

R-1132



最 終 報 告 書

トリアリルアミンのラットを用いた
経口投与による簡易生殖発生毒性試験

試験番号：R-1132

試験期間：2013年9月6日-2014年3月27日

試験実施施設
株式会社ボヅリサーチセンター 御殿場研究所
〒412-0039 静岡県御殿場市かまど 1284

試験委託者
厚生労働省 医薬食品局 審査管理課 化学物質安全対策室
〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1-2-2

株式会社ボヅリサーチセンター
〒151-0065 東京都渋谷区大山町 36-7

1. 目次

1. 目次	2
2. 試験実施概要	6
2.1 試験番号	6
2.2 試験表題	6
2.3 試験目的	6
2.4 試験委託者	6
2.5 試験受託者	6
2.6 試験実施施設	6
2.7 被験物質	6
2.8 試験日程	6
2.9 試験責任者	7
2.10 試験担当者	7
2.11 試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因あるいは予期し得ぬ事態並びに試験計画書に従わなかったこと	7
2.12 資料保存	7
2.13 試験責任者の記名・なつ印	8
3. 要約	9
3.1 雌雄動物に対する影響	9
3.2 生殖発生に対する影響	9
4. 緒言	10
4.1 GLP基準	10
4.2 毒性試験ガイドライン	10
4.3 動物の福祉	10
5. 試験材料及び方法	11
5.1 被験物質及び対照物質（媒体）	11
5.1.1 被験物質	11
5.1.2 対照物質（媒体）	12
5.2 投与液	12
5.2.1 対照群投与液	12
5.2.2 被験液の調製方法	12
5.2.3 投与液の保存	13
5.2.4 安定性	13
5.2.5 濃度確認	13
5.3 試験動物種及び系統の選択理由	14
5.4 試験動物	14
5.5 飼育条件	15

5.6	飼料、飲料水及び床敷中の混入物質	15
5.7	動物の識別	15
5.8	投与経路、投与期間及び投与回数とそれらの選択理由.....	15
5.9	投与方法.....	16
5.10	投与量及び群構成	16
5.11	投与量の設定根拠	16
5.12	観察及び検査の方法.....	16
5.12.1	一般状態	17
5.12.2	体重	17
5.12.3	摂餌量.....	17
5.12.4	膣垢検査	17
5.12.5	交配方法	17
5.12.6	分娩及び哺育.....	17
5.12.7	病理学検査.....	18
5.13	統計解析.....	19
5.13.1	パラメータの算出	19
5.13.2	検定	20
6.	試験結果	21
6.1	一般状態 (Table 1-1~1-5、Appendix 1-1~1-20)	21
6.2	体重 (Fig. 1、2、Table 2-1~2-4、Appendix 2-1~2-16)	21
6.3	摂餌量 (Fig. 3、4、Table 3-1~3-4、Appendix 3-1~3-16)	21
6.4	器官重量 (Table 4-1、4-2、Appendix 4-1~4-12)	22
6.5	剖検所見 (Table 5-1~5-4、Appendix 5-1~5-96)	22
6.6	病理組織学所見 (Table 6-1~6-4、Appendix 5-1~5-96)	22
6.7	性周期 (Table 7、Appendix 6-1~6-4)	23
6.8	交配成績 (Table 8、Appendix 7-1~7-4)	23
6.9	分娩成績 (Table 9、Appendix 8-1~8-4)	23
6.10	出生児の生存性 (Table 10、Appendix 9-1~9-4)	23
6.11	出生児の性比 (Table 11、Appendix 10-1~10-4)	23
6.12	出生児の体重 (Table 12、Appendix 11-1~11-4)	23
6.13	死亡児の外表所見 (Table 13、Appendix 12-1~12-4)	23
6.14	出生児の生後 4 日外表所見 (Table 14、Appendix 13-1~13-4)	23
7.	考察	24
7.1	雌雄動物に対する影響	24
7.2	生殖発生に対する影響	25
8.	文献	26

添付資料

添付資料 1	試験成績書（トリアリルアミンの特性）	27
添付資料 2	試験成績書（トリアリルアミンの安定性）	28
添付資料 3	試験成績書（被験液中トリアリルアミンの安定性）	30
添付資料 4	被験液中の被験物質濃度分析結果（初回投与）	32
添付資料 5	被験液中の被験物質濃度分析結果（投与 6 週）	33

図

Fig. 1、2	体重	34
Fig. 3、4	摂餌量	36

表

Table 1-1~1-5	一般状態	38
Table 2-1~2-4	体重	43
Table 3-1~3-4	摂餌量	47
Table 4-1、4-2	器官重量	51
Table 5-1~5-4	剖検所見	53
Table 6-1~6-4	病理組織学所見	57
Table 7	性周期	61
Table 8	交配成績	62
Table 9	分娩成績	63
Table 10	出生児の生存性	64
Table 11	出生児の性比	65
Table 12	出生児の体重	66
Table 13	死亡児の外表所見	67
Table 14	出生児の生後 4 日外表所見	68

個体別表

Appendix 1-1~1-20	一般状態	69
Appendix 2-1~2-16	体重	89
Appendix 3-1~3-16	摂餌量	105
Appendix 4-1~4-12	器官重量	121
Appendix 5-1~5-96	剖検所見及び病理組織学所見	133
Appendix 6-1~6-4	性周期	229
Appendix 7-1~7-4	交配成績	233
Appendix 8-1~8-4	分娩成績	237
Appendix 9-1~9-4	出生児の生存性	241
Appendix 10-1~10-4	出生児の性比	245

Appendix 11-1~11-4	出生児の体重	249
Appendix 12-1~12-4	死亡児の外表所見	253
Appendix 13-1~13-4	出生児の生後 4 日外表所見	257
信頼性保証書		261

R-1132

2. 試験実施概要

2.1 試験番号

R-1132

2.2 試験表題

トリアリルアミンのラットを用いた経口投与による簡易生殖発生毒性試験

(A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats)

2.3 試験目的

本試験は、生殖発生毒性に関する情報を得ることを目的とした。

2.4 試験委託者

厚生労働省 医薬食品局 審査管理課 化学物質安全対策室

〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1-2-2

2.5 試験受託者

株式会社ボゾリサーチセンター

〒151-0065 東京都渋谷区大山町 36-7

2.6 試験実施施設

株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所

〒412-0039 静岡県御殿場市かまど 1284

2.7 被験物質

名称 : トリアリルアミン

CAS 番号 : 102-70-5

官報公示整理番号 : 2-2381

入手日 : 2013 年 6 月 26 日

2.8 試験日程

試験開始日 : 2013 年 9 月 6 日

動物入荷日 : 2013 年 9 月 11 日

被験物質出庫日 : 2013 年 9 月 20 日

実験開始日（投与開始日）

: 2013 年 10 月 1 日

交配開始日 : 2013 年 10 月 15 日

雄動物剖検日 : 2013年10月31日
分娩開始日 : 2013年11月 6日
母動物剖検開始日 : 2013年11月 10日
動物試験終了日 : 2013年11月 17日
実験終了日（病理組織学検査終了日）
: 2014年 1月 10日
試験終了日 : 2014年 3月 27日

2.9 試験責任者

株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所 研究部


2.10 試験担当者

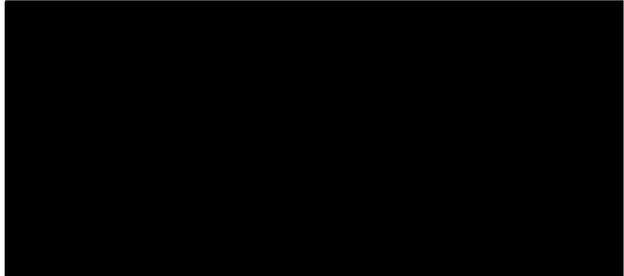
試験主担当者 :

被験物質保存責任者 :

化学分析責任者 :

病理検査責任者 :

統計解析責任者 :



2.11 試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因あるいは予期し得ぬ事態並びに試験計画書に従わなかつたこと

試験計画書では被験物質の保存試料は1gとなっていたが、実際には5g保存した。また試験計画書では、生後4日の生存児は、炭酸ガスで安楽死させることになっていたが、実際にはイソフルラン麻酔下で安楽死させた。いずれも本操作による試験成績への影響はないと判断した。その他、試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因あるいは予期し得ぬ事態はなく、試験計画書に従って実施された。

2.12 資料保存

試験計画書原本（試験計画書変更書を含む）、記録文書、生データ、報告書類（最終報告書の原本を含む）及び標本（被験物質保存サンプルを含む）は株式会社ボゾリサーチセンター御殿場研究所の資料保存施設に最終報告書提出後5年間保存する。期間終了後の保存については、厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室と株式会社ボゾリサーチセンター間で協議し、その処置を決定する。なお、長期保存に耐えられない腫瘍標本は廃棄した。

R-1132

2.13 試験責任者の記名・なつ印

2014年 3月 27日

3. 要約

トリアリルアミンをコーン油で希釀し、6、25 及び 100 mg/kg/day の投与量で Sprague-Dawley 系 SPF ラットの雄（12 匹/群）に交配前 14 日間及び交配期間を通して剖検前日まで（30 日間）、雌（12 匹/群）には交配前 14 日間及び交配期間並びに妊娠期間を通して授乳 3 日まで（40~47 日間）経口投与し、雌雄動物に対する影響及び生殖発生に及ぼす影響を検討した。なお、対照群には媒体であるコーン油を投与した。

3.1 雌雄動物に対する影響

25 mg/kg 以上の投与群の雌雄で自発運動の減少、流涎あるいは流涙が投与初期にみられた。また、6 mg/kg 以上の投与群の雄及び 25 mg/kg 以上の投与群の雌で体重増加の抑制、25 mg/kg 以上の投与群の雄及び 6 mg/kg 以上の投与群の雌で摂餌量の低値傾向又は低値が投与初期に、25 mg/kg 以上の投与群の雌では妊娠及び授乳期間中にも認められた。更に、25 mg/kg 以上の投与群の雌及び 100 mg/kg 投与群の雄で肝臓の絶対あるいは相対重量の高値、25 mg/kg 以上の投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が観察された。他に、100 mg/kg 投与群の雌で卵巣の相対重量に高値が認められた。

3.2 生殖発生に対する影響

雌雄親動物では、交尾能、母動物の妊娠維持、分娩に被験物質投与の影響はなかった。児動物では、子宮内発生、発育及び分化並びに生存性などへの影響はなかったが、生後 4 日の雌雄体重は 25 mg/kg 投与群で低値傾向、100 mg/kg 投与群の雌雄で有意な低値又は低値傾向が認められた。

これらの結果から、本試験条件下におけるトリアリルアミンの無影響量及び無毒性量は雌雄で 6 mg/kg 未満、雌雄親動物の生殖能力に対する無影響量及び無毒性量は雄で 100 mg/kg、雌で 6 mg/kg、児動物における無影響量及び無毒性量は 6 mg/kg と判断した。

4. 緒言

厚生労働省 医薬食品局 審査管理課 化学物質安全対策室の委託により、トリアリルアミンのラットを用いた経口投与による簡易生殖発生毒性試験を実施したので、その成績を報告する。なお、本試験は以下の基準を遵守し、ガイドライン等に準拠して実施した。

4.1 GLP 基準

- ・ 「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」
(平成 23 年 3 月 31 日付け、薬食発第 0331008 号厚生労働省医薬食品局長、平成 23・03・29 製局第 6 号経済産業省製造産業局長、環保企発第 110331010 号環境省総合環境政策局長通知)

4.2 毒性試験ガイドライン

- ・ 「新規化学物質等に係る試験の方法について」
(平成 23 年 3 月 31 日付け、薬食発第 0331007 号厚生労働省医薬食品局長、平成 23・03・29 製局第 5 号経済産業省製造産業局長、環保企発第 110331009 号環境省総合環境政策局長通知)

4.3 動物の福祉

- ・ 「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)
- ・ 「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)
- ・ 「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」
(日本学術会議 平成 18 年 6 月 1 日)

なお、本試験は動物実験委員会の承認を受けて実施した（承認番号：G130247）。

5. 試験材料及び方法

5.1 被験物質及び対照物質（媒体）

5.1.1 被験物質

トリアリルアミンは Sigma-Aldrich Co. から以下の情報とともに購入した。また、試験開始前に赤外吸収スペクトルの測定により特性が確認されている [1]（試験番号：A-2582、添付資料 1）。

製造者 : Sigma-Aldrich Co.

名称 : トリアリルアミン

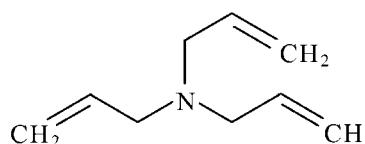
英語名称 : Triallylamine

CAS 番号 : 102-70-5

官報公示整理番号 : 2-2381

分子式 : CH₉H₁₅N

構造式 :



ロット番号 : MKBN3634V

純度 : 99.0% (GC)

分子量 : 137.22 g/mol

外観（色） : 透明

外観（形状） : 液体

赤外線スペクトル : 適合

臭い : 不快臭

融点・凝固点 : -70°C ; Chapman (2009) / -70°C ; HSDB (2003)

沸点、初蒸点及び沸騰範囲

: 155-156°C ; Chapman (2009)

引火点 : 32°C (CC) ; NITE 総合検索 (2009)

蒸気圧 : 3.64 mmHg (25°C) ; SRC (2009)

蒸気密度 : 4.73 (air=1) ; HSDB (2003)

比重（密度） : 0.81 (14°C/4°C) ; Chapman (2009) 、 (0.809 g/cm³ ; Lide (88th. 2008))

溶解度 : 2500 mg/L (25°C) ; SRC (2009)
エタノール、ジエチルエーテル、アセトン、ベンゼン
に可溶 ; Chapman (2009)

オクタノール・水分配係数 :

$\log P = 2.59$ (exp) ; Howard (1997)

保存方法	:	密栓、冷暗所（冷蔵庫内、許容範囲：1~10°C、実測温度範囲：4~7°C）
安定性	:	株式会社ボゾリサーチセンター御殿場研究所で投与期間終了後に残余被験物質の赤外吸収スペクトルを確認した結果、実験実施前に確認した参照スペクトルとほぼ同様であり安定性（保存期間の温度実測値：4~8°C）に問題はなかった（詳細は添付資料2参照）。
保存場所	:	御殿場研究所 被験物質保存室及び第3研究棟2階被験物質調製室
取扱い上の注意	:	マスク、手袋及び保護眼鏡を着用した。 火気や熱源などの着火源から遠ざけ、酸化剤との接触を避けた。
残余被験物質の処理：	:	被験物質5gを保存試料として保存し、動物試験及び分析終了後の残余は全て廃棄した。

5.1.2 対照物質（媒体）

名称	:	コーン油
規格	:	生化学用
製造者	:	和光純業工業株式会社
ロット番号	:	WEK6144、PDQ0071
保存方法	:	室温
保存場所	:	御殿場研究所第3研究棟2階被験物質調製室

なお、対照物質については、先に実施された「トリアリルアミンのラットを用いた2週間回復性観察を含む28日間反復経口投与毒性試験」[2]（株式会社ボゾリサーチセンター、試験番号：B-6579）において、コーン油を媒体とし、コーン油中での被験物質の安定性に良好な結果が得られていることから（試験番号：A-2168）[3]、本試験も同じ媒体（コーン油）を選択した。

5.2 投与液

5.2.1 対照群投与液

被験液調製当日の被験物質を取り扱う前に、対照群投与液として必要量の媒体を褐色ガラス瓶に貼付したラベルを確認しながら分注した。

5.2.2 被験液の調製方法

調製は最大7日分を一括して、濃度ごとに必要量の被験物質を秤取し、コーン油で希釈して規定濃度（1.2、5及び20mg/mL）とし、安定性の確認された範囲内で投与に使用した。

5.2.3 投与液の保存

調製後の被験物質投与液及び対照群投与液は、1日使用分ごと褐色ガラス瓶に小分けして冷所（冷蔵庫内、許容値：1~10°C、実測温度範囲：4~7°C）に保存した。

5.2.4 安定性

コーン油を媒体とする本被験物質の0.1及び200 mg/mL濃度の投与液は、冷所（冷蔵庫内、許容値：1~10°C）、遮光で8日間、その後室温で24時間安定であることが株式会社ボゾリサーチセンターで確認されている（試験番号：A-2168、添付資料3）[3]。

5.2.5 濃度確認

投与に使用する各濃度の被験液について、初回投与と投与6週の投与前にガスクロマトグラフ法により濃度を確認した。その結果、規定濃度に対する各投与液の測定濃度の割合は98.3~102.0%であり、いずれも許容範囲内（表示値に対する割合：100.0±10.0%）であった（添付資料4、5）。用いた標準物質、GCシステム及び測定条件は以下の如くであった。

[標準物質]

被験物質の一部を標準物質として使用した（保存場所：被験物質保存室及び生化学部標準物質保存場所：実測温度：3~8°C）。

[GCシステム]

機器名及び型式	メーカー
GC HP6890N	Agilent Technologies Inc.
インジェクタ G2613A	
オートサンプルトレイ G2614A	
データ処理ソフト GC ChemStation G2070AJ	

[GC測定条件]

カラム	:	DB-17MS (0.25 mm I.D. × 30 m、膜厚 0.25 μm、Agilent Technologies Inc.)
キャリアガス	:	He
流量モード	:	コンスタントフロー モード
He 流量	:	0.5 mL/min
注入口	:	スプリット注入口
スプリット比	:	5:1
注入口温度	:	180°C
検出器	:	Flame ionization detector (FID)

検出器温度	:	250°C
H ₂ 流量	:	40 mL/min
Air 流量	:	450 mL/min
N ₂ 流量	:	50 mL/min
オーブン温度	:	60°C (4 分保持) → 180°C (20°C/min)
注入量	:	1 μL
注入順序	:	

注入順序	注入回数	注入内容
1	3	標準溶液 (システム適合性用)
2	3	標準溶液 (定量用)
3	1	測定実測試料 (1.2 mg/mL)
4	1	測定実測試料 (5 mg/mL)
5	1	測定実測試料 (20 mg/mL)

5.3 試験動物種及び系統の選択理由

毒性試験法ガイドラインによりげつ歯類を用いた試験が必要とされており、また、反復投与毒性試験、生殖発生毒性試験に広く用いられ、特性が良く知られており背景資料が豊富である系統を選択した。また、「トリアリルアミンのラットを用いた2週間回復性観察を含む28日間反復経口投与毒性試験」[2]においても同系統のラットが使用されている。

5.4 試験動物

Sprague-Dawley 系 SPF ラット [Crl:CD(SD)、日本チャールス・リバー株式会社、厚木飼育センター] の雌雄各62匹をそれぞれ8週齢で入手^{注1)}し、入荷日を馴化1日として、3日間の検疫期間を含み20日間馴化飼育した。その間、一般状態の観察(1回/日)、体重測定(馴化1、3、6、13及び20日の5回)、陰嚢内の精巣を触診及び陰茎亀頭の観察(雄の馴化終了日)及び膣垢検査^{注2)}を実施した。その結果、一般状態、陰嚢内の精巣及び性成熟に達した陰茎亀頭及び性周期に異常がなく、体重増加が良好な雌雄48匹を選択し、10週齢で投与に使用した。なお、性周期については、膣垢像を発情前期、発情期、発情後期及び発情休止期に分類し、それらの周期が4~5日ごとに繰り返されない場合を性周期異常とした。動物は検疫・馴化期間中の体重増加量(検疫初回の体重~群分け時の体重)により選別後、群分け当日(投与開始の前日)の体重により層別化し、各群の平均体重ができるだけ均等となるよう各群に割付けた。個体の割付けはコンピュータを用いたブロック配置法及び無作為抽出法の組み合わせ(ブロック配置法で必要な群を構成し、試験群及び群内の個体番号を無作為に割当てる)を行った。なお、投与開始時の各群の平均体重を合わせるため、対照群の雌1例(動物番号1104)と中用量群の雌1例(動物番号3104)を入れ替えた。投与開始時の体重範囲は雄で402~455 g(平均体重:427 g)、雌で239~283 g(平均体重:261 g)であった。群分けから除外された動物のうち、雄14匹及び性周期異常のみられた雌2

匹は群分け当日に試験から除外し、有効利用を目的として動物管理責任者に移管した。残りの雌 12 匹は無処置動物として継続飼育したが、交配に用いなかつたため、交配終了後に試験から除外し、有効利用を目的として動物管理責任者に移管した。

注 1) : 試験計画書に従い、動物発注数は雌雄各 60 匹であったが、実際には各 62 匹が納入された。

注 2) : 飼化 4 日から 20 日の 17 日間腔塙を採取し、飼化 4 日から 17 日の 14 日間について性周期を観察した。

5.5 飼育条件

動物は、温度 23~24°C (許容範囲: 23±3°C)、相対湿度 42~53% (許容範囲: 50±20%)、換気回数 12~17 回/1 時間、照明 1 日 12 時間 (07:00~19:00) の動物飼育室（飼育室番号：3414 号室）で、交配中を除いてプラスチック製エコンケージ (W 254 × D 350 × H 170 mm : リードエンジニアリング株式会社) に個別に収容した。なお、妊娠 17 日以降は、床敷（ホワイトフレーク：日本チャールス・リバー株式会社、ロット番号：2013-2）を入れたプラスチック製エコンケージ (W340×D400×H185 mm : 日本クリア株式会社) に 1 腹ごと収容した。飼料は NMF 固形（放射線滅菌、オリエンタル酵母工業株式会社、ロット番号：130718、130822）をステンレス製給餌器により自由に摂取させた。飲料水は水道水（御殿場市営水道水：自動給水装置使用）を自由に摂取させた。ただし、プラスチック製エコンケージに収容している間は給水瓶を使用した。

5.6 飼料、飲料水及び床敷中の混入物質

飼料及び床敷中の混入物質等については、使用したロットについて Eurofins Scientific Analytics で実施された分析結果を入手し、飲料水については、水道法に準拠した水質の分析を芝浦セムテック株式会社に定期的（年 4 回）に依頼し、分析結果を入手した。これらの検査結果より飼料、飲料水及び床敷中の混入物質が試験成績に影響を与える可能性のないことを確認し、分析報告書の写しを保存した。

5.7 動物の識別

動物は、入荷時に固有の番号が刻印された小動物用耳標を装着して個体識別し、群分け後は、1000 の位が群、100 の位が性（0 番を雄、1 番を雌）、10 と 1 の位が個体番号を示す 4 衔の動物番号を設定した。飼育ケージには群ごとに色分けされ、試験番号、投与経路、投与量、性別、動物番号、耳標番号、剖検予定日（雄）、交尾成立日（雌雄）及び分娩日（雌）を明記したラベルを表示した。

5.8 投与経路、投与期間及び投与回数とそれらの選択理由

投与経路は、毒性試験法ガイドラインに準じ経口投与を選択した。投与期間は雌雄ともに交配前 14 日間から交配期間を通して、雄は剖検前日までの計 30 日間、雌は妊娠期間を通して授乳 3 日までとした。なお、分娩した母動物の投与期間は 40~47 日間

であった。投与回数は反復投与試験で一般的に行われている 1 日 1 回とした。

5.9 投与方法

投与方法は、げっ歯類の経口投与に際して一般的な強制経口投与とした。投与容量は 5 mL/kg 体重とし、胃ゾンデを用いて 1 日 1 回、08:54~12:06 の間に投与した。ただし、投与時に分娩中であった動物は分娩終了を待って、14:27~16:06 の間に投与した。対照群には媒体のみを同様に投与した。個体ごとの投与液量は、最近時の体重を基に算出した。

5.10 投与量及び群構成

投与量は 6、25 及び 100 mg/kg/day の 3 用量とし、対照群を加え 4 群構成とした。1 群当たりの動物数は雌雄各 12 匹とした。群構成表を次に示した。

群構成表

試験群	投与量 (mg/kg/day)	被験液濃度 (mg/mL)	投与容量 (mL/kg)	性	動物数	動物番号
対照群	0	0	5	雄	12	1001~1012
				雌	12	1101~1112
低用量群	6	1.2	5	雄	12	2001~2012
				雌	12	2101~2112
中用量群	25	5	5	雄	12	3001~3012
				雌	12	3101~3112
高用量群	100	20	5	雄	12	4001~4012
				雌	12	4101~4112

5.11 投与量の設定根拠

投与量は、先に実施された 2 週間回復性観察を含む 28 日間反復経口投与毒性試験[2]の結果に基づいて設定した。すなわち、トリアリルアミンを 6、25 及び 100 mg/kg/day の投与量でラットに 28 日間反復投与した結果、25 mg/kg 以上の投与群の雌雄で摂餌量の低値、100 mg/kg 投与群の雌雄で体重増加の抑制、流涎及び自発運動の減少がみられた。また、25 mg/kg 以上の投与群の雌と 100 mg/kg 投与群の雄で肝臓重量の増加が認められ、25 及び 100 mg/kg 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が観察された。一方、雌雄の生殖腺及び副生殖器には被験物質投与の影響は認められなかった。以上のことから、本試験の投与量は、体重増加の抑制が予想される 100 mg/kg を高用量、摂餌量の低値が予想される 25 mg/kg を中用量、無影響量が予想される 6 mg/kg を低用量に設定した。

5.12 観察及び検査の方法

試験日の起算は、投与開始日を投与 1 日、投与 1 日から 7 日を投与 1 週、交尾成立日を妊娠 0 日、分娩終了日（出産日）を授乳 0 日（生後 0 日）とした。

5.12.1 一般状態

全個体について、投与期間中は毎日3回（投与前、投与直後及び投与1~3時間後）、剖検日は午前中に1回、生死、身体の外観、姿勢、行動及び排泄物（尿、糞）などの一般状態における異常の有無を観察した。

5.12.2 体重

全個体について、雄は投与1、8、15、22及び剖検日に、雌は交配前投与期間の投与1、8及び15日、妊娠0、7、14及び20日並びに授乳0及び4日（剖検日）に体重を測定した。測定は、午後に分娩終了が確認された個体の授乳0日の体重測定（14:15~16:39）を除いて、午前中の投与前（08:19~11:36）に行った。雄の剖検日の体重は相対器官重量算出に備えて09:02~09:19の間に測定した。なお、不妊動物（妊娠25日未分娩）の体重は、統計解析から除外した。

5.12.3 摂餌量

全個体について、雄は投与2、8及び15日に、雌は交配前投与期間の投与2、8及び15日に、妊娠1、7、14及び20日並びに授乳2及び4日に残餌量を測定し、前日の給餌量との差を1日摂餌量として算出した。給餌量及び残餌量の測定は08:20~10:38の間（投与前）に行った。

5.12.4 膀胱検査

交配前投与期間中は全個体について、投与開始日から交尾が認められるまで毎日（午前中）膀胱を採取し、鏡検した。膀胱像は発情前期、発情期、発情後期及び発情休止期に分類し、交配前投与期間中は発情期像発現回数及び発情期から次の発情期までの日数（性周期）を調べ、交配期間中は更に膀胱内の精子の有無を調べた。

5.12.5 交配方法

交配前投与期間終了後、同じ投与群の交配群の雌雄を1:1で終夜同居させ、翌朝、膀胱形成あるいは膀胱中に精子を確認したものを交尾成立とみなした。交配開始日を0日と起算して交尾までに要した日数を調べた。同一雌雄による同居期間は最長7日間であった。

5.12.6 分娩及び哺育

1) 母動物の観察

交尾の確認された雌動物は全例自然分娩させ、分娩状態の異常の有無を観察した。分娩終了の確認（授乳0日の測定及び観察）は、妊娠21日から25日までの午前と午後の1日2回（妊娠25日は午前中に1回）行った。妊娠期間は0.5日単位で表示し、1日単位で集計した。分娩が17時までに終了した場合、その日を授乳0日とした。分

娩が終了した母動物は胎盤及び羊膜の処理の有無を観察後、授乳 4 日まで出生児を哺育させ、児集め、営巣及び授乳を指標として哺育状態を観察した。

分娩した母動物は授乳 4 日に病理学検査に供した。全児が死亡した母動物（動物番号 3102）は、その時点で同様に検査を行った。なお、妊娠 25 日の午前までに分娩が終了しなかった 25 mg/kg 投与群（動物番号 3108）及び 100 mg/kg 投与群の各 1 例（動物番号 4104）は、イソフルラン麻酔下で腹大動脈切断により放血致死させて剖検し、妊娠の有無を確認した後、病理学検査に供した。その結果、いずれの動物にも着床が認められなかったため不妊とし、妊娠期間中のデータを統計解析より除外した。

2) 出生児の観察

生後 0 日に出生児数及び死産児数を数え、合わせて出産児数とした。出産児は口腔内を含む外表異常の有無を肉眼的に観察し、性別を判定して体重を測定した。死産児はブアン液で固定して保存した。哺育期間中は毎日 1 回、死亡児の有無を観察した。なお、死亡児は外表異常の有無を観察した後、ブアン液で固定して保存した。生存児は生後 4 日に性別を判定し、外表異常の有無を観察して体重を測定した後、イソフルラン麻酔により安楽死させ、ブアン液に浸漬し、固定して保存した。なお、出生児の体重は個別に測定し、雌雄別に各腹の平均値を算出した。

5.12.7 病理学検査

1) 剖検

雌雄ともに最終投与翌日に、イソフルラン麻酔下で腹大動脈切断により放血致死させた後、体外表並びに頭部、胸部及び腹部の器官・組織の肉眼観察を行い、その結果を記録した。不妊動物（妊娠 25 日未分娩）及び授乳期間中に全哺育児が死亡した母動物は放血致死させた後、剖検した。また、肝臓、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢（凝固腺含む）、卵巣、子宮及び腎を採取した。母動物は黄体数及び着床痕数を数えた。

2) 器官重量

全個体について、肝臓、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢（凝固腺含む）及び卵巣の重量（絶対重量）を測定した。また、剖検日の体重から体重 100 g 当たりの相対重量を算出した。なお、両側性の器官は左右別々に測定し、その合計値で評価した。なお、不妊動物（妊娠 25 日未分娩）及び授乳期間中に全哺育児が死亡した母動物から得られたデータについては、統計解析に含めなかった。

3) 病理組織学検査

全個体について、肝臓、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢（凝固腺含む）、卵巣、子宮、腎及び個体識別部（耳標を装着した耳介）をリン酸緩衝 10 vol% ホルマリン液で固定した（ただし、精巣及び精巣上体はブアン液で固定した後、リン酸緩衝 10 vol% ホルマリン液に置換した）。個体識別部を除くこれらの器官は、パラフィン包埋した後、切片とし、ヘマトキシリン・エオジン（H・E）染色標本を作製し、肝臓は雌雄全例、生殖腺及び副生殖器は対照群と高用量群を対象とし鏡検した。なお、精巣、卵巣、精巣上体及び精嚢は両側を、子宮は両角部を鏡検した。

5.13 統計解析

5.13.1 パラメータの算出

以下の式により交尾率、授精率、受胎率及び出産率を群ごとに、妊娠期間、分娩率、着床率、死産児率、外表異常率、出生率、生後4日生存率、生後0及び4日の性比を母動物（腹）ごとに算出した。なお、出生児の体重は母動物ごと雌雄別に平均値を求めた。

$$\text{交尾率(\%)} = (\text{交尾動物数}/\text{同居動物数}) \times 100$$

$$\text{授精率(\%)} = (\text{雌を妊娠させた雄の数}/\text{交尾した雄の数}) \times 100$$

$$\text{受胎率(\%)} = (\text{妊娠した雌の数}/\text{交尾した雌の数}) \times 100$$

$$\text{出産率(\%)} = (\text{出生児出産雌数}/\text{妊娠雌数}) \times 100$$

$$\text{妊娠期間(日)} = \text{妊娠0日から分娩した日までの日数}$$

$$\text{着床率(\%)} = (\text{着床痕数}/\text{黄体数}) \times 100$$

$$\text{分娩率(\%)} = (\text{出産児数}/\text{着床痕数}) \times 100$$

$$\text{死産児率(\%)} = (\text{死産児数}/\text{出産児数}) \times 100$$

$$\text{外表異常率(\%)} = (\text{外表異常児数}/\text{出産児数}) \times 100$$

$$\text{出生率(\%)} = (\text{出生児数}/\text{出産児数}) \times 100$$

$$\text{生後4日生存率(\%)} = (\text{生後4日の生存児数}/\text{出生児数}) \times 100$$

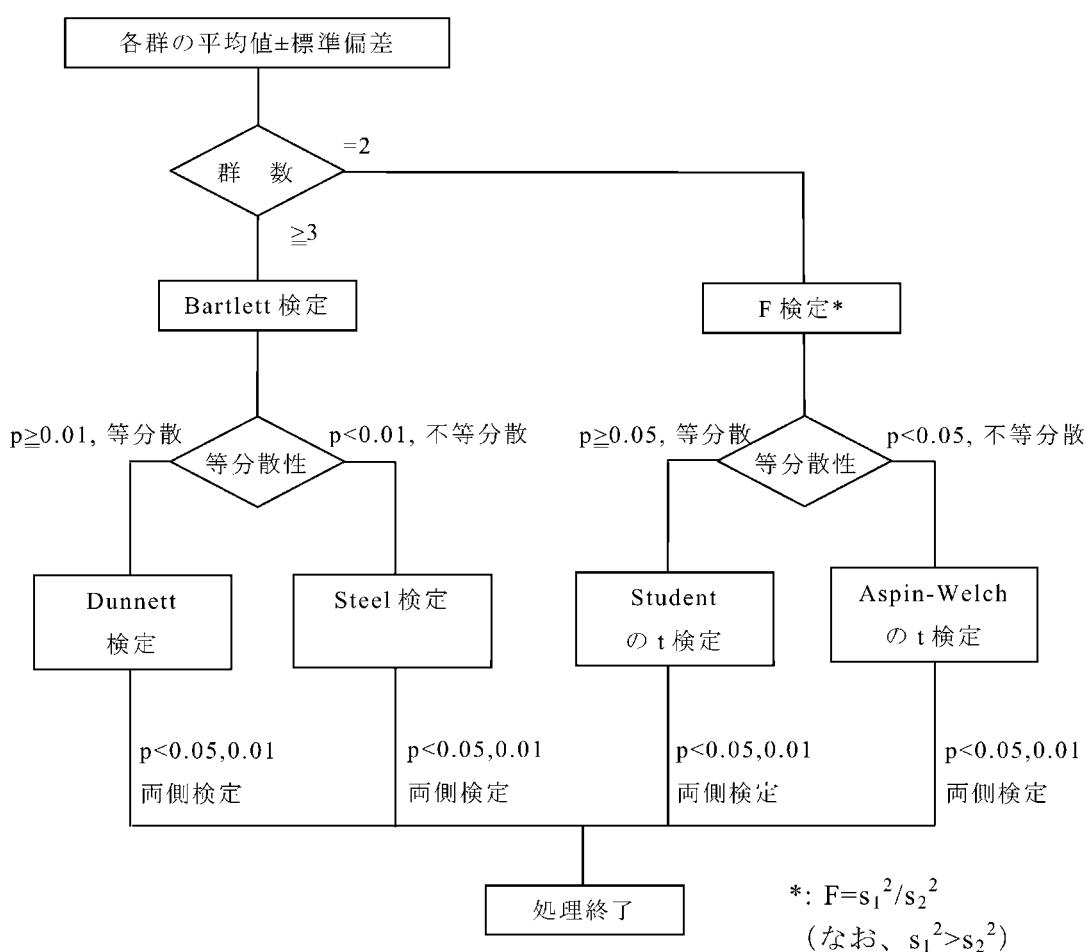
$$\text{生後0日(死産児含む)の性比} = \text{雄出産児数}/\text{出産児数}$$

$$\text{生後0日(出生児)の性比} = \text{雄出生児数}/\text{出生児数}$$

$$\text{生後4日の性比} = \text{生後4日の雄生存児数}/\text{生後4日の生存児数}$$

5.13.2 検定

対照群と各用量群との差について、統計学的有意性を以下の手法により検定した。体重、体重増加量（雄：投与1~剖検日、雌：投与1~15日、妊娠0~20日及び授乳0~4日）、摂餌量、発情期像発現回数、性周期（発情周期）、交尾までに要した日数、妊娠期間、黄体数、着床痕数、生存児数、性比（生後0及び4日）及び器官重量は、群ごとに平均値及び標準偏差を求め、次に示す模式図の方法に従って検定した[4][5][6]。



着床率、分娩率、出生率、死産児率、外表異常率及び生後4日生存率は、群ごとに平均値及び標準偏差を求め、Wilcoxon検定（有意水準0.05及び0.01、両側）を行った[7]。

交尾率、授精率、受胎率及び出産率は、各群の交尾動物数、雌を妊娠させた雄動物数、妊娠雌動物数、出生児出産雌動物数より算出し、Fisherの直接確率計算法により検定（有意水準0.05及び0.01、両側）を行った[7]。

6. 試験結果

6.1 一般状態 (Table 1-1~1-5、Appendix 1-1~1-20)

雌雄ともに投与期間を通して死亡はみられなかった。

自発運動の減少、流涎あるいは流涙が 25 mg/kg 以上の投与群の雌雄で交配前投与期間の投与初期の投与 1~3 時間後にみられた。その発現状況を下表に示す。

投与量(mg/kg)	25		100	
	雄	雌	雄	雌
性				
検査数	12	12	12	12
自発運動の減少	投与 1 日に 9 例 投与 2 日に 10 例	投与 1 日に全例 投与 2 日に 4 例	投与 1、2 日に全例 投与 3 日に 1 例	投与 1、2 日に全例
流涎	投与 1 日に 1 例	投与 1 日に 1 例	投与 1 日に 6 例 投与 2 日に 2 例	投与 1 日に 4 例
流涙	なし	投与 1 日に 4 例	投与 1 日に 3 例	投与 1 日に 7 例

また、哺育行動の減少あるいは腔からの出血が 25 及び 100 mg/kg 投与群で各 1 例みられた。その発現状況を下表に示す。

投与量(mg/kg)	25	100
動物番号	3102	4103
哺育行動の減少	授乳 1~4 日	授乳 4 日
腔からの出血	授乳 1 口	なし

6.2 体重 (Fig. 1、2、Table 2-1~2-4、Appendix 2-1~2-16)

雄では、6 及び 25 mg/kg 投与群で体重増加の抑制がみられ、投与期間中の体重増加量に有意な低値が認められた。100 mg/kg 投与群では投与 8 日に体重減少、投与 15 日以降体重増加の抑制がみられ、投与期間中の各測定値（投与 1 日を除く）及び体重増加量に有意な低値が認められた。

雌では、6 mg/kg 投与群の各測定値は対照群と同等値を示し、交配前、妊娠及び授乳期間中の体重増加量にも有意差は認められなかった。しかし、25 及び 100 mg/kg 投与群で体重増加の抑制がみられ、25 mg/kg 投与群で妊娠 14 及び 20 日並びに授乳 0 及び 4 日に、100 mg/kg 投与群で妊娠 7、14 及び 20 日並びに授乳 0 及び 4 日にそれぞれ有意な低値が認められた。また、妊娠期間中の体重増加量が 25 及び 100 mg/kg 投与群で有意に低かった。

6.3 摂餌量 (Fig. 3、4、Table 3-1~3-4、Appendix 3-1~3-16)

雄では 6 mg/kg 投与群の各測定値は対照群と同等値を示し、有意差は認められなかった。しかし、25 mg/kg 投与群で投与 2 日、100 mg/kg 投与群で投与 2 及び 8 日に有意な低値が認められた。

雌では、6 mg/kg 投与群で投与 2 日に低値傾向、25 mg/kg 投与群で投与 2 及び 8 日、

妊娠 20 日並びに授乳 2 日に低値傾向又は有意な低値、100 mg/kg 投与群で投与 2 及び 8 日、妊娠 7 及び 20 日並びに授乳 2 及び 4 日に低値傾向又は有意な低値が認められた。

6.4 器官重量 (Table 4-1、4-2、Appendix 4-1~4-12)

雄では、100 mg/kg 投与群で肝臓の絶対及び相対重量に有意な高値が認められた。その他、精巣及び精巣上体の相対重量に有意な高値が認められたが、絶対重量に明らかな変動がないことから、低体重による変化と考えられた。6 及び 25 mg/kg 投与群ではいずれの器官重量にも有意差は認められなかった。

雌では、25 mg/kg 以上の投与群で肝臓の相対重量に有意な高値、100 mg/kg 投与群で卵巣の相対重量に有意な高値が認められた。6 mg/kg 投与群ではいずれの器官重量にも有意差は認められなかった。

6.5 剖検所見 (Table 5-1~5-4、Appendix 5-1~5-96)

雄では、6 mg/kg 投与群で肝臓の陥凹巣が 1 例（動物番号 2004）、横隔膜ヘルニア結節が 1 例（動物番号 2012）みられたが、所見及び発現状況から偶発的変化と判断した。

雌では、100 mg/kg 投与群で肝臓の暗赤色巣及び白色巣が 1 例（動物番号 4103）みられ、組織学的に広範な壊死が肉眼的異常部位（暗赤色巣及び白色巣）に一致してみられた。本変化は複数の葉の一部に限局し、血栓及び出血を伴ってみられ、更に小葉中心帯から中間帯での発現を特徴とした。このような変化は生殖試験の母動物でしばしばみられ、28 日間の反復投与でみられないことから、偶発的変化と判断した。

全児死亡（授乳 4 日）の母動物及び交尾は認められたが相手雌が不妊（妊娠 25 日未分婬）であった動物に肉眼的異常はなかった。

性	全児死亡		交尾は認められたが相手雌が不妊(妊娠 25 日未分婬)	
	雄	雌	雄	雌
25 mg/kg	3002	3102	3008	3108
100 mg/kg	なし	なし	4004	4104

6.6 病理組織学所見 (Table 6-1~6-4、Appendix 5-1~5-96)

被験物質投与の影響が肝臓にみられた。

小葉中心性肝細胞肥大（軽微又は軽度）が 25 及び 100 mg/kg 投与群の雌雄にみられた。本変化は大部分の小葉にみられ、程度が強い例では細胞質が弱酸性のスリガラス状を呈していた。

性	雄				雌			
	0	6	25	100	0	6	25	100
投与量 (mg/kg)	0	6	25	100	0	6	25	100
動物数	12	12	12	12	12	12	12	12
小葉中心性肝細胞肥大	0	0	6	12	0	0	3	12
軽微	0	0	6	8	0	0	3	9
軽度	0	0	0	4	0	0	0	3

ここに取り上げなかったその他の所見は、病理学的性状及び発現状況から偶発的変化と判断した。

6.7 性周期 (Table 7、Appendix 6-1~6-4)

いずれの動物も 3 又は 4 回の発情がみられ、発情期像発現回数及び性周期ともに対照群と各被験物質投与群との間に有意差は認められなかった。

6.8 交配成績 (Table 8、Appendix 7-1~7-4)

交尾までに要した日数、交尾率、授精率及び受胎率には対照群と各被験物質投与群との間に有意差は認められなかった。なお、対照群の 1 例（交配開始 7 日に交尾）を除き交配開始 4 日までに交尾が認められ、交配相手雌が不妊であった組合せは 25 及び 100 mg/kg 投与群で各 1 組みられたが、雌雄動物の生殖器及び副生殖器の病理学検査に異常はないことから、偶発的変化と判断した。

6.9 分娩成績 (Table 9、Appendix 8-1~8-4)

妊娠動物の全例が正常に分娩し、出産率、妊娠期間、黄体数、着床痕数、着床率、分娩率、死産児率及び出生児数には対照群と各被験物質投与群との間に有意差は認められなかった。また、いずれの群においても出産児の外表に異常は認められなかった。

6.10 出生児の生存性 (Table 10、Appendix 9-1~9-4)

出生率及び生後 4 日生存率ともに対照群と各被験物質投与群との間に有意差は認められなかった。

6.11 出生児の性比 (Table 11、Appendix 10-1~10-4)

出産児、出生児及び生後 4 日生存児の性比には対照群と各被験物質投与群との間に有意差は認められなかった。

6.12 出生児の体重 (Table 12、Appendix 11-1~11-4)

出生日の雌雄体重には対照群と各被験物質投与群との間に有意差は認められなかった。しかし、生後 4 日の雌雄体重は 25 mg/kg 投与群で低値傾向、100 mg/kg 投与群の雌雄で有意な低値又は低値傾向が認められた。

6.13 死亡児の外表所見 (Table 13、Appendix 12-1~12-4)

いずれの死亡児の外表にも異常は認められなかった。

6.14 出生児の生後 4 日外表所見 (Table 14、Appendix 13-1~13-4)

対照群を含む各群とも出生児の外表に異常はみられなかった。

7. 考察

トリアリルアミンをコーン油で希釀し、6、25 及び 100 mg/kg/day の投与量で、Sprague-Dawley 系 SPF ラットの雄（12 匹/群）に交配前 14 日間及び交配期間を通して剖検前日まで（30 日間）、雌（12 匹/群）には交配前 14 日間及び交配期間並びに妊娠期間を通して授乳 3 日まで（40~47 日間）経口投与し、雌雄動物に対する影響及び生殖発生に及ぼす影響を検討した。なお、対照群には媒体であるコーン油を投与した。

7.1 雌雄動物に対する影響

トリアリルアミンの MSDS の有害性情報[8]によると、ウサギの試験で眼に軽度の刺激性、ヒトで 12.5 ppm の吸入暴露で粘膜刺激又は胸部不快感、50~100 ppm で気道刺激性、ラットの 50 日間の吸入試験で 100 ppm/7hrs (90 日換算値 : 0.363 mg/L/6hr) の暴露で肝臓又は腎臓重量の変化及び 200 ppm/7hrs (90 日換算値 : 0.726 mg/L/6hr) で体重増加抑制が報告されている。また、2 週間回復性観察を含む 28 日間反復経口投与毒性試験[2]において、25 mg/kg 以上の投与群の雌雄で摂餌量の低値、100 mg/kg 投与群の雌雄で体重増加の抑制、流涎及び自発運動の減少、25 mg/kg 以上の投与群の雌と 100 mg/kg 投与群の雄で肝臓重量の増加、25 mg/kg 以上の投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が観察された。

本試験においても、体重増加の抑制が 6 mg/kg 以上の投与群の雄及び 25 mg/kg 以上の投与群の雌、摂餌量の低値傾向又は低値が 25 mg/kg 以上の投与群の雄及び 6 mg/kg 以上の投与群の雌で投与初期に、更に 25 mg/kg 以上の投与群で妊娠及び授乳期間中にも認められた。なお、6 mg/kg 投与群の雌で投与初期にみられた摂餌量の低値傾向は体重への影響がないことから、毒性学的意義は少ない。また、自発運動の減少、流涎あるいは流涙が 25 mg/kg 以上の投与群の雌雄でみられた。これらの所見は致死用量以下の用量で投与開始 3 日以内に一過性に発現する変化であり、反復経口投与毒性試験[2]の詳細な一般状態観察に神経系への影響が認められていないことから、神経系への影響とは考え難い。むしろ投与初期における摂餌量の低値傾向又は低値、体重増加の抑制が認められ、MSDS の有害性情報[8]で眼に刺激性、粘膜刺激又は胸部不快感、気道刺激性が示唆されていることを考え合わせると、自発運動の減少は投与初期における動物の全身状態への影響、流涎や流涙は全身状態への影響に加え、経口投与時に少量の投与液が口腔内に付着し、刺激性により惹起された可能性が考えられる。更に、肝臓の絶対あるいは相対重量の高値が 100 mg/kg 投与群の雄及び 25 mg/kg 以上の投与群の雌に認められ、25 mg/kg 以上の投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が観察された。この変化は大部分の小葉にみられ、程度が強い例では細胞質が弱酸性的スリガラス状を呈しており、病理学的性状から被験物質の代謝に伴う薬物代謝酵素の誘導を反映した適応性変化の可能性が高いと考えられた[9]。なお、100 mg/kg 投与群の雌で卵巣の相対重量に高値が認められたが、絶対重量に有意差はなく、組織学的にも異常がないことから、偶発的変化の可能性が高いと考えられた。

7.2 生殖発生に対する影響

25 mg/kg 投与群の 1 例で膣からの出血（授乳 1 日）と哺育行動の減少（授乳 1 から 4 日）がみられ、児は授乳 4 日までに全児が死亡した。また、100 mg/kg 投与群の 1 例で哺育行動の減少が授乳 4 日にみられ、授乳 4 日までに 2 例が死亡し、児の体重増加が抑制された。更に、25 mg/kg 以上の投与群で児動物の生後 4 日の雌雄で体重増加が抑制された。児動物の体重への影響は、母動物の体重増加抑制及び摂餌量の低値が認められたことを考え合わせると、上記の 2 例以外の母動物の哺育行動に明らかな変化として捉えることができなかったものの、母動物の哺育行動減少、乳汁量の減少あるいは被験物質の乳汁移行により児動物に影響が生じた可能性が高いと考えられた。しかし、親動物の交尾能、母動物の妊娠維持、分娩に被験物質投与の影響はなかった。児動物については、子宮内発生、発育及び分化並びに生存性などへの影響はなかった。

これらの結果から、本試験条件下におけるトリアリルアミンの無影響量及び無毒性量は雌雄で 6 mg/kg 未満、雌雄親動物の生殖能力に対する無影響量及び無毒性量は雄で 100 mg/kg、雌で 6 mg/kg、児動物における無影響量及び無毒性量は 6 mg/kg と判断した。

8. 文献

- [1] [REDACTED]: トリアリルアミンの特性試験（株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所、試験番号：A-2582、2013年）
- [2] [REDACTED]: トリアリルアミンのラットを用いた2週間回復性観察を含む28日間反復経口投与毒性試験（株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所、試験番号：B-6579、2011年）
- [3] [REDACTED]: GCを用いたトリアリルアミンの被験液中濃度測定法バリデーション及び安定性試験（媒体：コーン油）（株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所、試験番号：A-2168、2008年）
- [4] Snedecor GW, Cochran WG. Statistical methods. 8th ed. Ames: Iowa State University Press; 1989.
- [5] Dunnett, CW. New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics 1964; 20: 482-91.
- [6] Steel RGD. A multiple comparison rank sum test: Treatments versus control. Biometrics 1959; 15: 560-72.
- [7] 佐久間昭（1981）：薬効評価－計画と分析-II, pp.23-27, 387-389, 東京大学出版会, 東京.
- [8] 中央労働災害防止協会 安全衛生情報センター（2010）：製品安全データシート、トリアリルアミン
- [9] 高橋道人 監訳（1992）：毒性病理学の基礎, pp.93-98, 株式会社ソフトサイエンス社, 東京.

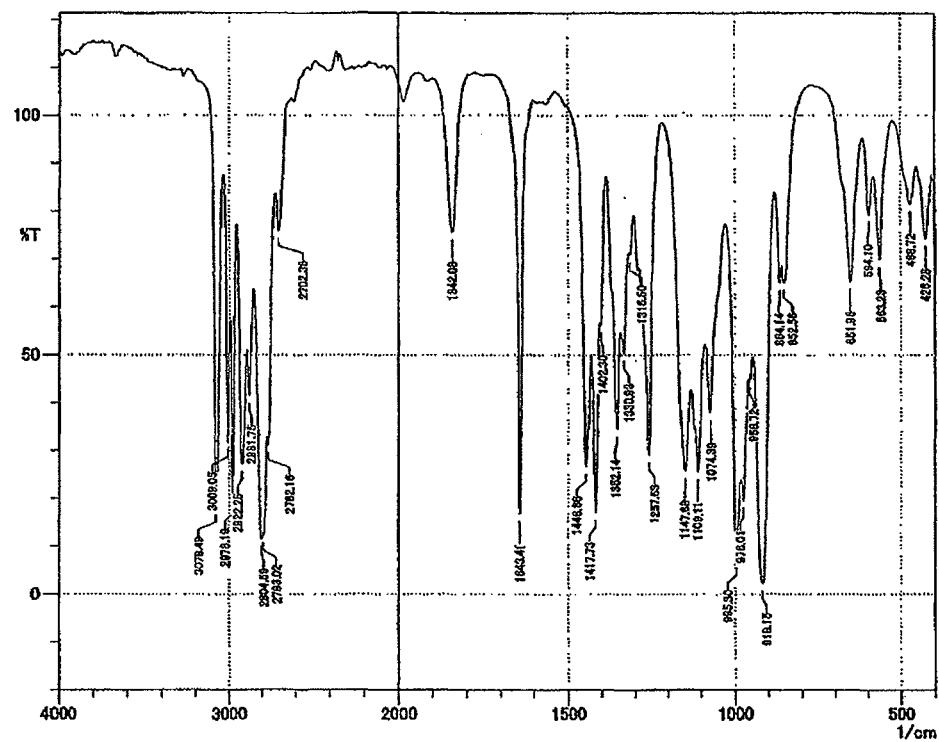
R-1132
添付資料1
A-2582

試験番号 : A-2582

試験成績書
(トリアリルアミンの特性)

ステージ : 初期値
測定日 : 2013年7月11日
被験物質 : トリアリルアミン
(ロット番号 : MKBN3634V)
測定項目 : 赤外吸収スペクトル (液膜法)

結果 : 特性のスペクトルを以下に示す。



基準 : 「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」(平成23年3月31日:薬食発0331第8号、平成23・03・29製局第6号、環保企発第110331010号)

試験責任者
株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所

2013年7月23日

試験番号 : R-1132

試験成績書
(被験物質の安定性)

ステージ : 投与期間終了後

測定日 : 2013年11月29日
2013年7月11日 (特性のスペクトル¹⁾)

被験物質 : トリアリルアミン
(ロット番号 : MKBN3634V)

測定項目 : 赤外吸収スペクトル (液膜法)

判定基準 : 安定性のスペクトルを特性のスペクトル¹⁾と比較するとき、同様な赤外吸収スペクトルである。

1) [REDACTED] : トリアリルアミンの特性試験 (株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所、試験番号 : A-2582)

結果 : 安定性のスペクトルを特性のスペクトルと比較したとき、同様な赤外吸収スペクトルが得られた。なお、赤外吸収スペクトルは次のページに示す。

判定 : 適

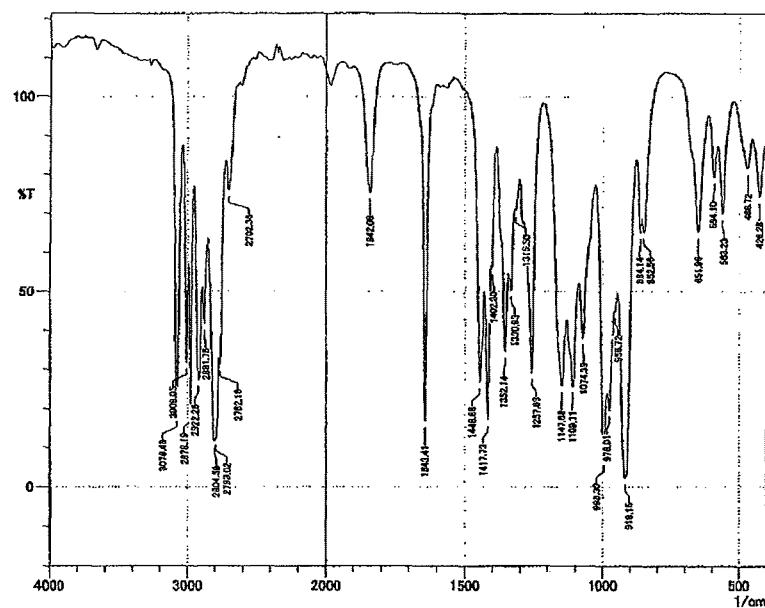
基準 : 「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準」(平成23年3月31日 : 薬食発0331第8号、平成23・03・29製局第6号、環保企発第110331010号)

[REDACTED]
2013年12月18日
化学分析責任者
株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所

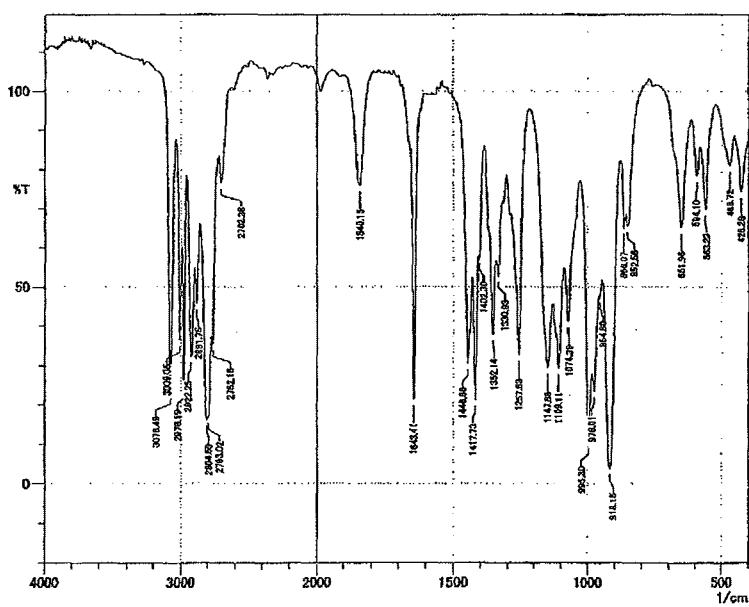
試験成績書
(被験物質の安定性)

結果 : 赤外吸収スペクトル

(特性のスペクトル)



(安定性のスペクトル)



被験液中トリアリルアミンの安定性試験成績書

試験番号 : A-2168
試験実施施設 : 株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所
測定日 : 2008年12月2日 調製直後
2008年12月11日 冷所8日間保存+室温24時間保存
測定法 : GC

被験物質 : トリアリルアミン
(ロット番号: FHJ01)
媒体 : コーン油
調製濃度 : 0.100 及び 200 mg/mL
調製形態 : 溶液
調製日 : 2008年12月2日
保存条件 : 褐色ガラス瓶にて冷所(冷藏庫内、許容範囲: 1~10°C) 8日間保存後、室温24時間保存

測定対象物質 : トリアリルアミン
評価基準 : 残存率(調製直後に対する保存後の測定濃度の平均値の割合)が100±10%以内。
結果 : 次のページに表を示す。
判定 : 本被験液は、冷所8日間+室温24時間安定であることが確認された。

試験責任者 : [REDACTED] 2008年12月16日

結果：被験液中トリアリルアミンの安定性

調製濃度 (mg/mL)	測定濃度 (mg/mL)	
	調製直後	冷所 8 日間保存+ 室温 24 時間保存
0.100	0.100	0.0949
	0.0986	0.0931
	0.0955	0.0920
平均値 残存率 (%)	0.0980 100	0.0933 95.2
200	202	202
	200	197
	201	195
平均値 残存率 (%)	201 100	198 98.5

分析結果

試験番号 : R-1132
測定項目 : 濃度
ステージ : 初回投与
分析日 : 2013年9月24日

測定試料

被験物質 : トリアリルアミン
(ロット番号: MKBN3634V)
形態 : 液体
媒体 : コーン油
調製日 : 2013年9月24日

測定対象物質 : トリアリルアミン

評価基準

濃度 : 表示値に対する割合 ; $100.0 \pm 10.0\%$

結果 :

表示値 (mg/mL)	測定濃度 (mg/mL)	表示値に対する割合 (%)
1.2	1.18	98.3
5	5.06	101.2
20	20.1	100.5

判定 : 適

分析結果

試験番号 : R-1132
測定項目 : 濃度
ステージ : 投与 6 週
分析日 : 2013 年 10 月 29 日

測定試料

被験物質 : トリアリルアミン
(ロット番号 : MKBN3634V)
形態 : 溶液
媒体 : コーン油
調製日 : 2013 年 10 月 29 日

測定対象物質 : トリアリルアミン

評価基準

濃度 : 表示値に対する割合 ; $100.0 \pm 10.0\%$

結果 :

表示値 (mg/mL)	測定濃度 (mg/mL)	表示値に対する割合 (%)
1.2	1.19	99.2
5	4.99	99.8
20	20.4	102.0

判定 : 適

R-1132

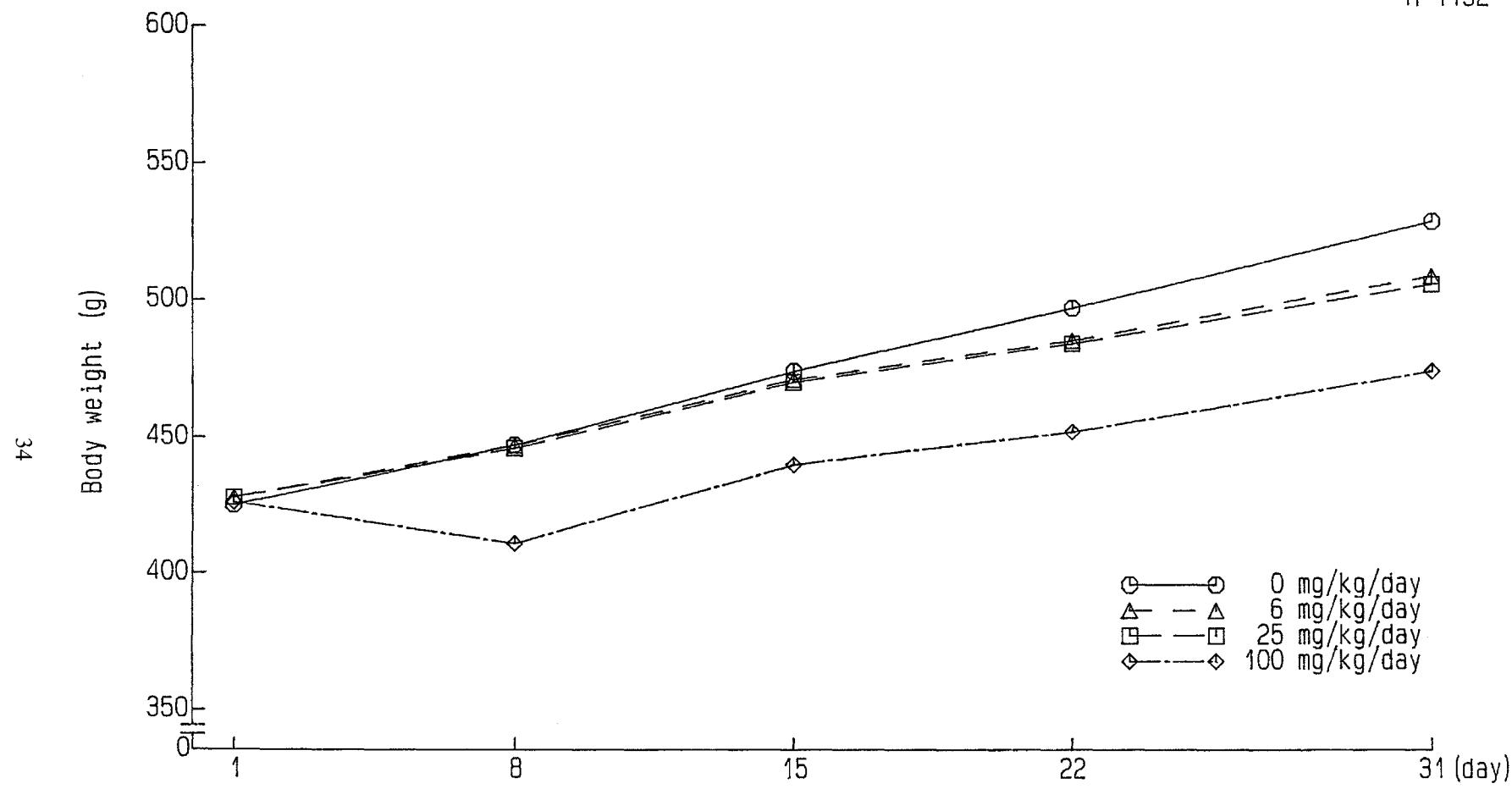


Fig.1 A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats

Body weight of male rats

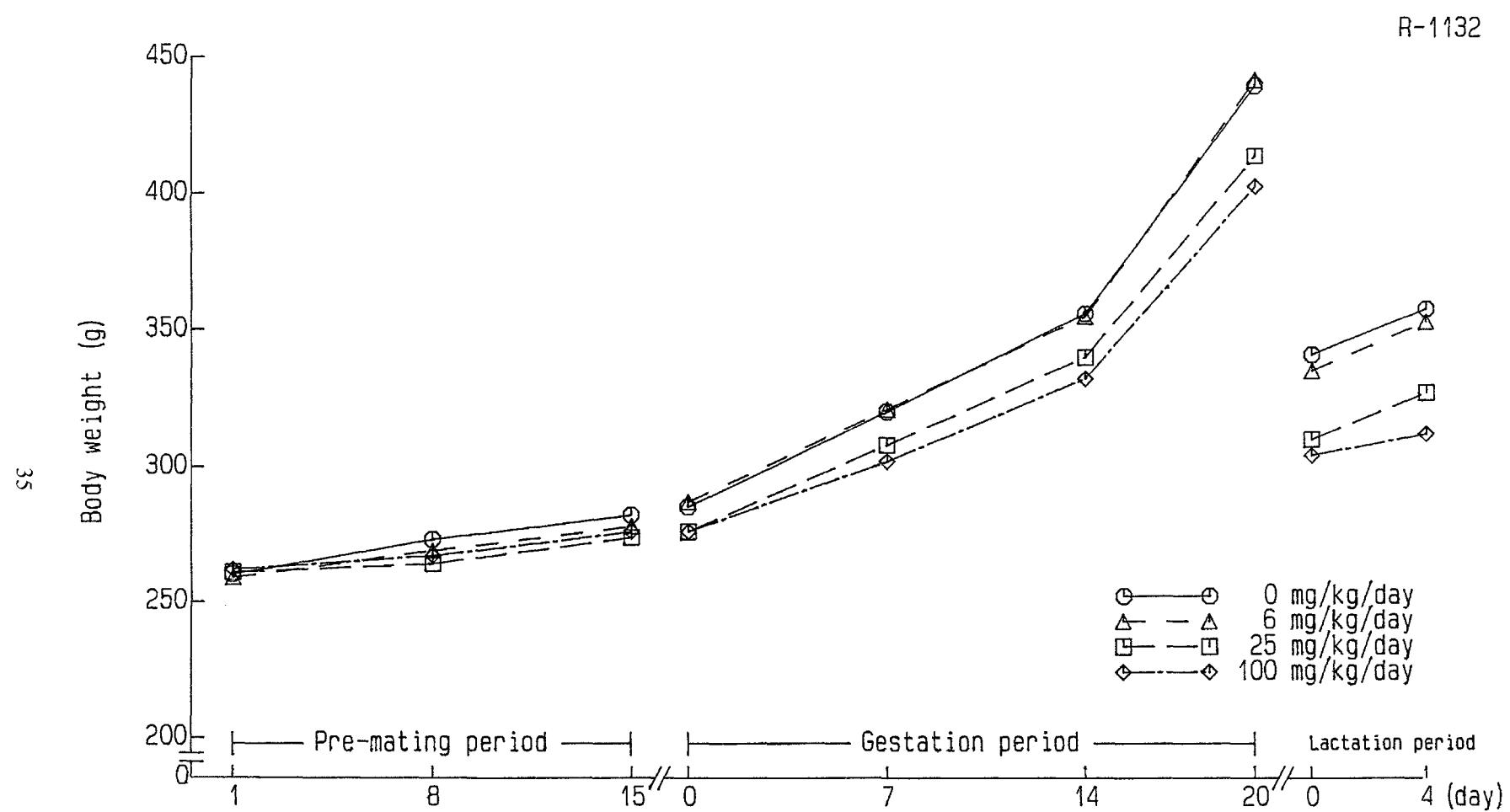


Fig.2 A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Body weight of female rats

R-1132

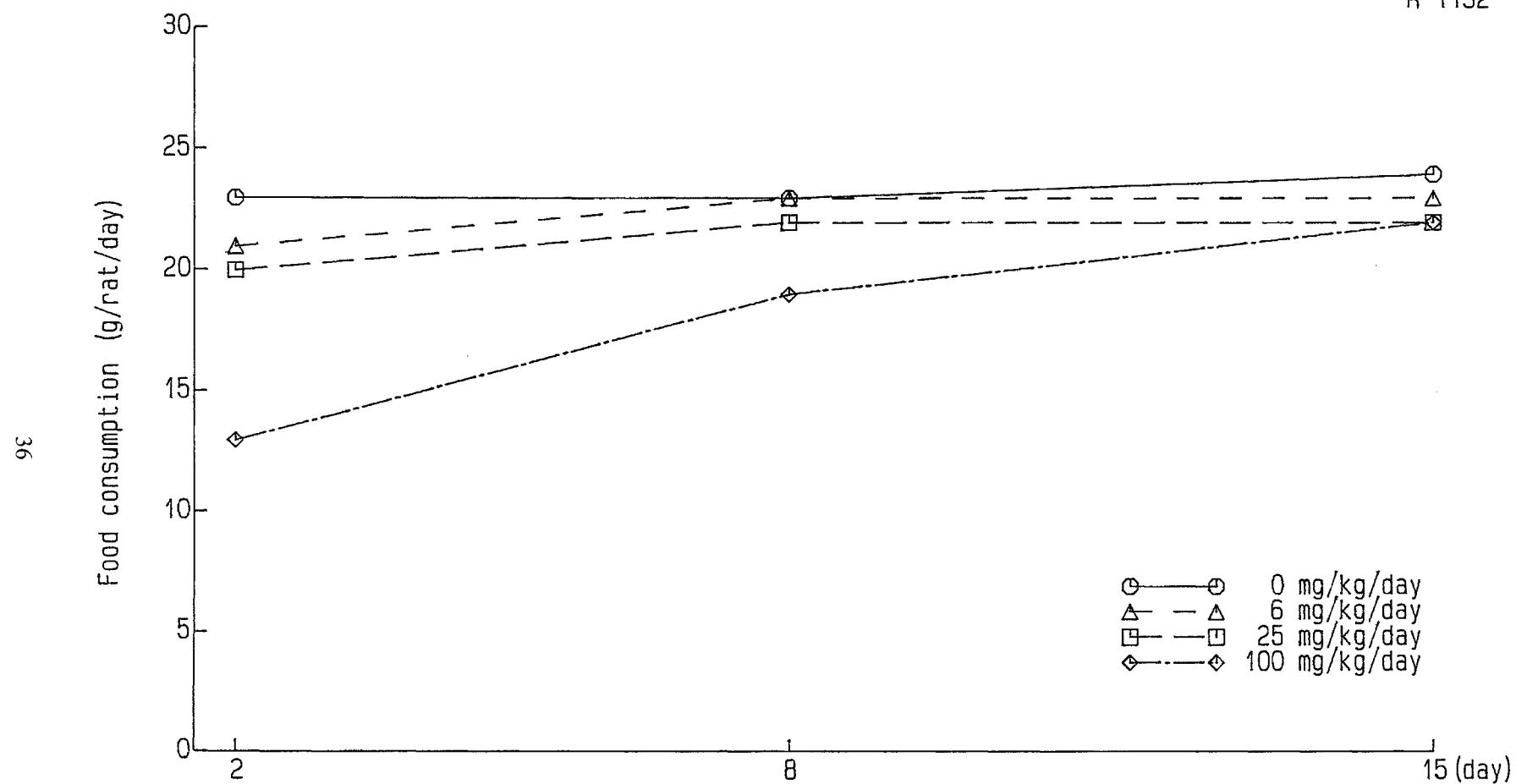


Fig.3 A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats

Food consumption of male rats

R-1132

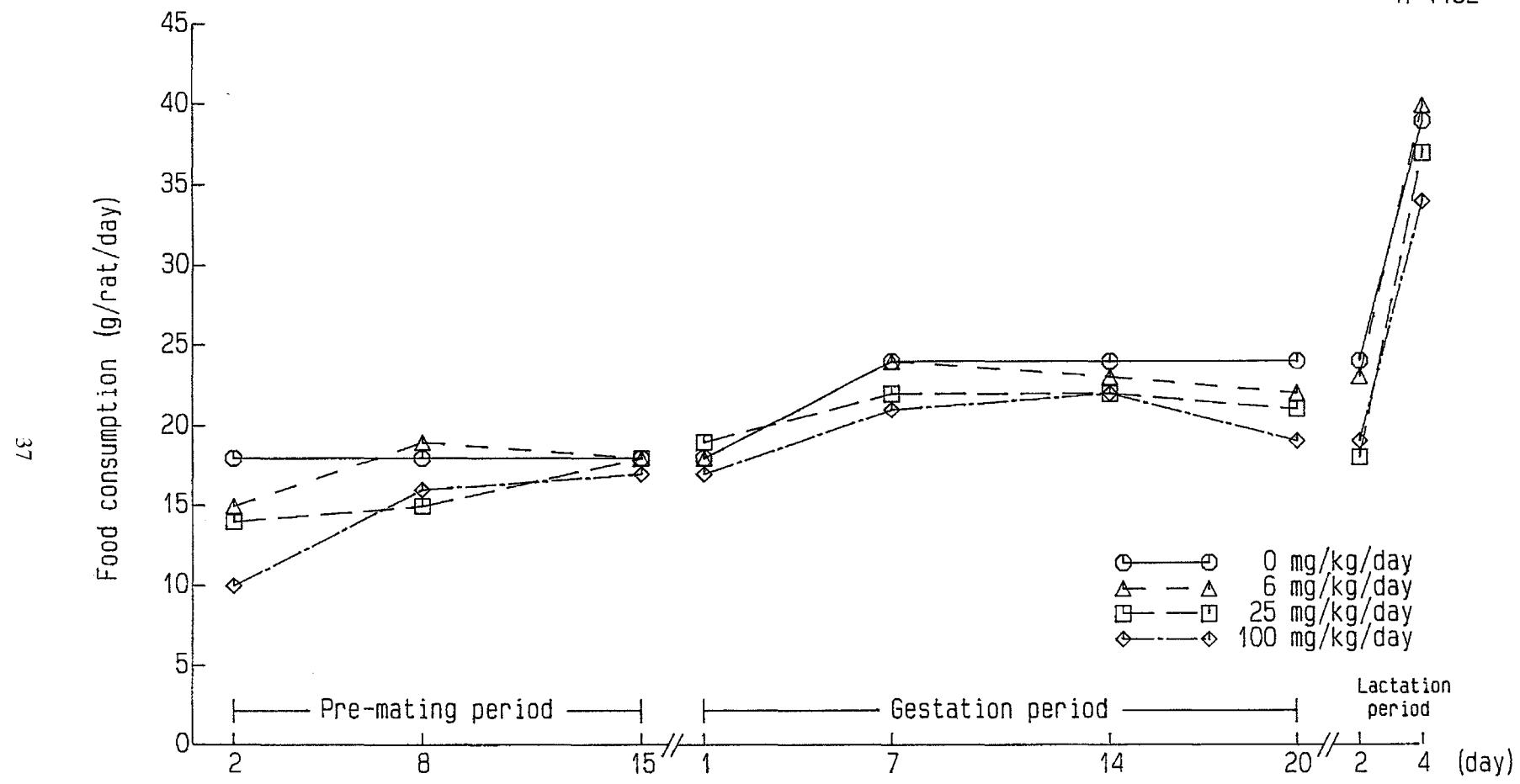


Fig.4 A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats

Food consumption of female rats

Table 1-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Clinical signs in male rats

Table 1-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Clinical signs in male rats

Dose mg/kg/day	Signs	Day of administration														
		16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No. of animals with abnormal findings	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No. of animals with abnormal findings	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No. of animals with abnormal findings	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
100	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No. of animals with abnormal findings	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

39

a): Day of necropsy

Table 1-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats
Clinical signs in female rats during the pre-mating period

Table 1-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Clinical signs in dams during the gestation period

Dose mg/kg/day	Signs	Administration																						
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22a)
0	No. of dams	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	0
	No. of dams with abnormal findings	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	No. of dams	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	1
	No. of dams with abnormal findings	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	No. of dams	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	1
	No. of dams with abnormal findings	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
100	No. of dams	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	1
	No. of dams with abnormal findings	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

14

a): Gestation day

Table 1-5

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Clinical signs in dams during the lactation period

Dose mg/kg/day	Signs	Administration				
		0	1	2	3	4a)
0	No. of dams	12	12	12	12	12
	No. of dams with abnormal findings	0	0	0	0	0
6	No. of dams	12	12	12	12	12
	No. of dams with abnormal findings	0	0	0	0	0
25	No. of dams	11	11	11	11	11 ^{b)}
	No. of dams with abnormal findings	0	1	1	1	1
	Decrease in nursing behavior	0	1	1	1	1
	Vaginal hemorrhage	0	1	0	0	0
100	No. of dams	11	11	11	11	11
42	No. of dams with abnormal findings	0	0	0	0	1
	Decrease in nursing behavior	0	0	0	0	1

a): Lactation day

b): One dam was necropsied on lactation day 4 because all pups died.

Table 2-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Body weight of male rats

Dose mg/kg/day	Day of administration					Gain 1-31
	1	8	15	22	31a)	
0	No.	12	12	12	12	12
	Mean	425	447	474	497	529
	S.D.	14	19	22	19	22
6	No.	12	12	12	12	12
	Mean	428	447	471	485	509
	S.D.	12	15	21	24	29
25	No.	12	12	12	12	12
	Mean	428	446	470	484	506
	S.D.	14	21	21	20	24
100	No.	12	12	12	12	12
	Mean	426	411**	440**	452**	474**
	S.D.	13	14D	17D	18D	20D

Unit: g

No.: No. of animals

a): Day of necropsy

*: p<0.05; **: p<0.01 (Significant difference from control group)

D: Dunnett's test

Table 2-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Body weight of female rats during the pre-mating period

Dose mg/kg/day	Day of administration			Gain 1-15
	1	8	15	
0	No.	12	12	12
	Mean	260	273	23
	S.D.	11	16	8
6	No.	12	12	12
	Mean	259	269	19
	S.D.	11	11	8
25	No.	12	12	12
	Mean	261	264	13
	S.D.	7	11	8
† 100	No.	12	12	12
	Mean	262	267	14
	S.D.	11	12	15

Unit: g

No.: No. of animals

No significant difference in any treated groups from control group

Table 2-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Body weight of dams during the gestation period

Dose mg/kg/day	Administration				Gain 0-20
	0	7	14	20a)	
0	No.	12	12	12	12
	Mean	285	320	356	440
	S.D.	12	15	17	17
6	No.	12	12	12	12
	Mean	287	321	355	442
	S.D.	13	10	9	16
25	No.	11	11	11	11
	Mean	276	308	340*	414**
	S.D.	8	14	15D	16D
100	No.	11	11	11	11
	Mean	276	302**	332**	403**
	S.D.	12	12D	18D	23D

Unit: g

No.: No. of dams

a): Gestation day

*: p<0.05; **: p<0.01 (Significant difference from control group)

D: Dunnett's test

Table 2-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Body weight of dams during the lactation period

Dose mg/kg/day	Administration		
	0	4a)	Gain 0-4
0	No.	12	12
	Mean	341	358
	S.D.	23	17
6	No.	12	12
	Mean	335	353
	S.D.	12	15
25	No.	11	10b)
	Mean	310**	327**
	S.D.	15D	18D
100	No.	11	11
	Mean	304**	312**
	S.D.	17D	20D

Unit: g

No.: No. of dams

a): Lactation day

b): One dam was necropsied on lactation day 4 because all pups died.

**: p<0.01 (Significant difference from control group)

D: Dunnett's test

Table 3-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Food consumption of male rats

Dose mg/kg/day	Day of administration			
	2	8	15	
0	No. Mean S.D.	12 23 2	12 23 3	12 24 2
6	No. Mean S.D.	12 21 3	12 23 2	12 23 2
25	No. Mean S.D.	12 20* 4ST	12 22 3	12 22 2
100	No. Mean S.D.	12 13** 6ST	12 19** 3D	12 22 2

Unit: g/rat/day

No.: No. of animals

*: p<0.05; **: p<0.01 (Significant difference from control group)

D: Dunnett's test

ST: Steel's test

Table 3-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Food consumption of female rats during the pre-mating period

Dose mg/kg/day	Day of administration			
	2	8	15	
0	No. Mean S.D.	12 18 3	12 18 3	12 18 2
6	No. Mean S.D.	12 15 3	12 19 3	12 18 2
25	No. Mean S.D.	12 14 3	12 15 3	12 18 3
† 100	No. Mean S.D.	12 10** 4D	12 16 3	12 17 4

Unit: g/rat/day

No.: No. of animals

**: p<0.01 (Significant difference from control group)

D: Dunnett's test

Table 3-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Food consumption of dams during the gestation period

Dose mg/kg/day	Administration			
	1	7	14	20a)
0	No.	12	12	12
	Mean	18	24	24
	S.D.	3	3	2
6	No.	12	12	12
	Mean	18	24	22
	S.D.	3	2	3
25	No.	11	11	11
	Mean	19	22	21**
	S.D.	2	3	1ST
6*	No.	11	11	11
	Mean	17	21*	19*
	S.D.	3	2D	5ST

Unit: g/rat/day

No.: No. of dams

a): Gestation day

*: p<0.05; **: p<0.01 (Significant difference from control group)

D: Dunnett's test

ST: Steel's test

Table 3-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Food consumption of dams during the lactation period

Dose mg/kg/day	Administration		
	2	4a)	
0	No. Mean S.D.	12 24 4	12 39 5
6	No. Mean S.D.	12 23 7	12 40 4
25	No. Mean S.D.	11 18 9	10b) 37 6
50	No. Mean S.D.	11 19 6	11 34 7
100			

Unit: g/rat/day

No.: No. of dams

a): Lactation day

b): One dam was necropsied on lactation day 4 because all pups died.

No significant difference in any treated groups from control group

Table 4-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Organ weight of male rats

51

		Dose mg/kg/day	Body weight g	Liver g(g/100g BW)	Testis (R+L) g(g/100g BW)	Epididymis (R+L) mg(mg/100g BW)	Prostate g(g/100g BW)
Absolute	0	No.	12	12	12	12	12
		Mean	529	18.41	3.30	1272	1.26
		S.D.	22	1.15	0.28	100	0.15
	6	No.	12	12	12	12	12
		Mean	509	17.78	3.24	1266	1.29
		S.D.	29	1.68	0.23	112	0.17
	25	No.	12	12	12	12	12
		Mean	506	18.75	3.39	1286	1.21
		S.D.	24	1.77	0.19	162	0.18
	100	No.	12	12	12	12	12
		Mean	474**	20.78**	3.35	1325	1.24
		S.D.	20D	1.64D	0.27	141	0.15
Relative	0	No.		12	12	12	12
		Mean		3.48	0.63	241	0.24
		S.D.		0.22	0.06	19	0.03
	6	No.		12	12	12	12
		Mean		3.49	0.64	250	0.25
		S.D.		0.21	0.06	33	0.04
	25	No.		12	12	12	12
		Mean		3.70	0.67	254	0.24
		S.D.		0.23	0.04	32	0.04
	100	No.		12	12	12	12
		Mean		4.38**	0.71**	280**	0.26
		S.D.		0.30D	0.07D	37D	0.03

No.: No. of animals

**: p<0.01 (Significant difference from control group)

D: Dunnett's test

Table 4-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Organ weight of female rats

52

	Dose mg/kg/day	Body weight g	Liver g(g/100g BW)	Ovary (R+L) mg(mg/100g BW)
Absolute	0	No.	12	12
		Mean	358	14.08
		S.D.	17	0.73
	6	No.	12	12
		Mean	353	14.76
		S.D.	15	1.36
	25	No.	10	10
		Mean	327**	14.36
		S.D.	18D	1.23
Relative	100	No.	11	11
		Mean	312**	15.35
		S.D.	20D	1.78
	0	No.	12	12
		Mean	3.94	29.7
		S.D.	0.12	3.2
	6	No.	12	12
		Mean	4.18	31.2
		S.D.	0.27	1.7
	25	No.	10	10
		Mean	4.39**	31.7
		S.D.	0.22ST	4.8
	100	No.	11	11
		Mean	4.94**	33.6*
		S.D.	0.60ST	3.7D

No.: No. of animals

*: p<0.05; **: p<0.01 (Significant difference from control group)

D: Dunnett's test

ST: Steel's test

R-1132

Table 5-1 A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Gross pathological findings (End of administration period)

Organs Findings	Sex:	M	M	M	M
	Dose (mg/kg/day):	0	6	25	100
	Number:	12	12	12	12
Liver					
Focus, depressed		0	1	0	0
Hepatodiaphragmatic nodule		0	1	0	0

M : Male

R-1132

Table 5-2 A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Gross pathological findings (End of administration period)

Organs	Sex:	F	F	F	F
	Dose (mg/kg/day):	0	6	25	100
Findings	Number:	12	12	10	11

Liver					
Focus,dark red		0	0	0	1
Focus,white		0	0	0	1

F : Female

R-1132

Table 5-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Gross pathological findings (Undelivered)

Organs	Sex:	F	F
	Dose (mg/kg/day) :	25	100
Findings	Number:	1	1
All tissues			
Not remarkable		1	1

F : Female

R-1132

Table 5-4 A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Gross pathological findings (All littermates died)

Organs	Sex:	F
	Dose (mg/kg/day):	25
Findings	Number:	1
All tissues		
Not remarkable		1

F : Female

Table 6-1 A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Histopathological findings (End of administration period)

Organs	Sex:	M	M	M	M
	Dose (mg/kg/day):	0	6	25	100
Findings	Number:	12	12	12	12
Epididymis					
Number examined		12	0	0	12
Not remarkable		11	0	0	9
Cell infiltration		1	0	0	3
minimal		1	0	0	3
Liver					
Number examined		12	12	12	12
Not remarkable		4	4	1	0
Hepatodiaphragmatic nodule		0	1	0	0
mild		0	1	0	0
Vacuolation, hepatocyte, periportal		1	3	1	0
minimal		1	2	0	0
mild		0	1	1	0
Mineralization		0	1	0	0
mild		0	1	0	0
Microgranuloma		8	3	6	5
minimal		8	3	6	5
Fibrosis		0	1	0	0
mild		0	1	0	0
Aggregation, pigmented macrophage		0	1	0	0
minimal		0	1	0	0
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular		0	0	6	12
minimal		0	0	6	8
mild		0	0	0	4
Prostate					
Number examined		12	0	0	12
Not remarkable		5	0	0	3
Cell infiltration		7	0	0	9
minimal		6	0	0	7
mild		1	0	0	2
Seminal vesicle(coagulating gland)					
Number examined		12	0	0	12
Not remarkable		12	0	0	12
Testis					
Number examined		12	0	0	12
Not remarkable		12	0	0	11
Cell infiltration		0	0	0	1
minimal		0	0	0	1

M : Male

Table 6-2 A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Histopathological findings (End of administration period)

Organs	Sex:	F	F	F	F
	Dose (mg/kg/day):	0	6	25	100
Findings	Number:	12	12	10	11
Liver					
Number examined		12	12	10	11
Not remarkable		6	7	7	0
Hematopoiesis, extramedullary		2	1	0	0
minimal		2	1	0	0
Microgranuloma		4	3	2	5
minimal		4	3	2	5
Necrosis, hepatocyte, focal		0	1	0	1
minimal		0	1	0	1
Necrosis, hepatocyte, massive		0	0	0	1
mild		0	0	0	1
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular		0	0	2	11
minimal		0	0	2	8
mild		0	0	0	3
Ovary					
Number examined		12	0	0	11
Not remarkable		12	0	0	11
Uterus					
Number examined		12	0	0	11
Not remarkable		12	0	0	11
Vagina					
Number examined		12	0	0	11
Not remarkable		12	0	0	11

F : Female

Table 6-3 A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Histopathological findings (Undelivered)

Organs Findings	Sex:	F	F
	Dose (mg/kg/day):	25	100
	Number:	1	1
Liver			
Number examined		1	1
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular		1	1
minimal		1	1
Ovary			
Number examined		0	1
Not remarkable		0	1
Uterus			
Number examined		0	1
Not remarkable		0	1
Vagina			
Number examined		0	1
Not remarkable		0	1

F : Female

R-1132

Table 6-4 A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Histopathological findings (All littermates died)

Organs	Sex:	F
Findings	Dose (mg/kg/day):	25
	Number:	1
Liver		
Number examined		1
Microgranuloma		1
minimal		1

F : Female

Table 7

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Estrous cycle in female rats during the pre-mating period

Dose mg/kg/day	No. of animals	Count of estrus					Mean duration of cycles Mean±S.D.	
		0	1	2	3	4		
0	12	0	0	0	5	7	3.6±0.5	4.3±0.4
6	12	0	0	0	1	11	3.9±0.3	4.0±0.0
25	12	0	0	0	6	6	3.5±0.5	4.1±0.2
100	12	0	0	0	8	4	3.3±0.5	4.5±0.3

No significant difference in any treated groups from control group

Table 8

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Mating and fertility of animals

Dose mg/kg/day	No. of males	Male			Female			
		Days until copulation Mean±S.D.	Copulation index (%) a)	Insemination index (%) b)	No. of females	Days until copulation Mean±S.D.	Copulation index (%) a)	Fertility index (%) c)
0	12	2.0±1.7	12/12(100.0)	12/12(100.0)	12	2.0±1.7	12/12(100.0)	12/12(100.0)
6	12	2.8±0.9	12/12(100.0)	12/12(100.0)	12	2.8±0.9	12/12(100.0)	12/12(100.0)
25	12	1.8±1.1	12/12(100.0)	11/12(91.7)	12	1.8±1.1	12/12(100.0)	11/12(91.7)
100	12	2.6±1.0	12/12(100.0)	11/12(91.7)	12	2.6±1.0	12/12(100.0)	11/12(91.7)

a): (No. of copulated animals / No. of mated animals)×100

b): (No. of males which impregnated females / No. of copulated males)×100

c): (No. of pregnant females / No. of copulated females)×100

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 9

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Delivery data on dams

Dose mg/kg/day		No. of pregnant females	No. of females with liveborns	Gestation index % a)	Gestation length in days	No. of corpora lutea	No. of implan- tation sites	Implan- tation index % b)	Delivery index % c)	No. of still- borns (%)d)	No. of live- borns	External e) abnor- malities(%)f)
0	Total	12	12	100.0		188	186			0	176	0
	Mean				21.8	15.7	15.5	98.6	94.7	(0.0)	14.7	(0.0)
	S.D.				0.4	1.8	2.2	4.8	5.3	(0.0)	2.2	(0.0)
6	Total	12	12	100.0		199	197			1	184	0
	Mean				22.0	16.6	16.4	99.0	94.0	(0.6)	15.3	(0.0)
	S.D.				0.0	1.1	1.2	2.5	4.6	(1.9)	1.4	(0.0)
25	Total	11	11	100.0		179	178			0	164	0
	Mean				21.8	16.3	16.2	99.5	92.6	(0.0)	14.9	(0.0)
	S.D.				0.4	1.5	1.5	1.8	11.4	(0.0)	1.8	(0.0)
100	Total	11	11	100.0		179	173			3	158	0
	Mean				21.7	16.3	15.7	96.5	93.7	(1.7)	14.4	(0.0)
	S.D.				0.5	1.7	2.5	10.0	7.8	(3.9)	1.9	(0.0)

a): (No. of females which delivered liveborns / No. of pregnant females)×100

b): (No. of implantation sites / No. of corpora lutea)×100

c): (No. of delivered pups / No. of implantation sites)×100

d): (No. of stillborns / No. of delivered pups)×100

e): No. of delivered pups with external abnormalities

f): (No. of delivered pups with external abnormalities / No. of delivered pups)×100

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 10

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Viability index of pups

Dose mg/kg/day	No. of dams	No. of live- borns	No. of delivered pups	Live birth index % a)	No. of dams	No. of live pups		Viability index on postnatal day 4 % b)
						Day 0	Day 4	
0	Total	12	176	176	12	176	173	
	Mean		14.7	14.7		14.7	14.4	98.6
	S.D.		2.2	2.2		2.2	1.9	4.8
6	Total	12	184	185	12	184	180	
	Mean		15.3	15.4		15.3	15.0	98.0
	S.D.		1.4	1.3		1.4	1.2	3.9
25	Total	11	164	164	11	164	145	
	Mean		14.9	14.9		14.9	13.2	90.3
	S.D.		1.8	1.8		1.8	4.6	30.0
100	Total	11	158	161	11	158	153	
	Mean		14.4	14.6		14.4	13.9	96.9
	S.D.		1.9	2.1		1.9	2.0	5.5

a): (No. of liveborns / No. of delivered pups)×100

b): (No. of live pups on postnatal day 4 / No. of liveborns)×100

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 11

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Sex ratio of pups

Dose mg/kg/day	No. of dams	Liveborns		Stillborns		Sex ratio of delivered pups a)	Sex ratio of liveborns b)	Postnatal day 4		Sex ratio of live pups on day 4 c)	
		No. of males	No. of females	No. of males	No. of females			No. of dams	No. of males		
0	12	Total	97	79	0	0	0.56 0.15	0.56 0.15	12	96	77
		Mean	8.1	6.6	0.0	0.0				8.0	6.4
		S.D.	1.9	2.5	0.0	0.0				1.9	2.3
6	12	Total	91	93	1	0	0.50 0.12	0.50 0.13	12	90	90
		Mean	7.6	7.8	0.1	0.0				7.5	7.5
		S.D.	2.1	2.0	0.3	0.0				2.2	2.0
25	11	Total	88	76	0	0	0.54 0.11	0.54 0.11	10d)	81	64
		Mean	8.0	6.9	0.0	0.0				8.1	6.4
		S.D.	1.7	2.2	0.0	0.0				1.8	1.6
100	11	Total	82	76	0	3	0.51 0.11	0.52 0.10	11	77	76
		Mean	7.5	6.9	0.0	0.3				7.0	6.9
		S.D.	1.6	1.8	0.0	0.6				1.9	1.8

a): No. of delivered males / No. of delivered pups

b): No. of liveborn males / No. of liveborns

c): No. of live males on day 4 / No. of live pups on day 4

d): All pups from one dam died by postnatal day 4.

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 12

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Body weight of pups

Dose mg/kg/day	Male		Female	
	0	4a)	0	4a)
0	No.	12	12	12
0	Mean	6.4	9.9	6.1
0	S.D.	0.5	1.1	0.4
6	No.	12	12	12
6	Mean	6.6	10.0	6.3
6	S.D.	0.3	0.8	0.4
25	No.	11	10b)	11
25	Mean	6.2	9.0	6.0
25	S.D.	0.4	0.9	0.4
99	No.	11	11	11
100	Mean	6.2	8.7*	5.9
100	S.D.	0.4	1.3D	0.4
				1.3

Unit: g

No.: No. of dams

a): Postnatal day

b): All pups from one dam died by postnatal day 4.

*: p<0.05 (Significant difference from control group)

D: Dunnett's test

Table 13

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Externally for gross abnormalities in dead pups

	Dose (mg/kg/day)	0	6	25	100
<hr/>					
Male					
No. of pups examined		0	0	5	4
No. of pups with abnormal findings		0	0	0	0
<hr/>					
Female					
No. of pups examined		1	2	6	0
No. of pups with abnormal findings		0	0	0	0
<hr/>					

Table 14

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Externally for gross abnormalities in pups on postnatal day 4

	Dose (mg/kg/day)	0	6	25	100
Male					
No. of pups examined		96	90	81	77
No. of pups with abnormal findings		0	0	0	0
Female					
No. of pups examined		77	90	64	76
No. of pups with abnormal findings		0	0	0	0

Appendix 1-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in male rats
 Dose (mg/kg/day) : 0

Animal number	Day of administration														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: No abnormal findings

Appendix 1-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in male rats
 Dose (mg/kg/day) : 0

Animal number	Day of administration															
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31a)
1001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

70

a): Day of necropsy

-: No abnormal findings

Appendix 1-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in male rats
 Dose (mg/kg/day) : 6

Animal number	Day of administration														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
2001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: No abnormal findings

Appendix 1-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in male rats
 Dose (mg/kg/day) : 6

Animal number	Day of administration															
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31a)
2001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

72

a) : Day of necropsy

- : No abnormal findings

Appendix 1-5

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in male rats
 Dose (mg/kg/day): 25

Animal number	Day of administration														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
3001	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3002	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3003	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3004	AB	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3005	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3006	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3007	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3008	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3009	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3010	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3011	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3012	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: No abnormal findings

A: Decrease in spontaneous movement

B: Salivation

Appendix 1-6

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in male rats
 Dose (mg/kg/day): 25

Animal number	Day of administration															
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31a)
3001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

74

a): Day of necropsy

-: No abnormal findings

Appendix 1-7

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in male rats
 Dose (mg/kg/day): 100

Animal number	Day of administration														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
4001	AB	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4002	A	AB	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4003	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4004	AB	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4005	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4006	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4007	AD	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4008	AB	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4009	AB	AB	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4010	A	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4011	ABD	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4012	ABD	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: No abnormal findings

A: Decrease in spontaneous movement

B: Salivation

D: Lacrimation

Appendix 1-8

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in male rats
 Dose (mg/kg/day): 100

Animal number	Day of administration															
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31a)
4001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

76

a): Day of necropsy

-: No abnormal findings

Appendix 1-9

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in female rats during the pre-mating period
 Dose (mg/kg/day): 0

Animal number	Day of administration														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

77

-: No abnormal findings

Appendix 1-10

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in female rats during the pre-mating period
 Dose (mg/kg/day) : 6

Animal number	Day of administration														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
2101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: No abnormal findings

Appendix 1-11

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in female rats during the pre-mating period
 Dose (mg/kg/day): 25

Animal number	Day of administration														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
3101	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3102	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3103	ABD	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3104	AD	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3105	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3106	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3107	AD	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3108	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3109	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3110	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3111	AD	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3112	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

79

-: No abnormal findings

A: Decrease in spontaneous movement

B: Salivation

D: Lacrimation

Appendix 1-12

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in female rats during the pre-mating period
 Dose (mg/kg/day): 100

Animal number	Day of administration														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
4101	AB	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4102	AB	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4103	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4104	AD	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4105	AD	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4106	AD	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4107	ABD	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4108	AD	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4109	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4110	A	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4111	AD	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4112	ABD	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

08

-: No abnormal findings

A: Decrease in spontaneous movement

B: Salivation

D: Lacrimation

Appendix 1-13

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual clinical signs in dams during the gestation period
Dose (mg/kg/day): 0

Dam number	Administration																					
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
1102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
1103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	/d
1104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
1105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
1106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
1107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
1108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
1109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
1110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
1111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	/d
1112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d

18

a): Gestation day

-: No abnormal findings

d: Delivery

/d: Found delivery after the observation of general conditions.

Appendix 1-14

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual clinical signs in dams during the gestation period
Dose (mg/kg/day) : 6

Dam number	Administration																					
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
2101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
2102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
2103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
2104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
2105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
2106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
2107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	/d
2108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
2109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
2110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
2111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
2112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d

82

a): Gestation day

-: No abnormal findings

d: Delivery

/d: Found delivery after the observation of general conditions.

Appendix 1-15

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual clinical signs in dams during the gestation period
Dose (mg/kg/day): 25

Dam number	Administration																						
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22a)
3101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d	
3102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d	
3103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d	
3104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	/d	
3105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	/d	
3106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d	
3107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d	
3108	Non-pregnant																						
3109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	/d	
3110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d	
3111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d	
3112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d	

58

a): Gestation day

-: No abnormal findings

d: Delivery

/d: Found delivery after the observation of general conditions.

Appendix 1-16

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in dams during the gestation period
 Dose (mg/kg/day): 100

Dam number	Administration																					
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
4101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
4102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	/d
4103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	/d
4104	Non-pregnant																					
4105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
4106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
4107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	/d
4108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
4109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
4110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
4111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d
4112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d

84

- a): Gestation day
 -: No abnormal findings
 d: Delivery
 /d: Found delivery after the observation of general conditions.

Appendix 1-17

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in dams during the lactation period
 Dose (mg/kg/day) : 0

Dam number	Administration				
	0	1	2	3	4a)
1101	-	-	-	-	-
1102	-	-	-	-	-
1103	-	-	-	-	-
1104	-	-	-	-	-
1105	-	-	-	-	-
1106	-	-	-	-	-
1107	-	-	-	-	-
1108	-	-	-	-	-
1109	-	-	-	-	-
1110	-	-	-	-	-
1111	-	-	-	-	-
1112	-	-	-	-	-

58

a): Lactation day

-: No abnormal findings

Appendix 1-18

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in dams during the lactation period
 Dose (mg/kg/day) : 6

Dam number	Administration				
	0	1	2	3	4a)
2101	-	-	-	-	-
2102	-	-	-	-	-
2103	-	-	-	-	-
2104	-	-	-	-	-
2105	-	-	-	-	-
2106	-	-	-	-	-
2107	-	-	-	-	-
2108	-	-	-	-	-
2109	-	-	-	-	-
2110	-	-	-	-	-
2111	-	-	-	-	-
2112	-	-	-	-	-

a) : Lactation day

- : No abnormal findings

Appendix 1-19

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in dams during the lactation period
 Dose (mg/kg/day): 25

Dam number	Administration				
	0	1	2	3	4a)
3101	-	-	-	-	-
3102b)	-	EG	E	E	E
3103	-	-	-	-	-
3104	-	-	-	-	-
3105	-	-	-	-	-
3106	-	-	-	-	-
3107	-	-	-	-	-
3108	Non-pregnant				
3109	-	-	-	-	-
3110	-	-	-	-	-
3111	-	-	-	-	-
3112	-	-	-	-	-

87

a): Lactation day

b): Necropsied on lactation day 4 because all pups died

-: No abnormal findings

E: Decrease in nursing behavior

G: Vaginal hemorrhage

Appendix 1-20

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual clinical signs in dams during the lactation period
 Dose (mg/kg/day) : 100

Dam number	Administration				
	0	1	2	3	4a)
4101	-	-	-	-	-
4102	-	-	-	-	-
4103	-	-	-	-	E
4104	Non-pregnant				
4105	-	-	-	-	-
4106	-	-	-	-	-
4107	-	-	-	-	-
4108	-	-	-	-	-
4109	-	-	-	-	-
4110	-	-	-	-	-
4111	-	-	-	-	-
4112	-	-	-	-	-

88

- a): Lactation day
- : No abnormal findings
- E: Decrease in nursing behavior

Appendix 2-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of male rats
 Dose (mg/kg/day) : 0

Animal number	Day of administration					Gain 1-31
	1	8	15	22	31a)	
1001	418	448	482	510	549	131
1002	414	437	457	482	511	97
1003	425	439	463	487	525	100
1004	417	438	455	479	501	84
1005	417	433	462	494	522	105
1006	434	457	473	478	505	71
1007	427	445	482	500	529	102
1008	452	483	522	535	569	117
1009	445	476	502	525	556	111
1010	402	416	442	477	510	108
1011	419	435	464	491	523	104
1012	432	459	484	509	546	114
Mean	425	447	474	497	529	104
S.D.	14	19	22	19	22	15

68

Unit: g

a): Day of necropsy

Appendix 2-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of male rats
 Dose (mg/kg/day) : 6

Animal number	Day of administration					Gain 1-31
	1	8	15	22	31a)	
2001	429	446	465	478	498	69
2002	420	441	465	480	514	94
2003	444	465	493	518	540	96
2004	426	437	452	454	474	48
2005	407	425	447	473	502	95
2006	419	439	458	477	497	78
2007	444	454	488	512	539	95
2008	416	430	438	449	465	49
2009	429	472	501	519	559	130
2010	446	469	501	510	535	89
2011	426	447	479	484	507	81
2012	430	441	465	468	483	53
Mean	428	447	471	485	509	81
S.D.	12	15	21	24	29	24

Unit: g

a): Day of necropsy

Appendix 2-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of male rats
 Dose (mg/kg/day) : 25

Animal number	Day of administration					Gain 1-31
	1	8	15	22	31a)	
3001	415	429	456	473	495	80
3002	414	423	451	470	503	89
3003	422	436	460	476	497	75
3004	432	445	474	487	510	78
3005	426	449	471	479	503	77
3006	425	440	451	466	490	65
3007	422	431	456	472	484	62
3008	421	439	462	477	486	65
3009	415	428	451	459	482	67
3010	455	474	501	507	527	72
3011	435	465	496	522	546	111
3012	453	490	510	517	552	99
Mean	428	446	470	484	506	78
S.D.	14	21	21	20	24	15

Unit: g

a): Day of necropsy

Appendix 2-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of male rats
 Dose (mg/kg/day) : 100

Animal number	Day of administration					Gain 1-31
	1	8	15	22	31a)	
4001	424	400	433	438	454	30
4002	454	421	454	445	468	14
4003	406	401	421	429	454	48
4004	434	429	460	473	493	59
4005	417	427	449	461	476	59
4006	433	429	466	484	511	78
4007	431	414	441	452	477	46
4008	422	389	423	456	484	62
4009	427	413	451	471	495	68
4010	437	420	433	445	466	29
4011	408	393	410	421	442	34
4012	418	399	433	451	473	55
Mean	426	411	440	452	474	49
S.D.	13	14	17	18	20	19

92

Unit: g

a): Day of necropsy

Appendix 2-5

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of female rats during the pre-mating period
 Dose (mg/kg/day) : 0

Animal number	Day of administration			Gain 1-15
	1	8	15	
1101	270	273	294	24
1102	256	259	271	15
1103	260	283	288	28
1104	283	302	316	33
1105	247	254	258	11
1106	252	270	271	19
1107	263	264	282	19
1108	250	274	283	33
1109	270	299	305	35
1110	243	251	265	22
1111	260	271	273	13
1112	263	271	281	18
Mean	260	273	282	23
S.D.	11	16	17	8

Unit: g

Appendix 2-6

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of female rats during the pre-mating period
 Dose (mg/kg/day) : 6

Animal number	Day of administration			Gain 1-15
	1	8	15	
2101	247	269	278	31
2102	252	259	265	13
2103	261	269	271	10
2104	276	280	293	17
2105	266	279	294	28
2106	268	275	274	6
2107	239	246	265	26
2108	274	281	290	16
2109	255	268	276	21
2110	260	280	288	28
2111	261	270	277	16
2112	253	252	268	15
Mean	259	269	278	19
S.D.	11	11	11	8

Appendix 2-7

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of female rats during the pre-mating period
 Dose (mg/kg/day) : 25

Animal number	Day of administration			Gain 1-15
	1	8	15	
3101	259	268	274	15
3102	279	276	288	9
3103	253	249	260	7
3104	259	268	277	18
3105	269	285	296	27
3106	264	263	282	18
3107	255	259	271	16
3108	256	268	265	9
3109	254	247	248	-6
3110	262	271	278	16
3111	258	254	273	15
3112	265	255	271	6
Mean	261	264	274	13
S.D.	7	11	13	8

S6

Unit: g

Appendix 2-8

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of female rats during the pre-mating period
 Dose (mg/kg/day) : 100

Animal number	Day of administration			Gain 1-15
	1	8	15	
4101	256	258	248	-8
4102	250	256	292	42
4103	274	268	270	-4
4104	274	287	309	35
4105	262	275	276	14
4106	269	274	279	10
4107	255	252	264	9
4108	267	261	281	14
4109	249	262	267	18
4110	258	273	282	24
4111	283	283	296	13
4112	252	249	253	1
Mean	262	267	276	14
S.D.	11	12	18	15

Unit: g

Appendix 2-9

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of dams during the gestation period
 Dose (mg/kg/day) : 0

Dam number	Administration				Gain 0-20
	0	7	14	20a)	
1101	300	342	392	480	180
1102	280	305	347	436	156
1103	284	332	368	470	186
1104	304	339	373	438	134
1105	273	311	348	418	145
1106	274	310	362	441	167
1107	279	316	345	410	131
1108	284	319	355	434	150
1109	308	336	369	461	153
1110	274	300	339	414	140
1111	274	303	338	442	168
1112	286	321	340	441	155
Mean	285	320	356	440	155
S.D.	12	15	17	21	17

Unit: g

a): Gestation day

Appendix 2-10

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of dams during the gestation period
 Dose (mg/kg/day) : 6

Dam number	Administration				Gain 0-20
	0	7	14	20a)	
2101	279	318	357	454	175
2102	273	302	337	421	148
2103	276	314	355	450	174
2104	295	322	348	442	147
2105	302	340	371	442	140
2106	300	327	364	475	175
2107	278	313	349	422	144
2108	308	330	360	442	134
2109	285	322	353	437	152
2110	300	328	363	455	155
2111	286	325	357	443	157
2112	266	309	343	423	157
Mean	287	321	355	442	155
S.D.	13	10	9	16	14

Unit: g

a): Gestation day

Appendix 2-11

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of dams during the gestation period
 Dose (mg/kg/day) : 25

Dam number	Administration				Gain 0-20
	0	7	14	20a)	
3101	282	295	327	408	126
3102	287	340	373	451	164
3103	262	297	330	402	140
3104	273	313	349	426	153
3105	291	321	346	398	107
3106	276	314	345	425	149
3107	272	299	320	393	121
3108	Non-pregnant				
3109	274	302	342	414	140
3110	272	311	347	423	151
3111	273	298	333	411	138
3112	272	295	325	405	133
Mean	276	308	340	414	138
S.D.	8	14	15	16	16

Unit: g

a): Gestation day

Appendix 2-12

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of dams during the gestation period
 Dose (mg/kg/day) : 100

100

Dam number	Administration				Gain 0-20
	0	7	14	20a)	
4101	267	300	333	424	157
4102	279	309	334	389	110
4103	274	310	342	425	151
4104	Non-pregnant				
4105	279	304	317	389	110
4106	279	298	325	374	95
4107	267	285	306	383	116
4108	282	307	337	407	125
4109	263	285	317	383	120
4110	283	309	351	424	141
4111	303	325	370	444	141
4112	258	293	317	387	129
Mean	276	302	332	403	127
S.D.	12	12	18	23	19

Unit: g

a): Gestation day

Appendix 2-13

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of dams during the lactation period
 Dose (mg/kg/day) : 0

Dam number	Administration		Gain 0-4
	0	4a)	
1101	382	369	-13
1102	313	339	26
1103	368	362	-6
1104	355	372	17
1105	309	324	15
1106	346	387	41
1107	350	360	10
1108	328	348	20
1109	342	374	32
1110	330	343	13
1111	356	363	7
1112	316	350	34
Mean	341	358	16
S.D.	23	17	16

Unit: g

a): Lactation day

Appendix 2-14

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of dams during the lactation period
 Dose (mg/kg/day) : 6

Dam number	Administration		Gain 0-4
	0	4a)	
2101	347	354	7
2102	329	344	15
2103	326	352	26
2104	328	349	21
2105	353	370	17
2106	337	383	46
2107	325	331	6
2108	350	359	9
2109	318	333	15
2110	348	343	-5
2111	341	355	14
2112	323	363	40
Mean	335	353	18
S.D.	12	15	14

102

Unit: g

a): Lactation day

Appendix 2-15

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of dams during the lactation period
 Dose (mg/kg/day) : 25

Dam number	Administration		Gain 0-4
	0	4a)	
3101	283	289	6
3102b)	310		
3103	317	324	7
3104	329	353	24
3105	325	326	1
3106	308	342	34
3107	293	318	25
3108	Non-pregnant		
3109	331	316	-15
3110	316	337	21
3111	303	320	17
3112	300	343	43
Mean	310	327	16
S.D.	15	18	17

103

Unit: g

a): Lactation day

b): Necropsied on lactation day 4 because all pups died

Appendix 2-16

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of dams during the lactation period
 Dose (mg/kg/day): 100

Dam number	Administration		Gain 0-4
	0	4a)	
4101	314	328	14
4102	320	329	9
4103	304	289	-15
4104	Non-pregnant		
4105	281	305	24
4106	300	302	2
4107	291	295	4
4108	302	331	29
4109	289	294	5
4110	308	337	29
4111	341	333	-8
4112	296	284	-12
Mean	304	312	7
S.D.	17	20	16

104

Unit: g

a): Lactation day

Appendix 3-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual food consumption of male rats
Dose (mg/kg/day) : 0

Animal number	Day of administration		
	2	8	15
1001	22	20	22
1002	26	25	24
1003	22	21	26
1004	21	24	22
1005	21	22	23
1006	21	27	22
1007	21	24	26
1008	27	27	27
1009	26	26	26
1010	19	18	23
1011	22	23	24
1012	24	23	24
Mean	23	23	24
S.D.	2	3	2

Unit: g/rat/day

Appendix 3-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual food consumption of male rats
Dose (mg/kg/day) : 6

Animal number	Day of administration		
	2	8	15
2001	23	23	22
2002	18	22	22
2003	19	23	23
2004	20	23	23
2005	21	22	23
2006	22	22	20
2007	18	20	23
2008	18	24	20
2009	26	25	22
2010	20	21	25
2011	23	26	22
2012	24	24	25
Mean	21	23	23
S.D.	3	2	2

Unit: g/rat/day

Appendix 3-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual food consumption of male rats
Dose (mg/kg/day) : 25

Animal number	Day of administration		
	2	8	15
3001	15	18	20
3002	18	19	23
3003	17	20	21
3004	21	23	21
3005	18	23	24
3006	16	21	19
3007	19	21	20
3008	20	23	25
3009	24	21	21
3010	20	27	25
3011	21	24	26
3012	28	29	24
Mean	20	22	22
S.D.	4	3	2

Unit: g/rat/day

Appendix 3-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual food consumption of male rats
Dose (mg/kg/day): 100

Animal number	Day of administration		
	2	8	15
4001	16	19	19
4002	24	15	22
4003	19	23	21
4004	20	18	23
4005	17	23	23
4006	7	22	26
4007	6	19	24
4008	4	17	22
4009	11	21	25
4010	11	19	23
4011	13	16	19
4012	9	17	22
Mean	13	19	22
S.D.	6	3	2

Unit: g/rat/day

Appendix 3-5

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual food consumption of female rats during the pre-mating period
Dose (mg/kg/day) : 0

Animal number	Day of administration		
	2	8	15
1101	20	11	19
1102	17	16	17
1103	20	19	19
1104	17	22	20
1105	12	18	15
1106	20	19	18
1107	16	15	20
1108	19	19	17
1109	23	22	19
1110	13	14	19
1111	16	20	13
1112	17	20	18
Mean	18	18	18
S.D.	3	3	2

109

Unit: g/rat/day

Appendix 3-6

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual food consumption of female rats during the pre-mating period
Dose (mg/kg/day) : 6

Animal number	Day of administration		
	2	8	15
2101	17	19	19
2102	13	17	16
2103	10	20	20
2104	14	22	19
2105	19	19	19
2106	14	20	15
2107	18	16	19
2108	18	18	19
2109	13	22	22
2110	12	20	18
2111	15	18	15
2112	18	13	18
Mean	15	19	18
S.D.	3	3	2

110

Unit: g/rat/day

Appendix 3-7

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual food consumption of female rats during the pre-mating period
Dose (mg/kg/day) : 25

Animal number	Day of administration		
	2	8	15
3101	15	19	20
3102	20	13	17
3103	13	12	16
3104	9	19	22
3105	19	22	20
3106	16	14	22
3107	13	13	19
3108	16	19	18
3109	15	14	12
3110	15	14	18
3111	13	13	18
3112	8	12	17
Mean	14	15	18
S.D.	3	3	3

Unit: g/rat/day

Appendix 3-8

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual food consumption of female rats during the pre-mating period
Dose (mg/kg/day): 100

Animal number	Day of administration		
	2	8	15
4101	6	16	8
4102	5	15	21
4103	12	16	16
4104	10	17	21
4105	16	22	13
4106	9	16	17
4107	5	12	17
4108	8	14	19
4109	12	18	19
4110	8	21	17
4111	18	17	19
4112	11	13	11
Mean	10	16	17
S.D.	4	3	4

Unit: g/rat/day

Appendix 3-9

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual food consumption of dams during the gestation period
 Dose (mg/kg/day) : 0

113

Dam number	Administration			
	1	7	14	20a)
1101	21	28	27	26
1102	16	19	24	23
1103	17	25	25	26
1104	20	20	20	21
1105	20	26	22	20
1106	22	24	28	24
1107	18	24	26	25
1108	21	26	27	24
1109	13	24	24	26
1110	14	19	22	22
1111	16	20	21	27
1112	19	27	20	23
Mean	18	24	24	24
S.D.	3	3	3	2

Unit: g/rat/day

a): Gestation day

Appendix 3-10

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual food consumption of dams during the gestation period
 Dose (mg/kg/day) : 6

Dam number	Administration			
	1	7	14	20a)
2101	15	23	22	25
2102	16	22	21	20
2103	20	22	24	21
2104	17	21	17	19
2105	19	23	22	21
2106	21	26	27	29
2107	19	23	24	17
2108	18	24	24	19
2109	23	25	21	20
2110	11	24	24	23
2111	20	28	24	21
2112	22	26	23	24
Mean	18	24	23	22
S.D.	3	2	2	3

Unit: g/rat/day

a): Gestation day

Appendix 3-11

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual food consumption of dams during the gestation period
 Dose (mg/kg/day) : 25

Dam number	Administration			
	1	7	14	20a)
3101	20	15	16	21
3102	20	27	27	19
3103	19	23	22	22
3104	21	23	24	22
3105	19	22	26	22
3106	21	24	23	21
3107	17	21	18	19
3108	Non-pregnant			
3109	19	25	27	21
3110	15	22	20	21
3111	16	21	20	23
3112	17	17	19	21
Mean	19	22	22	21
S.D.	2	3	4	1

Unit: g/rat/day

a): Gestation day

Appendix 3-12

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual food consumption of dams during the gestation period
 Dose (mg/kg/day) : 100

Dam number	Administration			
	1	7	14	20a)
4101	18	24	23	26
4102	16	20	24	16
4103	22	22	23	21
4104	Non-pregnant			
4105	12	20	18	20
4106	14	19	19	8
4107	21	19	18	18
4108	16	20	24	20
4109	15	18	18	17
4110	19	19	24	19
4111	16	23	28	25
4112	17	23	21	19
Mean	17	21	22	19
S.D.	3	2	3	5

Unit: g/rat/day

a): Gestation day

Appendix 3-13

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual food consumption of dams during the lactation period
Dose (mg/kg/day) : 0

Dam number	Administration	
	2	4a)
1101	24	33
1102	19	41
1103	18	42
1104	25	33
1105	31	35
1106	28	45
1107	21	37
1108	26	39
1109	30	45
1110	21	30
1111	21	43
1112	28	45
Mean	24	39
S.D.	4	5

Unit: g/rat/day

a): Lactation day

Appendix 3-14

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual food consumption of dams during the lactation period
Dose (mg/kg/day) : 6

Dam number	Administration	
	2	4a)
2101	20	42
2102	21	43
2103	27	43
2104	23	35
2105	23	38
2106	34	49
2107	13	34
2108	28	37
2109	20	39
2110	10	40
2111	23	37
2112	29	43
Mean	23	40
S.D.	7	4

Unit: g/rat/day

a): Lactation day

Appendix 3-15

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual food consumption of dams during the lactation period
Dose (mg/kg/day): 25

Dam number	Administration	
	2	4a)
3101	7	30
3102b)	0	
3103	22	35
3104	23	44
3105	17	28
3106	27	43
3107	26	35
3108	Non-pregnant	
3109	17	36
3110	18	45
3111	14	35
3112	31	38
Mean	18	37
S.D.	9	6

119

Unit: g/rat/day

a): Lactation day

b): Necropsied on lactation day 4 because all pups died

Appendix 3-16

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual food consumption of dams during the lactation period
Dose (mg/kg/day): 100

Dam number	Administration	
	2	4a)
4101	25	42
4102	22	36
4103	5	28
4104	Non-pregnant	
4105	22	34
4106	15	21
4107	13	36
4108	28	41
4109	19	31
4110	22	43
4111	19	28
4112	19	30
Mean	19	34
S.D.	6	7

Unit: g/rat/day

a): Lactation day

Appendix 4-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual organ weight of male rats
Dose (mg/kg/day) : 0

Animal number	Body weight	Liver	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	1001	549	17.66	1.55	1.48	3.03	681	631
	1002	511	16.96	1.76	1.80	3.56	607	579
	1003	525	20.73	1.63	1.73	3.36	726	597
	1004	501	16.97	1.75	1.71	3.46	671	677
	1005	522	18.70	1.60	1.61	3.21	585	571
	1006	505	17.74	1.50	1.56	3.06	562	573
	1007	529	19.33	1.40	1.44	2.84	628	581
	1008	569	18.58	1.67	1.71	3.38	703	737
	1009	556	19.54	1.83	1.77	3.60	629	614
	1010	510	19.14	1.84	1.80	3.64	706	711
	1011	523	17.34	1.74	1.78	3.52	641	658
	1012	546	18.18	1.47	1.47	2.94	587	610
Mean	529	18.41	1.65	1.66	3.30	644	628	1272
	S.D.	22	1.15	0.14	0.14	0.28	53	56
								100
Relative	1001		3.22	0.28	0.27	0.55	124	115
	1002		3.32	0.34	0.35	0.70	119	113
	1003		3.95	0.31	0.33	0.64	138	114
	1004		3.39	0.35	0.34	0.69	134	135
	1005		3.58	0.31	0.31	0.61	112	109
	1006		3.51	0.30	0.31	0.61	111	113
	1007		3.65	0.26	0.27	0.54	119	110
	1008		3.27	0.29	0.30	0.59	124	130
	1009		3.51	0.33	0.32	0.65	113	110
	1010		3.75	0.36	0.35	0.71	138	139
	1011		3.32	0.33	0.34	0.67	123	126
	1012		3.33	0.27	0.27	0.54	108	112
Mean		3.48	0.31	0.31	0.63	122	119	241
	S.D.	0.22	0.03	0.03	0.06	10	11	19

Appendix 4-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual organ weight of male rats
 Dose (mg/kg/day) : 0

Animal number	Seminal vesicle	Prostate
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)
1001	1.60	1.19
1002	1.96	1.31
1003	1.80	1.30
1004	2.03	1.15
1005	1.73	1.33
1006	1.81	1.16
1007	1.68	0.99
Absolute	1008	1.70
	1009	1.83
	1010	1.94
	1011	1.85
	1012	1.76
	Mean	1.81
	S.D.	0.12
	1.26	0.15
	-----	-----
	1001	0.29
	1002	0.38
	1003	0.34
Relative	1004	0.41
	1005	0.33
	1006	0.36
	1007	0.32
	1008	0.30
	1009	0.33
	1010	0.38
	1011	0.35
	1012	0.32
	Mean	0.34
	S.D.	0.04
	0.24	0.03

Appendix 4-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual organ weight of male rats
Dose (mg/kg/day) : 6

Animal number	Body weight	Liver	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	2001	498	17.18	1.79	1.75	3.54	685	659
	2002	514	17.76	1.71	1.70	3.41	647	691
	2003	540	18.78	1.54	1.52	3.06	596	603
	2004	474	17.87	1.57	1.47	3.04	628	599
	2005	502	17.91	1.63	1.62	3.25	643	656
	2006	497	16.68	1.54	1.57	3.11	612	626
	2007	539	19.53	1.65	1.73	3.38	632	641
	2008	465	15.87	1.70	1.63	3.33	681	677
	2009	559	21.94	1.44	1.26	2.70	533	491
	2010	535	17.00	1.67	1.64	3.31	580	586
	2011	507	16.90	1.69	1.71	3.40	628	627
	2012	483	15.99	1.69	1.65	3.34	733	735
Mean	509	17.78	1.64	1.60	3.24	633	633	1266
	S.D.	29	1.68	0.10	0.14	0.23	52	61
								112
Relative	2001		3.45	0.36	0.35	0.71	138	132
	2002		3.46	0.33	0.33	0.66	126	134
	2003		3.48	0.29	0.28	0.57	110	112
	2004		3.77	0.33	0.31	0.64	132	126
	2005		3.57	0.32	0.32	0.65	128	131
	2006		3.36	0.31	0.32	0.63	123	126
	2007		3.62	0.31	0.32	0.63	117	119
	2008		3.41	0.37	0.35	0.72	146	146
	2009		3.92	0.26	0.23	0.48	95	88
	2010		3.18	0.31	0.31	0.62	108	110
	2011		3.33	0.33	0.34	0.67	124	124
	2012		3.31	0.35	0.34	0.69	152	152
Mean			3.49	0.32	0.32	0.64	125	125
	S.D.		0.21	0.03	0.03	0.06	16	33

Appendix 4-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual organ weight of male rats
 Dose (mg/kg/day) : 6

Animal number	Seminal vesicle	Prostate
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)
2001	1.90	1.52
2002	1.56	1.29
2003	1.23	1.16
2004	1.46	1.27
2005	1.89	1.34
2006	1.95	1.26
2007	1.38	0.95
Absolute	1.93	1.51
	2.06	1.45
	1.73	1.11
	1.64	1.20
	1.81	1.37
	-----	-----
	Mean	1.71
	S.D.	0.26
	-----	-----
	0.38	0.31
	0.30	0.25
	0.23	0.21
Relative	0.31	0.27
	0.38	0.27
	0.39	0.25
	0.26	0.18
	0.42	0.32
	0.37	0.26
	0.32	0.21
	0.32	0.24
	0.37	0.28
	-----	-----
	Mean	0.34
	S.D.	0.06

Appendix 4-5

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual organ weight of male rats
Dose (mg/kg/day) : 25

Animal number	Body weight	Liver	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	3001	495	19.48	1.70	1.68	3.38	705	667
	3002	503	19.93	1.60	1.56	3.16	539	540
	3003	497	18.72	1.60	1.60	3.20	597	574
	3004	510	18.06	1.69	1.79	3.48	622	614
	3005	503	16.42	1.59	1.64	3.23	496	469
	3006	490	16.84	1.52	1.55	3.07	675	683
	3007	484	16.72	1.80	1.86	3.66	645	651
	3008	486	18.23	1.74	1.71	3.45	702	635
	3009	482	17.64	1.75	1.67	3.42	711	656
	3010	527	19.92	1.88	1.81	3.69	832	771
	3011	546	20.93	1.77	1.76	3.53	685	669
	3012	552	22.09	1.70	1.68	3.38	648	643
	Mean	506	18.75	1.70	1.69	3.39	655	631
	S.D.	24	1.77	0.10	0.10	0.19	87	76
Relative	3001		3.94	0.34	0.34	0.68	142	135
	3002		3.96	0.32	0.31	0.63	107	107
	3003		3.77	0.32	0.32	0.64	120	115
	3004		3.54	0.33	0.35	0.68	122	120
	3005		3.26	0.32	0.33	0.64	99	93
	3006		3.44	0.31	0.32	0.63	138	139
	3007		3.45	0.37	0.38	0.76	133	135
	3008		3.75	0.36	0.35	0.71	144	131
	3009		3.66	0.36	0.35	0.71	148	136
	3010		3.78	0.36	0.34	0.70	158	146
	3011		3.83	0.32	0.32	0.65	125	123
	3012		4.00	0.31	0.30	0.61	117	116
	Mean		3.70	0.34	0.33	0.67	129	125
	S.D.		0.23	0.02	0.02	0.04	17	15

Appendix 4-6

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual organ weight of male rats
 Dose (mg/kg/day) : 25

Animal number	Seminal vesicle	Prostate
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)
3001	1.94	1.45
3002	1.66	1.18
3003	1.38	1.02
3004	1.86	1.38
3005	1.92	1.40
3006	1.50	1.00
3007	2.12	1.48
Absolute	3008	1.51
	3009	1.80
	3010	2.32
	3011	1.73
	3012	2.30
	Mean	1.84
	S.D.	0.30
	0.99	1.21
	1.00	0.18
	1.19	
	1.21	
	1.23	
Relative	3001	0.39
	3002	0.33
	3003	0.28
	3004	0.36
	3005	0.38
	3006	0.31
	3007	0.44
	3008	0.31
	3009	0.37
	3010	0.44
	3011	0.32
	3012	0.42
Mean	0.36	0.24
	S.D.	0.05
	0.21	0.04
	0.23	
	0.21	
	0.20	
	0.23	
	0.22	
	0.22	

Appendix 4-7

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual organ weight of male rats
 Dose (mg/kg/day): 100

Animal number	Body weight g	Liver g(g/100g BW)	Testis (R) g(g/100g BW)	Testis (L) g(g/100g BW)	Testis (R+L) g(g/100g BW)	Epididymis (R) mg(mg/100g BW)	Epididymis (L) mg(mg/100g BW)	Epididymis (R+L) mg(mg/100g BW)
Absolute	4001	454	19.73	1.94	1.91	3.85	864	797
	4002	468	18.42	1.62	1.63	3.25	636	667
	4003	454	19.55	1.52	1.53	3.05	652	619
	4004	493	23.44	1.49	1.45	2.94	575	549
	4005	476	22.99	1.60	1.65	3.25	609	607
	4006	511	20.38	1.53	1.60	3.13	598	622
	4007	477	22.62	1.64	1.62	3.26	590	600
	4008	484	19.33	1.78	1.79	3.57	703	678
	4009	495	22.18	1.71	1.65	3.36	711	660
	4010	466	20.64	1.71	1.68	3.39	700	695
	4011	442	19.45	1.76	1.69	3.45	678	662
	4012	473	20.58	1.87	1.88	3.75	703	726
Mean	474	20.78	1.68	1.67	3.35	668	657	1325
	S.D.	20	1.64	0.14	0.13	0.27	79	65
								141
Relative	4001		4.35	0.43	0.42	0.85	190	176
	4002		3.94	0.35	0.35	0.69	136	143
	4003		4.31	0.33	0.34	0.67	144	136
	4004		4.75	0.30	0.29	0.60	117	111
	4005		4.83	0.34	0.35	0.68	128	128
	4006		3.99	0.30	0.31	0.61	117	122
	4007		4.74	0.34	0.34	0.68	124	126
	4008		3.99	0.37	0.37	0.74	145	140
	4009		4.48	0.35	0.33	0.68	144	133
	4010		4.43	0.37	0.36	0.73	150	149
	4011		4.40	0.40	0.38	0.78	153	150
	4012		4.35	0.40	0.40	0.79	149	153
Mean			4.38	0.36	0.35	0.71	141	139
	S.D.		0.30	0.04	0.04	0.07	20	17
								280
								37

Appendix 4-8

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual organ weight of male rats
 Dose (mg/kg/day) : 100

Animal number	Seminal vesicle	Prostate
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)
Absolute	4001	1.61
	4002	1.45
	4003	1.36
	4004	1.37
	4005	1.48
	4006	2.01
	4007	1.64
	4008	1.83
	4009	1.83
	4010	1.57
	4011	2.16
	4012	1.58
<hr/>		
Mean		1.66
S.D.		0.25
<hr/>		
Relative	4001	0.35
	4002	0.31
	4003	0.30
	4004	0.28
	4005	0.31
	4006	0.39
	4007	0.34
	4008	0.38
	4009	0.37
	4010	0.34
	4011	0.49
	4012	0.33
<hr/>		
Mean		0.35
S.D.		0.06
<hr/>		

Appendix 4-9

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual organ weight of female rats
 Dose (mg/kg/day) : 0

	Animal number	Body weight g	Liver g(g/100g BW)	Ovary (R) mg(mg/100g BW)	Ovary (L) mg(mg/100g BW)	Ovary (R+L) mg(mg/100g BW)
Absolute	1101	369	13.93	62.4	48.1	110.5
	1102	339	13.62	53.4	43.0	96.4
	1103	362	14.79	52.0	53.5	105.5
	1104	372	14.21	35.9	52.1	88.0
	1105	324	12.99	43.5	52.3	95.8
	1106	387	14.90	65.3	54.0	119.3
	1107	360	14.82	75.2	47.8	123.0
	1108	348	13.50	62.9	57.3	120.2
	1109	374	15.21	54.3	58.2	112.5
	1110	343	13.42	47.2	42.0	89.2
	1111	363	14.26	55.1	63.4	118.5
	1112	350	13.27	49.7	46.2	95.9
<hr/>						
Mean		358	14.08	54.7	51.5	106.2
S.D.		17	0.73	10.6	6.4	12.8
<hr/>						
Relative	1101		3.78	16.9	13.0	29.9
	1102		4.02	15.8	12.7	28.4
	1103		4.09	14.4	14.8	29.1
	1104		3.82	9.7	14.0	23.7
	1105		4.01	13.4	16.1	29.6
	1106		3.85	16.9	14.0	30.8
	1107		4.12	20.9	13.3	34.2
	1108		3.88	18.1	16.5	34.5
	1109		4.07	14.5	15.6	30.1
	1110		3.91	13.8	12.2	26.0
	1111		3.93	15.2	17.5	32.6
	1112		3.79	14.2	13.2	27.4
<hr/>						
Mean			3.94	15.3	14.4	29.7
S.D.			0.12	2.8	1.7	3.2

Appendix 4-10

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual organ weight of female rats
Dose (mg/kg/day) : 6

Animal number	Body weight	Liver	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)
	g	g (g/100g BW)	mg (mg/100g BW)	mg (mg/100g BW)	mg (mg/100g BW)
Absolute	2101	354	15.69	62.1	48.8
	2102	344	14.45	58.2	55.5
	2103	352	14.59	62.7	52.5
	2104	349	15.17	62.0	57.9
	2105	370	15.19	56.0	55.4
	2106	383	17.77	55.8	71.7
	2107	331	13.15	49.1	48.5
	2108	359	14.07	59.4	45.8
	2109	333	14.33	47.0	56.9
	2110	343	13.14	56.5	47.8
	2111	355	13.39	53.6	51.1
	2112	363	16.19	61.0	48.2
<hr/>					
Mean		353	14.76	57.0	53.3
S.D.		15	1.36	5.1	7.0
<hr/>					
Relative	2101		4.43	17.5	13.8
	2102		4.20	16.9	16.1
	2103		4.14	17.8	14.9
	2104		4.35	17.8	16.6
	2105		4.11	15.1	15.0
	2106		4.64	14.6	18.7
	2107		3.97	14.8	14.7
	2108		3.92	16.5	12.8
	2109		4.30	14.1	17.1
	2110		3.83	16.5	13.9
	2111		3.77	15.1	14.4
	2112		4.46	16.8	13.3
<hr/>					
Mean			4.18	16.1	15.1
S.D.			0.27	1.3	1.7

Appendix 4-11

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual organ weight of female rats
Dose (mg/kg/day) : 25

Animal number	Body weight	Liver	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)
	g	g(g/100g BW)	mg (mg/100g BW)	mg (mg/100g BW)	mg (mg/100g BW)
3101	289	13.00	50.3	56.7	107.0
3102a)	306Z	13.88Z	69.6Z	65.7Z	135.3Z
3103	324	14.14	52.2	58.1	110.3
3104	353	16.75	56.7	54.8	111.5
3105	326	12.72	71.5	61.4	132.9
3106	342	15.23	52.1	49.7	101.8
3107	318	13.45	44.6	47.9	92.5
Absolute	3108b)	304Z	10.61Z	43.8Z	37.1Z
	3109	316	13.80	48.9	49.3
	3110	337	14.77	57.6	44.4
	3111	320	14.24	32.3	40.4
	3112	343	15.46	58.3	47.6
	Mean	327	14.36	52.5	51.0
	S.D.	18	1.23	10.1	6.6
	Mean	103.5			
	S.D.	15.3			
	3101	4.50	17.4	19.6	37.0
	3102a)	4.54Z	22.7Z	21.5Z	44.2Z
Relative	3103	4.36	16.1	17.9	34.0
	3104	4.75	16.1	15.5	31.6
	3105	3.90	21.9	18.8	40.8
	3106	4.45	15.2	14.5	29.8
	3107	4.23	14.0	15.1	29.1
	3108b)	3.49Z	14.4Z	12.2Z	26.6Z
	3109	4.37	15.5	15.6	31.1
	3110	4.38	17.1	13.2	30.3
	3111	4.45	10.1	12.6	22.7
	3112	4.51	17.0	13.9	30.9
	Mean	4.39	16.0	15.7	31.7
	S.D.	0.22	3.0	2.4	4.8

a): Necropsied on lactation day 4 because all pups died

b): Non-pregnant

Z: Data was excluded from statistical analysis.

Appendix 4-12

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual organ weight of female rats
 Dose (mg/kg/day) : 100

	Animal number	Body weight g	Liver g(g/100g BW)	Ovary (R) mg(mg/100g BW)	Ovary (L) mg(mg/100g BW)	Ovary (R+L) mg(mg/100g BW)
Absolute	4101	328	14.94	43.6	46.1	89.7
	4102	329	14.94	58.2	49.4	107.6
	4103	289	18.15	59.4	50.6	110.0
	4104a)	320Z	12.51Z	44.3Z	49.7Z	94.0Z
	4105	305	13.24	49.2	39.5	88.7
	4106	302	13.96	44.3	59.7	104.0
	4107	295	16.75	56.5	39.7	96.2
	4108	331	17.15	50.1	50.2	100.3
	4109	294	12.81	45.9	58.7	104.6
	4110	337	17.33	61.2	58.8	120.0
	4111	333	15.45	54.4	60.1	114.5
	4112	284	14.10	60.9	50.6	111.5
Mean		312	15.35	53.1	51.2	104.3
S.D.		20	1.78	6.7	7.5	9.9
Relative	4101		4.55	13.3	14.1	27.3
	4102		4.54	17.7	15.0	32.7
	4103		6.28	20.6	17.5	38.1
	4104a)		3.91Z	13.8Z	15.5Z	29.4Z
	4105		4.34	16.1	13.0	29.1
	4106		4.62	14.7	19.8	34.4
	4107		5.68	19.2	13.5	32.6
	4108		5.18	15.1	15.2	30.3
	4109		4.36	15.6	20.0	35.6
	4110		5.14	18.2	17.4	35.6
	4111		4.64	16.3	18.0	34.4
	4112		4.96	21.4	17.8	39.3
Mean			4.94	17.1	16.5	33.6
S.D.			0.60	2.5	2.4	3.7

a) : Non-pregnant

Z: Data was excluded from statistical analysis.

Appendix 5-1(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1001 Male 0 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Prostate Cell infiltration: minimal, interstitial lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Liver, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-2(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1002 Male 0 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Liver, Prostate, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-3(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1003 Male 0 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Prostate, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-4(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1004 Male 0 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Prostate Cell infiltration: minimal, interstitial lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Liver, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-5(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1005 Male 0 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Liver, Prostate, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-6(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1006 Male 0 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Prostate, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-7(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1007 Male 0 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Prostate Cell infiltration: minimal, interstitial lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-8(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1008 Male 0 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Prostate, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-9(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1009 Male 0 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Prostate Cell infiltration: minimal
interstitial lymphocytic and inflammatory

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-10(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1010 Male 0 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Vacuolation, hepatocyte, periportal: minimal
Microgranuloma: minimal

Prostate Cell infiltration: minimal, interstitial
lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-11(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1011 Male 0 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Prostate Cell infiltration: minimal, interstitial lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-12(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1012 Male 0 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Epididymis Cell infiltration: minimal, unilateral, mononuclear caput

Liver Microgranuloma: minimal

Prostate Cell infiltration: mild, interstitial lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-13(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2001 Male 6 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Vacuolation, hepatocyte, periportal: minimal

R-1132

Appendix 5-14(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2002 Male 6 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

Appendix 5-15(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2003 Male 6 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

Appendix 5-16(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2004 Male 6 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

Liver Focus, depressed: 1 present
7x5mm

Other tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Mineralization: mild
Fibrosis: mild
Aggregation, pigmented macrophage: minimal

Appendix 5-17(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2005 Male 6 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-18(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2006 Male 6 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Vacuolation, hepatocyte, periportal: minimal

R-1132

Appendix 5-19(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2007 Male 6 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Appendix 5-20(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2008 Male 6 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

Appendix 5-21(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2009 Male 6 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Vacuolation, hepatocyte, periportal: mild

R-1132

Appendix 5-22(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2010 Male 6 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

R-1132

Appendix 5-23(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2011 Male 6 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Appendix 5-24(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2012 Male 6 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

Liver Hepatodiaphragmatic nodule: 1 present
10x10x5mm

Other tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hepatodiaphragmatic nodule: mild

Appendix 5-25(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3001 Male 25 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

R-1132

Appendix 5-26(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3002 Male 25 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Appendix 5-27(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3003 Male 25 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-28(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3004 Male 25 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

R-1132

Appendix 5-29(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3005 Male 25 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

R-1132

Appendix 5-30(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3006 Male 25 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

R-1132

Appendix 5-31(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3007 Male 25 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

R-1132

Appendix 5-32(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3008 Male 25 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

R-1132

Appendix 5-33(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3009 Male 25 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

R-1132

Appendix 5-34(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3010 Male 25 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Vacuolation, hepatocyte, periportal: mild

R-1132

Appendix 5-35(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3011 Male 25 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

R-1132

Appendix 5-36(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3012 Male 25 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Appendix 5-37(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4001 Male 100 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Prostate Cell infiltration: mild, interstitial
lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-38(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4002 Male 100 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Prostate Cell infiltration: minimal, interstitial
lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-39(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4003 Male 100 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Prostate, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-40(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4004 Male 100 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Epididymis Cell infiltration: minimal, unilateral, mononuclear caput

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: mild

Prostate Cell infiltration: minimal, interstitial lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-41(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4005 Male 100 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Prostate Cell infiltration: minimal, interstitial
lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-42(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4006 Male 100 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Epididymis Cell infiltration: minimal, unilateral, mononuclear caput

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Following tissues : Not remarkable

Prostate, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-43(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4007 Male 100 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: mild

Prostate Cell infiltration: mild, interstitial lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-44(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4008 Male 100 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: mild

Prostate Cell infiltration: minimal, interstitial lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-45(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4009 Male 100 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: mild

Testis Cell infiltration: minimal, unilateral, mononuclear
capsular

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Prostate, Seminal vesicle(coagulating gland)

Appendix 5-46(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4010 Male 100 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Prostate Cell infiltration: minimal, interstitial
lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-47(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4011 Male 100 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Epididymis Cell infiltration: minimal, unilateral, mononuclear caput

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Prostate Cell infiltration: minimal, interstitial lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-48(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4012 Male 100 mg/kg/day Day 31 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Prostate Cell infiltration: minimal, interstitial lymphocytic

Following tissues : Not remarkable

Epididymis, Seminal vesicle(coagulating gland), Testis

Appendix 5-49(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1101 Female 0 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver, Ovary, Uterus, Vagina

R-1132

Appendix 5-50(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1102 Female 0 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver, Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 5-51(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1103 Female 0 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

R-1132

Appendix 5-52(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1104 Female 0 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver, Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 5-53(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1105 Female 0 mg/kg/day Day 48 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 5-54(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1106 Female 0 mg/kg/day Day 43 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hematopoiesis, extramedullary: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 5-55(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1107 Female 0 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver, Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 5-56(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1108 Female 0 mg/kg/day Day 43 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

R-1132

Appendix 5-57(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1109 Female 0 mg/kg/day Day 43 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver, Ovary, Uterus, Vagina

R-1132

Appendix 5-58(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1110 Female 0 mg/kg/day Day 43 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver, Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 5-59(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1111 Female 0 mg/kg/day Day 41 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hematopoiesis, extramedullary: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

R-1132

Appendix 5-60(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 1112 Female 0 mg/kg/day Day 43 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

R-1132

Appendix 5-61(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2101 Female 6 mg/kg/day Day 43 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-62(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2102 Female 6 mg/kg/day Day 44 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-63(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2103 Female 6 mg/kg/day Day 44 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-64(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2104 Female 6 mg/kg/day Day 44 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Appendix 5-65(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2105 Female 6 mg/kg/day Day 43 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-66(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2106 Female 6 mg/kg/day Day 45 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hematopoiesis, extramedullary: minimal

Appendix 5-67(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2107 Female 6 mg/kg/day Day 43 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Necrosis, hepatocyte, focal: minimal

R-1132

Appendix 5-68(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2108 Female 6 mg/kg/day Day 45 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

R-1132

Appendix 5-69(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2109 Female 6 mg/kg/day Day 44 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-70(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2110 Female 6 mg/kg/day Day 44 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

R-1132

Appendix 5-71(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2111 Female 6 mg/kg/day Day 45 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-72(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 2112 Female 6 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-73(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3101 Female 25 mg/kg/day Day 44 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-74(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3102 Female 25 mg/kg/day Day 42 All littermates died

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

R-1132

Appendix 5-75(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3103 Female 25 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-76(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3104 Female 25 mg/kg/day Day 43 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-77(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3105 Female 25 mg/kg/day Day 43 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

R-1132

Appendix 5-78(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3106 Female 25 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-79(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3107 Female 25 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-80(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3108 Female 25 mg/kg/day Day 41 Undelivered

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Appendix 5-81(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3109 Female 25 mg/kg/day Day 44 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

R-1132

Appendix 5-82(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3110 Female 25 mg/kg/day Day 43 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-83(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3111 Female 25 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Following tissues : Not remarkable

Liver

R-1132

Appendix 5-84(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 3112 Female 25 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal

Appendix 5-85(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4101 Female 100 mg/kg/day Day 45 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

R-1132

Appendix 5-86(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4102 Female 100 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: mild

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 5-87(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4103 Female 100 mg/kg/day Day 44 End of administration period

Gross pathology:

Liver Focus,dark red: 1 present
20x15mm
Focus,white: 3 present
45x30mm, 30x25mm, 5x5mm

Other tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal
Necrosis,hepatocyte,massive: mild
centri- to midlobular,
with thrombus and hemorrhage
Hypertrophy,hepatocytic,centrilobular: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

R-1132

Appendix 5-88(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4104 Female 100 mg/kg/day Day 41 Undelivered

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 5-89(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4105 Female 100 mg/kg/day Day 45 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 5-90(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4106 Female 100 mg/kg/day Day 42 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver	Microgranuloma: minimal
	Necrosis, hepatocyte, focal: minimal
	Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 5-91(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4107 Female 100 mg/kg/day Day 41 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

R-1132

Appendix 5-92(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4108 Female 100 mg/kg/day Day 43 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: mild

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 5-93(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4109 Female 100 mg/kg/day Day 44 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 5-94(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4110 Female 100 mg/kg/day Day 44 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: mild

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

R-1132

Appendix 5-95(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4111 Female 100 mg/kg/day Day 44 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Microgranuloma: minimal
Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

R-1132

Appendix 5-96(1/1) A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine by oral administration in rats

Individual gross and histopathological findings

Animal No. 4112 Female 100 mg/kg/day Day 44 End of administration period

Gross pathology:

All tissues Not remarkable

Histopathology:

Liver Hypertrophy, hepatocytic, centrilobular: minimal

Following tissues : Not remarkable

Ovary, Uterus, Vagina

Appendix 6-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine

by oral administration in rats

Individual estrous cycle in female rats during the pre-mating period

Dose (mg/kg/day) : 0

Animal number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15a)	Count of estrus	Mean duration of cycles
1101	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.0
1102	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.0
1103	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4.0
1104	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	4	4.3
1105	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
1106	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4.0
1107	P	E	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	5.0
1108	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4.0
1109	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4.0
1110	P	E	E	M	D	P	E	E	M	D	P	E	E	M	D	3	5.0
1111	M	D	D	P	E	M	D	D	P	E	E	M	D	P	E	3	5.0
1112	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4.0
															Mean	3.6	4.3
															S.D.	0.5	0.4

P: Proestrus E: Estrus M: Metestrus D: Diestrus

a): Day of sampling

Appendix 6-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine

by oral administration in rats

Individual estrous cycle in female rats during the pre-mating period

Dose (mg/kg/day) : 6

Animal number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15a)	Count of estrus	Mean duration of cycles
2101	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4.0
2102	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
2103	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
2104	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
2105	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4.0
2106	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4.0
2107	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4.0
2108	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4.0
2109	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
2110	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
2111	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4.0
2112	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.0
															Mean	3.9	4.0
															S.D.	0.3	0.0

P: Proestrus E: Estrus M: Metestrus D: Diestrus

a): Day of sampling

Appendix 6-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual estrous cycle in female rats during the pre-mating period
Dose (mg/kg/day) : 25

Animal number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15a)	Count of estrus	Mean duration of cycles
3101	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
3102	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.0
3103	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.0
3104	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.3
3105	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4.0
3106	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.0
3107	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.0
3108	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
3109	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4.0
3110	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4.0
3111	D	P	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.5
3112	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.0
															Mean	3.5	4.1
															S.D.	0.5	0.2

P: Proestrus E: Estrus M: Metestrus D: Diestrus

a): Day of sampling

Appendix 6-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual estrous cycle in female rats during the pre-mating period
 Dose (mg/kg/day): 100

Animal number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15a)	Count of estrus	Mean duration of cycles
4101	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4.0
4102	E	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	E	M	D	D	3	5.0
4103	M	D	P	E	M	D	D	P	E	E	M	D	P	E	M	3	5.0
4104	P	E	M	D	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	3	5.0
4105	E	M	D	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	4	4.7
4106	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.5
4107	D	P	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.5
4108	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	3	4.5
4109	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.3
4110	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
4111	D	D	P	E	M	D	P	E	E	M	D	P	E	E	M	3	4.5
4112	M	D	D	P	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	3	4.5
															Mean	3.3	4.5
															S.D.	0.5	0.3

P: Proestrus E: Estrus M: Metestrus D: Diestrus

a): Day of sampling

Appendix 7-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual mating and fertility of animals
 Dose (mg/kg/day): 0

Pairing number Male	Female	Copulated or not copulated	Days until copulation	Pregnant or non-pregnant
1001	1101	C	1	P
1002	1102	C	1	P
1003	1103	C	2	P
1004	1104	C	1	P
1005	1105	C	7	P
1006	1106	C	2	P
1007	1107	C	1	P
1008	1108	C	2	P
1009	1109	C	2	P
1010	1110	C	2	P
1011	1111	C	1	P
1012	1112	C	2	P

233

C: Copulated P: Pregnant

Appendix 7-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual mating and fertility of animals
 Dose (mg/kg/day) : 6

Pairing number	Copulated or not copulated	Days until copulation	Pregnant or non-pregnant
Male	Female		
2001	2101	C	P
2002	2102	C	P
2003	2103	C	P
2004	2104	C	P
2005	2105	C	P
2006	2106	C	P
2007	2107	C	P
2008	2108	C	P
2009	2109	C	P
2010	2110	C	P
2011	2111	C	P
2012	2112	C	P

C: Copulated P: Pregnant

Appendix 7-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual mating and fertility of animals
 Dose (mg/kg/day): 25

Pairing number Male	Female	Copulated or not copulated	Days until copulation	Pregnant or non-pregnant
3001	3101	C	3	P
3002	3102	C	1	P
3003	3103	C	1	P
3004	3104	C	3	P
3005	3105	C	2	P
3006	3106	C	1	P
3007	3107	C	1	P
3008	3108	C	1	NP
3009	3109	C	4	P
3010	3110	C	2	P
3011	3111	C	1	P
3012	3112	C	1	P

Appendix 7-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual mating and fertility of animals
 Dose (mg/kg/day): 100

Pairing number Male	Female	Copulated or not copulated	Days until copulation	Pregnant or non-pregnant
4001	4101	C	4	P
4002	4102	C	2	P
4003	4103	C	3	P
4004	4104	C	1	NP
4005	4105	C	4	P
4006	4106	C	2	P
4007	4107	C	1	P
4008	4108	C	2	P
4009	4109	C	3	P
4010	4110	C	3	P
4011	4111	C	3	P
4012	4112	C	3	P

C: Copulated

P: Pregnant

NP: Non-pregnant

Appendix 8-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual delivery data on dams
Dose (mg/kg/day): 0

Dam number	Gestation length in days	No. of corpora lutea	No. of implantation sites	Implantation index % a)	Delivery index % b)	No. of stillborns (% c)	No. of liveborns	External d) abnormalities(%)e)
1101	22	15	15	100.0	100.0	0(0.0)	15	0(0.0)
1102	22	17	17	100.0	94.1	0(0.0)	16	0(0.0)
1103	21	17	17	100.0	100.0	0(0.0)	17	0(0.0)
1104	22	13	13	100.0	92.3	0(0.0)	12	0(0.0)
1105	22	16	16	100.0	93.8	0(0.0)	15	0(0.0)
1106	22	16	16	100.0	87.5	0(0.0)	14	0(0.0)
1107	22	12	10	83.3	100.0	0(0.0)	10	0(0.0)
1108	22	17	17	100.0	94.1	0(0.0)	16	0(0.0)
1109	22	18	18	100.0	100.0	0(0.0)	18	0(0.0)
1110	22	15	15	100.0	86.7	0(0.0)	13	0(0.0)
1111	21	17	17	100.0	88.2	0(0.0)	15	0(0.0)
1112	22	15	15	100.0	100.0	0(0.0)	15	0(0.0)
Total		188	186		0	176	0	
Mean	21.8	15.7	15.5	98.6	94.7	(0.0)	14.7	(0.0)
S.D.	0.4	1.8	2.2	4.8	5.3	(0.0)	2.2	(0.0)

a): (No. of implantation sites / No. of corpora lutea)×100

b): (No. of delivered pups / No. of implantation sites)×100

c): (No. of stillborns / No. of delivered pups)×100

d): No. of delivered pups with external abnormalities

e): (No. of delivered pups with external abnormalities / No. of delivered pups)×100

Appendix 8-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual delivery data on dams
Dose (mg/kg/day): 6

238

Dam number	Gestation length in days	No. of corpora lutea	No. of implantation sites	Implantation index % a)	Delivery index % b)	No. of stillborns (%) c)	No. of liveborns	External d) abnormalities(%)e)
2101	22	17	17	100.0	94.1	0(0.0)	16	0(0.0)
2102	22	16	16	100.0	87.5	0(0.0)	14	0(0.0)
2103	22	17	17	100.0	94.1	0(0.0)	16	0(0.0)
2104	22	18	18	100.0	94.4	0(0.0)	17	0(0.0)
2105	22	16	16	100.0	87.5	0(0.0)	14	0(0.0)
2106	22	19	19	100.0	94.7	0(0.0)	18	0(0.0)
2107	22	16	16	100.0	93.8	0(0.0)	15	0(0.0)
2108	22	17	16	94.1	87.5	0(0.0)	14	0(0.0)
2109	22	16	16	100.0	100.0	0(0.0)	16	0(0.0)
2110	22	16	16	100.0	93.8	1(6.7)	14	0(0.0)
2111	22	16	16	100.0	100.0	0(0.0)	16	0(0.0)
2112	22	15	14	93.3	100.0	0(0.0)	14	0(0.0)
Total		199	197		1	184	0	
Mean	22.0	16.6	16.4	99.0	94.0	(0.6)	15.3	(0.0)
S.D.	0.0	1.1	1.2	2.5	4.6	(1.9)	1.4	(0.0)

a): (No. of implantation sites / No. of corpora lutea)×100

b): (No. of delivered pups / No. of implantation sites)×100

c): (No. of stillborns / No. of delivered pups)×100

d): No. of delivered pups with external abnormalities

e): (No. of delivered pups with external abnormalities / No. of delivered pups)×100

Appendix 8-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual delivery data on dams
Dose (mg/kg/day): 25

Dam number	Gestation length in days	No. of corpora lutea	No. of implantation sites	Implantation index % a)	Delivery index % b)	No. of stillborns (%) c)	No. of liveborns	External d) abnormalities(%)e)
3101	22	18	18	100.0	88.9	0(0.0)	16	0(0.0)
3102	22	18	18	100.0	100.0	0(0.0)	18	0(0.0)
3103	22	15	15	100.0	93.3	0(0.0)	14	0(0.0)
3104	21	18	18	100.0	88.9	0(0.0)	16	0(0.0)
3105	22	18	18	100.0	61.1	0(0.0)	11	0(0.0)
3106	22	15	15	100.0	100.0	0(0.0)	15	0(0.0)
3107	22	15	15	100.0	93.3	0(0.0)	14	0(0.0)
3108	Non-pregnant							
3109	21	15	15	100.0	93.3	0(0.0)	14	0(0.0)
3110	22	17	16	94.1	100.0	0(0.0)	16	0(0.0)
3111	22	15	15	100.0	100.0	0(0.0)	15	0(0.0)
3112	22	15	15	100.0	100.0	0(0.0)	15	0(0.0)
Total		179	178		0		164	0
Mean	21.8	16.3	16.2	99.5	92.6	(0.0)	14.9	(0.0)
S.D.	0.4	1.5	1.5	1.8	11.4	(0.0)	1.8	(0.0)

a): (No. of implantation sites / No. of corpora lutea)×100

b): (No. of delivered pups / No. of implantation sites)×100

c): (No. of stillborns / No. of delivered pups)×100

d): No. of delivered pups with external abnormalities

e): (No. of delivered pups with external abnormalities / No. of delivered pups)×100

Appendix 8-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual delivery data on dams
Dose (mg/kg/day): 100

240

Dam number	Gestation length in days	No. of corpora lutea	No. of implantation sites	Implantation index % a)	Delivery index % b)	No. of stillborns (% c)	No. of liveborns	External d) abnormalities (%) e)
4101	22	15	15	100.0	100.0	1(6.7)	14	0(0.0)
4102	21	15	10	66.7	100.0	0(0.0)	10	0(0.0)
4103	22	18	18	100.0	94.4	2(11.8)	15	0(0.0)
4104	Non-pregnant							
4105	22	14	14	100.0	100.0	0(0.0)	14	0(0.0)
4106	21	16	16	100.0	81.3	0(0.0)	13	0(0.0)
4107	21	14	14	100.0	100.0	0(0.0)	14	0(0.0)
4108	22	19	19	100.0	78.9	0(0.0)	15	0(0.0)
4109	22	16	16	100.0	93.8	0(0.0)	15	0(0.0)
4110	22	18	18	100.0	100.0	0(0.0)	18	0(0.0)
4111	22	18	17	94.4	88.2	0(0.0)	15	0(0.0)
4112	22	16	16	100.0	93.8	0(0.0)	15	0(0.0)
Total		179	173		3	158	0	
Mean	21.7	16.3	15.7	96.5	93.7	(1.7)	14.4	(0.0)
S.D.	0.5	1.7	2.5	10.0	7.8	(3.9)	1.9	(0.0)

a): (No. of implantation sites / No. of corpora lutea)×100

b): (No. of delivered pups / No. of implantation sites)×100

c): (No. of stillborns / No. of delivered pups)×100

d): No. of delivered pups with external abnormalities

e): (No. of delivered pups with external abnormalities / No. of delivered pups)×100

Appendix 9-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual viability index of pups
Dose (mg/kg/day): 0

Dam number	No. of live-borns	No. of delivered pups	Live birth index % a)	No. of live pups		Viability index on postnatal day 4 % b)
				Day 0	Day 4	
1101	15	15	100.0	15	15	100.0
1102	16	16	100.0	16	16	100.0
1103	17	17	100.0	17	17	100.0
1104	12	12	100.0	12	12	100.0
1105	15	15	100.0	15	15	100.0
1106	14	14	100.0	14	14	100.0
1107	10	10	100.0	10	10	100.0
1108	16	16	100.0	16	16	100.0
1109	18	18	100.0	18	15	83.3
1110	13	13	100.0	13	13	100.0
1111	15	15	100.0	15	15	100.0
1112	15	15	100.0	15	15	100.0
Total	176	176		176	173	
Mean	14.7	14.7	100.0	14.7	14.4	98.6
S.D.	2.2	2.2	0.0	2.2	1.9	4.8

a): (No. of liveborns / No. of delivered pups)×100

b): (No. of live pups on postnatal day 4 / No. of liveborns)×100

Appendix 9-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual viability index of pups
Dose (mg/kg/day): 6

Dam number	No. of live-borns	No. of delivered pups	Live birth index % a)	No. of live pups		Viability index on postnatal day 4 % b)
				Day 0	Day 4	
2101	16	16	100.0	16	16	100.0
2102	14	14	100.0	14	14	100.0
2103	16	16	100.0	16	16	100.0
2104	17	17	100.0	17	15	88.2
2105	14	14	100.0	14	14	100.0
2106	18	18	100.0	18	17	94.4
2107	15	15	100.0	15	15	100.0
2108	14	14	100.0	14	14	100.0
2109	16	16	100.0	16	16	100.0
2110	14	15	93.3	14	13	92.9
2111	16	16	100.0	16	16	100.0
2112	14	14	100.0	14	14	100.0
Total	184	185		184	180	
Mean	15.3	15.4	99.4	15.3	15.0	98.0
S.D.	1.4	1.3	1.9	1.4	1.2	3.9

a): (No. of liveborns / No. of delivered pups)×100

b): (No. of live pups on postnatal day 4 / No. of liveborns)×100

Appendix 9-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual viability index of pups
Dose (mg/kg/day): 25

Dam number	No. of live-borns	No. of delivered pups	Live birth index % a)	No. of live pups		Viability index on postnatal day 4 % b)
				Day 0	Day 4	
3101	16	16	100.0	16	15	93.8
3102	18	18	100.0	18	0	0.0
3103	14	14	100.0	14	14	100.0
3104	16	16	100.0	16	16	100.0
3105	11	11	100.0	11	11	100.0
3106	15	15	100.0	15	15	100.0
3107	14	14	100.0	14	14	100.0
3108	Non-pregnant					
3109	14	14	100.0	14	14	100.0
3110	16	16	100.0	16	16	100.0
3111	15	15	100.0	15	15	100.0
3112	15	15	100.0	15	15	100.0
Total	164	164		164	145	
Mean	14.9	14.9	100.0	14.9	13.2	90.3
S.D.	1.8	1.8	0.0	1.8	4.6	30.0

a): (No. of liveborns / No. of delivered pups)×100

b): (No. of live pups on postnatal day 4 / No. of liveborns)×100

Appendix 9-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual viability index of pups
Dose (mg/kg/day): 100

244

Dam number	No. of live-borns	No. of delivered pups	Live birth index % a)	No. of live pups		Viability index on postnatal day 4 % b)
				Day 0	Day 4	
4101	14	15	93.3	14	13	92.9
4102	10	10	100.0	10	10	100.0
4103	15	17	88.2	15	13	86.7
4104	Non-pregnant					
4105	14	14	100.0	14	14	100.0
4106	13	13	100.0	13	13	100.0
4107	14	14	100.0	14	14	100.0
4108	15	15	100.0	15	15	100.0
4109	15	15	100.0	15	13	86.7
4110	18	18	100.0	18	18	100.0
4111	15	15	100.0	15	15	100.0
4112	15	15	100.0	15	15	100.0
Total	158	161		158	153	
Mean	14.4	14.6	98.3	14.4	13.9	96.9
S.D.	1.9	2.1	3.9	1.9	2.0	5.5

a): (No. of liveborns / No. of delivered pups)×100

b): (No. of live pups on postnatal day 4 / No. of liveborns)×100

Appendix 10-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual sex ratio of pups
Dose (mg/kg/day): 0

245

Dam number	Liveborns		Stillborns		Sex ratio of delivered pups a)	Sex ratio of liveborns b)	Postnatal day 4		Sex ratio of live pups on day 4 c)
	No. of males	No. of females	No. of males	No. of females			No. of males	No. of females	
1101	10	5	0	0	0.67	0.67	10	5	0.67
1102	10	6	0	0	0.63	0.63	10	6	0.63
1103	8	9	0	0	0.47	0.47	8	9	0.47
1104	11	1	0	0	0.92	0.92	11	1	0.92
1105	7	8	0	0	0.47	0.47	7	8	0.47
1106	9	5	0	0	0.64	0.64	9	5	0.64
1107	5	5	0	0	0.50	0.50	5	5	0.50
1108	7	9	0	0	0.44	0.44	7	9	0.44
1109	8	10	0	0	0.44	0.44	7	8	0.47
1110	5	8	0	0	0.38	0.38	5	8	0.38
1111	8	7	0	0	0.53	0.53	8	7	0.53
1112	9	6	0	0	0.60	0.60	9	6	0.60
Total	97	79	0	0			96	77	
Mean	8.1	6.6	0.0	0.0	0.56	0.56	8.0	6.4	0.56
S.D.	1.9	2.5	0.0	0.0	0.15	0.15	1.9	2.3	0.14

a): No. of delivered males / No. of delivered pups

b): No. of liveborn males / No. of liveborns

c): No. of live males on day 4 / No. of live pups on day 4

Appendix 10-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual sex ratio of pups
Dose (mg/kg/day): 6

246

Dam number	Liveborns		Stillborns		Sex ratio of delivered pups a)	Sex ratio of liveborns b)	Postnatal day 4		Sex ratio of live pups on day 4 c)
	No. of males	No. of females	No. of males	No. of females			No. of males	No. of females	
2101	7	9	0	0	0.44	0.44	7	9	0.44
2102	10	4	0	0	0.71	0.71	10	4	0.71
2103	7	9	0	0	0.44	0.44	7	9	0.44
2104	8	9	0	0	0.47	0.47	8	7	0.53
2105	4	10	0	0	0.29	0.29	4	10	0.29
2106	11	7	0	0	0.61	0.61	11	6	0.65
2107	7	8	0	0	0.47	0.47	7	8	0.47
2108	9	5	0	0	0.64	0.64	9	5	0.64
2109	10	6	0	0	0.63	0.63	10	6	0.63
2110	5	9	1	0	0.40	0.36	4	9	0.31
2111	6	10	0	0	0.38	0.38	6	10	0.38
2112	7	7	0	0	0.50	0.50	7	7	0.50
Total	91	93	1	0			90	90	
Mean	7.6	7.8	0.1	0.0	0.50	0.50	7.5	7.5	0.50
S.D.	2.1	2.0	0.3	0.0	0.12	0.13	2.2	2.0	0.14

a): No. of delivered males / No. of delivered pups

b): No. of liveborn males / No. of liveborns

c): No. of live males on day 4 / No. of live pups on day 4

Appendix 10-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual sex ratio of pups
Dose (mg/kg/day): 25

247

Dam number	Liveborns		Stillborns		Sex ratio of delivered pups a)	Sex ratio of liveborns b)	Postnatal day 4		Sex ratio of live pups on day 4 c)
	No. of males	No. of females	No. of males	No. of females			No. of males	No. of females	
3101	6	10	0	0	0.38	0.38	6	9	0.40
3102d)	7	11	0	0	0.39	0.39			
3103	9	5	0	0	0.64	0.64	9	5	0.64
3104	7	9	0	0	0.44	0.44	7	9	0.44
3105	6	5	0	0	0.55	0.55	6	5	0.55
3106	10	5	0	0	0.67	0.67	10	5	0.67
3107	6	8	0	0	0.43	0.43	6	8	0.43
3108	Non-pregnant								
3109	8	6	0	0	0.57	0.57	8	6	0.57
3110	11	5	0	0	0.69	0.69	11	5	0.69
3111	9	6	0	0	0.60	0.60	9	6	0.60
3112	9	6	0	0	0.60	0.60	9	6	0.60
Total	88	76	0	0			81	64	
Mean	8.0	6.9	0.0	0.0	0.54	0.54	8.1	6.4	0.56
S.D.	1.7	2.2	0.0	0.0	0.11	0.11	1.8	1.6	0.10

a): No. of delivered males / No. of delivered pups

b): No. of liveborn males / No. of liveborns

c): No. of live males on day 4 / No. of live pups on day 4

d): All pups died by postnatal day 4.

Appendix 10-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual sex ratio of pups
Dose (mg/kg/day): 100

248

Dam number	Liveborns		Stillborns		Sex ratio of delivered pups a)	Sex ratio of liveborns b)	Postnatal day 4		Sex ratio of live pups on day 4 c)
	No. of males	No. of females	No. of males	No. of females			No. of males	No. of females	
4101	5	9	0	1	0.33	0.36	4	9	0.31
4102	5	5	0	0	0.50	0.50	5	5	0.50
4103	7	8	0	2	0.41	0.47	5	8	0.38
4104	Non-pregnant								
4105	8	6	0	0	0.57	0.57	8	6	0.57
4106	8	5	0	0	0.62	0.62	8	5	0.62
4107	10	4	0	0	0.71	0.71	10	4	0.71
4108	8	7	0	0	0.53	0.53	8	7	0.53
4109	8	7	0	0	0.53	0.53	6	7	0.46
4110	9	9	0	0	0.50	0.50	9	9	0.50
4111	6	9	0	0	0.40	0.40	6	9	0.40
4112	8	7	0	0	0.53	0.53	8	7	0.53
Total	82	76	0	3			77	76	
Mean	7.5	6.9	0.0	0.3	0.51	0.52	7.0	6.9	0.50
S.D.	1.6	1.8	0.0	0.6	0.11	0.10	1.9	1.8	0.11

a): No. of delivered males / No. of delivered pups

b): No. of liveborn males / No. of liveborns

c): No. of live males on day 4 / No. of live pups on day 4

Appendix 11-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of pups
 Dose (mg/kg/day) : 0

Dam number	Male		Female	
	0	4a)	0	4a)
1101	6.2	9.3	5.8	8.9
1102	6.4	9.5	6.1	8.9
1103	5.9	8.9	5.7	8.5
1104	6.0	9.7	5.4	8.4
1105	6.5	10.3	6.0	9.1
1106	6.8	10.0	6.5	10.1
1107	7.7	12.4	7.0	11.4
1108	6.2	9.5	5.9	8.2
1109	6.0	8.3	5.9	8.1
1110	6.8	11.0	6.7	10.4
1111	6.1	9.3	5.9	8.8
1112	6.7	10.1	6.2	9.4
Mean	6.4	9.9	6.1	9.2
S.D.	0.5	1.1	0.4	1.0

Unit: g

a): Postnatal day

Appendix 11-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of pups
 Dose (mg/kg/day) : 6

Dam number	Male		Female	
	0	4a)	0	4a)
2101	6.9	9.9	6.8	10.3
2102	6.8	10.7	6.4	9.8
2103	6.5	10.3	6.1	9.5
2104	6.2	10.1	5.8	9.7
2105	6.3	10.6	6.7	11.1
2106	6.2	8.9	5.7	8.3
2107	6.5	9.5	6.3	9.8
2108	6.9	11.1	6.6	10.9
2109	6.8	8.9	6.2	8.2
2110	7.1	10.8	6.8	10.5
2111	6.0	8.6	5.7	8.6
2112	6.7	10.1	6.2	9.4
Mean	6.6	10.0	6.3	9.7
S.D.	0.3	0.8	0.4	1.0

250

Unit: g

a): Postnatal day

Appendix 11-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of pups
 Dose (mg/kg/day) : 25

Dam number	Male		Female	
	0	4a)	0	4a)
3101	6.5	8.3	6.2	8.0
3102b)	6.0		5.7	
3103	6.2	9.7	6.3	9.8
3104	5.5	7.9	5.1	7.6
3105	6.4	7.6	6.5	8.4
3106	6.6	9.9	6.3	9.4
3107	6.5	10.1	6.3	9.9
3108	Non-pregnant			
3109	5.9	9.3	5.7	8.8
3110	6.2	8.9	6.0	9.1
3111	6.7	9.7	6.3	9.2
3112	5.9	8.7	5.5	8.1
Mean	6.2	9.0	6.0	8.8
S.D.	0.4	0.9	0.4	0.8

Unit: g

a): Postnatal day

b): All pups died by postnatal day 4.

Appendix 11-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual body weight of pups
 Dose (mg/kg/day) : 100

Dam number	Male		Female	
	0	4a)	0	4a)
4101	6.5	9.5	6.2	9.0
4102	6.3	10.8	6.1	10.6
4103	6.1	6.1	6.0	6.2
4104	Non-pregnant			
4105	6.6	9.2	6.3	9.4
4106	5.3	8.3	5.2	7.8
4107	6.2	7.5	5.5	7.1
4108	6.2	9.7	6.0	9.4
4109	5.8	8.3	5.6	8.0
4110	5.8	7.8	5.5	7.4
4111	6.9	8.7	6.5	8.8
4112	6.2	9.3	5.9	9.5
Mean	6.2	8.7	5.9	8.5
S.D.	0.4	1.3	0.4	1.3

Unit: g

a): Postnatal day

Appendix 12-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual externally for gross abnormalities in dead pups
Dose (mg/kg/day) : 0

Dam number	No. of pups examined Total (Male + Female)	Findings
1101	0	
1102	0	
1103	0	
1104	0	
1105	0	
1106	0	
1107	0	
1108	0	
1109	1 (0 + 1)	NAF
1110	0	
1111	0	
1112	0	

Appendix 12-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual externally for gross abnormalities in dead pups
Dose (mg/kg/day) : 6

Dam number	No. of pups examined Total (Male + Female)	Findings
2101	0	
2102	0	
2103	0	
2104	1 (0 + 1)	NAF
2105	0	
2106	1 (0 + 1)	NAF
2107	0	
2108	0	
2109	0	
2110	0	
2111	0	
2112	0	

NAF: No abnormal findings

Appendix 12-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual externally for gross abnormalities in dead pups
Dose (mg/kg/day): 25

Dam number	No. of pups examined	Findings
	Total (Male + Female)	
3101	1 (0 + 1)	NAF
3102	10 (5 + 5)	NAF
3103	0	
3104	0	
3105	0	
3106	0	
3107	0	
3108	Non-pregnant	
3109	0	
3110	0	
3111	0	
3112	0	

Appendix 12-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
by oral administration in rats
Individual externally for gross abnormalities in dead pups
Dose (mg/kg/day): 100

Dam number	No. of pups examined Total (Male + Female)	Findings
4101	1 (1 + 0)	NAF
4102	0	
4103	1 (1 + 0)	NAF
4104	Non-pregnant	
4105	0	
4106	0	
4107	0	
4108	0	
4109	2 (2 + 0)	NAF
4110	0	
4111	0	
4112	0	

Appendix 13-1

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual externally for gross abnormalities in pups on postnatal day 4
 Dose (mg/kg/day) : 0

Dam number	No. of pups examined	Findings
	Total (Male + Female)	
1101	15 (10 + 5)	NAF
1102	16 (10 + 6)	NAF
1103	17 (8 + 9)	NAF
1104	12 (11 + 1)	NAF
1105	15 (7 + 8)	NAF
1106	14 (9 + 5)	NAF
1107	10 (5 + 5)	NAF
1108	16 (7 + 9)	NAF
1109	15 (7 + 8)	NAF
1110	13 (5 + 8)	NAF
1111	15 (8 + 7)	NAF
1112	15 (9 + 6)	NAF

Appendix 13-2

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual externally for gross abnormalities in pups on postnatal day 4
 Dose (mg/kg/day) : 6

Dam number	No. of pups examined	Findings
	Total (Male + Female)	
2101	16 (7 + 9)	NAF
2102	14 (10 + 4)	NAF
2103	16 (7 + 9)	NAF
2104	15 (8 + 7)	NAF
2105	14 (4 + 10)	NAF
2106	17 (11 + 6)	NAF
2107	15 (7 + 8)	NAF
2108	14 (9 + 5)	NAF
2109	16 (10 + 6)	NAF
2110	13 (4 + 9)	NAF
2111	16 (6 + 10)	NAF
2112	14 (7 + 7)	NAF

Appendix 13-3

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual externally for gross abnormalities in pups on postnatal day 4
 Dose (mg/kg/day): 25

Dam number	No. of pups examined	Findings
	Total (Male + Female)	
3101	15 (6 + 9)	NAF
3102a)		
3103	14 (9 + 5)	NAF
3104	16 (7 + 9)	NAF
3105	11 (6 + 5)	NAF
3106	15 (10 + 5)	NAF
3107	14 (6 + 8)	NAF
3108	Non-pregnant	
3109	14 (8 + 6)	NAF
3110	16 (11 + 5)	NAF
3111	15 (9 + 6)	NAF
3112	15 (9 + 6)	NAF

259

NAF: No abnormal findings

a): All pups died by postnatal day 4.

Appendix 13-4

A reproduction/developmental toxicity screening test of Triallylamine
 by oral administration in rats
 Individual externally for gross abnormalities in pups on postnatal day 4
 Dose (mg/kg/day): 100

Dam number	No. of pups examined	Findings
	Total (Male + Female)	
4101	13 (4 + 9)	NAF
4102	10 (5 + 5)	NAF
4103	13 (5 + 8)	NAF
4104	Non-pregnant	
4105	14 (8 + 6)	NAF
4106	13 (8 + 5)	NAF
4107	14 (10 + 4)	NAF
4108	15 (8 + 7)	NAF
4109	13 (6 + 7)	NAF
4110	18 (9 + 9)	NAF
4111	15 (6 + 9)	NAF
4112	15 (8 + 7)	NAF

信頼性保証書（1/3）

試験番号 : R-1132

試験表題 : トリアリルアミンのラットを用いた経口投与による
簡易生殖発生毒性試験

本試験は以下に示す基準を遵守して実施されたことを保証致します。

- 「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」
(平成 23 年 3 月 31 日付け、薬食発第 0331008 号厚生労働省医薬食品局長、平成 23・03・29 製局第 6 号経済産業省製造産業局長、環保企発第 110331010 号環境省総合環境政策局長通知)

なお、調査は下記の通り実施致しました。

2014年9月27日
 株式会社ボゾリサーチセンター
 信頼性保証部門



試験における調査

項目	担当者	調査日	試験責任者及び 運営管理者への 報告日
試験計画書		2013年 9月 6日	2013年 9月 6日
試験計画書変更書（1）		2013年 9月 12日	2013年 9月 13日
調製・保存（被験物質）		2013年 9月 24日	2013年 9月 24日
改善確認		2013年 9月 27日	2013年 9月 27日

信頼性保証書（2/3）

項目	担当者	調査日	試験責任者及び運営管理者への報告日
被験液の濃度確認		2013年 9月 24日	2013年 9月 24日
試験計画書変更書（2）		2013年 9月 25日	2013年 9月 26日
作業予定表・		2013年 9月 26日	2013年 9月 27日
コンピュータプロトコール 改善確認		2013年 10月 2日	2013年 10月 2日
群分け		2013年 9月 30日	2013年 9月 30日
体重・摂餌量測定・投与・		2013年 10月 1日	2013年 10月 1日
一般状態の観察・膣垢検査			
試験計画書変更書（3）		2013年 10月 7日	2013年 10月 8日
交配		2013年 10月 16日	2013年 10月 16日
剖検（雄）		2013年 10月 31日	2013年 11月 1日
分娩・哺育観察・体重測定		2013年 11月 6日	2013年 11月 6日
剖検（母動物）		2013年 11月 10日	2013年 11月 11日
病理組織学検査（切り出し）		2013年 11月 11日	2013年 11月 11日
被験物質の安定性		2013年 11月 29日	2013年 11月 29日
生データ（被験液の濃度確認、 被験物質の安定性）		2014年 2月 7日	2014年 2月 7日
測定レポート（被験液の濃度 確認、被験物質の安定性：案） 改善確認		2014年 2月 7日 2014年 2月 10日	2014年 2月 7日 2014年 2月 10日
測定レポート（被験液の濃度 確認、被験物質の安定性）		2014年 2月 10日	2014年 2月 10日
最終報告書草案・図・表・付表 改善確認		2014年 2月 11日 2014年 2月 12日 2014年 2月 14日	2014年 2月 13日 2014年 2月 14日

信頼性保証書（3/3）

項目	担当者	調査日	試験責任者及び運営管理者への報告日
生データ (入荷～剖検・病理、飼育関係)	[REDACTED]	2014年 2月 12日 2014年 3月 13日 2014年 3月 18日 2014年 3月 19日 2014年 3月 20日	2014年 3月 20日
改善確認	[REDACTED]	2014年 3月 25日	2014年 3月 26日
生データ（被験物質関係）	[REDACTED]	2014年 3月 24日	2014年 3月 24日
改善確認	[REDACTED]	2014年 3月 25日	2014年 3月 26日
最終報告書	[REDACTED]	2014年 3月 27日	2014年 3月 27日

プロセス調査

項目	試験番号	担当者	調査日	試験責任者及び運営管理者への報告日
動物入荷	B-7418	[REDACTED]	2013年 8月 7日	2013年 8月 7日
検疫・馴化	B-7418	[REDACTED]	2013年 8月 7日	2013年 8月 7日
	B-7418	[REDACTED]	2013年 8月 15日	2013年 8月 15日
病理組織学検査 (包埋・薄切・染色)	B-7437	[REDACTED]	2013年 10月 7日 2013年 10月 8日	2013年 10月 7日 2013年 10月 8日
	B-7437	[REDACTED]	2013年 10月 11日	2013年 10月 11日
	B-7014	[REDACTED]		