

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

## 2. 原体中混在物及び代謝分解物を用いた試験

(資料 混在毒-1)

### 1) ピリミルスルファン原体混在物のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

報告書作成年: 2005年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミルスルファン原体混在物

純度:

供試動物: Cr1:CD\*(SD)IGS BR ラット雌, 1群雌 3匹 (投与量当り 6匹)

8~12週齢, 投与開始時体重: 192~202 g

観察期間: 14日間

投与方法: 被験物質を落花生油に懸濁し, 投与溶液とした。投与容量を 10 mL/kg とし, 動物は一晚絶食後, 2000 mg/kg を投与した。

観察: 一般状態及び死亡の有無を 14日間観察した。体重を投与前, 投与後 7 及び 14 日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg)	雌: 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: >2000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現・消失時間	投与後 0.5 時間から発現 投与後 2 日に消失
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000

2000 mg/kg 投与群に死亡は認められなかった。

一般状態の観察では, 2000 mg/kg 投与群で円背位, 嗜眠, 運動失調及び単発性の爪先歩行が認められた。これらの症状は投与後 1~2 日以内に回復した。

体重では, 生存動物は予想される体重増加を示した。

肉眼的病理検査では, 異常は認められなかった。

以上のことから, 本試験条件下における被験物質の急性経口毒性の LD<sub>50</sub> は, >2000 mg/kg と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-2)

2) ピリミスルファン原体混在物 のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

報告書作成年: 2005年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミスルファン原体混在物

純度:

供試動物: Cr1:CD<sup>1</sup>(SD)1GS BR ラット雌, 1群雌 3匹 (投与量当り 6匹)

8~12週齢, 投与開始時体重: 193~230 g

観察期間: 14日間

投与方法: 被験物質を落花生油に懸濁し, 投与溶液とした。投与容量を 10 mL/kg とし, 動物は一晚絶食後, 2000 mg/kg を投与した。

観察: 一般状態及び死亡の有無を 14日間観察した。体重を投与前, 投与後 7及び 14日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg)	雌: 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: >2000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現・消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000

2000 mg/kg 投与群に死亡は認められなかった。

一般状態の観察では, 毒性症状は認められなかった。

体重では, 生存動物は予想される体重増加を示した。

肉眼的病理検査では, 異常は認められなかった。

以上のことから, 本試験条件下における被験物質の急性経口毒性の LD<sub>50</sub> は, >2000 mg/kg と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-3)

3) ピリミスルファン原体混在物 のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

報告書作成年: 2005年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミスルファン原体混在物

純度:

供試動物: Cr1:CD\*(SD)IGS BR ラット雌, 1群雌 3匹 (投与量当り 3または 6匹)  
8~12週齢, 投与開始時体重: 195~225 g

観察期間: 14日間

投与方法: 被験物質を落花生油に懸濁し, 投与溶液とした。投与容量を 10 mL/kg とし, 動物は一晩絶食後, 300 または 2000 mg/kg を投与した。

観察: 一般状態及び死亡の有無を 14日間観察した。体重を投与前, 投与後 7及び 14日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg)	雌: 300, 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: 300~2000
死亡開始及び終了時間	投与後 2 時間から開始 投与後 2 時間に終了
症状発現・消失時間	投与後 0.5 時間から発現 投与後 1 日に消失
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: -
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 300

2000 mg/kg 投与群で 2/3 例が投与後 2 時間で死亡した。300 mg/kg 群では死亡は認められなかった。

一般状態の観察では, 2000 mg/kg 投与群で正向反射の消失, 呼吸数の減少, 努力性呼吸, 眼瞼下垂, 腹臥位, 流涎の増大, 円背位, 嗜眠及び運動失調が認められた。生存動物では, これらの症状は投与後翌日に回復した。300mg/kg 投与群では, 円背位及び運動失調が 6/6 例に, 立毛が 1/6 例にみられたが, 投与後 2 日には消失した。

体重では, 生存動物は予想される体重増加を示した。

肉眼的病理検査では, 2000 mg/kg 投与において死亡動物 3 例のうち 2 例に, 赤色肺, 肝臓及び腎臓暗色化がみられた。生存動物には何らの異常な所見は観察されなかった。

以上のことから, 本試験条件下における被験物質の急性経口毒性の LD<sub>50</sub> は, 300 ~2000 mg/kg と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-4)

4) ピリミスルファン原体混在物 のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

報告書作成年: 2005年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミスルファン原体混在物

純度:

供試動物: CrI:CD\*(SD)IGS BR ラット雌, 1群雌 3匹 (投与量当り 6匹)

8~12週齢, 投与開始時体重: 190~212 g

観察期間: 14日間

投与方法: 被験物質を落花生油に懸濁し, 投与溶液とした。投与容量を 10 mL/kg とし, 動物は一晩絶食後, 2000 mg/kg を投与した。

観察: 一般状態及び死亡の有無を 14日間観察した。体重を投与前, 投与後 7及び 14日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg)	雌: 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: >2000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現・消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000

2000 mg/kg 投与群に死亡は認められなかった。

一般状態の観察では, 毒性症状は認められなかった。

体重では, 生存動物は予想される体重増加を示した。

肉眼的病理検査では, 異常は認められなかった。

以上のことから, 本試験条件下における被験物質の急性経口毒性の LD<sub>50</sub> は, >2000 mg/kg と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-5)

5) ピリミスルファン原体混在物 のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

報告書作成年: 2005 年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミスルファン原体混在物

純度: :

供試動物: Cr1:CD\*(SD)IGS BR ラット雌, 1群雌 3匹 (投与量当り 6匹)

8~12 週齢, 投与開始時体重: 188~226 g

観察期間: 14 日間

投与方法: 被験物質を落花生油に懸濁し, 投与溶液とした。投与容量を 10 mL/kg とし, 動物は一晩絶食後, 2000 mg/kg を投与した。

観察: 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重を投与前, 投与後 7 及び 14 日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg)	雌: 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: >2000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現・消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000

2000 mg/kg 投与群に死亡は認められなかった。

一般状態の観察では, 毒性症状は認められなかった。

体重では, 生存動物は予想される体重増加を示した。

肉眼的病理検査では, 異常は認められなかった。

以上のことから, 本試験条件下における被験物質の急性経口毒性の LD<sub>50</sub> は, >2000 mg/kg と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-6)

6) ピリミスルファン原体混在物 のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

報告書作成年: 2005年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミスルファン原体混在物

純度:

供試動物: Cr1:CD\*(SD) IGS BR ラット雌, 1群雌 3匹 (投与量当り 6匹)

8~12 週齢, 投与開始時体重: 199~229 g

観察期間: 14日間

投与方法: 被験物質を落花生油に懸濁し, 投与溶液とした。投与容量を 10 ml/kg とし, 動物は一晩絶食後, 2000 mg/kg を投与した。

観察: 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重を投与前, 投与後 7 及び 14 日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg)	雌: 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: >2000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現・消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000

2000 mg/kg 投与群に死亡は認められなかった。

一般状態の観察では, 毒性症状は認められなかった。

体重では, 生存動物は予想される体重増加を示した。

肉眼的病理検査では, 異常は認められなかった。

以上のことから, 本試験条件下における被験物質の急性経口毒性の LD<sub>50</sub> は, >2000 mg/kg と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-7)

7) ピリミスルファン原体混在物 のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

報告書作成年: 2005年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミスルファン原体混在物

純度:

供試動物: Cr1:CD\*(SD)IGS BR ラット雌, 1群雌 3匹 (投与量当り 6匹)

8~12週齢, 投与開始時体重: 170~210 g

観察期間: 14日間

投与方法: 被験物質を落花生油に懸濁し, 投与溶液とした。投与容量を 10 mL/kg とし, 動物は一晩絶食後, 2000 mg/kg を投与した。

観察: 一般状態及び死亡の有無を 14日間観察した。体重を投与前, 投与後 7 及び 14 日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg)	雌: 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: >2000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現・消失時間	投与後 0.5 時間から発現 投与後 3 日に消失
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: -
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000

2000 mg/kg 投与群に死亡は認められなかった。

一般状態の観察では, 2000 mg/kg 投与群で円背位, 嗜眠, 運動失調, 流涙の増大, 呼吸数の減少, 強制呼吸, 正向反射の喪失, 眼瞼下垂及び強直性痙攣が認められた。生存動物では, これらの症状は投与後 1~3 日以内に回復した。

体重では, 生存動物は予想される体重増加を示した。

肉眼的病理検査では, 異常は認められなかった。

以上のことから, 本試験条件下における被験物質の急性経口毒性の LD<sub>50</sub> は, >2000 mg/kg と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-8)

8) ピリミスルファン原体混在物 のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

報告書作成年: 2005年 [GLP 対応]

被験物質: 原体中混在物

純度:

供試動物: Cr1:CD\*(SD)IGS BR ラット雌, 1群雌 3匹 (投与量当り 6匹)

8~12週齢, 投与開始時体重: 210~297 g

観察期間: 14日間

投与方法: 被験物質を落花生油に懸濁し, 投与溶液とした。投与容量を 10 mL/kg とし, 動物は一晚絶食後, 2000 mg/kg を投与した。

観察: 一般状態及び死亡の有無を 14日間観察した。体重を投与前, 投与後 7 及び 14 日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg)	雌: 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: >2000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現・消失時間	投与後 0.5 時間から発現 投与後 2 時間に消失
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: -
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000

2000 mg/kg 投与群に死亡は認められなかった。

一般状態の観察では, 2000 mg/kg 投与群の 1 例で流涎の増加が認められたが投与後 2 時間には回復した。他の 5 例には毒性症状は認められなかった。

体重では, 生存動物は予想される体重増加を示した。

肉眼的病理検査では, 異常は認められなかった。

以上のことから, 本試験条件下における被験物質の急性経口毒性の LD<sub>50</sub> は, >2000 mg/kg と推定された。



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 代謝毒-1)

9) ピリミスルファン代謝分解物のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミスルファン代謝分解物

純度:

供試動物: Sprague-Dawley系雌ラット (Cr1:CD BR), 1群雌3匹 (投与量当り6匹)  
8~12週齢, 投与開始時体重: 181~208 g

観察期間: 14日間

投与方法: 被験物質を1%メチルセルロース水溶液に懸濁し, 投与溶液とした。投与容量を10 mL/kgとし, 動物は一晩絶食後, 300及び2000 mg/kgを投与した。

観察: 一般状態及び死亡の有無を14日間観察した。体重を投与前 (投与1日), 投与後8及び15日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg)	雌: 300, 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: >2000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現・消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000

300及び2000 mg/kg投与群に死亡は認められなかった。

一般状態の観察では, 毒性症状は認められなかった。

体重では, 300 mg/kg群の2/6例に投与後2週目に体重の減少が観察された。また300 mg/kg群で2/6例及び2000 mg/kg群で2/6例に体重増加抑制が認められた。他の動物は試験期間を通して十分な体重増加を示した。

肉眼的病理検査では, 異常は認められなかった。

以上のことから, 本試験条件下における被験物質の急性経口毒性のLD<sub>50</sub>は, >2000 mg/kgと推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 代謝毒-2)

10) ピリミルスルファン代謝分解物のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミルスルファン代謝分解物

純度:

供試動物: Sprague-Dawley系雌ラット (Cr1:CD BR), 1群雌 3匹 (投与量当り 6匹)  
8~12週齢, 投与開始時体重: 188~216 g

観察期間: 14日間

投与方法: 被験物質を 1%メチルセルロース水溶液に懸濁し, 投与溶液とした。投与容量を 10 mL/kg とし, 動物は一晩絶食後, 300 及び 2000 mg/kg を投与した。

観察: 一般状態及び死亡の有無を 14日間観察した。体重を投与前 (投与1日), 投与後 8 及び 15 日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg)	雌: 300, 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: >2000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現・消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000

300 及び 2000 mg/kg 投与群に死亡は認められなかった。

一般状態の観察では, 毒性症状は認められなかった。

体重では, 300 mg/kg 群で 1/6 例に, 2000 mg/kg 群で 1/6 例に体重増加抑制が認められた。他の動物は試験期間を通して十分な体重増加を示した。

肉眼的病理検査では, 異常は認められなかった。

以上のことから, 本試験条件下における被験物質の急性経口毒性の LD<sub>50</sub> は, >2000 mg/kg と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 代謝毒-3)

1.1) ピリミルスルファン代謝分解物のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミルスルファン代謝分解物

純度:

供試動物: Sprague-Dawley系雌ラット (Cr1:CD BR)

1群雌 3匹 (投与量当り 3または6匹)

8~12週齢, 投与開始時体重: 179~216 g

観察期間: 14日間

投与方法: 被験物質を 1%メチルセルロース水溶液に懸濁し, 投与溶液とした。投与容量を 10 ml/kg とし, 動物は一晩絶食後, 300 及び 2000 mg/kg を投与した。

観察: 一般状態及び死亡の有無を 14日間観察した。体重を投与前 (投与1日), 投与後 8 及び 15 日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg)	雌: 300, 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: 300~2000
死亡開始及び終了時間	投与後 2.5 時間から開始 投与後 2 日に終了
症状発現・消失時間	投与後 0.5 時間から発現 投与後 4 日に消失
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 300
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 300

2000 mg/kg 投与群で 2/3 例が投与後 2 時間に死亡した。300 mg/kg 群では死亡は認められなかった。

一般状態の観察では, 2000 mg/kg 投与群で円背位, 歩行異常及び立毛が認められた。生存動物ではこれらの症状は投与後 4 日に回復した。300 mg/kg 群では異常は認められなかった。

体重では, 300 mg/kg 群で 2/6 例に低体重が認められた。他の生存動物は試験期間を通して十分な体重増加を示した。

肉眼的病理検査では, 生存動物に異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

以上のことから、本試験条件下における被験物質の急性経口毒性のLD<sub>50</sub>は、300～2000 mg/kg と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 代謝毒-4)

1.2) ピリミルスルファン代謝分解物のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミルスルファン代謝分解物

純度:

供試動物: Sprague-Dawley 系雌ラット (Cr1:CD BR)

1 群雌 3 匹 (投与量当り 3 または 6 匹)

8~12 週齢, 投与開始時体重: 191~212 g

観察期間: 14 日間

投与方法: 被験物質を 1%メチルセルロース水溶液に懸濁し, 投与溶液とした。投与容量を 10 mL/kg とし, 動物は一晩絶食後, 300 及び 2000 mg/kg を投与した。

観察: 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重を投与前 (投与 1 日), 投与後 8 及び 15 日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg)	雌: 300, 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: 300~2000
死亡開始及び終了時間	投与後 2 時間から開始 投与後 4 時間に終了
症状発現・消失時間	投与後 2 時間から発現 投与翌日に消失
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 300
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 300

2000 mg/kg 投与群で 2/3 例が投与日に死亡した。300 mg/kg 群では死亡は認められなかった。

一般状態の観察では, 2000 mg/kg 投与群の動物に円背位及び歩行異常が認められた。生存動物ではこれらの症状は投与翌日に回復した。300 mg/kg 群では異常は認められなかった。

体重では, 300 mg/kg 群で 2/6 例に体重増加抑制が認められた。他の生存動物は試験期間を通して十分な体重増加を示した。

肉眼的病理検査では, 生存動物に異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

以上のことから、本試験条件下における被験物質の急性経口毒性のLD<sub>50</sub>は、300～2000 mg/kg と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-9)

1.3) ピリミスルファン原体混在物 の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験機関：

報告書作成年：2005年〔GLP対応〕

被験物質： ピリミスルファン原体混在物

純 度：

試験方法： ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系、肝ミクロソーム (S9 Mix) の存在下及び非存在下で、Amesらの方法を用いて変異原性を検定した。

被験物質をDMSOに溶解し、試験1(用量設定試験)では50~5000 µg/プレートの範囲の5用量(公比 $\log_{10}/2$ )で、試験2(本試験)では50~5000 µg/プレートの範囲の5用量(公比 $\log_{10}/2$ )で実施した。いずれの試験においても用量あたり3枚のプレートを用いた。

用量設定根拠： 適切な用量範囲を選択するため、0, 0.15, 0.5, 1.5, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 µg/プレートの用量で予備毒性試験を実施した。その結果、いずれの用量においても生育阻害が認められなかったことからテストガイドラインの限界用量である5000 µg/プレートを最高用量とした。

試験結果： 試験2(本試験)の結果を次表に示した。

被験物質処理群では50~5000 µg/プレートのいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム(S9 Mix)添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。

一方、陽性対照物質はそれぞれの検定菌株で明確な復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、被験物質は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

表 1. 用量設定試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	123	34	19	24	11	
	50	—	133	27	19	19	12	
	150	—	120	37	16	25	10	
	500	—	121	30	18	19	10	
	1500	—	118	31	18	15	11	
	5000	—	117	33	22	16	10	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	413	307	946	99	1003
		5	—					
		2	—					
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—					
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	118	20	28	35	18	
	50	+	109	18	27	30	18	
	150	+	112	13	26	29	16	
	500	+	106	18	21	29	19	
	1500	+	108	17	24	33	19	
	5000	+	107	13	29	29	15	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	1123	195	188	272	329
		2	+					
		10	+					
	BP <sup>2)</sup>	5	+					

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

表 2. 本試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	99	14	22	17	10	
	50	—	114	17	19	19	13	
	150	—	97	15	15	23	11	
	500	—	97	15	22	16	11	
	1500	—	97	14	21	14	7	
	5000	—	102	17	20	13	9	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	307				
		5	—		135			
		2	—			421		
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—				102	
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					1455
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	104	14	21	20	16	
	50	+	90	11	24	25	18	
	150	+	79	9	21	28	16	
	500	+	86	13	23	19	11	
	1500	+	78	11	26	21	14	
	5000	+	89	11	24	19	14	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	938				
		2	+		202			276
		10	+			421		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				292	

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン硫酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-10)

1.4) ピリミルスルファン原体混在物 の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミルスルファン原体混在物

純度:

試験方法: ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) 及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系、肝ミクロソーム (S9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検定した。

被験物質を DMSO に溶解し、試験 1 (用量設定試験) では大腸菌 WP2uvrA 株では 50 ~ 5000 µg/プレート の範囲の 5 用量 (公比  $\log_{10}/2$ ) で、ネズミチフス菌の各菌株では 1.5, 5, 15, 50, 150, 500 及び 5000 µg/プレート の 7 用量で実施した。試験 2 (本試験) でも試験 1 と同様の用量設定とした。いずれの試験においても用量あたり 3 枚のプレートを用いた。

用量設定根拠: 適切な用量範囲を選択するため、0, 0.15, 0.5, 1.5, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 µg/プレート の用量で予備毒性試験を実施した。その結果、いずれの用量においても生育阻害が認められなかった大腸菌 WP2uvrA 株ではテストガイドラインの限界用量である 5000 µg/プレート を最高用量に、毒性が認められたネズミチフス菌の各菌株では毒性を示さない 4 用量を確保するため 1.5, 5 及び 15 µg/プレート の用量を追加した。

試験結果: 試験 2 (本試験) の結果を次表に示した。

被験物質処理群では 1.5 ~ 5000 µg/プレート のいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム (S9 Mix) 添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。

一方、陽性対照物質はそれぞれの検定菌株で明確な復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、被験物質は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 1. 用量設定試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	92	31	26	38	12	
	1.5	—	94	28	N/T	30	9	
	5	—	80	22	N/T	23	8	
	15	—	85	20	N/T	26	5	
	50	—	82	17	30	14	5	
	150	—	62	10	19	7	4	
	500	—	58	7	24	6	3	
	1500	—	N/T	N/T	15	N/T	N/T	
	5000	—	61	0	20	0	0	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	606				
		5	—		375			
		2	—			879		
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—				279	
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					2011
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	106	13	31	25	10	
	1.5	—	119	9	N/T	20	8	
	5	—	89	9	N/T	17	6	
	15	—	77	10	N/T	16	5	
	50	—	63	4	28	9	6	
	150	—	51	6	22	11	6	
	500	—	49	1	16	11	5	
	1500	—	N/T	N/T	21	N/T	N/T	
	5000	—	27	0	18	8	2	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	2735				
		2	+		284			421
		10	+			642		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				238	

N/T : 試験未実施

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン  
1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン,  
BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 2. 本試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	-	100	23	23	19	16	
	1.5	-	93	20	N/T	16	8	
	5	-	82	19	N/T	21	6	
	15	-	60	11	N/T	17	5	
	50	-	46	6	20	11	3	
	150	-	39	0	21	3	3	
	500	-	35	0	21	3	2	
	1500	-	N/T	N/T	19	N/T	N/T	
	5000	-	21	0	15	0	0	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	-	501				
		5	-		111			
		2	-			515		
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	-				168	
	9AA <sup>2)</sup>	80	-					760
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	81	11	29	25	14	
	1.5	+	94	8	N/T	23	8	
	5	+	83	11	N/T	30	3	
	15	+	73	14	N/T	22	4	
	50	+	68	12	26	22	2	
	150	+	55	3	19	12	6	
	500	+	40	3	22	12	0	
	1500	+	N/T	N/T	22	N/T	N/T	
	5000	+	11	0	22	11	0	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	1602				
		2	+		248			467
		10	+			576		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				207	

N/T : 試験未実施

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-11)

1.5) ピリミスルファン原体混在物の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミスルファン原体混在物

純度:

試験方法: ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) 及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系、肝ミクロソーム (S9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検定した。

被験物質を DMSO に溶解し、試験 1 (用量設定試験) では 50~5000  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  の範囲の 5 用量 (公比  $\log_{10}/2$ ) で、試験 2 (本試験) では 50~5000  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  の範囲の 5 用量 (公比  $\log_{10}/2$ ) で実施した。いずれの試験においても用量あたり 3 枚のプレートを用いた。

用量設定根拠: 適切な用量範囲を選択するため、0, 0.15, 0.5, 1.5, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  の用量で予備毒性試験を実施した。その結果、いずれの用量においても生育阻害が認められなかったことからテストガイドラインの限界用量である 5000  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  を最高用量とした。

試験結果: 試験 2 (本試験) の結果を次表に示した。

被験物質処理群では 50~5000  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  のいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム (S9 Mix) 添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。

一方、陽性対照物質はそれぞれの検定菌株で明確な復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、被験物質は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 1. 用量設定試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	133	30	29	29	11	
	50	—	138	32	29	26	12	
	150	—	137	32	24	22	9	
	500	—	130	34	26	25	8	
	1500	—	141	36	23	19	10	
	5000	—	107	35	16	21	9	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	413	307	946		
		5	—					
		2	—					
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—			99		
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					1003
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	124	14	28	37	20	
	50	+	120	12	28	27	21	
	150	+	123	13	29	33	22	
	500	+	115	14	21	42	22	
	1500	+	122	16	30	40	18	
	5000	+	85	13	25	39	8	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	1123	195	188		329
		2	+					
		10	+					
	BP <sup>2)</sup>	5	+			272		

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 2. 本試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2avrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	100	20	18	20	11	
	50	—	88	17	19	19	12	
	150	—	109	20	18	22	15	
	500	—	94	24	16	15	8	
	1500	—	100	23	23	17	10	
	5000	—	82	22	18	22	7	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	307				
		5	—		135			
		2	—			421		
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—				102	
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					1455
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	100	11	25	23	15	
	50	+	91	10	23	25	17	
	150	+	106	10	30	20	20	
	500	+	97	12	22	28	20	
	1500	+	103	10	28	27	14	
	5000	+	48	6	26	25	6	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	938				
		2	+		202			276
		10	+			421		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				292	

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-12)

16) ピリミルスルファン原体混在物 の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験機関：

報告書作成年：2006年〔GLP対応〕

被験物質： ピリミルスルファン原体混在物  
純 度：

試験方法： ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) 及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系、肝ミクロソーム (S9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検定した。

被験物質を 50 mg/ml の濃度では DMSO に溶解せず、アセトンには完全に溶解したことからアセトンを溶媒として用いた。試験 1 (用量設定試験) では 50~5000 µg/プレート の範囲の 5 用量 (公比  $\log_{10}/2$ ) で、試験 2 (本試験) では 50~5000 µg/プレート の範囲の 5 用量 (公比  $\log_{10}/2$ ) で実施した。いずれの試験においても用量あたり 3 枚のプレートを用いた。

用量設定根拠： 適切な用量範囲を選択するため、0, 0.15, 0.5, 1.5, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 µg/プレート の用量で予備毒性試験を実施した。その結果、いずれの用量においても生育阻害が認められなかったことからテストガイドラインの限界用量である 5000 µg/プレート を最高用量とした。

試験結果： 試験 2 (本試験) の結果を次表に示した。

被験物質処理群では 50~5000 µg/プレート のいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム (S9 Mix) 添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。

一方、陽性対照物質はそれぞれの検定菌株で明確な復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、被験物質は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 1. 用量設定試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
アセトン <sup>1)</sup>	0	-	109	17	26	19	11	
	50	-	94	19	27	23	12	
	150	-	88	13	25	20	5	
	500	-	103	18	26	21	9	
	1500	-	77	13	23	27	5	
	5000	-	70	6	24	10	5	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	-	606				
		5	-		375			
		2	-			879		
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	-				279	
	9AA <sup>2)</sup>	80	-					2011
アセトン <sup>1)</sup>	0	+	95	17	33	26	13	
	50	+	102	11	29	36	8	
	150	+	107	10	32	23	8	
	500	+	95	11	38	26	6	
	1500	+	79	12	29	25	4	
	5000	+	55	10	34	26	4	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	2735				
		2	+		284			421
		10	+			642		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				238	

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 2. 本試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
アセトン <sup>1)</sup>	0	—	112	28	20	25	13	
	50	—	98	25	21	17	9	
	150	—	95	26	19	17	9	
	500	—	89	16	17	15	10	
	1500	—	75	13	17	13	7	
	5000	—	79	6	23	16	2	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	501				
		5	—		111			
		2	—			515		
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—				168	
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					760
アセトン <sup>1)</sup>	0	+	94	12	32	34	15	
	50	+	94	11	23	26	9	
	150	+	90	11	24	25	4	
	500	+	87	8	26	22	4	
	1500	+	88	10	24	21	3	
	5000	+	56	6	22	19	1	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	1602				
		2	+		248			467
		10	+			576		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				207	

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-13)

17) ピリミルスルファン原体混在物 の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験機関：

報告書作成年：2006年〔GLP対応〕

被験物質： ピリミルスルファン原体混在物

純度：

試験方法： ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系、肝ミクロソーム (S9 Mix)、の存在下及び非存在下で、Amesらの方法を用いて変異原性を検定した。

被験物質をDMSOに溶解し、試験1(用量設定試験)では50~5000 µg/プレートの範囲の5用量(公比 $\log_{10}/2$ )で、試験2(本試験)では50~5000 µg/プレートの範囲の5用量(公比 $\log_{10}/2$ )で実施した。いずれの試験においても用量あたり3枚のプレートを用いた。

用量設定根拠： 適切な用量範囲を選択するため、0, 0.15, 0.5, 1.5, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 µg/プレートの用量で予備毒性試験を実施した。その結果、いずれの用量においても生育阻害が認められなかったことからテストガイドラインの限界用量である5000 µg/プレートを最高用量とした。

試験結果： 試験2(本試験)の結果を次表に示した。

被験物質処理群では50~5000 µg/プレートのいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム(S9 Mix)添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。

一方、陽性対照物質はそれぞれの検定菌株で明確な復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、被験物質は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 1. 用量設定試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	83	22	14	19	13	
	50	-	84	17	20	15	8	
	150	—	75	12	20	23	12	
	500	—	71	12	20	17	9	
	1500	—	68	15	21	12	13	
	5000	—	74 P	14 P	19 P	13 P	7 P	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	688	354	1000	215	1110
		5	—					
		2	—					
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—					
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	90	12	38	20	10	
	50	+	87	14	28	22	12	
	150	+	91	13	30	25	11	
	500	+	88	10	26	21	12	
	1500	+	79	11	37	24	10	
	5000	+	87 P	9 P	19 P	19 P	6 P	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	1508	305	600	361	600
		2	+					
		10	+					
	BP <sup>2)</sup>	5	+					
			+					

P : 沈殿物

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

表 2. 本試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	138	38	25	30	12	
	50	—	131	41	28	26	12	
	150	—	105	38	28	25	12	
	500	—	130	35	29	20	10	
	1500	—	136	36	34	28	16	
	5000	—	96 P	32 P	24 P	22 P	10 P	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	1331	861	1354	427	1343
		5	—					
		2	—					
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—					
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	108	20	36	39	16	
	50	+	113	10	41	35	16	
	150	+	117	19	42	40	9	
	500	+	97	20	39	39	18	
	1500	+	105	23	40	35	17	
	5000	+	105 P	14 P	32 P	29 P	10 P	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	1910	384	807	675	922
		2	+					
		10	+					
	BP <sup>2)</sup>	5	+					

P : 沈殿物

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-14)

1.8) ピリミルスルファン原体混在物の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミルスルファン原体混在物

純度:

試験方法: ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系、肝ミクロソーム (S9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検定した。

被験物質を DMSO に溶解し、試験 1 (用量設定試験) では 50~5000  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  の範囲の 5 用量 (公比  $\log_{10}/2$ ) で、試験 2 (本試験) では 50~5000  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  の範囲の 5 用量 (公比  $\log_{10}/2$ ) で実施した。いずれの試験においても用量あたり 3 枚のプレートを用いた。

用量設定根拠: 適切な用量範囲を選択するため、0, 0.15, 0.5, 1.5, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  の用量で予備毒性試験を実施した。その結果、いずれの用量においても生育阻害が認められなかったことからテストガイドラインの限界用量である 5000  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  を最高用量とした。

試験結果: 試験 2 (本試験) の結果を次表に示した。

被験物質処理群では 50~5000  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  のいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム (S9 Mix) 添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。

一方、陽性対照物質はそれぞれの検定菌株で明確な復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、被験物質は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 1. 用量設定試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2000	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	154	33	21	16	10	
	50	—	147	35	17	16	6	
	150	—	142	30	22	19	10	
	500	—	150	22	21	12	8	
	1500	—	128	29	22	16	7	
	5000	—	124 P	24 P	16 P	15 P	4 P	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	724	336	1063	276	686
		5	—					
		2	—					
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—					
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	152	13	21	36	12	
	50	+	139	14	24	42	13	
	150	+	131	14	25	36	9	
	500	+	123	15	26	38	10	
	1500	+	130	12	27	30	11	
	5000	+	128 P	15 P	24 P	33 P	10 P	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	1936	259	642	296	730
		2	+					
		10	+					
	BP <sup>2)</sup>	5	+					
		5	+					

P : 沈殿物

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 2. 本試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	101	30	26	39	12	
	50	—	99	20	24	24	10	
	150	—	96	23	25	29	9	
	500	—	97	22	21	25	16	
	1500	—	107	20	36	18	9	
	5000	—	85 P	21 P	19 P	15 P	7 P	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	1331				
		5	—		861			
		2	—			1219		
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—				347	
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					801
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	87	19	23	45	15	
	50	+	71	25	23	43	17	
	150	+	72	21	28	42	15	
	500	+	76	22	31	37	16	
	1500	+	89	21	27	34	15	
	5000	+	89 P	18 P	22 P	28 P	16 P	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	1910				
		2	+		367			835
		10	+			527		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				339	

P : 沈殿物

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-15)

19) ピリミルスファン原体混在物の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験機関：

報告書作成年：2005年〔GLP対応〕

被験物質： ピリミルスファン原体混在物

純度：

試験方法： ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系、肝ミクロソーム (S9 Mix) の存在下及び非存在下で、Amesらの方法を用いて変異原性を検定した。

被験物質をDMSOに溶解し、試験1(用量設定試験)では50~5000 µg/プレートの範囲の5用量(公比 $\log_{10}/2$ )で、試験2(本試験)では50~5000 µg/プレートの範囲の5用量(公比 $\log_{10}/2$ )で実施した。いずれの試験においても用量あたり3枚のプレートを用いた。

用量設定根拠： 適切な用量範囲を選択するため、0, 0.15, 0.5, 1.5, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 µg/プレートの用量で予備毒性試験を実施した。その結果、いずれの用量においても生育阻害が認められなかったことからテストガイドラインの限界用量である5000 µg/プレートを最高用量とした。

試験結果： 試験2(本試験)の結果を次表に示した。

被験物質処理群では50~5000 µg/プレートのいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム(S9 Mix)添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。

一方、陽性対照物質はそれぞれの検定菌株で明確な復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、被験物質は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

表 1. 用量設定試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	119	23	19	19	12	
	50	—	94	21	23	15	13	
	150	—	98	25	22	24	9	
	500	—	96	28	17	25	8	
	1500	—	100	27	21	19	13	
	5000	—	88	26	22	19	5	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	413				
		5	—		307			
		2	—			946		
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—				99	
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					1003
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	121	13	29	32	22	
	50	+	113	13	30	34	18	
	150	+	127	12	25	30	13	
	500	+	111	9	26	28	15	
	1500	+	115	14	23	31	14	
	5000	+	115	9	21	25	3	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	1123				
		2	+		195			329
		10	+			188		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				272	

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 2. 本試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	96	30	20	24	9	
	50	—	109	33	23	19	10	
	150	—	87	29	20	25	12	
	500	—	102	33	21	15	11	
	1500	—	109	36	15	18	10	
	5000	—	77	34	25	17	6	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	307				
		5	—		135			
		2	—			421		
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—				102	
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					1455
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	80	13	22	22	16	
	50	+	93	13	27	27	17	
	150	+	89	15	23	22	13	
	500	+	79	9	25	28	16	
	1500	+	79	8	24	25	16	
	5000	+	38	7	24	21	7	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	938				
		2	+		202			276
		10	+			421		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				292	

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 混在毒-16)

20) ピリミルスルファン原体混在物 の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験機関：

報告書作成年：2006年【GLP対応】

被験物質： ピリミルスルファン原体混在物

純度：

試験方法： ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系、肝ミクロソーム (S9 Mix) の存在下及び非存在下で、Amesらの方法を用いて変異原性を検定した。

被験物質をDMSOに溶解し、試験1(用量設定試験)では50~5000 µg/プレートの範囲の5用量(公比 $\log_{10}/2$ )で、試験2(本試験)では50~5000 µg/プレートの範囲の5用量(公比 $\log_{10}/2$ )で実施した。いずれの試験においても用量あたり3枚のプレートを用いた。

用量設定根拠： 適切な用量範囲を選択するため、0, 0.15, 0.5, 1.5, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 µg/プレートの用量で予備毒性試験を実施した。その結果、いずれの用量においても生育阻害が認められなかったことからテストガイドラインの限界用量である5000 µg/プレートを最高用量とした。

試験結果： 試験2(本試験)の結果を次表に示した。

被験物質処理群では50~5000 µg/プレートのいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム(S9 Mix)添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。

一方、陽性対照物質はそれぞれの検定菌株で明確な復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、被験物質は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 1. 用量設定試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}/$ plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	129	35	18	21	8	
	50	-	130	26	21	19	10	
	150	—	127	31	18	14	9	
	500	—	144	32	17	22	11	
	1500	—	122	29	22	19	10	
	5000	—	123	37	19	20	12	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	724	336	1063	276	686
		5	—					
		2	—					
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—					
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	143	17	23	38	13	
	50	+	137	8	19	39	12	
	150	+	130	11	19	34	13	
	500	+	122	14	26	37	10	
	1500	+	131	14	20	32	14	
	5000	+	136	15	27	33	11	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	1936	259	642	296	730
		2	+					
		10	+					
	BP <sup>2)</sup>	5	+					

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

表 2. 本試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	114	32	22	32	16	
	50	—	96	37	22	26	16	
	150	—	96	41	16	17	12	
	500	—	85	35	27	30	13	
	1500	—	106	36	21	25	12	
	5000	—	119	36	24	27	15	
陽 性 対 照	ENNG <sup>2)</sup>	3	—	1331	352	1219	347	801
		5	+					
		2	—					
	4NQO <sup>2)</sup>	0.2	—					
	9AA <sup>2)</sup>	80	—					
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	73	24	22	46	19	
	50	+	75	28	19	42	20	
	150	+	73	19	24	45	9	
	500	+	70	19	27	47	19	
	1500	+	61	15	27	46	14	
	5000	+	67	29	25	46	13	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	1	+	1910	367	527	339	835
		2	+					
		10	+					
	BP <sup>2)</sup>	5	+					

注 1) 溶媒対照

2) ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, 4NQO : 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 9AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン, BP : ベンゾ(a)ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 代謝毒-5)

2.1) ピリミルスルファン代謝分解物の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験機関：

報告書作成年：2006年〔GLP対応〕

被験物質： ピリミルスルファン代謝分解物

純度：

試験方法： ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した粟物代謝酵素系、肝ミクロソーム (S9 Mix) の存在下及び非存在下で、Amesらの方法を用いて変異原性を検定した。

被験物質をDMSOに溶解し、試験1では5~5000 µg/プレートの範囲の7用量(公比  $\log_{10}/2$ )で、試験2(プレインキュベーション試験)では50~5000 µg/プレートの範囲の5用量(公比  $\log_{10}/2$ )で実施した。いずれの試験においても用量あたり3枚のプレートを用いた。

用量設定根拠： テストガイドラインの限界用量である5000 µg/プレートを最高用量とした。

試験結果： 試験1結果を表1に、試験2の結果を表2に示した。

被験物質処理群では50~5000 µg/プレートのいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム (S9 Mix) 添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。

一方、陽性対照物質はそれぞれの検定菌株で明確な復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、被験物質は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 1. 用量設定試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	161	22	130	40	12	
	5	—	145	23	122	33	13	
	15	—	157	17	133	40	10	
	50	—	186	23	127	39	14	
	150	—	171	21	148	43	13	
	500	—	173	21	138	39	15	
	1500	—	189	19	148	27	15	
	5000	—	197	22	127	34	12	
陽 性 対 照	NaN <sub>3</sub> <sup>2)</sup>	2	—	907	1414	2523	737	707
	4NQO <sup>2)</sup>	2	—					
	2-NF <sup>2)</sup>	2	—					
	9-AA <sup>2)</sup>	50	—					
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	188	18	178	48	29	
	5	+	186	15	165	47	30	
	15	+	135	13	165	43	28	
	50	+	168	20	197	53	28	
	150	+	150	17	191	68	35	
	500	+	197	14	167	53	33	
	1500	+	212	19	173	49	31	
	5000	+	240	19	195	38	29	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	5	+	2038	301	417	273	143
		10	+					
	BP <sup>2)</sup>	5	+					

注 1) 溶媒対照

2) NaN<sub>3</sub>: アジ化ナトリウム, 4NQO: 4-ニトロキノリン-1 オキシド, 2-NF: 2-ニトロフルオレン, 9-AA: 9 アミノアクリジン, 2-AA: 2-アミノアントラセン, BP: ベンゾ[a]ピレン



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 2. 本試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	-	162	15	175	38	17	
	50	-	143	15	212	43	15	
	150	-	144	15	167	45	16	
	500	-	137	16	173	41	10	
	1500	-	131	13	154	39	12	
	5000	-	138	10	136	39	16	
陽 性 対 照	NaN <sub>3</sub> <sup>2)</sup>	2	-	712	1076			
	4NQO <sup>2)</sup>	2	-			1591		
	2-NF <sup>2)</sup>	2	-				605	
	9-AA <sup>2)</sup>	50	-					891
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	188	22	198	53	29	
	50	+	158	22	206	49	30	
	150	+	180	19	201	50	32	
	500	+	128	22	202	41	27	
	1500	+	156	16	213	52	32	
	5000	+	161	16	203	57	34	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	5	+	3037	271			
		10	+			473		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				243	108

注 1) 溶媒対照

2) NaN<sub>3</sub>: アジ化ナトリウム, 4NQO: 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 2-NF: 2-ニトロフルオレン, 9-AA: 9-アミノアクリジン, 2-AA: 2-アミノアントラセン, BP: ベンゾ[a]ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 代謝毒-6)

## 2.2) ピリミルスルファン代謝分解物の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

被験物質: ピリミルスルファン代謝分解物

純度:

試験方法: ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系、肝ミクロソーム (S9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検定した。

被験物質を DMSO に溶解し、試験 1 では 5~5000  $\mu\text{g}$ /プレートの範囲の 7 用量 (公比  $\log_{10}/2$ ) で、試験 2 (プレインキュベーション試験) では 50~5000  $\mu\text{g}$ /プレートの範囲の 5 用量 (公比  $\log_{10}/2$ ) で実施した。いずれの試験においても用量あたり 3 枚のプレートを用いた。

用量設定根拠: テストガイドラインの限界用量である 5000  $\mu\text{g}$ /プレートを最高用量とした。

試験結果: 試験 1 結果を表 1 に、試験 2 の結果を表 2 に示した。

被験物質処理群では 50~5000  $\mu\text{g}$ /プレートのいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム (S9 Mix) 添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。

一方、陽性対照物質はそれぞれの検定菌株で明確な復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、被験物質は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

表 1. 用量設定試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	130	15	103	37	11	
	5	—	143	12	100	35	8	
	15	—	151	16	93	39	8	
	50	—	137	17	99	41	10	
	150	—	155	14	123	39	12	
	500	—	141	14	117	39	10	
	1500	—	146	16	103	36	11	
	5000	—	136	16	104	32	10	
陽 性 対 照	NaN <sub>3</sub> <sup>2)</sup>	2	—	1055	1184			
	4NQO <sup>2)</sup>	2	—			962		
	2-NF <sup>2)</sup>	2	—				442	
	9-AA <sup>2)</sup>	50	—					824
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	176	21	141	52	28	
	5	+	147	17	156	46	29	
	15	+	158	24	129	49	27	
	50	+	150	20	155	53	34	
	150	+	162	20	159	40	29	
	500	+	172	17	150	43	31	
	1500	+	178	16	144	27	34	
	5000	+	163	20	140	22	30	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	5	+	2933	308			
		10	+			296		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				174	103

注 1) 溶媒対照

2) NaN<sub>3</sub>: アジ化ナトリウム, 4NQO: 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 2-NF: 2-ニトロフルオレン, 9-AA: 9-アミノアクリジン, 2-AA: 2-アミノアントラセン, BP: ベンゾ[a]ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 2. 本試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	W12uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	173	18	126	33	14	
	50	—	180	23	104	38	16	
	150	—	178	21	115	46	13	
	500	—	151	9	97	22	9	
	1500	—	162	15	95	28	11	
	5000	—	162	21	103	33	11	
陽 性 対 照	NaN <sub>3</sub> <sup>2)</sup>	2	—	685	1286			
	4NQO <sup>2)</sup>	2	—			1804		
	2-NF <sup>2)</sup>	2	—				447	
	9-AA <sup>2)</sup>	50	—					237
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	195	20	170	59	35	
	50	+	211	20	197	58	49	
	150	+	187	20	178	58	40	
	500	+	161	13	144	39	40	
	1500	+	176	18	142	45	38	
	5000	+	177	19	152	40	30	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	5	+	2897	192			
		10	+			1804		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				220	104

注 1) 溶媒対照

2) NaN<sub>3</sub>: アジ化ナトリウム, 4NQO: 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 2-NF: 2-ニトロフルオレン, 9-AA: 9-アミノアクリジン, 2-AA: 2-アミノアントラセン, BP: ベンゾ[a]ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(資料 代謝毒-7)

23) ピリミスルファン代謝分解物の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験機関：

報告書作成年：2006年〔GLP対応〕

被験物質： ピリミスルファン代謝分解物

純度：

試験方法： ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系、肝ミクロソーム (S9 Mix) の存在下及び非存在下で、Amesらの方法を用いて変異原性を検定した。

被験物質をDMSOに溶解し、試験1では5~5000 µg/プレートの範囲の7用量(公比  $\log_{10}/2$ )で、試験2(プレインキュベーション試験)では50~5000 µg/プレートの範囲の5用量(公比  $\log_{10}/2$ )で実施した。いずれの試験においても用量あたり3枚のプレートを用いた。

用量設定根拠： テストガイドラインの限界用量である5000 µg/プレートを最高用量とした。

試験結果： 試験1結果を表1に、試験2の再試験の結果を表2に示した。

試験2においてTA1535及びTA1537では、毒性を示さない濃度が十分でなかったため、濃度を5~500 µg/プレートとして同様の方法で再試験を行った。再試験ではS9 Mixの非存在下及び非存在下のいずれも500 µg/プレートで毒性が発現した。

被験物質処理群では5~5000 µg/プレートのいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム (S9 Mix) 添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。

一方、陽性対照物質はそれぞれの検定菌株で明確な復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、被験物質は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 1. 用量設定試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	145	15	148	39	12	
	5	—	127	14	139	33	10	
	15	—	149	16	131	41	12	
	50	—	156	17	131	33	10	
	150	—	172	18	130	35	11	
	500	—	121	14	132	31	10	
	1500	—	124	15	132	31	9	
	5000	—	108	3	131	24	2	
陽 性 対 照	NaN <sub>3</sub> <sup>2)</sup>	2	—	924	995			
	4NQO <sup>2)</sup>	2	—			954		
	2-NF <sup>2)</sup>	2	—				451	
	9-AA <sup>2)</sup>	50	—					471
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	158	24	113	49	41	
	5	+	159	21	173	48	35	
	15	+	163	20	146	39	30	
	50	+	131	19	140	45	32	
	150	+	148	20	159	43	38	
	500	+	140	15	140	39	39	
	1500	+	153	15	139	33	25	
	5000	+	86	4	127	34	3	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	5	+	1381	289			
		10	+			330		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				152	142

注 1) 溶媒対照

2) NaN<sub>3</sub>: アジ化ナトリウム, 4NQO: 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 2-NF: 2-ニトロフルオレン, 9-AA: 9-アミノアクリジン, 2-AA: 2-アミノアントラセン, BP: ベンゾ[a]ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

表 2. 本試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート				
			塩基置換型			フレームシフト型	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	126	16	158	38	11
	50	—	128	15	177	30	16
	150	—	134	11	189	41	11
	500	—	114	8	138	33	10
	1500	—	114	5	136	27	7
	5000	—	70	5	163	30	0
陽 性 対 照	NaN <sub>3</sub> <sup>2)</sup>	2	1048	1008			
	4NQO <sup>2)</sup>	2			1999		
	2-NF <sup>2)</sup>	2				674	
	9-AA <sup>2)</sup>	50					239
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	140	16	172	50	36
	50	+	154	18	164	54	26
	150	+	135	16	146	52	19
	500	+	160	13	201	53	9
	1500	+	127	9	181	51	0
	5000	+	73	5	177	28	0
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	5	3229	1008			
		10			372		
	BP <sup>2)</sup>	5				240	109

注 1) 溶媒対照

2) NaN<sub>3</sub>: アジ化ナトリウム, 4NQO: 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 2-NF: 2-ニトロフルオレン, 9-AA: 9-アミノアクリジン, 2-AA: 2-アミノアントラセン, BP: ベンゾ[a]ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(資料 代謝毒-8)

#### 2.4) ピリミルスルファン代謝分解物の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験機関：

報告書作成年：2006年〔GLP対応〕

被験物質： ピリミルスルファン代謝分解物

純度：

試験方法： ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系、肝ミクロソーム (S9 Mix) の存在下及び非存在下で、Amesらの方法を用いて変異原性を検定した。

被験物質をDMSOに溶解し、試験1では5~5000 µg/プレートの範囲の7用量(公比  $\log_{10}/2$ )で、試験2(プレインキュベーション試験)では50~5000 µg/プレートの範囲の5用量(公比  $\log_{10}/2$ )で実施した。いずれの試験においても用量あたり3枚のプレートを用いた。

用量設定根拠： テストガイドラインの限界用量である5000 µg/プレートを最高用量とした。

試験結果： 試験1結果を表1に、試験2の結果を表2に示した。

被験物質処理群では50~5000 µg/プレートのいずれの試験用量においても、ラット肝ミクロソーム (S9 Mix) 添加の有無にかかわらず、陰性対照に比べ各試験菌株の復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。

一方、陽性対照物質はそれぞれの検定菌株で明確な復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、被験物質は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 1. 用量設定試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	148	13	113	39	14	
	5	—	136	9	109	38	14	
	15	—	122	10	104	37	12	
	50	—	145	13	120	37	11	
	150	—	125	13	127	36	12	
	500	—	143	9	129	33	11	
	1500	—	149	10	130	41	12	
	5000	—	130	8	106	34	13	
陽 性 対 照	NaN <sub>3</sub> <sup>2)</sup>	2	—	742	574			
	4NQO <sup>2)</sup>	2	—		1892			
	2-NF <sup>2)</sup>	2	—			543		
	9-AA <sup>2)</sup>	50	—					536
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	137	17	139	46	29	
	5	+	162	16	119	47	31	
	15	+	140	15	124	40	27	
	50	+	164	14	114	35	33	
	150	+	142	17	139	44	31	
	500	+	159	12	126	47	24	
	1500	+	149	13	126	49	17	
	5000	+	115	10	129	36	19	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	5	+	1340	279			
		10	+		355			
	BP <sup>2)</sup>	5	+			204	119	

注 1) 溶媒対照

2) NaN<sub>3</sub>: アジ化ナトリウム, 4NQO: 4-ニトロキノリン-1 オキシド, 2-NF: 2-ニトロフルオレン, 9-AA: 9-アミノアクリジン, 2-AA: 2-アミノアントラセン, BP: ベンゾ[a]ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

表 2. 本試験結果

化合物	用量 ( $\mu\text{g}$ /plate)	S9 Mix の有 無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537	
DMSO <sup>1)</sup>	0	—	133	14	176	17	12	
	50	—	116	13	166	14	9	
	150	—	142	12	163	19	10	
	500	—	120	11	131	18	11	
	1500	—	112	12	104	20	14	
	5000	—	123	10	86	24	8	
陽 性 対 照	NaN <sub>3</sub> <sup>2)</sup>	2	—	814	1032			
	4NQO <sup>2)</sup>	2	—			1774		
	2-NF <sup>2)</sup>	2	—				485	
	9-AA <sup>2)</sup>	50	—					566
DMSO <sup>1)</sup>	0	+	111	19	185	36	20	
	50	+	124	10	203	31	23	
	150	+	128	15	215	48	22	
	500	+	122	16	196	50	28	
	1500	+	147	16	148	39	19	
	5000	+	125	14	121	38	0	
陽 性 対 照	2-AA <sup>2)</sup>	5	+	2344	254			
		10	+			361		
	BP <sup>2)</sup>	5	+				180	104

注 1) 溶媒対照

2) NaN<sub>3</sub>: アジ化ナトリウム, 4NQO: 4-ニトロキノリン-1-オキシド, 2-NF: 2-ニトロフルオレン, 9-AA: 9-アミノアクリジン, 2-AA: 2-アミノアントラセン, BP: ベンゾ[a]ピレン

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

### 3. 製剤

#### (1) 急性毒性

(資料 No. 製剤毒-1)

##### 1) KUH-021-1kg 粒剤のラットにおける急性経口毒性試験 (固定用量法)

試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

被験物質: KUH-021-1kg 粒剤

[組成]      ピリミスルファン      0.67%  
              鋳物質微粉等           99.33%

試験動物: SD系ラット (雌5匹, 週齢8~9週, 体重201~217g)

観察期間: 14日間

試験方法: 固定用量法

投与方法: 投与前18時間絶食させたラットに, 注射用水で懸濁させた被験物質を強制経口投与した。尚, 事前に投与量300 mg/kg, 及び2000 mg/kgで予備試験を行い毒性試験が見られなかったことから, 本試験の投与量は2000 mg/kgとした。

試験項目: 死亡及び一般状態を投与直後, 投与5分後, 15分後, 30分後, 1, 3, 6時間後に観察した。その後投与14日後までの14日間, 1日1回観察した。  
体重は投与直前, 投与1, 2, 3, 7, 14日後に測定した。

投与14日後の観察期間終了後に剖検を行い, 体外表並びに諸臓器の肉眼的観察を行なった。

#### 結 果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌: 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌: >2000
死亡開始及び終了時間	死亡例無し
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌: <2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000

投与6時間後に軟便及び被験物質を含んだ便が1例で見られた。投与1日後に2例で投与日と比較してわずかな体重減少が見られたが, その後は増加した。

その他, 一般状態に異常は見られず, 試験期間を通じ死亡例は見られなかった。

以上のことから, KUH-021-1kg 粒剤をラットへ単回経口投与した際のLD<sub>50</sub>は2000 mg/kgを超える値と考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 No. 製剤毒-2)

2) KUH-021-1kg 粒剤のラットにおける急性経皮毒性試験 (限界試験)

試験機関:

報告書作成年: 2006 年 [GLP 対応]

被験物質: KUH-021-1kg 粒剤

[組成]      ピリミスルファン      0.67%  
                 鉍物質微粉等      99.33%

試験動物: SD 系ラット (雌雄各 5 匹, 週齢: 雄 7.5 週, 雌 8 週, 体重: 雄 275~292g, 雌 211~226g)

観察期間: 14 日間

投与方法: 蒸留水で湿らせた被験物質をリント布にのせ, 剪毛した部分に貼付し, 24 時間後に注射用水及びガーゼを用いて被験物質を除去した。

試験項目: 死亡及び毒性徴候を投与直前, 投与 15 分後, 30 分後, 1, 3 及び 6 時間後, その後 14 日後まで塗布部位を含む体外表, 一般状態を観察した。

また, 投与直前, 投与 1, 2, 3, 7, 14 日後に体重を測定した。投与 14 日後の観察期間終了時に, 剖検を行った。

結 果:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄: 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄: >2000
死亡開始及び終了時間	死亡例無し
症例開始及び消失時間	投与 4 日後~投与 14 日後 (皮膚反応)
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄: <2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄: 2000

死亡例は無かった。

投与 4 日後から, 雌 4 例において塗布部位の 3 分の 2 の部分に紅斑が認められ, 投与 5 日後には紅斑の一部が痂皮となった。さらに投与 6 日後には, 雌の残り 1 例も同様の皮膚反応が認められた。これらの反応は投与 14 日後に消失した。一方雄では, 投与 6 日後に 2 例で紅斑が認められたが, 投与 12 日後に消失した。それ以外の全身状態の異常は雌雄ともに認められなかった。

雄では, 投与 1 日後に 1 例, 投与 2 日後に 2 例で, 雌では, 投与 1 日後に全例, 投与 2 及び 3 日後に各 1 例で, それぞれ前日の体重に比べて減少が認められたが,

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

それ以降は各動物の体重は増加した。  
剖検では異常は認められなかった。

以上の結果から、KIH-021-1kg 粒剤をラットへ単回経皮投与した際の  $LD_{50}$  は 2000mg/kg を超える値と考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 No. 製剤毒-3)

3) KUH-021-1kg 粒剤のラットにおける急性吸入毒性試験

KUH-021-1kg 粒剤は粒状で田面水に散布することから、使用者が吸入経路により暴露されるおそれはないと考えられるため、試験を省略した。

(農林水産省 12 農産第 8147 号別表 2 の「急性吸入毒性試験」に該当)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

(資料 製剤毒- 4)

1) KUH-021-1kg 粒剤のウサギにおける皮膚刺激性試験

試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

被験物質: KUH-021-1kg 粒剤

[組成]      ピリミスルファン      0.67%  
                 鋳物質微粉等            99.33%

試験動物: 日本白色系ウサギ (雄 3羽, 週齢 8週, 体重 1.73~1.80 kg)

観察期間: 被験物質除去後 72時間

投与方法: 粉砕した被験物質 0.5 g に注射用水適量を加え, 2.5 cm 四方大のリント布を用いて剪毛したウサギ 1例の背部皮膚 3箇所 に貼付した。

貼付後 3分後及び 1時間後に被験物質による皮膚刺激性が見られなかったことから, 残り 2例についても同様に被験物質を貼付し, 合計 3例について貼付 4時間後にリント布を除去し, 被験物質を注射用水と脱脂綿で除去した。

試験項目: 被験物質の除去 1, 24, 48, 72時間後に, 投与部位の紅斑及び痂皮の形成と浮腫の形成について観察を行い, Draize の基準に基づき採点した。

投与直後, 投与 1, 4, 5時間後, 及び投与翌日から投与 3日後まで 1日 1回, 一般状態を観察した。

また, 投与日及び投与 3日後に体重を測定した。

結 果:

動物番号	項目	最高値	被験物質除去後の経過時間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
1	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	12	3	0	0	0
	浮腫	12	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	1.0	0.0	0.0	0.0
	浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

被験物質の除去1時間後に紅斑は認められたが、24時間後から72時間後の観察まで、皮膚反応は認められなかった。

一般状態及び体重変化についても異常は認められなかった。

以上の結果から、KUH-021-1kg粒剤はA.F.N.O.R.の判定基準に基づき、ウサギの皮膚に対して刺激性が無いと考えられる。



本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(資料 No. 製剤毒-5)

## 2) KUH-021-1kg 粒剤のウサギにおける眼刺激性試験

試験機関：

報告書作成年：2006年 [GLP 対応]

被験物質の名称： KUH-021-1kg 粒剤

[組成]	ピリミスルファン	0.67%
	鉍物質微粉等	99.33%

試験動物： 日本白色系ウサギ (雄, 非洗眼群 3羽・洗眼群 3羽, 週齢 7~9週,  
体重 1.83~1.99 kg)

観察期間： 被験物質投与後 72 時間

試験方法： 粉碎した被験物質 0.1 g をウサギの右眼に投与した。投与直後約 1 秒間瞼を閉じさせてから自由にさせた。洗眼群では、被験物質投与後 30 秒後より右眼を注射用水で 30 秒間洗い流した。各ウサギの左眼は無処理対照とした。

試験項目： 被験物質の投与 1, 24, 48, 72 時間後まで角膜, 虹彩, 結膜について観察し, Draize の基準に基づいて採点した。また, 投与 72 時間後まで 1 日 1 回, 一般状態を観察した。投与日及び投与 72 時間後に体重を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

結 果：

項目				最高評点	投与後時間における評価点			
					1時間	24時間	48時間	72時間
非洗眼群	動物番号 01M01	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			分泌物	3	2	0	0	0
	動物番号 01M02	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			分泌物	3	2	0	0	0
	動物番号 01M03	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	1	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			分泌物	3	2	0	0	0
合計*				330	18	6	2	0
平均				110	6.0	2.0	0.7	0.0

項目				最高評点	投与後時間における評価点 (カッコ内は最高点)			
					1時間	24時間	48時間	72時間
洗眼群 (3例の平均値)	角膜混濁	程度	4	0.0	0.0	0.0	0.0	
		面積	4	0.0	0.0	0.0	0.0	
	虹彩		2	0.0	0.0	0.0	0.0	
	結膜	発赤	3	1.0(1)	0.0	0.0	0.0	
		浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0	
		分泌物	3	0.0	0.0	0.0	0.0	
合計**				110	2.0	0.0	0.0	0.0

\* 各動物の角膜評価の積×5 + 各動物の虹彩評価×5 + 各動物の結膜評価×2

\*\* 角膜評価の積×5 + 虹彩評価×5 + 結膜評価×2

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

非洗眼群では被験物質投与後1時間後に結膜の発赤、分泌物が全例にみとめられたが、24時間後には分泌物が消失し、72時間後にすべての症状が消失した。

洗眼群では被験物質投与後1時間後に結膜発赤が全例に認められたが、24時間後には全て消失した。

観察期間を通じ、一般状態の異常、体重変化の異常は認められなかった。

以上のように、非洗眼群の被験物質投与1時間後のスコアが6.0、48時間後のスコアが0.7であったことから、Kay & Calandraの判定基準により、KUH-021-1kg粒剤はウサギの眼に対し軽度の刺激性があると考えられる。また、洗眼は眼刺激性の軽減に効果があると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(3) 皮膚感作性

(資料 No. 製剤毒-6)

1) KUH-021-1kg 粒剤のモルモットにおける皮膚感作性試験 (Buehler 法)

試験機関:

報告書作成年: 2006 年 [GLP 対応]

被験物質: KUH-021-1kg 粒剤

[組成]	ピリミルスルファン	0.67%
	鉱物質微粉等	99.33%

試験動物: ハートレー系白色モルモット (雌, 週齢 5 週, 体重 327~372 g)  
感作群 20 匹, 非感作群 10 匹

観察期間: 30 日間

試験方法: Buehler 法

用量設定根拠: 6 匹のモルモットを用いて, 感作予備試験を実施した。

各モルモットの皮膚 2 箇所, 注射用水を用いて 50 (調製可能最高濃度), 40, 30, 20, 10, 5 % (w/v) に希釈した被験物質懸濁液 0.2 ml を 6 時間貼付し, 被験物質除去後 24, 48 時間後に観察を行い, 皮膚刺激のない調製可能な最高濃度 (50 %) を感作・惹起暴露試験濃度とした。

感作暴露: 30 匹のモルモットを用意し, 20 匹を感作群, 10 匹を非感作群とした。

剪毛したモルモットの左側腹部に被験物質 (50 % (w/v) 注射用水希釈) を 2cm 四方のパッチを用いて貼付した。6 時間後に被験物質を除去した。

同様の操作を 7 日後, 14 日後にも行った。非感作群には注射用水を貼付した。

惹起暴露: 初回感作 27 日後に, モルモットの右側腹部を剪毛し, 被験物質 (50 % (w/v) 注射用水希釈) を貼付した。6 時間後に被験物質を除去した。

試験項目: 惹起暴露の被験物質除去後 24 時間後及び 48 時間後に皮膚の状態を観察し, 皮膚反応を採点した。

感作開始日, 惹起後の皮膚の観察終了 (30 日後) まで 1 日 1 回, 動物の一般状態を観察した。

感作開始日, 観察終了日に動物の体重を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

結 果：

群	暴露物質		供試動物数	24時間				48時間				陽性率	
				感作反応動物数				重症度	感作反応動物数				
	皮膚反応評点				皮膚反応評点								
	感作	惹起		0	1	2	3	0	1	2	3		
感作群	被験物質	被験物質	20	20				0	20			0	0/20
非感作群	注射用水		10	10				0	10			0	0/10

感作群及び非感作群いずれにおいても、全例に皮膚反応は認められなかった。観察期間を通じ、一般状態及び体重増加に異常は認められなかった。

過去1年間以内に実施した既知の感作性物質に対する反応を下表に示した。

群	暴露物質		供試動物数	24時間				重症度	48時間				発生率
				感作反応動物数					感作反応動物数				
	皮膚反応評点				皮膚反応評点								
	感作	惹起		0	1	2	3	0	1	2	3		
感作群	1.0% DNCB	0.1% DNCB	10	0	4	6	0	1.6	3	5	2	0.9	10/10

DNCB = 2,4-ジニトロクロロベンゼン

試験実施期間：2005年11月10日～2006年1月25日

以上のことから、KUH-021-1kg 粒剤は、モルモットに対する皮膚感作性は陰性であると判断された。