

最 終 報 告 書

ラットにおける CELA (pH 6.5・50 ppm・弱酸性次亜塩素酸水) の急性経口毒性試験
【GLP 非適用】

試験番号 : B827 (560-001)

2009 年 10 月 16 日

試験委託者

インテگران株式会社
株式会社 マッキンリー



財団法人 食品農医薬品安全性評価センター

Page 1 of 16

本書類は原本を複写したものであり
原本と相違ないことを保証します。

2009 年 10 月 16 日
試験責任者

杉 博史

試験責任者の署名および日付

表 題： ラットにおける CELA (pH 6.5・50 ppm・弱酸性次亜塩素酸水) の急性経口毒性
試験

試験番号： B827 (560-001)

試験責任者： 杉 麻衣 2009 年 10 月 16 日
杉 麻 衣
財団法人 食品農医薬品安全性評価センター

目 次

要 約.....	4
1. 表題.....	5
2. 試験目的.....	5
3. 遵守した信頼性基準, 動物実験関連規則および参考にしたガイドライン	5
4. 試験番号.....	5
5. 試験施設.....	5
6. 試験委託者	5
7. 試験責任者	6
8. 被験物質等管理責任者	6
9. 分担責任者	6
10. 資料保存施設管理責任者	6
11. 試験日程.....	6
12. 被験物質.....	6
13. 試験材料および方法.....	8
14. 観察, 測定および検査	10
15. 試験結果.....	10
16. 考察および結論.....	11
17. 試験関係資料の保管.....	11
18. 予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態および 試験計画書に従わなかったこと	11

Tables

Table 1	Mortality.....	12
Table 2	Clinical signs.....	13
Table 3	Body weight.....	14
Table 4	Necropsy findings.....	15

陳述書.....	16
----------	----

要 約

本試験では、被験物質 CELA (pH 6.5・50 ppm・弱酸性次亜塩素酸水) の急性経口毒性を検討した。OECD テストガイドラインに定められた投与可能最大量である 20 mL/kg を投与量として、5 匹の Slc: Wistar 系雌性ラットに、約 16 時間絶食の条件下で、単回強制経口投与した。投与後 14 日間、動物の死亡、一般状態および体重推移を観察した。また、観察期間終了後に全身諸器官の肉眼観察(剖検)を実施した。

その結果、観察期間中に死亡は認められず、動物の一般状態、体重推移および剖検所見に異常は認められなかった。

以上の結果から、本試験条件下における CELA (pH 6.5・50 ppm・弱酸性次亜塩素酸水) の概略の致死量は 20 mL/kg より大きく、急性経口毒性は極めて弱いものと考えられた。

1. 表題

ラットにおける CELA (pH 6.5・50 ppm・弱酸性次亜塩素酸水) の急性経口毒性試験

2. 試験目的

ラットを用いて単回経口投与毒性試験を実施し, CELA (pH 6.5・50 ppm・弱酸性次亜塩素酸水) の急性経口毒性を検討する.

3. 遵守した信頼性基準, 動物実験関連規則および参考にしたガイドライン

信頼性基準

「申請資料の信頼性の基準」(薬事法施行規則第 43 条, 平成 17 年 3 月 23 日, 厚生労働省令第 37 号)

動物実験関連規則

動物の飼育および動物の取り扱いについては, 「動物の愛護及び管理に関する法律」, 「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」および「財団法人 食品農医薬品安全性評価センター 動物実験に関する指針」を遵守し, 動物を適正に使用した. (安評センター動物実験倫理委員会承認番号 09-102A)

ガイドライン

OECD Guideline for Testing of Chemicals 420 (17th December 2001)

4. 試験番号

B827 (560-001)

5. 試験施設

財団法人 食品農医薬品安全性評価センター (略称 安評センター)

〒437-1213 静岡県磐田市塩新田 582-2

Tel: 0538-58-1266 Fax: 0538-58-1293

6. 試験委託者

- インテグラン株式会社

〒141-0031 東京都品川区西五反田 8-9-5 ポーラ第 3 五反田ビル 6F

Tel: 03-3491-7771 Fax: 03-3491-7730

- 株式会社 マッキンリー

〒431-1303 静岡県浜松市北区細江町三和 131

Tel: 053-542-0511 Fax: 053-542-0543

6.1. 試験委託者側担当者

久保田 晃 弘 (環境事業部 営業部)
インテグラン株式会社 北野事業所
〒192-0906 東京都八王子市北野町 566-1
Tel: 042-631-9030 Fax: 042-656-5999

7. 試験責任者

杉 麻 衣 (安全性試験室)
財団法人 食品農医薬品安全性評価センター
〒437-1213 静岡県磐田市塩新田 582-2
Tel: 0538-58-1266 Fax: 0538-58-3586

8. 被験物質等管理責任者

水 橋 福太郎 (2009年9月8日まで)
大 石 治 美 (2009年9月9日から)

9. 分担責任者

検疫:	各 務 進
飼育管理:	鈴 木 規 世
病理学検査:	志 賀 敦 史

10. 資料保存施設管理責任者

柴 田 典 昭 (2009年9月8日まで)
土 屋 舞 (2009年9月9日から)

11. 試験日程

試験開始日:	2009年8月11日
動物搬入日:	2009年8月12日
投与日 (実験開始日):	2009年8月19日
観察終了・剖検日 (実験完了日):	2009年9月2日
試験終了日:	2009年10月16日

12. 被験物質

12.1. 被験物質名

CELA (pH 6.5・50 ppm・弱酸性次亜塩素酸水)

- 12.2. ロット番号
20090817
- 12.3. 用途
一般化学品
- 12.4. 成分量 (被験物質 7000 L 中)
6%次亜塩素酸ナトリウム 4 L
6%希塩酸 3 L
水 6993 L
- 12.5. 残留塩素濃度
50 ppm
- 12.6. pH
6.5
- 12.7. 提供元
インテグラン株式会社
- 12.8. 製造年月日
2009 年 8 月 17 日
- 12.9. 有効期限
2010 年 3 月 10 日
- 12.10. 保管条件
室温, 遮光 (赤外線により分離するため)
- 12.11. 保管場所
7 号館被験物質調製室 B, 室温保管室 ch. 74
保管期間 : 2009 年 8 月 18 日 ~ 2009 年 8 月 19 日 (受領日から投与日まで)
実測値 : 22.3 ~ 23.4°C
- 12.12. 物質の状態
透明の液体
- 12.13. 安定性
遮光状態で有効期限内安定
- 12.14. 取り扱い上の注意
特になし

12.15. 残余被験物質の処理

廃棄（排水処分）した。

13. 試験材料および方法

13.1. 供試動物

7週齢の雌性Slc: Wistar (SPF) ラット7匹を日本エスエルシー株式会社から購入し、検疫および馴化を行った。

動物の入荷日をDay -7と定め、Day -7からDay -1までの期間を検疫・馴化期間とした。期間中、動物の一般状態を、1日1回、観察するとともに、試験環境に馴化させた。また、体重測定を、Day -7およびDay -1（絶食前）に行った。

その結果、いずれの動物にも異常は認められず、動物の体重範囲は、Day -7（7週齢）で119～131 g、Day -1（8週齢）で131～144 gであった。

13.2. 試験系の選択理由

種および性については、OECD テストガイドラインで推奨されている雌性ラットを選択した。系統については、既知化学物質に対する感受性、感染性疾患に対する抵抗性および遺伝的安定性などを考慮し、Slc: Wistar 系を選択した。

13.3. 飼育管理

動物は7-103号飼育室（W 6.4 × D 10.3 × H 2.6 m）にて、アルミ製前面・床ステンレス網目飼育ケージ（W 19.7 × D 26.3 × H 18.0 cm）を用いて個別飼育した。環境調節の基準値は、温度 23±3℃（実測値: 22.7～23.4℃）、湿度 55±20%RH（実測値: 48.9～55.3%RH）、換気回数1時間12回以上、空気差圧外気+30 Pa 以上（扉閉鎖時）、照明12時間（午前7時点灯、午後7時消灯）とした。飼育ケージは投与日に1回、給餌器は週1回取り換えた。

飼料として、放射線滅菌固型飼料（CRF-1, Lot No. 090210 および 090512, オリエンタル酵母工業）を自由に摂取させた。飼料中の汚染物質の分析をEurofins Scientific 社で行い、その結果が日本実験動物飼料協会案の許容基準値内であることを確認し、分析証明書（AR-09-JP-000441-01 および AR-09-JP-000829-01）を安評センターにて保管した。

飲水には水道水を用い、自動給水ノズルから自由に摂取させた。水道法に基づく水質検査を、2009年4月に株式会社 エコプロ・リサーチで行い、その検査結果が上水道水質基準（平成15年5月30日厚生労働省令第101号）の基準値内であることを確認した。また、一般細菌および大腸菌検査を、2009年7、8および9月に安評センターで行い、細菌が検出されていないことを確認した。これらの検査の成績書（水質検査: 第091472-5号、細菌検査: 第GT09-07号、第GT09-08号および第GT09-09号）を安評センターにて保管した。

13.4. 個体識別

動物入荷時に、動物番号として連続番号 1～7 を割付け、その番号を油性インクで尾に記入した。さらに、個体別飼育ケージに動物識別カード (ID カード) を付けた。

13.5. 動物の選択

検疫・馴化期間を通じて、入荷動物全例に一般状態あるいは体重推移の異常が認められなかったため、投与当日 (Day 0)、番号順に 5 匹 (体重範囲 : 120～129 g) を選択し、試験に供した。

13.6. 余剰動物の処分

余剰動物 (動物番号 6 および 7) は、2009 年 8 月 19 日に移管した。移管までの間、試験系と明確に区別し、移管前に動物の一般状態を観察した。

13.7. 試験群の構成および投与量設定理由

13.7.1. 試験群の構成

試験群	投与量 (mL/kg)	性	動物数
1	20	雌	5

13.7.2. 投与量設定理由

被験物質の成分およびそれらの量 [(被験物質 7000 L 中) 6%次亜塩素酸ナトリウム : 4 L, 6%希塩酸 : 3 L, 水 : 6993 L] から、本被験物質の経口毒性は極めて弱いと予測されたため、本試験では OECD テストガイドラインに定められた投与可能最大量である 20 mL/kg を設定し、5 匹の動物に投与した。

13.8. 投与液の調製

被験物質を原液のまま使用した。

13.9. 投与経路の選択理由および投与方法

投与経路は、参考にしたガイドラインに従い、経口とした。

投与前約 16 時間絶食させた動物に、胃ゾンデおよびディスポーザブルシリンジを用いて単回強制投与した。投与量は、投与直前に測定した体重に基づき個体別に算出した。投与後約 3 時間に給餌を再開した。被験物質の残液については、廃棄 (排水処分) した。

14. 観察, 測定および検査

14.1. 一般状態の観察

投与日を Day 0 と定め, Day 0 から Day 14 までを観察期間とした. Day 0 については, 投与後 30 分以内に 1 回, その後は投与後 6 時間まで 1 時間に 1 回, 観察を行った. 投与翌日以降 (Day 1 から Day 14) については, 1 日 1 回観察した.

14.2. 体重

Day 0 (投与直前), Day 7 および Day 14 に, 電子天秤 (PG6002-S, メトラー・トレド) を用いて体重を測定した.

14.3. 病理学検査

病理学検査では, 肉眼観察を行った.

観察期間終了時に, 全例をエーテル麻酔下で放血により安楽死させた後, 剖検した.

剖検では, 動物の体表, 自然開孔部等を観察し, 腹腔, 胸腔, 骨盤腔および頭蓋腔内の器官・組織を始めとする全身の諸器官・組織を検査した. 剖検後の屍体は, 速やかに処理した.

14.4. 統計解析

統計学的手法を用いた検定は実施しなかった.

15. 試験結果

15.1. 死亡状況および一般状態

観察期間中の死亡状況を Table 1 に, 一般状態の観察所見を Table 2 に示す.

観察期間を通じて死亡は認められず, 一般状態にも異常は認められなかった.

15.2. 体重

体重推移を Table 3 に示す.

観察期間終了時まで順調な体重推移を示した.

15.3. 病理学検査

剖検所見を Table 4 に示す.

異常所見は認められなかった.

16. 考察および結論

CELA (pH 6.5・50 ppm・弱酸性次亜塩素酸水) を投与量 20 mL/kg として、5 匹の雌性ラットに絶食条件下にて単回強制経口投与した。

その結果、観察期間中に死亡は認められず、動物の一般状態、体重推移および剖検所見に異常は認められなかった。

以上の結果から、本試験条件下における CELA (pH 6.5・50 ppm・弱酸性次亜塩素酸水) の概略の致死量は 20 mL/kg より大きく、急性経口毒性は極めて弱いものと考えられた。

17. 試験関係資料の保管

当該試験の下記資料は、安評センター資料保存施設にて最終報告書作成後 10 年間保存される。その後の保存については、試験委託者と安評センターで協議し、別途定める。

- 試験計画書 (原本)
- 被験物質に関する資料
- 動物および施設に関する記録
- 試験期間中に発生した生データ一式
- 最終報告書 (原本)

18. 予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態および試験計画書に従わなかったこと

該当する事例はなかった。

Table 1. Mortality

Sex: Female		Number of deaths					Mortality (%)
Dose (mL/kg, peroral)	Number of animals	Day 0	Day 1	Day 2	Day 3 - 7	Day 8 - 14	
20	5	0	0	0	0	0	0

Table 2. Clinical signs

Sex: Female																									
Dose (mL/kg, peroral)	Signs	Hour(s) after administration							Day(s) after administration																
		0*							1																
		1	2	3	4	5	6	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14					
20	Normal	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5		

*: Within 30 min after administration

Table 3. Body weight

Sex: Female		Dose (mL/kg, peroral)	Animal ID No.	Day(s) after administration		
				0*	7	14
			1	123	152	164
			2	128	158	171
			3	127	154	168
		20	4	120	140	152
			5	129	161	175
			Mean $\pm$ S.D.	125 $\pm$ 4	153 $\pm$ 8	166 $\pm$ 9

* : Just before administration

(Unit : g)

Table 4. Necropsy findings

Sex: Female		Animal ID No.	Fate	Days after administration	Findings or comments
Dose (mL/kg, peroral)					
20	1	Sacrificed	14	No abnormality observed	
	2	Sacrificed	14	No abnormality observed	
	3	Sacrificed	14	No abnormality observed	
	4	Sacrificed	14	No abnormality observed	
	5	Sacrificed	14	No abnormality observed	

陳 述 書

表 題： ラットにおける CELA (pH 6.5・50 ppm・弱酸性次亜塩素酸水) の急性経口
毒性試験

試験番号： B827 (560-001)

本試験は「申請資料の信頼性の基準」(薬事法施行規則第43条, 平成17年3月23日, 厚生労働省令第37号)を満たしたものであり, 本最終報告書に記載された成績は, 試験の生データを正確に反映していることを認める.

2009 年10月16 日

所属： 財団法人 食品農医薬品安全性評価センター
信頼性保証部門責任者

氏名：

宮 腰 昶 宏

宮 腰 昶 宏