



資料 3-3

府食第 250 号
平成 21 年 3 月 17 日

食品安全委員会

委員長 見上 彪 殿

農薬専門調査会

座長 鈴木 勝士

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 20 年 12 月 9 日付け厚生労働省発食安第 1209003 号をもって厚生労働大臣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について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

農薬評価書

ボスカリド

(第3版)

2009年3月

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	7
I. 評価対象農薬の概要	8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	8
7. 開発の経緯	8
II. 安全性に係る試験の概要	9
1. 動物体内運命試験	9
(1) 吸収	9
(2) 分布	9
(3) 代謝物同定・定量	11
(4) 排泄	13
2. 植物体内運命試験	14
(1) レタス	14
(2) ぶどう	14
(3) いんげんまめ	15
3. 土壌中運命試験	15
(1) 好氣的土壌中運命試験	15
(2) 嫌氣的土壌中運命試験	16
(3) 土壌表面光分解試験	16
(4) 土壌吸着試験	16
4. 水中運命試験	16
(1) 加水分解試験	16
(2) 水中光分解試験（緩衝液、自然水）	17
(3) 水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水）	17
(4) 水中光分解試験（自然条件下）	17
5. 土壌残留試験	18
6. 作物残留試験	18

7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	21
(1) 急性毒性試験	21
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	22
10. 亜急性毒性試験	22
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	22
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	23
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	24
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性試験 (ラット)	26
(3) 2年間発がん性試験 (ラット)	27
(4) 18カ月間発がん性試験 (マウス)	28
12. 生殖発生毒性試験	29
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	29
(2) 発生毒性試験 (ラット)	30
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	30
13. 遺伝毒性試験	31
14. その他の毒性試験	32
(1) ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験	32
(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①	32
(3) 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②	33
(4) ラットを用いた免疫毒性試験	34
III. 食品健康影響評価	35
・別紙1: 代謝物/分解物略称	38
・別紙2: 検査値等略称	40
・別紙3: 作物残留試験成績 (国内)	42
・別紙4: 作物残留試験成績 (海外)	45
・参照	47

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 2003年 11月 6日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ぶどう、いちご及びトマト）
- 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（厚生労働省発食安第1117002号）、関係書類の接受（参照1~52）
- 2003年 11月 27日 第21回食品安全委員会（要請事項説明）（参照53）
- 2003年 12月 24日 第4回農薬専門調査会（参照54）
- 2004年 3月 22日 追加資料受理（参照55）
- 2004年 4月 7日 第9回農薬専門調査会（参照56）
- 2004年 4月 15日 第41回食品安全委員会（報告）
- 2004年4月15日より5月12日 国民からの御意見・情報の募集
- 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 第45回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照57）
- 2004年 12月 16日 残留農薬基準告示（参照58）
- 2005年 1月 17日 初回農薬登録

－第2版関係－

- 2005年 8月 12日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ピーマン、ミニトマト、温州みかん、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（厚生労働省発食安第0823001号）（参照59~62）
- 2005年 8月 26日 関係書類の接受
- 2005年 9月 1日 第109回食品安全委員会（要求事項説明）（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 第39回農薬専門調査会（参照65）
- 2006年 7月 18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追加要請（厚生労働省発食安第0718016号）（参照66）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）（参照67）
- 2006年 8月 28日 第2回農薬専門調査会幹事会（参照68）
- 2006年 9月 7日 第158回食品安全委員会（報告）
- 2006年9月7日より10月6日 国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 10月 23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

- 2006年 10月 26日 第165回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 69）
- 2007年 2月 27日 残留農薬基準告示（参照 70）

－第3版関係－

- 2008年 10月 24日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ししとう、かき、うめ、すもも等）
- 2008年 12月 9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1209003号）、関係書類の接受（参照 71~73）
- 2008年 12月 11日 第266回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 74）
- 2009年 2月 19日 インポートトレランス申請（セルリー及び大麦）
- 2009年 2月 24日 追加資料受理（参照 75）
- 2009年 2月 24日 第48回農薬専門調査会幹事会（参照 76）
- 2009年 3月 17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

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

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

* : 2005 年 10 月 1 日から

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗 忍

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2008 年 4 月 1 日から)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根本信雄
-----------	------	------

林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

要 約

アニリド系殺菌剤である「ボスカリド」(CAS No. 188425-85-6) について、各種試験成績等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、ぶどう及びいんげんまめ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、急性神経毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(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、ボスカリド投与による影響は、主に甲状腺及び肝臓に認められた。神経毒性、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。ラットを用いた発がん性試験において、甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加傾向が認められたが、本所見には有意差が認められず、また、遺伝毒性試験がすべて陰性であったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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2年間慢性毒性試験の4.4 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0.044 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

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

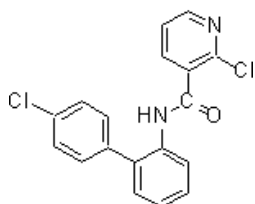
4. 分子式

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殺菌剤であり、1992年にドイツの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、菌核病の生育に影響を示す。

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

今回、BASF アグロ株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（ししとう、かき、うめ、すもも等）がなされている他、セルリー及び大麦へのインポートトレランス申請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1~4）は、ボスカリドのビフェニル基を¹⁴Cで均一に標識したもの（[bip-¹⁴C]ボスカリド）及びピリジン環3位を¹⁴Cで標識したもの（[pyr-¹⁴C]ボスカリド）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はボスカリドに換算した。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。

1. 動物体内運命試験

（1）吸収

①吸収率

胆汁中排泄試験[1.(4)②]より得られた胆汁、尿及びカーカス¹中排泄率の合計から求めた吸収率は、50 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）投与群では約56%、500 mg/kg 体重（以下、[1.]において「高用量」という。）投与群では14~15%が吸収されたと考えられた。（参照2）

②血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に、[bip-¹⁴C]ボスカリドを低用量または高用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。

血漿中放射能は8時間後に最高濃度（C_{max}）に達した。消失は緩やかで、消失半減期（T_{1/2}）はα相で約7~9時間、β相で約20~42時間であった。（参照2）

表1 血漿中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)	50		500		
	雄	雌	雄	雌	
T _{max} (時間)	8	8	8	8	
C _{max} (µg/g)	1.54	1.58	4.46	3.77	
T _{1/2} (時間)	α相	7.2	8.2	8.0	9.1
	β相	41.7	30.1	20.2	27.4

（2）分布

Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に、[bip-¹⁴C]ボスカリドを低用量または高用量で単回経口投与、あるいは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。また、Wistar ラット（雌雄各4匹）に非標識体のボスカリドを高用量で14日間反復投与後、[bip-¹⁴C]ボスカリド

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下、同じ）。

を高用量で単回経口投与し、反復投与による体内分布試験も合わせて実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

組織中濃度は、標識位置の違いによる差はみられなかった。すべての投与群において、甲状腺、肝臓、骨髄等で比較的高い残留放射能が認められた。(参照 2)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与条件	性別	試験終了時*
[bip- ¹⁴ C] ボスカ リド	50 mg/kg 体重 (単回)	雄	甲状腺 (0.20)、肝臓 (0.13)、胃内容物 (0.08)、腎臓 (0.07)、骨髄 (0.06)、腸管内容物 (0.05)、肺 (0.04)、血球 (0.03)、副腎 (0.03)、腸管 (0.03)、皮膚 (0.03)、骨 (0.02)、胃 (0.02)、膵臓 (0.02)、脾臓 (0.02)、カーカス (0.02)、心臓 (0.01)、精巣 (0.01)、筋肉 (0.01)、脳 (0.01)、脂肪組織 (0.01)、血漿 (0.01)
		雌	甲状腺 (0.23)、胃内容物 (0.11)、肝臓 (0.10)、腸管内容物 (0.07)、腎臓 (0.06)、骨髄 (0.06)、肺 (0.05)、腸管 (0.04)、皮膚 (0.04)、副腎 (0.03)、血球 (0.02)、脾臓 (0.02)、卵巣 (0.02)、脂肪組織 (0.02)、膵臓 (0.02)、胃 (0.02)、カーカス (0.02)、子宮 (0.01)、筋肉 (0.01)、骨 (0.01)、心臓 (0.01)
	500 mg/kg 体重 (単回)	雄	甲状腺 (3.03)、骨髄 (2.09)、肝臓 (0.45)、副腎 (0.37)、腸管内容物 (0.36)、カーカス (0.35)、腎臓 (0.27)、胃内容物 (0.25)、肺 (0.18)、皮膚 (0.16)、血球 (0.14)、脾臓 (0.10)、脂肪組織 (0.10)、脳 (0.08)、骨 (0.08)、心臓 (0.07)、膵臓 (0.07)、胃 (0.07)、腸管 (0.07)、精巣 (0.04)、筋肉 (0.04)、血漿 (0.02)
		雌	甲状腺 (1.21)、骨髄 (0.92)、腎臓 (0.36)、肝臓 (0.30)、胃内容物 (0.24)、腸管内容物 (0.21)、副腎 (0.20)、カーカス (0.15)、脂肪組織 (0.14)、血球 (0.13)、肺 (0.13)、脾臓 (0.13)、腸管 (0.09)、皮膚 (0.09)、心臓 (0.08)、卵巣 (0.08)、骨 (0.08)、胃 (0.08)、子宮 (0.07)、膵臓 (0.07)、脳 (0.04)、筋肉 (0.03)、血漿 (0.01)
	500 mg/kg 体重 (反復)	雄	骨髄 (4.86)、胃内容物 (2.19)、腸管内容物 (1.49)、甲状腺 (1.46)、肝臓 (1.00)、カーカス (0.75)、血球 (0.68)、骨 (0.63)、腸管 (0.41)、腎臓 (0.38)、副腎 (0.38)、皮膚 (0.27)、肺 (0.25)、胃 (0.23)、脂肪組織 (0.22)、膵臓 (0.20)、脾臓 (0.15)、筋肉 (0.11)、心臓 (0.10)、脳 (0.06)、精巣 (0.05)、血漿 (0.04)
		雌	骨髄 (4.96)、甲状腺 (2.61)、カーカス (0.77)、骨 (0.69)、肝臓 (0.67)、腸管内容物 (0.55)、胃内容物 (0.49)、血球 (0.41)、副腎 (0.41)、腎臓 (0.36)、腸管 (0.34)、脂肪組織 (0.24)、肺 (0.24)、卵巣 (0.23)、皮膚 (0.23)、膵臓 (0.22)、胃 (0.19)、脾臓 (0.17)、子宮 (0.14)、心臓 (0.13)、筋肉 (0.11)、脳 (0.06)、血漿 (0.06)
[pyr- ¹⁴ C] ボスカ リド	500 mg/kg 体重 (単回)	雄	甲状腺 (1.65)、肝臓 (0.90)、骨髄 (0.66)、腸管内容物 (0.55)、胃内容物 (0.54)、腎臓 (0.50)、副腎 (0.28)、脳 (0.28)、腸管 (0.23)、肺 (0.23)、血球 (0.21)、胃 (0.21)、皮膚 (0.20)、脾臓 (0.18)、膵臓 (0.18)、カーカス (0.18)、心臓 (0.15)、脂肪組織 (0.15)、骨 (0.14)、筋肉 (0.11)、精巣 (0.07)、血漿 (0.05)

		雌	甲状腺 (1.48)、骨髄 (0.83)、肝臓 (0.47)、腎臓 (0.41)、胃内容物 (0.34)、副腎 (0.28)、腸管内容物 (0.21)、血球 (0.19)、膵臓 (0.17)、腸管 (0.17)、皮膚 (0.16)、カーカス (0.16)、肺 (0.15)、卵巣 (0.15)、脂肪組織 (0.15)、脾臓 (0.14)、骨 (0.14)、胃 (0.14)、心臓 (0.11)、子宮 (0.10)、筋肉 (0.09)、脳 (0.06)、血漿 (0.03)
--	--	---	---

*：単回経口投与群では投与 168 時間後、反復投与群では投与 120 時間後

(3) 代謝物同定・定量

排泄試験 [1. (4)①] における投与後 48 時間の尿及び糞、胆汁中排泄試験 [1. (4)②] における投与後 48 時間の胆汁 (雄のみ)、体内分布試験 [1. (2)] における投与 8 時間後の肝臓、腎臓及び血漿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 3、肝臓及び腎臓中の代謝物は表 4 に示されている。

尿中からは、主要代謝物として B、C 等が親化合物より多く認められた。糞中からはいずれの投与群においても親化合物が最も多く認められ、他に B、G 等が認められた。胆汁中からは親化合物は認められず、主要代謝物として C、F 等が認められた。反復投与群では、いずれの試料においても単回投与群と同様な傾向が認められた。

肝臓及び腎臓中からは、いずれの投与群からも親化合物が認められ、肝臓中からは C、O、Q 等、腎臓中から C、B、F 等が認められたがいずれも微量であった。

血漿中からは親化合物、B、C、G 及び S が認められたが、いずれも 0.01% 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、ビフェニル基の水酸化またはグルタチオン抱合、あるいはピリジン環クロール基とグルタチオンのチオール基との置換であると推察された。(参照 2、3)

表 3 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与条件	性別	試料	親化合物	代謝物
[bip- ¹⁴ C] ボスカリド	50 mg/kg 体重 (単回)	雄	尿	-	B (9.6)、C (3.0)、S (1.10)、K (0.57)、F (0.48)、N (0.18)、E (0.08)
			糞	41.0	B (21.8)、K (6.2)、G (4.9)、I (2.3)、Y (0.60)
			胆汁	-	C (19.3)、F (14.2)、B (1.7)、D (1.5)、V (1.3)、W (0.27)
		雌	尿	0.06	B (15.8)、C (4.3)、S (2.3)、F (0.59)、K (0.46)、N (0.25)、E (0.22)

標識体	投与条件	性別	試料	親化合物	代謝物
	500 mg/kg 体重 (単回)	雄	糞	30.5	B (19.0)、G (7.6)、Y (4.0)、K (3.8)、S (2.8)、 F (1.9)、I (0.53)
			尿	0.16	B (1.0)、C (0.69)、N (0.22)、G (0.16)、K (0.05)、F (0.03)、S (0.03)
			糞	80.4	G (7.0)、B (4.1)、I (1.3)、S (0.42)、Y (0.32)
		雌	胆汁	-	C (4.8)、F (3.6)、V (0.41)、B (0.28)、D (0.21)、L/M (0.10)、W (0.09)
			尿	0.04	C (2.4)、B (1.5)、S (0.18)、K (0.10)、N (0.08)、F (0.07)、E (0.04)
			糞	68.3	B (5.5)、G (3.0)、Y (1.4)、S (0.63)、I (0.58)、 N (0.20)
[pyr- ¹⁴ C] ボスカリ ド	500 mg/kg 体重 (単回)	雄	尿	0.07	B (2.9)、N (0.48)、J (0.34)、K (0.26)、F (0.17)、R (0.10)、C (0.08)、S (0.04)、E (0.01)
			糞	72.9	G (7.6)、B (4.8)、Y (0.46)
		雌	尿	0.02	C (1.6)、B (0.94)、S (0.26)、E (0.01)、F (0.03)、J (0.04)、K (0.06)、N (0.05)、R (0.07)、
			糞	70.2	B (4.4)、G (3.8)、Y (0.25)
[bip- ¹⁴ C] ボスカリ ド	500 mg/kg 体重 (反復)	雄	尿	0.11	B (1.3)、N (0.26)、C (0.22)、K (0.14)、J (0.06)、F (0.04)、S (0.02)
			糞	85.2	G (2.6)、B (2.5)、I (0.14)、Y (0.14)
		雌	尿	0.05	B (1.9)、C (1.0)、S (0.26)、F (0.08)、D (0.07)、K (0.04)、E (0.02)
			糞	75.8	B (12.6)、G (1.41)、K (0.51)

— : 検出されず。

表 4 肝臓及び腎臓中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	親化合物	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] ボスカリ ド	50	雄	肝臓	0.02	C (0.29)、Q (0.24)、O (0.14)、B (0.13)、 P (0.10)、G (0.05)、N (0.03)、F (0.02)
			腎臓	0.01	C (0.03)、B (0.01)、F (<0.01)、G (<0.01)、 N (<0.01)、R (<0.01)
		雌	肝臓	0.03	C (0.38)、O (0.26)、Q (0.14)、B (0.09)、 G (0.05)、P (0.05)、F (0.04)

			腎臓	0.03	F (0.06)、C (0.02)、S (0.02)、B (0.01)、G (<0.01)
500	雄	肝臓	0.01	C (0.22)、O (0.16)、Q (0.05)、B (0.03)、G (0.03)、R (0.03)、F (0.02)、R (<0.01)	
		腎臓	0.01	C (0.01)、B (<0.01)、F (<0.01)、G (<0.01)、T (<0.01)	
	雌	肝臓	0.01	C (0.20)、O (0.15)、P (0.10)、R (0.05)、G (0.04)、B (0.03)、F (0.01)	
		腎臓	0.02	F (0.06)、C (0.01)、B (<0.01)、G (<0.01)、S (<0.01)	

(4) 排泄

①尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[bip-¹⁴C]ボスカリドを低用量または高用量で単回経口投与、あるいは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。また、Wistar ラット（雌雄各 4 匹）に非標識体のボスカリドを高用量で 14 日間反復投与後、[bip-¹⁴C]ボスカリドを高用量で単回経口投与し、反復投与による排泄試験も合わせて実施された。尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても排泄経路に性差は認められなかったが、低用量群での尿中排泄率が高用量群よりやや高くなる傾向が認められた。14 日間の反復投与による前処理は、排泄経路及び速度に大きな影響を与えなかった。（参照 2）

表 5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体		[bip- ¹⁴ C]ボスカリド						[pyr- ¹⁴ C]ボスカリド	
		50 mg/kg 体重 (単回)		500 mg/kg 体重 (単回)		500 mg/kg 体重 (反復)		500 mg/kg 体重 (単回)	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 24 時間	尿	13.4	13.3	1.8	2.4	1.6	2.6	2.9	2.6
	糞	71.9	64.6	86.0	83.8	78.0	88.5	72.3	87.7
試験終了時*	尿	16.4	15.7	2.7	2.9	2.6	4.0	5.2	3.8
	糞	84.9	79.3	90.7	97.4	94.9	98.5	89.6	92.2

*：単回経口投与群では投与後 168 時間、反復投与群では投与後 120 時間

②胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[bip-¹⁴C]

ボスカリドを低用量または高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及びカーカス中排泄率は表 6 に示されている。

胆汁中へは投与後 48 時間までに低用量群で総投与放射能（TAR）の約 39~40%、高用量群で 11~12%TAR が排泄された。（参照 2）

表 6 投与後 48 時間の胆汁、尿及びカーカス中排泄率（%TAR）

投与量	50 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	39.3	39.9	10.7	11.9
尿	16.4	15.7	2.7	2.9
カーカス	0.04	0.04	0.04	0.02
推定吸収率	55.7	55.7	13.5	14.8

2. 植物体内運命試験

(1) レタス

2 葉期のレタス（品種：Nadine）の苗をポットに移植し、[bip-¹⁴C]ボスカリドまたは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを、移植 8、22 及び 36 日後に 1 回あたり 700 g ai/ha で計 3 回茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 18 日後に茎葉部が採取された。

採取された茎葉部の総残留放射能濃度は 17.5~17.6 mg/kg であり、抽出された放射性物質はほぼすべてが親化合物であった。

ボスカリドはレタスにおいてほとんど代謝されないことが推察された。（参照 5）

(2) ぶどう

ぶどう（品種：Mueller-Thurgau）に[bip-¹⁴C]ボスカリドまたは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを、800 g ai/ha で計 3 回茎葉散布（初回散布 13 及び 54 日後）し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 45 日後に果房及び茎葉部が採取された。

採取された果実、果柄及び葉部の総残留放射能濃度は 1.18~2.07、12.4~19.6 及び 43.7~63.4 mg/kg であり、このうち親化合物は果実、果柄及び葉部で総残留放射能（TRR）の 92.2~92.7、96.4~97.6 及び 95.6~96.1% 検出された。

ボスカリドはぶどうにおいてほとんど代謝されないことが推察された。（参照 6）

(3) いんげんまめ

開花始期のいんげんまめ（品種：Hild's Maxi）に[bip-¹⁴C]ボスカリドまたは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを 500 g ai/ha で茎葉散布し、その後 8~10 日間隔で 2 回散布し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 14~15 日後（未成熟期）及び 51~53 日後（成熟期）の子実、さや及び茎葉部が採取された。

未成熟期の子実、さや及び茎葉部の総残留放射能濃度は 0.067~0.198、0.108~0.903 及び 17.0~66.2 mg/kg、成熟期では 0.126~0.205、1.37~6.12 及び 93.8~127 mg/kg であった。このうち、親化合物は未成熟期の子実、さや及び茎葉部で 64.9~87.5、87.0~96.7 及び 98.4~98.6%TRR、成熟期で 36.9~72.0、79.7~94.5 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は、Q が未成熟期の子実及びさやから 10.0 及び 2.2%TRR、成熟期の子実及びさやで 1.7 及び 1.1%TRR、[bip-¹⁴C]ボスカリド処理群で U が成熟期の茎葉部で 0.50%TRR 検出された。

ボスカリドのいんげんまめ中における主要代謝経路は、アミド結合の開裂であると考えられた。また、ビフェニル基が水酸化した想定代謝物が推察され、さらには想定代謝物の抱合化が推察された。（参照 7）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

[bip-¹⁴C]ボスカリドまたは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを砂質壤土（ドイツ）にそれぞれ 0.99 または 1.02 mg/kg となるように添加し、20℃、暗所で、364 日間インキュベーションして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

[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 日後で総処理放射能（TAR）の 62.7%に達し、364 日後には 60.0%TAR となった。¹⁴CO₂ 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 日後に 50.1%TAR に達し、¹⁴CO₂ は累積で 25.4%TAR であった。

抽出性残留放射能は経時的に減少し、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 S 及び T が 0.1~0.2%TAR 及び 0.1%TAR 以下検出された。ボスカリドの推定半減期、90% 分解期間はそれぞれ 108 及び 360 日であった。

ボスカリドは好氣的土壌中で緩やかな分解を受け、主要分解経路はピリジン環の水酸化（T）またはピリジン環のクロール基の水酸化（S）であると考えられた。（参照 8）

(2) 嫌氣的土壤中運命試験

[bip-¹⁴C]ボスカリドまたは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを、水深 1~2 mm (乾土あたり 0.41 mL/g) となるように蒸留水を加えたドイツ土壤 (砂質壤土: 約 100 g) に[bip-¹⁴C]ボスカリド処理群では 1 または 30 mg ai/kg、[pyr-¹⁴C]ボスカリド処理群では 1 mg ai/kg となるように添加し、20°C、暗所で 120 日間インキュベートする嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

1 mg ai/kg 処理群の抽出性残留放射能は経時的に減少し、試験終了時には 73.9~84.2% TAR となった。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 Q が 6.7% TAR、[bip-¹⁴C]ボスカリドの 30 mg/kg 処理群では H、S、T 等が認められた。¹⁴CO₂ は試験終了時に 0.1~0.4% TAR 認められた。ボスカリドの嫌氣的土壤中条件下における推定半減期は 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、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 (T)、ピリジン環のクロール基の置換 (H) または水酸化 (S) が起こると考えられた。(参照 9)

(3) 土壤表面光分解試験

[pyr-¹⁴C]ボスカリドを最大容水量の 40% に水分を調整したドイツ土壤 (砂質壤土) に乾土あたり 4.6 µg ai/g となるように添加し、22±1°C で 15 日間キセノン光 (光強度: 3 mW/cm²、測定波長: 290 nm) を照射する土壤表面光分解試験が実施された。

ボスカリドの土壤表面における光分解性は緩やかで、試験終了時に親化合物は 90.6% TAR、¹⁴CO₂ は 0.2% TAR 認められた。推定半減期は 135 日で、暗条件下での分解は認められなかった。(参照 11)

(4) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤 [埴壤土 (和歌山及び高知)、壤土 (北海道) 及び砂土 (宮崎)] を用いて土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 15.5~37.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 672~1,760 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 4/5 (pH 4: 50°C、pH 5: 25°C、いずれもクエン酸)、pH 7 (リン酸) 及び pH 9 (ホウ酸) の各緩衝液に濃度 3 mg/L になるように添加した後、50°C で 5 日間または 25°C で 30 日間それぞれインキュベーションする加水分解試験が実施された。

試験終了時の各緩衝液中の残留放射能は、50℃の条件下では100~101%TAR、25℃の条件下では99.4~99.5%TARであった。ボスカリドは試験条件下では安定で、ほとんど加水分解されなかったことから、推定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)

pH 5の滅菌緩衝液(酢酸)及び非滅菌自然水(池水、ドイツ、pH 8.1)に[pyr-¹⁴C]ボスカリドをそれぞれ約3及び2.33 mg/Lとなるように添加し、22±1℃で15及び8日間、キセノン光(光強度:3 mW/cm²、測定波長:315~400 nm)を照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時の各緩衝液中での残留放射能は、滅菌緩衝液中では94.4%TAR、非滅菌自然水中では94.4%TARであった。ボスカリドは試験条件下では安定で、ほとんど水中光分解されなかったことから、推定半減期は算出されなかった。(参照 14、15)

(3) 水中光分解試験 (滅菌蒸留水及び自然水)

滅菌蒸留水及び自然水(河川水、神奈川、pH 6.62)に非標識ボスカリドを約1 mg/Lとなるように添加し、24.6~24.8及び24.9~26.6℃で120時間キセノン光(光強度 滅菌蒸留水:609 W/m²、滅菌自然水:612 W/m²、測定波長:290~800 nm)を照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時の各緩衝液中での残留放射能濃度は、滅菌蒸留水中では0.996 mg/L、滅菌自然水中では0.944 mg/Lであった。ボスカリドは試験条件下では安定で、ほとんど水中光分解されなかったため、推定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)

底質相共存下の非滅菌自然水(池水、ドイツ、pH 8.8)に[bip-¹⁴C]ボスカリドを700 g ai/ha(試験系として230 µg ai/L)となるように添加し、自然光暴露下で120日間インキュベートする水中光分解試験が実施された。

水相中放射能濃度は経時的に減少し、120日後には22.0%TARとなった。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に減少した。物質収支損失は120日後に26.8%TARであり、主に¹⁴CO₂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及び26.5%TAR、同定された分解物は水相中でW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、W及び未知分解物への分解、無機化等が起こると考えられた。(参照 17)

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）、砂丘未熟土・砂土（宮崎）及び洪積土・埴土（石川）を用いた土壌残留試験が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 20）

表 7 土壌残留試験成績

試験	土壌	濃度*	推定半減期（日）	
			ボスカリド	
容器内試験	火山灰土・軽埴土	1.40 mg/kg	約 270	
	砂丘未熟土・砂土		約 170	
	火山灰土・軽埴土	2.80 mg/kg	約 285	
	洪積土・埴土		約 160	
圃場試験	火山灰土・軽埴土	1.41 kg ai/ha	約 30	
	砂丘未熟土・砂土		約 110	

*：容器試験で純品、圃場試験で 50%ドライフロアブル剤を使用。

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。

国内での適用作物については別紙3に、今回インポートトレランス申請されている作物（セルリー及び大麦）については別紙4に示されている。国内で栽培される農産物の最高値は、温州みかんの果皮を除くと最終散布14日後に収穫した非結球レタス（サラダ菜）の9.98 mg/kgであった。

海外で栽培されている農産物の最高値は、最終散布日に収穫したセルリーの19.65 mg/kgであった。（参照19、20、60、61、72、75）

別紙 3 の作物残留試験の分析値に基づき、食品から摂取されるボスカリドの推定摂取量は表 8 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、すべ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 8 食品中より摂取されるボスカリドの推定摂取量（μg/人/日）

作物名	残留値 (ppm)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児(1~6 歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重:54.2 kg)	
		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
小粒かき	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
かき	0.19	31.4	5.97	8	1.52	21.5	4.09	49.6	9.42
うめ	1.05	3.9	4.10	5.9	6.20	1.4	1.47	1.7	1.79
かぼちゃ	0.29	9.4	2.73	5.8	1.68	6.9	2.00	11.5	3.34
非結球レタス (サラダ菜)	9.98	6.1	60.9	2.5	25.0	6.4	63.9	4.2	41.9
非結球レタス (リーフレタス)									
にんじん	0.13	24.6	3.20	16.3	2.12	25.1	3.26	22.3	2.90
ししとう	6.65	0.2	1.33	0.1	0.67	0.1	0.67	0.3	2.00
さやえんどう (さや：花梗 を除く)	1.55	0.6	0.93	0.2	0.31	0.7	1.09	0.6	0.93
くきちしゃ	0.72	0.4	0.29	0.1	0.07	0.5	0.36	0.7	0.50
だいず (乾燥子実)	0.27	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
合計			234.53		139.68		198.56		195.90

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 10~12 年の国民栄養調査（参照 77~79）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたボスカリドの推定摂取量（ μg /人/日）
・小豆及び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、トマト及び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。
- ・非結球レタスの値は、サラダ菜及びリーフレタスのうち残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- ・すもものデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 9 に示されている。(参照 21)

表 9 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) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄各 3 匹	0、320、800、 2,000、5,000 (腹腔内)	320	800	800 mg/kg 体重以上投与群で自発運動量低下。
	状態	SD ラット	雄 5 匹	0、2,000、 5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
	ヘキソバルビタール 睡眠	ICR マウス	雄 8 匹	0、128、320、 800、2,000、 5,000 (腹腔内)	128	320	320 mg/kg 体重以上投与群で睡眠時間延長。
	体温	SD ラット	雄 5 匹	0、2,000、 5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
循環器系	血圧、 心拍数	SD ラット	雄 5 匹	0、2,000、 5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雄 5 匹	0、2,000、 5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
消化器	炭末輸送 能	ICR マウス	雄 5 匹	0、128、320、 800、2,000、 5,000 (腹腔内)	5,000	-	影響なし
骨格筋	握力	SD ラット	雄 5 匹	0、2,000、 5,000 (経口)	5,000	-	影響なし

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
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	SD ラット	雄 5 匹	0、2,000、 5,000 (経口)	5,000	-	影響なし

- : 最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ボスカリド（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 10 に示されている。（参照 22~25）

表 10 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一般状態の悪化、呼吸困難等 死亡例なし
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 (全身)	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		一般状態の悪化 死亡例なし
		>6.7	>6.7	

ボスカリドの代謝物 S を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 26）

表 11 急性毒性試験概要

検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
			雄	雌	
代謝物 S	経口	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

(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、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。2,000 mg/kg 体重投与群の雌で立毛が認められた。

本試験における一般毒性の無毒性量は、雄で本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重、雌で 1,000 mg/kg 体重、神経毒性の無毒性量は、雌雄で本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 27)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。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) が実施された。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、2,000、5,000 及び 15,000 ppm: 平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7	34	137	347	1,060
	雌	8	40	159	395	1,230

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等、5,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (34 mg/kg 体重/日)、雌で 2,000 ppm (159 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 31)

表 13 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
15,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ TG 減少 ・ 肝絶対重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量²増加 ・ 脾絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ PT 短縮 ・ TP、Glob 及び T. Chol 増加
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大 ・ カルシウム、TP 及び Alb 増加 ・ 副腎絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大 ・ GGT 増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ GGT 増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞び慢性過形成 	2,000 ppm 以下毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

（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、1,000、4,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29	197	788	1,520
	雌	42	277	1,180	2,210

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 4,000 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 150 ppm (29 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (277 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32)

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm		・ TG 減少
4,000 ppm 以上	・ TP、Alb 及び Glob 減少 ・ 肝細胞脂肪化	・ ALT 上昇 ・ 肝絶対及び比重量増加
1,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加	1,000 ppm 以下毒性所見なし
150 ppm	毒性所見なし	

（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、2,500 及び 25,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	2,500 ppm	25,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.6	78.1	729
	雌	8.1	81.7	825

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において 2,500 ppm 以上投与群の雌雄で淡褐色便、軟便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）

表 17 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
25,000 ppm	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ ALP 増加、カルシウム増加及び 血中塩素減少 ・ 肝比重量増加、腎比重量減少	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ RBC 及び Hb 減少 ・ APTT 延長 ・ 甲状腺比重量増加
2,500 ppm 以上	・ 肝絶対重量増加 ・ 淡褐色便、軟便 ・ TG 及び PLT 増加	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 淡褐色便、軟便 ・ TG 増加 ・ ALP 増加
250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(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、1,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	1,500 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.5	103	1,050
	雌	12.7	125	1,270

本試験において、投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 15,000 ppm（雄：1,050 mg/kg 体重/日、雌：1,270 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 34）

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（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、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 19 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.5	21.8	57.4	544
	雌	5.8	22.1	58.3	593

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄で甲状腺比重量増加等、雌で体重増加抑制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）

表 20 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・淡褐色軟便 ・血中クロール減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・淡褐色軟便 ・血中クロール減少 ・ALP 増加及び ALT 減少 ・TP、Glob 及び T. Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・TG 増加及び ALP 増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性試験（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、2,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 21 2年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.4	21.9	110
	雌	5.9	30.0	150

各投与群で認められた毒性所見は表 22 で認められている。

本試験において、500 ppm 投与群の雄で GGT 増加、雌で T. Chol 増加等が認められたので、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）

（小葉中心性肝細胞肥大及び好酸性肝細胞小増殖巣の発生機序に関しては [14. (1)] を参照）

表 22 2年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・TP 及び Glob 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大及び限局性ろ胞細胞過形成 ・Alb 及び T. Chol 増加 ・甲状腺絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・TP 及び Glob 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大及び限局性ろ胞細胞過形成 ・Ht、MCV 及び MCH 減少 ・GGT 増加

	・好酸性肝細胞小増殖巣	・肝比重量増加
500 ppm 以上	・GGT 増加	・T. Chol 増加、PT 時間短縮
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間発がん性試験 (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、2,500 及び 15,000 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 23 2 年間発がん性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.6	23.0	116
	雌	6.0	29.7	156

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に、甲状腺ろ胞細胞で認められた病変は表 25 に示されている。

腫瘍性病変において、2,500 ppm 投与群の雌雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加傾向、雄で甲状腺ろ胞細胞の限局性過形成及びび慢性肥大の増加が認められた。本試験における甲状腺への影響は、[14. (2)] で実施された試験結果より、ボスカリド投与により肝薬物代謝酵素が誘導され、 T_4 をグルクロン酸抱合して排出することにより、血中 T_4 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た。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で好酸性肝細胞小増殖巣等、2,500 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、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)

(小葉中心性肝細胞肥大及び好酸性肝細胞小増殖巣の発生機序に関しては [14. (1)]、甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生機序に関しては [14. (2)] 及び [14. (3)] を参照)

表 24 2年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大 甲状腺限局性ろ胞細胞過形成、甲状腺比重量増加 甲状腺ろ胞細胞腺腫増加傾向 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大 甲状腺ろ胞細胞腺腫増加傾向
500 ppm 以上	好酸性肝細胞小増殖巣	500 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

表 25 甲状腺ろ胞細胞で認められた病変

性別	雄					雌				
	0	100	500	2,500	背景データ	0	100	500	2,500	背景データ
ろ胞細胞腺腫	0/50	0/50	1/50	4/50	平均 1.0% (範囲 0~6%)	0/50	1/50	0/50	3/50	平均 0.7% (範囲 0~10%)
ろ胞細胞腺癌	1/50	0/50	0/50	0/50	平均 0.6% (範囲 0~12%)	0/50	0/50	0/50	0/50	平均 0.8% (範囲 0~10%)
び慢性ろ胞細胞肥大	2/50	5/50	6/50	↑ 22/50		2/50	0/50	0/50	4/50	
限局性ろ胞細胞過形成	1/50	1/50	1/50	↑ 9/50		2/50	2/50	1/50	7/50	

↑ ↓ : p<0.01 (Fisher の直接確立計算法)

(4) 18 カ月間発がん性試験（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、2,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 26 18 カ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	400 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	65	331	1,350
	雌	18	90	443	1,800

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、2,000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、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)

表 27 18 カ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉周辺性肝細胞肥大 ・副腎皮質の限局性萎縮の減少 ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝卵円形細胞増殖
2,000 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉周辺性肝細胞肥大
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	400 ppm 以下毒性所見なし
80 ppm	毒性所見なし	

1 2. 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、1,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 2 世代繁殖試験を実施した。

表 28 2 世代繁殖試験 (ラット) における平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
P 世代	雄	10.1	101	1,040
	雌	10.7	107	1,060
F ₁ 世代	雄	12.3	124	1,300
	雌	12.5	125	1,300

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

1,000 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、免疫毒性試験 [14. (4)] において免疫系への影響が認められなかったことから、本変化は偶発的また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、親動物では、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が、児動物では、1,000 ppm 以上投与群の雄で低体重、10,000 ppm 投与群の雌で生存率低下等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 100 ppm (P 雄 : 10.1 mg/kg 体重/日、P 雌 : 10.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 12.3

mg/kg 体重/日、F₁ 雌：12.5 mg/kg 体重/日)、児動物の雄で 100 ppm (F₁ 雄：12.3 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (F₁ 雌：125 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 39)
(免疫毒性試験に関しては[14. (4)]を参照)

表 29 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	10,000 ppm		・肝絶対及び比重量増加	・肝絶対及び比重量増加 ・体重増加抑制 ・小葉中心性肝細胞脂肪変性	・肝絶対及び比重量増加
	1,000 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大	・小葉中心性肝細胞肥大	・小葉中心性肝細胞肥大	・小葉中心性肝細胞肥大
	100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	10,000 ppm	・低体重	・低体重	・生存率低下	・低体重 ・生存率低下
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・低体重	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
	100 ppm			毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%ヒドロキシエチルセルロース水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物、胎児ともに投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び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 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 日に強制経口 (原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%ヒドロキシエチルセルロース水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重投与群で早産、体重増加抑制及び摂餌量減少、300 mg/kg 体重以上投与群で流産が認められ、胎児では投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 100

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 41)

1 3. 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 (UDS) 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た。結果は表 30 に示されている。試験結果はすべて陰性であったので、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、44~46)

表 30 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>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20~5,500 µg/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	1~50 µg/mL	陰性
	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 µg/mL (+/-S9)	陰性
	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 µg/mL (-S9) 10~1,000 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス雄 5 匹	500、1,000、2,000 (24 時間間隔、2 回腹腔内 投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

ボスカリドの代謝物 T の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 31 に示されており、陰性であったので、代謝物 T に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 47)

表 31 遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	投与量	結果
代謝物 T	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA98、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	4~5,000 µg/7 ^レ ット (+/-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

ラットの2年間慢性毒性試験[11. (2)]及び2年間発がん性試験[11. (3)]において認められた小葉中心性肝細胞肥大及び好酸性肝細胞小増殖巣の発生機序を解明するために、Wistar ラット（一群雌雄各8匹）を用いた14日間混餌（原体：0及び15,000 ppm：平均検体摂取量は表32参照）投与による肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表 32 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験の平均検体摂取量

投与群		15,000 ppm	
		生化学的検査用	病理学的検査用
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1,507	1,405
	雌	1,494	1,556

本試験において、15,000 ppm 投与群の雌雄で肝重量増加、P450 含量増加及び小葉中心帯肝細胞滑面小胞体増加、同群の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。

以上の結果から、ボスカリド投与により EROD 及び PROD を基質としない 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①

ラットの2年間発がん性試験[11. (3)]において認められた甲状腺ろ胞細胞腺腫、甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大及び限局性ろ胞細胞過形成等の発生頻度が増加した。これらの発生機序を解明するために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①及び②の試験が実施された。

Wistar ラット(一群雌雄各 5 匹)を用いた 28 日間混餌(原体:0 及び 15,000 ppm : 平均検体摂取量は表 33 参照)投与し、甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導が検討された。

表 33 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①
の平均検体摂取量

投与群		15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	957
	雌	1,200

本試験において、15,000 ppm 投与群の雌雄で T₃ 減少、TSH 増加、肝重量増加及び第二相薬物代謝酵素 (pNP-GT、MUF-GT 及び HOBI-GT) 活性上昇、同群の雄で T₄ 減少が認められた。(参照 49)

(3) 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②

Wistar ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた 28 日間混餌(原体:0、500、2,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 34 参照)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②が実施された。

表 34 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②
の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29.6	117	249
	雌	34.6	142	355

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌で肝比重量増加及び甲状腺比重量増加、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で第一相薬物代謝酵素活性 (EROD、PROD 及び BROD) 上昇、同群の雄で T₄ 減少 (有意差なし)、TSH 増加、同群の雌で甲状腺絶対重量増加、500 ppm 以上投与群の雌雄で第二相薬物代謝酵素 (pNP-GT、MUF-GT 及び HOBI-GT) 活性上昇、同群の雄で肝比重量増加が認められた。

ボスカリドの投与により、ラット体内において甲状腺ホルモンの恒常性を軽度に障害し、肝ミクロソーム酵素系の活性を上昇させることが認められた。(参照 50)

(4) ラットを用いた免疫毒性試験

ラットを用いた2世代繁殖試験[12. (1)]において、脾及び胸腺重量減少が認められた。本所見と関連した免疫毒性の有無を明らかにするために、Wistar ラット（一群雄 16 匹）を用いた 28 日間混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による免疫毒性試験が実施された。

表 35 ラットを用いた免疫毒性試験の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.78	76.3	769

本試験において、脾及び胸腺重量ならびに細胞数、リンパ球サブセットの解析成績及び抗ヒツジ赤血球免疫グロブリン M 抗体価等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。

免疫系への影響は認められなかった。（参照 51）

Ⅲ. 食品健康影響評価

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。

ラットに投与されたボスカリドの血漿中放射能は投与8時間後に C_{max} に達した後、緩やかに消失した。 $T_{1/2}$ は α 相で7.2~9.1時間、 β 相で20.2~41.7時間であった。いずれの投与群においても糞中排泄率が高かった。胆汁中排泄試験の結果、投与後48時間までに低用量群で約40%**TAR**、高用量群で約10%**TAR**が排泄され、主たる排泄経路の一つであることが示唆された。臓器及び組織中残留放射能濃度は、甲状腺、肝臓、骨髄等で比較的高い残留放射能が認められた。主要代謝経路は、ビフェニル基の水酸化またはグルタチオン抱合、あるいはピリジン環クロール基とグルタチオンのチオール基との置換であると推察された。

レタス、ぶどう及びいんげんまめを用いた植物体内運命試験において、レタス及びぶどう体内において、試験期間中ではボスカリドはほとんど代謝されないことが推察された。いんげんまめでも同様な傾向が認められたが、わずかに代謝物が認められた。主要代謝経路は、アミド結合の開裂であると考えられた。また、ビフェニル基が水酸化した想定代謝物が推察され、さらには想定代謝物の抱合化が推察された。

各種毒性試験結果から、ボスカリド投与による影響は主に甲状腺及び肝臓に認められた。

ラットを用いた2年間発がん性試験において、甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加傾向が認められたが、本所見には有意差が認められず、また、遺伝毒性試験がすべて陰性であったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。神経毒性、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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をボスカリド（親化合物のみ）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36に示されている。

表 36 各試験における無毒性量及び最小毒性量

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 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性毒 性試験	雄：34 雌：159	雄：137 雌：395	雄：甲状腺ろ胞細胞肥大等 雌：小葉中心性肝細胞肥大等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	雄：1,050 雌：1,270	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (神経毒性は認められない)
	2年間 慢性毒性 試験	雄：4.4 雌：5.9	雄：21.9 雌：30.0	雄：GGT 増加 雌：T. Chol 増加等
	2年間 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 P 雄：10.1 P 雌：10.7 F ₁ 雄：12.3 F ₁ 雌：12.5 児動物 F ₁ 雄：12.3 F ₁ 雌：125	親動物 P 雄：101 P 雌：107 F ₁ 雄：124 F ₁ 雌：125 児動物 F ₁ 雄：124 F ₁ 雌：1,300	親動物 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大 児動物 雄：低体重 雌：生存率低下等 (繁殖能に対する影響は認めら れない)
	発生毒性 試験	母動物：1,000 胎 児：1,000	母動物：－ 胎 児：－	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	雄：29 雌：277	雄：197 雌：1,180	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	18カ月 間発がん 性試験	雄：13 雌：90	雄：65 雌：443	雄：体重増加抑制 雌：肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	母動物：100 胎 児：1,000	母動物：1,000 胎児：－	母動物：流産 胎児：毒性所見なし (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：淡褐色便、軟便等

1年間慢性毒性試験	雄：21.8 雌：22.1	雄：57.4 雌：58.3	雄：甲状腺絶対及び比重量増加等 雌：体重増加抑制
-----------	------------------	------------------	-----------------------------

1)：備考には最小毒性量で認められた所見の概要を示した。

－：最小毒性量は設定できなかった。

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がラットを用いた2年間慢性毒性試験の4.4 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0.044 mg/kg体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.044 mg/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)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	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
C	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
D	F03	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 硫酸水素
E	F04	<i>N</i> -アセチル(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
F	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
G	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
H	F08	<i>N</i> -(4'-クロロビフェニル-2-イル)ニコチンアミド
I	F11	<i>N</i> -(4'-クロロ-?-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-2-スルファニルニコチンアミド
J	F12	<i>N</i> -(4'-クロロ-?ヒドロキシビフェニル-2-イル)-2-スルファニルニコチンアミド
K	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
L	F22	(3-{{(4'-クロロ-?-ヒドロキシビフェニル-2-イル)アミノ}カルボニル}-2-ピリジニル)システイン
M	F23	(3-{{(4'-クロロビフェニル-2-イル)-アミノ}カルボニル}-?-ヒドロキシ-2-ピリジニル)システイン
N	F42	2'-{{(2-クロロ-3-ピリジニル)-カルボニル}アミノ}-4-クロロ-?-メチルスルファニルビフェニル-?-イルグリコピラノシドウロン酸
O	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
P	F45	2-クロロ- <i>N</i> -(4'-クロロ-?-グルタチオニルビフェニル-2-イル)-ニコチンアミド
Q	F46	<i>N</i> ⁵ -(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-オキソエチル)グルタミン
R	F47	2-クロロニコチン酸

S	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
T	F49	N-(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
U	F50	2-クロロ-N-(4'-クロロビフェニル-2-イル)-?-ヒドロキシニコチンアミド
V	F57	(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)システイン
W	F58	(4-クロロ-2'-{{(2-クロロ-3-ピリジニル)カルボニル]アミノ}}-?-ヒドロキシビフェニル-?-イル)システイン
X	F62	4'-クロロフェニル-2-アミノベンゼン
Y	F63	メチル 3-{{(4'-クロロ[1,1'-ビフェニル]-2-イル)アミノ]カルボニル}-2-ピリジンスルホン酸
Z	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
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))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン <i>O</i> -デベンジラーゼ
C _{max}	最高濃度
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
GGT	γ -グルタミルトランスフェラーゼ (= γ -グルタミルトランスペプチダーゼ (γ -GTP))
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HOBI-GT	4-ヒドロキシビフェニル-グルクロン酸転移酵素
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
MUF-GT	4-メチルウンベリフェロン-グルクロン酸転移酵素
P450	チトクローム P450
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
pNP-GT	<i>p</i> -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
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T. Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間

TP	総蛋白質
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 (国内) >

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
小豆 (乾燥小実) 2000年	2	DF	750	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	750	2	21	0.446	0.36
					28	0.455	0.36
					35	0.288	0.23
					45	0.138	0.10
				3	7	0.402	0.19
					14	0.551	0.32
21	0.685	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	1,000	1	14 21 28	0.91 2.35 0.20	0.76 0.91* 0.12*
たまねぎ 2000年	2	DF	750	3	1 7 14	0.070 0.036 0.007	0.02 0.01 0.01
トマト 2000年	2	DF	1,000	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	750~1,500	3	1 3 7	2.94 2.27 1.47	2.15 1.72 1.02
ピーマン 2000年	2	DF	1,000	3	1 3 7	3.61 2.53 2.19	2.54 1.88 1.16
なす 2000年	2	DF	915~1,000	3	1 3 7	0.940 0.647 0.363	0.69 0.46 0.22
きゅうり 2000年	2	DF	1,000~1,250	3	1 3 7	2.13 1.06 0.53	1.25 0.73 0.35
すいか 2003年	2	DF	1,000~1,500	3	1 3 7	0.039 0.043 0.038	0.02 0.02 0.02
メロン 2003年	2	DF	1,250~3,000	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	1,330-3,330	3	14 21 28	0.39 0.37 0.25	0.14 0.15 0.11

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
温州みかん (果皮) 2003年	3	DF	1,330-3,330	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	1,330~1,600	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	1,330	3	14 28 42	2.80 1.95 1.52	2.52 1.29 0.99
りんご 2000年	2	SE	437~455	3	1 7 14	0.579 0.530 0.409	0.40 0.41 0.30
なし 2000年	2	SE	218~291	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	364	3	1 3 7	1.32 1.31 0.83	0.84 0.80 0.61
いちご 2000年	2	DF	783~1,250	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	1,500~2,000	3	7 14 21	5.20 4.19 3.85	3.83 3.31 2.96
かき (果実) 2003年	2	WDG	204	2	7 14 21	0.25 0.33 0.25	0.18 0.19 0.18
うめ (果実) 2006年	2	WDG	340~476	2	7 14 21 28	1.37 0.79 0.54 0.36	1.05 0.75 0.46 0.27
かぼちゃ (果実) 2007年	2	WDG	534	3	1 3 7	0.45 0.36 0.17	0.29 0.23 0.12

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
非結球 レタス (サラダ菜) 2005年	2	DF	1,000~1,500	1	14 21 28	11.7 4.6 0.8	9.98 2.45 0.58
非結球 レタス (リーフレタス) 2005年	2	DF	1,000~1,250	1	14 21 28	4.0 0.2 <0.1	2.7 0.15* 0.1*
にんじん (根部) 2006年	2	DF	600~750	3	14 21 28	0.28 0.20 0.18	0.13* 0.11* 0.10*
ししとう (果実) 2006年	2	DF	1,500	2	1 3 7	8.0 6.2 4.6	6.65 5.30 3.40
さやえんどう (さや：花梗を除く) 2007年	2	DF	1,500	2	1 3 7	1.9 1.5 0.6	1.55 1.25 0.50
くきちしゃ (茎葉) 2007年	2	DF	1,500	2	7 14 21	0.96 0.94 0.16	0.71 0.72 0.14
だいず (乾燥子実) 2007年	2	DF	750	2	7 14 21 28	0.34 0.58 0.13 0.11	0.16 0.27* 0.07 0.06

注)・DF：ドライフロアブル、SE：サスポエマルション剤、WDG：顆粒水和剤

・一部に定量限界未満 (<0.01、<0.05 または<0.1) を含むデータの平均値は 0.01、0.05 または 0.1 として計算し、*を付した。

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

作物名 (分析部位) (場所)	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
セルリー (米国)	2	WP	182	2	0	18.3	14.93
					7	11.04	7.12
					14	3.34	3.05
セルリー (米国)	2	WP	182	2	0	9.74	8.82
					7	8.30	6.59
					14	9.80	6.98
セルリー (米国)	1	WP	182	2	0	5.60	5.02
					7	3.74	3.51
					14	2.36	2.05
セルリー (米国)	1	WP	182	2	0	8.59	8.36
					7	3.95	3.89
					14	0.78	0.75
セルリー (米国)	2	WP	182	2	0	2.70	2.23
					6-7	0.88	0.78
					13-14	0.47	0.39
セルリー (カナダ)	2	WP	182	2	0	6.72	4.31
					7-8	1.90	0.90
					14-15	0.68	4.30
セルリー (カナダ)	2	WP	182	2	0	19.65	15.31
					7	3.45	2.75
					14	1.54	1.35
大麦 (穀粒) (英国)	1	WP	350	2	35		1.59
					41		1.60
大麦 (麦わら) (英国)	1	WP	350	2	35		12.53
					41		15.30
大麦 (穀粒) (フランス)	1	WP	350	2	35		0.21
					42		0.24
大麦 (麦わら) (フランス)	1	WP	350	2	35		8.36
					42		8.37
大麦 (穀粒) (オランダ)	1	WP	350	2	36		1.05
					43		0.92
大麦 (麦わら) (オランダ)	1	WP	350	2	36		15.07
					43		10.74
大麦 (穀粒) (ドイツ)	1	WP	350	2	35		<0.01
					41		<0.01
					51		<0.01
大麦 (麦わら) (ドイツ)	1	WP	350	2	35		5.73
					41		5.69
					51		7.36
大麦 (穀粒) (フランス)	1	WP	350	2	35		0.36
					42		0.89
大麦 (麦わら) (フランス)	1	WP	350	2	35		6.68
					42		6.74

作物名 (分析部位) (場所)	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
大麦 (穀粒) (デンマーク)	1	WP	350	2	28	/	1.79
					35		1.62
					42		1.79
大麦 (麦わら) (デンマーク)	1	WP	350	2	28	/	19.6
					35		11.9
					42		10.6
大麦 (穀粒) (オランダ)	1	WP	350	2	29	/	1.15
					35		1.29
					42		0.97
大麦 (麦わら) (オランダ)	1	WP	350	2	28	/	18.6
					35		21.2
					42		22.4
大麦 (穀粒) (ドイツ)	1	WP	350	2	28	/	0.86
					34		0.96
					42		1.09
大麦 (麦わら) (ドイツ)	1	WP	350	2	28	/	6.64
					34		10.6
					42		12.0
大麦 (穀粒) (ドイツ)	1	WP	350	2	35	/	1.25
					42		0.98
大麦 (麦わら) (ドイツ)	1	WP	350	2	35	/	7.50
					42		12.0
大麦 (穀粒) (フランス)	1	WP	350	2	28	/	1.45
					35		1.31
					42		1.05
大麦 (麦わら) (フランス)	1	WP	350	2	28	/	19.2
					35		22.7
					42		19.4

注)・WP：水和剤

<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.famic.go.jp/syouroku/boscalid/index.htm>)
- 2 ¹⁴C-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 ¹⁴C-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 ¹⁴C-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 ¹⁴C-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 ¹⁴C-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 ¹⁴C-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 ¹⁴C-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-¹⁴C-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-¹⁴C-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 ¹⁴C-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 ¹⁴C-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 ¹⁴C-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 ¹⁴C-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 ¹⁴C-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
- 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
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsho-42.pdf>)
- 53 第 21 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai21/index.html>)
- 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 ポ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 食品健康影響評価の結果の通知について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-bunsho-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、厚生労働省告示第 426 号）
- 59 農薬抄録ポスカリド（殺菌剤）2005 年 7 月 1 日（改訂版）：BASF アグロ株式会社、2005 年、一部公表

- (URL : <http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/boscalid/index.htm>)
- 60 ポスカリド・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 ポ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
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-170825-boscalid.pdf>)
- 63 第 109 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai109/index.html>)
- 64 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 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 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
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-boscalid-180718.pdf>)
- 67 第 153 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/index.html>)
- 68 第 2 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai2/index.html)
- 69 食品健康影響評価の結果の通知について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-boscalid-181026.pdf>)
- 70 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 19 年 2 月 27 日付、厚生労働省告示第 370 号）
- 71 農薬抄録ポスカリド（殺菌剤）2008 年 9 月 13 日（改訂版） : BASF アグロ株式会社、2008 年、一部公表予定
- 72 ポスカリド剤の作物残留性試験成績 : BASF アグロ株式会社、2008 年、未公表
- 73 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-boscalid_201209.pdf)
- 74 第 266 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai266/index.html>)
- 75 ポスカリド海外作物残留試験一覧 : BASF アグロ株式会社、2009 年、未公表
- 76 第 48 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai48/index.html)
- 77 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
- 78 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
- 79 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