

成分名	ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル
英 名	Hypromellose Acetate Succinate
CAS No.	71138-97-1
収載公定書	日局
A TOXNET DATABASE への リンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/71138-97-1

投与経路	用途
経口投与	結合剤、コーティング剤

1 単回投与毒性

ラット及びウサギを用いてヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート (HPMCAS) の急性毒性試験を行った。いずれの種においても 2.5g の単回経口投与で死亡例はなく、行動異常も見られなかった。LD50 は 2.5g/kg 以上である。¹⁾ (Hoshi et al., 1985)

2 反復投与毒性

2-1 ラット

雌雄のラットに HPMCAS の 0、0.63、1.25 又は 2.5g/kg を日曜日を除く毎日、2 ヶ月間経口投与して一般行動に異常は見られなかった。体重増加の軽度の抑制がいくつかのラットで見られたが有意な変化ではなかった。1.25 又は 2.5g/kg を更に 6 ヶ月間経口投与した試験においても一般行動に異常は見られず、雄ラットで体重増加の抑制の見られる例が散見されたが有意な変化ではなかった。生化学的、生理学的検査では種々の変化が対照群を含めて観察されたが、検体投与に起因する有意な用量反応性は見出せなかった。¹⁾ (Hoshi et al., 1985)

3 遺伝毒性

4 癌原性

5 生殖発生毒性

5-1 ラット

① Slc:SD 系ラットを用いてヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート (HPMCAS) の催奇形性を検討した。妊娠 7-17 日の 11 日間に亘り 1 日 625、1250 又は 2500mg/kg を経口投与した。各群から妊娠ラットの 2/3 を妊娠 21 日目に屠殺し、胎仔を調べた。残りの妊娠ラットは自然分娩させ生仔の生後発育を観察した。外形、内形及び骨格異常の発生頻度に有意な変化はなかった。HPMCAS は母獣の分娩、授乳及び生仔の生後発育、繁殖能に有害な作用を与えなかった。²⁾ (Hoshi et al., 1985)

② Slc:SD 系ラットを用いて HPMCAS の繁殖能を検討した。用量は 1 日 625、1250 又は 2500mg/kg で、雄には交配前 60 日から交配終了まで、雌には交配前 14 日から妊娠 7 日目までの 22 日間投与した。雌ラットは妊娠 21 日目に屠殺し、胎仔の異常有無を調べた。HPMCAS を投与したラットの交配能力、繁殖能に異常は見られなかった。胎仔にも HPMCAS 投与に起因する外

表、内形及び骨格異常は見られなかった。HPMCAS はラットの交配能力、繁殖能、着床及び胎仔の生育に有害な作用を及ぼさなかった。³⁾ (Hoshi et al., 1985)

③ Slc:SD 系ラットを用いて HPMCAS の周産期及び出産後に及ぼす影響を検討した。用量は 1 日 625、1250 又は 2500mg/kg で、妊娠 17 日から出産後 21 日目まで経口投与した。妊娠ラットは自然分娩させ、生仔の成育を観察した。最高用量の 2500mg/kg 群では雄の肝重量が有意に増加し、雌でもその傾向が認められた。出産後の生仔の発育、分化、行動及び繁殖能には異常は見られなかった。⁴⁾ (Hoshi et al., 1985)

5-2 ウサギ

ニュージーランド白色ウサギを用いて HPMCAS の催奇形性を検討した。用量は 1 日 625、1250 及び 2500mg/kg で、妊娠 6-18 の 13 日間経口投与した。妊娠 29 日目に母獣を屠殺し胎仔を調べた。器官発生期に HPMCAS は胎仔毒性及び催奇形性を示さなかった。また、動物の一般行動、状態、成長にも影響はなかった。⁵⁾ (Hoshi et al., 1985)

6 局所刺激性

7 その他の毒性

7.1 依存性

7.2 抗原性

8 ヒトにおける知見

8.1 誤用

8.2 その他

引用文献

- 1) Hoshi N, Yano H, Hirashima K, Kitagawa H, Fukuda Y. Toxicological studies of hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate- acute toxicity in rats and rabbits, and subchronic and chronic toxicities in rats. J Toxicol Sci 1985; 10(Suppl 2): 147-85
- 2) Hoshi N, Ueno K, Igarashi T, Kitagawa H, Fujita T, Ichikawa N, Kondo Y, Isoda M. Teratological studies of hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate in rats. J Toxicol Sci 1985; 10(Suppl 2): 203-26
- 3) Hoshi N, Ueno K, Igarashi T, Kitagawa H, Fujita T, Ichikawa N, Kondo Y, Isoda M. Studies of hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate on fertility in rats. J Toxicol Sci 1985; 10(Suppl 2): 187-201
- 4) Hoshi N, Ueno K, Igarashi T, Kitagawa H, Fujita T, Ichikawa N, Kondo Y, Isoda M. Effects on offspring induced by oral administration of hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate to the female rats in peri- and post-natal periods. J Toxicol Sci 1985; 10(Suppl 2): 235-55
- 5) Hoshi N, Ueno K, Igarashi T, Kitagawa H, Fujita T, Ichikawa N, Kondo Y, Isoda M. Teratological studies of hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate in rabbits. J Toxicol Sci

REC JAPAN SAFETY DATA