

ホウ素評価書（案）の概要

1. 知見の概要

(1) 発がん性

実験動物を用いた研究で発がん性を支持する証拠は得られておらず、IARC も評価を行っていない。

(2) 遺伝毒性

ほとんどの *in vitro* 試験及び *in vivo* 試験の結果が陰性のため、遺伝毒性はないものと考えられる。

2. TDI の算出

発がん性及び遺伝毒性はないと考えられることから、非発がん影響に基づく TDI 算出が適切であると判断。

(1) TDI 算出根拠試験

① ビーグル犬の 90 日間混餌投与試験及びビーグル犬の 38 週間混餌投与試験

ビーグル犬の 90 日間混餌投与試験において NOAEL 3.9 mg/kg 体重/日、ビーグル犬の 38 週間混餌投与試験において NOAEL 8.8 mg/kg 体重/日が得られるが、(1) 供試動物の数が少なくかつ不揃いであること、(2) 対照群に種々の病変が現れておりバックグラウンドが多様なため、処理による影響を明確にできないこと、(3) GLP 施行前であったこと、(4) 最近の科学的に質の高い研究で、同様のホウ素摂取レベルのケースでの新しい知見が得られていること等から、NOAEL に採用するには信頼性が低いと考えられた。

② ラットの妊娠 0~20 日混餌投与試験

上記試験の次に低い用量で影響が認められたラットの妊娠 0~20 日混餌投与試験における胎児体重の減少及び胎児の骨格奇形を基に NOAEL 9.6 mg/kg 体重/日とした。

(2) 不確実係数

(案 1) 100 (種差 10、個体差 10)

(案 2) 60 (種差 10、個体差 6)

WHO が採用した不確実係数。妊婦におけるホウ素のクリアランスのデータ (GRF : 144 ± 32 ml/分) を基に検討。一般集団の約 95% が平均値の上下 2SD の範囲に入るため、個体差に関するトキシコキネティクスを 1.8 ($144/[144-32*2]=1.8$) とし、トキシコダイナミクスのデフォルト値 3.2 と合わせて、個体差に関する不確実係数を 6 ($1.8*3.2 \doteq 6$) とした。

(3) TDI

(案 1) 96 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日

(案 2) 160 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日