

# 農薬評価書

# ボスカリド (第4版)

2012年8月  
食品安全委員会

## 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.....	5
○ 要約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) 吸収.....	10
(2) 分布.....	10
(3) 代謝物同定・定量.....	12
(4) 排泄.....	14
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) レタス.....	15
(2) ぶどう.....	15
(3) いんげんまめ.....	15
3. 土壌中運命試験.....	16
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	16
(2) 嫌氣的土壌中運命試験.....	16
(3) 土壌表面光分解試験.....	17
(4) 土壌吸着試験.....	17
4. 水中運命試験.....	17
(1) 加水分解試験.....	17
(2) 水中光分解試験（緩衝液、自然水）.....	18
(3) 水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水）.....	18
(4) 水中光分解試験（自然条件下）.....	18
5. 土壌残留試験.....	18
6. 作物残留試験.....	19

7. 一般薬理試験.....	19
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).....	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性.....	21
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).....	22
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	23
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	24
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	24
(2) 2年間慢性毒性試験(ラット).....	25
(3) 2年間発がん性試験(ラット).....	26
(4) 18か月間発がん性試験(マウス).....	27
12. 生殖発生毒性試験.....	28
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	28
(2) 発生毒性試験(ラット).....	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	29
(4) 発達神経毒性試験(ラット).....	30
13. 遺伝毒性試験.....	30
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.....	33
III. 食品健康影響評価.....	35
▪ 別紙1: 代謝物/分解物略称.....	39
▪ 別紙2: 検査値等略称.....	41
▪ 別紙3: 作物残留試験成績(国内).....	43
▪ 別紙4: 作物残留試験成績(海外).....	47
▪ 参照.....	51

## <審議の経緯>

### －第1版関係－

2003年	11月	6日	農林水産省から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	厚生労働大臣から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)
2003年	12月	24日	第4回農薬専門調査会
2004年	3月	22日	追加資料受理(参照53)
2004年	4月	7日	第9回農薬専門調査会
2004年	4月	15日	第41回食品安全委員会(報告)
2004年	4月	15日	から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から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54)
2004年	12月	16日	残留農薬基準告示(参照55)
2005年	1月	17日	初回農薬登録

### －第2版関係－

2005年	8月	12日	農林水産省から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	厚生労働大臣から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56~59)
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)
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示(参照60)
2005年	12月	14日	第39回農薬専門調査会
2006年	7月	18日	厚生労働大臣から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61)
2006年	7月	20日	第153回食品安全委員会(要請事項説明)
2006年	8月	28日	第2回農薬専門調査会幹事会
2006年	9月	7日	第158回食品安全委員会(報告)
2006年	9月	7日	から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から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62）

2007年 2月 27日 残留農薬基準告示（参照63）

－第3版関係－

2008年 10月 24日 農林水産省から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 厚生労働大臣から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64~66）

2008年 12月 11日 第266回食品安全委員会（要請事項説明）

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67）

2009年 2月 24日 第48回農薬専門調査会幹事会

2009年 3月 17日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2009年 3月 19日 第278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71）

2010年 5月 19日 残留農薬基準告示（参照72）

－第4版関係－

2011年 11月 1日 農林水産省から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：小麦、てんさい等）

2012年 1月 19日 厚生労働大臣から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0119第8号）

2012年 1月 23日 関係書類の接受（参照73~76）

2012年 1月 26日 第416回食品安全委員会（要請事項説明）

2012年 7月 24日 第84回農薬専門調査会幹事会

2012年 8月 2日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2012年 8月 6日 第442回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜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)	(2009年6月30日まで)
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  
中村靖彦  
本間清一  
見上 彪

長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄\*\*  
本間清一

\*: 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

(2012年6月30日まで)

小泉直子 (委員長)  
熊谷 進 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\* : 2011年1月13日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)  
佐藤 洋 (委員長代理)  
山添 康 (委員長代理)  
三森国敏 (委員長代理)  
石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

#### <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)  
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\*  
津田洋幸

出川雅邦  
長尾哲二  
林 眞  
平塚 明  
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)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博

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

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

大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

納屋聖人  
成瀬一郎  
布柴達男

吉田 緑  
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理\*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

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

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

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎\*\*\*

西川秋佳\*\*

布柴達男

根岸友恵

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

\* : 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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (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

佐々木有

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

義澤克彦\*\*

吉田 緑

若栗 忍

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

(2012年4月1日から)

納屋聖人 (座長)

西川秋佳 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲

泉 啓介

上路雅子

小野 敦

川口博明

桑形麻樹子

腰岡政二

三枝順三

佐々木有

代田眞理子

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

永田 清

長野嘉介

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一

松本清司

森田 健

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

<第84回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真



## 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。なお、今回、ラット発達神経毒性試験、作物残留試験(小麦、てんさい等)等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(レタス、ぶどう等)、作物残留、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

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(び慢性ろ胞細胞肥大等)及び肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒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、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、本剤の評価に当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うち最小値が、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

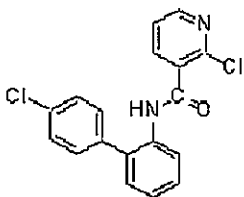
### 4. 分子式

$C_{18}H_{12}Cl_2N_2O$

### 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、農薬取締法に基づく適用拡大申請（小麦、てんさい等）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  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（[bip- $^{14}\text{C}$ ]ボスカリド）及びピリジン環 3 位を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（[pyr- $^{14}\text{C}$ ]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 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[bip- $^{14}\text{C}$ ]ボスカリドを 50 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 500 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中放射能は 8 時間後に  $C_{\max}$  に達した。消失は緩やかで、 $T_{1/2}$  は  $\alpha$  相で約 7~9 時間、 $\beta$  相で約 20~42 時間であった。（参照 2）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg体重)	50		500		
性別	雄	雌	雄	雌	
$T_{\max}$ (hr)	8	8	8	8	
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	1.54	1.58	4.46	3.77	
$T_{1/2}$ (hr)	$\alpha$ 相	7.2	8.2	8.0	9.1
	$\beta$ 相	41.7	30.1	20.2	27.4
AUC (hr · $\mu\text{g/g}$ )	21.2	24.4	68.4	75.5	

##### ② 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<sup>1</sup>中排泄率の合計から求めた吸収率は、低用量投与群では少なくとも 55.7%、高用量投与群では 13.5~14.8%であった。（参照 2）

#### (2) 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[bip- $^{14}\text{C}$ ]ボスカリドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は[pyr- $^{14}\text{C}$ ]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- $^{14}\text{C}$ ]ボスカリドを高用量で単回経

<sup>1</sup> 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）。

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- <sup>14</sup> 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- <sup>14</sup> 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)、脾臓 (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

尿及び糞中排泄試験[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若しくはグルタチオン抱合、又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- <sup>14</sup> 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- <sup>14</sup> 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- <sup>14</sup> 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- <sup>14</sup> 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)

500	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)
	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-<sup>14</sup>C]ボスカリドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は[pyr-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]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- <sup>14</sup> C]ボスカリド						[pyr- <sup>14</sup> 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-<sup>14</sup>C]ボスカリドを低用量又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 39~40%TAR、高用量群で 10~12%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

## 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-<sup>14</sup>C]ボスカリド又は[pyr-<sup>14</sup>C]ボスカリドを、移植 8、22 及び 36 日後に 1 回当たり 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-<sup>14</sup>C]ボスカリド又は[pyr-<sup>14</sup>C]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 92.2~92.7、96.4~97.6 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-<sup>14</sup>C]ボスカリド又は



[pyr-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]ボスカリドまたは[pyr-<sup>14</sup>C]ボスカリドを砂質壤土（ドイツ）にそれぞれ 0.99 又は 1.02 mg/kg となるように添加し、20°C、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-<sup>14</sup>C]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 62.7%TAR に達し、364 日後には 60.0%TAR となった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>の発生量は、累積で 15.5%TAR であった。[pyr-<sup>14</sup>C]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、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>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) 又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) 嫌氣的土壌中運命試験

[bip-<sup>14</sup>C]ボスカリド又は[pyr-<sup>14</sup>C]ボスカリドを、水深 1~2 mm (0.41 mL/g 乾土) となるように蒸留水を加えたドイツ土壌（砂質壤土：約 100 g）に[bip-<sup>14</sup>C]ボスカリド処理群では 1 又は 30 mg ai/kg、[pyr-<sup>14</sup>C]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壌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-<sup>14</sup>C]ボスカリド処理群では Q が 6.7% TAR、[bip-<sup>14</sup>C]ボスカリドの 30 mg/kg 処理群では H、S、T 等が認められた。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 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、僅かながら、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) 又は水酸化 (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-<sup>14</sup>C]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 4.6 µg ai/g 乾土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/cm<sup>2</sup>、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、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 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-<sup>14</sup>C]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 日間又は 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°C の条件下では 100~101% TAR、25°C 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-<sup>14</sup>C] 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°C で 15 及び 8 日間、キセノン光 (光強度: 3 mW/cm<sup>2</sup>、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°C で 120 時間キセノン光 (光強度 滅菌蒸留水: 609 W/m<sup>2</sup>、滅菌自然水: 612 W/m<sup>2</sup>、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-<sup>14</sup>C] 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 <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 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、豆類等を用いて、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。

詳細は別紙 3 及び別紙 4 に示されている。国内で栽培される農産物の最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫された食用ぎく（花（がくを含む））の 12.1 mg/kg であった。

海外で栽培されている農産物の最大残留値は、最終散布日に収穫されたセルリーの 19.7 mg/kg であった。（参照 19、20、57、58、65、67、74、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。詳細は別紙 5 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録又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 食品中から摂取されるボスカリドの推定摂取量

	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)
摂取量 (µg/人/日)	285	159	246	260

## 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
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 <sub>50</sub> (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 <sub>50</sub> (mg/L)		一般状態の悪化
		>6.7	>6.7	死亡例なし

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 <sub>50</sub> (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"> <li>• TG 減少</li> <li>• 肝絶対重量増加</li> <li>• 甲状腺絶対及び比重量<sup>2</sup>増加</li> <li>• 脾絶対及び比重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PT 短縮</li> <li>• TP、Glob 及び T. Chol 増加</li> </ul>
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>• カルシウム、TP 及び Alb 増加</li> <li>• 副腎絶対及び比重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>• GGT 増加</li> <li>• 甲状腺絶対及び比重量増加</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GGT 増加</li> <li>• 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> <li>• 甲状腺ろ胞上皮細胞び慢性過形成</li> </ul>	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、

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

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)

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、無毒性量は雌雄とも 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・ALP 増加、カルシウム増加及び血中塩素減少</li> <li>・肝比重量増加、腎比重量減少</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 及び Hb 減少</li> <li>・APTT 延長</li> <li>・甲状腺比重量増加</li> </ul>
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対重量増加</li> <li>・淡褐色便、軟便</li> <li>・TG 及び PLT 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・淡褐色便、軟便</li> <li>・TG 増加</li> <li>・ALP 増加</li> </ul>
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、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 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、無毒性量は雌雄とも 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"> <li>・淡褐色軟便</li> <li>・血中クロール減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・淡褐色軟便</li> <li>・血中クロール減少</li> <li>・ALP 増加及び ALT 減少</li> <li>・TP、Glob 及び T. Chol 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・TG 増加及び ALP 増加</li> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>
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、無毒性量は雌雄とも 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、53)

(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"> <li>・ TP 及び Glob 増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大及び限局性ろ胞細胞過形成</li> <li>・ Alb 及び T. Chol 増加</li> <li>・ 甲状腺絶対重量増加</li> <li>・ 好酸性肝細胞小増殖巣</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ TP 及び Glob 増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大及び限局性ろ胞細胞過形成</li> <li>・ Ht、MCV 及び MCH 減少</li> <li>・ GGT 増加</li> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GGT 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T. Chol 増加、PT 時間短縮</li> </ul>
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<sub>4</sub>をグルクロン酸抱合して排出することにより、血中 T<sub>4</sub>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、53)

(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"> <li>小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大</li> <li>甲状腺限局性ろ胞細胞過形成、甲状腺比重量増加</li> <li>甲状腺ろ胞細胞腺腫増加傾向</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大</li> <li>甲状腺ろ胞細胞腺腫増加傾向</li> </ul>
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 か月間発がん性試験（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 か月間発がん性試験が実施された。

表 26 18 か月間発がん性試験（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、53)

表 27 18 か月間発がん性試験 (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"> <li>・小葉周辺性肝細胞肥大</li> <li>・副腎皮質の限局性萎縮の減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝卵円形細胞増殖</li> </ul>
2,000 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉周辺性肝細胞肥大</li> </ul>
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	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 <sub>1</sub> 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、F<sub>1</sub> 雄：12.3 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：12.5 mg/kg 体重/日)、児動物の雄で 100 ppm (F<sub>1</sub> 雄：12.3 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (F<sub>1</sub> 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 <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		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)

#### (4) 発達神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 35 匹) の妊娠 0 日から出産後 21 日の母動物に、混餌 (原体 : 0、100、1,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 30 参照) 投与して、発達神経毒性試験が実施された。

表 30 発達神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期間中 (妊娠 0~20 日)	9.6	109	1,030
	哺育期間中 (哺育 1~14 日)	18.3	186	1,850

児動物において、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び脳絶対重量減少が、雄で脳長低下が認められたが、これらは調整前の児動物数が対照群に比較して多いことに起因すると考えられ、いずれも偶発的なもので投与による影響とは考えられなかった。100 ppm 以上投与群雄並びに 100 及び 1,000 ppm 投与群雌において聴覚性驚愕試験で有意な反応低下が認められたが、用量相関性がないことから、偶発的なもので投与による影響とは考えられなかった。10,000 ppm 投与群雌で生後 11 日後に海馬の厚さの低値が認められたが、脳の片側で雌のみに認められた変化であり、関連する病理組織学的所見はみられないことから、毒性学的意義は低いと考えられた。また生後 60 日に 10,000 ppm 投与群雌で脳幅の僅かな低下が認められたが、関連する病理組織学的所見はみられないことから、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、母動物及び児動物とも検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び児動物とも本試験の最高用量である 10,000 ppm (1,030 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。(参照 74、76)

#### 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 31 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 31 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> (WP2uvrA 株)	20~5,500 µg/プレート (+/-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 32 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 32 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> (WP2uvrA 株)	4~5,000 µg/プレート (+/-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

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33参照）投与による肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表33 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	1,510	1,410
	雌	1,490	1,560

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34参照）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  $T_3$  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  $T_4$  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 35 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 35 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  $T_4$  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 36 参照) 投与による免疫毒性試験が実施された。

表 36 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。なお、今回、ラット発達神経毒性試験、作物残留試験（小麦、てんさい等）等が新たに提出された。

$^{14}\text{C}$  で標識したボスカリドのラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は低用量群では少なくとも 55.7%、高用量群では 13.5~14.8%と算出された。血漿中放射能は投与 8 時間後に  $C_{\text{max}}$  に達した後、緩やかに消失した。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。主要代謝物として、尿中では B 及び C が、糞中では B 及び G が、胆汁中では C 及び F が検出された。

$^{14}\text{C}$  で標識したボスカリドを用いた植物体内運命試験の結果、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、いんげんまめの未成熟期の子実で代謝物 Q が 10.0%TRR 認められたほかは、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

果実、野菜、豆類等を用いて、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。国内での最大残留値は、食用ぎく（花（がくを含む））の 12.1 mg/kg であり、海外での最大残留値は、セルリーの 19.7 mg/kg であった。

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（び慢性ろ胞細胞肥大等）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）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、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、発達神経毒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等は表37に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち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

表37 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ラット	90日間 亜急性毒 性試験	0、100、500、2,000、 5,000、15,000 ppm 雄：0、7、34、137、347、 1,060 雌：0、8、40、159、395、 1,230	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	0、150、1,500、15,000 ppm 雄：0、10.5、103、1,050 雌：0、12.7、125、1,270	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	0、100、500、2,500 ppm 雄：0、4.4、21.9、110 雌：0、5.9、30.0、150	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	0、100、500、2,500 ppm 雄：0、4.6、23.0、116 雌：0、6.0、29.7、156	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	0、100、1,000、10,000 ppm P 雄：0、10.1、101、 1,040 P 雌：0、10.7、107、 1,060 F <sub>1</sub> 雄：0、12.3、124、 1,300 F <sub>1</sub> 雌：0、12.5、125、 1,300	親動物 P 雄：10.1 P 雌：10.7 F <sub>1</sub> 雄：12.3 F <sub>1</sub> 雌：12.5 児動物 F <sub>1</sub> 雄：12.3 F <sub>1</sub> 雌：125	親動物 P 雄：101 P 雌：107 F <sub>1</sub> 雄：124 F <sub>1</sub> 雌：125 児動物 F <sub>1</sub> 雄：124 F <sub>1</sub> 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	0、100、300、1,000	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)
	発達神経 毒性試験	0、100、1,000、10,000 ppm 妊娠中：0、9.6、109、 1,030 哺育中：0、18.3、186、 1,850	母動物：1,030 児動物：1,030	母動物：— 児動物：—	母動物及び児動物：毒性所見 なし  (発達神経毒性は認められな い)

マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、150、1,000、4,000、 8,000 ppm ----- 雄：0、29、197、788、 1,520 雌：0、42、277、1,180、 2,210	雄：29 雌：277	雄：197 雌：1,180	雌雄：肝絶対及び比重量増加 等
	18か月 間発がん 性試験	0、80、400、2,000、8,000 ppm ----- 雄：0、13、65、331、 1,350 雌：0、18、90、443、 1,800	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	0、100、300、1,000	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	0、250、2,500、25,000 ppm ----- 雄：0、7.6、78.1、729 雌：0、8.1、81.7、825	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	0、200、800、2,000、 20,000 ppm ----- 雄：0、5.5、21.8、57.4、 544 雌：0、5.8、22.1、58.3、 593	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。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	F01	2-クロロ-N-(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	N-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	N-(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	N-(4'-クロロビフェニル-2-イル)ニコチンアミド
I	F11	N-(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	N-(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-N-(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	N-(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-N-(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	N <sup>6</sup> -(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	<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
U	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
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
AUC	薬物濃度曲線下面積
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン O-デベンジラーゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
EROD	エトキシレゾルフィン O-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ぺプチダーゼ (γ-GTP) )
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HOBIGT	4-ヒドロキシビフェニル-グルクロン酸転移酵素
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	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	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 O-デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	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 <sub>max</sub>	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 <sup>a</sup>	7	0.402	0.19
					14	0.551	0.32
21	0.685	0.41					
キャベツ (茎球) 2003年	2	DF	666	2	1 <sup>a</sup>	2.16	1.24
					7	0.95	0.64
					14	0.85	0.29
レタス (茎葉) 2003年	2	DF	1,000	1	14	0.91	0.76
					21	2.35	0.91*
					28	0.20	0.12*
レタス (茎葉) 2009年	2	WDG	356~534	2	7 <sup>a</sup>	5.30	2.67
					14	2.91	1.48
					21	3.45	1.67*
たまねぎ (鱗茎) 2000年	2	DF	750	3	1	0.070	0.02
					7	0.036	0.01
					14	0.007	0.01
トマト (果実) 2000年	2	DF	1,000	3	1	1.09	0.84
					3	0.561	0.50
					7	0.656	0.52
ミニトマト (果実) 2004年	2	DF	750~1,500	3	1	2.94	2.15
					3	2.27	1.72
					7	1.47	1.02
ピーマン (果実) 2000年	2	DF	1,000	3	1	3.61	2.54
					3	2.53	1.88
					7	2.19	1.16
なす (果実) 2000年	2	DF	915~1,000	3	1	0.940	0.69
					3	0.647	0.46
					7	0.363	0.22
きゅうり (果実) 2000年	2	DF	1,000~1,250	3	1	2.13	1.25
					3	1.06	0.73
					7	0.53	0.35
すいか (果肉) 2003年	2	DF	1,000~1,500	3	1	0.039	0.02
					3	0.043	0.02
					7	0.038	0.02
メロン (果肉) 2003年	2	DF	1,250~3,000	3	1	0.034	0.01*
					3-4	0.022	0.03*
					7	0.024	0.01*

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 (果実) 2003年	3	DF	1,330~3,330	3	14	0.39	0.14
					21	0.37	0.15
					28	0.25	0.11
温州みかん (果皮) 2003年	3	DF	1,330~3,330	3	14	29.5	14.5
					21	22.6	13.5
					28	18.4	10.7
夏みかん (果実) 2000-2002年	2	DF	1,330~1,600	3	14	3.59	2.81
					28	3.42	2.72
					42	2.56	2.26
小粒かんきつ (果実) 2000年	2	DF	1,330	3	14	2.80	2.52
					28	1.95	1.29
					42	1.52	0.99
りんご (果実) 2000年	2	SE	437~455	3	1	0.579	0.40
					7	0.530	0.41
					14	0.409	0.30
なし (果実) 2000年	2	SE	218~291	3	1	0.569	0.45
					7	0.403	0.32
					14	0.459	0.34
もも (果肉) 2002年	2	SE	273	2	1	0.033	0.02
					7	0.038	0.02*
					14	0.34	0.02*
					21	0.028	0.02*
もも (果皮) 2002年	2	SE	273	2	1	7.45	4.24
					7	9.48	4.81
					14	2.87	1.50
					21	2.79	1.40
ネクタリン (果実) 2004年	2	WDG	272~340	2	1	0.85	0.58
					7	0.83	0.53
					14	0.51	0.44
おうとう (果実) 2000年	2	SE	364	3	1	1.32	0.84
					3	1.31	0.80
					7	0.83	0.61
いちご (果実) 2000年	2	DF	783~1,250	3	1	7.39	4.22
					3	7.00	3.76
					7	4.46	2.21
ぶどう (大粒種) 2000年	2	DF	1,500~2,000	3	7	5.20	3.83
					14	4.19	3.31
					21	3.85	2.96
かき (果実) 2003年	2	WDG	204	2	7	0.25	0.18
					14	0.33	0.19
					21	0.25	0.18
うめ (果実) 2006年	2	WDG	340~476	2	7	1.37	1.05
					14	0.79	0.75
					21	0.54	0.46
					28	0.36	0.27

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
すもも (果実) 2007年	2	WDG	272	2	7	<0.05	<0.05
					14	<0.05	<0.05
					21	<0.05	<0.05
					28	<0.05	<0.05
茶 (荒茶) 2009年	2	WDG	272	2	7 <sup>a</sup>	46.9	32.8
					14	5.66	3.99
					21	1.89	1.35
茶 (浸出液) 2009年	2	WDG	272	2	7 <sup>a</sup>	20.8	11.6
					14	2.34	1.35
					21	0.78	0.47
かぼちゃ (果実) 2007年	2	WDG	534	3	1	0.45	0.29
					3	0.36	0.23
					7	0.17	0.12
はくさい (茎葉) 2006年	2	WDG	178~356	3	3 <sup>a</sup>	1.87	0.72
					7	0.74	0.45
					14	0.82	0.33
てんさい (根部) 2007年	2	WDG	356	3	7	0.08	0.038*
					14	0.05	0.033
					21	0.05	0.030
サラダ菜 (茎葉) 2005年	2	DF	1,000~1,500	1	14	11.7	9.98
					21	4.6	2.45
					28	0.8	0.58
サラダ菜 (茎葉) 2009年	2	WDG	338~356	2	7 <sup>a</sup>	9.70	7.28
					14	3.24	2.46
					21	0.44	0.25*
リーフレタス (茎葉) 2005年	2	DF	1,000~1,250	1	14	4.0	2.7
					21	0.2	0.15*
					28	<0.1	0.1*
リーフレタス (茎葉) 2009年	2	WDG	267~356	2	7 <sup>a</sup>	13.3	8.03
					14	4.16	1.85*
					21	0.30	0.14*
らっきょう (鱗茎) 2005年	2	DF	500~750	3	1	<0.1	<0.1
					3	<0.1	<0.1
					7	<0.1	<0.1
にんにく (鱗茎) 2010年	2	WDG	320~356	3	3	<0.01	<0.01
					7	<0.01	<0.01
					14	<0.01	<0.01
食用ぎく (花 (がくを含む)) 2010年	2	DF	1000	2	7	12.1	10.6
					14	4.31	3.35
					21	1.77	0.96
にんじん (根部) 2006年	2	DF	600~750	3	14	0.28	0.13*
					21	0.20	0.11*
					28	0.18	0.10*

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
ししとう (果実) 2006年	2	DF	1,500	2	1	8.0	6.65
					3	6.2	5.30
					7	4.6	3.40
さやえんどう (さや：花梗を除く) 2007年	2	DF	1,500	2	1	1.9	1.55
					3	1.5	1.25
					7	0.6	0.50
くきちしゃ (茎葉) 2007年	2	DF	1,500	2	7	0.96	0.71
					14	0.94	0.72
					21	0.16	0.14
だいず (乾燥子実) 2007年	2	DF	500	2	7	0.34	0.16
					14	0.58	0.27*
					21	0.13	0.07
					28	0.11	0.06
ブロッコリー (花蕾) 2009年	2	DF	667~753	1	14 <sup>a</sup>	1.54	0.86
					21	0.97	0.73
					28	1.02	0.62
さやいんげん (さや) 2008年	2	DF	1,000	3	1	2.08	1.32
					3	1.24	0.88
					7	0.77	0.48
					14	0.45	0.25
小麦 (玄麦) 2009年	2	DF	500~510	2	21 <sup>a</sup>	0.45	0.35
					28 <sup>a</sup>	0.56	0.40
					42~43 <sup>a</sup>	0.28	0.16

- 注) ・DF：ドライフロアブル、SE：サスポエマルジョン剤、WDG：顆粒水和剤  
・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は、定量限界を検出したものとして計算し、\*を付した。  
・農薬の使用回数、使用時期 (PHI) が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数、PHI にa 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	14.9
					7	11.0	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	19.7	15.3
					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		12.5
					41		15.3
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		15.1
					43		10.7
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 35 42	/	1.79 1.62 1.79
大麦 (麦わら) (デンマーク)	1	WP	350	2	28 35 42	/	19.6 11.9 10.6
大麦 (穀粒) (オランダ)	1	WP	350	2	29 35 42	/	1.15 1.29 0.97
大麦 (麦わら) (オランダ)	1	WP	350	2	28 35 42	/	18.6 21.2 22.4
大麦 (穀粒) (ドイツ)	1	WP	350	2	28 34 42	/	0.86 0.96 1.09
大麦 (麦わら) (ドイツ)	1	WP	350	2	28 34 42	/	6.64 10.6 12.0
大麦 (穀粒) (ドイツ)	1	WP	350	2	35 42	/	1.25 0.98
大麦 (麦わら) (ドイツ)	1	WP	350	2	35 42	/	7.50 12.0
大麦 (穀粒) (フランス)	1	WP	350	2	28 35 42	/	1.45 1.31 1.05
大麦 (麦わら) (フランス)	1	WP	350	2	28 35 42	/	19.2 22.7 19.4

注) ・WP : 水和剤

<別紙5：推定摂取量>

	残留値 (mg/kg)	国民平均 (平均体重:53.3 kg)		小児(1~6歳) (平均体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者(65歳以上) (体重:54.2 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
大豆	0.27	56.1	15.15	33.7	9.10	45.5	12.3	58.8	15.9
小豆類	0.36	1.4	0.50	0.5	0.18	0.1	0.04	2.7	0.97
てんさい	0.038	4.5	0.17	3.7	0.14	3.4	0.13	4	0.15
はくさい	0.72	29.4	21.2	10.3	7.42	21.9	15.8	31.7	22.8
キャベツ	0.64	22.8	14.6	9.8	6.27	22.9	14.7	19.9	12.7
ブロッコリー	0.73	4.5	3.29	2.8	2.04	4.7	3.43	4.1	2.99
レタス	9.98	6.1	60.9	2.5	25.0	6.4	63.9	4.2	41.9
その他のきく科野菜	10.6	0.4	4.24	0.1	1.06	0.5	5.30	0.7	7.42
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	2.15	24.3	52.3	16.9	36.3	24.5	52.7	18.9	40.6
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	20.4	8.2	10.3	10.1	12.6	16.6	20.8
すいか	0.02	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
メロン	0.03	0.4	0.01	0.3	0.01	0.1	0.00	0.3	0.01
みかん	0.15	41.6	6.24	35.4	5.31	45.8	6.87	42.6	6.39
なつみかん	2.81	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28
その他のかんきつ	2.52	0.4	1.01	0.1	0.25	0.1	0.25	0.6	1.51
りんご	0.41	35.3	14.5	36.2	14.8	30	12.3	35.6	14.6
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	3.83	5.8	22.2	4.4	16.9	1.6	6.13	3.8	14.6
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
茶	3.99	3	12.0	1.4	5.59	3.5	14.0	4.3	17.2
かぼちゃ	0.29	9.4	2.73	5.8	1.68	6.9	2.00	11.5	3.34
にんじん	0.13	24.6	3.20	16.3	2.12	25.1	3.26	22.3	2.90
その他のなす科野菜	6.65	0.2	1.33	0.1	0.67	0.1	0.67	0.3	2.00
未成熟えんどう	1.55	0.6	0.93	0.2	0.31	0.7	1.09	0.6	0.93

未成熟インゲン	1.32	1.9	2.51	1.2	1.58	1.8	2.38	1.8	2.38
合計			285		159		246		260

- 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 68~70）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（ $\mu\text{g}$ /人/日）
  - ・その他のきく科野菜については食用ぎくの値、その他のかんきつについては小粒かんきつの値、その他のなす科野菜についてはししとうの値、未成熟えんどうについてはさやえんどうの値、未成熟インゲンについてはさやいんげんの値を用いた。
  - ・小豆類の値は、小豆及びいんげんのうち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。
  - ・レタスの値は、レタス、サラダ菜、リーフレタス及びくきちしゃのうち残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
  - ・小麦、にんにく、らっきょう及び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。

＜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
- 2 <sup>14</sup>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 <sup>14</sup>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 <sup>14</sup>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 <sup>14</sup>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 <sup>14</sup>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 <sup>14</sup>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 <sup>14</sup>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-<sup>14</sup>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-<sup>14</sup>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 <sup>14</sup>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 <sup>14</sup>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 <sup>14</sup>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 <sup>14</sup>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 <sup>14</sup>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
- 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（平成 15 年 11 月 17 日付け厚生労働省発食安第 1117002 号）
  - 53 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
  - 54 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 日付け府食第 575 号）
  - 55 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 年厚生労働省告示第 426 号）
  - 56 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、一部公表
  - 57 ボスカリド・ピラクロストロピンの作物残留性試験成績：BASF アグロ株式会社、2005年、未公表
  - 58 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
  - 59 食品健康影響評価について（平成 17 年 8 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0823001 号）
  - 60 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 年厚生労働省告示第 499 号）
  - 61 食品健康影響評価について（平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718016 号）
  - 62 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 18 年 10 月 26 日付け府食発 847 号）
  - 63 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 年厚生労働省告示第 370 号）
  - 64 農薬抄録ボスカリド（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
  - 65 ボスカリドの作物残留性試験成績：BASF アグロ株式会社、2008年、未公表
  - 66 食品健康影響評価について（平成 20 年 12 月 9 日付け厚生労働省発食安第 1209003 号）
  - 67 ボ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
  - 68 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
  - 69 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

- 70 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
- 71 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 19 日付け府食第 265 号）
- 72 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 22 年厚生労働省告示第 216 号）
- 73 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 8 号）
- 74 農薬抄録ボスカリド（殺菌剤）2011 年 3 月 4 日（改訂版）：BASF ジャパン株式会社、2011 年、一部公表予定
- 75 ボスカリドの作物残留性試験成績：BASF ジャパン株式会社、2010 年、2011 年、未公表
- 76 ラットにおける発達神経毒性試験成績（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2001 年、未公表