

資料 5 対象外物質（クエン酸）評価書案の追記箇所について

【事務局より】

- ・ 6. 生殖発生毒性試験の（4）（6）（7）の OECD データの原典（共通の文献）を追加で入手し、その情報を追記いたしました。
- ・ 当該データには（9）の記載もあったため、試験項目に追記しました。
- ・ 情報を追記した試験は、＜参考資料＞を削除し、それに伴い脚注の文言も修正いたしました。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30

6. 生殖発生毒性試験（~~参考資料1~~）

（1）2 世代繁殖試験（ラット、クエン酸、混餌投与）＜参考資料＞

ラット（雌雄、系統及び匹数不明）に 90 週間以上、クエン酸を 1.2 %の飼料中濃度で混餌投与する試験が実施された。繁殖能、血液性状への影響及び病理学的変化はみられず、カルシウム濃度への影響もみられなかったが、歯の摩耗率がやや高いと報告されている。（参照 12 : OECD P.10,69,100）机上⑦

（2）生殖毒性試験（マウス、クエン酸、混餌投与）＜参考資料＞

マウス（雌、系統及び匹数不明）に交配前、交配中、その後も継続して 5%の飼料中濃度でクエン酸を混餌投与（7,500mg/kg 体重/日相当）する試験が実施され、産児数及び児動物の離乳までの生存に影響はみられなかった。（参照 12 : OECD P.10,68）机上④

（3）生殖毒性試験（ラット、クエン酸、混餌投与）＜参考資料＞

ラット（雌、系統及び匹数不明）に交配前、交配中、その後も継続して 5%クエン酸を混餌投与（2,500mg/kg 体重/日相当）する試験が実施され、繁殖能への影響はみられなかった。（参照 12 : OECD P.10,69,101）机上⑧

（4）発生毒性試験（ウサギ、クエン酸、強制経口投与投与経路不明）＜~~参考資料~~＞

ウサギ（ダッチ・ベルテッド、雌 9～14 匹/群、~~系統及び匹数不明~~）に妊娠 6 日から 18 日まで、クエン酸を強制経口混餌投与（4.25、19.75、91.7 及び最大 425 mg/kg 体重/日）する試験が実施され、投与に起因する異常はみられず、催奇形性はみられなかった。（参照 12 : OECD P.10,68）机上⑤、**(FDA P.44,45,50)**

（5）生殖毒性試験（ラット、クエン酸及びクエン酸ナトリウム、混餌投与）＜参考資料＞

ラット（性別、系統及び匹数不明）に交配前 29 週から交配後数ヶ月間まで、1.2%クエン酸（600 mg/kg 体重/日に相当）及び 0.1%クエン酸ナトリウムを混

¹ 毒性試験データのうち、~~原則 NOAEL 又は NOEL を推察し得る毒性情報が確認されている試験を記載した。~~試験の詳細が不明であることから、~~すべてものは参考資料とした。~~

31 餌投与する試験が実施され、繁殖能に影響はみられなかった。(参照 12 : OECD
32 P.10, 66) 机上①

33
34 (6) 発生毒性試験 (ラット、クエン酸、強制経口投与経路不明) <参考資料>

35 ラット (Wistar 系、雌 19 ~ 24 匹/群、系統及び匹数不明) に妊娠 6 日から 15
36 日まで、クエン酸を強制経口投与 (2.95、13.7、63.6 及び最大 295 mg/kg 体重/
37 日) する試験が実施され、投与に起因する異常はみられず、催奇形性はみられな
38 かった。(参照 12 : OECD P.10, 67) 机上②、(FDA P.14,15,20)

39
40
41 (7) 発生毒性試験 (ハムスター、クエン酸、強制経口投与経路不明) <参考資料

42 ➤

43 ハムスター (ゴールデン、雌 19 ~ 24 匹/群系統及び匹数不明) に妊娠 6 日から
44 10 日まで、クエン酸を強制経口投与 (0、2.72、12.6、58.7 及び最大 272 mg/kg
45 体重/日) する試験が実施され、投与に起因する異常はみられず、催奇形性はみ
46 られなかった。(参照 12 : OECD P.10, 68) 机上⑥、(FDA P.28,29,34)

47
48 (8) 生殖毒性試験 (ラット、クエン酸、混餌投与) <参考資料>

49 マウス及びラット (雌雄、系統及び匹数不明) にクエン酸を 5%飼料混餌投与
50 する試験が実施され、マウスの摂餌量の低下はみられなかったものの、体重増加
51 量の減少、生存期間の短縮、成熟したマウスにわずかに影響がみられた。両動物
52 種において、産児数、離乳までの生存に影響はみられなかった。(参照 12 :
53 OECD P.10, 70) 机上⑩

54
55 (9) 発生毒性試験 (マウス、クエン酸、強制経口投与)

56 マウス (CD-1 系、雌 19 ~ 24 匹/群) に妊娠 6 日から 15 日まで、クエン酸を
57 強制経口投与 (0、2.41、11.2、52.0 又は 241 mg/kg 体重/日) する試験が実施
58 され、投与に起因する異常はみられず、催奇形性はみられなかった。(参照 12 :
59 OECD P.10, 67) 机上③、(FDA P.1,2,7)

60
61
62
63 追加参照資料

- 64 • Food & Drug Research Laboratories, Inc.: Teratologic Evaluation of FDA 71 -54 Contract
65 no. 71 -260, 1973 (BIBRA toxicity profile)