

農薬専門調査会における審議状況について

1. 審議状況

厚生労働省から食品安全委員会に意見を求められたボスカリドに係る食品健康影響評価（平成 17 年 8 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0823001 号及び平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718016 号）については、平成 17 年 12 月 14 日に開催された第 39 回農薬専門調査会（座長：鈴木勝士）及び平成 18 年 8 月 2 日に開催された第 2 回農薬専門調査会幹事会（座長：鈴木勝士）において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

また、審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. ボスカリドに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

農薬専門調査会の審議結果（案）を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。その際、各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書（案）も合わせて公開する。

1) 募集期間

平成 18 年 9 月 7 日（木）開催の食品安全委員会（第 158 回会合）終了後、平成 18 年 10 月 6 日（水）までの 30 日間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、農薬専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

ボスカリドに係る食品健康影響評価に関する審議結果について（案）

平成 17 年 8 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0823001 号及び平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718016 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会委員長に意見を求められたボスカリドに係る食品健康影響評価について、農薬専門調査会において審議を行った結果は下記のとおりである。

なお、各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書（案）を添付する。

記

ボスカリドの一日摂取許容量を 0.044 mg/kg 体重/日と設定する。

(案)

農薬評価書

ボスカリド

(第2版)

2006年9月7日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

＜審議の経緯＞	3
第1版関係	3
＜食品安全委員会委員＞	3
＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員＞	4
要 約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 試験結果概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) ラットにおける動物体内運命試験(単回投与)	7
(2) ラットにおける動物体内運命試験(反復投与)	9
2. 植物体内運命試験	9
(1) レタスにおける植物体内運命試験	9
(2) ぶどうにおける植物体内運命試験	10
(3) いんげんまめにおける植物体内運命試験	10
3. 土壌中運命試験	10
(1) 好氣的土壌中運命試験	10
(2) 嫌氣的土壌中運命試験	11
(3) 土壌表層光分解試験	11
(4) 土壌吸着試験	11
4. 水中運命試験	11
(1) 加水分解試験	11
(2) 水中光分解試験(緩衝液、自然水)	12
(3) 水中光分解試験(蒸留水、河川水)	12
(4) 水中光分解試験(自然条件下)	12
5. 土壌残留試験	12
6. 作物残留試験	13
7. 一般薬理試験	14
8. 急性毒性試験	15
(1) 急性毒性試験(経口/経皮/吸入:ラット・マウス)	15
(2) 急性神経毒性試験(ラット)	15
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	16

10. 亜急性毒性試験	16
(1)90 日間亜急性毒性試験(ラット)	16
(2)90 日間亜急性毒性試験(マウス)	16
(3)90 日間亜急性毒性試験(イヌ)	17
(4)90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)	17
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	17
(1)12 ヶ月間慢性毒性試験(イヌ)	17
(2)24 ヶ月間慢性毒性試験(ラット)	17
(3)24 ヶ月間発がん性試験(ラット)	18
(4)18 ヶ月間発がん性試験(マウス)	19
12. 生殖発生毒性試験	19
(1)2 世代繁殖試験(ラット)	19
(2)発生毒性試験(ラット)	20
(3)発生毒性試験(ウサギ)	20
13. 遺伝毒性試験	21
14. その他の毒性試験	21
(1)ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験	21
(2)ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験	22
(3)ラットを用いた免疫毒性試験	22
<別紙 1:代謝物/分解物略称>	26
<別紙 2:検査値等略称>	27
<別紙 3:作物残留試験成績>	28
<参照>	30

<審議の経緯>

第1版関係

- 2002年8月01日 農薬登録申請
- 2003年11月17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、接受（参照1～52）
- 2003年11月27日 食品安全委員会第21回会合（要請事項説明）（参照53）
- 2003年12月24日 農薬専門調査会第4回会合（参照54）
- 2004年3月22日 追加資料受理（参照55）
- 2004年4月07日 農薬専門調査会第9回会合（参照56）
- 2004年4月15日 食品安全委員会第41回会合（報告）
- 2004年4月15日より2004年5月12日 国民からの意見聴取
- 2004年5月19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
- 2004年5月20日 食品健康影響評価の結果の通知について（参照57）
- 2004年12月16日 残留農薬基準告示（参照58）

第2版関係

- 2005年1月25日 農薬登録申請（適用拡大：ピーマン、ミニトマト、温州みかん、夏みかん、小粒かんきつ等）
- 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（参照59～62）
- 2005年8月26日 同接受
- 2005年9月1日 食品安全委員会第109回会合（要請事項説明）（参照63）
- 2005年11月29日 残留農薬基準告示（参照64）
- 2005年12月14日 農薬専門調査会第39回会合（参照65）
- 2006年7月18日 厚生労働大臣より残留基準設定（暫定基準）に係る食品健康影響評価について追加要請（参照66）
- 2006年7月20日 食品安全委員会第153回会合（要請事項説明）（参照67）
- 2006年8月28日 農薬専門調査会幹事会第2回会合（参照68）
- 2006年9月7日 食品安全委員会第158回会合（報告）

<食品安全委員会委員>

（2006年6月30日まで）

寺田雅昭（委員長）
寺尾允男（委員長代理）
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

（2006年7月1日から）

寺田雅昭（委員長）
見上 彪（委員長代理）
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
 廣瀬雅雄 (座長代理)
 石井康雄
 江馬 眞
 太田敏博
 小澤正吾
 高木篤也
 武田明治
 津田修治 (2005年10月～)
 津田洋幸
 出川雅邦
 長尾哲二
 林 眞
 平塚 明
 吉田 緑

(2006年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
 廣瀬雅雄 (座長代理)
 赤池明紀
 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
 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
 布柴達男
 根岸友恵
 林 眞
 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

要 約

アニリド系化合物の殺菌剤である「ボスカリド」(IUPAC: 2-クロロ-N-(4'-クロロビフェニル-2-イル)ニコチンアミド) 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 (レタス、ぶどう、いんげんまめ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性 (ラット、マウス)、亜急性毒性 (マウス、ラット、イヌ)、慢性毒性 (ラット、イヌ)、発がん性 (マウス、ラット)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、催奇形性、遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験では、有意差がないもののラットの甲状腺で腫瘍が認められたが、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、本剤の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。

各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた慢性毒性試験の 4.4mg/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 0.044mg/kg 体重/日を ADI として設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ボスカリド

英名：boscalid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-クロロ-*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)ニコチンアミド

英名：2-chloro-*N*-(4'-chlorobiphenyl-2-yl)nicotinamide

CAS (No.188425-85-6)

和名：2-クロロ-*N*-(4'-クロロ[1,1'-ビフェニル]-2-イル)-3-ピリジンカルボキシアミド

英名：2-chloro-*N*-(4'-chloro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-pyridinecarboxamide

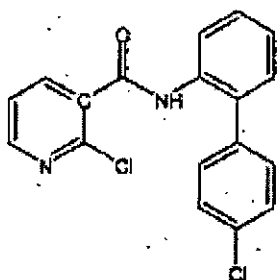
4. 分子式

C₁₈H₁₂Cl₂N₂O

5. 分子量

343.21

6. 構造式



7. 開発の経緯

ボスカリドはアニリド系化合物の殺菌剤であり、1992年、ドイツのBASF社により発見された。ミトコンドリア内膜のコハク酸脱水素酵素系複合体の電子伝達を阻害することで灰色かび病、菌核病に効果がある。

我が国では2005年1月になす、きゅうり、りんご及びなし等を対象に初めて登録されている（参照1～51）。諸外国では米国、カナダ、韓国、ドイツ、英国で登録されている。

また、2005年1月25日にBASFアグロ株式会社（以下「申請者」とする。）より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請がなされ、参照59～61の資料が提出されている。

II. 試験結果概要

ボスカリドのビフェニル環を ^{14}C で均一に標識したもの (Bip- ^{14}C -ボスカリド) 及びピリジン環 3-位を ^{14}C で標識したもの (Pyr- ^{14}C -ボスカリド) を用いて各種試験を行った。放射能濃度及び代謝物濃度はとくに断りがない場合ボスカリドに換算した。代謝物/分解物及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1. 動物体内運命試験

(1) ラットにおける動物体内運命試験 (単回投与)

Bip- ^{14}C -ボスカリドを 50mg/kg 体重 (Bip- ^{14}C -ボスカリド低用量) 又は 500mg/kg 体重 (Bip- ^{14}C -ボスカリド高用量) の用量で、Pyr- ^{14}C -ボスカリドを 500mg/kg 体重 (Pyr- ^{14}C -ボスカリド高用量) の用量でそれぞれ単回経口投与し、ボスカリドの Wistar ラットを用いた動物体内運命試験を実施した。

投与後 168 時間の尿中及び糞中排泄率は、Bip- ^{14}C -ボスカリド低用量投与群ではそれぞれ投与量の 15.7~16.4%TAR 及び 79.3~84.9%TAR で、また、Bip- ^{14}C -ボスカリド及び Pyr- ^{14}C -ボスカリド高用量投与群ではそれぞれ 2.73~5.21%TAR 及び 89.6~97.4%TAR であった。48 時間後までの胆汁中排泄は Bip- ^{14}C -ボスカリド低用量投与群で 39.3~39.9%TAR、Bip- ^{14}C -ボスカリド高用量投与群で 10.7~11.9%TAR であった (表 1)。呼気中排泄は認められなかった。

表 1 単回経口投与後の尿、糞、及び胆汁中排泄率

	Bip- ^{14}C -ボスカリド		Pyr- ^{14}C -ボスカリド
	低用量投与群	高用量投与群	高用量投与群
尿中排泄率	15.7~16.4	2.73~2.88	3.80~5.21
糞中排泄率	79.3~84.9	90.7~97.4	89.6~92.2
胆汁中排泄率	39.3~39.9	10.7~11.9	-

*尿、糞中排泄率については、投与 168 時間後まで、胆汁中排泄率については投与 48 時間後まで、

Bip- ^{14}C -ボスカリド投与での血漿中放射能濃度は投与 8 時間後に最大となり、Bip- ^{14}C -ボスカリド低用量投与群では 1.54~1.58 $\mu\text{g/g}$ 、Bip- ^{14}C -ボスカリド高用量投与群では 3.77~4.46 $\mu\text{g/g}$ であり、半減期は Bip- ^{14}C -ボスカリド低用量投与群では 30.1~41.7 時間、Bip- ^{14}C -ボスカリド高用量投与群では 20.2~27.4 時間であった (表 2)。

表 2 単回経口投与後の血漿中放射能濃度及び半減期

	Bip- ^{14}C -ボスカリド	
	低用量投与群	高用量投与群
血漿中放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)	1.54~1.58	3.77~4.46
半減期 (時間)	30.1~41.7	20.2~27.4

*血漿中放射能濃度は投与 8 時間後

投与 168 時間後の組織分布は、Bip-¹⁴C-ボスカリド低用量投与群では甲状腺及び肝において高く、0.20～0.23 $\mu\text{g/g}$ 及び 0.10～0.13 $\mu\text{g/g}$ 、Bip-¹⁴C-ボスカリド及び Pyr-¹⁴C-ボスカリド高用量投与群では甲状腺、骨髄、肝、腎及び副腎において高く、それぞれ 1.21～3.03 $\mu\text{g/g}$ 、0.66～2.09 $\mu\text{g/g}$ 、0.30～0.90 $\mu\text{g/g}$ 、0.27～0.50 $\mu\text{g/g}$ 及び 0.20～0.37 $\mu\text{g/g}$ であった (表 3)。

表 3 単回経口投与 168 時間後の組織分布 ($\mu\text{g/g}$)

	Bip- ¹⁴ C-ボスカリド		Pyr- ¹⁴ C-ボスカリド
	低用量投与群	高用量投与群	高用量投与群
甲状腺	0.20～0.23	1.21～3.03	1.48～1.65
肝	0.10～0.13	0.30～0.45	0.47～0.90
骨髄	0.06	0.92～2.09	0.66～0.83
腎	0.06～0.07	0.27～0.36	0.41～0.50
副腎	0.03	0.20～0.37	0.28

単回投与 48 時間後までの尿中ではボスカリドが 0.16%TAR 以下検出され、主要代謝物は F01 (フェニル環 4 位の水酸化体)、F02 (グルクロン酸抱合体)、F20 (S-メチル化合物) 及び F48 (S-グルクロン酸抱合体) でありそれぞれ、Bip-¹⁴C-ボスカリド低用量投与群で 9.58～15.8%TAR、2.95～4.33%TAR、0.46～0.57%TAR 及び 1.10～2.28%TAR が、また、Bip-¹⁴C-ボスカリド及び Pyr-¹⁴C-ボスカリド高用量投与群では、それぞれ 0.94～2.93%TAR、0.08～2.41%TAR、0.05～0.26%TAR 及び 0.03～0.26%TAR が検出された。糞中ではボスカリドが Bip-¹⁴C-ボスカリド低用量投与群で投与量の 30.5～41.0%TAR、Bip-¹⁴C-ボスカリド及び Pyr-¹⁴C-ボスカリド高用量投与群で 68.3～80.4%TAR 検出され、主要代謝物は F01、F06 (SH 化合物)、F20 (S-メチル化合物) 及び F48 であり、Bip-¹⁴C-ボスカリド低用量投与群で 19.0～21.8%TAR、4.88～7.57%TAR、3.79～6.21%TAR 及び 2.84%TAR 以下が、また、Bip-¹⁴C-ボスカリド及び Pyr-¹⁴C-ボスカリド高用量投与群では、F01 が 4.10～5.5%TAR、F06 が 3.00～7.59%TAR、F048 が 0.42～0.63%TAR 以下で検出され、F20 は検出されなかった。胆汁中ではボスカリドは検出されず、主要代謝物は F02 及び F05 (システイン抱合体) であり、Bip-¹⁴C-ボスカリド低用量投与群で投与量のそれぞれ 19.3%TAR 及び 14.2%TAR が、また、Bip-¹⁴C-ボスカリド高用量投与群では、それぞれ 4.78%TAR 及び 3.59%TAR が検出された (表 4)。

表 4 単回経口投与 48 時間後の尿、糞及び胆汁中における主要代謝物 (投与量%)

		Bip- ¹⁴ C-ボスカリド		Pyr- ¹⁴ C-ボスカリド
		低用量投与群	高用量投与群	高用量投与群
尿中	ボスカリド	N.D.～0.06	0.04～0.16	0.02～0.07
	F01	9.58～15.8	1.04～1.52	0.94～2.93
	F02	2.95～4.33	0.69～2.41	0.08～1.64

	F20	0.46～0.57	0.05～0.10	0.06～0.26
	F48	1.10～2.28	0.03～0.18	0.04～0.26
糞中	ボスカリド	30.5～41.0	68.3～80.4	70.2～72.9
	F01	19.0～21.8	4.10～5.50	4.35～4.84
	F06	4.88～7.57	3.00～7.00	3.81～7.59
	F20	3.79～6.21	N.D.	N.D.
	F48	N.D.～2.84	0.42～0.63	N.D.
胆汁中	ボスカリド	N.D.	N.D.	N.D.
	F02	19.3	4.78	N.D.
	F05	14.2	3.59	N.D.

投与 8 時間後までの肝及び腎中ではボスカリドは投与量の 0.01～0.03%TAR で検出された。主要代謝物は肝で F02、F43（グルタチオン抱合体）及び F46（グルタチオン抱合体）であり、それぞれ 0.20～0.38%TAR、0.14～0.26%TAR 及び 0.03～0.24%TAR が検出された。腎ではいずれの代謝物も投与量の 0.06%TAR 以下であった。

ボスカリドのラットにおける主要代謝経路は、ビフェニル環の水酸化（F1）及びグルタチオン抱合（F46）、あるいはピリジン環クロル基とグルタチオンのチオール基との置換（F43）であると考えられた。（参照 2～3）

（2）ラットにおける動物体内運命試験（反復投与）

非標識体のボスカリドを 500mg/kg 体重/日の用量で 1 日 1 回、14 日又は 28 日強制経口投与後、Bip-¹⁴C-ボスカリドを同用量で単回経口投与し、ボスカリドの Wistar ラットを用いた動物体内運命試験を実施した。

投与後 48 時間では、尿中に 8.61～14.8%TAR、糞中に 67.7～75.7%TAR 排泄された。尿中からは主要代謝物として F01 が 0.77～2.89%TAR、F02 が 4.29～10.8%TAR、糞中からはボスカリドが 29.4～38.0%TAR、主要代謝物として F01 が 12.9～24.5%TAR 検出された。

反復投与による代謝は単回投与と比較して顕著な差は認められなかった。（参照 4）

2. 植物体内運命試験

（1）レタスにおける植物体内運命試験

Bip-¹⁴C-ボスカリド及び Pyr-¹⁴C-ボスカリドを用いて散布液を調製し、ポット栽培のレタス（品種：Nadine）に 1 回あたり 700g ai/ha で、1 回目の散布は移植 8 日後に、その後 14 日間隔で 2 回の計 3 回散布後、最終散布 18 日後に検体として茎葉部を採取し、ボスカリドのレタスにおける植物体内運命試験を行った。

総残留放射能は 17.5～17.6 mg/kg であり、抽出された放射性物質はほぼ全てボスカリドであった。

ボスカリドはレタスにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。（参照 5）

(2) ぶどうにおける植物体内運命試験

Bip-¹⁴C-ボスカリド及び Pyr-¹⁴C-ボスカリドを用いて散布液を調製し、ぶどう（品種：Mueller-Thurgau）に1回あたり 800g ai/ha で3回散布後、最終処理 45 日後に検体として果房及び茎葉部を採取し、ボスカリドのぶどうにおける植物体内運命試験を行った。

果実、果柄及び葉部の TRR は 1.18～2.07 mg/kg、12.4～19.6 mg/kg 及び 43.7～63.4 mg/kg であり、このうち、ボスカリドは果実、果柄及び葉部で 92.2～92.7%TRR、96.4～97.6%TRR 及び 95.6～96.1%TRR 検出された。

ボスカリドはぶどうにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。（参照 6）

(3) いんげんまめにおける植物体内運命試験

Bip-¹⁴C-ボスカリド及び Pyr-¹⁴C-ボスカリドを用いて散布液を調製し、1回あたり 500 g ai/ha でいんげんまめ（品種：Hild's Maxi）の開花始期に1回散布し、その後 8～10 日間隔で2回散布後、最終散布 14～15 日後（未成熟期）、51～53 日後（成熟期）に検体として子実、莢及び茎葉部を採取し、ボスカリドのいんげんまめにおける植物体内運命試験を行った。

未成熟期の子実、莢及び茎葉部の TRR は 0.067～0.198 mg/kg、0.108～0.903 mg/kg 及び 17.0～66.2 mg/kg、成熟期では 0.126～0.205 mg/kg、1.37～6.12 mg/kg 及び 93.8～127 mg/kg であった。このうち、ボスカリドは未成熟期の子実、莢及び茎葉部で 64.9～87.5%TRR、87.0～96.7%TRR 及び 98.4～98.6%TRR、成熟期で 36.9～72.0%TRR、79.7～94.5%TRR 及び 93.6～95.1%TRR 検出された。同定された代謝物は、Pyr-¹⁴C-ボスカリド処理群で代謝物 F47（クロロニコチン酸）が未成熟期の子実及び莢で 9.97%TRR 及び 2.15%TRR、成熟期の子実及び莢で 1.72%TRR 及び 1.11%TRR、Bip-¹⁴C-ボスカリド処理群で代謝物 F62（クロロフェニルアミノベンゼン）が成熟期の茎葉部で 0.50%TRR 検出された。

ボスカリドはいんげんまめにおいてあまり代謝を受けず、代謝を受ける場合の主要代謝経路は、ビフェニル環部分とピリジン環部分のアミド結合の開裂であると考えられた。また、想定代謝物からビフェニル環またはピリジン環の水酸化とそれに続く抱合化が起こると考えられた。（参照 7）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

Bip-¹⁴C-ボスカリド及び Pyr-¹⁴C-ボスカリドをそれぞれ 0.993 mg/kg、1.022 mg/kg の用量で砂質壤土に添加後、20℃の暗所で 364 日間インキュベーションし、ボスカリドの好氣的土壌中運命試験を行った。

Bip-¹⁴C-ボスカリド処理土壌では、非抽出性放射能は試験開始 266 日目で 62.7%TAR に達し、364 日目には 60.0%となった。二酸化炭素の発生量は、累積で 15.5%TAR であった。Pyr-¹⁴C-ボスカリド処理土壌では、非抽出性放射能は 364 日目に 50.1%TAR に達し、二酸化炭素は累積で 25.4%であった。

抽出性残留放射能（ERR）は経時的に減少し、364 日後では 17.8～18.4%TAR であった。このうち、ボスカリドは 16.7～17.3%TAR、分解物のうち F49 及び F50 が 0.1～

0.2%TAR、0.1%TAR 以下検出された。ボスカリドの半減期、90%分解期間はそれぞれ 108 日、360 日であった。

ボスカリドは好気性土壤中では緩やかな分解を受け、分解を受ける場合の主要分解経路は、ピリジン環の水酸化 (F50) 又はピリジン環のクロロ基の置換水酸化 (F49) であると考えられた。(参照 8)

(2) 嫌氣的土壤中運命試験

湛水にして嫌気状態の砂質壤土に Bip-¹⁴C-ボスカリドを 1mg/kg 及び 30mg/kg、Pyr-¹⁴C-ボスカリドを 1mg/kg になるように添加し、20℃の暗所で 120 日間インキュベーションし、ボスカリドの嫌氣的土壤中運命試験を行った。

1mg/kg 処理時の ERR は経時的に減少し、120 日後では 73.9~84.2%TAR であった。このうち、ボスカリドは 73.6~77.0%TAR、同定された分解物として、Pyr-¹⁴C-ボスカリド処理群では F47 が 6.7%TAR、Bip-¹⁴C-ボスカリドでは 30mg/kg 処理群では F08 (ピリジン環の脱塩素化合物)、F49、F50 等が確認された。二酸化炭素は 120 日後には 0.1~0.4%TAR 生成した。ボスカリドの半減期は 261~345 日であった。

ボスカリドは嫌氣的土壤中であまり分解を受けず、分解を受ける場合の主要分解経路は、ビフェニル環部分とピリジン環部分のアミド結合の開裂であると考えられた。また、わずかながら、ピリジン環の水酸化 (F50)、ピリジン環のクロロ基の置換 (F08) 又は置換水酸化 (F49) が起こると考えられた。(参照 9~10)

(3) 土壤表層光分解試験

Pyr-¹⁴C-ボスカリドを最大容水量の 40%に水分を調整した砂質壤土に乾燥土壤当たり 4.6 µg/g で添加後、22±1℃で 15 日間キセノン光を照射 (290nm 以上で 3mW/cm²) し、ボスカリドの土壤表層光分解試験を行った。

15 日間の光照射後、ボスカリドは 90.6%TAR が残留していた。二酸化炭素の発生量は 15 日後に 0.2%TAR であった。ボスカリドの半減期は 135 日であった。暗条件下では分解は認められなかった。

ボスカリドの土壤表層における光分解性は緩やかであるが、光によってその分解が促進すると考えられた。(参照 11)

(4) 土壤吸着試験

ボスカリドの土壤吸着試験を 4 種類の国内土壤 (畑地土壤淡色黒ボク土、畑地土壤灰色低地土、水田土壤灰色低地土、畑地土壤砂丘未熟土) を用いて行った。

吸着係数 K_{ads} = 15.5~37.2、有機炭素含量に基づく吸着係数 K_{adsOC} = $6.72 \times 10^2 \sim 1.76 \times 10^3$ であった。(参照 12)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

Bip-¹⁴C-ボスカリドを pH 4、pH 7、pH 9 の各緩衝液に濃度 3mg/L になるように加えた後、50℃で 5 日間又は 25℃で 30 日間それぞれインキュベーションし、ボスカリド

の水中加水分解試験を行った。

50℃における 5 日後及び 25℃における 30 日後の緩衝液中での放射エネルギーは 100～101%TAR 及び 99.4～99.5%TAR であった。ボスカリドはほとんど加水分解されず半減期は算出されなかった。(参照 13)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液、自然水)

Pyr-¹⁴C-ボスカリドを pH 5 の滅菌酢酸緩衝液及び非滅菌自然水にそれぞれ濃度約 3 µg/mL 及び 2.33 µg/mL になるように加えた後、22±1℃で 15 及び 8 日間キセノン光を照射 (315～400nm の範囲で 3mW/cm²) し、ボスカリドの水中光分解試験を行った。

15 日後の緩衝液中での放射エネルギーは 94.4%TAR であった。また、8 日後の自然水中での放射エネルギーは処理量の 94.4%TAR であった。半減期は算出されなかった。(参照 14～15)

(3) 水中光分解試験 (蒸留水、河川水)

ボスカリドを滅菌蒸留水及び滅菌河川水に濃度約 1 mg/L になるように加えた後、24.6～24.8 及び 24.9～26.6℃で 120 時間キセノン光を照射 (290～800 nm の範囲で 609 及び 612 W/m²) し、ボスカリドの水中光分解試験を行った。

残存濃度は 120 時間後に蒸留水及び河川水で 0.996 mg/L 及び 0.944 mg/L であった。半減期は算出されなかった。(参照 16)

(4) 水中光分解試験 (自然条件下)

Bip-¹⁴C-ボスカリドを底質相の共存下、非滅菌自然水に 700g ai/ha (試験系として 460 µg ai./2L) になるように加えた後、自然光暴露下で 120 日間インキュベーションし、ボスカリドの水中光分解試験を行った。

水相中放射能濃度は経時的に減少し、120 日後には 22.0%TAR であった。一方、底質相中放射能濃度は、103 日後に 80.3%TAR で最大となり、120 日後には 51.2%TAR であった。物質収支損失は 120 日後に 26.8% TAR であり、主に CO₂ の生成によるものと考えられた。

抽出された放射性物質のうち、120 日後にはボスカリドが水相及び底質相で 19.2% TAR 及び 26.5%TAR、同定された分解物は水相中で F64 (パラクロロ安息香酸) が最大 9.42% TAR 検出された。

ボスカリドの水中光分解経路として、パラクロロ安息香酸及び未知代謝物への分解、無機化等が起これと考えられた。(参照 17)

5. 土壌残留試験

火山灰軽埴土、砂丘未熟砂土、洪積埴土を用いて、ボスカリドを分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。その結果は表 6 のとおりであり、推定半減期は、容器内試験では約 160～285 日、圃場試験では約 30～110 日であった。(参照 18)

表 6 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	土壌	濃度	推定半減期
容器内試験	火山灰軽埴土	純品 1.40mg/kg	約 270 日
	砂丘未熟砂土		約 170 日
	火山灰軽埴土	純品 2.80mg/kg	約 285 日
	洪積埴土		約 160 日
圃場試験	火山灰軽埴土	DF 1410g ai./ha	約 30 日
	砂丘未熟砂土		約 110 日

注) DF: ドライフロアブル

6. 作物残留試験

野菜、果実及び豆類を用いて、ボスカリドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。その結果は別紙3のとおりであり、果皮を除く最高値は、最終散布後1日目に収穫したいちごの7.39 mg/kgであったが、3日目、7日目にはそれぞれ7.00 mg/kg、4.46 mg/kgと減衰した。(参照19～20、60～61)

作物残留試験成績に基づき、食品から摂取されるボスカリドの推定摂取量は表5に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からボスカリドが最大の残留を示す使用条件で、全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5 食品中より摂取されるボスカリドの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)

作物名	残留値 (ppm)	国民平均		小児 (1～6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
小豆	0.123	1.4	0.50	0.5	0.18	0.1	0.04	2.7	0.97
いんげん	0.36								
キャベツ	0.64	22.8	14.59	9.8	6.27	22.9	14.66	19.9	12.74
レタス	0.91	6.1	5.55	2.5	2.28	6.4	5.82	4.2	3.82
たまねぎ	0.02	30.3	0.61	18.5	0.37	33.1	0.66	22.6	0.45
トマト	0.84	24.3	52.2	16.9	36.3	24.5	52.7	18.9	40.6
ミニトマト	2.15								
ピーマン	2.54	4.4	11.18	2.0	5.08	1.9	4.83	3.7	9.40
なす	0.69	4.0	2.76	0.9	0.62	3.3	2.28	5.7	3.93
きゅうり	1.25	16.3	20.38	8.2	10.25	10.1	12.63	16.6	20.75
すいか	0.02	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
メロン	0.01	0.4	0.00	0.3	0.00	0.1	0.00	0.3	0.00
ミカン	0.14	41.6	5.82	35.4	4.96	45.8	6.41	42.6	5.96
夏みかん	2.81	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28

小粒カンキツ	2.52	0.4	1.01	0.1	0.25	0.1	0.25	0.6	1.51
りんご	0.40	35.3	14.12	36.2	14.48	30.0	12.00	35.6	14.24
なし	0.45	5.1	2.30	4.4	1.98	5.3	2.39	5.1	2.30
もも	0.02	0.5	0.01	0.7	0.01	4.0	0.08	0.1	0.00
ネクタリン	0.58	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06
おうとう	0.84	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
いちご	4.28	0.3	1.28	0.4	1.71	0.1	0.4	0.3	1.28
ぶどう	3.86	5.8	22.39	4.4	16.98	1.6	6.18	3.8	14.67
合計			155.12		102.14		121.75		133.04

注)・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 年～12 年の国民栄養調査（参照 69～71）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたボスカリドの推定摂取量（ μg /人/日）
- ・小豆といんげんの農産物摂取量はまとめて算出されているため、残留値の高いいんげんの値を用いた。
- ・トマトの値は、トマトとミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。

7. 一般薬理試験

マウス、ラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 6 に示されている。（参照 21）

表 7 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要
中枢神経系	状態	マウス 雌雄 3	0,320,800, 2000,5000 (腹腔内)	320	800	800mg/kg 体重 以上の用量で自 発運動の低下。
	状態	ラット 雄 5	0,2000,5000 (経口)	5000	-	影響なし
	ヘキソバルビタール 睡眠	マウス 雄 8	0,128,320, 800,2000, 5000 (腹腔内)	128	320	320 mg/kg 体重 以上の用量で睡 眠時間の延長。
	体温	ラット 雄 5	0,2000,5000 (経口)	5000	-	影響なし

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要
循環 器系	血圧、 心拍数	ラット	雄 5	0,2000,5000 (経口)	5000	-	影響なし
自律 神経系	瞳孔径	ラット	雄 5	0,2000,5000 (経口)	5000	-	影響なし
消化 器	炭末輸送能	マウス	雄 5	0,128,320, 800,2000, 5000 (腹腔内)	5000	-	影響なし
骨格 筋	握力	ラット	雄 5	0,2000,5000 (経口)	5000	-	影響なし
腎臓	尿量、尿中電 解質濃度、排 泄量、浸透 圧、pH、潜 血、たんぱく 質、ケトン 体、グルコー ス量	ラット	雄 5	0,2000,5000 (経口)	5000	-	影響なし

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験（経口/経皮/吸入：ラット・マウス）

ボスカリドの Wistar ラット及び ICR マウスを用いた急性経口毒性試験、Wistar ラットを用いた急性経皮毒性試験、Wistar ラットを用いた急性吸入毒性試験を実施した。急性経口 LD₅₀ はラット及びマウスの雌雄で 5,000 mg/kg 体重超、経皮 LD₅₀ はラットの雌雄で 2,000 mg/kg 体重超、吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で 6.7 mg/L 超であった。（参照 22～25）

代謝物 F49 の Wistar ラットを用いた急性毒性試験を実施した。急性経口 LD₅₀ はラットの雌雄で 2000 mg/kg 超であった。（参照 26）

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0, 500, 1000, 2000

mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験を実施した。

2000 mg/kg 体重投与群の雌で立毛が認められた。いずれの投与群においても本剤投与による神経毒性影響は認められなかった。

本試験での一般毒性の無毒性量は雄で 2000 mg/kg 体重、雌で 1000 mg/kg 体重、神経毒性の無毒性量は雌雄で 2000 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 27)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

ニュージーランド白色ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験を実施した。眼刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。(参照 28～29)

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) を実施した。皮膚感作性は認められなかった。(参照 30)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0, 100, 500, 2000, 5000, 15000 ppm (雄: 0, 7, 34, 137, 347, 1060、雌: 0, 8, 40, 159, 395, 1230 mg/kg 体重/日に相当)) 投与による 90 日間亜急性毒性試験を実施した。

15000 ppm 投与群の雄で血中トリグリセリドの減少、甲状腺体重比重量 (以下「比重量」とする) の増加、脾比重量の減少が、雌でプロトロンビン時間の短縮、血中総蛋白、グロブリン及び総コレステロールの増加が、5000 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大が、雄で血中カルシウム濃度、総蛋白及びアルブミンの増加、副腎比重量の減少が、雌で血中 γ -GTP の増加、甲状腺比重量の増加が、2000 ppm 以上の投与群の雄で血中 γ -GTP の増加甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、甲状腺びまん性過形成が認められた。

本試験において 2000 ppm 投与群の雄及び 5000 ppm 投与群の雌で γ -GTP の増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 500 ppm (34 mg/kg 体重/日)、雌で 2000 ppm (159 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 31)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

C57BL/6 マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0, 150, 1000, 4000, 8000 ppm (雄: 0, 29, 197, 788, 1520、雌: 0, 42, 277, 1180, 2210 mg/kg 体重/日に相当)) 投与による 90 日間亜急性毒性試験を実施した。

8000 ppm 投与群の雌で血中トリグリセリドの減少が、4000 ppm 以上投与群の雄で血中総蛋白、アルブミン及びグロブリンの減少、高度な肝細胞脂肪化が、雌で血中 ALT の増加が、1000 ppm 以上投与群の雌雄で肝実重量 (1000 ppm 投与群の雌を除く) 及び比重量の増加が認められた。

本試験において 1000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量の増加等が認められたことから、無毒性量は、雌雄で 150 ppm (雄 29 mg/kg 体重/日、雌: 42 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 250, 2500, 25000 ppm (雄 : 0, 7.6, 78.1, 729、雌 : 0, 8.1, 81.7, 825 mg/kg 体重/日に相当)) 投与による 90 日間亜急性毒性試験を実施した。

25000 ppm 投与群の雌雄で体重減少、体重増加抑制、摂餌量減少が、雄で血中 ALP、カルシウムの増加、血中塩素の減少、肝比重量の増加、腎比重量の減少が、雌で赤血球数及び血色素量の減少、活性化部分トロンボプラスチン時間の延長、甲状腺比重量の増加が、2500 ppm 以上の投与群の雌雄で肝実重量の増加、淡褐色便、軟便、血中トリグリセリドの増加が、雄で血小板数の増加が、雌で血中 ALP の増加、肝比重量の増加が認められた。

本試験において 2500 ppm 投与群の雌雄で肝実重量の増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄で 250 ppm (雄 : 7.6 mg/kg 体重/日、雌 : 8.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33)

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 150, 1500, 15000 ppm (雄 : 0, 10.5, 103, 1050、雌 : 0, 12.7, 125, 1270 mg/kg 体重/日に相当)) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験を実施した。

いずれの投与群においても投与による神経毒性影響は認められなかった。

本試験での無毒性量は雌雄で 15000 ppm (雄 : 1050 mg/kg 体重/日、雌 : 1270 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 34)

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 12 ヶ月間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 200, 800, 2000, 20000 ppm (雄 : 0, 5.5, 21.8, 57.4, 544、雌 : 0, 5.8, 22.1, 58.3, 593 mg/kg 体重/日に相当)) 投与による 12 ヶ月間慢性毒性試験を実施した。

20000 ppm 投与群の雌雄で淡褐色軟便、血中塩素濃度の減少が、雌で血中 ALP、総蛋白、グロブリン及び総コレステロールの増加、血中 ALT の減少、甲状腺比重量の増加が、2000 ppm 以上の投与群の雌雄で血中トリグリセリドの増加、雄で血中 ALP の増加、甲状腺比重量の増加が、雌で体重増加抑制、肝比重量の増加が認められた。投与に関連する病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において 2000 ppm 投与群の雌雄で甲状腺あるいは肝比重量の増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄で 800 ppm (雄 : 21.8 mg/kg 体重/日、雌 : 22.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 35)

(2) 24 ヶ月間慢性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 100, 500, 2500, 15000 ppm (雄 : 0, 4.4, 21.9, 110、雌 : 0, 5.9, 30.0, 150 mg/kg 体重/日に相当、15000 ppm 群は 17 ヶ月目に試験中止・屠殺)) 投与による 24 ヶ月間慢性毒性試験を実施した。

2500ppm 投与群の雌雄で、総蛋白及びグロブリンの増加、小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺びまん性ろ胞細胞肥大及び限局性ろ胞細胞過形成（有意差なし）が、雄で血中アルブミンの増加、血中総コレステロールの増加、甲状腺実重量の増加、好酸性肝細胞小増殖巣、精巣のう胞状変化が、雌で Ht 値、MCV 及び MCH の減少、血中 γ -GTP の増加、肝比重量の増加が、500ppm 以上の投与群の雄で血中 γ -GTP の増加、雌で血中総コレステロールの増加、プロトロンビン時間の短縮が認められた。

2500ppm 投与群の雄で認められた精巣のう胞状変化については、本変化に伴い観察され得る精細管萎縮、間細胞過形成、間細胞腫の発生頻度が各用量群間で差が認められなかったことから、投与による影響ではないと考えられた。

本試験において 500 ppm 投与群の雄で血中 γ -GTP の増加、雌で血中総コレステロールの増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄で 100 ppm（雄：4.4 mg/kg 体重/日、雌：5.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 36、55）

（3）24 ヶ月間発がん性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0, 100, 500, 2500, 15000 ppm（雄：0, 4.6, 23.0, 116、雌：6.0, 29.7, 156 mg/kg 体重/日に相当、15000 ppm 群は 17 ヶ月目に試験中止・屠殺））投与による 24 ヶ月間発がん性試験を実施した。

2500ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺びまん性ろ胞細胞肥大が、雄で甲状腺限局性ろ胞細胞過形成、甲状腺比重量の増加が、雌で体重増加抑制が認められた。また、対照群に対して有意差がないものの、2500ppm 投与群の雌で甲状腺限局性ろ胞細胞過形成及びろ胞細胞腺腫が、500ppm 以上の投与群の雄で好酸性肝細胞小増殖巣、甲状腺ろ胞細胞腺腫が認められた。

2500ppm 投与群の雌では、甲状腺限局性ろ胞細胞過形成の増加に有意差が認められなかったが、甲状腺限局性ろ胞細胞過形成、ろ胞細胞腺腫及びろ胞細胞腺癌の発生数を合計した場合（50 匹中 10 例）、対照群（50 匹中 2 例）と比較して増加していると考えられた。

本試験では甲状腺ろ胞細胞腺腫や甲状腺びまん性ろ胞細胞肥大及び限局性ろ胞細胞過形成など甲状腺への影響が認められたが、13（2）の試験結果より、ボスカリド投与により肝薬物代謝酵素が誘導され、T4 をグルクロン酸抱合して排出することにより血中 T4 濃度が減少するため、下垂体－甲状腺のネガティブフィードバック機構を介して TSH 濃度が増加し、TSH 濃度が増加し続ける用量で甲状腺が慢性的に暴露されることが原因であると考えられる。また、遺伝毒性試験の結果が全て陰性であったことも考慮すると、ラットにおける甲状腺への発がん性の発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、ボスカリドの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。

本試験において 500 ppm 投与群の雄で好酸性肝細胞小増殖巣等、2500 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雄で 100 ppm（4.6 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（29.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 37、55）

(4) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

C57BL/6 マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 80, 400, 2000, 8000 ppm (雄 : 0, 13, 65, 331, 1350、雌 : 18, 90, 443, 1800 mg/kg 体重/日に相当)) 投与による 18 ヶ月間発がん性試験を実施した。

8000 ppm 投与群の雄で小葉周辺性肝細胞肥大、副腎皮質の限局性萎縮の減少が、雌で体重増加抑制、副腎比重量の増加、肝卵円形細胞増殖が、2000 ppm 以上投与群の雌で肝比重量の増加、小葉周辺性肝細胞肥大が、400 ppm 以上の投与群の雄で体重増加抑制、肝比重量の増加が、雌で小葉中心性肝細胞の脂肪性空胞化の増加、びまん性肝細胞の脂肪性空胞化の減少が、80 ppm 以上の投与群の雄で副腎比重量の増加が認められた。腫瘍性病変については対照群と比べて統計学的有意差の認められたものはなかった。

80 ppm 以上投与群の雄及び 8000 ppm 投与群の雌で認められた副腎比重量の増加については、いずれも当該試験実施機関における同一系統マウスを用いた過去 10 試験分の背景データの範囲内であったことから、投与による影響ではないと考えられた。また、400 ppm 投与群の雌で認められた小葉中心性肝細胞脂肪性空胞化の増加、びまん性肝細胞脂肪性空胞化の減少は、肝臓重量の増加もなく、組織学的な肝細胞肥大も認められないことから、本変化は毒性学的に意義がないものと考えられた。

本試験において 400 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、2000 ppm 投与群の雌で肝比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 80 ppm (13 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (90 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 38、55)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 100, 1000, 10000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験を実施した。

表 8 2 世代繁殖試験 (ラット) 投与量一覧における平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

投与群		100 ppm	1000 ppm	10000ppm
P 世代	雄	10.1	101	1040
	雌	10.7	107	1060
F ₁ 世代	雄	12.3	124	1300
	雌	12.5	125	1300

*雌は生育時の平均検体摂取量

親動物では 10000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量の増加 (P 雄を除く)、雄で体重増加抑制 (F₁)、運動精子率の減少 (F₁)、雌で着床数の減少 (P)、着床後胚死亡率の増加 (F₁)、雄で小葉中心性肝細胞脂肪変性 (F₁) が、1000 ppm 以上投与群の雌雄で脾実重量及び比重量の減少 (P 雌を除く)、小葉中心性肝細胞肥大 (P、F₁) が認められた。児動物では 10000 ppm 投与群の雌雄で体重減少 (F₁、F₂ 雌)、出産児数の減少 (F₁)、生存率の低下 (F₂) が、雄で脾比重量の減少 (F₂) が、雌で胸腺 (F₁) 及び脾 (F₂) 実重量の減

少が、1000 ppm 以上投与群の雄で体重減少 (F₂)、脾実重量の減少 (F₂) が、100 ppm 以上投与群の雌雄で胸腺実重量 (F₂ 雄) 及び胸腺比重量 (F₂ (100 ppm 投与群のみ)) の減少が認められた。

P 親動物で認められた着床数の減少、F₁ 親動物で認められた運動精子率の減少及び着床後胚死亡率の増加、F₁ 児動物で認められた産児数の減少については、いずれも変化は小さく、背景データの範囲内であることから、投与の影響によるものではないと考えられた。

また、1000 ppm 以上投与群の親動物及び 100 ppm 以上投与群の児動物で認められた脾及び胸腺重量の減少は、脾臓及び胸腺に肉眼的及び病理組織学的異常が認められなかったこと、13 (3) の免疫毒性試験において免疫系への影響が認められなかったことから、本変化は偶発的又は体重低下に基づく二次的な影響であり、投与による直接的な影響ではないと考えられた。

本試験において、雌雄の親動物の 1000 ppm 以上の投与群において、小葉中心性肝細胞肥大が、児動物で体重減少が雄の 1000 ppm、雌の 10000 ppm 以上投与群で認められたため、無毒性量は雌雄の親動物及び雄児動物で 100 ppm (P 雄: 10.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 12.3 mg/kg 体重/日)、雌児動物で 1000 ppm (P 雌: 107 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 125 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 39)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日まで 14 日間、強制経口 (原体: 0, 100, 300, 1000 mg/kg 体重/日) 投与による発生毒性試験を実施した。

母動物ではいずれの投与群においても投与による毒性影響は認められなかった。胎児では 1000 mg/kg 体重投与群で胸椎体不完全骨化が、300 mg/kg 体重以上の投与群で変異を有する胎児の発現率の上昇が認められたが、これらの上昇は背景データの範囲内であることから、投与の影響によるものではないと考えられた。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児で 1000 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 40)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

ヒマラヤンウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 7~28 日まで 22 日間、強制経口 (原体: 0, 100, 300, 1000 mg/kg 体重/日) 投与による発生毒性試験を実施した。

母動物では 1000 mg/kg 体重投与群で流産/早産、体重減少、摂餌量減少が、300 mg/kg 体重以上投与群で流産が認められた。胎児では 1000 mg/kg 体重投与群で胸椎体不完全骨化を有する胎児に発生頻度の上昇が認められたが、この頻度は、背景データの範囲内であることから、投与の影響によるものではないと考えられた。

本試験において 300 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で流産が認められたため、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 1000 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 41)

13. 遺伝毒性試験

ボスカリドの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験、チャイニーズハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試験が実施され、試験結果は全て陰性であった（表 9）。

ボスカリドには遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 42～46）

表 9 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験	対象	投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537 株, <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	20~5500 μ g/7°レート (+/-S9)	陰性
	不定期 DNA 合成試験	ラット初代培養肝細胞	1~50 μ g/mL
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺 由来細胞 (V79)	20~500 μ g/mL (+/-S9)
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞 (CHO)	3~500 μ g/mL (-S9) 10~1000 μ g/mL (+S9)
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス雄 5 匹	500, 1000, 2000 (24 時間 間隔、2 回腹腔内投与)

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 F49 の細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果は陰性であった（表 10）。（参照 47）

表 10 遺伝毒性試験結果概要（代謝分解物）

被験物質	試験	対象	投与量	結果
代謝物 F49	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	4~5000 μ g/7°レート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の毒性試験

(1) ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験

Wistar ラット（一群雌雄各 8 匹）を用いた 14 日間混餌（原体：0, 15000ppm）投与による肝薬物代謝酵素誘導試験を実施した。

15000ppm 投与群の雌雄で肝重量の増加、シトクロム P450 含量の増加、小葉中心帯

肝細胞滑面小胞体の増加、雄で過酸化脂質の増加が認められた。EROD 及び PROD に投与の影響は認められなかった。

これらの結果から、ボスカリド投与によりエトキシレゾルフィン及びペントキシレゾルフィンを基質としないシトクロム P450 の誘導が認められると考えられるが、これらの変化は肝細胞の解毒反応を示すもので適応性反応と考えられた。(参照 48)

(2) ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた 28 日間混餌 (原体: 0, 15000ppm) 投与による甲状腺ホルモン・肝薬物代謝酵素誘導試験を実施した。

15000ppm 投与群の雌雄で T3 濃度の減少、TSH 濃度の増加、肝重量の増加、第Ⅱ相薬物代謝酵素活性 (pNP-GT、MUF-GT、HOB-GT) の増加、雄で T4 濃度の減少が認められた。(参照 49)

また、Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた 28 日間混餌 (原体: 0, 500, 2000, 5000ppm) 投与による甲状腺ホルモン・肝薬物代謝酵素誘導試験を実施した。

5000ppm 投与群の雌で肝比重量の増加、甲状腺比重量の増加、2000ppm 以上投与群の雌雄で第Ⅰ相薬物代謝酵素活性 (EROD、PROD、BROD) の増加、雄で T4 濃度の減少 (有意差なし)、TSH 濃度の増加、雌で甲状腺実重量の増加、500ppm 以上投与群の雌雄で第Ⅱ相薬物代謝酵素活性 (pNP-GT、MUF-GT、HOB-GT) の増加が、雄で肝比重量の増加が認められた。(参照 50)

(3) ラットを用いた免疫毒性試験

Wistar ラット (一群雌雄各 16 匹) を用いた 4 週間混餌 (原体: 0, 100, 1000, 10000ppm) 投与による免疫毒性試験を実施した。

胸腺・脾臓重量と細胞数、胸腺と脾臓のリンパ球サブセットの解析成績、抗ヒツジ赤血球免疫グロブリン M 抗体価などの免疫系への影響を示す指標には、いずれの投与群においても投与による影響は認められなかった。

ボスカリドには免疫系への影響はないと考えられた。(参照 51)

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ボスカリド」の食品健康影響評価を実施した。

代謝試験は、ボスカリドのジフェニル環を ^{14}C で均一に標識したもの (Bip- ^{14}C -ボスカリド) 及びピリジン環 3-位を ^{14}C で標識したもの (Pyr- ^{14}C -ボスカリド) を用いて実施された。

ラットを用いた動物体内運命試験を実施したところ、血漿中濃度は単回投与 8 時間後に最高値に達し、半減期は 20.2~41.7 時間であった。主な排泄経路は糞中であつた。投与 168 時間後の組織内濃度は甲状腺、肝、骨髓、腎及び副腎において高濃度であつた。投与 48 時間後の尿中ではボスカリドが投与量の 0.16% 以下、主要代謝物としては F01、F02 及び F48 が検出された。糞中ではボスカリドが投与量の 30.5~41.0% (Bip- ^{14}C -ボスカリド低用量群)、68.3~80.4% (Bip- ^{14}C -ボスカリド及び Pyr- ^{14}C -ボスカリド高用量群) が検出され、主要代謝物では F01、F06、F20 及び F48 が検出された。胆汁中ではボスカリドは検出されず、主要代謝物では F02 及び F05 が検出された。主要代謝経路は、ジフェニル環の水酸化及びグルタチオン抱合、あるいはピリジン環クロロ基とグルタチオンのチオール基との置換であると考えられた。

レタス、ぶどう、いんげんまめを用いた植物体内運命試験の結果、レタス及びぶどうでは植物体内でほとんど代謝されないと考えられた。いんげんまめでは植物体内であまり代謝されないが、代謝される場合の主要代謝物はジフェニル環部分とピリジン環部分のアミド結合の開裂により生じる F47 及び F62 であつた。

土壤中運命試験を実施したところ、土壤中半減期は好氣的条件下で 108 日、嫌氣的条件下で 261~345 日であつた。土壤表層における光分解性は、半減期が 135 日と緩やかではあるが、光によって分解が促進すると考えられた。土壤吸着係数 K_{oc} が 670~1760 を示し、ボスカリドは比較的土壤に吸着されやすいため、土壤に落下した場合、表層に留まると考えられた。

水中加水分解及び光分解試験を実施したところ、加水分解性は認められず、pH5 の緩衝液、蒸留水、自然水中の光分解性は安定であつた。一方、自然光による水/底質系試験では水相においてボスカリドは 120 日後に投与量の 22% に減少し、主要代謝物は F64 であつた。

野菜、果実及び豆類を用いて、ボスカリドを分析対象化合物とした作物残留試験を実施したところ、果皮を除く最高値は、最終散布後 1 日目に収穫したいちごの 7.39 mg/kg であつたが、3 日目、7 日目にはそれぞれ 7.00 mg/kg、4.46 mg/kg と減衰した。

火山灰軽埴土、砂丘未熟砂土、洪積埴土を用いて、ボスカリドを分析対象化合物とした土壤残留試験 (容器内及び圃場) を実施したところ、推定半減期は容器内試験では約 160~285 日、圃場試験では約 30~110 日であつた。

急性経口 LD_{50} はラット及びマウスの雌雄で 5,000 mg/kg 体重超、経皮 LD_{50} はラットの雌雄で 2,000 mg/kg 体重超、吸入 LC_{50} はラットの雌雄で 6.7 mg/L 超であつた。代謝物 F49 の急性経口 LD_{50} はラットの雌雄で 2000 mg/kg 体重超であつた。

ラットを用いた慢性毒性試験及び発がん性試験では、肝細胞肥大や好酸性肝細胞小増殖巣など肝臓への影響が認められた。肝酵素誘導試験を実施したところ、肝の解毒系の亢進に関連すると考えられる酵素誘導が認められた。

また、ラットを用いた各種試験 (亜急性、慢性、発がん性) では、甲状腺ろ胞細胞腺腫

(有意差なし)のほか、甲状腺ろ胞細胞肥大/過形成や甲状腺比重量の増加など甲状腺への影響が認められた。甲状腺への影響を検討するため甲状腺ホルモン・肝薬物代謝酵素誘導試験を実施したところ、本剤投与により肝薬物代謝酵素が誘導され、T4をグルクロン酸抱合して排出する系が亢進することにより血中T4濃度が減少し、次いで、下垂体-甲状腺のネガティブフィードバック機構を介してTSH濃度が増加することが判明した。甲状腺の腫瘍性変化は、TSH濃度が増加し続ける用量で甲状腺が慢性的にTSHに暴露されることに起因すると考えられた。また、遺伝毒性試験の結果が全て陰性であったことも考慮すると、ラットにおける甲状腺に対する発がん性の機序は非遺伝毒性のものであり、したがってボスカリドの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。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、マウスで29 mg/kg 体重/日、ラットで34 mg/kg 体重/日、イヌで7.6 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量はマウスで13 mg/kg 体重/日、ラットで4.4 mg/kg 体重/日、イヌで21.8 mg/kg 体重/日であった。

2世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットで10.1 mg/kg 体重/日であった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物及び胎児で1000 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で100 mg/kg 体重/日、胎児で1000 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験は、細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期DNA合成試験、チャイニーズハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試験を実施したところ、試験結果は全て陰性であったことから、ボスカリドには遺伝毒性はないものと考えられた。また、代謝物F49の細菌を用いた復帰突然変異試験を実施したところ、試験結果は陰性であった。

各種試験結果から暴露評価対象物質をボスカリド(本体のみ)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11に示されている。

表 11 各試験における無毒性量および最小毒性量

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
マウス	90 日間亜急性 毒性試験	雄：29 雌：42	雄：197 雌：277	雌雄：肝比重量の増加等
	18 ヶ月間発がん 性試験	雄：13 雌：90	雄：65 雌：443	雄：体重増加抑制等 雌：肝比重量増加等 (発がん性は認められない)
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：34 雌：159	雄：137 雌：395	雌雄： γ -GTP の増加等
	90 日間亜急性 神経毒性試験	雄：1050 雌：1270	雄：- 雌：-	(神経毒性は認められない)
	24 ヶ月間慢性 毒性試験	雄：4.4 雌：5.9	雄：21.9 雌：30.0	雄：血中 γ -GTP 増加 雌：血中総コレステロールの 増加等
	24 ヶ月間発がん 性試験	雄：4.6 雌：29.7	雄：23.0 雌：156	雄：好酸性肝細胞小増殖巣等 雌：小葉中心性肝細胞肥大等
	2 世代繁殖試験	親動物・児動物： P 雄：10.1 P 雌：10.7 F ₁ 雄：12.3 F ₁ 雌：12.5	親動物・児動物： P 雄：101 P 雌：107 F ₁ 雄：124 F ₁ 雌：125	親動物及び児動物 雌雄：脾比重量増加等
	発生毒性試験	母動物：1000 胎 児：1000	母動物：- 胎児：-	(催奇形性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：100 胎 児：1000	母動物：1000 胎児：-	母動物：流産等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	雄：7.6 雌：8.1	雄：78.1 雌：81.7	雌雄：体重増加抑制等
	12 ヶ月間慢性 毒性試験	雄：21.8 雌：22.1	雄：57.4 雌：58.3	雌雄：甲状腺比重量増加等

-：無毒性量又は最小毒性量は認められなかった。

食品安全委員会農薬専門調査会は、以上の評価から以下のとおり一日摂取許容量 (ADI) を設定した。

ADI	0.044mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	24 ヶ月
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	4.4mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
F01	2-クロロ- <i>N</i> -(4'-クロロ-5-ヒドロキシ-ビフェニル-2-イル)ニコチンアミド
F02	4'-クロロ-6-[[(2-クロロ-3-ピリジニル)カルボニル]アミノ]ビフェニル-3-イル グリコピラノシドウロン酸
F05	[3-[[(4'-クロロビフェニル-2-イル)アミノ]カルボニル]-2-ピリジニル]システ イン
F06	<i>N</i> -(4'-クロロビフェニル-2-イル)-2-スルファニルニコチンアミド
F08	<i>N</i> -(4'-クロロビフェニル-2-イル)ニコチンアミド
F20	2-クロロ- <i>N</i> -(4'-クロロ-?-ヒドロキシ-?-メチルスルファニルビフェニル-2-イ ル)ニコチンアミド
F43	<i>N</i> -(4'-クロロビフェニル-2-イル)-2-グルタチオニルニコチンアミド
F46	<i>N</i> -(2-[(カルボキシメチル)アミノ]-1-[[(5-(4-クロロフェニル)-4-[[(2-クロロ -3-ピリジニル)カルボニル]アミノ]-6-ヒドロキシ-2,4-シクロヘキサジエン-1- イル)スルファニル]メチル]-2-オキシエチル)グルタミン
F47	2-クロロニコチン酸
F48	3-[[(4'-クロロ-ビフェニル-2-イル)-アミノ]カルボニル]-2-ピリジニル-1-チオ ヘキソピラノシドウロン酸
F49	<i>N</i> -(4'-クロロビフェニル-2-イル)-2-ヒドロキシニコチンアミド
F50	2-クロロ- <i>N</i> -(4'-クロロビフェニル-2-イル)-?-ヒドロキシニコチンアミド
F62	4'-クロロフェニル-2-アミノベンゼン
F64	4'-クロロ安息香酸

注) 結合「基」の部位が特定できなかった代謝物については、その部位を化学名の中に「-?-」で示した。

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン- <i>O</i> -デベンジラーゼ
EROD	エトキシレゾルフィン- <i>O</i> -デエチラーゼ
ERR	抽出性残留放射能
γ -GTP	γ -グルタミルトランスフェラーゼ
HOBIGT	4-ヒドロキシビフェニル-グルクロン酸転移酵素
Ht	ヘマトクリット
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
MUGGT	4-メチルウンベリフェロン-グルクロン酸転移酵素
PHI	最終使用から収穫までの日数
pNP-GT	p-ニトロフェノール-グルクロン酸転移酵素
PROD	ペントキシレゾルフィン- <i>O</i> -デペンチラーゼ
T3	トリヨードサイロニン
T4	サイロキシン
TAR	総処理放射能
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai./ha)	回数 (回)	PHI	残留値(mg/kg)					
						最高値	平均値				
小豆 (乾燥小実) 2000年	2	DF	705	3	7 14 20	0.138 0.078 0.064	0.123 0.072 0.056				
いんげん (乾燥小実) 2000-2002年	2	DF	705	2	21 28 35 45	0.446 0.455 0.288 0.138	0.36 0.36 0.23 0.10				
					3	7 14 21	0.402 0.551 0.685	0.19 0.32 0.41			
				キャベツ 2003年	2	DF	666	2	1 7 14	2.16 0.95 0.85	1.24 0.64 0.29
レタス 2003年	2	DF	1000	1	14 21 28	0.91 2.35 0.20	0.76 0.91* 0.12*				
たまねぎ 2000年	2	DF	705	3	1 7 14	0.070 0.036 0.007	0.02 0.01 0.01				
トマト 2000年	2	DF	940	3	1 3 7	1.09 0.561 0.656	0.84 0.50 0.52				
ミニトマト 2004年	2	DF	750-1500	3	1 3 7	2.94 2.27 1.47	2.15 1.72 1.02				
ピーマン 2000年	2	DF	1000	3	1 3 7	3.61 2.53 2.19	2.54 1.88 1.16				
なす 2000年	2	DF	860.1~940	3	1 3 7	0.940 0.647 0.363	0.69 0.46 0.22				
きゅうり 2000年	2	DF	940~1175	3	1 3 7	2.13 1.06 0.53	1.25 0.73 0.35				
すいか 2003年	2	DF	1250-1500	3	1 3 7	0.039 0.043 0.038	0.02 0.02 0.02				
メロン 2003年	2	DF	1250-1500	3	1 3-4 7	0.034 0.022 0.024	0.01* 0.03* 0.01*				

温州みかん (果実) 2003 年	3	DF	1333-3333	3	14 21 28	0.39 0.37 0.25	0.14 0.15 0.11
温州みかん (果皮) 2003 年	3	DF	1333-3333	3	14 21 28	29.5 22.6 18.4	14.5 13.5 10.7
夏みかん (果実) 2000-2002 年	2	DF	1333-1595	3	14 28 42	3.59 3.42 2.56	2.81 2.72 2.26
小粒かんきつ 2000 年	2	DF	1333	3	14 28 42	2.80 1.95 1.52	2.52 1.29 0.99
りんご 2000年	2	SE	408~425	3	1 7 14	0.579 0.530 0.409	0.40 0.41 0.30
なし 2000年	2	SE	204~272	3	1 7 14	0.569 0.403 0.459	0.45 0.32 0.34
もも (果肉) 2002 年	2	SE	273	2	1 7 14 21	0.033 0.038 0.34 0.028	0.02 0.02* 0.02* 0.02*
もも (果皮) 2002 年	2	SE	273	2	1 7 14 21	7.45 9.48 2.87 2.79	4.24 4.81 1.50 1.40
ネクタリン 2004 年	2	WDG	272-340	2	1 7 14	0.85 0.83 0.51	0.58 0.53 0.44
おうとう 2000年	2	SE	340	3	1 3 7	1.32 1.31 0.83	0.84 0.80 0.61
いちご 2000年	2	DF	735.6~1175	3	1 3 7	7.39 7.00 4.46	4.22 3.76 2.21
ぶどう (大粒種) 2000年	2	DF	1410~1880	3	7 14 21	5.20 4.19 3.85	3.83 3.31 2.96

注)・DF:ドライフロアブル、SE:SE剤(懸濁剤と乳濁剤が一つの製剤に含まれるもの)

・一部に検出限界以下(<0.01)を含むデータの平均値は0.01として計算し、*を付した。

<参照>

1. 農薬抄録ボスカリド(殺菌剤) 2004年3月10日(改訂版): BASF アグロ株式会社、2004年、一部公表 (URL: <http://www.acis.go.jp/syouroku/boscalid/index.htm>)
2. ^{14}C -標識検体のラットにおける動態試験 (GLP 対応): BASF 毒性研究所(独)、2000年、未公表
3. ^{14}C -標識検体のラットにおける生体内代謝試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所(独)、2001年、未公表
4. ^{14}C -標識検体のラットにおける動態試験 (GLP 対応): BASF 毒性研究所(独)、2003年、未公表
5. ^{14}C -標識検体のレタスにおける代謝試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所(独)、1999年、未公表
6. ^{14}C -標識検体の果実における代謝試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所(独)、2001年、未公表
7. ^{14}C -標識検体のまめにおける代謝試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所(独)、2001年、未公表
8. ^{14}C -標識検体の好氣的土壌運命試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所(独)、1999年、未公表
9. ジフェニル環- ^{14}C -標識検体の嫌氣的土壌運命試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所(独)、2000年、未公表
10. ピリジン環- ^{14}C -標識検体の嫌氣的土壌運命試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所(独)、2000年、未公表
11. ^{14}C -標識検体の土壌表層光分解試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所(独)、2000年、未公表
12. 土壌吸着試験 (GLP 対応): (株) 日曹分析センター小田原事業所、2002年、未公表
13. ^{14}C -標識検体の加水分解運命試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所(独)、1999年、未公表
14. ^{14}C -標識検体の緩衝液中光分解運命試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所(独)、1999年、未公表
15. ^{14}C -標識検体の自然水中光分解運命試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所(独)、2002年、未公表
16. 蒸留水及び自然水中光分解試験 (GLP 対応): (株) 日曹分析センター小田原事業所、2001年、未公表
17. ^{14}C -標識検体の水/底質系における自然条件下での光分解運命試験 (GLP 対応): SLFA(独)、BASF 農業研究所(独)、2001年、未公表
18. ボスカリドの土壌残留試験: BASF アグロ株式会社、2001年、未公表
19. ボスカリドの作物残留試験: BASF アグロ株式会社、2001~2002年、未公表
20. ボスカリドの作物残留試験: BASF アグロ株式会社、2001年、未公表
21. 生体機能影響試験 (GLP 対応): (財) 残留農薬研究所、2000年、未公表
22. ラットにおける急性経口毒性試験: BASF 毒性研究所(独)、1998年、未公表
23. マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): (財) 残留農薬研究所、2000年、未公表
24. ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応): BASF 毒性研究所(独)、1998年、未公表

表

25. ラットにおける粉塵ダストによる急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1997 年、未公表
26. 原体混在物 (代謝物 F49) のラットにおける急性経口毒性試験 : BASF 毒性研究所 (独)、2001 年、未公表
27. Wistar 系ラットにおける急性経口神経毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
28. ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1998 年、未公表
29. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1998 年、未公表
30. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1998 年、未公表
31. ラットを用いた 3 ヶ月間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
32. マウスを用いた 3 ヶ月間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
33. ビーグル犬における 3 ヶ月間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
34. Wistar 系ラットにおける 90 日間経口神経毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2001 年、未公表
35. イヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
36. Wistar 系ラットにおける 24 ヶ月間経口慢性毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2001 年、未公表
37. Wistar 系ラットにおける 24 ヶ月間経口発がん性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2001 年、未公表
38. マウスにおける 18 ヶ月間経口発がん性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2001 年、未公表
39. ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2001 年、未公表
40. ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
41. ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
42. 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1998 年、未公表
43. チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
44. マウス骨髄における小核試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
45. ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
46. チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (HPRT 遺伝子突然変異試験) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
47. 原体混在物 (代謝物 F49) の細菌を用いる復帰突然変異試験 : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表

48. ラットにおける 2 週間混餌経口投与による肝酵素誘導試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
49. ラットにおける 4 週間混餌経口投与による甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2001 年、未公表
50. ラットにおける 4 週間混餌経口投与による甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2003 年、未公表
51. ラットにおける 4 週間混餌投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2003 年、未公表
52. 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 21 回会合資料 1 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai21/dai21kai-siryoku1.pdf>)
53. 「ボスカリド」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 7 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 21 回会合資料 2-1 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai21/dai21kai-siryoku2-1.pdf>)
54. 第 4 回食品安全委員会農薬専門調査会 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai4/index.html>)
55. ボスカリドの安全性評価資料—回答資料 (平成 16 年 2 月 18 日) — : BASF アグロ株式会社、2004 年、未公表
56. 第 9 回食品安全委員会農薬専門調査会 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai9/index.html>)
57. ボスカリドに係る食品健康影響評価の結果の通知について [平成 16 年 5 月 20 日付、府食第 575 号 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-bunsyo-34.pdf>)]
58. 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 16 年 12 月 16 日付、平成 16 年厚生労働省告示第 426 号)
59. 農薬抄録ボスカリド (殺菌剤) 2005 年 7 月 1 日 (改訂版) : BASF アグロ株式会社、2005 年、公表予定 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyoukaiken.html#02>)
60. ボスカリド・ピラクロストロビンの作物残留性試験成績 : BASF アグロ株式会社、2005 年、未公表
61. ボスカリド水和剤作物残留性試験成績 : BASF アグロ株式会社、2003 年、未公表
62. 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 109 回会合資料 1-1 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai109/dai109kai-siryoku1-1.pdf>)
63. 「ボスカリド」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 109 回会合資料 1-2 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai109/dai99kai-siryoku1-2.pdf>)
64. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示 499 号)
65. 第 39 回食品安全委員会農薬専門調査会 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai39/index.html>)
66. 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 153 回会合資料 1-1-b (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryoku1-1-b.pdf>)
67. 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響

- 評価について：食品安全委員会第153回会合資料1-4（URL：
<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dail153/dail153kai-siryoul-4.pdf>）
68. 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第2回会合（URL：
http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dail/index.html）
69. 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
70. 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
71. 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