

# 協和アガリクス安全性試験報告書目録

( 1 9 9 8 ~ 2 0 0 5 年度 )

## 目次

### ・ 協和アガリクス茸仙生露顆粒

- 1 . ラット 2 年間慢性反復経口投与、がん原性試験
- 2 . ラット 2 年間慢性反復経口投与、神経毒性試験
- 3 . ラット 1 年間慢性反復経口投与、生殖毒性試験

### ・ 協和アガリクス茸仙生露エキスロイヤル ( A B M K - 2 2 濃度強化 )

- 1 . ラット 4 週間反復経口投与試験
- 2 . イヌ 4 週間反復経口投与試験
- 3 . 復帰突然変異原生試験
- 4 . 小核実験
- 5 . 染色体異常試験

## 協和アガリクス茸仙生露顆粒

### 1. ラット2年間慢性反復経口投与、がん原性試験

協和アガリクス茸仙生露の雌雄ラット2年間慢性反復経口投与がん原性試験は、KFDA、KGLP 規制 No.1966 - 8 及び 1998-17 に従い、AAALAC(米実験動物施設基準承認委員会)より承認された動物施設がある Korea Research Institute of Chemical Technology, Toxicology Research Center(大徳研究団地)で行われた(試験番号: G98024)。<1998年4月~2001年10月>

結論: 協和アガリクス茸仙生露(各群 0.625, 1.25, 2.5g/kg/Day)を2年間反復経口投与したがん原性試験の全て組織検査の結果、協和アガリクス茸による発癌は観察されなかった。尚、対照群に比べて試験群の生存率は統計的に20%増加した。

さらに、全ての生 DATA を US, National Toxicology Program(国立毒性 Program, National Institute of Environmental Health Sciences の病理責任研究官 G. Boorman, Ph.D, DVM, Diplomate ACVP, ACLAM, ABT)により評価したところ、協和アガリクス茸仙生露による発癌発生はないと判断された。

### 2. ラット2年間慢性反復経口投与、神経毒性試験

協和アガリクス茸仙生露における神経毒性(運動神経、認識力及び記憶力機能)は、KFDA、KGLP 規制 No.1966 - 8 及び 1998-17 に従って実施された(試験番号: 98010)。<1998年10月~2001年10月>

結論: 協和アガリクス茸による行動力、認識力及び障害は一切観察されなかった。

### 3. 1年慢性反復経口投与、生殖毒性実験結果

協和アガリクス茸仙生露による交尾力、妊娠力、在胎期間、正常分泌率、死産率を1年間反復経口投与後評価した。(試験番号: N98038) <1998年4月~1999年8月>

結論: 協和アガリクス茸による交尾力、受胎力、妊娠力、在胎期間、正常分泌率は対照群と比較して統計的に差異は観察されなかった。

## ．協和アガリクス茸仙生露エキスロイヤル（ABMK-22 濃度強化）

### 1．ラット 28 日間反復経口投与試験

協和アガリクス茸仙生露エキスロイヤルの雌雄ラットを用いた 28 日間反復経口投与は、米 FDA の規制により FDA より承認されている Southern Research Institute, Birmingham, Alabama, USA（45 年間の安全性研究経験を持つ FDA 及び NIH、国立癌研究所の信頼のある毒性研究所）で行われた（試験番号：A731.1.1）＜2002 年 10 月～2003 年 3 月＞

結論：協和アガリクス茸仙生露エキスロイヤルによる一般症状、体重変化、食欲は観察されなかった。また、尿検査、血液的、血液性科学的、臨床的結果及び顕微鏡上の組織病理の異常も観察されなかった。

### 2．イヌ 28 日間反復経口投与

協和アガリクス茸仙生露エキスロイヤルの雌雄イヌを用いた 28 日間反復経口投与は、米 FDA の規制により FDA より承認されている Southern Research Institute, Birmingham, Alabama, USA（45 年間の安全性研究経験を持つ FDA 及び NIH、国立癌研究所の信頼のある毒性研究所）で行われた（試験番号：A731.1.2）＜2002 年 10 月～2003 年 3 月＞

結論：協和アガリクス茸仙生露エキスロイヤルによる一般症状、体重変化、食欲、心電図、眼科的異常は観察されなかった。また、尿検査、血液的、血液性科学的、臨床的結果及び顕微鏡上の組織病理の異常も観察されなかった。

### 3．復帰突然変異性試験

協和アガリクス茸仙生露エキスロイヤルの *Salmonella typhimurium*/大腸菌の復帰突然変異性試験は、USFDA による GLP 施設を持っている SITEK 研究センタ Rockville, MD, USA で USFDA の CFR 規制 21,58 部、1997 年 4 月 1 日及び ICH( International Committee on Harmonization : ICH Harmonized Tripartite Guideline )により行われた( 試験番号 : 0771 - 2140 )、＜2002 年 10 月～2003 年 3 月＞

結論：協和アガリクス茸仙生露エキスロイヤルによる細菌突然変異は観測されなかった。

### 4．小核実験

協和アガリクス茸仙生露エキスロイヤルの小核実験は、USFDA による GLP 施設を持っている SITEK 研究センタ Rockville, MD, USA で USFDA の CFR 規制 21,58 部、1997 年 4 月 1 日及び ICH ( International Committee on Harmonization : ICH Harmonized

Tripartite Guideline ) により行われた ( 試験番号 : 0771 - 1521 ) 。 < 2002 年 10 月 ~ 2003 年 1 月 >

結論 : 協和アガリクス茸仙生露エキスロイヤルによるマウス骨髄細胞における小核誘発作用は観察されなかった。

#### 5 . 染色体異常試験

協和アガリクス茸仙生露エキスロイヤルのハムスター卵巣細胞染色体を用いた染色体異常試験は、USFDA による GLP 施設を持っている SITEK 研究センター Rockville, MD, USA で USFDA の CFR 規制 21,58 部、1997 年 4 月 1 日及び ICH ( International Committee on Harmonization : ICH Harmonized Tripartite Guideline ) により行われた ( 試験番号 : 0771 - 3110 ) 。 < 2002 年 10 月 ~ 2003 年 1 月 >

結論 : 協和アガリクス茸仙生露エキスロイヤルによる染色体異常は観察されなかった。