



府 食 第 640 号

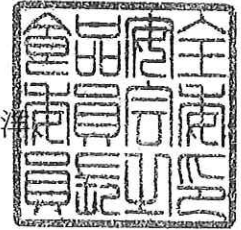
平成 28 年 10 月 25 日

厚生労働大臣

塩崎 恭久 殿

食品安全委員会

委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510 第 4 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シクラニリプロールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

シクラニリプロールの一日摂取許容量を 0.012 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

農薬評価書

シクラニリプロール

2016年10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.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要 約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラット.....	8
(2) イヌ<参考資料>.....	15
(3) ヤギ.....	17
(4) ニワトリ.....	19
2. 植物体内運命試験.....	21
(1) りんご.....	21
(2) レタス.....	22
(3) ばれいしょ.....	22
(4) 異性体存在比分析.....	23
3. 土壌中運命試験.....	24
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	24
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	24
(3) 異性体存在比分析.....	25
(4) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	25
(5) 土壌表面光分解試験.....	26
(6) 土壌吸脱着試験.....	26
(7) カラムリーチング試験.....	26
4. 水中運命試験.....	27
(1) 加水分解試験.....	27
(2) 水中光分解試験.....	27

5. 土壌残留試験	27
6. 作物等残留試験	28
(1) 作物残留試験	28
(2) 後作物残留試験	28
(3) 推定摂取量	28
7. 一般薬理試験	29
8. 急性毒性試験	29
(1) 急性毒性試験	29
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	30
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	30
10. 亜急性毒性試験	31
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	31
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	31
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	31
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	32
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	32
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	33
(1) 1年間慢性毒性試験（ラット）	33
(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	33
(3) 2年間発がん性試験（ラット）	34
(4) 18か月間発がん性試験（マウス）	34
12. 生殖発生毒性試験	34
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	34
(2) 発生毒性試験（ラット）	35
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	35
13. 遺伝毒性試験	35
14. その他の試験	37
(1) 28日間免疫毒性試験（マウス）	37
Ⅲ. 食品健康影響評価	38
・別紙1：代謝物/分解物略称	42
・別紙2：検査値等略称	43
・別紙3：作物残留試験成績	44
・別紙4：後作物残留試験成績	50
・別紙5：推定摂取量	51
・参照	52

＜審議の経緯＞

2015 年 12 月 10 日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：りんご、なし等）

2016 年 5 月 10 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（厚生労働省発生食 0510 第 4 号）

2016 年 5 月 11 日 関係書類の接受（参照 1～50）

2016 年 5 月 17 日 第 595 回食品安全委員会（要請事項説明）

2016 年 8 月 3 日 第 55 回農薬専門調査会評価第二部会

2016 年 8 月 26 日 第 139 回農薬専門調査会幹事会

2016 年 9 月 6 日 第 621 回食品安全委員会（報告）

2016 年 9 月 7 日 から 10 月 6 日まで 国民からの意見・情報の募集

2016 年 10 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

2016 年 10 月 25 日 第 627 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＞

（2015 年 7 月 1 日から）

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2016 年 4 月 1 日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充

腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 55 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

永田 清	松本清司
------	------

<第 139 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子		

要 約

アントラニルアミド系殺虫剤である「シクラニリプロール」(CAS No.1031756-98-5)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(りんご、レタス等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、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、免疫毒性(マウス)等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、シクラニリプロール投与による影響は、主に肝臓(重量増加及びALP増加:イヌ)及び甲状腺(ろ胞細胞肥大:ラット)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫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シクラニリプロール(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の1.29 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0.012 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、シクラニリプロールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)の設定は必要ないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：シクラニリプロール

英名：cyclaniliprole

3. 化学名

IUPAC

和名：2',3-ジブromo-4'-クロロ-1-(3-クロロ-2-ピリジル)-6'-{[(1*RS*)-1-シクロプロピルエチル]カルバモイル}ピラゾール-5-カルボキサニリド

英名：2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1*RS*)-1-cyclopropylethyl]carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide

CAS (No. 1031756-98-5)

和名：3-ブromo-*N*-[2-ブromo-4-クロロ-6-[(1-シクロプロピルエチル)アミノ]カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1*H*-ピラゾール-5-カルボキサミド

英名：3-bromo-*N*-[2-bromo-4-chloro-6-[(1-cyclopropylethyl)amino]carbonyl]phenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

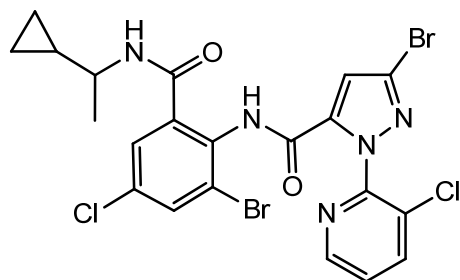
4. 分子式

C₂₁H₁₇Br₂Cl₂N₅O₂

5. 分子量

602.1

6. 構造式



7. 開発の経緯

シクラニリプロールは、石原産業株式会社によって開発されたアントラニルアミド系の殺虫剤である。本剤は、昆虫の筋細胞に存在するリアノジン受容体を活性化し、筋小胞体のカルシウムイオンを細胞質に異常放出させ、筋肉の痙攣や萎縮を引き起こすことで、殺虫効果を示すと考えられる。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：りんご、なし等）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、シクラニリプロールのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]シクラニリプロール」という。）及びピラゾール環の 4 及び 5 位の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]シクラニリプロール」という。）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比放射能（質量放射能）からシクラニリプロールの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe- ^{14}C]シクラニリプロール若しくは[pyr- ^{14}C]シクラニリプロールを 10 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「低用量」という。）で単回経口投与（以下[1. (1)]において「単回投与」という。）、[phe- ^{14}C]シクラニリプロールを 400 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「高用量」という。）で単回投与又は[phe- ^{14}C]シクラニリプロールを低用量で 14 日間反復経口投与（以下 [1. (1)] において「反復投与」という。）して、血中濃度推移が検討された。

各投与群の血漿及び全血中放射能から得られた薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。投与 0~168 時間で血中放射能濃度の減少が認められなかったため、半減期は算出できなかった。

高用量群の C_{max} 及び AUC は低用量群に比べて増加が認められたが、投与量の増加割合より 80%低かったことから、高用量群では吸収が飽和していると考えられた。（参照 2、3）

表 1 薬物動態学的パラメータ

試料	血漿							
投与群	単回						反復	
投与量 (mg/kg 体重 又は mg/kg 体重/日)	10				400		10	
標識体	phe		pyr		phe		phe	
試料	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C _{max} (µg /g)	2.47	1.82	2.70	1.51	19.1	13.6	54.3	39.6
T _{max} (hr)	24	48	24	72	72	72	2	12
AUC ₀₋₁₂₀ (hr・µg /g) ¹⁾	249	166	241	139	2,010	1,330	1,140	855
AUC ₀₋₁₆₈ (hr・µg /g)	/	/	326	204	2,800	1,930	7,640	5,450
試料	全血							
投与群	単回						反復	
C _{max} (µg /g)	1.47	1.02	1.58	0.824	9.74	9.05	28.7	24.3
T _{max} (hr)	24	48	24	120	120	72	48	12
AUC ₀₋₁₂₀ (hr・µg /g) ¹⁾	145	96.5	140	81.4	958	729	577	495
AUC ₀₋₁₆₈ (hr・µg /g)	/	/	189	119	1,380	1,070	4,190	3,090

phe : [phe-¹⁴C]シクラニリプロール

pyr : [pyr-¹⁴C]シクラニリプロール

/ : データなし

¹⁾ : 反復投与群は最終投与後 24 時間

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b] より得られた単回投与後 48 時間の尿、胆汁、ケー
ージ洗浄液、動物体及び肝臓中の放射能から算出した吸収率は、低用量群では少
なくとも雄で 10.7%、雌で 8.99%、高用量群では少なくとも雄で 2.40%、雌で
4.79%であった。(参照 2、3)

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に、[phe-¹⁴C]シクラニリプロ
ールを低用量又は高用量で単回投与し投与 168 時間後まで経時的に採取した試
料及び吸収試験[1. (1)①]における[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを低用量で単回
投与 168 時間後又は[phe-¹⁴C]シクラニリプロールを低用量で 14 日間反復投与し
最終投与 168 時間後に採取した試料を用いて体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても全血及び血漿の残留放射能が高く、血球中の残留放
射能はほとんどで検出限界未満であった。反復投与群の最終投与 168 時間後の残
留放射能は、単回投与群の 10～40 倍であった。(参照 2、3)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

標識化合物	群	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 168 時間後
[phe- ¹⁴ C] シクラニリ プロール	単回 投与	10	雄	血漿(1.86)、肝臓(1.16)、全血(1.05)	血漿(0.914)、全血(0.512)、肺(0.206)、甲状腺(0.188)、脳下垂体(0.184)、副腎(0.180)、精巣上体(0.160)、心臓(0.157)、精巣(0.113)、腎臓(0.102)、肝臓(0.099)、血球(0.091)
			雌	肝臓(1.10)、血漿(1.02)、全血(0.595)	血漿(2.57)、全血(1.46)、子宮(0.662)、肺(0.589)、甲状腺(0.519)、卵巣(0.502)、副腎(0.473)、心臓(0.441)、脳下垂体(0.436)、肝臓(0.415)、
		400	雄	血漿(14.6)、全血(8.53)、副腎(4.81)、肝臓(4.54)	血漿(10.8)、全血(6.45)、肺(2.63)、副腎(2.49)、心臓(2.05)、精巣上体(1.78)、腎臓(1.68)、精巣(1.54)、肝臓(1.39)
			雌	血漿(10.6)、副腎(8.11)、肝臓(7.96)、全血(5.87)	血漿(9.85)、全血(5.89)、子宮(3.09)、肺(2.63)、卵巣(2.62)、副腎(2.32)、心臓(1.72)、肝臓(1.66)
[pyr- ¹⁴ C] シクラニリ プロール	単回 投与	10	雄		血漿(1.75)、全血(1.02)、肺(0.419)、脳下垂体(0.336)、副腎(0.311)、心臓(0.297)、精巣上体(0.276)、精巣(0.220)、甲状腺(0.294)、腎臓(0.205)、肝臓(0.199)
			雌		血漿(1.40)、全血(0.780)、肺(0.386)、子宮(0.354)、卵巣(0.307)、肝臓(0.258)
[phe- ¹⁴ C] シクラニリ プロール	反復 投与	10	雄		血漿(35.4)、全血(19.8)、甲状腺(16.4)、脳下垂体(9.87)、肺(8.25)、心臓(6.07)、精巣上体(4.79)、精巣(4.50)、腎臓(4.16)、肝臓(3.72)
			雌		血漿(36.0)、甲状腺(21.8)、全血(21.2)、肺(8.77)、脳下垂体(8.13)、心臓(4.62)、子宮(4.62)、肝臓(4.44)

^a: [phe-¹⁴C]シクラニリプロール投与群では低用量の雄で投与 24 時間後、低用量の雌で投与 48 時間後及び高用量の雌雄で投与 72 時間後

③ 代謝

a. 血漿、尿、糞及び胆汁中

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a]で得られた血漿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (1)④b]で得られた尿及び胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿中の代謝物は表 3、尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 4 に示されている。

血漿中の主な成分として代謝物 E が 90% TRR 以上認められたほか、未変化のシクラニリプロール及び代謝物 D が認められたが、いずれも 10% TRR 未満であった。

尿及び胆汁中に未変化のシクラニリプロールは認められず、糞中では未変化のシクラニリプロールが主な成分で 76.9～97.1%TRR 認められた。尿、糞及び胆汁中には代謝物 B 及び D が認められたほか、尿及び胆汁中には代謝物 E が認められたが生成量はいずれも僅かであった。（参照 2、3）

表 3 血漿中の代謝物

投与回数	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	標識体	性別	採取時間 (投与後時間)	シクラニリプロール (%TRR ^a)	代謝物 (%TRR)
1	10	phe	雄	120	4.5 (0.077)	E(95.5)
			雌		1.5 (0.021)	E(96.0)、D(1.9)
		pyr	雄	168	2.0 (0.035)	E(93.5)、D(2.2)
			雌		3.6 (0.050)	E(91.3)、D(3.8)
1	400	phe	雄	168	4.7 (0.508)	E(91.1)、D(4.2)
			雌		5.0 (0.493)	E(91.3)、D(3.7)
14	10	phe	雄	168 ^b	0.3 (0.106)	E(98.3)、D(1.1)
			雌		0.3 (0.108)	E(98.4)、D(0.8)

phe : [phe-¹⁴C]シクラニリプロール

pyr : [pyr-¹⁴C]シクラニリプロール

^a : 表中カッコ内はμg/g

^b : 最終投与後の時間

表 4 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR ^a)

試料	投与回数	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	標識体	性別	採取時間 (投与後 時間)	シクラニリ プロール	代謝物
尿	1	10	phe	雄	0～48	ND	D(0.5) ^c 、B(0.3)、E(0.1)
				雌		ND	B(0.1)、D(0.1) ^c
糞	1	10	phe	雄	0～48	76.9	D(0.6)
				雌		86.2	ND
			pyr	雄	0～48	82.6	D(0.5)、B(0.3)
				雌		79.7	D(0.6)
		400	phe	雄	0～48	97.1	ND
				雌		96.8	ND
	1	10	phe	雄	0～24	95.3	B(1.6)、D(0.9)
	7				0～24 ^b	95.8	B(1.5)、D(1.0)
	14				0～48 ^b	96.8	D(0.5)
	1			雌	0～24	96.8	B(0.6)、D(0.5)
	7				0～24 ^b	96.6	D(0.9)、B(0.8)
	14				0～48 ^b	97.0	D(0.9)
胆汁	1	10	phe	雄	6～48	ND	B(0.6)、D(0.3) ^c 、E(0.2)
				雌		ND	B(0.7)、E(0.3)、D(0.2) ^c

phe : [phe-¹⁴C]シクラニリプロール pyr : [pyr-¹⁴C]シクラニリプロール

ND : 検出せず

a : 反復投与試験では 1 日当たりの投与量に対する割合

b : 最終投与後の時間

c : 薄層クロマトグラムから算出

b. 組織

分布試験[1. (1)②]で得られた[phe-¹⁴C]シクラニリプロール単回投与後の肝臓、腎臓及び脂肪を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

肝臓、腎臓及び脂肪の代謝物は表 5 に示されている。

低用量投与群の雄の腎臓で代謝物 E が主な成分として認められた以外は、未変化のシクラニリプロールが主な成分であった。(参照 2、3)

表 5 肝臓、腎臓及び脂肪の代謝物 (%TRR)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	採取時間 (投与後時間)	試料	シクラニリ プロール	代謝物
10	雄	24	肝臓	61.2	E(10.8)、B(6.3)、D(5.3)
	雌			85.4	E(4.4)、D(3.7)、B(1.9)
400	雄	48		71.8	E(19.4)
	雌			75.8	E(14.7)、D(3.9)
10	雄	24	腎臓	14.9	E(55.2)、B(4.7)
	雌			45.3	E(24.0)、B(1.9)
10	雄	24	脂肪	46.4	C(4.2)、E(3.1)
	雌			56.8	C(5.9)、E(3.4)

ラットにおける主な代謝経路として、シクラニリプロールのシクロプロピルエチル基側の脱離による代謝物 B とアミドの加水分解による代謝物 D の生成並びにシクラニリプロールの環化及び脱ハロゲン化による代謝物 C 又は代謝物 B の環化による代謝物 E の生成が考えられた。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe-¹⁴C]シクラニリプロール若しくは[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを低用量で単回経口投与、[phe-¹⁴C]シクラニリプロールを高用量で単回経口投与又は[phe-¹⁴C]シクラニリプロールを低用量で最長 14 日反復経口投与し、尿及び糞を採取する排泄試験が実施された。

単回投与後の尿及び糞中排泄率は表 6、反復投与後の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

単回投与群では投与後 48 時間に 85%TAR 以上が排泄され、主に糞中に排泄された。性別、標識体の違いによる排泄パターンの違いは認められなかった。なお、[phe-¹⁴C]シクラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを低用量で単回経口投与し、投与後 120 時間の試料を採取した予備試験において、投与後 48 時間の呼気中に放射能は検出されなかった。

反復投与群では、1、7 及び 14 回投与後 24 時間で 1 回投与放射エネルギーの 0.48～1.08%が尿中へ、86.3～100%が糞中へ排泄された。最終投与 168 時間後のカーカス中には雄で 29.7%、雌で 23.2%認められた。排泄パターンに性別、標識体、投与量及び投与回数の違いは認められなかった。（参照 2、3）

表 6 単回投与後の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

採取時間 (時間)	標識体	[phe- ¹⁴ C] シクラニリプロール		[pyr- ¹⁴ C] シクラニリプロール		[phe- ¹⁴ C] シクラニリプロール	
	投与量 (mg/kg 体重)	10				400	
	性別 試料	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0～48	尿	0.43	0.34	0.59	0.33	0.29	0.28
	糞	91.5	90.5	87.6	85.5	102	102
	合計	91.9	90.8	88.2	85.8	102	102
0～120	尿	0.47	0.42	0.64	0.43	0.30	0.30
	糞	92.3	91.7	88.5	87.2	103	102
	合計	92.8	92.1	89.1	87.6	103	102
0～168	尿			0.64	0.44	0.30	0.30
	糞			88.6	87.3	103	102
	合計			89.2	87.7	103	102
ケージ洗浄液 ^a		0.06	0.03	0.04	0.05	0.02	0.02
カーカス ¹		1.58	1.95	0.97	0.74	0.30	0.22
総回収率		94.4	94.1	90.3	88.5	104	104

^a : 投与 120 時間後 / : データなし

表 7 反復投与後の尿及び糞中排泄率 (%^a)

投与回数	1		7		14			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
採取時間 (時間) ^b	0～24		0～24		0～24		0～168	
尿	0.67	0.48	1.08	0.94	1.01	1.08	1.66	1.98
糞	86.3	99.3	100	99.2	98.8	100	116	120
ケージ洗浄液 ^c	0.05	0.06	0.08	0.11	/	/	0.15	0.14
カーカス	/	/	/	/	/	/	29.7	23.2
合計	87.0	99.8	101	100	99.8	101	148	145

^a : 1 日当たりの投与量に対する割合

^b : 最終投与後の時間

^c : 1 及び 7 日投与後は最終投与後 24 時間、14 日投与後は最終投与後 120 時間

/ : データなし

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 3 匹）に [phe-¹⁴C]シクラニリプロールを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 8 に示されている。

投与後 48 時間の放射能の回収率は 99.0～104%TAR であり、尿中へ 0.52～

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。）。

2.02%TAR、糞中へ64.7～101%TAR及び胆汁中へ0.79～3.54%TARが排泄され、主に糞中へ排泄された。（参照 2、3）

表 8 尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

採取時間（時間）	投与量（mg/kg 体重）	10		400	
	試料	雄	雌	雄	雌
0～24	尿	1.52	0.49	0.49	0.43
	糞	75.2	72.4	67.5	54.9
	胆汁	2.79	1.48	0.65	0.57
	合計	79.5	74.4	68.6	55.9
0～48	尿	2.02	0.69	0.62	0.52
	糞	91.6	88.3	101	64.7
	胆汁	3.54	2.77	0.81	0.79
	合計	97.2	91.8	102	66.0
0～48	ケージ洗浄液	0.06	0.03	0.07	0.02
48	肝臓	0.58	1.04	0.08	0.21
48	消化管及び内容物	1.55	1.69	0.58	34.4
48	動物体 ^a	4.52	4.46	0.82	3.25
総回収率		104	99.0	104	104

^a：肝臓、消化管及び内容物採取後の残余

（２）イヌ＜参考資料²>

胆管カニューレを挿入したビーグル犬（一群雌雄各 1 匹³）に[phe-¹⁴C] シクラニリプロール又は[pyr-¹⁴C] シクラニリプロールを 1 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血中濃度推移

投与 48 時間後まで血液を経時的に採取して血中濃度推移が検討された。

各投与群の血漿及び血中放射能から得られた薬物動態学的パラメータは表 9 に示されている。投与 48 時間後までに消失相が得られなかったため、 $T_{1/2}$ 及び $AUC_{0-\infty}$ は算出できなかった。（参照 2、4）

² 一群 1 匹で実施された試験であることから、参考資料とした。

³ 24～48 か月齢のビーグル犬が用いられた。胆管カニューレ挿入後の一般状態悪化のため、[pyr-¹⁴C] シクラニリプロール投与群は雌のみで実施された。

表 9 薬物動態学的パラメータ

試料	血漿			全血		
	phe		pyr	phe		pyr
性別	雄	雌	雌	雄	雌	雌
C _{max} (μg/g)	1.36	0.399	0.903	0.708	0.211	0.549
T _{max} (hr)	48	6	24	48	12	24
AUC ₀₋₄₈ (hr・μg/g)	37.0	17.3	31.2	19.7	8.18	18.8

phe : [phe-¹⁴C]シクラニリプロール

pyr : [pyr-¹⁴C]シクラニリプロール

b. 吸収率

投与後 48 時間の尿、胆汁、ケージ洗浄液、動物体及び組織の残留放射能から推定した吸収率は、31.0～49.0%であった。（参照 2、4）

② 分布

投与 48 時間後の各組織中の残留放射能濃度が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 10 に示されている。（参照 2、4）

表 10 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	phe		pyr
	雄	雌	雌
腎臓	0.476	0.083	0.206
肝臓	0.652	0.101	0.263
脾臓	0.229	0.038	0.091
脂肪	1.21	0.111	0.293
筋肉	0.099	0.027	0.058
全血	0.708	0.145	0.441
血漿	1.36	0.275	0.747

phe : [phe-¹⁴C]シクラニリプロール

pyr : [pyr-¹⁴C]シクラニリプロール

③ 排泄

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 11 に示されている。

投与後 48 時間の放射能の総回収率は 75.2～87.2%TAR であり、尿中へ 0.67～0.91%TAR、糞中へ 23.4～43.1%TAR 及び胆汁中へ 2.17～3.29%TAR が排泄され、主に糞中へ排泄された。（参照 2、4）

表 11 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体	phe		pyr
性別	雄	雌	雌
尿	0.67	0.60	0.91
糞	37.0	23.4	43.1
胆汁	3.29	2.17	2.90
合計	41.0	26.2	46.9
ケージ洗浄液	0.05	0.00	ND
腎臓	0.19	0.04	0.08
肝臓	1.36	0.30	0.94
脾臓	0.22	0.05	0.05
消化管及び内容物	9.66	0.61	3.51
動物体 ^b	25.2	45.8 ^a	32.8 ^a
総回収率	77.6	75.2	87.2

phe : [phe-¹⁴C]シクラニリプロールpyr : [pyr-¹⁴C]シクラニリプロール

ND : 検出せず

^a : イヌの総体液量が 60.4%であることに基づいた計算値^b : 腎臓、肝臓及び脾臓並びに消化管及び内容物を採取した残余

(3) ヤギ

泌乳ヤギ（ブリティッシュザーネン、一群雌 1 頭）に[phe-¹⁴C]シクラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを 20 mg/頭/日（飼料中濃度 10 mg/kg に相当）で 1 日 1 回 5 日間カプセル経口投与し、最終投与 23 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

1 回投与後の全血中濃度は投与 24 時間後まで 0.011～0.462 µg/g で推移し、T_{max} は 12～24 時間であった。

組織の残留放射能濃度は表 12、乳汁中の残留放射能濃度は表 13、組織及び乳汁中の代謝物は表 14 にそれぞれ示されている。

組織及び乳汁中の主な成分は未変化のシクラニリプロールで最大 76.4%TRR (0.673 µg/g : 脂肪) であり、代謝物として、B が最大 21.2%TRR (0.017 µg/g : 乳汁)、E が最大 53.2%TRR (0.291 µg/g : 腎臓) 認められたほか、D が検出されたが 10%TRR 未満であった。

最終投与後 23 時間の尿及び糞中排泄率は、[phe-¹⁴C]シクラニリプロール投与群で 5.1 及び 67.7%TAR、[pyr-¹⁴C]シクラニリプロール投与群で 6.6 及び 59.0%TAR であり、肝臓、腎臓、胆汁、脂肪及び筋肉中の残留放射能は、[phe-¹⁴C]シクラニリプロール投与群で 8.0%TAR、[pyr-¹⁴C]シクラニリプロール投与群で 5.3%TAR であった。（参照 2、5）

表 12 組織の残留放射能濃度 (μg/g)

試料 \ 標識体		[phe- ¹⁴ C] シクラニプロロール	[pyr- ¹⁴ C] シクラニプロロール
脂肪	大網	0.860	0.634
	腎臓	0.821	0.786
	皮下	0.857	0.445
	腎臓	0.582	0.547
	肝臓	1.49	1.32
筋肉	腰部	0.125	0.118
	側腹部	0.118	0.103
	胆汁	4.53	4.02
	血漿	0.914	1.24
	全血	0.655	0.919

表 13 乳汁中の残留放射能濃度 (μg/g)

採取日	[phe- ¹⁴ C]シクラニプロロール			[pyr- ¹⁴ C]シクラニプロロール		
	午後	午前	プール	午後	午前	プール
投与 1 日目	0.055	0.038	0.045	0.055	0.051	0.053
投与 2 日目	0.111	0.057	0.074	0.065	0.103	0.081
投与 3 日目	0.119	0.078	0.090	0.118	0.072	0.086
投与 4 日目	0.190	0.087	0.138	0.119	0.073	0.087
投与 5 日目	0.171	0.093	0.124	0.115	0.076	0.091

注：乳汁は、午前（投与前）及び午後（投与 6 時間後以降）にそれぞれ採取された。

表 14 組織及び乳汁中の代謝物 (%TRR ^a)

成分 \ 試料	標識体	肝臓	腎臓	筋肉	脂肪	乳汁 ^b	脂肪 画分	水溶性 画分
シクラニプロロール	phe	32.7 (0.486)	29.7 (0.173)	43.8 (0.052)	76.4 (0.673)	71.4 (0.094)	79.5 (0.750)	41.9 (0.014)
代謝物 B		13.5 (0.202)	13.1 (0.076)	16.9 (0.020)	6.0 (0.053)	11.2 (0.015)	2.1 (0.019)	24.8 (0.009)
代謝物 D		4.7 (0.070)	4.3 (0.025)	ND	1.5 (0.013)	1.4 (0.002)	0.8 (0.007)	5.3 (0.002)
代謝物 E		25.4 (0.376)	36.1 (0.210)	27.0 (0.032)	8.0 (0.070)	5.2 (0.007)	6.7 (0.063)	7.9 (0.003)
シクラニプロロール	pyr	30.1 (0.397)	19.0 (0.104)	22.7 (0.027)	44.3 (0.311)	58.4 (0.048)	72.1 (0.527)	30.9 (0.008)
代謝物 B		18.6 (0.246)	10.7 (0.058)	17.3 (0.021)	5.7 (0.040)	21.2 (0.017)	6.4 (0.047)	30.4 (0.008)
代謝物 D		1.5 (0.020)	2.6 (0.014)	ND	ND	2.4 (0.002)	ND	3.7 (0.001)
代謝物 E		32.0 (0.422)	53.2 (0.291)	45.9 (0.055)	43.4 (0.305)	9.4 (0.008)	8.6 (0.063)	11.8 (0.003)

phe : [phe-¹⁴C]シクラニプロロール、pyr : [pyr-¹⁴C]シクラニプロロール、ND : 検出せず

a : 下段カッコ内はμg/g、b : [phe-¹⁴C]シクラニプロロール投与群は 4～5 日目、[pyr-¹⁴C]シクラニプロロールは 2～5 日目のプール試料が分析された。

(4) ニワトリ

産卵鶏（Lohman Lite 種、一群雌 10 羽）に[phe-¹⁴C]シクラニリプロールを 1.5 mg/羽/日又は[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを 1.4 mg/羽/日（いずれも飼料中濃度 10 mg/kg に相当）で 1 日 1 回 14 日間カプセル経口投与し、最終投与 24 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

1 回投与後の血中濃度は投与 24 時間後まで 0.261～0.845 µg/g で推移し、[phe-¹⁴C]シクラニリプロール投与群で 6 時間後、[pyr-¹⁴C]シクラニリプロール投与群で 4 時間後に T_{max} となった。

組織中の残留放射能濃度は表 15、卵中の残留放射能濃度は表 16、組織及び卵中の代謝物は表 17 にそれぞれ示されている。

組織及び卵中の主な成分は未変化のシクラニリプロールで最大 58.5%TRR (0.158 µg/g : 脂肪) であり、代謝物として、B が最大 27.7%TRR (0.020 µg/g : 脂肪)、E が最大 63.2%TRR (1.05 µg/g : 肝臓) 認められたほか、D が検出されたが 10%TRR 未満であった。

最終投与後 12 時間に[phe-¹⁴C]シクラニリプロール投与群で 91.7%TAR、[pyr-¹⁴C]シクラニリプロール投与群で 92.9%TAR が排泄物中に認められ、ケージ洗浄液、卵、肝臓及び可食部（脂肪、筋肉及び皮膚）を含めた放射能の回収率は、[phe-¹⁴C]シクラニリプロール投与群で 95.5%TAR、[pyr-¹⁴C]シクラニリプロール投与群で 97.5%TAR であった。（参照 2、6）

表 15 組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

試料 \ 標識体		[phe- ¹⁴ C] シクラニリプロール	[pyr- ¹⁴ C] シクラニリプロール
脂肪	腹部	0.347	0.276
	皮下	0.337	0.262
筋肉	脚部	0.088	0.075
	胸部	0.056	0.058
皮膚		0.269	0.304
肝臓		1.66	1.47
血漿		0.927	0.960
全血		0.696	0.708

表 16 卵中の残留放射能濃度 (μg/g)

採取日	[phe- ¹⁴ C]シクラニリプロール			[pyr- ¹⁴ C]シクラニリプロール		
	午後	午前	各日 ^a	午後	午前	各日 ^a
投与 1 日目	0.200 ^b		0.200	ND	0.237	0.175
投与 2 日目	0.925	0.266	0.441	0.093	0.265	0.247
投与 3 日目	0.957	0.355	0.473	1.06	0.327	0.486
投与 4 日目	1.17	0.526	0.650	0.757	0.446	0.551
投与 5 日目	-	0.469	0.469	0.669	0.625	0.642
投与 6 日目	1.20	0.509	0.573	1.08	0.531	0.694
投与 7 日目	1.42	0.536	0.621	0.986	0.537	0.669
投与 8 日目	1.44	0.666	0.748	1.10	0.728	0.829
投与 9 日目	1.45	0.573	0.686	0.861	0.564	0.623
投与 10 日目	1.02	0.640	0.719	0.894	0.613	0.668
投与 11 日目	1.63	0.539	0.755	0.912	0.670	0.729
投与 12 日目	1.23	0.526	0.602	0.570	0.761	0.744
投与 13 日目	1.23	0.703	0.761	—	0.613	0.613
投与 14 日目	1.26	—	1.26	0.377	—	0.377

注：卵は午前（投与前）及び午後（投与 6 時間後）にそれぞれ採取された。

a：各日目の全卵中濃度から算出

b：午前と午後のプール

ND：検出せず —：試料なし

表 17 組織及び卵中の代謝物 (%TRR^a)

成分 \ 試料	標識体	脂肪	皮膚	筋肉	肝臓	卵 ^b
シクラニリプロール	phe	43.7 (0.149)	25.8 (0.069)	15.5 (0.011)	4.4 (0.073)	21.0 (0.146)
代謝物 B		10.6 (0.036)	11.1 (0.030)	27.7 (0.020)	8.6 (0.142)	6.6 (0.046)
代謝物 D		4.2 (0.014)	5.2 (0.014)	6.2 (0.004)	ND	2.3 (0.016)
代謝物 E		27.3 (0.093)	38.3 (0.103)	26.6 (0.019)	63.2 (1.05)	54.4 (0.378)
シクラニリプロール	pyr	58.5 (0.158)	29.7 (0.090)	9.7 (0.006)	11.5 (0.170)	23.4 (0.156)
代謝物 B		9.2 (0.025)	10.0 (0.030)	16.4 (0.011)	10.8 (0.160)	4.0 (0.027)
代謝物 D		ND	0.5 (0.002)	1.5 (0.001)	ND	ND
代謝物 E		25.5 (0.069)	47.2 (0.143)	48.5 (0.033)	55.7 (0.816)	62.8 (0.419)

phe：[phe-¹⁴C]シクラニリプロール pyr：[pyr-¹⁴C]シクラニリプロール ND：検出せず

a：下段カッコ内はμg/g

b：9～14 日目に採取した卵のホモジナイズ試料について分析された。

2. 植物体内運命試験

(1) りんご

りんご（品種：Granny smith）樹に[phe-¹⁴C]シクラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを 100 g ai/ha の用量で最終収穫 100、72 及び 30 日目の計 3 回散布処理し、最終処理 15 及び 30 日後に茎葉及び果実をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の残留放射能分布は表 18、試料中の代謝物は表 19 に示されている。

残留放射能は経時的に減少し、茎葉及び果実のいずれにおいても主に表面洗浄液に分布していた。残留放射能中の主な成分は茎葉及び果実のいずれでも未変化のシクラニリプロールであり、ほかに代謝物 C が 13.8～28.6%TRR (0.009～4.54 mg/kg) 認められた。（参照 2、7）

表 18 試料中の残留放射能分布

標識化合物	試料		最終処理 15 日後		最終処理 30 日後	
			%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[phe- ¹⁴ C] シクラニリ プロール	茎葉 全体	表面洗浄液	90.7	17.1	67.3	5.50
		茎葉	9.3	1.76	32.7	2.67
		合計	100	18.9	100	8.17
	果実	表面洗浄液	92.4	0.137	59.4	0.025
		果肉	2.3	0.003	11.7	0.005
		果皮	5.3	0.008	28.9	0.012
		合計	100	0.148	100	0.042
	[pyr- ¹⁴ C] シクラニリ プロール	表面洗浄液	72.5	8.12	84.4	4.57
		茎葉	27.5	3.08	15.6	0.85
		合計	100	11.2	100	5.42
		表面洗浄液	73.7	0.099	64.0	0.023
		果肉	8.2	0.011	9.2	0.003
		果皮	18.0	0.024	26.8	0.010
		合計	99.9	0.134	100	0.036

注：茎葉、果肉及び果皮は抽出液及び抽出残渣の分析値の合計

表 19 試料中の代謝物

試料	採取時期	最終処理 15 日後				最終処理 30 日後			
	標識体	phe		pyr		phe		pyr	
	成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
茎葉	シクラニリプロール	51.2	9.65	43.9	4.92	57.5	4.71	49.7	2.69
	代謝物 B	2.0	0.37	2.4	0.28	1.7	0.15	1.0	0.06
	代謝物 C	24.1	4.54	24.6	2.76	13.8	1.14	23.0	1.24
果実	シクラニリプロール	50.4	0.075	47.2	0.063	43.0	0.018	39.6	0.015
	代謝物 B	3.9	0.006	1.8	0.003	1.2	0.001	1.0	<0.001
	代謝物 C	28.6	0.042	24.6	0.033	23.4	0.010	24.7	0.009

注：茎葉は表面洗浄液及び茎葉抽出液、果実は表面洗浄液及び果皮抽出液の分析値の合計

phe：[phe-¹⁴C]シクラニリプロール、pyr：[pyr-¹⁴C]シクラニリプロール

(2) レタス

レタス（品種：Little Gem）に[phe-¹⁴C]シクラニリプロールを 113 g ai/ha 又は[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを 112 g ai/ha の用量で最終収穫 35、25 及び 15 日前の計 3 回散布処理し、最終処理 8 及び 15 日後に地上部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の残留放射能分布は表 20、試料中の代謝物は表 21 に示されている。

残留放射能は経時的に減少し、主に表面洗浄液に分布していた。残留放射能中の主な成分は未変化のシクラニリプロールであり、代謝物 C が 12.7～21.8%TRR (0.069～0.113 mg/kg) 認められた。（参照 2、8）

表 20 試料中の残留放射能分布

標識化合物	試料	最終処理 8 日後		最終処理 15 日後	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[phe- ¹⁴ C] シクラニリ プロール	表面洗浄液	84.3	0.637	76.4	0.300
	アセトニトリル抽出層	9.8	0.074	11.2	0.044
	アセトニトリル/水抽出層	3.2	0.024	6.3	0.025
	抽出残渣	2.7	0.020	6.1	0.024
	合計	100	0.755	100	0.393
[pyr- ¹⁴ C] シクラニリ プロール	表面洗浄液	83.4	0.638	77.3	0.287
	アセトニトリル抽出層	7.8	0.060	12.2	0.045
	アセトニトリル/水抽出層	5.9	0.045	5.2	0.019
	抽出残渣	2.9	0.023	5.3	0.020
	合計	100	0.766	100	0.371

表 21 試料中の代謝物

採取時期	最終処理 8 日後				最終処理 15 日後			
	phe		pyr		phe		pyr	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
シクラニリ プロール	77.7	0.587	74.0	0.566	64.7	0.254	59.4	0.220
代謝物 B	0.4	0.003	0.3	0.002	0.6	0.003	0.6	0.002
代謝物 C	12.7	0.096	14.8	0.113	17.6	0.069	21.8	0.081

注：表面洗浄液及び抽出液の分析値の合計

phe：[phe-¹⁴C]シクラニリプロール、pyr：[pyr-¹⁴C]シクラニリプロール

(3) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Estima Second Early）を深さ 15 cm で植え付け、[phe-¹⁴C]シクラニリプロールを 44.7 g ai/ha 又は[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを 46.0 g ai/ha の用量で最終収穫 43、29 及び 15 日前の計 3 回、茎葉に散布処理し、最終処理 8 及び 15 日後に茎葉及び塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の残留放射能分布は表 22、茎葉中の代謝物は表 23 に示されている。

茎葉の残留放射能は経時的に減少し、主に表面洗浄液に分布していた。茎葉中の主な成分は未変化のシクラニリプロールであり、ほかに代謝物 C が 13.1～

15.0%TRR (0.228～0.452 mg/kg) 検出された。なお、残留放射能の塊茎への移行は僅かであったため、塊茎中の代謝物分析は実施されなかった。(参照 2、9)

表 22 試料中の残留放射能分布

標識化合物	試料		最終処理 8 日後		最終処理 15 日後	
			%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[phe- ¹⁴ C] シクラニリ プロール	茎葉	表面洗浄液	54.1	1.28	52.7	0.949
		アセトニトリル抽出層	30.6	0.721	29.3	0.527
		アセトニトリル/水抽出層	7.3	0.173	7.2	0.130
		アセトニトリル/水抽出層	1.1	0.027	1.1	0.019
		抽出残渣	6.9	0.163	9.7	0.176
		合計	100	2.36	100	1.80
	塊茎			0.001		0.001
[pyr- ¹⁴ C] シクラニリ プロール	茎葉	表面洗浄液	57.0	1.72	43.6	0.686
		アセトニトリル抽出層	30.8	0.930	38.6	0.608
		アセトニトリル/水抽出層	5.6	0.170	8.5	0.134
		アセトニトリル/水抽出層	0.8	0.023	1.1	0.018
		抽出残渣	5.9	0.178	8.2	0.128
		合計	100	3.02	100	1.57
	塊茎			0.002		0.002

表 23 茎葉中の代謝物

採取時期	最終処理 8 日後				最終処理 15 日後			
標識体	phe		pyr		phe		pyr	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
シクラニリ プロール	67.3	1.59	64.6	1.95	60.1	1.08	63.2	0.996
代謝物 C	13.1	0.309	15.0	0.452	14.1	0.254	14.5	0.228

注：茎葉は表面洗浄液及び茎葉抽出液の分析値の合計

phe：[phe-¹⁴C]シクラニリプロール、pyr：[pyr-¹⁴C]シクラニリプロール

シクラニリプロールの植物における主な代謝経路として、シクラニリプロールの環化及び脱ハロゲン化による代謝物 C の生成が考えられた。

(4) 異性体存在比分析

りんご、レタス及びばれいしょの植物体内運命試験 [2. (1)～(3)] で得られた試料について異性体存在比の分析が実施された。

試験に用いた標識体の異性体比は表 24 に示されている。

各試験で用いた[phe-¹⁴C]シクラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールの R:S 異性体比はほぼ 1:1 であった。採取した試料の表面洗浄液及び抽出液のいずれにおいても、シクラニリプロール及び代謝物 C の R:S 異性体比はほぼ 1:1 であった。(参照 2、10)

表 24 標識体の異性体比

成分	[phe- ¹⁴ C]シクラニリプロール		[pyr- ¹⁴ C]シクラニリプロール	
	%試料	存在比	%試料	存在比
(<i>R</i>) -シクラニリプロール	47.7	50.1	46.9	50.1
(<i>S</i>) -シクラニリプロール	47.6	49.9	46.8	49.9
合計	95.3	—	93.7	—

注：[phe-¹⁴C]シクラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールは、植物体内運命試験の処理溶液。
—：該当なし

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①

砂質埴壤土（米国）に、[phe-¹⁴C]シクラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを 0.2 mg/kg 乾土となるように添加し、土壌水分を最大容水量の 72%相当に調整し、20±2℃の暗条件下で最長 180 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。また、微生物の影響を検討するため、滅菌土壌区が設けられた。

いずれの処理区においても抽出放射能は経時的に減少し、抽出残渣が増加した。非滅菌土壌では処理 180 日後の抽出放射能は[phe-¹⁴C]シクラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]シクラニリプロール処理区で 73.2 及び 72.5%TAR であり、抽出残渣で 27.1 及び 23.5%TAR、¹⁴CO₂は 0.4 及び 0.7%TAR であった。滅菌土壌では処理 120 日後に抽出放射能が 87.9 及び 95.9%TAR であり、抽出残渣で 7.8 及び 6.4%TAR、¹⁴CO₂は 0.1 及び 0.2%TAR であった。

抽出放射能中の主な成分は未変化のシクラニリプロールで、[phe-¹⁴C]シクラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]シクラニリプロール処理区で処理 180 日後の非滅菌土壌では 71.5 及び 71.4%TAR、処理 120 日後の滅菌土壌では 87.9 及び 95.9%TAR であった。非滅菌土壌では分解物 D が最大 1.7%TAR 認められたが、滅菌土壌では同定された分解物はなかった。滅菌土壌中でのシクラニリプロールの分解は非滅菌土壌中よりも遅く、土壌中の分解に微生物が関与すると考えられた。

推定半減期は 445 日と算出された。（参照 2、11）

(2) 好氣的土壌中運命試験②

砂壤土（英国及び米国）、埴壤土（スペイン）及び砂質埴壤土（米国）に[phe-¹⁴C]シクラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを 0.2 mg/kg 乾土となるように添加し、土壌水分を最大容水量の 72%相当に調整し、20±2℃の暗条件下で最長 280 日間又は 35±2℃の暗条件下で最長 258 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

推定半減期は表 25 に示されている。

抽出放射能は経時的に減少し、20℃下の処理 280 日後では 83.6～89.1%TAR であり、抽出残渣及び ¹⁴CO₂はそれぞれ 5.2～8.8%TAR 及び 0.4～1.2%TAR で

あった。35℃下の処理 258 日後の抽出放射能は 76.9～85.2%TAR、抽出残渣及び $^{14}\text{CO}_2$ は 7.2～20.7%TAR 及び 0.6～1.7%TAR であった。

抽出放射能中の主な成分は未変化のシクラニリプロールで試験終了時に 64.2～84.3%TAR であった。ほかに分解物 B 及び D が最大で 3.0 及び 0.6%TAR 認められた。（参照 2、12）

表 25 シクラニリプロールの推定半減期（日）

温度 \ 土性	砂壤土 (英国)	埴壤土 (スペイン)	砂壤土 (米国)	砂質埴壤土 (米国)
20℃	1,120	1,050	835	851
35℃	638	588	548	482

好氣的土壤中においてシクラニリプロールは主に分解物 B 及び D に分解され、最終的に二酸化炭素及び結合残留物に至ると考えられた。

（３）異性体存在比分析

好氣的土壤中運命試験 [3. (1)] の土壤処理に用いた標識体並びに処理 0、60 及び 180 日後の非滅菌土壤抽出液について、シクラニリプロールの異性体存在比の分析が実施された。

試験で用いた[phe- ^{14}C]シクラニリプロール及び[pyr- ^{14}C]シクラニリプロールの *R* 及び *S* 異性体比及び試験期間中の土壤中での *R* 及び *S* 異性体比はいずれもほぼ 1 : 1 であり、ほとんど変化が認められなかった。採取した試料の表面洗浄液及び抽出液のいずれにおいてもシクラニリプロールの各異性体比はほぼ同量であった。（参照 2、13）

（４）好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験

砂質埴壤土（米国）に[phe- ^{14}C]シクラニリプロール又は[pyr- ^{14}C]シクラニリプロールを 0.2 mg/kg 乾土となるように添加し、水分含量を最大容水量の 72%相当に調整し、20±2℃の暗条件下で 30 日間インキュベート後、水を加えて湛水し、窒素ガスを封入して嫌氣的条件に変換し、さらに 121 日間インキュベートする好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

水層中の残留放射能は、[phe- ^{14}C]シクラニリプロール及び[pyr- ^{14}C]シクラニリプロール処理区で処理 33 日後に 3.6 及び 4.0%TAR、処理 45 日後に 9.1 及び 7.0%TAR、処理 151 日後に 3.2 及び 5.9%TAR であった。土壤の抽出放射能は経時的に減少し、処理 151 日後に 58.4 及び 68.2%TAR であった。抽出残渣及び $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、処理 151 日後における[phe- ^{14}C]シクラニリプロール及び[pyr- ^{14}C]シクラニリプロール処理区で抽出残渣は 39.3 及び 24.8%TAR、 $^{14}\text{CO}_2$ は 0.5 及び 0.9%TAR であった。

残留放射能中の主な成分は未変化のシクラニリプロールであり、同定された分

解物はなく、結合残留物及び二酸化炭素に至ると考えられた。

シクラニリプロールの推定半減期は 561 日と算出された。（参照 2、14）

（５） 土壌表面光分解試験

土壌薄層プレート [壤土（スペイン）、厚さ 2 mm] に[phe-¹⁴C]シクラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを 50 g ai/ha となるように土壌表面処理し、キセノン光（光強度：39.7 W/m²、波長：290 nm 以下をフィルターでカット）を 20℃で 15 日間照射する土壌表面光分解試験が実施された。

未変化のシクラニリプロールは、[phe-¹⁴C]シクラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]シクラニリプロール処理区の光照射で処理直後の 92.9 及び 95.0%TAR から処理 15 日後には 39.6 及び 45.0%TAR まで減少した。ほかに分解物 C が経時的に増加し、処理 15 日後で 42.1 及び 39.9%TAR 認められた。暗所対照区では試験期間を通じて分解は認められなかった。

シクラニリプロールの推定半減期は平均で 25.0 日（東京春太陽光換算：69.3 日）と算出された。（参照 2、15）

（６） 土壌吸脱着試験

5 種類の土壌を用いたシクラニリプロールの土壌吸脱着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数及び脱着係数は表 26 に示されている。（参照 2、16）

表 26 Freundlich の吸着係数及び脱着係数

土壌	採取地	K _{ads}	K _{ads oc}	K _{des}	K _{des oc}
砂壤土	英国	20.6	687	25.5	850
砂質埴壤土	英国	13.8	321	18.2	423
埴壤土	英国	15.5	775	18.4	920
壤質砂土	英国	9.41	1,570	16.3	2,720
火山灰土・壤土	日本	30.7	968	37.2	1,170

K_{ads} : Freundlich の吸着係数、K_{ads oc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

K_{des} : Freundlich の脱着係数、K_{des oc} : 有機炭素含有率により補正した脱着係数

（７） カラムリーチング試験

シルト質埴壤土及び砂土（いずれも英国）を底質土とし、底質土と水を 1 : 3 でカラムに積層し、水層に 17 µg/L（50 g ai/ha に相当）の用量で[phe-¹⁴C]シクラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを処理し 20±2℃の暗条件下で 100 日間インキュベートするカラムリーチング試験が実施された。

水層中の残留放射能は経時的に減少し、処理 100 日後に 19.7～25.3%TAR であった一方、底質土中では経時的に増加し、69.0～72.8%TAR であった。¹⁴CO₂ は 1.0%TAR 以下であった。回収率は 90.7～108%TAR であった。

水層及び底質土中ともに残留放射能中の主な成分は未変化のシクラニリプロ

ールで、底質土中には分解物 E が最大で 0.9%TAR 認められたほかに同定された成分はなかった。

水層中での半減期は 36.7 又は 37.2 日、試験系全体では 507 又は 514 日と算出された。（参照 2、17）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、[phe-¹⁴C]シクラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを 0.35 mg/L となるように添加し、50℃、暗条件下で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液中においても分解物は検出されず、処理 5 日後に未変化のシクラニリプロールは 90.7～96.8%TAR であった。25℃における加水分解半減期は、1 年以上と推定された。（参照 2、18）

（2）水中光分解試験

滅菌精製水及び滅菌自然水（英国、pH 7.8～8.0）に[phe-¹⁴C]シクラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]シクラニリプロールを 0.075 mg/L となるように添加し、25±2℃で最長 14 日間、キセノン光（光強度：40.9～46.2 W/m²、波長：290 nm 未満をフィルターでカット）を照射して水中光分解試験が実施された。

推定半減期は表 27 に示されている。

光照射区の水相中の残留放射能は経時的に減少し、照射 14 日後に 80.2～95.6%TAR であったのに対し、¹⁴CO₂ は最大で 10.7%TAR 生成した。シクラニリプロールの光照射による分解は速やかで、照射 2 又は 7 日以降、残留放射能中に未変化のシクラニリプロールは認められず、試験期間中に認められた分解物 C、E、F、G 及び H がそれぞれ最大で 94.4、1.5、24.9、51.6 及び 31.5%TAR 認められた。（参照 2、19）

表 27 シクラニリプロールの推定半減期（日）

試験系	キセノン光	自然太陽光 （北緯 40 度、夏）	自然太陽光 （北緯 35 度、春）
滅菌精製水	0.51	1.4	2.7
滅菌自然水	0.41	1.2	2.2

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（茨城）、沖積土・壤土（高知）、火山灰土・埴壤土（熊本）及び火山灰土・壤土（鹿児島）を用いてシクラニリプロール及び分解物 C を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 28 に示されている。（参照 2、20）

表 28 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期（日）	
			シクラニリプロール	シクラニリプロール 及び分解物 C
ほ場 (畑地)	135 g ai/ha ¹⁾ (2 回)	火山灰土・壤土	599	609
		沖積土・壤土	26.2	31.3
		火山灰土・埴壤土	400	407
		火山灰土・壤土	262	268

¹⁾ : 4.5%液剤

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

果実及び茶を用いてシクラニリプロール及び代謝物 C を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

最大残留値は、シクラニリプロールで散布 3 日後に収穫した茶（荒茶）の 28.3 mg/kg、代謝物 C で散布 3 日後に収穫した茶（荒茶）の 2.13 mg/kg であった。（参照 2、21）

(2) 後作物残留試験

前作のきゅうりの栽培中に、シクラニリプロールを 135 g ai/ha の用量で 2 回散布処理し、きゅうり収穫 14 日後のほ場に植え付けたかぶ及びほうれんそうを、前作の最終薬剤処理 79 及び 59 日後に収穫して、シクラニリプロール及び代謝物 C を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

シクラニリプロール及び代謝物 C は全て定量限界未満であった。（参照 2、22）

(3) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いてシクラニリプロールを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 29 に示されている（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からシクラニリプロールが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 29 食品中から摂取されるシクラニリプロールの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児（1～6 歳） (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重：56.1 kg)
摂取量 (μg/人/日)	193	36.6	117	273

7. 一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 30 に示されている。（参照 2、23）

表 30 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /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
一般症 状及び 行動	多次元 観察	SD ラット	雌雄 各 5	0、500、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
		ICR マウス	雌雄 各 5	0、500、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
呼吸・ 循環器 系	血圧・心 拍数	SD ラット	雄 5	0、500、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	呼吸数	SD ラット	雄 5	0、500、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
消化器	小腸輸 送系	ICR マウス	雄 8	0、500、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎機能		SD ラット	雄 8	0、500、 2,000 (経口)	500	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で 尿量減少及び 比重上昇(投与 6～24 時間後)

注) 溶媒として 1%CMC 水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

シクラニリプロール（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 31 に示されている。（参照 2、24～26）

表 31 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 一群雌 3 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 (ダスト)	Wistar Hannover ラット 一群雌雄各 3 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄で体重減少（暴露中から暴露 5 日後） 雄で頻呼吸（暴露 2.5 時間後） 死亡例なし
		>4.62	>4.62	

^a：毒性等級法による評価

代謝物 C を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 32 に示されている。
(参照 2、27)

表 32 急性経口毒性試験概要（代謝物 C）

動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
SD ラット 一群雌 3 匹		>2,000	症状及び死亡例なし

注）毒性等級法による評価

（2）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）に、シクラニプロールを 0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかった
ので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられ
た。急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、28）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

シクラニプロール（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。

その結果、ウサギの眼粘膜に対して僅かな刺激性が認められた。皮膚に対して刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）及び CBA マウスを用いた皮膚感作性試験（LLNA 法）が実施され、いずれの試験でも皮膚感作性は陰性であった。（参照 2、29～32）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、600、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		600 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	39.9	402	1,330
	雌	43.3	467	1,590

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかった
ので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,330 mg/kg 体
重/日、雌：1,590 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、33）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,200 及び 8,000
ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施さ
れた。

表 34 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,200 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	27	159	1,020
	雌	34	179	1,350

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかった
ので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm（雄：1,020 mg/kg 体
重/日、雌：1,350 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、34）

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 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 35 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施さ
れた。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）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	2.68	26.8	266
	雌	2.75	26.9	270

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

全ての投与群の雌雄で対照群に対して ALP の増加が認められたが、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌では有意に増加し、試験実施機関の背景データを超えて認められ、検体投与の影響と考えられた。

したがって、本試験における無毒性量は雄で 100 ppm (2.68 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (26.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、35)

表 36 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
10,000 ppm	・ 肝絶対及び比重量 ⁴ 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ^a	・ ALP 増加
1,000 ppm 以上	・ ALP 増加	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

^a：統計学的有意差はないが、投与の影響と判断した。

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、600、3,100 及び 16,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 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 37 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		600 ppm	3,100 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	40	204	1,090
	雌	49	240	1,280

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 16,000 ppm（雄：1,090 mg/kg 体重/日、雌：1,280 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 2、36)

（５）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6.5 時間/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、37)

⁴ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

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（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 21 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 38 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.21	89.6	277	955
	雌	11.7	117	358	1,210

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかった
ので、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：955 mg/kg 体重/
日、雌：1,210 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、38）

(2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150、1,000 及び
10,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実
施された。

表 39 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.29	4.07	27.2	259
	雌	1.47	4.20	27.6	288

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

全ての投与群の雌雄で対照群に対して ALP の増加が認められたが、150 ppm
以上投与群の雌雄では有意に増加し、試験実施機関の背景データを超えて認めら
れ、検体投与の影響と考えられた。

したがって、本試験における無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：1.29 mg/kg 体
重/日、雌：1.47 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、39）

表 40 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
10,000 ppm	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ^a	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ^a
1,000 ppm 以上		
150 ppm 以上	・ ALP 増加	・ ALP 増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(3) 2年間発がん性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 51 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 41 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.93	82.5	249	834
	雌	10.3	103	306	1,040

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大が認められ、雌ではいずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 6,000 ppm（249 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm（1,040 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 2、40）

(4) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 51 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,250 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 42 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 42 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,250 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	22.7	140	884
	雌	31.6	186	1,320

いずれの投与群でも検体投与による影響は認められず、発生頻度の増加した腫瘍性病変も認められなかったため、本試験の無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm（雄：884 mg/kg 体重/日、雌：1,320 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 2、41）

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、500、3,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 43 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量^a

投与群			500 ppm	3,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	34.9	207	1,410
		雌	39.2	228	1,590
	F ₁ 世代	雄	41.2	245	1,680
		雌	45.6	274	1,840

^a : 生育期の平均値

いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったので、本試験における無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（P 雄：1,410 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1,680 mg/kg 体重/日、P 雌：1,590 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1,840 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 2、42）

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 24 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、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児ともいずれの投与群でも検体投与に関連した影響は認められなかったので、本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 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 2、43）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児ともいずれの投与群でも検体投与に関連した影響は認められなかったので、本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 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 2、44）

1 3. 遺伝毒性試験

シクラニリプロール（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 44 に示されているとおり、全て陰性であったことから、シクラニリプロールに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、45～48）

表 44 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	①61.7～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性 ^a
	遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	20～320 µg/mL (+/-S9、3 時間処理) 31.6～160 µg/mL (-S9、24 時間処理) 40～90 µg/mL (-S9、24 時間処理)	陰性 ^b
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL)	①78.1～625 µg/mL (+/- S9、6 時間処理、18 時間培養後標本作製) ②19.5～313 µg/mL (-S9、24 時間処理後標本作製) ③15.4～78.1 µg/mL (-S9、48 時間処理後標本作製)	陰性 ^c
in vivo	小核試験 ICR マウス (一群雄 5 匹) (骨髓細胞)	①500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 24 時間後標本作製) ②2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 48 時間後標本作製)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

^a : -S9 では 313 µg/プレート以上、+ S9 では 1,250 µg/プレート以上で被験物質が析出

^b : +/-S9、3 時間処理では 320 µg/mL、-S9、24 時間処理では 160 µg/mL で被験物質が析出

^c : +/-S9、6 時間処理では 313 µg/mL 以上、-S9、24 時間処理では 156 µg/mL 以上で被験物質が析出

代謝物 C（動物、植物及び環境由来）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 45 に示されているとおり、陰性であった。（参照 2、49）

表 45 遺伝毒性試験概要（代謝物 C）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	5～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性 ^a

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

^a : 500 µg/プレート以上で被験物質が析出

14. その他の試験

(1) 28日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹、陽性対照群雌 8 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,250 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 46 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照としてシクロホスファミドを試験 22 日後から 5 日間連続で強制経口（20 mg/kg 体重/日）投与する群が設定された。

表 46 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,250 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	34	209	1,350

いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったので、本試験における無毒性量は本試験の最高用量 8,000 ppm (1,350 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。（参照 2、50）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シクラニプロール」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したシクラニプロールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたシクラニプロールの体内吸収率は、投与後 48 時間の低用量群では少なくとも 8.99%、高用量群では少なくとも 2.40%と算出された。投与後 48 時間で尿中へ 0.52～2.02%**TAR**、糞中へ 64.7～101%**TAR** 及び胆汁中へ 0.79～3.54%**TAR** が排泄され、主に糞中へ排泄された。

¹⁴C で標識したシクラニプロールの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、10%**TRR** を超える代謝物として B が最大で 27.7%**TRR**（ニワトリ筋肉）及び E が最大で 63.2%**TRR**（ニワトリ肝臓）認められた。

¹⁴C で標識したシクラニプロールを用いた植物体内運命試験の結果、未変化のシクラニプロールのほか、10%**TRR** を超える代謝物として C が認められた。

シクラニプロール及び代謝物 C を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、最大残留値は、シクラニプロールでは茶（荒茶）の 28.3 mg/kg、代謝物 C では茶（荒茶）の 2.13 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シクラニプロール投与による影響は、主に肝臓（重量増加及び ALP 増加：イヌ）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大：ラット）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%**TRR** を超える代謝物として C が認められたが、代謝物 C はラットにおいても検出されており、急性毒性が弱く（LD₅₀: 2,000 mg/kg 体重超）、遺伝毒性試験の結果は陰性であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をシクラニプロール（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 47 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は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.29 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 0.012 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、シクラニプロールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）の設定は必要ないと判断した。

ADI	0.012 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	1.29 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD

設定の必要なし

参考

<EFSA (2016 年) >

ADI

0.0043 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料)

慢性毒性試験

(動物種)

イヌ

(期間)

1 年間

(投与方法)

混餌投与

(最小毒性量)

1.29 mg/kg 体重/日

(安全係数)

300

ARfD

設定の必要なし

(参照 51)

表 47 各試験における無毒性量等

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 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、600、6,000、 20,000 ppm 雄:0、39.9、402、 1,330 雌:0、43.3、467、 1,590	雄: 1,330 雌: 1,590	雄: — 雌: —	雌雄: 毒性所見 なし
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、600、3,100、 16,000 ppm 雄: 0、40、204、 1,090 雌: 0、49、240、 1,280	雄: 1,090 雌: 1,280	雄: — 雌: —	雌雄: 毒性所見 なし (亜急性神経毒 性は認められな い)
	1 年間 慢性毒性 試験	0、200、2,000、 6,000、20,000 ppm 雄: 0、9.21、 89.6、277、955 雌:0、11.7、117、 358、1,210	雄: 955 雌: 1,210	雄: — 雌: —	雌雄: 毒性所見 なし
	2 年間 発がん性 試験	0、200、2,000、 6,000、20,000 ppm 雄: 0、7.93、 82.5、249、834 雌:0、10.3、103、 306、1,040	雄: 249 雌: 1,040	雄: 834 雌: —	雄: 甲状腺ろ胞 上皮細胞肥大 雌: 毒性所見な し (発がん性は認 められない)
	2 世代 繁殖試験	0、500、3,000、 20,000 ppm P 雄: 0、34.9、 207、1,410 P 雌: 0、39.2、 228、1,590 F ₁ 雄: 0、41.2、 245、1,680 F ₁ 雌: 0、45.6、 274、1,840	親動物 P 雄: 1,410 P 雌: 1,590 F ₁ 雄: 1,680 F ₁ 雌: 1,840 児動物 P 雄: 1,410 P 雌: 1,590 F ₁ 雄: 1,680 F ₁ 雌: 1,840	親動物 P 雄: — P 雌: — F ₁ 雄: — F ₁ 雌: — 児動物 P 雄: — P 雌: — F ₁ 雄: — F ₁ 雌: —	親動物 雌雄: 毒性所見 なし 児動物 雌雄: 毒性所見 なし (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: 毒性所 見なし 胎児: 毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)

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 ¹⁾
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、200、1,200、 8,000 ppm 雄：0、27、159、 1,020 雌：0、34、179、 1,350	雄：1,020 雌：1,350	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見 なし
	18 か月間 発がん性 試験	0、200、1,250、 8,000 ppm 雄：0、22.7、140、 884 雌：0、31.6、186、 1,320	雄：884 雌：1,320	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見 なし (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：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	母動物：毒性所見 なし 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、100、1,000、 10,000 ppm 雄：0、2.68、 26.8、266 雌：0、2.75、 26.9、270	雄：2.68 雌：26.9	雄：26.8 雌：270	雌雄：ALP 増加
	1 年間 慢性毒性 試験	0、50、150、 1,000、10,000 ppm 雄：0、1.29、 4.07、27.2、259 雌：0、1.47、 4.20、27.6、288	雄：1.29 雌：1.47	雄：4.07 雌：4.20	雌雄：ALP 増加
ADI			NOAEL：1.29 SF：100 ADI：0.012		
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験		

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：最小毒性量は設定できなかった。

¹⁾：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	YT-1284	3-bromo- <i>N</i> -(2-bromo-6-carbamoyl-4-chlorophenyl)-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-5-carboxamide
C	NK-1375	3-bromo-2-[(2-bromo-4 <i>H</i> -pyrazolo[1,5- <i>d</i>]pyrido[3,2- <i>b</i>][1,4]oxazin-4-ylidene)amino]-5-chloro- <i>N</i> -(1-cyclopropylethyl)benzamide
D	NSY-27	3-bromo-2-[3-bromo-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-5-carboxamido]-5-chlorobenzoic acid
E	NSY-28	8-bromo-2-[3-bromo-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1 <i>H</i> -pyrazol-5-yl]-6-chloroquinazolin-4(3 <i>H</i>)-one
F	NSY-137	8-bromo-2-[3-bromo-1-(3-hydroxypyridin-2-yl)-1 <i>H</i> -pyrazol-5-yl]-6-chloro-3-(1-cyclopropylethyl)quinazolin-4(3 <i>H</i>)-one
G	TJ-537	8-bromo-2-(3-bromo-1 <i>H</i> -pyrazol-5-yl)-6-chloro-3-(1-cyclopropylethyl)quinazolin-4(3 <i>H</i>)-one
H	NU-536	2-[2-bromo-4-oxopyrazolo[1,5- <i>a</i>]pyrido[3,2- <i>e</i>]pyrazin-5(4 <i>H</i>)-yl]-5-chloro- <i>N</i> -(1-cyclopropylethyl)-3-hydroxybenzamide

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
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
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
TAR	総投与（処理）放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 1) (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					シクラニリプロール		代謝物 C	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地) (果実) 平成 23 年度	1	101	2	1	0.04	0.04	<0.01	<0.01
				3	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				21	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1		2	1	0.09	0.09	<0.01	<0.01
				3	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				7	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				14	0.05	0.04	<0.01	<0.01
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
りんご (露地) (非可食部) 平成 23 年度	1	101	2	1	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				3	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				7	0.05	0.05	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				21	0.03	0.03	<0.01	<0.01
	1		2	1	0.13	0.13	<0.01	<0.01
				3	0.07	0.07	<0.01	<0.01
				7	0.10	0.10	<0.01	<0.01
				14	0.07	0.07	<0.01	<0.01
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
りんご (露地) (果実) 平成 24 年度	1	101	2	1	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				3	0.04	0.04	<0.01	<0.01
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01
	1	101	2	1	0.12	0.12	<0.01	<0.01
				3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1	90	2	1	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				3	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				7	0.04	0.04	<0.01	<0.01
	1	101	2	1	0.10	0.10	<0.01	<0.01
				3	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				7	0.08	0.08	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 ¹⁾ (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					シクラニリプロール		代謝物 C	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地) (非可食部) 平成 24 年度	1	101	2	1	0.09	0.08	<0.01	<0.01
				3	0.05	0.05	<0.01	<0.01
				7	0.04	0.04	<0.01	<0.01
	1	101	2	1	0.13	0.12	<0.01	<0.01
				3	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01
	1	90	2	1	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				3	0.04	0.04	<0.01	<0.01
				7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1	101	2	1	0.16	0.16	<0.01	<0.01
				3	0.11	0.11	<0.01	<0.01
				7	0.11	0.11	<0.01	<0.01
日本なし (露地) (果実) 平成 23 年度	1	99.9	2	1	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				3	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				7	0.04	0.04	<0.01	<0.01
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1	102	2	1	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				3	0.07	0.07	<0.01	<0.01
				7	0.07	0.07	<0.01	<0.01
				14	0.05	0.05	<0.01	<0.01
				21	0.04	0.04	<0.01	<0.01
日本なし (露地) (非可食部) 平成 23 年度	1	99.9	2	1	0.07	0.06	<0.01	<0.01
				3	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				7	0.07	0.07	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				21	0.03	0.03	<0.01	<0.01
	1	102	2	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01
				3	0.10	0.10	<0.01	<0.01
				7	0.09	0.08	<0.01	<0.01
				14	0.03	0.02	<0.01	<0.01
				21	0.03	0.03	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 ¹⁾ (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					シクラニリプロール		代謝物 C	
					最高値	平均値	最高値	平均値
日本なし (露地) (果実) 平成 24 年度	1	105	2	1	0.09	0.09	<0.01	<0.01
				3	0.09	0.08	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	113	2	1	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				3	0.07	0.06	<0.01	<0.01
				7	0.05	0.05	<0.01	<0.01
	1	97.2	2	1	0.16	0.16	<0.01	<0.01
				3	0.11	0.10	<0.01	<0.01
				7	0.13	0.12	<0.01	<0.01
	1	101	2	1	0.10	0.10	<0.01	<0.01
				3	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				7	0.07	0.07	<0.01	<0.01
日本なし (露地) (非可食部) 平成 24 年度	1	105	2	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01
				3	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	113	2	1	0.18	0.17	<0.01	<0.01
				3	0.10	0.10	<0.01	<0.01
				7	0.10	0.10	<0.01	<0.01
	1	97.2	2	1	0.10	0.10	<0.01	<0.01
				3	0.10	0.10	<0.01	<0.01
				7	0.13	0.12	<0.01	<0.01
	1	101	2	1	0.15	0.14	<0.01	<0.01
				3	0.07	0.07	<0.01	<0.01
				7	0.09	0.09	<0.01	<0.01
もも (露地) (果肉) 平成 23 年度	1	80.3	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	77.2	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 ¹⁾ (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					シクラニリプロール		代謝物 C	
					最高値	平均値	最高値	平均値
もも (露地) (果皮) 平成 23 年度	1	80.3	2	1	1.69	1.68	0.02	0.02
				3	0.51	0.50	0.01	0.01
				7	0.31	0.31	0.01	0.01
				14	0.43	0.42	0.03	0.03
				21	0.29	0.29	0.02	0.02
	1	77.2	2	1	0.56	0.56	<0.01	<0.01
				3	0.73	0.73	0.02	0.02
				7	0.50	0.50	0.01	0.01
				14	0.23	0.22	<0.01	<0.01
				21	0.40	0.40	0.02	0.02
もも (露地) (果肉) 平成 24 年度	1	72.0	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも (露地) (果皮) 平成 24 年度	1	72.0	2	1	0.43	0.43	<0.01	<0.01
				3	0.50	0.50	0.01	0.01
				7	0.29	0.28	0.01	0.01
				14	0.25	0.24	<0.01	<0.01
				21	0.12	0.12	<0.01	<0.01
				28	0.07	0.07	<0.01	<0.01
ネクタリン (露地) (果実) 平成 24 年度	1	74.9	2	1	0.09	0.09	<0.01	<0.01
				3	0.09	0.08	<0.01	<0.01
				7	0.05	0.05	<0.01	<0.01
				14	0.04	0.04	<0.01	<0.01
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				28	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1	74.9	2	1	0.12	0.12	<0.01	<0.01
				3	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				7	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				14	0.05	0.05	<0.01	<0.01
				21	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				28	0.03	0.03	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 ¹⁾ (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					シクラニリプロール		代謝物 C	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すもも (露地) (果実) 平成 24 年度	1	79.4	2	1	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				3	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				7	0.05	0.04	<0.01	<0.01
				14	0.08	0.08	0.01	0.01
				21	0.07	0.07	0.01	0.01
				28	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1	84.4	2	1	0.09	0.09	<0.01	<0.01
				3	0.07	0.07	<0.01	<0.01
				7	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				28	0.03	0.03	<0.01	<0.01
おうとう (施設) (果実) 平成 24 年度	1	99.9	2	1	0.13	0.12	<0.01	<0.01
				3	0.12	0.12	<0.01	<0.01
				7	0.16	0.16	0.01	0.01
				14	0.11	0.10	0.01	0.01
				21	0.09	0.09	0.01	0.01
	1	93.8～ 102	2	1	0.36	0.36	0.02	0.02
				3	0.32	0.32	0.02	0.02
				7	0.24	0.24	0.02	0.02
				14	0.16	0.16	0.02	0.02
				21	0.11	0.11	0.01	0.01
ぶどう (施設) (大粒) 平成 24 年度	1	77.9 及び 78.1	2	1	0.09	0.08	<0.01	<0.01
				3	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				7	0.11	0.11	<0.01	<0.01
				14	0.09	0.08	<0.01	<0.01
ぶどう (施設) (小粒) 平成 24 年度	1	74.9	2	1	0.46	0.46	<0.01	<0.01
				3	0.41	0.40	0.01	0.01
				7	0.31	0.30	0.01	0.01
				14	0.29	0.29	0.01	0.01
ぶどう (施設) (小粒) 平成 24 年度	1	68.0	2	1	0.42	0.42	<0.01	<0.01
				3	0.50	0.49	<0.01	<0.01
				7	0.37	0.36	<0.01	<0.01
				14	0.25	0.24	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 ¹⁾ (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					シクラニリプロール		代謝物 C	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (施設) (大粒) 平成 25 年度	1	78.8	2	1	0.26	0.26	<0.01	<0.01
				3	0.26	0.26	<0.01	<0.01
				7	0.29	0.28	0.01	0.01
				14	0.25	0.24	<0.01	<0.01
				21	0.24	0.24	<0.01	<0.01
茶 (露地) (荒茶) 平成 23 年度	1	179	1	3	8.41	8.38	2.13	2.10
				7	3.14	3.12	0.55	0.54
				14	0.36	0.36	0.12	0.12
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	171	1	3	4.88	4.83	0.09	0.09
				7	3.18	3.10	0.11	0.11
				14	0.46	0.46	0.31	0.30
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
茶 (露地) (熱湯浸出液) 平成 23 年度	1	179	1	3	1.67	1.64	0.12	0.12
				7	0.67	0.66	0.04	0.04
				14	0.06	0.06	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	171	1	3	0.61	0.60	<0.02	<0.02
				7	0.29	0.27	<0.02	<0.02
				14	0.05	0.05	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
茶 (露地) (荒茶) 平成 24 年度	1	167	1	3	13.0	13.0	1.31	1.30
	1	156	1	3	6.84	6.75	0.68	0.67
	1	170	1	3	28.3	28.0	1.46	1.41
	1	154	1	3	16.5	16.4	0.62	0.62
茶 (露地) (熱湯浸出液) 平成 24 年度	1	167	1	3	1.83	1.76	0.05	0.05
	1	156	1	3	1.27	1.24	0.03	0.03
	1	170	1	3	2.72	2.70	0.04	0.04
	1	154	1	3	2.46	2.40	0.03	0.03

¹⁾ : シクラニリプロール 4.5%液剤を散布処理した。
・ 定量限界未満のデータは定量限界値に<を付した。

<別紙 4：後作物残留試験成績>

前作物：きゅうり 処理剤：シクラニリプロール 4.5%液剤

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シクラニリプロール		代謝物 C	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ (施設) (茎葉) 平成24年度	1	135	2	79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かぶ (施設) (根) 平成24年度	1		2	79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成24年度	1	135	2	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

・ 定量限界未満のデータは定量限界値にくを付した。

<別紙 5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1～6 歳） (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重：56.1 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)
りんご	0.12	24.2	2.90	30.9	3.71	18.8	2.26	32.4	3.89
日本なし	0.16	6.4	1.02	3.4	0.54	9.1	1.46	7.8	1.25
ネクタリン	0.12	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
すもも（プルーンを含む。）	0.09	1.1	0.10	0.7	0.06	0.6	0.05	1.1	0.10
おうとう	0.36	0.4	0.14	0.7	0.25	0.1	0.04	0.3	0.11
ぶどう	0.49	8.7	4.26	8.2	4.02	20.2	9.90	9.0	4.41
茶	28.0	6.6	185	1.0	28.0	3.7	104	9.4	263
合計			193		36.6		117		273

注)

- ・残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均値のうち、シクラニリプロールの最大値を用いた（参照 別紙 3）。
- ・ff：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 52）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シクラニリプロールの推定摂取量（μg/人/日）
- ・ももは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算には用いなかった。

<参照>

1. 食品健康影響評価について（平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510 第 4 号）
2. 農薬抄録シクラニリプロール（平成 27 年 6 月 9 日作成）：石原産業株式会社、一部公表
3. ラットにおける代謝試験（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未公表
4. イヌにおける胆汁排泄試験（非 GLP）：Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未公表
5. 泌乳山羊における代謝（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未公表
6. 産卵鶏における代謝（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未公表
7. りんごにおける代謝（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未公表
8. レタスにおける代謝（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未公表
9. ばれいしょにおける代謝（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未公表
10. 植物試料における異性体存在比分析（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未公表
11. シクラニリプロールの好氣的条件下の土壌における動態（GLP 対応）：Smithers Viscient、2013 年、未公表
12. 好氣的条件下の土壌における動態（非 GLP）：Smithers Viscient、2013 年、未公表
13. 土壌試料における異性体存在比分析（非 GLP）：Smithers Viscient、2013 年、未公表
14. シクラニリプロールの嫌氣的条件下の土壌における動態（非 GLP）：Smithers Viscient、2013 年、未公表
15. 土壌表面における光分解動態（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2011 年、未公表
16. 土壌吸脱着性試験（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2010 年、未公表
17. シクラニリプロールの好氣的条件下の水/底質土中における動態（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未公表
18. 加水分解動態試験（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2010 年、未公表
19. 水中光分解動態試験（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未

公表

20. 土壌残留 圃場試験（畑地状態）：石原産業株式会社、2011 及び 2012 年、未公表
21. 作物残留試験成績：石原産業株式会社、未公表
22. 後作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2012 年、未公表
23. 生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：（株）化合物安全性研究所、2013 年、未公表
24. ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2011 年、未公表
25. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2011 年、未公表
26. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
27. 代謝物 NK-1375 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2012 年、未公表
28. ラットにおける急性神経毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2012 年、未公表
29. ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2011 年、未公表
30. ウサギにおける眼刺激性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2011 年、未公表
31. モルモットにおける皮膚感作性試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2012 年、未公表
32. マウスにおける皮膚感作性試験一局所リンパ節増殖性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2011 年、未公表
33. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2011 年、未公表
34. マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2012 年、未公表
35. イヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2013 年、未公表
36. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2012 年、未公表
37. ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未公表
38. ラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2013 年、未公表
39. イヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）

- 残留農薬研究所、2013 年、未公表
40. ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間発がん性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2013 年、未公表
 41. マウスを用いた飼料混入投与による 78 週間発がん性試験 (GLP 対応) : Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未公表
 42. ラットにおける二世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (株) 化合物安全性研究所、2013 年、未公表
 43. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2012 年、未公表
 44. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2013 年、未公表
 45. 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2013 年、未公表
 46. ほ乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験 : (財) 残留農薬研究所、2012 年、未公表
 47. チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2011 年、未公表
 48. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2011 年、未公表
 49. 代謝物 NK-1375 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Huntingdon life Science Ltd.、2012 年、未公表
 50. 雌マウスを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon life Science Ltd.、2013 年、未公表
 51. EFSA : Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cyclaniliprole, 2016
 52. 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)