

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いたインドキサカルブの混餌（原体：雄0、10、50、100及び200 ppm、雌0、10、25、50及び100 ppm：平均検体摂取量は表11参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表11 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	25 ppm	50 ppm	100 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.62	/	3.09	6.01	15.0
	雌	0.76	2.13	3.78	8.94	/

/：この濃度での投与なし

各投与群で認められた毒性所見は表12に示されている。

雄では50 ppm以上投与群のRBC、Hb及びHt、雌では10 ppm以上投与群のHt、25 ppm以上投与群のHb、50 ppm以上投与群のRBCにおいて用量及び投与期間依存性の軽度な減少が認められ、高用量群ではMCV及びMCHの軽度な増加を伴っていた。網状赤血球及びハイツ小体の出現は認められなかった。また、個体別データをもとに、RBC、Hb、Htのうち2項目以上が減少したものを貧血として、それらの値を試験実施機関の背景データと比較した結果、雄では100 ppm以上投与群、雌では50 ppm以上投与群に貧血と考えられる個体が認められた。

100 ppm投与群の雌における死亡及び切迫と殺動物（計5匹）で、脾臓、胸腺（1匹を除く）及び骨髄の萎縮が認められ、腎尿細管及び管腔にヘモグロビンが認められたことから、血流中における顕著な溶血が示唆された。

本試験において、100 ppm以上投与群の雄及び50 ppm以上投与群の雌で貧血（RBC、Hb及びHt減少）等が認められたことから、無毒性量は雄で50 ppm（3.09 mg/kg 体重/日）、雌で25 ppm（2.13 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照27）

表12 90日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下 ・MCV、MCHの増加 ・TP及びGlob低下 	/
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb及びHt減少 ・脾ヘモジデリン沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡3匹、切迫と殺2匹 ・MCV及びMCH増加 ・肝比重量¹⁾増加

¹⁾：体重比重量のことを比重量という（以下同じ）。

		<ul style="list-style-type: none"> ・肝ヘモジデリン沈着 ・腎尿細管腔内及び上皮内のヘモグロビン沈着（死亡・切迫屠殺動物）
50 ppm 以上	50 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・食餌効率低下 ・RBC、Hb 及び Ht の減少
25 ppm		25 ppm 以下毒性所見なし

／：この濃度での投与なし

<参考>インドキサカルブ MP の 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いたインドキサカルブ MP の混餌（原体：雄 0、30、60、125 及び 250 ppm、雌 0、15、30、60 及び 125 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	30 ppm	60 ppm	125 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	／	1.9	3.9	8.0	16
	雌	0.99	2.3	4.6	9.5	／

／：この濃度での投与なし

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

125 ppm 投与群の雄 1 例が死亡したが、検体投与に関連した剖検所見及び病理組織学的所見は認められなかった。

30 ppm 投与群の雌雄で RBC 及び Hb 減少、雄で Ht 減少が認められたが、用量及び投与期間に対する一貫性が認められなかった。また、個体別データをもとに、RBC、Hb、Ht のうち 2 項目以上が減少したものを貧血として、それらの値を試験実施機関の背景データと比較した結果、雌雄とも 60 ppm 以上の投与群で貧血と考えられる個体が増加した。

本試験において、60 ppm 以上投与群の雌雄で貧血（RBC、Hb 及び Ht 減少）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：1.9 mg/kg 体重/日、雌：2.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 28）

表 14 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重低下及び体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下 ・肝クッパー細胞ヘモジデリン沈着 ・骨髓過形成 	／
125 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少、網状赤血球数増加 ・MCV 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重低下及び体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下 ・Ht 減少

		<ul style="list-style-type: none"> ・網状赤血球数増加 ・TP 及び Glob 低下 ・肝クッパー細胞ヘモジデリン沈着 ・骨髓過形成
60 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb 及び Ht 減少 ・脾ヘモジデリン沈着及び髓外造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 及び Hb 減少 ・MCV 増加 ・脾ヘモジデリン沈着及び髓外造血亢進
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

/: この濃度での投与なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

本試験は、インドキサカルブ MP を用いた試験成績で代替した。(参照 3)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたインドキサカルブ MP の混餌 (原体: 0、40、80、160 及び 640 ppm: 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	80 ppm	160 ppm	640 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1	2	5	18
	雌	1	3	5	17

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

640 ppm 投与群の雌において、統計学的有意差のない体重低下、体重増加抑制及び摂餌量低下が認められたが、これはこの群の 1 例にのみ認められた顕著な摂餌量低下及び体重増加抑制に起因していた。この個体を除外すると、この群と対照群に差は認められなかったが、この個体においては血液学的検査項目に検体に関連した影響が認められたことから、640 ppm 投与群の雌における摂餌量低下及び体重増加抑制が検体に関連した影響であることを否定することはできなかった。

病理組織学的検査において、80 ppm 以上投与群の雄及び 40 ppm 以上投与群の雌で脾臓の髓外造血亢進及び骨髓過形成が認められた。また、40 ppm 以上投与群の雌雄で肝臓、腎臓、脾臓または骨髓におけるヘモジデリン沈着が認められた。これらの変化について 2000 年にピアレビューが実施された (変化が明らかな雌雄の高用量群を除く)。その結果、40 ppm 投与群の雌雄に観察された病理組織学的変化については、その病変の質及び程度において対照群との間に有意差はなく、ほぼ正常範囲に含まれる軽度なものであることから、40 ppm に投与の影響は認められないと結論されている。

本試験において、80 ppm 以上投与群の雌雄で溶血性貧血に伴う変化が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 40 ppm (雄: 1 mg/kg 体重/日、雌: 1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 29)

表 16 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
640 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・網状赤血球数増加 ・MCH 増加、MCHC 減少 ・ハインツ小体出現 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重低下、体重増加抑制及び摂餌量低下 (1 例) ・RBC、Hb、Ht 減少 ・網状赤血球数増加 ・Bil 増加 ・肝比重量増加
160 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb、Ht 減少 ・MCV 増加 ・Bil 増加 ・肝クッパー細胞、腎尿管へモジデリン沈着 ・骨髄、脾髄外造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・ハインツ小体出現 ・肝クッパー細胞、腎尿管へモジデリン沈着 ・骨髄、脾髄外造血亢進
80 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・脾へモジデリン沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾、骨髄マクロファージのへモジデリン沈着
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いたインドキサカルブの混餌 (原体: 雄 0、10、100 及び 200 ppm、雌 0、10、50 及び 100 ppm: 平均検体摂取量は表 17 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 17 90 日間神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量		10 ppm	50 ppm	100 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.569	/	5.62	11.9
	雌	0.685	3.30	6.09	/

/: この濃度での投与なし

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

一般状態、機能観察総合検査 (FOB)、自発運動量、神経系の病理組織学的検査のいずれにも検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄及び 50 ppm 以上投与群の雌で体重低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 ppm (雄: 0.569 mg/kg 体重/日、雌: 0.685 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 30)

表 18 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm		
100 ppm 以上	・ 体重低下、体重増加抑制 ・ 摂餌量及び食餌効率低下	・ 3 例死亡（または切迫と殺）（病理組織学的検査実施せず）
50 ppm 以上		・ 体重低下及び体重増加抑制 ・ 摂餌量及び食餌効率低下
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

／：この濃度での投与なし

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

本試験は、インドキサカルブ MP を用いた試験成績で代替した。（参照 3）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたインドキサカルブ MP の混餌（原体：0、40、80、640 及び 1,280 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 19 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与量		40 ppm	80 ppm	640 ppm	1,280 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1	2.3	17.5	33.6
	雌	1.3	2.4	18.9	36.1

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

血液学的検査において、640 ppm 以上投与群では、RBC、Hb 及び Ht 減少を伴ったハインツ小体の出現及び網状赤血球の増加が認められ、多くの個体が臨床学的に貧血であると判断された。ハインツ小体の出現により、これらの血液学的影響は、赤血球オキシダントである代謝物 X VII による酸化ストレスに起因していることが示唆された。

病理組織学的検査において認められた脾臓の髄外造血亢進は、主として赤芽球系の増数であった。骨髄増生は骨髄脂肪組織の量が減少していることで確認され、赤芽球系及び顆粒球系が混合して形成されていた。

また、40 ppm 以上投与群の雌雄においては、肝臓、腎臓、脾臓または骨髄におけるヘモジデリン沈着が認められた。これらの変化について 2000 年にピアレビューが実施された（変化が明らかな雌雄の高用量群を除く）。その結果、40 ppm 投与群の雌雄に観察された病理組織学的変化については、その病変の質及び程度において対照群との間に有意差はなく、ほぼ正常範囲に含まれる軽度なものであることから、40 ppm 投与群に投与の影響は認められないと結論されている。

本試験において、80 ppm 以上投与群の雌雄で溶血性貧血に伴う変化が認め

られたことから、無毒性量は雌雄とも 40 ppm (雄: 1.1 mg/kg 体重/日、雌: 1.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 31)

表 20 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,280 ppm	・体重増加抑制 (1 例) ・摂餌量及び食餌効率低下	・体重増加抑制 (投与開始後 2 ヶ月まで) ・摂餌量及び食餌効率低下 ・肝絶対及び比重量増加
640 ppm 以上	・網状赤血球増加、ハインツ小体出現 ・肝絶対及び比重量増加	・網状赤血球増加、ハインツ小体出現
80 ppm 以上	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・Bil 増加 ・肝クッパー細胞、腎尿細管上皮細胞、脾、骨髄ヘモジデリン沈着 ・骨髄過形成	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・Bil 増加 ・肝クッパー細胞、腎尿細管上皮細胞、脾、骨髄ヘモジデリン沈着 ・骨髄過形成
40 ppm	・毒性所見なし	・毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

本試験は、インドキサカルブ MP を用いた試験成績で代替した。(参照 3)

SD ラット (一群雌雄各 72 匹: 中間と殺群雌雄各 10 匹) を用いたインドキサカルブ MP の混餌 (原体: 雄 0、20、40、60、125 及び 250 ppm、雌 0、10、20、40、60 及び 125 ppm: 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 21 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	20 ppm	40 ppm	60 ppm	125 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	/	0.798	1.59	2.40	5.03	10.0
	雌	0.554	1.04	2.13	3.60	7.83	/

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

125 ppm 投与群の雌で骨髄萎縮が認められた。この増加は、1 年以内に死亡した 7 例で認められたことに起因した。死因は不明であったが、検体投与に係るものと考えられた。

125 ppm 投与群の雌で認められた体重低下及び体重増加抑制は、統計学的有意差は認められなかったものの、同群の体重が期間中常に対照群より低かったこと、摂餌量にも変化が認められたこと、ならびに変化の程度から、検体投与の影響であると考えられた。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、125 ppm 以上投与群の雄及び 40 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 60 ppm (2.40 mg/kg 体重/日)、雌で 20 ppm (1.04 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 32)

表 22 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 ppm	・脾比重量増加	
125 ppm 以上	・体重低下及び体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下	・脱毛 ・体重低下及び体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量増加 ・肝比重量増加 ・肝クッパー細胞色素沈着 ・骨髓萎縮
60 ppm 以上	60 ppm 以下毒性所見なし	・摂餌量及び食餌効率低下 ・Ht 減少、MCV 増加
40 ppm 以上		・体重増加抑制
20 ppm 以下		・毒性所見なし

/: この濃度での投与なし

(3) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

本試験は、インドキサカルブ MP を用いた試験成績で代替した。(参照 3)

ICR マウス (一群雌雄各 70 匹: 最終と殺群雌雄各 55 匹、中間と殺群雌雄各 10 匹) を用いたインドキサカルブ MP の混餌 (原体: 0、20、100 及び 200/150/125 ppm: 平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。なお、最高用量投与群については死亡数が多かったため、試験 126~286 日は 150 ppm、試験 287 日~終了までは 125 ppm とした。

表 23 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	200/150/125 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.63	13.8	22.1
	雌	3.99	20.3	30.8

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

125 ppm 投与群の雌雄で、梨状葉皮質及び海馬に検体投与に関連した神経細胞の変性及び壊死が観察された。さらに、雌 2 匹の梨状葉皮質に遺残性空胞 (residual vacuolation: 神経細胞が巣状壊死し、その部分が神経膠細胞で置換されず空隙として遺残したもの) が認められた。

また、125 ppm 投与群の雄で、検体投与に関連した軽度から重度な心臓病変（心筋壊死、出血または炎症）が 13 匹に観察された。これらの心臓病変に関する病因は不明だが、交感神経の過剰反応により心筋にカテコールアミンが放出された結果、同様の所見が生ずることが報告されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：2.63 mg/kg 体重/日、雌：3.99 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 33）

表 24 18 ヶ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200/150/125 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下 ・歩行及び行動異常、蒼白 ・胸水（6 例） ・体重低下 ・脳の神経細胞変性及び壊死（2 例） ・心筋壊死、出血または炎症（13 例、うち 1 例は軽微） 	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下 ・うずくまり、過敏 ・脳の神経細胞変性及び壊死（2 例）
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・被毛の汚れ（最高用量群は有意差なし）、斜頸、衰弱 ・体重増加抑制 ・食餌効率低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・歩行及び行動異常、斜頸 ・食餌効率低下 ・体重増加抑制及び体重低下 ・脳の神経細胞変性及び壊死（1 例）
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

本試験は、インドキサカルブ MP を用いた試験成績で代替した。（参照 3）

Cr1 : CD VAF/Plus 系ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いたインドキサカルブ MP の混餌（原体：0、20、60 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 25 2 世代繁殖試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	100 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.32	3.92	6.46
		雌	1.54	4.44	6.91
	F ₁ 世代	雄	1.07	2.66	4.21
		雌	1.28	3.21	5.26

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

100 ppm 投与群の P 世代雌 2 例で、哺育期間中に脱水症状、運動失調、正向反射障害及び痙攣（1 例）が認められたため切迫と殺された。これらの症状と検体投与との関連は不明であった。

親動物の繁殖に関する検査項目に関して、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では 100 ppm 投与群の雄及び 60 ppm 以上投与群の雌で脾絶対及び比重量増加等、児動物では 60 ppm 以上投与群で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 60 ppm（P 雄：3.92 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：2.66 mg/kg 体重/日）、雌で 20 ppm（P 雌：1.54 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1.28 mg/kg 体重/日）、児動物で 20 ppm（P 雄：1.32 mg/kg 体重/日、P 雌：1.54 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1.07 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1.28 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 34）

表 26 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	100 ppm	・体重低下 ・脾絶対及び比重量増加		・脾絶対重量増加	・体重低下 ・脾腫
	60 ppm 以上	60 ppm 以下 毒性所見なし	・摂餌量低下 ・体重低下 ・脾絶対及び比重量増加	60 ppm 以下 毒性所見なし	・脾絶対及び比重量増加
	20 ppm		毒性所見なし		
児動物	100 ppm			毒性所見なし	
	60 ppm 以上	・低体重			
	20 ppm	毒性所見なし			

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～20 日（交尾確認日を妊娠 1 日とした）にインドキサカルブを強制経口（原体：0、0.5、1.0、2.0 及び 4.0 mg/kg 体重/日、溶媒：PEG）投与して発生毒性試験が実施された。

4.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重及び摂餌量低下が認められた。早産動物数、全胚吸収動物数、子宮重量、黄体数、着床数、生存胎児数、胎児死亡数、胎児の性比及び胎盤重量に検体投与の影響は認められなかった。

4.0 mg/kg 体重/日投与群の胎児に低体重が認められた。奇形及び変異の発生頻度に投与に関連した増加は認められなかった。

本試験において、4.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重低下等、胎児で低

体重が認められたことから、母動物及び胎児に対する無毒性量は 2.0 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 35）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

本試験は、インドキサカルブ MP を用いた試験成績で代替した。（参照 3）

NZW ウサギ（一群雌 23 匹）の妊娠 7～28 日にインドキサカルブ MP を強制経口（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：MC に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 1、2 及び 2 例が挿管による傷のため死亡したが、検体投与に関連した死亡例は認められなかった。1,000 mg/kg 体重/日投与群では、体重増加抑制、摂餌量低下及び緑色便の発現頻度増加が認められた。いずれの用量群においても、妊娠率、流産率、早産率、総胚吸収率、黄体数、着床数、生存胎児数ならびに性比に、検体投与に関連した影響は認められなかった。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重、胸骨分節化骨遅延の発現頻度増加が認められた。

本試験において、母動物及び胎児に対する無毒性量は 500 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 36）

1.3. 遺伝毒性試験

インドキサカルブの細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた前進突然変異試験、ラット肝培養細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験、ICR マウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

試験結果は全て陰性であり（表 27）、インドキサカルブに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 37～41）

表 27 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i> 復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA97a、TA98、 TA100、TA1535 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA / pKM101 株)	10～5,000 µg/7 日 (-S9)	陰性
染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	250～1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
前進突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4)	12.5～250 µg/mL (+/-S9)	陰性
UDS 試験	ラット肝培養細胞	12.5～200 µg/mL	陰性