
ベンフレセート

1. 品目名：ベンフレセート (BENFURESATE)

2. 用途：除草剤 (スルホネート系)

3. 安全性

(1) 単回投与

急性経口 LD₅₀ はマウスで 5,000 mg/kg 超, ラットで 4,000 mg/kg 超と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌 (300, 3,000, 10,000 ppm) 投与による 80 週間の発がん性試験において, 10,000 ppm 投与群で死亡率の上昇等が, 3,000 ppm 以上の投与群で体重増加抑制, 飼料効率の低下, 腎乳頭壊死等が認められる。本試験における無毒性量は 300 ppm (45 mg/kg) と考えられる。発がん性は

認められない。

SDラットを用いた混餌（60, 600, 6,000 ppm）投与による114週間の反復投与/発がん性併合試験において、6,000 ppm投与群で摂餌量減少、総ビリルビン値の低下、600 ppm以上の投与群で体重増加抑制、腎重量増加等が認められる。本試験における無毒性量は60 ppm（2.63 mg/kg）と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた強制経口（4, 40, 400 mg/kg）投与による12カ月間の反復投与試験において、400 mg/kg投与群で振せん、けいれん、衰弱、腎乳頭壊死等が認められる。本試験における無毒性量は40 mg/kgと考えられる。

（3）繁殖試験

SDラットを用いた混餌（60, 600, 6,000 ppm）投与による2世代繁殖試験において、6,000 ppm投与群のF₀、F₁世代親動物、600 ppm投与群のF₁世代の乳児期等において体重増加抑制等が認められる。また、60 ppm投与群のF₁親動物雄で体重増加抑制が認められているが、平均体重に変化が認められず、生物学的変動の範囲と考えられる。本試験の無毒性量は60 ppm（4.2 mg/kg）と考えられる。

（4）催奇形性試験

SDラットを用いた強制経口（3, 55, 1,000 mg/kg）投与による催奇形性試験において、1,000 mg/kg投与群の母動物で摂水量増加、被毛浸潤が、55 mg/kg以上投与群で唾液分泌亢進が認められる。また、1,000 mg/kg投与群の胎児動物で性比の偏りが認められるが、偶発的なものと考えられる。本試験における無毒性量は、母動物3 mg/kg、胎児動物1000 mg/kgと考えられる。催奇形性は認められない。

チンチラウサギを用いた強制経口（50, 200, 800 mg/kg）投与による催奇形性試験において、800 mg/kg投与群の母動物で体重増加抑制、摂餌量減少が認められる。胎児動物においては、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、母動物200 mg/kg、胎児動物800 mg/kgと考えられる。催奇形性は認められない。

（5）変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験、Rec-assay、ヒト培養細胞を用いた染色体異常試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

（6）その他

上記を含め、別添1（略）に示した試験成績が提出されている。

4. 吸収・分布・代謝・排泄

CD ラットを用いた経口投与 (10 mg/kg) の吸収・分布・排泄試験において、Tmax は 15~30 分、Cmax は約 4.5~7 $\mu\text{g eq./ml}$ 、 $T_{1/2}$ は約 3 時間である。主要排泄経路は尿中であり、脂肪組織、卵巣、腎臓、肝臓等に分布する。主要代謝物は環開裂体の硫酸及びグルクロン酸抱合体と考えられる。

水稻を用いた試験において、吸収された後、茎葉部等に移行し、主要代謝物であるラクトン体等に代謝され、ほとんどが抱合体を形成すると考えられる。

上記を含め、別添 1 (略) に示した試験成績が提出されている。

5. ADI の設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	2.63 mg/kg/日
動物種	ラット
投与量/投与経路	60 ppm/混餌
試験期間	114 週間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.026 mg/kg/日

6. 基準値案

別添 2 の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量 (理論最大摂取量) の ADI に対する比は、1.6 % である。

(別添 2)

食品規格 (案)

ベンフレセート	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国基準値 ppm
米 (玄米)	0.1	0.1	
綿実	0.1		0.1 (オ)

注) オ: オーストラリア