1：代謝物/分解物略称&gt;

記号	略称	化学名
B		2,6-dinitro-4-trifluoro-methyl-aniline
C	B12	2,6-dinitro-4-trifluoromethyl-phenol
D	LY-48800 (B35)	2,6-dinitro- <i>N</i> -ethyl-4-trifluoromethyl-benzeneamine
E	LY-67255	2-methyl-6-trifluoromethyl-4-nitro-1 <i>H</i> -benzimidazole
F	LY-50030	5-trifluoromethyl-3-nitro-1,2-benzendiamine
G	LY-274766	4-nitro-2-propyl-6-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -benzimidazole
H	LY-65138	1-hydroxy-2-methyl-4-nitro-6-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -benzimidazole
I	LY-51783 (B34)	<i>N</i> -( <i>N</i> -butyl)-2,6-dinitro-4-trifluoromethyl-benzeneamine

2

## 1 &lt;別紙2：検査値等略称&gt;

略称	名称
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)]
AST	アスパラギン酸トランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
BUN	血液尿素窒素
Cre	クレアチニン
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
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
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
SCE	姉妹染色分体交換
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
TRR	総残留放射能
TP	総タンパク質
UDS	不定期 DNA 合成

2

1 <参照>

- 2 1 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  
3 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号)
- 4 2 ~~US EPA : Benfluralin: Human Health Risk Assessment (Revised) (2003)~~ US EPA :  
5 Reregistration Eligibility Decision (RED) Benfluralin (2004) 事務局修文
- 6 3 ~~US EPA : Reregistration Eligibility Decision (RED) Benfluralin (2004)~~ US EPA :  
7 Benfluralin: Human Health Risk Assessment (Revised) (2003) 事務局修文
- 8 4 California Environmental Protection Agency Department of Toxicology Branch.  
9 Summary of Toxicology Data. Benefin. (2000)
- 10 5 食品健康影響評価について  
11 (URL : [http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-aziphosmethyl\\_200909.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-aziphosmethyl_200909.pdf))
- 12 6 第 231 回食品安全委員会  
13 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai231/index.html>)
- 14 7 第 30 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会  
15 (URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1\\_dai30/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai30/index.html))  
16