

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

5週齢のSDラット（各群雌雄各10匹）への強制経口投与による90日間反復投与毒性試験（0、0.18、1.80、18.0 mg/kg 体重/日）では、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、器官重量並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質投与に関連する変化を認めなかった。これらの結果より、NOAELは本試験での最高用量である18.0 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照4、5、6）

2. 発生毒性

妊娠6～15日のWistarラット（各群雌22～24匹）へ強制経口投与（塩酸塩水溶液として0、100、400、1,000 mg/kg 体重/日）したところ、1,000 mg/kg 体重/日で母動物の摂餌量の減少がみられた。400 mg/kg 体重/日以上で内臓奇形胎児の増加、1,000 mg/kg 体重/日で外表奇形胎児の増加、胎盤重量及び胎児体重の低下、着床後胚/胎児死亡の増加、骨化遅延胎児の増加が観察された。これらの結果より、NOAELは、母動物に対して400 mg/kg 体重/日（ブチルアミン換算で267 mg/kg 体重/日）、胎児に対して100 mg/kg 体重/日（ブチルアミン換算で67 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照7）

3. 発がん性

発がん性試験は行われておらず、国際機関（International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA) 及び National Toxicology Program (NTP)）による発がん性評価も行われていない。

4. 遺伝毒性

細菌（*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537）を用いた復帰突然変異試験（最高用量3.3 mg/plate）では、代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果が報告されている。（参照8、9）

チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株（CHL/IU）を用いた染色体異常試験（最高用量0.73 mg/mL（10 mM）（短時間処理・代謝活性化系非存在下及び存在下）、0.60 mg/mL（50% 細胞増殖抑制濃度の2倍）（連続処理））では、構造異常誘発性は代謝活性化系の有無に関わらず陰性の結果であったが、数的異常（倍数体）が代謝活性化系の有無に関わらず短時間処理で観察対象とした最高用量群（代謝活性化系非存在下0.73 mg/mL、代謝活性化系存在下0.49 mg/mL）においてのみ認められたと報告されている。（参照5、6、10）

9週齢のICRマウス（各群雄5匹）への2日間強制経口投与による *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量250 mg/kg 体重/日）では陰性の結果が報告されている（参