

最終報告書

試験表題：ポリアルキル（C 1～1 8）[アミノアルキル（C 2～9）]シロキサンの
細菌を用いる復帰突然変異試験

試験番号：17K5198G

試験期間：2017年 11 月 30 日 ～ 2018年 2 月 20 日

シミックファーマサイエンス株式会社

試験責任者署名：

A black rectangular box redacting the signature of the test responsible person.

2018 年 2 月 20 日

本報告書は表紙を含む 22 枚

目 次

	(頁)
1. 要約.....	4
2. 試験表題.....	5
3. 試験番号.....	5
4. 試験目的.....	5
5. 試験委託者	5
6. 試験施設.....	5
7. 試験責任者	5
8. 担当責任者	5
9. 試験実施.....	5
10. GLP 及びガイドライン	6
11. 試験関係資料の保存.....	6
12. 被験物質及び対照物質	7
12.1. 被験物質	7
12.2. 陰性対照物質	7
12.3. 陽性対照物質	8
13. 試験材料.....	8
13.1. 使用菌株	8
13.2. S9 mix.....	9
13.3. 培地.....	9
13.4. トップアガー	10
14. 試験方法.....	10
14.1. 識別方法.....	10
14.2. 菌懸濁液の調製.....	10
14.3. 被験物質液の調製	10
14.4. 陽性対照物質液の調製	11
14.5. 試験構成	11
14.6. 用量段階	12
14.7. 試験操作.....	12
14.8. 無菌試験.....	12
14.9. 観察及び復帰変異コロニー数の計測.....	12
15. 試験の成立条件	13
16. 結果の表示	13
17. 統計学的処理.....	13
18. 判定基準.....	13
19. 結果及び考察.....	13
20. 試験の信頼性に影響をおよぼした要素.....	14

別表 1	試験結果表（用量設定試験）
別表 2	試験結果表（本試験）
別表 3	試験結果表（確認試験）
図 1	用量反応曲線（用量設定試験）
図 2	用量反応曲線（本試験）
図 3	用量反応曲線（確認試験）
添付資料	陰性対照値及び陽性対照値の背景データから算出した基準値

1. 要約

ポリアルキル (C 1 ～ 1 8) [アミノアルキル (C2～9)]シロキサンの遺伝子突然変異誘発性を、塩基対置換型変異株の *S. typhimurium* TA100, TA1535, *E. coli* WP2 *uvrA* 及びフレームシフト型変異株の *S. typhimurium* TA98, TA1537 を用い、37℃、20 分間のプレインキュベーション法により検討した。試験は、代謝活性化非存在下及び代謝活性化存在下の用量設定試験、本試験及び確認試験により実施し、用量設定試験、本試験及び確認試験での試験結果の再現性を確認した。その結果、本被験物質は代謝活性化の有無にかかわらずいずれの菌株においても復帰変異コロニー数を用量反応的に増加させず、陰性対照と比較して復帰変異コロニー数の 2 倍以上の増加も示さなかった。また、用量設定試験、本試験及び確認試験において、試験結果に再現性も得られた。一方、陽性対照は、代謝活性化の有無にかかわらずすべての菌株に対して、復帰変異コロニー数を陰性対照の 2 倍以上に増加させた。陰性対照及び陽性対照の平均値は、用量設定試験、本試験及び確認試験のいずれにおいても背景データから算出した変動範囲の範囲内であった。また、無菌試験の結果、雑菌の混入がないことが確認された。これらの結果は、試験が適切に実施されたことを示す。

以上の結果より、本試験条件下において本被験物質は遺伝子突然変異誘発性を有しないと判定する。

2. 試験表題

ポリアルキル (C 1 ～ 1 8) [アミノアルキル (C 2 ～ 9)]シロキサンの細菌を用いる復帰突然変異試験

3. 試験番号

17K5198G

4. 試験目的

被験物質の遺伝子突然変異誘発性を、塩基対置換型変異株の *S. typhimurium* TA100, TA1535, *E. coli* WP2 *uvrA* 及びフレームシフト型変異株の *S. typhimurium* TA98, TA1537 を使用し検討した。

5. 試験委託者

厚生労働省

医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 化学物質安全対策室

〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1-2-2

TEL 03-5253-1111 FAX 03-3593-8913

6. 試験施設

シミックファーマサイエンス株式会社 シミックバイオリサーチセンター

〒408-0044 山梨県北杜市小淵沢町 10221 番地

TEL 0551-36-2455 FAX 0551-36-3895

7. 試験責任者

非臨床事業部, 研究本部, シミックファーマサイエンス株式会社

8. 担当責任者

試験操作

被験物質管理

9. 試験実施

試験期間 2017 年 11 月 30 日 ～ 2018 年 2 月 20 日

試験開始日 2017 年 11 月 30 日

実験開始日 2017 年 12 月 4 日

実験終了日 2018 年 1 月 12 日

溶解性試験 2017 年 12 月 4 日

用量設定試験

前培養開始日 2017 年 12 月 5 日

処理日 2017 年 12 月 6 日

観察及びコロニー数計測 2017 年 12 月 8 日

本試験

前培養開始日	2017 年 12 月 19 日
処理日	2017 年 12 月 20 日
観察及びコロニー数計測	2017 年 12 月 22 日
確認試験	
前培養開始日	2018 年 1 月 9 日
処理日	2018 年 1 月 10 日
観察及びコロニー数計測	2018 年 1 月 12 日
試験終了日	2018 年 2 月 20 日

10. GLP 及びガイドライン

遵守した GLP：

「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」（薬食発 0331 第 8 号，平成 23・03・29 製局第 6 号，環保企発第 110331010 号，平成 23 年 3 月 31 日）

適用したガイドライン：

「新規化学物質等に係る試験の方法について」（薬食発 0331 第 7 号，平成 23・03・29 製局第 5 号，環保企発第 110331009 号，平成 23 年 3 月 31 日，薬生発 1221 第 1 号，20151209 製局第 1 号，環保企発第 1512211 号，平成 27 年 12 月 21 日による一部改正）

11. 試験関係資料の保存

保存場所：当試験施設，資料保存施設

保存資料：試験計画書（原本）

被験物質の受領，使用，廃棄，管理に関する記録

菌株の管理に関する記録

試験の実施に関する記録

最終報告書（原本）

その他 GLP に規定される記録文書

保存期間：本試験終了後 10 年間保存

12. 被験物質及び対照物質

12.1. 被験物質

名称：ポリアルキル（C 1 ～ 1 8）[アミノアルキル（C 2 ～ 9）]シロキサン

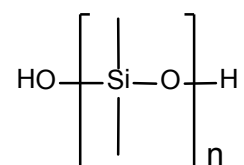
別名：Poly(dimethylsiloxane), hydroxy terminated

CAS 番号：70131-67-8

化審法官報公示整理番号：なし

示性式： $\text{HO}[(\text{CH}_3)_2\text{SiO}]_n\text{H}$

構造式：



ロット番号：MKCB2541V

製造元及び入手日： 2017 年 10 月 30 日

使用量：930.01 mg

純度：不明（混合物としての被験物質純度 100%として試験を実施した）

不純物の名称及び濃度：不明

分子量：～550（平均）

常温における性状：無色液体

安定性：保管条件下で安定

溶解性：水及びジメチルスルホキシドに不溶，アセトンに 10 wt%以上溶解¹⁾

溶媒中での安定性：水，ジメチルスルホキシド及びアセトンに安定¹⁾

取扱い上の注意：なし

保存条件：密封，冷蔵（2～8℃）

保存場所：第3動物実験棟，検体調製室，低温保管庫（許容範囲：2～8℃）

保存期間：2017 年 10 月 30 日～2018 年 1 月 10 日

保存温度（実測値）：5～7℃

残余被験物質の管理：試験操作終了後被験物質管理責任者に移管

1) 溶解性試験の結果による

12.2. 陰性対照物質

陰性対照物質は，被験物質液の調製に使用した下記のアセトンとした．

名称：アセトン

ロット番号：TWF2707

純度：100.0%

規格等級：試薬特級

供給元：和光純薬工業株式会社

12.3. 陽性対照物質

陽性対照物質は、細菌を用いる復帰突然変異試験に汎用されている下記のものを使用した。

名称：2-(2-Furyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide (以下 AF-2 と略す)

ロット番号：SAE0315

含量：99.7%

供給元：和光純薬工業株式会社

名称：Sodium azide (以下 AZI と略す)

ロット番号：JPG7700

純度：99.9%

供給元：和光純薬工業株式会社

名称：9-Aminoacridine (以下 9AA と略す)

ロット番号：BCBK1177V

純度：99.5%

供給元：SIGMA-ALDRICH

名称：2-Aminoanthracene (以下 2AA と略す)

ロット番号：LKP3851

含量：96.7%

供給元：和光純薬工業株式会社

13. 試験材料

13.1. 使用菌株

菌株は、既知変異誘発物質に対して高い感受性を有しており、細菌を用いる復帰突然変異試験に汎用されている下記の菌株を使用した。菌株の入手先及び入手年月日を以下に示す。入手した菌株は、-80℃で保存した。

菌株名	入 手 先	入手年月日
塩基対置換型変異株； <i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535	日本バイオアッセイ研究センター	2002年2月6日
フレームシフト型変異株 <i>S. typhimurium</i> TA98, TA1537		
塩基対置換型変異株； <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	国立遺伝学研究所	2007年3月14日

13.2. S9 mix

13.2.1. S9

S9は、オリエンタル酵母工業株式会社製造の以下のラット肝 S9 を使用した。S9 は、使用するまで-80℃で保存した。

使用動物	ラット：Sprague-Dawley 系
性，週齢／体重範囲	雄，7 週齢／204.4±8.2 g
Lot No.	17080405
製造年月日	2017 年 8 月 4 日
誘導物質	Phenobarbital (PB) 及び 5,6-Benzoflavone (BF)
投与量及び投与回数	PB: 30 mg/kg 1 回 (1 日目) 60 mg/kg 3 回 (2～4 日目) BF: 80 mg/kg 1 回 (3 日目)
投与方法	腹腔内投与

13.2.2. コファクター

コファクターは、グルコース-6-リン酸、NADH 及び NADPH（オリエンタル酵母工業株式会社）を 0.22 mol/L ナトリウム-リン酸緩衝液に溶解し、濾過滅菌した後 MgCl₂-KCl 溶液を加えたものを使用した。

13.2.3. S9 mix の調製

-80℃ に凍結保存した S9 を用時に解凍し、コファクターと 1：9 の割合で混合した。以下に S9 mix 1 mL 中の成分濃度を示す。調製した S9 mix は、氷冷下で保存した。

S9	0.1 mL
塩化マグネシウム	8 µmol
塩化カリウム	33 µmol
グルコース-6-リン酸	5 µmol
NADPH	4 µmol
NADH	4 µmol
リン酸ナトリウム緩衝液 (pH 7.4)	100 µmol

13.3. 培地

ニュートリエントブロス液は、25 g/L の Nutrient broth No. 2 (Lot No. 1772799, Oxoid Ltd.) を使用した。最少グルコース寒天平板培地は、極東製薬工業株式会社製造の以下の組成のバイタルメディア AMT-S 培地 (Lot No. DZAIAP01, 2017 年 10 月 25 日製造, 使用寒天；大洋寒天, Lot No. BM-M5-265, SSK セールス) を使用した。

硫酸マグネシウム・七水和物	0.2 g/L
クエン酸・一水和物	2.0 g/L
リン酸水素二カリウム	10.0 g/L
リン酸二水素アンモニウム	1.92 g/L
水酸化ナトリウム	0.66 g/L
ブドウ糖	20.0 g/L
寒天末	15.0 g/L

13.4. トップアガー

トップアガーは、軟寒天溶液（Bacto Agar, Becton, Dickinson ; 0.6%, 塩化ナトリウム, 和光純薬工業株式会社 ; 0.5%）に, 0.5 mmol/L ヒスチジン（関東化学株式会社）, 0.5 mmol/L ビオチン（和光純薬工業株式会社）及び 0.5 mmol/L トリプトファン（関東化学株式会社）を 1/10 の容量で加えて調製したものを使用した。

14. 試験方法

14.1. 識別方法

各菌株の前培養時には, 油性マーカーペンで菌株名を培養容器に表記した。試験時の最少グルコース寒天平板培地には, 試験番号, 菌株名, 用量, 被験物質名（別名, ロット番号を含む）, 陰性対照物質名又は陽性対照物質名及び代謝活性化の有無を明記した。

14.2. 菌懸濁液の調製

三角フラスコ（容量 200 mL）に入れたニュートリエントブロス培養液 25 mL に菌懸濁液 50 μ L を接種し, 37°C で 10 時間, 100 回/min で振盪培養した（ML-10F 及び PU-6, タイテック株式会社）。接種したニュートリエントブロス培養液は, 培養開始まで 4°C に保存した。培養終了後培養液の濁度（OD）を BioSpec-mini（株式会社島津製作所）を使用して波長 660 nm で測定し, 菌数が 1.0×10^9 個/mL 以上であることを確認した。以下に試験ごとの生菌数を示す。

試 験	生菌数 ($\times 10^9$ 個/mL)				
	TA100	TA1535	WP2 <i>uvrA</i>	TA98	TA1537
用量設定試験	4.34	5.42	5.80	4.45	2.75
本 試 験	4.34	5.36	6.02	4.56	2.88
確 認 試 験	4.27	5.31	---	---	---

14.3. 被験物質液の調製

14.3.1. 溶媒

本被験物質の溶媒は, 溶解性試験の結果より設定した。溶解性試験は, 日本薬局方注射用水, ジメチルスルホキシド（以下 DMSO と略す）及びアセトンを経験に実施した。溶解性試験の調製濃度は, 日本薬局方注射用水及び DMSO の場合は 50 mg/mL, アセトンの場合は 100 mg/mL とした。

所定量の被験物質を用時秤量した。これに 50 または 100 mg/mL の濃度になるよう各溶媒を加え, 目視により発熱, 発煙等の反応性の有無及び溶解性を確認した。その結果, 本被験物質はアセトンに対して溶解し, 日本薬局方注射用水に対して超音波処理によって一様に懸濁したが, DMSO に対しては超音波処理によっても一様に懸濁しなかった。

一方, 被験物質と溶媒との反応性については, いずれの溶媒においてもなんら認められなかった。従って, 本被験物質はこれらの溶媒に対して安定であると判断した。

以上の結果より, 本被験物質の溶媒は溶液が得られ, また反応性が認められず溶媒中で本被験物質が安定であると判断されたアセトンとした。なお, 調製に使用したアセトンは, Molecular Sieves (3A) により脱水した。

14.3.2. 調製方法

調製時期：用時調製した（被験物質の秤量は調製の前日に行った）。

液量換算：秤量した被験物質の液量を添加する溶媒の液量から除いた。

調製方法：所定量の被験物質を秤量し、これにアセトンを加えて溶解させ最高濃度の被験物質液 100 mg/mL を調製した。低用量の被験物質液は、最高濃度の被験物質液を同様のアセトンを使用して段階希釈し調製した。使用後の残余被験物質液は、感染性廃棄物として廃棄した。試験ごとの被験物質の秤量値、液量及びアセトンの添加量を下記に示す。

試験区分	秤量値(mg)	液量(mL)	添加量(mL)
用量設定試験	223.47	0.220	2.015
本試験	335.79	0.350	3.008
確認試験	162.58	0.150	1.476

被験物質液の調製、分注終了からプレインキュベーション開始までの時間（保存温度）：

用量設定試験	1 分間（室温）
本試験	4 分間（室温）
確認試験	10 分間（室温）

14.4. 陽性対照物質液の調製

陽性対照物質は、DMSO（Lot No. DSF4148, 純度 100.0%, 和光純薬工業株式会社）に溶解し -80℃ に凍結保存したものを、用時に解凍して使用した。調製濃度を下記に示す。使用後の残余陽性対照物質液は、感染性廃棄物として廃棄した。

化学物質名	濃度 (µg/mL)
AF-2	0.1, 1.0
AZI	5
9AA	800
2AA	5, 10, 20, 100

14.5. 試験構成

菌株ごとに代謝活性化非存在下及び代謝活性化存在下について実施し、さらに陰性対照及び陽性対照を設けた。なお、陽性対照は、同日に実施した試験と共有した。用量当たりの最少グルコース寒天平板培地は、陰性対照、被験物質及び陽性対照のいずれも 2 枚とした。陽性対照物質の用量は、細菌を用いる復帰突然変異試験に広く使用されている下記の用量とした。

菌 株	代謝活性化非存在下		代謝活性化存在下	
	化学物質名	用 量 (µg/plate)	化学物質名	用 量 (µg/plate)
TA100	AF-2	0.01	2AA	1.0
TA1535	AZI	0.5	2AA	2.0
WP2 <i>uvrA</i>	AF-2	0.01	2AA	10.0
TA98	AF-2	0.1	2AA	0.5
TA1537	9AA	80.0	2AA	2.0

14.6. 用量段階

本試験の用量段階を設定するため、用量設定試験を実施し復帰変異コロニー数の計測及び生育阻害、析出の有無の観察を行った。用量設定試験の用量段階は、5000 µg/plate を最高用量とした以下公比 4 の計 6 用量とした。用量設定試験の結果を別表 1 に示す。

本被験物質は、代謝活性化非存在下の *S. typhimurium* TA100 及び TA1535 に対して 313 µg/plate 以上、*E. coli* WP2 *uvrA*, *S. typhimurium* TA98 及び TA1537 に対して 1250 µg/plate 以上、代謝活性化存在下の *S. typhimurium* TA100, TA1535 及び TA1537 に対して 5000 µg/plate の用量にて生育阻害を示した。一方、復帰変異コロニー数の用量反応的な増加及び陰性対照と比較して復帰変異コロニー数の 2 倍以上の増加はいずれの菌株においても認められなかった。また代謝活性化の有無にかかわらず 5000 µg/plate の用量において被験物質の析出が認められた。

以上の結果より、本試験の用量段階は、代謝活性化非存在下の *S. typhimurium* TA100 及び TA1535 では 313 µg/plate, *E. coli* WP2 *uvrA*, *S. typhimurium* TA98 及び TA1537 では 1250 µg/plate, 代謝活性化存在下のすべての菌株で 5000 µg/plate を最高用量とした以下公比 2 の計 6 用量とした（別表 2）。また代謝活性化非存在下の *S. typhimurium* TA100 及び TA1535 では用量設定試験において生育阻害の観察されない用量が 4 用量以上得られなかったため、本試験と同様の用量にて確認試験を実施した（別表 3）。

14.7. 試験操作

菌株と被験物質液の処理方法は、細菌を用いる復帰突然変異試験の定法として用いられる 37°C, 20 分間のプレインキュベーション法とした。

試験管に陰性対照物質及び被験物質液 0.05 mL, 陽性対照物質 0.1 mL を分注した。これに代謝活性化非存在下の場合は 1/15 mol/L ナトリウム-リン酸緩衝液 (pH 7.4) を、代謝活性化存在下の場合は S9 mix を 0.5 mL 加え、さらに菌懸濁液 0.1 mL を加えて攪拌した後 37°C, 振盪回数 105~116 回/分 (変動範囲) で 20 分間振盪した (BW201/BF-400, ヤマト科学株式会社)。振盪開始 20 分後これにトップアガーを 2.0 mL 加えて攪拌し、最少グルコース寒天平板培地に重層した。重層固化を確認した後最少グルコース寒天平板培地の上下を反転し、37°C で 48 時間培養した (FMU-4041 ; 福島工業株式会社)。

14.8. 無菌試験

被験物質への雑菌の混入、試験操作時の雑菌の混入がないことを確認するため、被験物質液と S9 mix について無菌試験を実施した。無菌試験における被験物質液及び S9 mix の添加量は、被験物質液と菌株との処理時の液量とした。最高濃度の被験物質液または S9 mix にトップアガーを 2.0 mL 加え、最少グルコース寒天平板培地に重層した。重層固化を確認した後最少グルコース寒天平板培地の上下を反転し、37°C で 48 時間培養した (FMU-4041 ; 福島工業株式会社)。

14.9. 観察及び復帰変異コロニー数の計測

復帰変異コロニー数の計測時に目視で析出の有無を確認し、実体顕微鏡を用いて background lawn の生育を観察し生育阻害の有無を確認した。析出または生育阻害が認められた場合は、その旨を記録した。復帰変異コロニー数の計測は、*S. typhimurium* TA100 及び陽性対照は計数値を

面積補正（補正值 1.20）したコロニーアナライザー（CA-11D, システムサイエンス株式会社）を用いて計測し，他は用手法で計測した。

15. 試験の成立条件

下記の条件を満たしている場合に，試験は成立とした。

1. 陰性対照及び陽性対照の復帰変異コロニー数の平均値が背景データ（添付資料）の変動範囲内であること。変動範囲を外れる場合にあっては，背景データとの比較から偶発的な要因によるものと考えられること。
2. 陽性対照の復帰変異コロニー数の平均値が陰性対照の復帰変異コロニー数の平均値の2倍以上を示す。
3. 無菌試験の結果，雑菌による汚染が無い。
4. 計測値に欠落がない。

16. 結果の表示

菌株ごとの被験物質の各用量，陰性及び陽性対照において計測した最少グルコース寒天平板培地ごとの実数値を表示し，用量あたりの復帰変異コロニー数の平均値も併せて表示した。さらに，菌株ごとの被験物質の用量と復帰変異コロニー数の用量反応曲線を図示した。

17. 統計学的処理

統計学的処理は行わなかった。

18. 判定基準

被験物質液処理の復帰変異コロニー数を陰性対照の復帰変異コロニー数と比較し，用量あたりの復帰変異コロニー数の平均値が背景データの陰性対照の変動範囲の上限を超え，かつ，陰性対照の平均値の2倍以上に増加しその増加に用量反応性及び再現性が認められた場合に陽性と判定した。

19. 結果及び考察

ポリアルキル（C 1～18）[アミノアルキル（C 2～9）]シロキサンの遺伝子突然変異誘発性を，塩基対置換型変異株の *S. typhimurium* TA100, TA1535, *E. coli* WP2 *uvrA* 及びフレームシフト型変異株の *S. typhimurium* TA98, TA1537 を用い，37℃，20 分間のブレインキュベーション法により検討した。試験は，代謝活性化非存在下及び代謝活性化存在下の用量設定試験，本試験及び確認試験により実施し，用量設定試験，本試験及び確認試験での試験結果の再現性を確認した。用量設定試験の結果を別表 1 及び図 1 に，本試験の結果を別表 2 及び図 2 に確認試験の結果を別表 3 及び図 3 に示す。

本被験物質は，代謝活性化の有無にかかわらずいずれの菌株においても復帰変異コロニー数を用量反応的に増加させず，陰性対照と比較して復帰変異コロニー数の2倍以上の増加も示さなかった。また，用量設定試験，本試験及び確認試験において，試験結果に再現性も得られた。一方，陽性対照は，代謝活性化の有無にかかわらずすべての菌株に対して，復帰変異コロニー数を陰性対照の2倍以上に増加させた。陰性対照及び陽性対照の平均値は，用量設定試験，本

試験及び確認試験のいずれにおいても背景データから算出した変動範囲の範囲内であった。また、無菌試験の結果、雑菌の混入がないことが確認された。これらの結果は、試験が適切に実施されたことを示す。

以上の結果より、本試験条件下において本被験物質の遺伝子突然変異誘発性は陰性と判定する。

なお、本被験物質は、代謝活性化非存在下の *S. typhimurium* TA100 及び TA1535 に対して 313 µg/plate 以上、*E. coli* WP2 *uvrA* 及び *S. typhimurium* TA1537 に対して 625 µg/plate 以上、*S. typhimurium* TA98 に対して 1250 µg/plate 以上、代謝活性化存在下の *S. typhimurium* TA100, TA1535 及び TA1537 に対して 5000 µg/plate の用量にて生育阻害を示した。また代謝活性化の有無にかかわらず 5000 µg/plate の用量において被験物質の析出が認められた。

20. 試験の信頼性に影響をおよぼした要素

該当する事項はなかった。

別表1

試 験 結 果 表 (用 量 設 定 試 験)

被験物質の名称: ポリアルキル(C1~18)[アミノアルキル(C2~9)]シロキサン

試験番号17K5198G

試験実施期間		2017 年 12 月 5 日より 2017 年 12 月 8 日					
代謝活性化系の有無		被験物質の 用 量 (μg/プレート)	復帰変異数(コロニー数／プレート)				
			塩基対置換型			フレームシフト型	
			TA100	TA1535	WP2 <i>uvrA</i>	TA98	TA1537
-S9 mix	陰性対照	161 (149) 136	17 (11) 5	22 (25) 27	24 (19) 14	10 (7) 4	
	4.88	152 (149) 145	8 (9) 9	21 (24) 27	11 (12) 13	6 (6) 5	
	19.5	151 (147) 143	7 (10) 12	22 (23) 24	16 (18) 19	9 (9) 9	
	78.1	124 (128) 131	11 (10) 9	21 (26) 31	24 (22) 19	10 (10) 10	
	313	75 * (90) 104 *	8 * (12) 15 *	28 (26) 23	15 (17) 19	6 (6) 6	
	1250	108 * (101) 93 *	5 * (5) 5 *	24 * (24) 23 *	14 * (15) 15 *	2 * (2) 2 *	
	5000	54 *# (52) 50 *#	0 *# (0) 0 *#	0 *# (0) 0 *#	9 *# (7) 5 *#	0 *# (0) 0 *#	
+ S9 mix	陰性対照	152 (152) 152	9 (12) 14	34 (29) 24	25 (29) 33	14 (14) 14	
	4.88	153 (150) 147	14 (13) 11	32 (30) 28	34 (37) 39	12 (11) 10	
	19.5	181 (162) 142	9 (9) 9	26 (32) 38	31 (27) 23	12 (11) 10	
	78.1	157 (159) 160	13 (11) 9	34 (36) 37	38 (35) 31	14 (12) 9	
	313	144 (148) 152	15 (13) 11	35 (30) 24	26 (28) 30	10 (12) 14	
	1250	136 (154) 172	9 (12) 14	35 (39) 43	29 (31) 33	10 (11) 12	
	5000	108 *# (97) 86 *#	10 *# (8) 5 *#	20 # (27) 33 #	25 # (28) 30 #	14 *# (13) 12 *#	
陽性対照	S9 mixを必要としないもの	名 称	AF-2	AZI	AF-2	AF-2	9AA
		用 量 (μg/プレート)	0.01	0.5	0.01	0.1	80.0
		コロニー数/ プレート	610 (588) 566	652 (679) 706	157 (146) 135	522 (473) 423	259 (218) 176
	S9 mixを必要とするもの	名 称	2AA	2AA	2AA	2AA	2AA
		用 量 (μg/プレート)	1.0	2.0	10.0	0.5	2.0
		コロニー数/ プレート	1368 (1340) 1311	507 (513) 518	1421 (1444) 1466	535 (532) 529	238 (222) 205

AF-2: 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide, AZI: Sodium azide, 9AA: 9-Aminoacridine, 2AA: 2-Aminoanthracene

陰性対照: アセトン

(): 平均値

*: 生育阻害 # : 析出

別表2

試 験 結 果 表 (本 試 験)

被験物質の名称: ポリアルキル(C1~18)[アミノアルキル(C2~9)]シロキサン

試験番号17K5198G

試験実施期間		2017 年 12 月 19 日より 2017 年 12 月 22 日					
代謝活性化系の有無		被験物質の 用 量 (μg/プレート)	復帰変異数(コロニー数／プレート)				
			塩基対置換型			フレームシフト型	
			TA100	TA1535	WP2 <i>uvrA</i>	TA98	TA1537
-S9 mix	陰性対照	106 (120) 133	12 (16) 20	25 (28) 31	21 (20) 18	7 (8) 9	
	9.77	116 (135) 153	12 (14) 16				
	19.5	148 (144) 139	11 (9) 7				
	39.1	129 (124) 118	10 (13) 15	33 (29) 24	10 (16) 21	9 (10) 10	
	78.1	130 (142) 153	12 (13) 14	15 (20) 25	19 (16) 12	5 (6) 6	
	156	96 (115) 134	15 (15) 14	15 (20) 24	18 (20) 21	9 (9) 8	
	313	82 * (87) 91 *	7 * (9) 11 *	32 (27) 21	16 (16) 16	6 (7) 7	
	625			25 * (24) 22 *	22 (18) 14	4 * (3) 2 *	
	1250			16 * (18) 20 *	21 * (19) 16 *	3 * (3) 3 *	
+ S9 mix	陰性対照	168 (166) 164	9 (13) 16	29 (31) 33	36 (32) 28	14 (14) 13	
	156	150 (168) 186	11 (13) 14	25 (26) 26	23 (31) 38	16 (15) 14	
	313	163 (166) 169	12 (14) 16	27 (32) 36	43 (39) 34	12 (13) 14	
	625	146 (158) 170	11 (13) 14	36 (35) 34	28 (29) 29	10 (10) 9	
	1250	130 (145) 159	9 (10) 10	31 (30) 28	30 (37) 43	14 (14) 14	
	2500	110 (105) 99	9 (10) 10	29 (33) 36	36 (34) 31	11 (15) 19	
	5000	93 *# (89) 85 *#	10 *# (7) 3 *#	29 # (26) 22 #	20 # (25) 30 #	12 *# (10) 8 *#	
陽性 対照	S9 mixを 必要とし ないもの	名 称	AF-2	AZI	AF-2	AF-2	9AA
		用 量 (μg/プレート)	0.01	0.5	0.01	0.1	80.0
		コロニー数/ プレート	612 (583) 554	678 (677) 676	137 (143) 148	422 (443) 463	217 (215) 213
	S9 mixを 必要とす るもの	名 称	2AA	2AA	2AA	2AA	2AA
		用 量 (μg/プレート)	1.0	2.0	10.0	0.5	2.0
		コロニー数/ プレート	1269 (1256) 1242	477 (466) 454	1309 (1334) 1359	508 (521) 533	224 (233) 241

AF-2: 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide, AZI: Sodium azide, 9AA: 9-Aminoacridine, 2AA: 2-Aminoanthracene

陰性対照: アセトン

(): 平均値

*: 生育阻害 # : 析出

別表3

試験結果表（確認試験）

被験物質の名称: ポリアルキル(C1～18)[アミノアルキル(C2～9)]
シロキサン

試験番号17K5198G

試験実施期間		2018年1月9日より 2018年1月12日		
代謝活性化系の有無	被験物質の 用量 (μg /プレート)	復帰変異数(コロニー数/プレート)		
		塩基対置換型		
		TA100		TA1535
- S9 mix	陰性対照	134 (139) 144	10 (11) 11	
	9.77	148 (140) 131	13 (10) 7	
	19.5	127 (125) 122	9 (10) 11	
	39.1	135 (128) 120	10 (12) 14	
	78.1	129 (132) 134	11 (12) 12	
	156	104 (107) 109	9 (9) 8	
	313	94 * (90) 85 *	6 * (7) 8 *	
陽性対照	名 称	AF-2		AZI
	用 量 (μg /プレート)	0.01		0.5
	コロニー数/ プレート	574 (544) 513	501 (517) 532	

AF-2: 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide, AZI: Sodium azide

陰性対照: アセトン

(): 平均値

*: 生育阻害

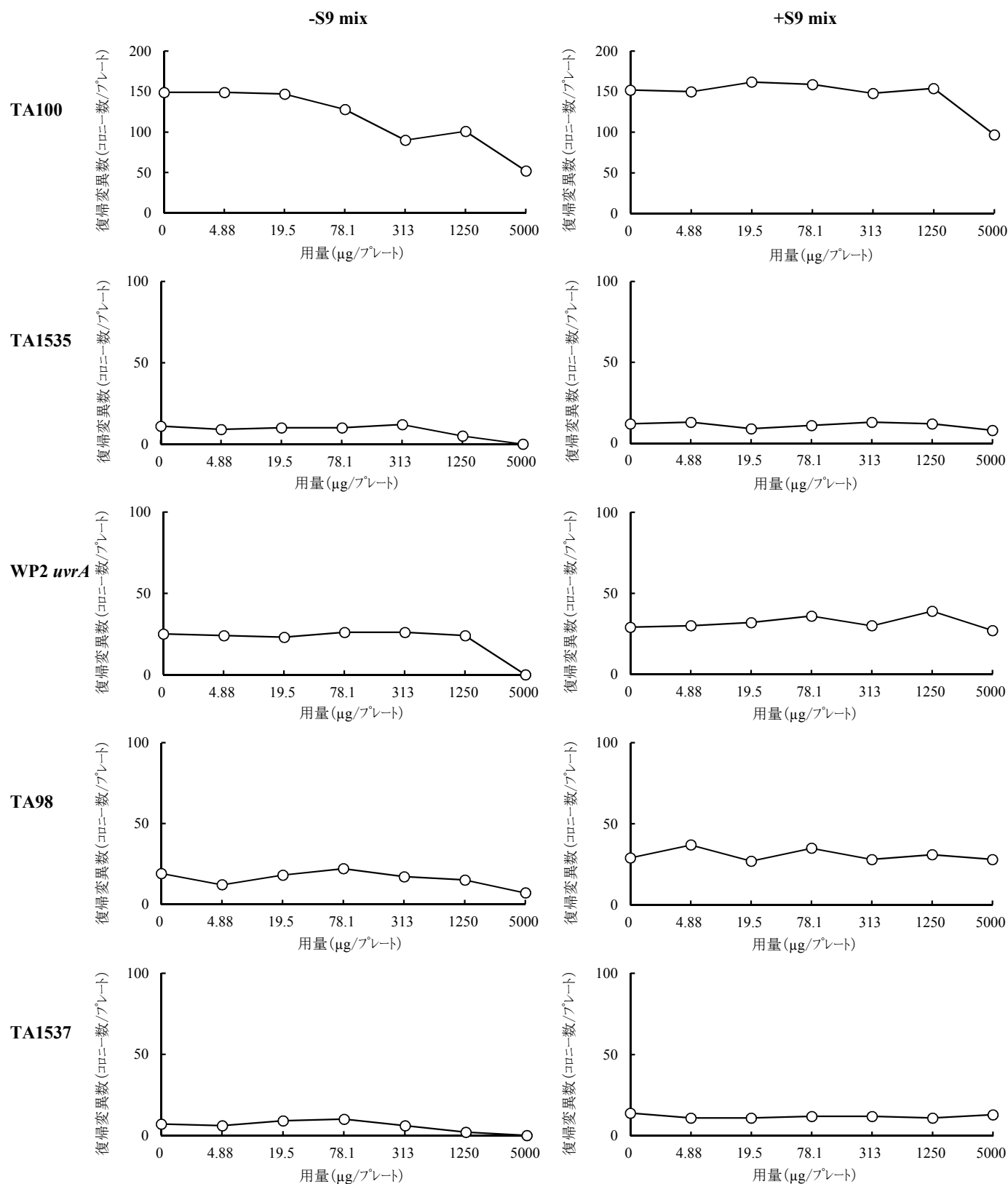


図1 用量反応曲線(試験番号17K5198G, 用量設定試験)

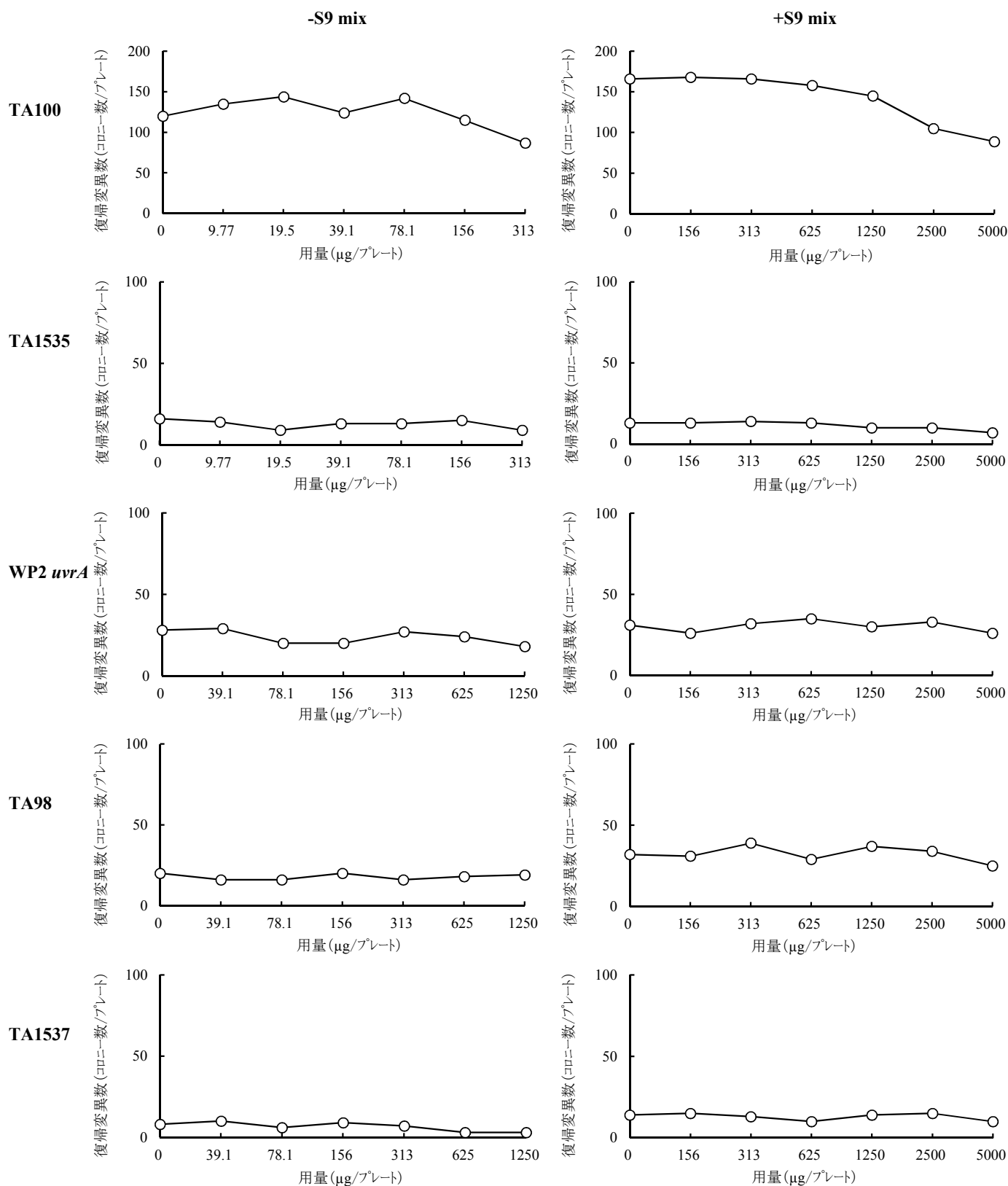


図2 用量反応曲線(試験番号17K5198G, 本試験)

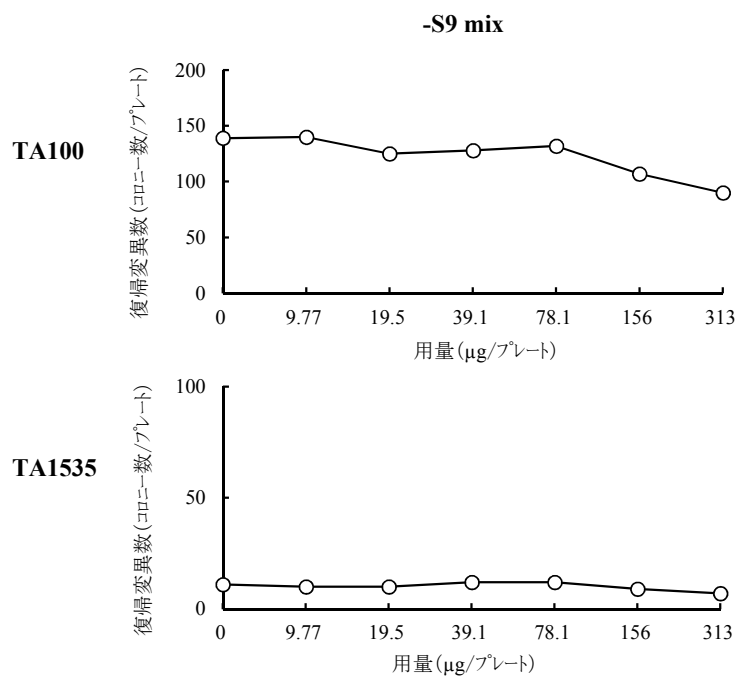


図3 用量反応曲線(試験番号17K5198G, 確認試験)

添付資料

陰性対照値及び陽性対照値の背景データから算出した基準値

データ集計期間：2016年4月～2017年3月(WP2 *uvrA*, TA98 については2016年6月～2017年3月)
(TA100 については2017年5月～2017年6月)

菌株の保存ロット番号：
S. typhimurium TA100 170427
S. typhimurium TA1535 150730, 160625
E. coli WP2 *uvrA* 160630
S. typhimurium TA98 160627
S. typhimurium TA1537 150709, 160630

陰性対照値

菌株名	S9 mix	背景データ					変動範囲
		データ数	最小値	最大値	平均値	標準偏差	
TA100	—	55	93	162	126	13.9	84 - 168
	+	55	103	181	143	17.8	90 - 196
TA1535	—	967	5	21	11	2.8	3 - 19
	+	951	4	24	11	2.8	3 - 19
WP2 <i>uvrA</i>	—	499	12	43	25	5.3	9 - 41
	+	493	15	49	29	5.8	12 - 46
TA98	—	571	10	49	23	5.5	7 - 40
	+	572	17	51	33	6.5	14 - 53
TA1537	—	944	2	18	9	2.4	2 - 16
	+	943	3	22	13	2.6	5 - 21

陽性対照値

菌株名	陽性対照物質 及び用量 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	S9 mix	背景データ					変動範囲
			データ数	最小値	最大値	平均値	標準偏差	
TA100	AF-2:0.01	—	50	465	782	634	62.1	448 - 820
	2AA : 1.0	+	50	1053	1657	1345	141.9	919 - 1771
TA1535	AZI : 0.5	—	305	380	672	541	54.0	379 - 703
	2AA : 2.0	+	305	218	576	432	48.2	287 - 577
WP2 <i>uvrA</i>	AF-2:0.01	—	188	71	184	111	18.5	56 - 167
	2AA : 10.0	+	185	684	1333	1028	145.7	591 - 1465
TA98	AF-2: 0.1	—	186	174	534	330	62.0	144 - 516
	2AA : 0.5	+	188	305	667	501	67.5	299 - 704
TA1537	9AA : 80.0	—	296	116	553	268	71.3	54 - 482
	2AA : 2.0	+	291	127	365	217	40.6	95 - 339

菌株ごとに平均値 (M) 及び標準偏差 (S.D.) を算出し、変動範囲 ($M \pm 3S.D.$) を設定した。変動範囲の下限値が0以下になった場合は、背景データのコロニー数の最小値を下限値とした。陽性対照値の変動範囲の下限値が陰性対照の変動範囲の上限以下になった場合は、陽性対照値の最小値を下限値とした。

信頼性保証陳述書

試験表題：ポリアルキル（C 1 ～ 1 8）[アミノアルキル（C 2 ～ 9）]シロキサンの細菌を用いる復帰突然変異試験

試験番号：17K5198G

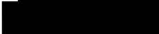
標記試験は下記 GLP を適用して実施され、最終報告書に試験の実施方法が正確に記載され、かつ生データが正確に反映されていることを確認した。
信頼性保証部門による調査及び報告は、下表の日程で実施した。

新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について

（平成 23 年 3 月 31 日／薬食発 0331 第 8 号／平成 23・03・29 製局第 6 号／環保企発第 110331010 号）

調査項目	調査日	試験責任者 報告日	運営管理者 報告日
試験計画書	2017 年 11 月 30 日	2017 年 11 月 30 日	2017 年 11 月 30 日
被験物質の配布・秤量	2017 年 12 月 5 日	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日
前培養/検体調製 /検体と菌の混合・培養	2017 年 12 月 6 日	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日
観察及びコロニー数の計測	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日
報告書第 1 稿及び生データ	2018 年 2 月 1 日	2018 年 2 月 1 日	2018 年 2 月 1 日
最終報告書	2018 年 2 月 20 日	2018 年 2 月 20 日	2018 年 2 月 20 日

（信頼性保証部門責任者）

2018 年 2 月 20 日

シミックファーマサイエンス株式会社 シミックバイオリサーチセンター