

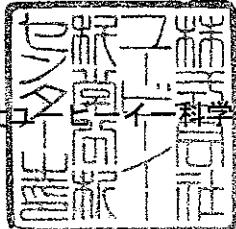
試験コード番号

USA-R-06397

最終報告書

細菌を用いる復帰突然変異試験
微生物を用いる変異原性試験

株式会社コニカミノルタ科学分析センター



複写証明書

株式会社ユービーアイ科学分析センター

試験の表題（標題）：C6 メクリート(M-1620)の細菌を用いる復帰突然変異試験
(C6 メクリート(M-1620)の微生物を用いる変異原性試験)

試験委託者：ダイキン工業株式会社 化学事業部 ゼロ災推進部

試験コード番号：USA-R-06397

本報告書（写）は、上記試験の最終報告書原本から正確に複写されたものであることを証明します。

2006年8月4日

運営管理者：

陳述書

株式会社ユーピーイー科学分析センター

試験の表題（標題）：C6 メタリート(M-1620)の細菌を用いる復帰突然変異試験
(C6 メタリート(M-1620)の微生物を用いる変異原性試験)

試験委託者：ダイキン工業株式会社 化学事業部 ゼロ災推進部

試験コード番号：USA-R-06397

上記試験は、平成 15 年 11 月 21 日付け、薬食発第 1121003 号厚生労働省医薬食品局長、平成 15・11・17 製局第 3 号経済産業省製造産業局長、環保企発第 031121004 号環境省総合環境政策局長連名通知「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」に定める「新規化学物質に係る試験並びに第一種監視化学物質及び第二種監視化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令第 4 条並びに第三種監視化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令第 2 条に規定する試験施設に関する基準」及び労働安全衛生規則（昭和 47 年労働省令第 32 号）第 34 条の 3 第 2 項の規定に基づき定められた昭和 63 年 9 月 1 日付け、労働省告示第 76 号（平成 12 年 3 月 29 日改正、労働省告示第 13 号）の「試験施設等が具備すべき基準」に従って実施したものである。

また、本最終報告書は生データを正確に反映しており、試験データが有効であることを確認している。

2006 年 8 月 4 日

運営管理者：

試験責任者：

信頼性保証書

試験施設名：株式会社ユーピーイー科学分析センター

所在地：山口県宇部市大字小串字沖の山 1978-6

表題（標題）：C6メタクリート(M-1620) の細菌を用いる復帰突然変異試験
(C6メタクリート(M-1620) の微生物を用いる変異原性試験)

試験コード番号：USA-R-06397

監査又は 査察年月日	監査又は 査察項目	試験責任者 報告又は 提出年月日	運営管理者 報告又は 提出年月日
2006. 7.10	試験計画書	2006. 7.10	2006. 7.10
2006. 7.11	試験（試験操作）	2006. 7.11	2006. 7.11
2006. 7.13	試験（プレート観察）	2006. 7.13	2006. 7.13
2006. 8.3	試験計画書の変更	2006. 8.3	2006. 8.3
2006. 8.4	最終報告書（案）	2006. 8.4	2006. 8.4
2006. 8.4	最終報告書	2006. 8.4	2006. 8.4

本試験は、株式会社ユーピーイー科学分析センターの信頼性保証部門担当者（信頼性保証責任者）が上記の日程で監査又は査察を実施し、かつ運営管理者及び試験責任者にその報告を行ったものである。

本報告書は、試験の方法が正確に記載されており、内容が試験計画書及び標準操作手順書に従い、かつ、生データを正確に反映していることを保証する。

信頼性保証部門担当者：
(信頼性保証責任者)

2006年 8月 4日

表題（標題） C6 メタクリート(M-1620)の細菌を用いる復帰突然変異試験
(C6 メタクリート(M-1620)の微生物を用いる変異原性試験)

試験コード番号 USA-R-06397

試験目的 被験物質の遺伝子突然変異誘発性（変異原性）の有無を細菌（微生物）を用い検索する。

試験委託者 名称 ダイキン工業株式会社 化学事業部 ゼロ災推進部
所在地 大阪府摂津市西一津屋 1-1

試験実施施設 名称 株式会社ユービーアイ科学分析センター
所在地 山口県宇部市大字小串字沖の山 1978-6

試験実施期間 用量設定試験開始日 2006年7月11日
本試験開始日 2006年7月14日

試験期間 2006年7月10日～2006年8月4日

最終報告書作成年月日 2006年8月4日

試験関係者

試験責任者 2006年8月4日

試資料保管責任者

試験担当者

1. 要約

ネズミチフス菌 *S.typhimurium* TA100, TA1535, TA98, TA1537 及び大腸菌 *E.coli* WP2uvrA を使用して、C6 メタクリート(M-1620)の遺伝子突然変異誘発性（変異原性）の有無を検索した。その結果、本被験物質においては、陽性判定の基準となる復帰変異コロニー数の最高値が陰性対照値の 2 倍以上に増加しなかった。

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（変異原性）を有しないと判断した。

2. 試験材料

2.1 被験物質

名称	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-トリデカフルオロオクチルメタクリート
別名	C6 メタクリート(M-1620)
構造式	$\text{CH}_2=\text{CMeCO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$ $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{F}_{13}\text{O}_2$
ロット番号	60428
純度	99.8%
不純物の名称 (構造式) 及び濃度	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-トリデカフルオロオクタソ-1-オール $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 0.02%
CAS 番号	2144-53-8
分子量	432.17
融点	—
沸点	92°C/8mmHg
蒸気圧	—
分配係数	—
常温における性状	無色透明液体
安定性	遮光下、室温にて安定
保管条件	遮光下、室温

2.2 媒体

名称	アセトン
製造元	関東化学株式会社
ロット番号	612A3081
グレード	分光分析用
純度	99.7%

2.3 対照物質

陰性対照には、被験物質の調製に使用した媒体を用いた。陽性対照には下記の既知変異原物質を用いた。

AF-2	2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide (和光純薬工業株式会社、Lot No.PKE1831、純度 99.5wt%)
NaN ₃	Sodium azide (和光純薬工業株式会社、Lot No. SDP7996、純度 99.9wt%)
9-AA	9-Aminoacridine (MERCK Lot No.S03761、純度 97.7wt%)
2-AA	2-Aminoanthracene (和光純薬工業株式会社、Lot No. KLH1058、純度 95.0wt%)

2.4 試験菌株

試験には下記の菌株を用いた。

- ・塩基対置換型

Salmonella typhimurium TA1535,TA100

Escherichia coli WP2uvrA

- ・フレームシフト型

Salmonella typhimurium TA1537,TA98

入手先及び入手年月日

菌株名	入手先	入手年月日
TA98	日本バイオアッセイ研究センター	1995年 6月 29日
TA100	日本バイオアッセイ研究センター	1995年 6月 29日
TA1535	日本バイオアッセイ研究センター	1995年 6月 29日
TA1537	日本バイオアッセイ研究センター	1995年 6月 29日
WP2uvrA	日本バイオアッセイ研究センター	1995年 6月 29日

使用菌株の特性検査及び特性検査日

テスト菌株の遺伝的特性及びその他の諸性質について事前に検査し、これらの特性を有することを確認した。

- a) ネズミチフス菌におけるヒスチジン要求性及びビオチン要求性、大腸菌におけるトリプトファン要求性
- b) 紫外線感受性 [*uvrB* (ネズミチフス菌), *uvrA* (大腸菌)]
- c) ネズミチフス菌におけるクリスタルバイオレット感受性 (rfa)
- d) ネズミチフス菌 TA100 及び TA98 株におけるアンピシリン耐性 (pKM101)
- e) 自然突然変異体数 [ヒスチジン非要求性復帰変異体 (ネズミチフス菌), トリプトファン非要求性復帰変異体 (大腸菌)]
- f) 陽性対照物質に対する感受性

菌株名	試験に使用した保存ロットの特性検査日
TA98	2005年12月21日
TA100	2005年12月21日
TA1535	2006年3月2日
TA1537	2006年4月20日
WP2 <i>uvrA</i>	2006年2月2日

2.5 ラット肝ホモジネート 9000×g 上清分画 (S9)

S9 は、オリエンタル酵母工業株式会社より購入したものを使用した。この S9(Lot.No.06051202, 製造年月日 : 2006 年 5 月 12 日) は、Sprague-Dawley 系雄 Rat (7 週齢、平均体重 217.5g, 標準偏差 10.9g) に誘導剤としてフェノバルビタール(PB) 及び 5,6-ベンゾフラボン(BF) を併用投与して肝臓から調製されたものである。PB は屠殺前 4 日間腹腔内に毎日連注され (1 日目投与開始 : 30mg/kg 体重, 2 日目～4 日目 : 60mg/kg 体重)、BF は 3 日目に一回腹腔内投与 (80mg/kg 体重) されている。購入後使用時まで -80°C に保存した。

2.6 培地

試験菌株の前培養には、Nutrient broth No.2(Oxoid)を用いた。トップアガーは昭和 63 年労働省告示第 77 号とその改正、平成 9 年労働省告示第 67 号に定める基準に従って調製したものを使い、最少グルコース寒天平板培地は、オリエンタル酵母工業株式会社により同基準に従つて製造されたものを購入し、これを用いた。この最少グルコース寒天平板培地の Lot No. 等を下に示す。この最少グルコース寒天平板培地は、購入後、使用時まで常温で保存した。

Lot No.	製造年月日	使用寒天の名称・製造元・ロット番号
ANI550FV	2006 年 6 月 1 日	伊那寒天 BA-30A・伊那食品工業(株)・51115

3. 試験方法

3.1 試験菌株の前培養

-80°C に凍結保存した菌株 30μl を 60ml 三角フラスコ内の Nutrient broth No.2(Oxoid, Lot No.298714) 15ml に接種し、37°C で 10 時間振盪培養した。なお、接種した Nutrient broth No.2 は振盪培養開始まで一定温度 (約 7°C) に維持した。また、前培養した菌懸濁液の生菌数は、分光

光度計で測定して得られた O.D. 値より換算した。

以下、各菌株の生菌数を示す。

		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
生菌数 ($\times 10^9/\text{ml}$)	用量設定試験	3.11	3.34	4.26	3.48	1.67
	本試験	3.05	3.52	4.15	3.45	1.67

3.2 S9 mix の調製

融解した S9 を 10v/v% になるよう Cofactor を含む溶液に加え、穏やかに攪拌して下記に示す組成の S9 mix を調製した。調製した S9 mix は、使用時まで氷冷下に保持した。

S9 mix 1ml 中の組成

S9	0.1ml
MgCl ₂	8.0μmol
KCl	33.0μmol
グルコース-6-リン酸	5.0μmol
NADPH	4.0μmol
NADH	4.0μmol
ナトリウム-リン酸緩衝液 (pH7.4)	100.0μmol

3.3 陽性対照物質の調製

陽性対照物質は、DMSO (関東化学株式会社、分光分析用) を媒体として下記の使用用量になるよう調製した。調製した陽性対照物質は、それぞれセラムチューブ (住友ベークライト株式会社製) に少量分注後-20°Cに凍結保存し、用時融解して試験に使用した。調製した陽性対照物質の凍結保存期限は分注後 1 年とした。

Strain	Without S9 mix(μg/plate)	With S9 mix (μg/plate)
TA100	AF-2 (0.01)	2-AA (1.0)
TA1535	NaN ₃ (0.5)	2-AA (2.0)
WP2uvrA	AF-2 (0.01)	2-AA (10.0)
TA98	AF-2 (0.1)	2-AA (0.5)
TA1537	9-AA(80.0)	2-AA (2.0)

3.4 被験物質溶液の調製

溶解性試験の結果、本被験物質は水に対しては 50mg/ml の濃度で、DMSO に対しては 100mg/ml の濃度で不溶で、アセトンに対しては 100mg/ml の濃度で溶解した。よって、本被験物質の溶媒はアセトンとした。被験物質溶液は用時、被験物質を量り取り、所定量の溶媒を加えて調製し、

所定の濃度に順次希釈した。また、調製の際、純度換算は実施しなかった。

以下、溶液の調製から使用までの保存時間と温度を示す。

用量設定試験	0 時間 15 分	0°C
本試験	0 時間 14 分	0°C

3.5 試験（プレインキュベーション法）

被験物質溶液0.05ml に、代謝活性化しない場合においては 0.1M Na-リン酸緩衝液(pH7.4)を 0.5ml、代謝活性化する場合においては S9 mix を 0.5ml 加えた。さらに各菌懸濁液 0.1ml を加えた後、37°Cで 20 分間振盪によるプレインキュベーションを行った。これらにトップアガーを 2.0ml 加え、攪拌後最少グルコース寒天平板培地に重層した。最少グルコース寒天平板培地は各用量ごとに 2 枚設けた。37°Cで 48 時間培養した後、出現した復帰変異コロニー数を計数し、また生育阻害の有無を双眼実体顕微鏡を用いて観察した。

3.6 被験物質の用量設定

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、復帰変異コロニーの計数および生育阻害、被験物質の沈殿の有無の観察を行った。用量設定試験の用量段階は、最高用量 5000μg/plate、公比 4 の計 6 用量(4.88, 19.5, 78.1, 313, 1250 及び 5000μg/plate)とした（別表 1）。

その結果、本被験物質ではいずれの条件においても復帰変異コロニー数が陰性対照値の 2 倍以上に増加することはなかった。

一方、いずれの条件においても生育阻害および被験物質の沈殿は認められなかった。

そこで、いずれの条件も 5000μg/plate を最高用量として、公比 2 で 6 段階の用量を設定し、本試験を実施した（別表 2）。

3.7 観察、測定、検査、及び分析の方法及び頻度

(1)コロニー数の計測方法

コロニーアナライザーCA-11S（システムサイエンス株式会社製）を用いて計測（機器計測）した。機器計測においては、面積補正及び数え落とし補正を行った。

(2)生育阻害及び被験物質の沈殿の検定

生育阻害の有無は実体顕微鏡（×40）を用い観察した。

被験物質の沈殿の有無の観察は目視により行った。

(3)菌濃度の測定方法

分光光度計を用い、生理食塩水で 10 倍希釈した菌液の吸光度を測定し、O.D.値より生菌数を換算した。

(4)無菌試験

S9 mix 及び被験物質溶液を、試験に使用した量と同量、最少グルコース寒天平板培地にトッピングアガードで重層し、37°Cで48時間培養して菌の生育の有無を目視で確認した。

3.8 データ解析のために用いた統計学的手法

データ解析のための統計学的手法は用いなかった。

3.9 判定基準

原則として被験物質処理群の復帰変異コロニー数の最高値が陰性対照群の2倍以上に増加し、かつ用量反応性及び再現性が認められた場合に陽性とした。

4. 試験結果及び考察

用量設定試験結果、本試験結果をそれぞれ別表1および別表2に示した。また、用量反応曲線として、別表1を別添1~3に、別表2を別添4~6に図示した。

この結果、本被験物質では復帰変異コロニー数が陰性対照値の2倍以上に増加することがなかつたことから、本被験物質の遺伝子突然変異誘発性（変異原性）は陰性と判定した。

一方、無菌試験については用量設定試験および本試験のいずれにおいても菌の生育はみられなかつた。

また、すべての試験において生育阻害および被験物質の沈殿は認められなかつた。

なお、当試験施設での陰性対照値および陽性対照値の背景データは以下の通りである。

菌株名	S9 の 有無	陰性対照 参考値*	陽性対照物質と その用量	陽性対照 参考値*
TA98	無	6~26	AF-2 0.1µg/p	299~723
	有	10~36	2-AA 0.5µg/p	348~788
TA100	無	67~155	AF-2 0.01µg/p	453~895
	有	75~178	2-AA 1.0µg/p	770~2013
TA1535	無	2~15	NaN ₃ 0.5µg/p	161~462
	有	3~15	2-AA 2.0µg/p	61~329
TA1537	無	2~14	9-AA 80µg/p	47~583
	有	4~20	2-AA 2.0µg/p	90~402
WP2uvrA	無	10~49	AF-2 0.01µg/p	104~361
	有	12~50	2-AA 10µg/p	561~1157

*当試験施設において、2004.4~2005.3にプレインキュベーション法で実施した試験
(n=200~438)の X±3SD 範囲値。

5. 試験の信頼性に影響を及ぼしたと思われる要因

試験の信頼性に影響を及ぼしたと思われる要因は、認められなかった。

6. 試資料の保管

試験計画書、生データ、記録文書、最終報告書、信頼性保証に関する書類、被験物質、その他試験に係わる資料は、株式会社ユーピーイー科学分析センターの標準操作手順書に従って、試資料保管施設に保管する。

保管期間は、化審法第4条第1項若しくは第2項、第4条の2第2項、第3項若しくは第8項、第5条の4第2項、第24条第2項又は第25条の3第2項の規定による通知を受けた後10年間、もしくは労働安全衛生法第57条の3第1項の規定による届け出が行われた日から10年間のうちいずれか保管期間の長い方とする。(尚、具体的には試験終了日から10年目に試験委託者と協議し、保管期間を決定する。)

7. G L P の対応（試験施設及び試験方法）

(1)化審法対応

平成15年11月21日付け、薬食発第1121003号厚生労働省医薬食品局長、平成15・11・17製局第3号経済産業省製造産業局長、環保企発第031121004号環境省総合環境政策局長連名通知「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」に定める「新規化学物質に係る試験並びに第一種監視化学物質及び第二種監視化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令第4条並びに第三種監視化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令第2条に規定する試験施設に関する基準」及び、平成15年11月21日付け、薬食発第1121002号厚生労働省医薬食品局長、平成15・11・13製局第2号経済産業省製造産業局長、環保企発第031121002号環境省総合環境政策局長連名通知「新規化学物質等に係る試験の方法について」の「細菌を用いる復帰突然変異試験」

(2)労働安全衛生法対応

昭和63年9月1日付け、労働省告示第76号(平成12年3月29日改正、労働省告示第13号)の「試験施設等が具備すべき基準」及び、昭和63年9月1日付け、労働省告示第77号とその改正、平成9年6月2日付け、労働省告示第67号の「変異原性試験(微生物を用いるものに限る)の基準」

参考文献

- [1] Maron, D. and Ames, B. N. Revised method for the *Salmonella* mutagenicity test.
Mutation Res., **113**, 173-215 (1983)
- [2] 労働省化学物質調査課(編)：安衛法における変異原性試験
中央労働災害防止協会(1991)
- [3] 石館基(責任編集)：毒性試験講座、第12巻、変異原性・遺伝毒性、地人書館(1991)

別表 1

用量設定試験結果表

被験物質の名称 : C6メタクリート(M-1620)

試験実施期間		2006年 7月 11日より 2006年 7月 13日				
代謝活性化系の有無	被験物質の用量($\mu\text{g/}\text{プレート}$)	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	WP2uvrA	TA98	TA1537
-S9 mix	陰性対照	95 99	11 13	27 31	15 14	5 4
	4.88	114 109	14 8	20 22	14 13	4 5
	19.5	85 118	17 18	25 23	13 11	8 7
	78.1	102 113	13 10	28 35	18 21	3 8
	313	86 113	14 15	24 20	18 12	9 9
	1250	121 109	17 17	28 23	10 13	4 9
	5000	92 87	14 10	40 25	18 20	3 9
	陰性対照	109 123	13 14	33 21	20 19	11 11
	4.88	98 120	14 11	29 21	25 19	8 11
	19.5	112 114	13 13	28 35	24 23	13 13
+S9 mix	78.1	106 116	13 15	23 35	20 20	7 8
	313	109 143	13 10	36 34	23 18	13 10
	1250	114 98	10 15	28 28	26 29	7 13
	5000	96 118	15 12	34 23	18 18	10 8
	S9 mix	AF-2 ¹⁾	NaN ₃ ²⁾	AF-2	AF-2	9-AA ³⁾
	陽性を必要とするもの	0.01	0.5	0.01	0.1	80.0
	コロニー数/プレート	672 614	(643) 303	324 267	249 267	526 498
	2-AA ⁴⁾	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
対照	S9 mix	2-AA ⁴⁾	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
	陽性を必要とするもの	1.0	2.0	10.0	0.5	2.0
	コロニー数/プレート	1287 1223	(1255) 281	296 728	689 728	509 573

1)AF-2:2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

2)NaN₃:Sodiumazide

3)9-AA:9-Aminoacridine

4)2-AA:2-Aminoanthracene

[備考]

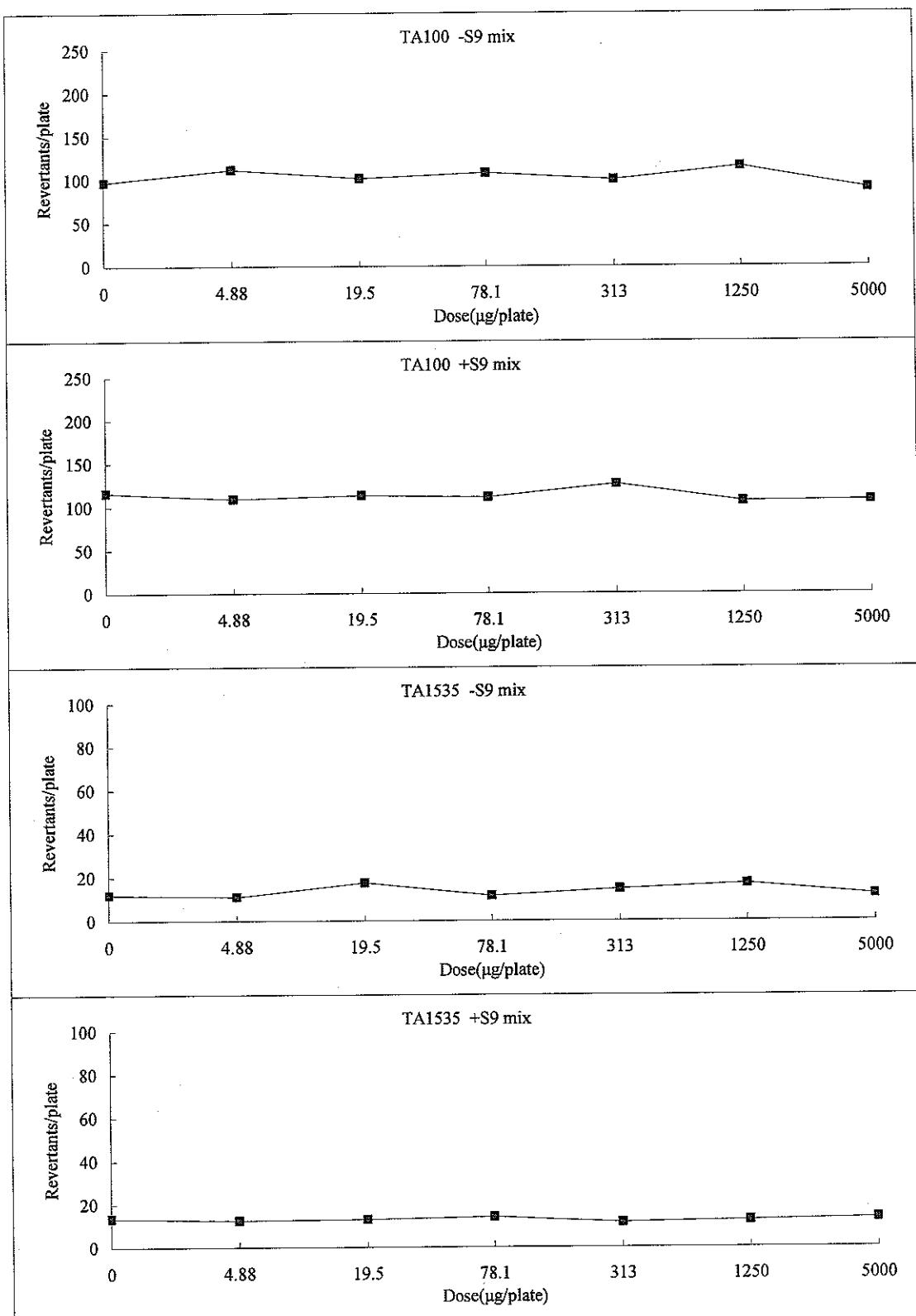
1 数値右の*印は、菌の生育阻害が認められるもの。

2 用量右の†印は、被験物質の沈殿が認められるもの。

3 () 内は、各プレートのコロニー数の平均値。

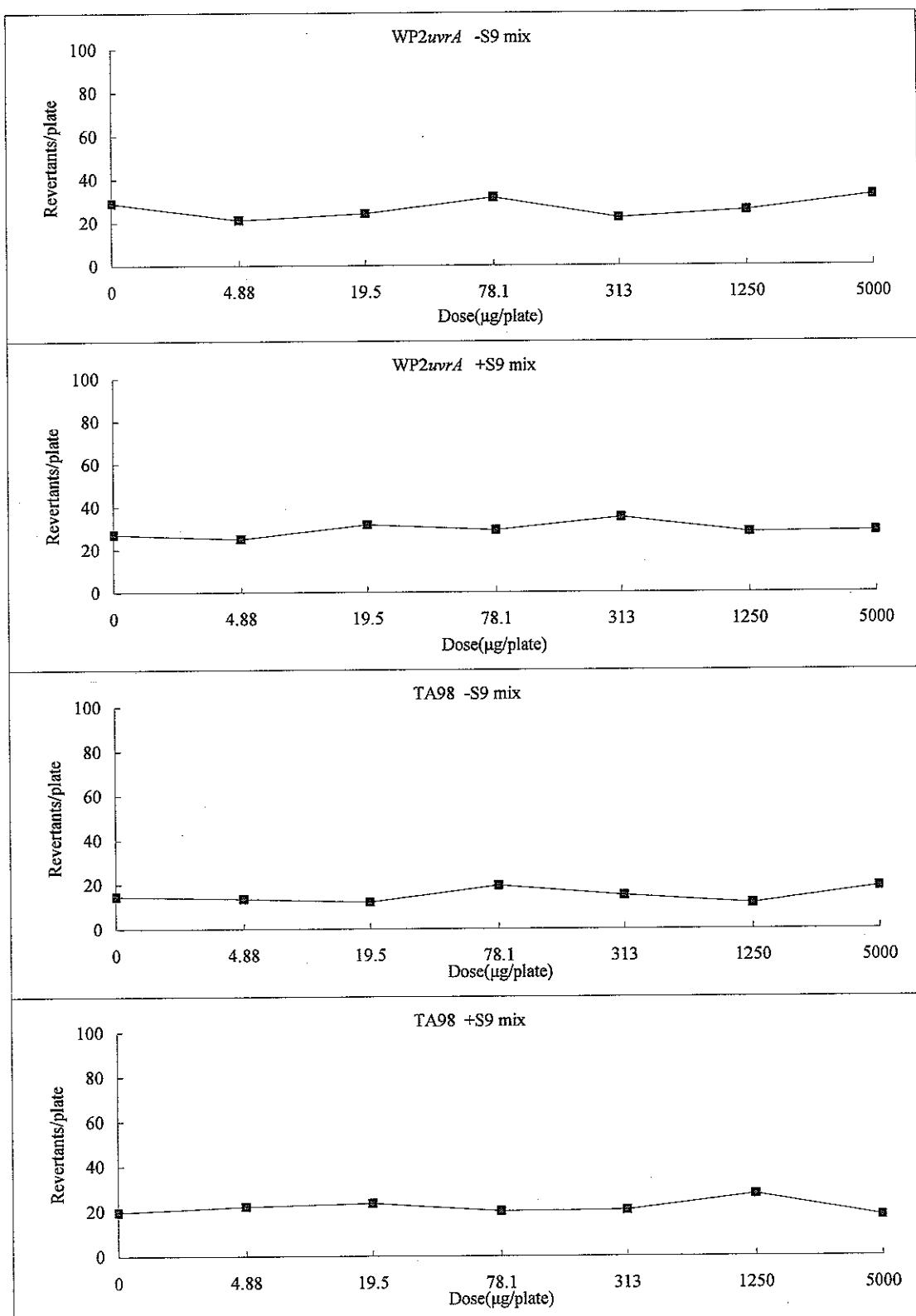
別添1

用量反応曲線(用量設定試験)



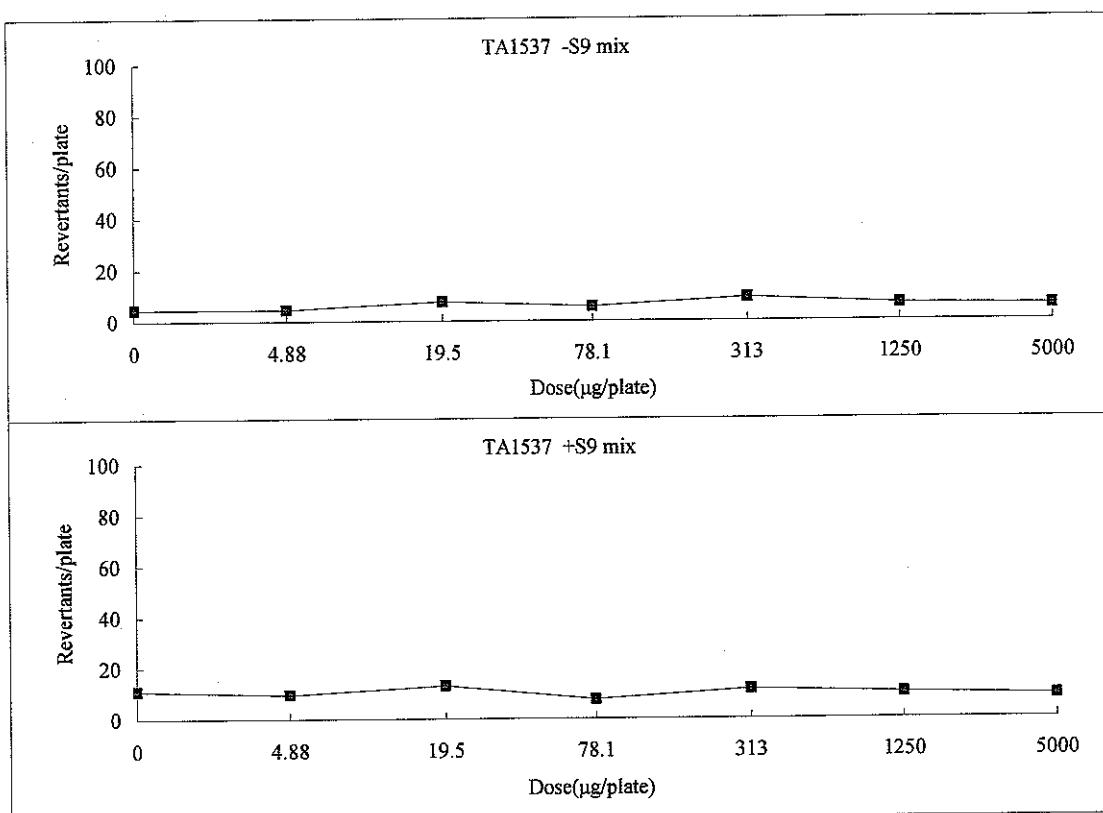
別添2

用量反応曲線(用量設定試験)



別添3

用量反応曲線(用量設定試験)



別表2
本試験結果表

被験物質の名称： C6メタクリレート(M-1620)

試験実施期間		2006年 7月 14日 より 2006年 7月 18日				
代謝活性化系の有無	被験物質の用量($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	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	WP2uvrA	TA98	TA1537
-S9 mix	陰性対照	111 (113) 114	10 (10) 30	28 (29) 20	14 (17) 16	11 (8) 5
	156	103 (103) 103	3 (6) 8	(21) 22	(13) 10	7 (6) 5
	313	112 (115) 117	11 (10) 8	34 (35) 35	20 (18) 15	5 (8) 10
	625	105 (98) 91	10 (12) 14	29 (31) 33	10 (10) 9	8 (8) 8
	1250	108 (110) 111	9 (11) 13	30 (31) 32	10 (11) 11	5 (5) 5
	2500	108 (103) 98	5 (8) 10	36 (34) 32	9 (12) 14	5 (8) 10
	5000	118 (111) 104	7 (8) 8	39 (36) 33	14 (14) 14	5 (6) 7
	陰性対照	106 (108) 109	11 (11) 29	28 (29) 29	21 (19) 16	10 (12) 13
	+S9 mix	130 (119) 108	10 (11) 11	41 (38) 35	23 (25) 26	7 (10) 13
陽性	313	112 (113) 114	8 (9) 10	34 (36) 37	19 (20) 20	9 (9) 8
	625	108 (116) 124	5 (7) 8	32 (30) 28	26 (23) 20	8 (11) 13
	1250	100 (106) 112	4 (7) 9	32 (37) 41	23 (22) 20	9 (8) 7
	2500	112 (110) 107	10 (8) 5	25 (31) 37	16 (18) 20	14 (13) 11
	5000	119 (121) 122	5 (6) 7	29 (35) 41	23 (21) 18	13 (11) 8
	S9 mix を必要 としな いもの	名 称 AF-2 ¹⁾	NaN ₃ ²⁾	AF-2	AF-2	9-AA ³⁾
	用 量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80.0
	コロニー数 /プレート	683 (676) 669	290 (300) 310	273 (268) 263	482 (475) 467	274 (261) 247
	S9 mix を必要 とする もの	名 称 2-AA ⁴⁾	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
対照	用 量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	1.0	2.0	10.0	0.5	2.0
	コロニー数 /プレート	1177 (1150) 1123	262 (267) 271	674 (670) 666	493 (541) 588	177 (173) 168

1)AF-2 :2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

2)NaN₃ :Sodiumazide

3)9-AA :9-Aminoacridine

4)2-AA :2-Aminoanthracene

[備考]

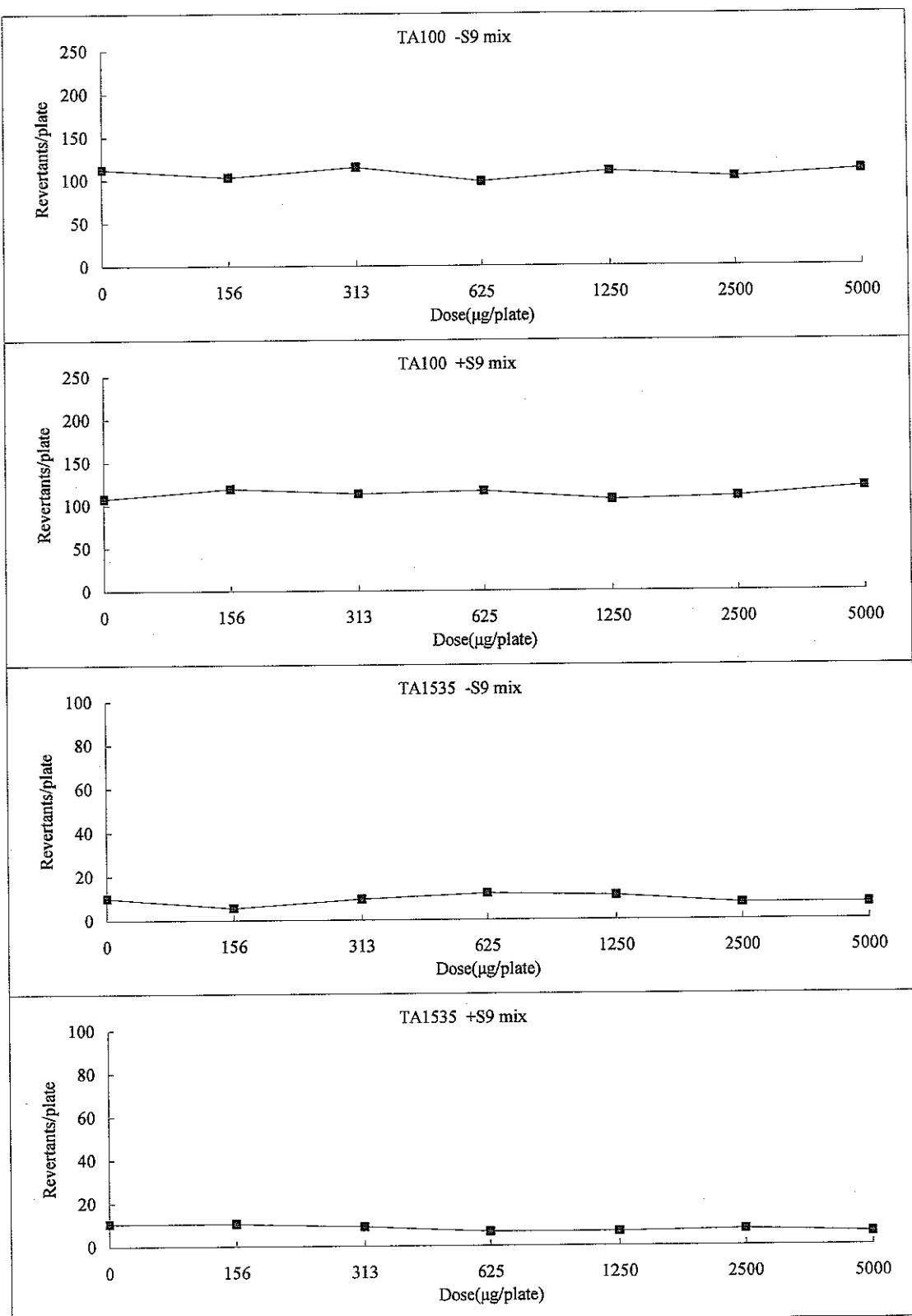
1 数値右の*印は、菌の生育阻害が認められるもの。

2 用量右の†印は、被験物質の沈殿が認められるもの。

3 () 内は、各プレートのコロニー数の平均値。

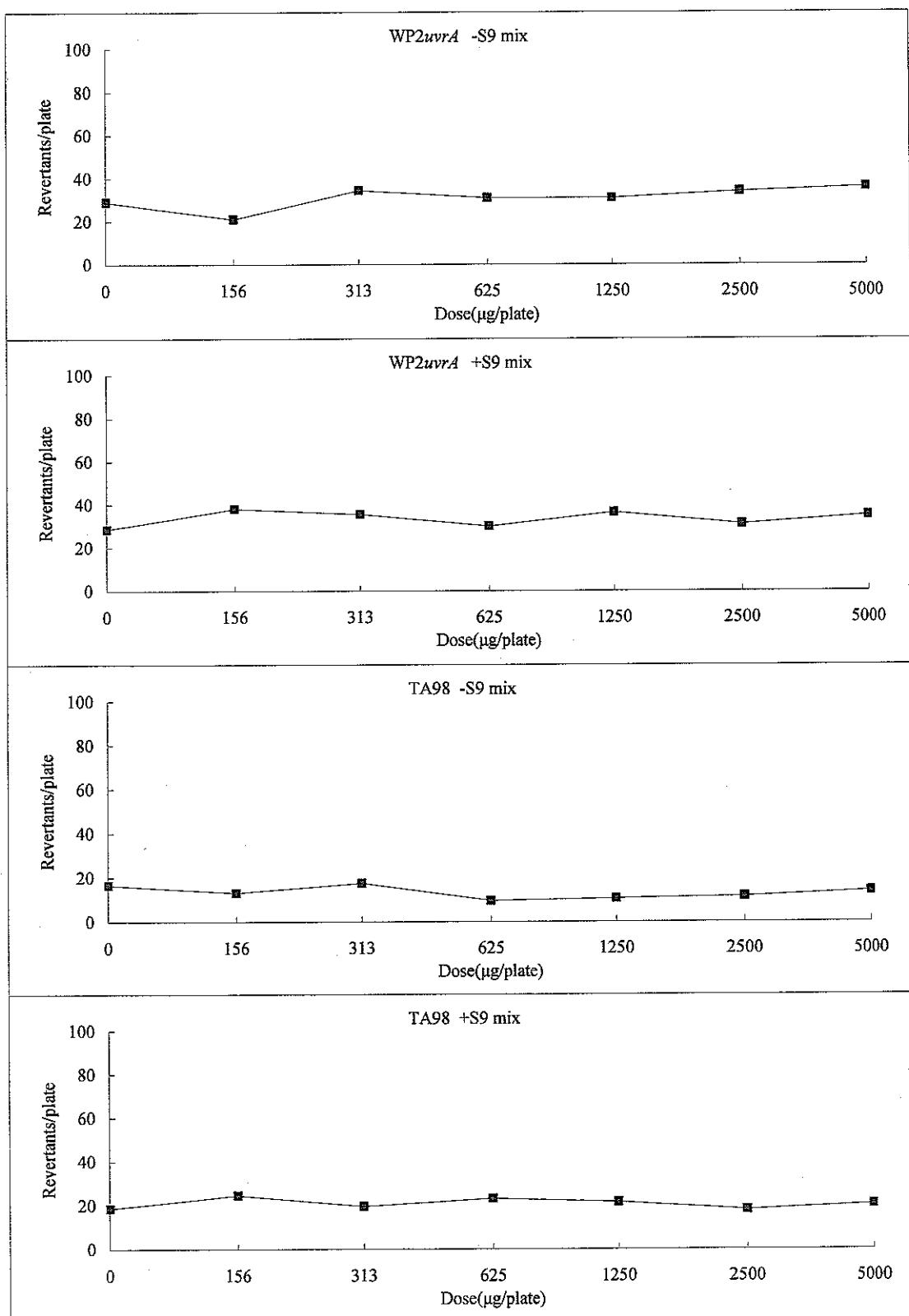
別添4

用量反応曲線(本試験)



別添5

用量反応曲線(本試験)



別添6

用量反応曲線(本試験)

