

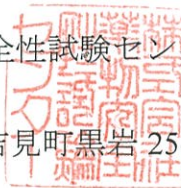
試験報告書

抗菌・抗ウイルス剤のウサギにおける急性皮膚刺激性試験

試験番号: N21142-2

株式会社薬物安全性試験センター 吉見研究所

埼玉県比企郡吉見町黒岩 25-1 (〒355-0166)



**試験委託者の名称および所在地**

株式会社姫路鍍金工業所  
兵庫県姫路市北条北河原 978 (〒670-0947)  
試験委託責任者: 中筋 隆

**試験施設の名称および所在地**

株式会社薬物安全性試験センター 吉見研究所  
埼玉県比企郡吉見町黒岩 25-1 (〒355-0166)  
運営管理者: 高橋 寛人

**試験責任者**

山本 健太郎 (株式会社薬物安全性試験センター 第一研究部)

本試験は下記の者の責任において実施されたものであり、本報告書は、その結果を正しく記載したものである。

2021 年 9 月 3 日 山本 健太郎

---

## 1. 表題

抗菌・抗ウイルス剤のウサギにおける急性皮膚刺激性試験

## 2. 試験番号

N21142-2

## 3. ガイドライン

本試験は、「SIAA 品質と安全性に関する自主規格」(一般社団法人抗菌製品技術協議会 定款 諸規定 K07, 制定日 平成 10 年 6 月 24 日) および OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS, Test Guideline No. 404. (Adopted: 28 July 2015.) を参考に実施した。

## 4. 試験の目的

本被験物質の皮膚刺激性についてウサギを用いて検討し、安全性を評価した。

## 5. 試験期間

|          |                  |
|----------|------------------|
| 動物入荷日:   | 2021 年 07 月 26 日 |
| 初回試験投与日: | 2021 年 08 月 02 日 |
| 確認試験投与日: | 2021 年 08 月 03 日 |
| 判定終了日:   | 2021 年 08 月 06 日 |
| 試験終了日:   | 2021 年 09 月 03 日 |

## 6. 動物の適正使用について

動物の飼育, 取り扱いおよび安楽致死は、「動物の愛護及び管理に関する法律」(昭和 48 年 10 月 1 日 法律第 105 号, 最終改正 令和元年 6 月 19 日 法律第 39 号), 「動物の殺処分方法に関する指針」(平成 7 年 7 月 4 日 総理府告示第 40 号, 一部改正 平成 12 年 12 月 1 日 環境省告示第 59 号, 平成 19 年 11 月 12 日 環境省告示第 105 号) ならびに「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」(平成 18 年 4 月 28 日 環境省告示第 88 号, 最終改正 平成 25 年 8 月 30 日 環境省告示第 84 号) および「株式会社薬物安全性試験センター 動物実験倫理規程」(平成 20 年 9 月 1 日, 最終改正 令和元年 11 月 11 日) に従い, 適正に実施した (DSTC 動物実験倫理委員会承認番号: IACUCN21142-2).

## 7. 試験資料の保存

試験報告書作成後 3 年間とする。保存期間満了後は試験委託者に連絡の上, 廃棄とする。

## 8. 要約

抗菌・抗ウイルス剤の急性皮膚刺激性について検討した。

試験動物として日本白色種ウサギの雌3匹（初回試験1匹，確認試験2匹）を用い，除毛した背部皮膚を投与部位とした。

被験物質は無色透明の液体であり，原液を投与試料とした。初回試験および確認試験ともに投与は4時間の半閉塞貼付とし，2.5×2.5 cm 大のリント布に投与試料を0.5 mL 含浸させ，粘着性伸縮包帯を用いて投与部位に貼付した。貼付除去1，24，48 および72 時間後に皮膚反応の判定を行った。なお，初回試験については貼付除去直後も判定した。貼付除去24 および72 時間後の皮膚反応の評点を基に一次刺激性インデックス (P.I.I.) を算出した。

その結果，いずれの観察時においても皮膚反応はみられなかった。

観察期間中の一般状態に異常はみられず，体重も増加を示した。

P.I.I.ならびに評価区分は下記のとおりであった。

| 投与試料      | P.I.I. | 評価区分 |
|-----------|--------|------|
| 抗菌・抗ウイルス剤 | 0      | 無刺激物 |

## 9. 材料および方法

### 9.1. 被験物質

|           |                 |
|-----------|-----------------|
| 名称:       | 抗菌・抗ウイルス剤       |
| 純度:       | 0.88 ppm        |
| ロット番号:    | 製造日: 2021-05-20 |
| 常温における性状: | 無色透明            |
| 比重:       | 1               |
| pH:       | 7               |
| 有効期限:     | 6 か月            |
| 保管条件:     | 室温              |
| 取扱注意事項:   | マスクおよび手袋を着用する。  |

### 9.2. 試験系

#### 9.2.1. 種, 系統および微生物学的統御レベル

ウサギ, 日本白色種 (Kbs: JW), Healthy

#### 9.2.2. 入荷動物数および性別

4 匹, 雌

#### 9.2.3. 入荷時週齢 (体重範囲)

10 週齢 (2.19 ~ 2.27 kg)

#### 9.2.4. 供給源

北山ラベス株式会社 箕輪生産場

#### 9.2.5. 試験系選択理由

皮膚刺激性試験に多く使用され, ガイドラインで推奨されているため。

#### 9.2.6. 識別方法

油性インクを用いてウサギ耳介内側に番号を直接記入した。なお, 検疫および馴化期間中は左側に管理番号, 試験実施期間中は右側に動物番号を記入した。また, 各ケージには識別ラベルを貼付した。

#### 9.2.7. 検疫・馴化

|       |                                |
|-------|--------------------------------|
| 検疫期間: | 入荷後 3 日間                       |
| 馴化期間: | 入荷後 7 または 8 日間                 |
| 一般状態: | 1 日 1 回観察した。                   |
| 体重測定: | 動物入荷日, 入荷翌日, 検疫終了日および群分け日に行った。 |

検疫馴化期間中に一般状態の観察、体重測定および除毛を行い、健常で皮膚に異常がないと判断した全ての動物を群分けに供した。

#### 9.2.8. 投与時週齢

11 週齢

#### 9.2.9. 飼育環境

|       |   |
|-------|---|
| 飼育室名: | 検疫・馴化期間: コンベ 5 号室<br>馴化・試験実施期間: コンベ 1 号室                            |
| 温度:   | 設定値 23°C (許容範囲: 20 ~ 26°C)  |
| 相対湿度: | 設定値 50% (許容範囲: 30 ~ 70%)  |
| 換気回数: | 12 回/時間   |
| 照明時間: | 12 時間/日 (午前 6 時点灯, 午後 6 時消灯)  |
| ケージ:  | アルミ製ケージ (W350 × D550 × H350 mm, 株式会社夏目製作所)                          |
| 架台:   | ステンレス製自動水洗架台 (株式会社夏目製作所)  |
| 給餌器:  | バスケット型ステンレス製給餌器   |
| 収容:   | 1 ケージに 1 匹ずつ収容した。   |
| 飼料:   | 固型飼料 LRC4 (オリエンタル酵母工業株式会社) を 150 g/day の制限給餌とした。                    |
| 飲水:   | 町営水道水を 5 μm カートリッジフィルターに通過させ、さらに紫外線照射装置により殺菌したものを自動給水装置により自由に摂取させた。 |

#### 9.2.10. 飼料の分析

オリエンタル酵母工業株式会社からロットごとに分析した分析報告書入手し、適正なものであることを確認した。

#### 9.2.11. 飲水の分析

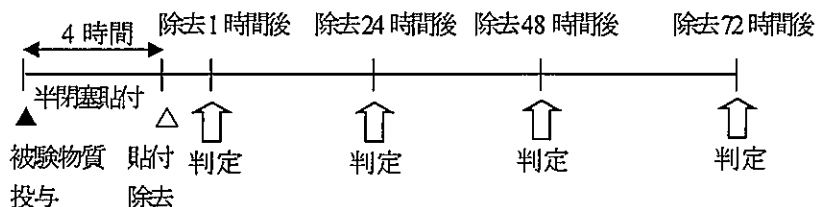
一般社団法人埼玉県環境検査研究協会に依頼し、水道法水質基準 (1 回/年) および浄水水質検査 (1 回/月) を行い、適正なものであることを確認した。

#### 9.2.12. 清掃および消毒

飼育室は両性界面活性型殺菌消毒剤 (ニッサンアノン, 日油株式会社) を用いて、休日を除く毎日清掃および消毒した。

### 9.3. 試験方法

#### 9.3.1. 試験デザイン



#### 9.3.2. 群構成および動物番号 (動物番号)

初回試験群: 1匹 (No. 1)

確認試験群: 2匹 (No. 2, 3)

#### 9.3.3. 投与試料の調製

被験物質の有姿を100%とし、原液(100%)を投与試料とした。初回試験投与日に、投与試料をサンプル管に1 mL分注した。これを1匹分とし、確認試験投与日には2匹分調製した。

#### 9.3.4. 投与方法

初回試験として動物1匹を用いた。投与部位は動物の除毛した背部の健常皮膚部とした。2.5 × 2.5 cm大のリント布(ピップ株式会社)に投与試料を0.5 mL含浸させ、粘着性伸縮包帯(デルマポア, アルケア株式会社)を用いて投与部位に貼付し、粘着性伸縮包帯(シルキータックス, アルケア株式会社)を用いて固定して4時間の半閉塞貼付を行った。初回試験で重度の皮膚反応が観察されなかったため、確認試験として2匹の追加動物で初回試験と同様に4時間の半閉塞貼付を行った。

#### 9.3.5. 判定方法

貼付除去1, 24, 48 および72時間後に下記の基準により判定した。初回試験については貼付除去直後(0時間)も判定した。

##### < 紅斑・痂皮形成 >

0: 紅斑なし

1: ごく軽度の紅斑(かろうじて識別できる)

2: 明瞭な紅斑

3: 中等度から高度の紅斑

4: 高度の紅斑(肉赤色)から紅斑の類別を妨げる痂皮形成

##### < 浮腫形成 >

0: 浮腫なし

1: ごく軽度の浮腫(かろうじて識別し得る)

2: 軽度の浮腫(領域の端が明瞭な隆起で定義される)

3: 中等度の浮腫(約1 mm隆起)

4: 高度の浮腫(1 mmを上回り、暴露範囲を超えて隆起)

### 9.3.6. 評価基準

貼付除去 24 および 72 時間後の平均評点を平均して一次刺激性インデックス (P.I.I.: Primary irritation index)<sup>1)</sup> を求め、次の基準に基づいて安全性の評価を行った。

| 評点         | 評価区分   |
|------------|--------|
| P.I.I.=0   | 無刺激物   |
| 0<P.I.I.≤2 | 弱い刺激物  |
| 2<P.I.I.≤5 | 中等度刺激物 |
| 5<P.I.I.≤8 | 強い刺激物  |

### 9.3.7. 一般状態の観察および体重測定

試験期間中の一般状態を毎日 1 回観察した。また、体重は投与開始日と最終判定日に測定した。

### 9.3.8. 実験終了後の動物処理

麻酔剤 (ペントバルビタールナトリウム) の過剰投与により安楽致死させた。

## 10. 試験結果

### 10.1. 皮膚所見

P.I.I.を表 1, 刺激性評点 (個体別) を表 2, 貼付除去 24 時間後を写真 1 に示した。

初回試験ならびに確認試験ともに、いずれの観察時においても刺激性反応はみられず、P.I.I.は 0 であった。

### 10.2. 一般状態および体重

結果を表 3 に示した。

観察期間中の一般状態に異常はみられず、体重も増加した。

## 11. 考察および結論

抗菌・抗ウイルス剤の急性皮膚刺激性について検討した。

試験動物として日本白色種ウサギの雌 3 匹を用い、除毛した背部皮膚を投与部位とした。

2.5 × 2.5 cm 大のリント布に、投与試料を 0.5 mL 含浸させて投与部位に貼付し、粘着性伸縮包帯を用いて 4 時間の半閉塞貼付を行った。貼付除去 1, 24, 48 および 72 時間後に皮膚反応の判定を行った。初回試験については貼付除去直後も判定した。貼付除去 24 および 72 時間後の皮膚反応の評点を基に一次刺激性インデックス (P.I.I.) を算出した。

その結果、いずれの観察時においても皮膚反応はみられず、P.I.I.は 0 であった。観察期間中の一般状態に異常はみられず、体重も増加を示した。

以上の結果より、本被験物質に皮膚刺激性は認められず、評価区分は無刺激物であると結論された。



12. 参考文献

- 1) Federal Register: Primary dermal irritation study, 43, 163, 81-5, August 22 (1978)

表 1 一次刺激性インデックス (P.I.I.)

| 動物<br>番号 | 判 定 (貼付除去後の時間) |     |        |     |
|----------|----------------|-----|--------|-----|
|          | 24 hr.         |     | 72 hr. |     |
|          | 紅斑・痂皮          | 浮 腫 | 紅斑・痂皮  | 浮 腫 |
| 1        | 0              | 0   | 0      | 0   |
| 2        | 0              | 0   | 0      | 0   |
| 3        | 0              | 0   | 0      | 0   |
| 平均       | 0              |     | 0      |     |
| P.I.I.   | 0              |     |        |     |

表 2-1 初回試験の刺激性評点 (個体別)

| 動物<br>番号 | 判定項目  | 判 定 (貼付除去後の時間) |      |       |       |       |
|----------|-------|----------------|------|-------|-------|-------|
|          |       | 直後             | 1hr. | 24hr. | 48hr. | 72hr. |
| 1        | 紅斑・痂皮 | 0              | 0    | 0     | 0     | 0     |
|          | 浮 腫   | 0              | 0    | 0     | 0     | 0     |

表 2-2 確認試験の刺激性評点 (個体別)

| 動物<br>番号 | 判定項目  | 判 定 (貼付除去後の時間) |       |       |       |
|----------|-------|----------------|-------|-------|-------|
|          |       | 1hr.           | 24hr. | 48hr. | 72hr. |
| 2        | 紅斑・痂皮 | 0              | 0     | 0     | 0     |
|          | 浮 腫   | 0              | 0     | 0     | 0     |
| 3        | 紅斑・痂皮 | 0              | 0     | 0     | 0     |
|          | 浮 腫   | 0              | 0     | 0     | 0     |

表3 体重および一般状態

| 動物番号 | 体重 (kg) |      | 一般状態 |       |       |       |
|------|---------|------|------|-------|-------|-------|
|      | 開始時     | 終了時  | 投与日  | Day 1 | Day 2 | Day 3 |
| 1    | 2.42    | 2.51 | -    | -     | -     | -     |
| 2    | 2.57    | 2.58 | -    | -     | -     | -     |
| 3    | 2.47    | 2.49 | -    | -     | -     | -     |

-: 異常なし

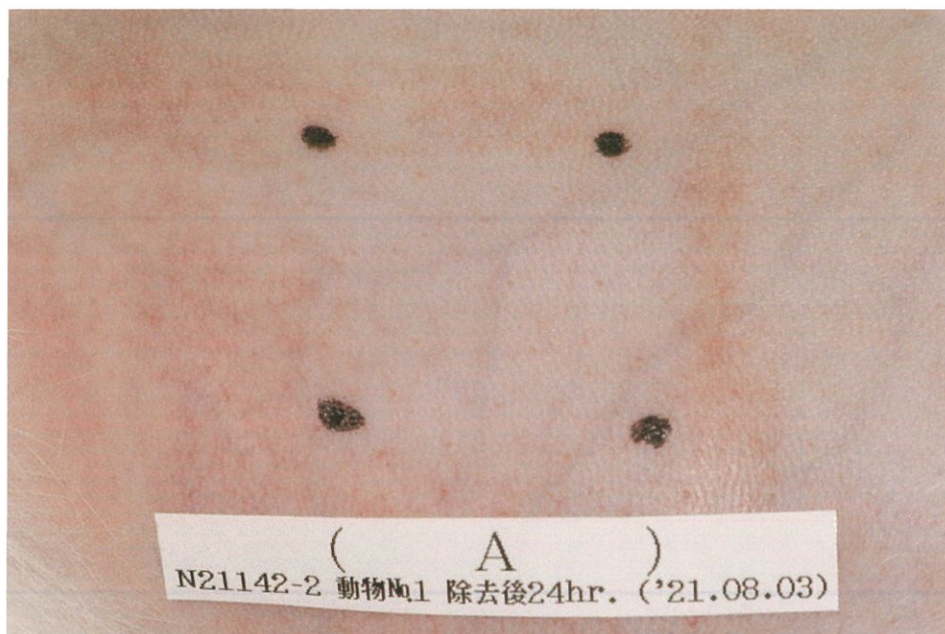


写真1 動物番号1 貼付除去24時間後

(A) 抗菌・抗ウイルス剤:

紅斑0 浮腫0