

最終報告書

表 題: 1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる簡易生殖発生毒性試験

試験番号: SR13054

株式会社 化合物安全性研究所

陳述書

表題 : 1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる簡易生殖発生毒性試験

試験番号 : SR13054

1. 本試験は、「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」(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 厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名通知) に従い、試験方法は「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 日薬食発 0331 第 7 号・平成 23・03・29 製局第 5 号・環保企発第 110331009 号 厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名通知) に基づいて実施したものであります。
2. 本試験は、試験計画書に従って実施し、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は認められませんでした。

株式会社 化合物安全性研究所

試験責任者



2014 年 3 月 13 日

信頼性保証書

表題 : 1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる簡易生殖発生毒性試験

試験番号 : SR13054

本試験は、株式会社 化合物安全性研究所 QAU によって、下記のとおり査察された。

査察段階	査察日	試験責任者 への報告日	運営管理者 への報告日
試験計画書	2013 年11 月 14 日	2013 年11 月 14 日	2013 年11 月 14 日
被験物質の受入・表示・保存	2013 年11 月 14 日	2013 年11 月 14 日	2013 年11 月 14 日
試験計画書	2013 年11 月 20 日	2013 年11 月 20 日	2013 年11 月 20 日
動物受入・検疫・馴化	2013 年11 月 20 日	2013 年11 月 20 日	2013 年11 月 20 日
投与液の調製	2013 年12 月 2 日	2013 年12 月 2 日	2013 年12 月 2 日
投与液の化学分析	2013 年12 月 2 日 2013 年12 月 3 日	2013 年12 月 3 日	2013 年12 月 3 日
群分け	2013 年12 月 3 日	2013 年12 月 3 日	2013 年12 月 3 日
投与	2013 年12 月 4 日	2013 年12 月 4 日	2013 年12 月 4 日
一般状態観察	2013 年12 月 4 日	2013 年12 月 4 日	2013 年12 月 4 日
体重測定	2013 年12 月 4 日	2013 年12 月 4 日	2013 年12 月 4 日
摂餌量測定	2013 年12 月 4 日	2013 年12 月 4 日	2013 年12 月 4 日
性周期検査	2013 年12 月 4 日	2013 年12 月 4 日	2013 年12 月 4 日
投与液の調製	2013 年12 月 6 日	2013 年12 月 6 日	2013 年12 月 6 日
生殖能検査 (交配)	2013 年12 月 17 日 2013 年12 月 18 日	2013 年12 月 18 日	2013 年12 月 18 日
分娩および哺育状態観察	2014 年 1 月 9 日	2014 年 1 月 9 日	2014 年 1 月 9 日
試験計画書変更書 (No.1)	2014 年 1 月 10 日	2014 年 1 月 10 日	2014 年 1 月 10 日
剖検・器官重量測定	2014 年 1 月 13 日	2014 年 1 月 14 日	2014 年 1 月 14 日
病理組織学的検査 (標本作製)	2014 年 1 月 17 日 2014 年 1 月 22 日 2014 年 1 月 25 日	2014 年 1 月 30 日	2014 年 1 月 30 日
試験計画書変更書 (No.2)	2014 年 1 月 31 日	2014 年 1 月 31 日	2014 年 1 月 31 日
病理組織学的検査 (鏡検)	2014 年 2 月 4 日	2014 年 2 月 4 日	2014 年 2 月 4 日
生データ	2014 年 3 月 4 日 2014 年 3 月 5 日 2014 年 3 月 6 日 2014 年 3 月 7 日 2014 年 3 月 10 日	2014 年 3 月 10 日	2014 年 3 月 10 日

査察段階	査察日	試験責任者 への報告日	運営管理者 への報告日
最終報告書 (草案) : 図表	2014 年 3 月 4 日 2014 年 3 月 5 日 2014 年 3 月 6 日 2014 年 3 月 7 日 2014 年 3 月 10 日	2014 年 3 月 10 日	2014 年 3 月 10 日
最終報告書 (草案) : 本文	2014 年 3 月 7 日 2014 年 3 月 10 日	2014 年 3 月 10 日	2014 年 3 月 10 日
生データ*	2014 年 3 月 12 日	2014 年 3 月 12 日	2014 年 3 月 12 日
最終報告書	2014 年 3 月 13 日	2014 年 3 月 13 日	2014 年 3 月 13 日

* : 改善内容の確認

本試験は、「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」(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 厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名通知) および「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 日薬食発 0331 第 7 号・平成 23・03・29 製局第 5 号・環保企発第 110331009 号 厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名通知) に従い実施された。

本試験は、試験計画書に従って実施され、また、本報告書には当該試験に使用した方法および手順が正確に記載されており、試験成績には当該試験の実施過程において得られた生データが正確に反映していることを確認した。

株式会社 化合物安全性研究所

QAU 責任者

2014 年 3 月 13 日

目次

	頁
表紙	1
陳述書	2
信頼性保証書	3
目次	5
表題	8
試験番号	8
試験目的	8
試験実施基準および試験法ガイドライン	8
動物愛護	8
試験委託者	9
試験施設	9
試験責任者	9
試験従事者およびその業務分担	9
試験日程	9
1 要約	11
2 緒言	12
3 材料および方法	12
4 成績	25
5 考察	29
6 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	31
7 資料の保存	31
8 参考資料	31

Figures

1-1	Body weight, Male	32
1-2	Body weight, Female	33
2-1	Food consumption, Male	34
2-2	Food consumption, Female	35
3	Body weight of offspring	36

Tables

1-1 ~ 1-11	Clinical sign	37
2-1 ~ 2-4	Body weight	48
3-1 ~ 3-4	Food consumption	52
4-1 ~ 4-4	Necropsy findings.....	56
5-1, 5-2	Organ weight	60
6-1 ~ 6-7	Histopathological findings.....	62
7	Estrus cycles.....	69
8-1, 8-2	Reproductive performance.....	70
9-1 ~ 9-3	Delivery data	72
10	Clinical sign of offspring	75
11	Litter size and viability index of offspring	76
12	Body weight of offspring.....	77
13	Necropsy findings of offspring	78

Appendices

1-1 ~ 1-36	Clinical sign	79
2-1 ~ 2-20	Body weight	115
3-1 ~ 3-20	Food consumption	135
4-1 ~ 4-10	Necropsy findings.....	155
5-1 ~ 5-14	Organ weight	165
6-1 ~ 6-20	Histopathological findings.....	179
7-1 ~ 7-8	Estrus cycles and copulation.....	199
8-1 ~ 8-8	Reproductive performance.....	207
9-1 ~ 9-12	Delivery data	215
10-1 ~ 10-8	Clinical sign of offspring	227
11-1 ~ 11-4	Litter size and viability index of offspring	235
12-1 ~ 12-4	Body weight of offspring.....	239
13-1 ~ 13-4	Necropsy findings of offspring	243

Annexs

1-1	Certificate of analysis	247
1-2	Certificate of analysis	248

2-1	安定性試験 分析証明書 (分析証明書番号 1619).....	249
2-2	均一性試験 分析証明書 (分析証明書番号 1618).....	250
2-3	濃度確認試験 分析証明書 (分析証明書番号 1620).....	251
2-4	濃度確認試験 分析証明書 (分析証明書番号 1624).....	252
3	調製液 (投与液) の濃度分析方法	253

最終頁 256

表題

1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる簡易生殖発生毒性試験

試験番号

SR13054

試験目的

1,2,3-トリメチルベンゼンを雌雄ラットに反復経口投与してその性腺機能，交尾行動，受胎および分娩等の生殖に及ぼす毒性を検討した。

試験実施基準および試験法ガイドライン

試験実施基準 (GLP) : 「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」(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 厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名通知)

試験法ガイドライン : 「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 薬食発 0331 第 7 号・平成 23・03・29 製局第 5 号・環保企発第 110331009 号 厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名通知)

動物愛護

本試験は，試験施設の動物実験倫理委員会の承認を得，かつ，標準操作手順書 (動物実験倫理規定) に準拠した。

法規および基準等 : 「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，最終改正 平成 25 年 6 月 12 日 法律第 38 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，最終改正 平成 25 年 8 月 30 日 環境省告示第 84 号)
「動物実験に関する指針」(昭和 62 年 5 月 22 日承認 社団法人日本実験動物学会)

試験委託者

名称 : 厚生労働省 医薬食品局
所在地 : 東京都千代田区霞が関 1-2-2 (〒100-8916)
連絡先 : 審査管理課 化学物質安全対策室

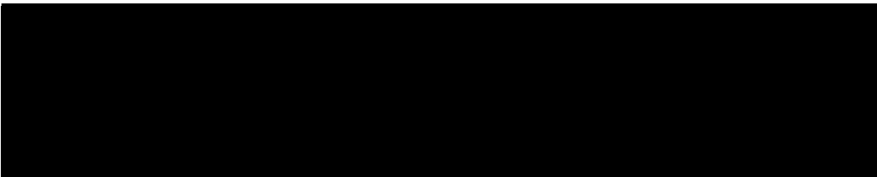
試験施設

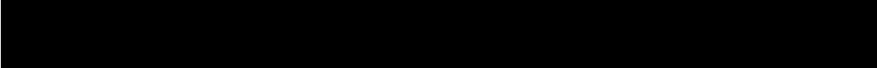
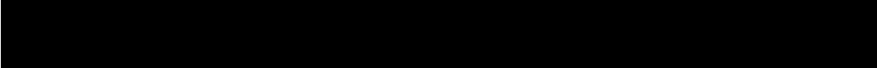
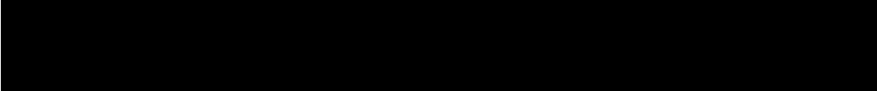
名称 : 株式会社 化合物安全性研究所
所在地 : 札幌市清田区真栄 363 番 24 (〒004-0839)
運営管理者 : 

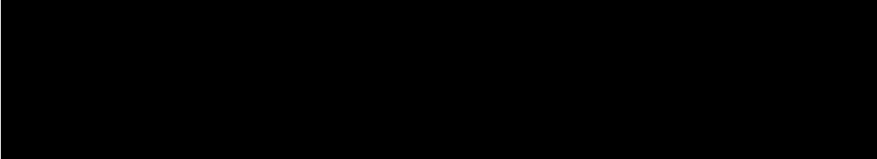
試験責任者

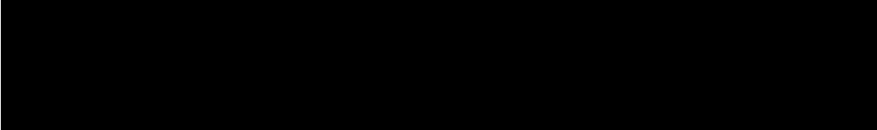
氏名 : 
所属 : 株式会社 化合物安全性研究所 安全性研究部

試験従事者およびその業務分担

被験物質管理 : 

動物管理 : 
化学分析 : 
検疫・馴化 : 

投与・観察・測定 : 

病理検査 : 

試験日程

試験開始日 : 2013 年 11 月 14 日
動物受入 : 2013 年 11 月 20 日
群分け : 2013 年 12 月 3 日

実験開始日	: 2013 年 12 月 4 日
投与開始	: 2013 年 12 月 4 日
交配開始	: 2013 年 12 月 17 日
新生児剖検開始	: 2014 年 1 月 13 日
母動物剖検開始	: 2014 年 1 月 13 日
雄動物投与終了	: 2014 年 1 月 14 日
雄動物剖検	: 2014 年 1 月 15 日
実験終了日	: 2014 年 2 月 13 日
試験終了日	: 2014 年 3 月 13 日

1 要約

1,2,3-トリメチルベンゼンの0 (対照：トウモロコシ油), 40, 200 および 1000 mg/kg/day を1群雌雄各12匹のCrI:CD(SD) ラットに、雄ラットに対しては交配前、交配期間および交配後を含む計42日間、雌ラットに対しては交配前、交配および妊娠期間、ならびに分娩後3日までの期間(40～53日間)経口投与し、その性腺機能、交尾行動、受胎および分娩等の生殖に及ぼす毒性を検討した結果、以下の成績が得られた。

1.1 親動物について

親動物では、1000 mg/kg 群で雌雄に外尿道口周囲被毛汚染、雌に流涎がみられた。また、雌の妊娠期間の体重および雌雄の投与開始直後の摂餌量に低値がみられた。器官重量では、40 mg/kg 群の雄で肝臓重量に高値、200 および 1000 mg/kg 群の雌雄で肝臓および腎臓重量に高値がみられ、剖検では200 mg/kg 群の雄および1000 mg/kg 群の雌雄に肝臓の大型、200 および 1000 mg/kg 群の雄に腎臓の褪色、1000 mg/kg 群の雄に腎臓の大型がみられた。病理組織学的検査では、200 および 1000 mg/kg 群の雌雄に小葉中心性肝細胞肥大、雄に近位尿細管上皮の好酸性小体(α2u-グロブリン抗体による免疫染色陽性)がみられた。

1.2 親動物の生殖および新生児の発生について

性周期、交尾率、受胎率、交尾所要口数、妊娠黄体数、着床数、着床率、妊娠期間、出産率、出産児数、出産時の生存児数および死亡児数、出生率、出産生児の性比、出生児の外表所見には、1000 mg/kg 群まで被験物質投与の影響は認められなかった。

新生児の体重では、1000 mg/kg 群で生後4日に雌で低値、雄で低値傾向がみられた。新生児の一般状態、生存率ならびに剖検所見には、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、本試験条件下における1,2,3-トリメチルベンゼンの雄親動物の無影響量(NOEL)は40 mg/kg/day で肝臓重量の増加が認められたことから40 mg/kg/day 未満、無毒性量(NOEL)は、200 mg/kg 群で肝臓および腎臓重量の増加、肝臓の大型および腎臓の褪色、病理組織学的検査で小葉中心性肝細胞肥大が認められたことから40 mg/kg/day であり、雌親動物の無影響量(NOEL)および無毒性量(NOEL)は、200 mg/kg 群で肝臓および腎臓重量の増加、病理組織学的検査で小葉中心性肝細胞肥大が認められたことから40 mg/kg/day と判断した。一方、親動物の生殖能に対する無影響量(NOEL)および無毒性量(NOEL)は、被験物質投与に関連した変化が1000 mg/kg まで認められなかったことから1000 mg/kg/day、次世代の発生・発育に対する無影響量(NOEL)および無毒性量(NOEL)は、1000 mg/kg 群で出生児体重に低値または低値傾向がみられたことから200 mg/kg/day と判断した。

2 緒言

1,2,3-トリメチルベンゼンの0 (対照：トウモロコシ油), 40, 200 および 1000 mg/kg/day を1群雌雄各12匹のCrI:CD(SD) ラットに, 雄ラットに対しては交配前, 交配期間および交配後を含む計42日間, 雌ラットに対しては交配前, 交配および妊娠期間, ならびに分娩後3日までの期間(40～53日間) 経口投与し, その性腺機能, 交尾行動, 受胎および分娩等の生殖に及ぼす毒性を検討した。

3 材料および方法

3.1 被験物質

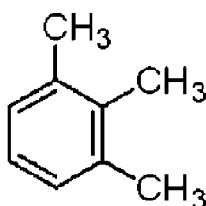
名称^{1,2)} : 1,2,3-トリメチルベンゼン ; 1,2,3-Trimethylbenzene

別名^{1,3)} : ヘミメリテン
Hemimellitene

CAS No. : 526-73-8

官報公示整理番号 (化審法・安衛法) : 3-7, 3-3427

示性式 (構造式)⁴⁾ :



化学式¹⁾ : $C_6H_3(CH_3)_3$

分子量¹⁾ : 120.19

物理化学的性質^{1,2)} : 外観 ; 澄明の液体, 無色～わずかにうすい黄色

沸点 ; 175～176°C

融点 ; -25°C

密度 ; 0.891～0.899 g/mL (20°C)

ロット番号 : SZ-092713

純度 : 98 % (Annex 1-1)

不純物 : 不明

製造業者 : CGeneTech, Inc.

入手量 : 1000 g

入手日 : 2013 年 10 月 9 日

安定性 : 投与終了後、一部を CGeneTech, Inc. に送付し、純度分析を実施して安定性を確認した (Annex 1-2).

保存場所および保存期間 : 被験物質保存室 ; 2013 年 10 月 9 日 (入手) ~ 2014 年 1 月 23 日 (最終回の投与液調製)

保存条件 : 冷蔵 (実測範囲 4.8 ~ 9.5°C), 遮光, 密閉

取扱上の注意 : ゴム手袋, マスクおよび保護メガネを着用した.

サンプリング : 約 5 g を採取し, 試験施設の資料保存室に保存した.

残余被験物質の処置 : 試験操作終了後, 焼却処分するために, 産業廃棄物として回収した.

3.2 対照物質

名称 : トウモロコシ油

製造者 : ナカライテスク株式会社

ロット番号 : V2R9845, V2M9354

保存条件 : 室温

取扱上の注意 : 特になし.

3.3 投与液の調製および化学分析

調製方法 : 被験物質を精秤し, 所定の濃度となるようにトウモロコシ油を媒体として添加後, スターラーを用いて溶解・分散させた.

調製頻度 : 6 日間に 1 回以上 (調製液は 7 日以内に使用した)

保存場所および保存期間 : 被験物質保存室の冷蔵庫 ; 2013 年 12 月 2 日 (初回調製) ~ 2014 年 1 月 25 日 (最終回投与)

保存条件 : 冷蔵 (実測範囲 3.3 ~ 10.0°C), 遮光, 気密

調製上の注意 : 被験物質はドラフト内で取扱い, 調製の際にはマスク, 手袋, 保護メガネ等を着用し, 吸入, 眼, 皮膚および衣類等との接触を避けた.

残余投与液の処置 : 残余の投与液は, 焼却処分するために, 産業廃棄物として回収した.

投与液の安定性および均一性 : 20 から 200 mg/mL の濃度の調製液については, 調製後, 冷蔵条件下で 7 日間の安定性が確認されている⁵⁾. 本試験では, 8 mg/mL の調製液について, 調製後冷蔵条件下で 7 日の安定性試験を実施した. その結果, 調製時の含有率 101.5 % (相対標準偏差 0.5 %) に対して保存後の残存率が 100.6 % (相対標準偏差 0.6 %) であり, 判定基準 (含有率および残存率 90.0 ~ 110.0%, 相対標準偏差 5.0 % 以下) の範囲内であった (Annex 2-1).

また, 8 および 200 mg/mL の調製液について均一性試験を実施した結

果，相対標準偏差はそれぞれ 1.1 および 0.9 %であり，判定基準（相対標準偏差 5.0 %以下）の範囲内であった（Annex 2-2）.

投与液の濃度確認 : 初回および雄動物の最終回の投与に用いた全濃度の投与液について，被験物質の濃度を確認した．その結果，初回および最終回に調製した 8, 40 および 200 mg/mL 投与液は，含有率が初回で 101.5 ~ 102.8 %（相対標準偏差 0.5 ~ 0.6 %），最終回で 102.9 ~ 106.5 %（相対標準偏差 0.3 ~ 0.7 %）であり，判定基準（含有率 90.0 ~ 110.0%，相対標準偏差 5.0 %以下）の範囲内であった（Annex 2-3, 2-4）.

濃度分析方法 : Annex 3 に示す.

3.4 試験系

種・系統 : ラット，CrI:CD(SD)

微生物統御 : SPF

生産業者 : 日本チャールス・リバー株式会社 厚木飼育センター

微生物モニタリング : 動物生産業者よりデータを入手した.

動物選定理由 : ラットは毒性試験等で通常用いられている動物種であり，当研究所での使用経験が豊富であることからこの系統を選定した.

発注動物数 : 雌雄とも 52 匹

発注動物週齢 : 雌雄とも 8 週齢

出荷体重基準 : 雄は 240 ~ 330 g，雌は 160 ~ 230 g

受人時体重範囲 : 雄 269 ~ 300 g，雌 180 ~ 215 g

投与開始時週齢 : 雌雄とも 10 週齢

投与開始時体重範囲 : 雄 352 ~ 415 g，雌 214 ~ 262 g

群数 : 雌雄各 4 群

各群動物数 : 雌雄各 12 匹

3.5 検疫および馴化

期間 : 検疫期間は受入日（検疫 1 日）から検疫 6 日までの期間.
馴化期間は検疫期間を含めた群分け日までの期間.

性周期検査 : 雌動物について，検疫終了日から群分け日までの 9 日間の性周期検査を膣垢スメア塗抹法により行った.

方法 : 一般状態を 1 日 1 回観察し，体重を受入時，検疫 6 日および群分け日に測定した.

馴化期間中の一般状態、性周期検査および体重では、全例で異常は認められなかった。

3.6 群分け

検査および馴化期間中に実施した一般状態観察および体重測定、さらに雌については性周期検査の結果を参考にして、動物の使用の適否を決定した。餌遊びがみられた1例 (No.5034) を除き、MiTOX システムを使用して、投与開始前日にその日の体重に基づいて層化無作為抽出法により各群の平均体重が均一になるように群分けを行った。群分け時の動物の体重範囲は、雄で 352 ~ 414 g, 雌で 212 ~ 261 g であり、平均体重 (雄 385.4 g, 雌 238.0 g) の $\pm 20\%$ 以内であった。群分けから除外された雌雄各 4 匹は、投与開始日に試験から除外し、標準操作手順書に従って取り扱った。

3.7 動物およびケージの識別

動物 : 群分け前は受入時に油性フェルトペンで尾部に印を付け、個体識別を行った。
群分け後は耳介に動物番号を入墨し、個体識別を行った。
新生児については、個体識別は行わなかった。

飼育ケージ : 群分け前は性別毎に色分けしたラベルに試験 No., 識別 No. (受入時動物 No.), 性別, ケージ No. および種 / 系統を印字して各ケージの前面に標示した。
群分け後は性別毎に色分けしたラベルに試験 No., 動物 No., 性別, 被験物質, 用量 (経路) および種 / 系統を印字して各ケージの前面に標示した。交尾成立雌動物は上記と同様の項目を記載した新たなラベルに交換し、交尾成立日ならびに交尾成立日毎のグループ名を明記して表示した。分娩終了した雌は群分け後のラベルに交換して哺育 0 日ならびに哺育 0 日毎のグループ名を明記した。

3.8 動物飼育

3.8.1 飼育環境

飼育室番号 : 309 号室
温度・湿度 : $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$, $50 \pm 20\%$ (実測範囲 $20 \sim 23^{\circ}\text{C}$, $38 \sim 48\%$)
換気回数 : 10 ~ 15 回/時間
照明時間 : 人工照明 12 時間 (8 : 00 ~ 20 : 00)

3.8.2 飼育器材および飼育方法

ケージの種類 : ブラケット式金属製金網床ケージ (260W×380D×180H, mm)

ただし、交尾成立雌動物については妊娠 17 日から哺育 4 日まで小型受皿と共に実験動物用床敷 (ホワイトフレーク、日本チャールス・リバー株式会社) を使用した。

1 ケージあたりの収容動物数：検疫および馴化期間中および群分け後は 1 匹，同居期間中は雌雄各 1 匹，妊娠期間中は 1 匹，哺育期間中は 1 腹毎とした。

ケージ交換：群分け時，その後は 2 週に 1 回の頻度で交換した。交尾成立雌動物については妊娠 0 日および 14 日に実施した。

受皿交換：週 2 回実施した。

小型受皿の交換：妊娠 20 日に床敷とともに実施した。

給餌器交換：ケージ交換時に交換した。

自動給水装置の水抜き：週 1 回実施した。

室内の清掃：1 日 1 回実施した。

室内の消毒：塩素系消毒薬およびヨウ素系消毒薬を 1 週間単位で交互に使用する清拭消毒を 1 日 1 回実施した。

3.8.3 飼料

種類・名称：固型飼料，CRF-1

ロット番号：130802，131008

製造業者：オリエンタル酵母工業株式会社

給餌方法：金属製給餌器を用いて自由に摂取させた。

汚染物質および微生物検査：試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質あるいは微生物の有無を，使用した各ロットの飼料について分析した。汚染物質の分析はユーロフィン・フードアンドプロダクト・テストイング株式会社 (旧社名：ユーロフィン・フードテストイング・ジャパン株式会社) (分析報告書：AR-13-JP-002354-01，AR-13-JP-003236-01) が，微生物検査は飼料製造業者 (分析試験報告書：No. 13G03-123，13G03-159) がそれぞれ行い，分析データを飼料製造業者からロット毎に入手した。分析項目と許容値は株式会社 化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。分析の結果，いずれの項目にも許容値を超える値は認められなかった。

3.8.4 飲料水

種類：札幌市水道水

給水方法：自動給水装置を用いて自由に摂取させた。

汚染物質検査 : 試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質の有無を、2013 年 10 月 1 日および 2014 年 1 月 2 日に当該飼育室と同系統配管の最末端 (306 号室) から試料を採取して分析した。分析は日本衛生株式会社 (水質検査結果表 : No. A253323, A254742) が行い、分析データを入手した。分析項目と許容値は株式会社 化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。分析の結果、いずれの項目にも許容値を超える値は認められなかった。

3.9 被験物質の投与

3.9.1 投与量の設定

投与量 : 0 (対照), 40, 200 および 1000 mg/kg/day

設定理由 : ラットを用いる 28 日間反復投与毒性試験 (投与量 : 100, 300, 1000 mg/kg/day)⁵⁾ において、1000 mg/kg 群で雌雄に流涎、体重増加抑制または抑制傾向がみられ、器官重量では雌雄の 1000 mg/kg 群で肝臓重量の高値、雄の 300 および 1000 mg/kg 群で腎臓重量の高値がみられた。剖検では、雌の 1000 mg/kg 群で肝臓の肥大、雄の 300 および 1000 mg/kg 群で腎臓の肥大および淡色化が、病理組織学的検査では雌雄の 1000 mg/kg 群および雄の 300 mg/kg 群で肝細胞腫脹、雄の 300 および 1000 mg/kg 群で腎臓の硝子滴変性、雄の 1000 mg/kg 群で石灰沈着等の変化がみられ、さらに好酸性小体の程度の増強もみられた。また、雌の 1000 mg/kg 群で脾臓のうっ血がみられた。100 mg/kg 群では、被験物質投与の影響は認められなかった。これらのことから、簡易生殖発生毒性試験では 1000 mg/kg を高用量とし、投与期間の延長を考慮して中用量および低用量には公比 5 で除した 200 および 40 mg/kg/day を設定した。

3.9.2 試験群の構成

試験群の構成と各群の動物番号は以下の通りとした。

試験群	投与量 (mg/kg)	濃度 (mg/mL)	投与容量 (mL/kg)	動物数 (動物番号)	
				雄	雌
対照群	0	0	5.0	12 (10101 ~ 10112)	12 (50151 ~ 50162)
低用量群	40	8	5.0	12 (10201 ~ 10212)	12 (50251 ~ 50262)
中用量群	200	40	5.0	12 (10301 ~ 10312)	12 (50351 ~ 50362)
高用量群	1000	200	5.0	12 (10401 ~ 10412)	12 (50451 ~ 50462)

対照群には、他の群と同様の方法で対照物質のみを投与した。

3.9.3 投与

投与方法および投与経路：ディスポーザブル胃ゾンデおよびガラス製シリンジを用いて強制的に胃内に経口投与した。

投与回数 : 1 日 1 回, 連日投与した。

投与時刻 : 9 : 15 ~ 11 : 57.

投与期間 : 雄 ; 交配開始前 14 日間およびその後の 28 日間, 計 42 日間。

雌 ; 交配開始前 14 日間および交尾成立までの交配期間, さらに交尾成立例は妊娠期間および哺育 3 日まで, 分娩遅延例は妊娠 25 日まで, 交尾不成立例は交配期間終了日から 23 日間。

投与液量 : 各個体の投与液量は投与日に最も近い測定日の体重に基づいて算出した。

投与方法, 投与経路, 投与回数および投与期間の選定理由 : 試験法ガイドラインに準拠して選定した。

3.10 観察, 測定および検査項目

投与開始日を投与 1 日, 交尾成立日を妊娠 0 日, 分娩終了日を哺育 0 日と規定した。

3.10.1 雄動物について

3.10.1.1 一般状態観察

例数 : 全例

期間 : 投与 1 日から投与 42 日の翌日の剖検日 (Day 43) まで。

頻度 : 毎日の投与前および投与後 2 回。ただし, 剖検日は午前中に 1 回。

観察方法 : 個々の生死, 外観, 行動等について観察した。異常が認められる場合は, その症状ならびに症状の発現および消失が観察された時刻を記録した。

3.10.1.2 体重測定

例数 : 全例

測定日 : 投与 1, 3, 7 日, その後は 7 日毎の投与前, 投与終了日および剖検日に測定した。

測定方法 : 電子式上皿天秤 (GX-2000, 株式会社 エー・アンド・デイ) を用いて測定し, 1 g 単位で記録した。

体重増加量 : 以下の式により算出した。

体重増加量 (g) = 投与 42 日体重 (g) - 投与 1 日体重 (g)

3.10.1.3 摂餌量測定

- 例数 : 全例
- 測定日 : 同居開始から 2 週間および剖検日を除き、体重測定と同じ日に実施した。
- 測定方法 : 電子式上皿天秤 (GX-2000, 株式会社 エー・アンド・デイ) を用いて、0.1 g 単位で記録した。
- 投与開始日に適量を測定後ケージ毎に給餌し、その後は測定日に残餌量および給餌量を測定した。ただし、剖検前日は残餌量のみ測定した。次に示す式により、摂餌量 (g/rat/day) を算出した。

$$\text{摂餌量(g/rat/day)} = \frac{\text{給餌量 (g/rat)} - \text{残餌量 (g/rat)}}{\text{測定日間の日数(day)}}$$

3.10.1.4 剖検

- 例数 : 全例
- 時期 : 投与 42 日の翌日 (Day 43) に実施した。
- 検査方法 : 体外表を観察し、イソフルラン麻酔下で腹部大動脈からの放血により安楽死させ、全身の器官・組織を肉眼的に観察した。また、以下の器官・組織を 10%中性緩衝ホルマリン液に固定・保存した。なお、精巣および精巣上体はブアン液で固定、70%エタノールに保存した。左右のある器官については、左右とも固定・保存した。

器官・組織名 : 肝臓、腎臓、精巣、精巣上体、前立腺および精囊 (凝固腺含む)

3.10.1.5 器官重量測定

- 例数 : 全例
- 時期 : 剖検時
- 測定方法 : 電子式上皿天秤 (GR-200, 株式会社 エー・アンド・デイ) を用いて以下の器官の重量を測定した。左右のある器官については、左右合わせて測定した。

相対重量の算出 : 絶対重量と剖検日に測定した体重から相対重量を算出した。

$$\text{相対重量 (g/100 g または mg/100 g)} = \frac{\text{絶対重量 (g または mg)}}{\text{剖検日体重 (g)}} \times 100$$

器官名 : 肝臓、腎臓、精巣、精巣上体、精囊 (凝固腺含む) ; 以上 (g)
前立腺 ; (mg)

3.10.1.6 病理組織学的検査

- 例数 : 全例について標本作製を実施し、対照群および高用量群の全例ならびに交尾不成立例および交配相手雌を妊娠させなかった雄について鏡検した。鏡検の結果、肝臓および腎臓に被験物質投与の影響と考えられる変化がみられたことから、低、中用量群の肝臓および腎臓についても鏡検を実施した。その他の器官・組織については、被験物質投与の影響と考えられる変化は認められなかったため、低、中用量群の動物の鏡検は実施しなかった。剖検時にみられた肉眼的異常部位についても鏡検した。
- 検査方法 : パラフィン包埋後薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色標本作製して鏡検した。また、雄の 200 mg/kg 群の 2 例 (No.10303 および 10304) および 1000 mg/kg 群の 3 例 (No.10401, 10402 および 10404) の腎臓については、 α 2u-グロブリン抗体を用いた免疫染色標本作製して鏡検した。
- 器官・組織名 : 精巣、精巣上体、精嚢 (凝固腺含む)、前立腺、器官重量に変化がみられた肝臓および腎臓。検査対象以外で剖検時に肉眼的異常所見がみられた 40 mg/kg 群の雄 1 例 (No.10203) の精巣および精巣上体。

3.10.2 雌動物について

3.10.2.1 一般状態観察

- 例数 : 全例
- 期間 : 投与 1 日から剖検日まで
- 頻度 : 雄動物と同じ
- 観察方法 : 雄動物と同じ。なお、死亡した動物は発見後速やかに剖検した。

3.10.2.2 体重測定

- 例数 : 全例
- 測定日 : 投与 1, 3, 7, 14 日の投与前,
妊娠 0, 7, 14 および 20 日の投与前,
哺育 0 日の投与前および哺育 4 日。
ただし、分娩が認められなかった動物は妊娠 26 日 (剖検日),
交尾不成立例については、投与 21, 28, 35, 42, 49 日の投与前および剖検日 (投与 51 日の翌日)
死亡例および安楽死例については、死亡発見時または安楽死させる日

の体重を記録した。

測定方法 : 雄動物と同じ

体重増加量 : 以下の式により算出した。

交配前投与期間

体重増加量 (g) = 投与 14 日体重 (g) - 投与 1 日体重 (g)

妊娠期間

体重増加量 (g) = 妊娠 20 日体重 (g) - 妊娠 0 日体重 (g)

哺育期間

体重増加量 (g) = 哺育 4 日体重 (g) - 哺育 0 日体重 (g)

3.10.2.3 摂餌量測定

例数 : 全例

測定日 : 同居開始から 2 週間および分娩が認められなかった動物と交尾不成立例の剖検日を除き、体重測定の測定日と同じ。ただし、妊娠 20 日および哺育 4 日は残量のみ、妊娠 0 日および哺育 0 日は給餌量のみ。

測定方法 : 雄動物と同じ

3.10.2.4 剖検

例数 : 全例

時期 : 哺育 4 日

ただし、死亡例は発見後速やかに、交尾不成立例は交配期間終了後 24 日 (投与 51 日の翌日) に、妊娠 25 日まで分娩が認められない交尾成立例は妊娠 26 日に、また哺育児が全て死亡した例は発見後速やかに実施した。

検査方法 : 雄動物と同様に剖検し、以下の器官・組織を 10% 中性緩衝ホルマリンに固定・保存した。左右のある器官については、左右とも固定・保存した。妊娠黄体数および着床痕数を数えた。

器官・組織名 : 肝臓、腎臓、卵巣、子宮、膣、乳腺および肉眼的異常部位 (正常組織との境界部を含む)。

3.10.2.5 器官重量測定

例数 : 死亡例を除く全例

時期 : 剖検時

測定方法 : 雄動物と同じ

相対重量の算出 : 雄動物と同じ

器官名 : 肝臓, 腎臓 ; 以上 (g)
 卵巣 ; (mg)

3.10.2.6 病理組織学的検査

例数 : 全例について標本作製を実施し, 対照群および高用量群の全例ならびに交尾不成立例および不妊例について鏡検した. 鏡検の結果, 肝臓に被験物質投与の影響と考えられる変化がみられたことから, 低, 中用量群の肝臓についても鏡検を実施した. その他の器官・組織については, 被験物質投与の影響と考えられる変化は認められなかったため, 低, 中用量群の動物の鏡検は実施しなかった. 剖検時にみられた肉眼的異常部位についても鏡検した.

検査方法 : 雄動物と同じ

器官・組織名 : 卵巣, 子宮, 膣, 器官重量に変化がみられた肝臓および腎臓. 検査対象以外の器官で剖検時に肉眼的異常所見がみられた 40 mg/kg 群の 1 例 (No.50258) の胸腺および脾臓, 1 例 (No.50261) の右腹部皮膚, 200 mg/kg 群の 1 例 (No.50354) の右頸部皮膚, 1 例 (No.50360) の胸腺, 副腎, 肺, 腎臓.

3.10.3 雌雄動物の生殖および新生児の発生について

3.10.3.1 性周期検査

例数 : 雌の全例

期間 : 投与開始日から交尾成立日まで.
 交尾不成立例については交配期間終了日まで.

方法 : ギムザ染色による膣垢塗抹標本作製し, 光学顕微鏡下で性周期段階を判定した.

判定 : 性周期の各段階 (発情前期, 発情期, 発情後期および発情休止期) を 4 日から 6 日の間隔で繰り返すものを正常とした. 発情期あるいは発情休止期が 7 日以上継続してみられるものを連続発情または連続非発情とし, 異常と判定した.
 投与 1 日から投与 14 日までの 14 日間について, 発情期間隔, 発情回数および性周期異常の動物数を算出した.

3.10.3.2 生殖能検査

例数 : 雌雄の全例

時期 : 投与 14 日より最長 14 日間 (交配開始日の翌日を交配 1 日とした).

- 交配組合せ : 同一群の動物番号末尾が同一の動物を一对とした.
- 方法 : 同試験群内の雌雄 1 対を交配開始日の夕刻より交尾が確認されるまで連続同居させた.
- 交尾成立の確認方法 : 膣内または受皿上に落下した膣栓, あるいは膣垢スメア標本中の精子確認を行った. いずれかが認められた日を交尾成立日 (妊娠 0 日) とした.
- 同居開始から交尾成立までの所要日数を起算した.
- 次式から群毎に交尾率を算出した.

$$\text{交尾率 (Copulation index, \%)} = \frac{\text{交尾成立動物数}}{\text{同居動物数}} \times 100$$

- 受胎能 : 妊娠の確認を分娩の有無および剖検時に子宮内の着床痕の計数により行った. 次式から群毎に受胎率を算出した.

$$\text{受胎率 (Fertility index, \%)} = \frac{\text{受胎動物数}}{\text{交尾成立動物数}} \times 100$$

3.10.3.3 分娩および哺育状態観察

- 例数 : 交尾成立した雌の全例
- 分娩観察 : 交尾が確認された雌動物は全例自然分娩させた.
- 分娩状態を妊娠 21 日から 25 日まで, 毎日少なくとも 3 回 (9 : 00, 13 : 00 および 17 : 00) 観察した.
- 分娩終了の確認 : 9:00 までに分娩終了した場合にその日を哺育 0 日 (生後 0 日) とした.
- 以下の場合には異常出産とした.
- 流・早産例, 死産例(娩出児が全て死亡している場合)
- 分娩観察期間中に分娩終了が確認できなかった母動物
- 分娩中に瀕死あるいは死亡した母動物
- 次式から群毎に出産率を算出した.

$$\text{出産率 (Gestation index, \%)} = \frac{\text{正常出産雌数}}{\text{妊娠雌数}} \times 100$$

- 妊娠期間の算出 : 妊娠 0 日から哺育 0 日までの期間の日数を計数した.
- 着床率の算出 : 剖検時に各雌の卵巣の妊娠黄体数を計数した. 次式から腹毎に着床率を算出した.

$$\text{着床率 (Implantation index, \%)} = \frac{\text{着床数}}{\text{黄体数}} \times 100$$

出産児の観察 : 生後 0 日のすべての出産児について生死および性別を確認し、外表を観察した。腹毎に生存児数と死亡児数とを計数し、それらの合計を出産児数とした。次式から腹毎に出生率、生存児の外表異常児出現率を、群毎に性比を算出した。

$$\text{出生率 (Birth index, \%)} = \frac{\text{生後 0 日の生存児数}}{\text{着床数}} \times 100$$

$$\text{出產生児の性比 (Sex ratio, \%)} = \frac{\text{雄生存児数}}{\text{雄生存児数} + \text{雌生存児数}} \times 100$$

$$\text{外表異常児出現率(\%)} = (\text{外表異常児数} / \text{出產生児数}) \times 100$$

$$\text{外表異常児を持つ腹の頻度} = \text{外表異常児を持つ腹数} / \text{出産動物数}$$

3.10.3.4 出産児の一般状態観察

例数 : 全例
 頻度 : 1 回/日
 期間 : 生後 0 日から生後 4 日までとした。
 観察方法 : 生後 0 日および 4 日に生死を確認し、一般状態は毎日 1 回観察した。
 なお、死亡例は発見日に剖検した。
 新生児生存率の算出 : 生後 0 日および生後 4 日の新生児生存率を次式から算出した。

$$\text{生後 0 日の生存率 (Viability index, \%)} = \frac{\text{生後 0 日の生存児数}}{\text{出産児数}} \times 100$$

$$\text{生後 4 日の生存率 (Viability index, \%)} = \frac{\text{生後 4 日の生存児数}}{\text{生後 0 日の生存児数}} \times 100$$

3.10.3.5 新生児の体重測定

例数・時期 : 生存児全例について、生後 0 および 4 日に実施した。
 測定方法 : 電子式上皿天秤 (GX-2000, 株式会社 エー・アンド・デイ) を用いて個別に測定し、0.1 g まで記録した。雌雄別に腹あたりの平均体重を算出した。

3.10.3.6 新生児の剖検

時期・例数 : 生後 4 日に全例について実施した。
 検査方法 : 体外表 (口腔内を含む) を観察し、ペントバルビタールナトリウム過

剰投与により安楽死させ、全身の器官・組織を肉眼的に観察した。

3.11 統計学的方法

コンピュータシステム (MiTOX, 三井造船システム技研株式会社) を用いて実施した。

体重, 体重増加量, 摂餌量, 器官の絶対重量および相対重量, 発情期間隔, 発情回数, 交尾所要日数, 妊娠黄体数, 着床数および着床率, 出産児数, 出産時の生存児数および死亡児数, 妊娠期間および外表異常児出現率の成績について群平均および標準偏差を算出し, Bartlett の検定法を行い, 等分散性を解析した。等分散 ($p \geq 0.05$) の場合は一元配置分散分析法で解析し, 不等分散 ($p < 0.05$) の場合は Kruskal-Wallis の検定法で解析した。一元配置分散分析の結果, 有意差がみられた場合 ($p < 0.1$) は Dunnett の検定法を用いて対照群との比較を行った。Kruskal-Wallis 法の解析の結果, 有意差がみられた場合 ($p < 0.1$) は Steel の検定法を用い対照群との比較を行った。なお, 出生率および新生児の生存率は別途統計解析システム (三研システム株式会社) を用いて上記と同様の検定を実施した。

性周期の異常の発現率, 交尾率, 受胎率, 出産率, 児動物の性比, 外表異常児を持つ腹の頻度および病理組織学的検査の所見については, Fisher の正確確率検定法を用いた。

対照群との比較検定については, 有意水準は 5%とした。

3.12 コンピュータシステムの利用

以下に示す生データ収集には MiTOX システムを使用した。

オンラインデータ ; 雌雄親動物の一般状態, 体重および摂餌量, 器官重量, 病理組織学的検査, 新生児の体重

オフラインデータ ; 性周期検査, 生殖能検査, 黄体数, 着床痕数, 生存児数, 死亡児数, 剖検, 新生児の性別, 一般状態

コンピュータプロトコールには, データ収集の項目, 日程等を登録した。なお, オンラインにより生データを収集する際, 不測の事態が発生した場合は, オフラインで作業を実施した。

4 成績

4.1 親動物について

4.1.1 一般状態

一般状態の成績を Table 1-1 ~ 1-11, Appendix 1-1 ~ 1-36 に示す。

一般状態では, 1000 mg/kg 群で投与期間中に外尿道口周囲被毛汚染が雄で 9 例, 雌で 5 例, 流涎が雌で 3 例みられた。

その他に, 40 mg/kg 群の雌 1 例 (No.50258) で, 哺育 0 日から哺育 2 日までの間に外尿道口被

毛汚染，粘液便がみられ，この動物では胎盤処理，巣作り，児集め等の哺育行動が認められなかった．哺育 2 日に全哺育児死亡のため安楽死させて剖検した結果，胸腺の小型，脾臓の小型がみられ，病理組織学的検査では中等度の胸腺の皮質の萎縮と軽度の白脾髄の萎縮等の消耗性の変化が認められた．同様の変化が 1000 mg/kg 群ではみられないことから，被験物質投与との関連はないと考えられた．また，200 mg/kg 群の雌 1 例 (No.50360) では哺育 2 日の投与前から緩徐呼吸がみられ，翌日の投与前に死亡しているのが発見された．この動物の剖検では，右肺前葉および中葉の暗赤色化，胸水，腎臓の淡褐色化および多巣性表面黒色点，胸腺の小型および副腎の大型がみられ，病理組織学的検査では肺に中等度の血栓，軽度の血管周囲性水腫，限局性出血，肺胞壁および胸膜の鉍質沈着，肺泡マクロファージの集簇，腎臓に中等度の血栓，皮質尿細管の壊死および鉍質沈着ならびに軽微な硝子円柱，胸腺に中等度の皮質の萎縮，副腎に軽度の鬱血，軽微な束状帯における皮質細胞の肥大がみられ，循環障害が死因と考えられたが，同じ変化が 1000 mg/kg 群ではみられないことから偶発的な死亡と考えられた．40 および 200 mg/kg 群の雌各 1 例に皮下腫瘍がみられ，剖検で皮下腫瘍，病理組織学的検査で乳腺の腺癌が認められたが，1000 mg/kg 群ではみられないことから被験物質投与との関連はないと考えられた．対照群の雄 1 例および 1000 mg/kg 群の雌 1 例に切歯破折がみられ，ケージ内事故に起因する所見と考えられた．

4.1.2 体重

体重推移を Figure 1-1 および 1-2, Table 2-1 ~ 2-4, Appendix 2-1 ~ 2-20 に示す．

体重では，1000 mg/kg 群の雌で妊娠 14 日に対照群と比較して有意な低値がみられた．雄の体重および雌雄の体重増加量では各被験物質投与群と対照群との間に有意な差は認められなかった．

4.1.3 摂餌量

摂餌量を Figure 2-1 および 2-2, Table 3-1 ~ 3-4, Appendix 3-1 ~ 3-20 に示す．

摂餌量では，1000 mg/kg 群で雌雄の投与 3 日に有意な低値がみられた．

4.1.4 剖検

剖検所見を Table 4-1 ~ 4-4, Appendix 4-1 ~ 4-10 に示す．

剖検では，雄の 200 および 1000 mg/kg 群で肝臓の大型が 1 および 7 例，腎臓の褪色が 2 および 6 例，雄の 1000 mg/kg 群で腎臓の大型が 2 例にみられた．雌では 1000 mg/kg 群の哺育 4 日剖検例で肝臓の大型が 1 例にみられた．

その他に，雄の 40 mg/kg 群で 1 例に片側性の精巣の小型，精巣上体の小型および頭部黄白色巣がみられ，病理組織学的検査では精巣に重度の精細管の萎縮，精巣上体に重度の精子減少，軽微な管腔内細胞残屑および精子肉芽腫がみられた．これらは対照群にもみられる変化である

こと、またはより高い用量ではみられないことから、被験物質投与との関連はないと考えられた。雌の 1000 mg/kg 群の不妊例 1 例で膣の閉鎖がみられ、病理組織学的検査では中等度の膣の中隔が認められた。この変化は不妊の原因と考えられた。この動物の剖検では子宮の内腔拡張および白色粘液貯留もみられ、病理組織学的検査では軽度の子宮頸部および角部の内腔拡張、子宮角部の内膜の好中球浸潤、子宮頸部の粘膜固有層の炎症性細胞浸潤が認められた。これらはいずれも対照群にもみられる変化、または 1 例のみの出現であることから自然発生的な変化と判断した。

4.1.5 器官重量

器官重量の成績を Table 5-1 および 5-2, Appendix 5-1 ~ 5-14 に示す。

器官重量では、雄の 40 mg/kg 群の肝臓の絶対重量に高値傾向、相対重量に有意な高値、200, 1000 mg/kg 群の肝臓および腎臓の絶対および相対重量に対照群と比較して統計学的に有意な高値がみられた。雌では、200 mg/kg 群の肝臓の絶対重量に高値傾向、相対重量に有意な高値、1000 mg/kg 群の肝臓の絶対および相対重量ならびに 200 および 1000 mg/kg 群の腎臓の絶対および相対重量に有意な高値がみられた。

4.1.6 病理組織学的検査

病理組織学的所見を Table 6-1 ~ 6-7, Appendix 6-1 ~ 6-20 に示す。

病理組織学的検査では、雄の 200 および 1000 mg/kg 群で小葉中心性肝細胞肥大が 6 (軽微) および 12 例 (軽微 5 例, 軽度 7 例), 近位尿細管上皮の好酸性小体 (No.10303, 10304, 10401, 10402 および 10404 について実施した α 2u-グロブリン抗体による免疫染色陽性) が 11 (軽微 8 例, 軽度 3 例) および 12 例 (軽微 5 例, 軽度 7 例) にみられ、その出現頻度は対照群と比較して有意な高値であった。雌の哺育 4 日剖検例では、200 および 1000 mg/kg 群で小葉中心性肝細胞肥大が 2 (軽微) および 7 例 (軽微 6 例, 軽度 1 例) にみられ、1000 mg/kg 群の出現頻度は対照群と比較して有意な高値であった。軽微な小葉中心性肝細胞肥大は 1000 mg/kg 群の雌の不妊例 2 例および交尾不成立例 1 例にもみられた。

なお、雄の 40 mg/kg 群で軽微な近位尿細管上皮の好酸性小体が 5 例にみられたが、対照群にも 4 例みられていることから自然発生的な変化と考えられた。その他に、各群の雄または雌で種々の変化がみられたが、出現頻度に用量相関性がみられないことから、いずれも偶発所見であると判断した。

4.2 雌雄動物の生殖および新生児の発生について

4.2.1 性周期

性周期の成績を Table 7, Appendix 7-1 ~ 7-8 に示す。

交配前 14 日間の性周期観察では、いずれの群の動物にも性周期に異常はなく、発情期間隔お

よび発情回数には、各被験物質投与群と対照群との間に有意な差は認められなかった。

40 mg/kg 群の 2 例 (No. 50257, 50259) および 1000 mg/kg 群の 1 例 (No. 50453) で交配期間中に 12～13 日間の連続非発情がみられたが、交配前期間には異常がみられないことに加えて連続非発情の出現頻度に用量相関的な増加がみられないことから、被験物質投与との関連性はないものと判断した。

4.2.2 生殖能検査

生殖能検査の成績を Table 8-1 および 8-2, Appendix 8-1～8-8 に示す。

交尾率、受胎率および交尾所要日数では、各被験物質投与群と対照群との間に有意な差は認められなかった。

なお、1000 mg/kg 群の 1 対 (No. 10403, No. 50453) では、雌の性周期が連続非発情となり、交配期間最終日まで発情休止期が続いたため交尾が成立しなかった。

雌が不妊であった雌雄のうち対照群の 2 対 (No. 10102, 50152 および No.10103, 50153), 1000 mg/kg 群の 1 対 (No. 10406, 50456) では雌に剖検で膣の閉鎖がみられ、不妊の原因と考えられた。40 mg/kg 群の 1 対 (No. 10207, 50257) および 1000 mg/kg 群の 1 対 (No. 10409, 50459) では不妊の原因は不明であったが、受胎率の低下がみられないことから被験物質投与との関連はないと判断した。

4.2.3 分娩および哺育状態観察

分娩および哺育状態観察の成績を Table 9-1～9-3, Appendix 9-1～9-12 に示す。

妊娠黄体数、着床数、着床率、妊娠期間、出産率、出産児数、出産時の生存児数および死亡児数、出生率、出産生児の性比には、各被験物質投与群と対照群との間に有意な差は認められなかった。いずれの生存児にも外表異常はみられなかった。

なお、200 mg/kg 群の 2 例 (No.50359, 50362) は子宮内に着床痕がそれぞれ 1 および 3 みられたが、胎児または胎盤の娩出は認められず、着床後早期の胚死亡と考えられた。1000 mg/kg 群では出生率の低下がみられなかったことから、この変化は被験物質投与との関連性はないと考えられた。

4.2.4 新生児の一般状態および生存率

新生児の一般状態および生存率の成績を Table 10 および 11, Appendix 10-1～10-8, 11-1～11-4 に示す。

新生児の一般状態では、被験物質投与に起因する所見は認められなかった。なお、40 mg/kg 群の 1 腹 (No. 50258) および 200 mg/kg 群の 1 腹 (No. 50360) で出生児にミルクバンドが認められなかった。これらは、それぞれ親動物の哺育行動の異常および全身状態の悪化によるものと考えられた。その他にも各被験物質投与群でミルクバンドがみられない新生児が散見されたが、

いずれも一過性の所見であり、親動物の哺育行動にも異常はみられないことから、被験物質投与との関連はないと考えられた。

生後 0 日および生後 4 日の生存率には、各被験物質投与群と対照群との間に有意な差は認められなかった。

4.2.5 新生児の体重

新生児の体重の成績を Figure 3, Table 12, Appendix 12-1 ~ 12-4 に示す。

新生児の体重では、生後 0 日には各被験物質投与群と対照群との間に有意な差は認められなかった。生後 4 日では、1000 mg/kg 群の雌で有意な低値がみられ、雄でも低値傾向であった。

4.2.6 新生児の剖検

新生児の剖検の成績を Table 13, Appendix 13-1 ~ 13-4 に示す。

生後 0-4 日の死亡児および生後 4 日の生存児の剖検では、被験物質投与に起因する所見は認められなかった。なお、40 mg/kg 群の 1 腹 (No. 50258) の死亡児 2 例で腎盂拡張、腺胃粘膜暗赤色化、消化管に暗赤色内容物、200 mg/kg 群の 1 腹 (No. 50360) で母動物が死亡したため安楽死させた出生児のうち 5 例で腎盂拡張がみられた。これらの所見は 1000 mg/kg 群ではみられないことから、被験物質投与との関連はないと考えられた。

5 考察

1,2,3-トリメチルベンゼンの 0 (対照：トウモロコシ油), 40, 200 および 1000 mg/kg/day を 1 群雌雄各 12 匹の CrI:CD(SD) ラットに、雄ラットに対しては交配前、交配期間および交配後を含む計 42 日間、雌ラットに対しては交配前、交配および妊娠期間、ならびに分娩後 3 日までの期間 (40 ~ 53 日間) 経口投与し、その性腺機能、交尾行動、受胎および分娩等の生殖に及ぼす毒性を検討した。

5.1 親動物について

親動物では 1000 mg/kg 群で雌雄に外尿道口周囲被毛汚染、雌に流涎、雌の妊娠期間の体重に低値、雌雄の投与開始直後の摂餌量に低値がみられ、被験物質投与の影響と考えられた。

病理学的検査では、肝臓の絶対および相対重量に、雄の 40 mg/kg 以上および雌の 200 mg/kg 以上の群で有意な高値または高値傾向がみられ、被験物質投与の影響と考えられた。28 日間反復投与毒性試験⁵⁾では、雌雄の 1000 mg/kg 群で肝臓重量の高値がみられている。本試験においてより低い用量から変化がみられたのは、投与期間が 42 日間であることに加えて、28 日間反復投与毒性試験 (投与開始 6 週齢) より高週齢の動物 (投与開始 10 週齢) を使用しているためと推察された。剖検では 200 mg/kg 群の雄および 1000 mg/kg 群の雌雄で肝臓の大型がみられ、

肝臓の病理組織学的検査では、200 および 1000 mg/kg 群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。28 日間反復投与毒性試験⁵⁾でも中心性肝細胞腫脹が雄の 300 mg/kg 群および雌雄の 1000 mg/kg 群でみられており、同じ変化と考えられた。また、腎臓に 200 および 1000 mg/kg 群の雌雄で絶対および相対重量の有意な高値がみられた。剖検では雄で 200 および 1000 mg/kg 群に腎臓の褪色、1000 mg/kg 群に腎臓の大型がみられ、病理組織学的検査では 200 および 1000 mg/kg 群の雄に近位尿細管上皮の好酸性小体が有意に高い頻度で認められた。 α 2u-グロブリン抗体による免疫染色を 200 および 1000 mg/kg 群の雄のそれぞれ 2 および 3 例の腎臓で実施した結果、陽性だったことから、近位尿細管上皮の好酸性小体は α 2u-グロブリン腎症と考えられた。 α 2u-グロブリン腎症は雄ラットに特有な変化であり、ヒトに外挿することはできないことから⁶⁾、毒性変化ではないと考えられた。

5.2 雌雄動物の生殖および新生児の発生について

親動物の生殖能については、性周期、交尾率、受胎率、交尾所要日数、妊娠黄体数、着床数、着床率、妊娠期間、出産率、出産児数、出産時の生存児数および死亡児数、出生率、出産児の性比、出生児の外表所見には、1000 mg/kg 群まで被験物質投与に関連した変化は認められなかった。

次世代の発生・発育については、1000 mg/kg 群の生後 4 日の雌雄の体重に有意な低値または低値傾向がみられ、被験物質投与に関連した新生児の発育の抑制と考えられた。新生児の一般状態、生後 0 日および 4 日の生存率ならびに剖検では被験物質投与に関連した変化は認められなかった。

以上のことから、本試験条件下における 1,2,3-トリメチルベンゼンの雄親動物の無影響量 (NOEL) は 40 mg/kg/day で肝臓重量の増加が認められたことから 40 mg/kg/day 未満、無毒性量 (NOAEL) は、200 mg/kg 群で肝臓および腎臓重量の増加、肝臓の大型および腎臓の褪色、病理組織学的検査で小葉中心性肝細胞肥大が認められたことから 40 mg/kg/day であり、雌親動物の無影響量 (NOEL) および無毒性量 (NOAEL) は、200 mg/kg 群で肝臓および腎臓重量の増加、病理組織学的検査で小葉中心性肝細胞肥大が認められたことから 40 mg/kg/day と判断した。一方、親動物の生殖能に対する無影響量 (NOEL) および無毒性量 (NOAEL) は、被験物質投与に関連した変化が 1000 mg/kg まで認められなかったことから 1000 mg/kg/day、次世代の発生・発育に対する無影響量 (NOEL) および無毒性量 (NOAEL) は、1000 mg/kg 群で出生児体重に低値がみられたことから 200 mg/kg/day と判断した。

6 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

2014年1月10日の試験操作の際、哺育期間の一般状態観察を実施せずに投与を行ったため、No.50151, 50157, 50159, 50253, 50254, 50256, 50260の哺育1日の投与前の一般状態が欠値となった。これらの動物では前日および哺育1日の投与後には異常がみられなかったことから、哺育1日の投与前も異常はなかったと推察された。従って、この逸脱による試験の信頼性に対する影響はないと判断した。

7 資料の保存

7.1 資料の種類

以下の資料を、株式会社 化合物安全性研究所の資料保存室に保存する。

1. 試験計画書および試験計画書変更書
2. 生データその他の記録文書
3. 最終報告書
4. 標本
5. 被験物質サンプル

7.2 保存期間

試験終了後10年間保存し、その後の保存については試験委託者との協議により決定する。

8 参考資料

- 1) 製品安全データシート、和光純薬工業株式会社
- 2) Safety Data Sheet, Sigma-Aldrich
- 3) 国際化学物質安全性カード
- 4) Product Specification, Sigma-Aldrich
- 5) 最終報告書：1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる28日間反復投与毒性試験。財団法人 食品農医薬品安全性評価センター。
- 6) Swenberg, J.A., Short, B., Borghoff, S., Strasser, J., Charbonneau, M. (1989) The Comparative Pathobiology of $\alpha_2\mu$ -Globulin Nephropathy. Toxicol. Appl. Pharmacol. 97, 35-46.

Figure 1-1

Study No. : SR13054

Body weight, Male

Period : F0 Day 1-42

Species : Rat

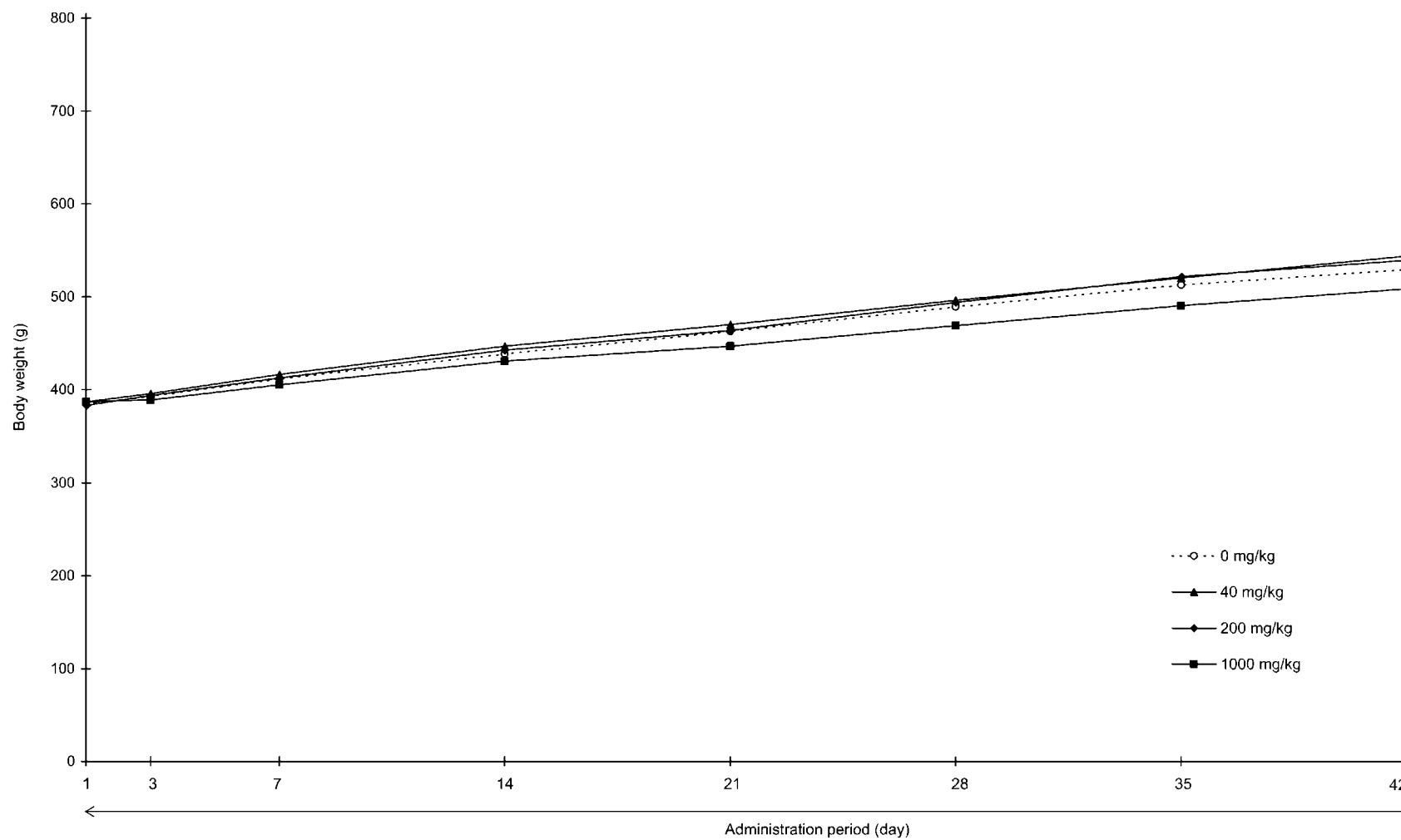


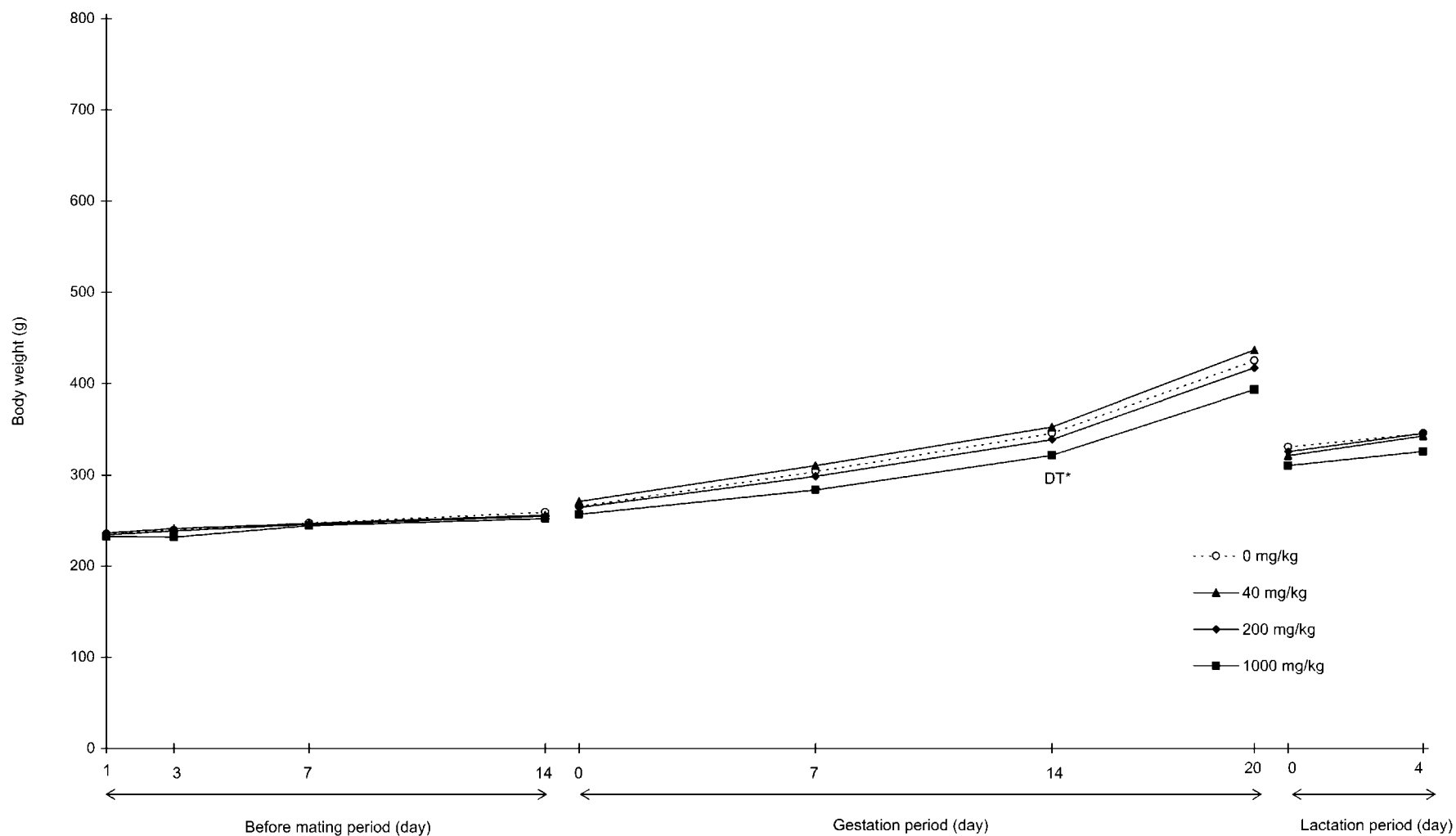
Figure 1-2

Study No. : SR13054

Body weight, Female

Period : F0 before mating Day 1-14, F0 gestation Day 0-20, F0 lactation Day 0-4

Species : Rat



Significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg: * P<0.05

DT : Dunnett test

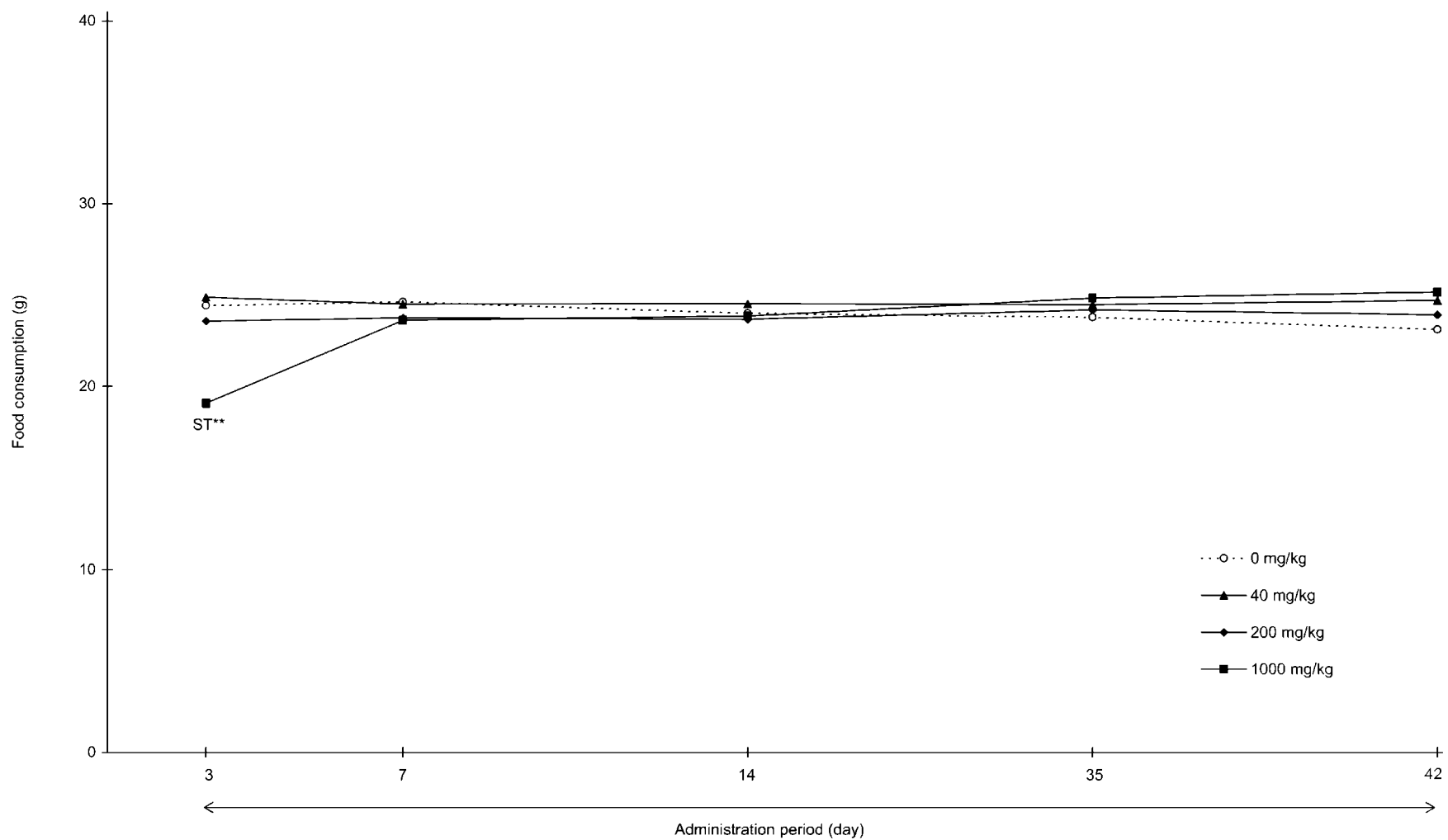
Figure 2-1

Study No. : SR13054

Food consumption, Male

Period : F0 Day 1-42

Species : Rat



Significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg: ** P<0.01

ST : Steel test

Figure 2-2

Study No. : SR13054

Food consumption, Female

Period : F0 before mating Day 1-14, F0 gestation Day 0-20, F0 lactation Day 0-4

Species : Rat

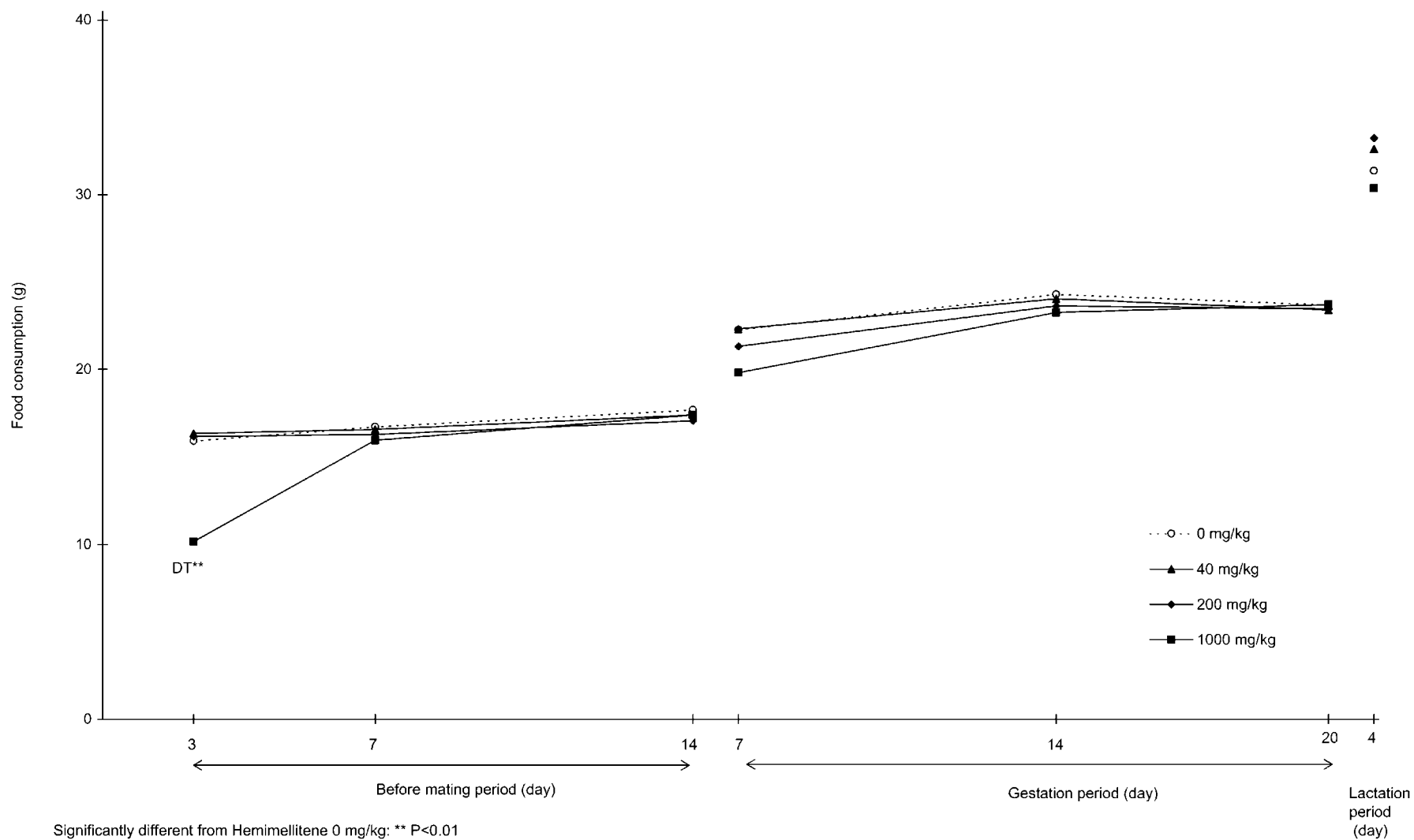


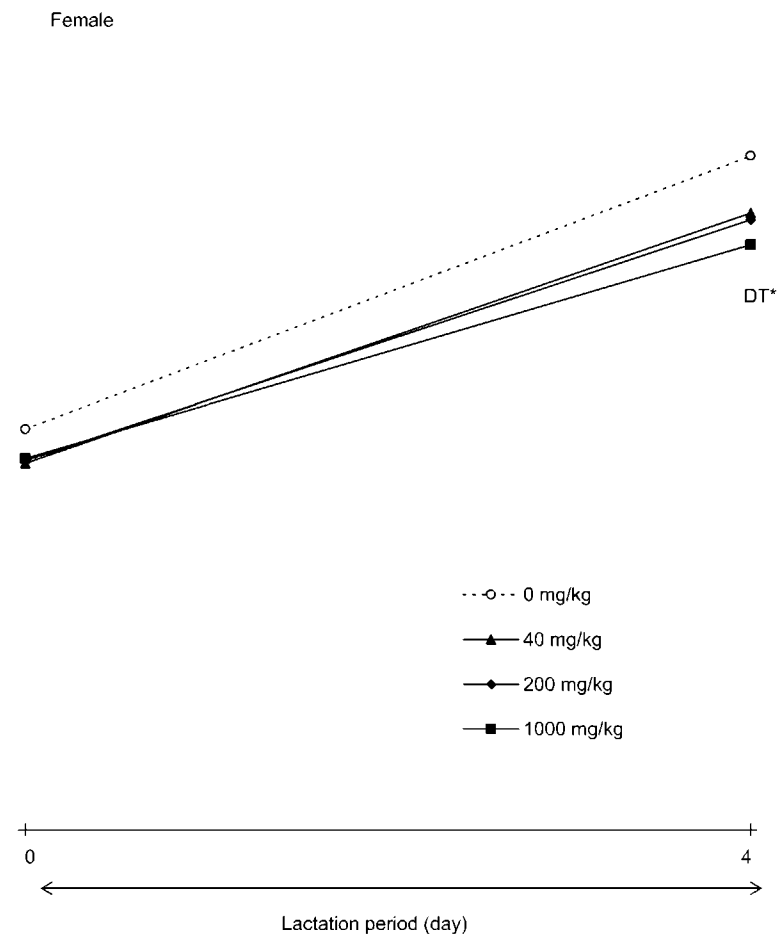
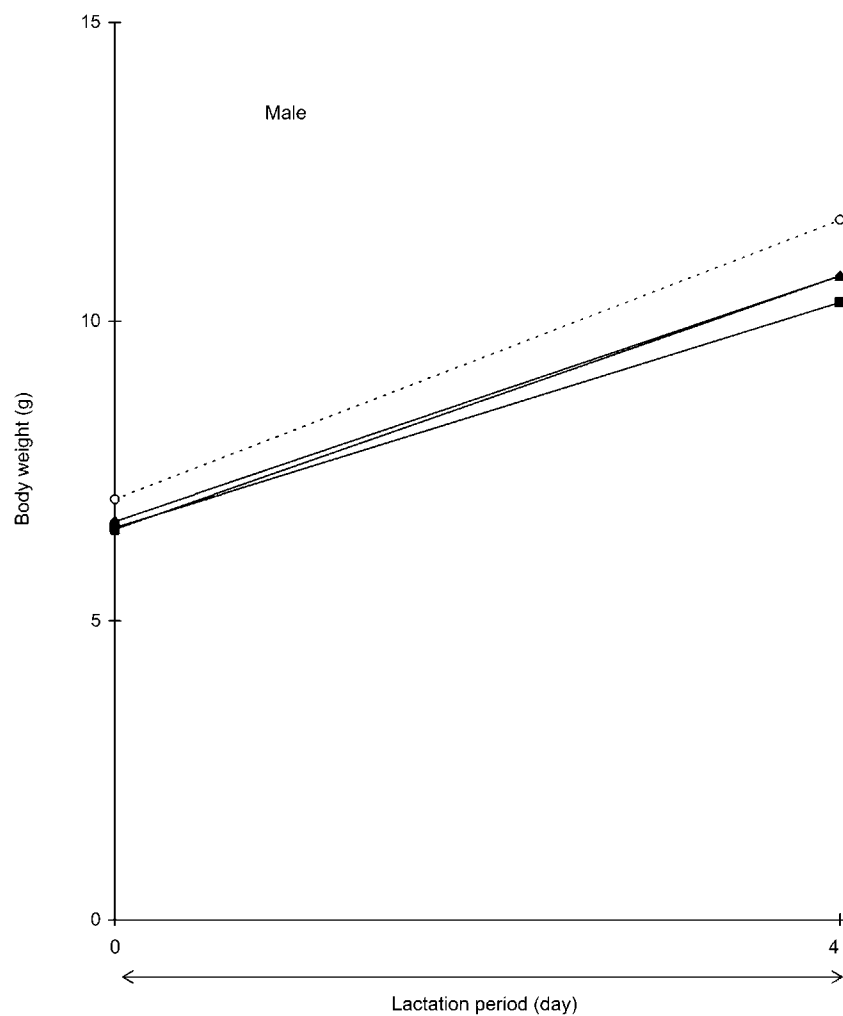
Figure 3

Study No. : SR13054

Body weight of offspring

Period : Lactation Day 0-4

Species : Rat



Significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg: * P<0.05
DT : Dunnett test

Table 1 - 1

Study No. : SR13054

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43																		
		Species : Rat																		
Test article		Day	1			2			3			4			5			6		
Dose	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Hemimellitene 0 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Crushing of incisors (F3)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemimellitene 40 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Hemimellitene 200 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Hemimellitene 1000 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	6	6	10	10	10	11	9	9	7	9	
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	6	6	2	2	2	1	3	3	5	3	
Test article		Day	6			7			8			9			10			11		
Dose	Clinical signs	Time	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
Hemimellitene 0 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Crushing of incisors (F3)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemimellitene 40 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Hemimellitene 200 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Hemimellitene 1000 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormality		9	8	8	8	10	10	12	12	12	12	12	9	9	12	12	12	12	12
	Soil of perigenital fur		3	4	4	4	2	2	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0
Test article		Day	11			12			13			14			15			16		
Dose	Clinical signs	Time	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Hemimellitene 0 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
	Crushing of incisors (F3)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hemimellitene 40 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
Hemimellitene 200 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
Hemimellitene 1000 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	8	8	10	7	8	8		
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4	2	5	4	4		

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

F3:Upper incisor

Table 1 - 2

Study No. : SR13054

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43																Species : Rat			
Test article		Day	17			18			19			20			21			22			
Dose	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1			
Hemimellitene 0 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	Crushing of incisors (F3)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Hemimellitene 40 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
Hemimellitene 200 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
Hemimellitene 1000 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		7	11	11	11	11	9	11	11	11	12	12	12	12	12	11	11			
	Soil of perigenital fur		5	1	1	1	1	3	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1			
Test article		Day	22			23			24			25			26			27			
Dose	Clinical signs	Time	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2			
Hemimellitene 0 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11			
	Crushing of incisors (F3)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1			
Hemimellitene 40 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
Hemimellitene 200 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
Hemimellitene 1000 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		11	11	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	11	11			
	Soil of perigenital fur		1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1			
Test article		Day	27			28			29			30			31			32			
Dose	Clinical signs	Time	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
Hemimellitene 0 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11			
	Crushing of incisors (F3)		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
Hemimellitene 40 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
Hemimellitene 200 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
Hemimellitene 1000 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	11	11	12	12	12	12	12	12	12			
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0			

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

F3:Upper incisor

Table 1 - 3

Study No. : SR13054

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43																Species : Rat			
Test article		Day	33			34			35			36			37			38			
Dose	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1			
Hemimellitene 0 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		11	11	11	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	Crushing of incisors (F3)		1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Hemimellitene 40 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
Hemimellitene 200 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
Hemimellitene 1000 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Test article		Day	38			39			40			41			42			43			
Dose	Clinical signs	Time	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4				
Hemimellitene 0 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12				
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12				
	Crushing of incisors (F3)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Hemimellitene 40 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12				
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12				
Hemimellitene 200 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12				
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12				
Hemimellitene 1000 mg/kg	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12				
	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12				
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

F3:Upper incisor

Table 1 - 4

Study No. : SR13054

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52																		Species : Rat					
Test article			Day	1			2			3			4			5			6						
Dose		Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2					
Hemimellitene	n			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12					
0 mg/kg	No abnormality			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12					
Hemimellitene	n			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12					
40 mg/kg	No abnormality			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12					
Hemimellitene	n			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12					
200 mg/kg	No abnormality			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12					
Hemimellitene	n			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12					
1000 mg/kg	No abnormality			12	12	12	12	12	12	11	11	12	12	11	11	11	11	10	11						
	Soil of perigenital fur			0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	2	1						
	Salivation			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						

Test article			Day	6			7			8			9			10			11		
Dose		Clinical signs	Time	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2		
Hemimellitene	n			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
0 mg/kg	No abnormality			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
Hemimellitene	n			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
40 mg/kg	No abnormality			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
Hemimellitene	n			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
200 mg/kg	No abnormality			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
Hemimellitene	n			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
1000 mg/kg	No abnormality			11	11	11	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
	Soil of perigenital fur			1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Salivation			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

Test article			Day	11			12			13			14			15			16		
Dose		Clinical signs	Time	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Hemimellitene	n			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	5	5	5	4	4		
0 mg/kg	No abnormality			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	5	5	5	4	4		
Hemimellitene	n			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	8	8	8	7	7		
40 mg/kg	No abnormality			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	8	8	8	7	7		
Hemimellitene	n			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	7	7	7	6	6		
200 mg/kg	No abnormality			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	7	7	7	6	6		
Hemimellitene	n			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	7	7	7	5	5		
1000 mg/kg	No abnormality			12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	3	3	4	2	2		
	Soil of perigenital fur			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4	3	3	3		
	Salivation			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Table 1 - 5

Study No. : SR13054

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52												Species : Rat			
Test article		Day	17	18			19			20			21			22	
Dose	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Hemimellitene	n		1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0 mg/kg	No abnormality		1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemimellitene	n		5	5	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
40 mg/kg	No abnormality		5	5	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Hemimellitene	n		3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
200 mg/kg	No abnormality		3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemimellitene	n		3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
1000 mg/kg	No abnormality		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1
	Soil of perigenital fur		1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Salivation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0

Test article		Day	22	23			24			25			26			27	
Dose	Clinical signs	Time	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemimellitene	n		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
40 mg/kg	No abnormality		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
200 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemimellitene	n		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1000 mg/kg	No abnormality		0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Salivation		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Test article		Day	27	28			29			30			31			32	
Dose	Clinical signs	Time	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	3
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemimellitene	n		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40 mg/kg	No abnormality		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
200 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemimellitene	n		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1000 mg/kg	No abnormality		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Salivation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Table 1 - 6

Study No. : SR13054

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52																Species : Rat			
Test article		Day	33			34			35			36			37			38			
Dose	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1			
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
0 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
40 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
200 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Hemimellitene	n		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
1000 mg/kg	No abnormality		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
	Salivation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Test article		Day	38		39		40			41			42			43					
Dose	Clinical signs	Time	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2			
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
0 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
40 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
200 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Hemimellitene	n		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
1000 mg/kg	No abnormality		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
	Salivation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Test article		Day	43	44	45			46			47			48							
Dose	Clinical signs	Time	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
0 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
40 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
200 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Hemimellitene	n		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
1000 mg/kg	No abnormality		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
	Salivation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Table 1 - 7

Study No. : SR13054

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52										Species : Rat	
Test article		Day	49			50			51			52	
Dose	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
0 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
40 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hemimellitene	n		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
200 mg/kg	No abnormality		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hemimellitene	n		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
1000 mg/kg	No abnormality		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Salivation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day													

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

Table 1 - 8

Study No. : SR13054

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 gestation Day 0-26																		
		Species : Rat																		
Test article		Day	0			1			2			3			4			5		
Dose	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1		
Hemimellitene	n		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10		
0 mg/kg	No abnormality		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10		
Hemimellitene	n		11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11		
40 mg/kg	No abnormality		11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11		
	Mass of subcutaneous (G3,I2)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hemimellitene	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
200 mg/kg	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
	Mass of subcutaneous (G3)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hemimellitene	n		9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9		
1000 mg/kg	No abnormality		6	6	6	7	7	7	8	8	8	9	9	9	9	9	9	9		
	Soil of perigenital fur		3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0		
	Salivation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Crushing of incisors (F3)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Test article		Day	5			6			7			8			9			10		
Dose	Clinical signs	Time	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2		
Hemimellitene	n		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10		
0 mg/kg	No abnormality		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10		
Hemimellitene	n		11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11		
40 mg/kg	No abnormality		11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11		
	Mass of subcutaneous (G3,I2)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hemimellitene	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
200 mg/kg	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
	Mass of subcutaneous (G3)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hemimellitene	n		9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9		
1000 mg/kg	No abnormality		9	9	9	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8		
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Salivation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Crushing of incisors (F3)		0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

F3:Upper incisor, G3:Right cervical, I2:Right abdomen

Table 1 - 9

Study No. : SR13054

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 gestation Day 0-26																		
		Species : Rat																		
Test article		Day	10	11	12			13			14			15						
Dose	Clinical signs	Time	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
Hemimellitene	n		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10		
0 mg/kg	No abnormality		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10		
Hemimellitene	n		11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11		
40 mg/kg	No abnormality		11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11		
	Mass of subcutaneous (G3,I2)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hemimellitene	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
200 mg/kg	No abnormality		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
	Mass of subcutaneous (G3)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hemimellitene	n		9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9		
1000 mg/kg	No abnormality		8	8	8	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9		
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Salivation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Crushing of incisors (F3)		1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Test article		Day	16	17			18			19			20			21				
Dose	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1		
Hemimellitene	n		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10		
0 mg/kg	No abnormality		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10		
Hemimellitene	n		11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11		
40 mg/kg	No abnormality		11	11	11	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10		
	Mass of subcutaneous (G3,I2)		0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
Hemimellitene	n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
200 mg/kg	No abnormality		11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11		
	Mass of subcutaneous (G3)		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
Hemimellitene	n		9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9		
1000 mg/kg	No abnormality		9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9		
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Salivation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Crushing of incisors (F3)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

F3:Upper incisor, G3:Right cervical, I2:Right abdomen

Table 1 - 10

Study No. : SR13054

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 gestation Day 0-26														Species : Rat			
Test article		Day	21		22		23			24			25			26			
Dose	Clinical signs	Time	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4		
Hemimellitene	n		10	10	6	6	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
0 mg/kg	No abnormality		10	10	6	6	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hemimellitene	n		11	11	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
40 mg/kg	No abnormality		10	10	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Mass of subcutaneous (G3,I2)		1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hemimellitene	n		12	12	5	5	5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
200 mg/kg	No abnormality		11	11	4	4	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
	Mass of subcutaneous (G3)		1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hemimellitene	n		9	9	3	3	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0		
1000 mg/kg	No abnormality		9	9	3	3	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0		
	Soil of perigenital fur		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Salivation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Crushing of incisors (F3)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

F3:Upper incisor, G3:Right cervical, I2:Right abdomen

Table 1 - 11

Study No. : SR13054

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 lactation Day 0-4												Species : Rat			
Test article		Day	0			1			2			3			4		
Dose	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4		
Hemimellitene	n		10	10	10	7	10	10	10	10	10	10	10	10	10		
0 mg/kg	No abnormality		10	10	10	7	10	10	10	10	10	10	10	10	10		
Hemimellitene	n		11	11	11	7	11	11	11	10	10	10	10	10	10		
40 mg/kg	No abnormality		9	9	9	5	9	9	9	9	9	9	9	9	9		
	Soil of perigenital fur		1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0		
	Mass of subcutaneous (G3,I2)		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
	Mucous feces		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0		
	Unclearance of placenta		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Not nest building		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Not retrieving		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hemimellitene	n		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9		
200 mg/kg	No abnormality		9	9	9	9	9	9	8	8	8	8	8	8	8		
	Death		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0		
	Bradypnea		0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0		
	Mass of subcutaneous (G3)		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
Hemimellitene	n		9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9		
1000 mg/kg	No abnormality		9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9		

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

G3:Right cervical, I2:Right abdomen

Table 2 - 1

Study No. : SR13054

Body weight Sex : Male		Period : F0 Day 1-42								Unit : g	Species : Rat
Test article	/Day	1	3	7	14	21	28	35	42	Body weight gain	
Dose											
Hemimellitene	n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
0 mg/kg	Mean	384.7	392.9	411.9	438.5	463.0	489.2	512.8	529.5	144.8	
	S.D.	16.1	18.6	22.8	26.7	32.6	40.7	42.6	44.1	29.7	
Hemimellitene	n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
40 mg/kg	Mean	386.8	395.7	416.5	446.8	470.0	496.2	520.3	543.8	156.9	
	S.D.	19.2	19.9	24.5	25.8	27.9	31.2	31.1	37.6	27.7	
Hemimellitene	n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
200 mg/kg	Mean	383.1	393.8	412.8	442.4	463.8	493.8	521.6	539.3	156.2	
	S.D.	18.4	19.7	21.6	24.4	28.5	31.8	37.6	43.1	31.8	
Hemimellitene	n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
1000 mg/kg	Mean	387.1	388.8	405.3	430.8	446.7	468.8	490.5	508.4	121.3	
	S.D.	18.1	23.5	23.9	28.5	27.1	30.7	33.7	34.7	21.6	

Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg

Table 2 - 2

Study No. : SR13054

Body weight Sex : Female		Period : F0 before mating Day 1-14				Unit : g	Species : Rat
Test article	/Day	1	3	7	14	Body weight gain	
Dose							
Hemimellitene	n	12	12	12	12	12	
0 mg/kg	Mean	235.5	239.4	247.2	259.0	23.5	
	S.D.	12.3	11.6	12.4	16.1	10.9	
Hemimellitene	n	12	12	12	12	12	
40 mg/kg	Mean	236.3	241.1	246.6	255.8	19.6	
	S.D.	10.7	14.5	14.0	13.3	6.1	
Hemimellitene	n	12	12	12	12	12	
200 mg/kg	Mean	234.3	238.6	245.8	254.7	20.3	
	S.D.	10.5	12.6	13.4	13.6	7.1	
Hemimellitene	n	11	11	11	11	11	
1000 mg/kg	Mean	232.3	231.8	244.5	252.1	19.8	
	S.D.	9.6	13.5	12.0	13.2	7.6	
Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg							

Table 2 - 3

Study No. : SR13054

Body weight Sex : Female		Period : F0 gestation Day 0-20					Unit : g	Species : Rat
Test article	/Day	0	7	14	20	Body weight gain		
Dose								
Hemimellitene	n	10	10	10	10	10		
0 mg/kg	Mean	265.5	303.7	345.5	425.3	159.8		
	S.D.	15.7	19.9	26.6	32.3	19.4		
Hemimellitene	n	11	11	11	11	11		
40 mg/kg	Mean	270.8	310.1	352.4	436.6	165.8		
	S.D.	16.5	16.8	18.4	24.0	12.8		
Hemimellitene	n	12	12	12	12	12		
200 mg/kg	Mean	264.3	298.4	338.6	417.3	153.0		
	S.D.	16.1	14.8	18.5	46.4	34.0		
Hemimellitene	n	9	9	9	9	9		
1000 mg/kg	Mean	256.8	283.6	321.4	393.2	136.4		
	S.D.	13.3	22.7	13.4	27.9	21.7		
				DT *				

Significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg: * P<0.05

DT : Dunnett test (two-side)

Table 2 - 4

Study No. : SR13054

Body weight Sex : Female		Period : F0 lactation Day 0-4			Unit : g	Species : Rat
Test article		/Day		Body weight		
Dose		0	4	gain		
Hemimellitene	n	10	10	10		
0 mg/kg	Mean	330.5	345.5	15.0		
	S.D.	30.1	30.0	9.3		
Hemimellitene	n	11	10	10		
40 mg/kg	Mean	321.1	342.7	16.8		
	S.D.	20.9	14.8	12.1		
Hemimellitene	n	10	9	9		
200 mg/kg	Mean	325.4	345.6	18.6		
	S.D.	18.9	19.5	10.9		
Hemimellitene	n	9	9	9		
1000 mg/kg	Mean	310.3	325.7	15.3		
	S.D.	17.7	17.1	10.6		
Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg						

Table 3 - 1

Study No. : SR13054

Food consumption		Period : F0 Day 1-42					Unit : g	Species : Rat
Sex : Male								
Test article		/Day						
Dose		3	7	14	35	42		
Hemimellitene 0 mg/kg	n	12	12	12	12	12		
	Mean	24.43	24.63	24.01	23.80	23.13		
	S.D.	1.67	2.01	2.12	1.56	1.81		
Hemimellitene 40 mg/kg	n	12	12	12	12	12		
	Mean	24.88	24.50	24.52	24.48	24.71		
	S.D.	1.73	2.46	2.21	2.28	2.68		
Hemimellitene 200 mg/kg	n	12	12	12	12	12		
	Mean	23.57	23.75	23.68	24.18	23.93		
	S.D.	2.69	1.82	1.99	2.56	3.38		
Hemimellitene 1000 mg/kg	n	12	12	12	12	12		
	Mean	19.09	23.62	23.85	24.83	25.17		
	S.D.	3.57	2.39	1.72	1.87	1.70		
		ST **						

Significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg: ** P<0.01

ST : Steel test (two-side)

Table 3 - 2

Study No. : SR13054

Food consumption		Period : F0 before mating Day 1-14			Unit : g	Species : Rat
Sex : Female						
Test article		/Day				
Dose		3	7	14		
Hemimellitene 0 mg/kg	n	12	12	12		
	Mean	15.93	16.73	17.70		
	S.D.	2.66	1.81	1.79		
Hemimellitene 40 mg/kg	n	12	12	12		
	Mean	16.36	16.59	17.42		
	S.D.	2.24	0.97	1.11		
Hemimellitene 200 mg/kg	n	12	12	12		
	Mean	16.18	16.30	17.08		
	S.D.	2.73	1.55	1.34		
Hemimellitene 1000 mg/kg	n	11	11	11		
	Mean	10.17	15.97	17.42		
	S.D.	2.92	1.42	1.48		
		DT **				

Significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg: ** P<0.01

DT : Dunnett test (two-side)

Table 3 - 3

Study No. : SR13054

Food consumption		Period : F0 gestation Day 0-20			Unit : g	Species : Rat
Sex : Female						
Test article	/Day					
Dose		7	14	20		
Hemimellitene 0 mg/kg	n	10	10	10		
	Mean	22.27	24.30	23.69		
	S.D.	2.44	3.47	2.91		
Hemimellitene 40 mg/kg	n	11	11	11		
	Mean	22.32	24.04	23.40		
	S.D.	1.77	1.39	1.69		
Hemimellitene 200 mg/kg	n	12	12	12		
	Mean	21.32	23.63	23.46		
	S.D.	1.38	1.49	2.42		
Hemimellitene 1000 mg/kg	n	9	9	9		
	Mean	19.82	23.26	23.71		
	S.D.	3.30	2.37	2.36		
Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg						

Table 3 - 4

Study No. : SR13054

Food consumption		Period : F0 lactation Day 0-4		Unit : g	Species : Rat
Sex : Female					
Test article	/Day				
Dose	4				
Hemimellitene 0 mg/kg	n	10			
	Mean	31.37			
	S.D.	5.10			
Hemimellitene 40 mg/kg	n	10			
	Mean	32.63			
	S.D.	2.94			
Hemimellitene 200 mg/kg	n	9			
	Mean	33.26			
	S.D.	6.17			
Hemimellitene 1000 mg/kg	n	9			
	Mean	30.37			
	S.D.	3.91			
Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg					

Table 4 - 1

Study No. : SR13054

Necropsy findings Sex : Male		Stage : Day 43				Species : Rat
Organ	Test article Dose		Hemimellitene 0 mg/kg	Hemimellitene 40 mg/kg	Hemimellitene 200 mg/kg	Hemimellitene 1000 mg/kg
Findings	Number of Animals		12	12	12	12
Liver			<12/12>	<12/12>	<11/12>	<5/12>
Large size	P		0	0	1	7
Kidney			<12/12>	<12/12>	<10/12>	<6/12>
Pale discoloration	P		0	0	2	6
Large size	P		0	0	0	2
Testis			<11/12>	<11/12>	<12/12>	<12/12>
Small size, unilateral	P		1	1	0	0
Epididymis			<11/12>	<11/12>	<12/12>	<12/12>
Small size, unilateral	P		1	1	0	0
Yellowish white focus, caput, unilateral	P		0	1	0	0
Other organs & tissues			<12/12>	<12/12>	<12/12>	<12/12>

<> : Not remarkable/Number of animals examined
P : Non-graded change

Table 4 - 2

Study No. : SR13054

Necropsy findings Sex : Female		Stage : Lactation Day 4				Species : Rat
Organ	Test article Dose		Hemimellitene 0 mg/kg	Hemimellitene 40 mg/kg	Hemimellitene 200 mg/kg	Hemimellitene 1000 mg/kg
Findings	Number of Animals		10	10	9	9
Liver			<10/10>	<10/10>	<9/9>	<8/9>
Large size	P		0	0	0	1
Skin			<10/10>	<9/10>	<8/9>	<9/9>
Subcutaneous mass	P		0	1	1	0
Other organs & tissues			<10/10>	<10/10>	<9/9>	<9/9>

<> : Not remarkable/Number of animals examined

P : Non-graded change

Table 4 - 3

Study No. : SR13054

Necropsy findings		Stage : Death				Species : Rat
Sex : Female						
Organ	Test article	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	
Findings	Dose	0	40	200	1000	
	Number of Animals	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	
Lung		0	0	1	0	
Dark red	P			<0/1>	1	
Kidney				<0/1>	1	
Black spot	P			1		
Pale brown	P			1		
Thymus				<0/1>	1	
Small size	P			1		
Adrenal				<0/1>	1	
Large size	P			1		
Thoracic cavity				<0/1>	1	
Hydrothorax	P			1		
Other organs & tissues				<1/1>		
<> : Not remarkable/Number of animals examined						
P : Non-graded change						

Sex : Female		Stage : Total litter loss				Species : Rat
Organ	Test article	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	
Findings	Dose	0	40	200	1000	
	Number of Animals	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	
Spleen		0	1	0	0	
Small size	P		<0/1>	1		
Thymus			<0/1>	1		
Small size	P		1			
Other organs & tissues			<1/1>			
<> : Not remarkable/Number of animals examined						
P : Non-graded change						

Table 4 - 4

Study No. : SR13054

Necropsy findings		Stage : Non-delivery				Species : Rat
Sex : Female						
Organ	Test article	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	
	Dose	0	40	200	1000	
		mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	
Findings	Number of Animals	0	0	2	0	
Other organs & tissues		<2/2>				
<> : Not remarkable/Number of animals examined						
Sex : Female		Stage : Non-pregnancy				Species : Rat
Organ	Test article	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	
	Dose	0	40	200	1000	
		mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	
Findings	Number of Animals	2	1	0	2	
Uterus		<1/2>	<1/1>		<1/2>	
Retention, white mucus	P	1	0		1	
Dilatation, lumen	P	1	0		1	
Vagina		<0/2>	<1/1>		<1/2>	
Atresia	P	2	0		1	
Other organs & tissues		<2/2>	<1/1>		<2/2>	
<> : Not remarkable/Number of animals examined						
P : Non-graded change						
Sex : Female		Stage : Unsuccessful mating				Species : Rat
Organ	Test article	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	
	Dose	0	40	200	1000	
		mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	
Findings	Number of Animals	0	0	0	1	
Other organs & tissues		<1/1>				
<> : Not remarkable/Number of animals examined						

Table 5 - 1

Study No. : SR13054

Organ weight		Stage : F0 Day 43								Species : Rat	
Sex : Male		Body weight	Liver		Kidney		Testis		Epididymis		
Test article	Dose		AB	RE	AB	RE	AB	RE	AB	RE	
		g	g	g/100g	g	g/100g	g	g/100g	g	g/100g	
Hemimellitene 0 mg/kg	n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	Mean	531.8	17.377	3.262	3.502	0.661	3.362	0.638	1.331	0.252	
	S.D.	44.3	2.196	0.264	0.247	0.028	0.308	0.079	0.142	0.024	
Hemimellitene 40 mg/kg	n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	Mean	547.8	19.851	3.613	3.795	0.694	3.070	0.563	1.283	0.234	
	S.D.	38.6	2.854	0.356	0.219	0.041	0.437	0.083	0.133	0.027	
Hemimellitene 200 mg/kg	n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	Mean	544.8	20.301	3.713	4.016	0.738	3.334	0.615	1.395	0.258	
	S.D.	44.1	2.910	0.278	0.355	0.041	0.202	0.073	0.110	0.026	
Hemimellitene 1000 mg/kg	n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	Mean	511.4	25.134	4.904	4.491	0.881	3.418	0.672	1.336	0.263	
	S.D.	34.3	2.764	0.295	0.377	0.065	0.147	0.028	0.124	0.029	
			DT *	DT **	DT **	DT **					
			DT **	DT **	DT **	DT **					
		Prostate		Seminal vesicle							
Test article		AB	RE	AB	RE						
Dose		mg	mg/100g	g	g/100g						
Hemimellitene 0 mg/kg	n	12	12	12	12						
	Mean	744.4	140.048	2.325	0.438						
	S.D.	162.2	27.582	0.200	0.052						
Hemimellitene 40 mg/kg	n	12	12	12	12						
	Mean	799.7	146.548	2.434	0.449						
	S.D.	214.5	39.784	0.292	0.078						
Hemimellitene 200 mg/kg	n	12	12	12	12						
	Mean	836.5	154.003	2.446	0.452						
	S.D.	244.7	44.821	0.256	0.068						
Hemimellitene 1000 mg/kg	n	12	12	12	12						
	Mean	648.9	126.878	2.178	0.426						
	S.D.	98.2	16.852	0.313	0.054						

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg: * P<0.05, ** P<0.01

DT : Dunnett test (two-side)

Table 5 - 2

Study No. : SR13054

Organ weight Sex : Female		Stage : F0 lactation Day 4						Species : Rat
Test article Dose		Body weight	Liver		Kidney		Ovary	
		g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB mg	RE mg/100g
Hemimellitene 0 mg/kg	n	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	345.5	14.029	4.058	2.222	0.643	111.4	32.158
	S.D.	30.0	1.678	0.283	0.235	0.055	18.8	4.179
Hemimellitene 40 mg/kg	n	10	10	10	10	10	10	10
	Mean	342.7	14.532	4.240	2.326	0.677	113.5	33.133
	S.D.	14.8	1.249	0.283	0.160	0.048	12.0	3.430
Hemimellitene 200 mg/kg	n	9	9	9	9	9	9	9
	Mean	345.6	15.588	4.514	2.466	0.713	115.2	33.359
	S.D.	19.5	0.796	0.195	0.271	0.060	16.4	4.503
Hemimellitene 1000 mg/kg	n	9	9	9	9	9	9	9
	Mean	325.7	18.451	5.658	2.512	0.772	107.2	32.983
	S.D.	17.1	1.855	0.361	0.173	0.045	11.6	3.647

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg: * P<0.05, ** P<0.01

DT : Dunnett test (two-side)

Table 6 - 1

Study No. : SR13054

Histopathological findings		Stage : Day 43															Species : Rat				
Sex : Male		Hemimellitene					Hemimellitene					Hemimellitene					Hemimellitene				
Test article		0					40					200					1000				
Dose		mg/kg					mg/kg					mg/kg					mg/kg				
Number of Animals		12					12					12					12				
Grade		-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+
Organ Findings		<12>					<12>					<12>					<12>				
Liver		<12>					<12>					<12>					<12>				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular		12	0	0	0	0	12	0	0	0	0	6	6	0	0	0	0	5	7	0	0
							EF					FT \$					FT \$\$				
Microgranuloma		10	2	0	0	0	11	1	0	0	0	11	1	0	0	0	11	1	0	0	0
Kidney		<12>					<12>					<12>					<12>				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium		8	4	0	0	0	7	5	0	0	0	1	8	3	0	0	0	5	7	0	0
												FT \$\$					FT \$\$				
Basophilic change, renal tubule		11	1	0	0	0	10	2	0	0	0	8	4	0	0	0	12	0	0	0	0
Infiltration, inflammatory cell, renal pelvic mucosa		11	1	0	0	0	11	1	0	0	0	12	0	0	0	0	12	0	0	0	0
Cyst		12	0	0	0	0	10	2	0	0	0	12	0	0	0	0	12	0	0	0	0
												EF					EF				
Testis		<12>					<2>					<0>					<12>				
Atrophy, seminiferous tubule		11	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0
												ED									
Epididymis		<12>					<2>					<0>					<12>				
Decrease, spermatozoa		11	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0
												ED									
Cell debris, lumen		11	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0
												ED									
Granuloma, spermatic		11	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0
												ED									

<> : Number of animals examined

- : Not remarkable

1+ : Slight, 2+ : Mild, 3+ : Moderate, 4+ : Severe

Significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg: \$ P<0.05, \$\$ P<0.01

FT : Fisher's exact test (two-side)

ED : The number of samples of a treated group is less than 2.

EF : The averages of all groups are same and all data is 0 in frequency. (all data of all groups is identical.)

Table 6 - 2

Study No. : SR13054

Histopathological findings		Stage : Day 43															Species : Rat				
Sex : Male		Hemimellitene					Hemimellitene					Hemimellitene					Hemimellitene				
Test article		0					40					200					1000				
Dose		mg/kg					mg/kg					mg/kg					mg/kg				
Number of Animals		12					12					12					12				
Organ	Findings	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+
Prostate	Inflammation	8	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	4	0	0	0
		<12>					<1>					<0>					<12>				
		ED					ED					ED					ED				
Seminal vesicle, Coagulating gland		<12>					<1>					<0>					<12>				
		12					1					0					12				
		ED					ED					ED					EF				

<> : Number of animals examined

- : Not remarkable

1+ : Slight, 2+ : Mild, 3+ : Moderate, 4+ : Severe

Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg

ED : The number of samples of a treated group is less than 2.

EF : The averages of all groups are same and all data is 0 in frequency. (all data of all groups is identical.)

Table 6 - 3

Study No. : SR13054

Histopathological findings		Stage : Lactation Day 4																								Species : Rat	
Sex : Female																											
Organ Findings	Test article	Hemimelliten						Hemimelliten						Hemimelliten						Hemimelliten							
	Dose	0						40						200						1000							
	Number of Animals	mg/kg						mg/kg						mg/kg						mg/kg							
	Grade	-	1+	2+	3+	4+	P	-	1+	2+	3+	4+	P	-	1+	2+	3+	4+	P	-	1+	2+	3+	4+	P		
Liver		<10>						<10>						<9>						<9>							
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular		10	0	0	0	0		10	0	0	0	0		7	2	0	0	0		2	6	1	0	0		FT \$\$	
								EF																			
Microgranuloma		10	0	0	0	0		10	0	0	0	0		8	1	0	0	0		9	0	0	0	0		EF	
								EF																			
Kidney		<10>						<0>						<0>						<9>							
Basophilic change, renal tubule		9	1	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0	0		9	0	0	0	0			
								ED						ED													
Infiltration, inflammatory cell, renal pelvic mucosa		9	1	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0	0		9	0	0	0	0			
								ED						ED													
Mammary gland		<0>						<1>						<1>						<0>							
Adenocarcinoma		0					0	0					1	0					1	0					0		
								ED						ED						ED							
Ovary,Uterine horn,Uterine cervix,Vagina		<10>						<0>						<0>						<9>							
		10						0						0						9						EF	
								ED						ED													

<> : Number of animals examined

- : Not remarkable

1+ : Slight, 2+ : Mild, 3+ : Moderate, 4+ : Severe, P : Non-graded finding

Significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg: \$\$ P<0.01

FT : Fisher's exact test (two-side)

ED : The number of samples of a treated group is less than 2.

EF : The averages of all groups are same and all data is 0 in frequency. (all data of all groups is identical.)

Table 6 - 4

Study No. : SR13054

Histopathological findings		Stage : Death										Species : Rat									
Sex : Female		Hemimellitene					Hemimellitene					Hemimellitene					Hemimellitene				
Test article		0					40					200					1000				
Dose		mg/kg					mg/kg					mg/kg					mg/kg				
Organ	Number of Animals	0					0					1					0				
	Grade	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+
Lung		<1>																			
	Thrombus	0 0 0 1 0																			
	Edema, perivascular	0 0 1 0 0																			
	Hemorrhage, focal	0 0 1 0 0																			
	Mineralization, alveolar septa	0 0 1 0 0																			
	Mineralization, pleura	0 0 1 0 0																			
	Aggregation, macrophage, alveolar	0 0 1 0 0																			
Liver		<1>																			
		1																			
Kidney		<1>																			
	Thrombus	0 0 0 1 0																			
	Necrosis, renal tubule, cortex	0 0 0 1 0																			
	Mineralization, renal tubule, cortex	0 0 0 1 0																			
	Cast, hyaline	0 1 0 0 0																			
Thymus		<1>																			
	Atrophy, cortex	0 0 0 1 0																			
Adrenal		<1>																			
	Congestion	0 0 1 0 0																			
	Hypertrophy, cortical cell, zona fasciculata	0 1 0 0 0																			

<> : Number of animals examined

- : Not remarkable

1+ : Slight, 2+ : Mild, 3+ : Moderate, 4+ : Severe

Table 6 - 5

Study No. : SR13054

Histopathological findings		Stage : Total litter loss										Species : Rat
Sex : Female												
Organ Findings	Test article	Hemimellitene					Hemimellitene					
	Dose	0					40					
		mg/kg					mg/kg					
	Number of Animals	0					1					
		Grade					Grade					
		-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+	
Liver		<1>										
Vacuolation, hepatocyte, periportal							0	1	0	0	0	
Spleen		<1>										
Atrophy, white pulp							0	0	1	0	0	
Thymus		<1>										
Atrophy, cortex							0	0	0	1	0	

<> : Number of animals examined

- : Not remarkable

1+ : Slight, 2+ : Mild, 3+ : Moderate, 4+ : Severe

Sex : Female		Stage : Non-delivery										Species : Rat
Organ Findings	Test article	Hemimellitene					Hemimellitene					
	Dose	0					40					
		mg/kg					mg/kg					
	Number of Animals	0					0					
		Grade					Grade					
		-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+	
Liver		<2>										
Microgranuloma							0	2	0	0	0	

<> : Number of animals examined

- : Not remarkable

1+ : Slight, 2+ : Mild, 3+ : Moderate, 4+ : Severe

Table 6 - 6

Study No. : SR13054

Histopathological findings		Stage : Non-pregnancy										Species : Rat				
Sex : Female		Hemimellitene					Hemimellitene					Hemimellitene				
Test article		0					40					200				
Dose		mg/kg					mg/kg					mg/kg				
Organ Findings	Number of Animals	2					1					0				
		Grade					Grade					Grade				
		-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+
Liver		<2>					<1>					<2>				
	Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0
	Microgranuloma	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
Kidney		<2>					<1>					<2>				
	Basophilic change, renal tubule	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
	Cyst	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
Ovary		<2>					<1>					<2>				
		2					1					2				
Uterine horn		<2>					<1>					<2>				
	Dilatation, lumen	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0
	Infiltration, neutrophil, endometrium	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0
Uterine cervix		<2>					<1>					<2>				
	Dilatation, lumen	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0
	Infiltration, inflammatory cell, lamina propria	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0
Vagina		<2>					<1>					<2>				
	Septum	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0
	Infiltration, inflammatory cell, lamina propria	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0

<> : Number of animals examined

- : Not remarkable

1+ : Slight, 2+ : Mild, 3+ : Moderate, 4+ : Severe

Table 6 - 7

Study No. : SR13054

Histopathological findings		Stage : Unsuccessful mating										Species : Rat				
Sex : Female		Hemimellitene					Hemimellitene					Hemimellitene				
Test article		Hemimellitene					Hemimellitene					Hemimellitene				
Dose		0					40					200				
		mg/kg					mg/kg					mg/kg				
Organ	Number of Animals	0					0					0				
	Grade	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+	-	1+	2+	3+	4+
Liver		<1>														
	Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	0 1 0 0 0														
Kidney,Ovary,Uterine horn,Uterine cervix,Vagina		<1>														
		1														

<> : Number of animals examined

- : Not remarkable

1+ : Slight, 2+ : Mild, 3+ : Moderate, 4+ : Severe

Table 7

Study No. : SR13054

Estrus cycles Generation : F0		Species : Rat		
Test article Dose		/Before mating		
		Mean length of estrous cycle (Days)	Number of estrus	Number of animals with acyclic or irregular cycle
Hemimellitene 0 mg/kg	n	12	12	12
	Mean	4.08	3.5	(0)
	S.D.	0.19	0.5	
Hemimellitene 40 mg/kg	n	12	12	12
	Mean	4.00	3.6	(0)
	S.D.	0.00	0.5	EF
Hemimellitene 200 mg/kg	n	12	12	12
	Mean	4.08	3.6	(0)
	S.D.	0.19	0.5	EF
Hemimellitene 1000 mg/kg	n	12	12	12
	Mean	4.38	3.3	(0)
	S.D.	0.48	0.5	EF

() : Values in brackets represent number of animals with acyclic or irregular cycle.

Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg

EF : The averages of all groups are same and all data is 0 in frequency. (all data of all groups is identical.)

Table 8 - 1

Study No. : SR13054

		Reproductive performance				Species : Rat			
		Generation : F0		Sex : Male					
Test article Dose		Number of pairs	Day of conceiving	1st mating		2nd mating		Total	
				Copulation index (%)	Fertility index (%)	Copulation index (%)	Fertility index (%)	Copulation index (%)	Fertility index (%)
Hemimellitene 0 mg/kg	n	12	12	(12/12)	(10/12)			(12/12)	(10/12)
	Mean		1.8	100.0	83.3			100.0	83.3
	S.D.		1.1						
Hemimellitene 40 mg/kg	n	12	12	(12/12)	(11/12)			(12/12)	(11/12)
	Mean		4.3	100.0	91.7			100.0	91.7
	S.D.		4.7						
Hemimellitene 200 mg/kg	n	12	12	(12/12)	(12/12)			(12/12)	(12/12)
	Mean		2.3	100.0	100.0			100.0	100.0
	S.D.		1.3						
Hemimellitene 1000 mg/kg	n	12	11	(11/12)	(9/11)			(11/12)	(9/11)
	Mean		2.5	91.7	81.8			91.7	81.8
	S.D.		2.1						
Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg									

Table 8 - 2

Study No. : SR13054

		Reproductive performance				Species : Rat			
		Generation : F0		Sex : Female					
Test article Dose		Number of pairs	Day of conceiving	1st mating		2nd mating		Total	
				Copulation index (%)	Fertility index (%)	Copulation index (%)	Fertility index (%)	Copulation index (%)	Fertility index (%)
Hemimellitene 0 mg/kg	n	12	12	(12/12)	(10/12)			(12/12)	(10/12)
	Mean		1.8	100.0	83.3			100.0	83.3
	S.D.		1.1						
Hemimellitene 40 mg/kg	n	12	12	(12/12)	(11/12)			(12/12)	(11/12)
	Mean		4.3	100.0	91.7			100.0	91.7
	S.D.		4.7						
Hemimellitene 200 mg/kg	n	12	12	(12/12)	(12/12)			(12/12)	(12/12)
	Mean		2.3	100.0	100.0			100.0	100.0
	S.D.		1.3						
Hemimellitene 1000 mg/kg	n	12	11	(11/12)	(9/11)			(11/12)	(9/11)
	Mean		2.5	91.7	81.8			91.7	81.8
	S.D.		2.1						
Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg									

Table 9 - 1

Study No. : SR13054

Delivery data Generation : F0													
Test article Dose		Gestation period (day)	Number of implantation	Birth index (%)	Number of offspring	Number of live newborns			Sex rate (offspring) (%)	Number of dead newborns			Species : Rat Gestation index (%)
						M	F	Total		Dead	Cannibalism	Total	
Hemimellitene 0 mg/kg	n	10	10	10	10	10	10	10	66/130	10	10	10	10/10
	Mean	22.60	15.5	84.59	13.3	6.6	6.4	13.0	50.8	0.2	0.1	0.3	100.0
	S.D.	0.52	1.2	15.07	2.1	2.2	1.9	1.9		0.6	0.3	0.7	0.00
Hemimellitene 40 mg/kg	n	11	11	11	11	11	11	11	81/168	11	11	11	11/11
	Mean	22.18	16.9	90.24	15.6	7.4	7.9	15.3	48.2	0.4	0.0	0.4	100.0
	S.D.	0.40	1.7	7.41	2.2	2.7	3.1	2.1		0.7	0.0	0.7	0.00
Hemimellitene 200 mg/kg	n	10	12	12	10	10	10	10	81/154	10	10	10	10/12
	Mean	22.30	14.0	78.38	15.7	8.1	7.3	15.4	52.6	0.3	0.0	0.3	83.3
	S.D.	0.48	5.8	37.25	1.6	1.7	1.4	1.7		0.7	0.0	0.7	0.30
Hemimellitene 1000 mg/kg	n	9	9	9	9	9	9	9	57/119	9	9	9	9/9
	Mean	22.44	14.4	90.81	13.2	6.3	6.9	13.2	47.9	0.0	0.0	0.0	100.0
	S.D.	0.73	2.7	10.40	3.3	3.3	2.7	3.3		0.0	0.0	0.0	0.00

M : Male, F : Female

Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg

Table 9 - 2

Study No. : SR13054

Delivery data Generation : F0		Species : Rat		
Test article Dose		Number of corpora lutea	Number of implan- tation	Implantation index (%)
Hemimellitene 0 mg/kg	n	10	10	10
	Mean	16.0	15.5	97.05
	S.D.	1.5	1.2	3.12
Hemimellitene 40 mg/kg	n	11	11	11
	Mean	17.1	16.9	98.88
	S.D.	1.6	1.7	2.50
Hemimellitene 200 mg/kg	n	12	12	12
	Mean	14.7	14.0	92.03
	S.D.	4.9	5.8	24.65
Hemimellitene 1000 mg/kg	n	9	9	9
	Mean	15.2	14.4	94.48
	S.D.	2.1	2.7	11.07
Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg				

Table 9 - 3

Study No. : SR13054

Delivery data (External examination of offspring)					Days after birth : 0
Generation : F0					Species : Rat
	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	
Test article					
Dose	0	40	200	1000	
Dose unit	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	
Number of dams	10	11	10	9	
Number of offspring	130	168	154	119	
Number of dams with anomalous offspring (incidence %)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
		EF	EF	EF	
Number of offspring with any anomaly (incidence %)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
		EF	EF	EF	
Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg					
EF : The averages of all groups are same and all data is 0 in frequency. (all data of all groups is identical.)					

Table 10

Study No. : SR13054

Clinical sign of offspring Generation : F0		Species : Rat					
Test article		Day after birth	0	1	2	3	4
Dose	Clinical signs	Time	1	1	1	1	1
Hemimellitene 0 mg/kg	Number of dams examined		10	10	10	10	10
	Number of offspring		130	129	129	129	128
	Number of dams with anomalous offspring		0	0	0	0	0
Hemimellitene 40 mg/kg	Number of dams examined		11	11	10	10	10
	Number of offspring		168	166	152	152	149
	Number of dams with anomalous offspring		2	1	0	0	1
	Milk-band negative		18	14	0	0	2
Hemimellitene 200 mg/kg	Number of dams examined		10	10	10	10	9
	Number of offspring		154	154	154	147	139
	Number of dams with anomalous offspring		1	0	1	1	0
	Milk-band negative		1	0	12	5	0
Hemimellitene 1000 mg/kg	Number of dams examined		9	9	9	9	9
	Number of offspring		119	119	119	119	118
	Number of dams with anomalous offspring		2	0	0	0	0
	Milk-band negative		18	0	0	0	0

Table 11

Study No. : SR13054

		Litter size and viability index of offspring				Species : Rat
		Generation : F0				
		/Days after birth				
Test article		0	0	4	4	
Dose			Viability index (%)		Viability index (%)	
Hemimellitene 0 mg/kg	Total	130		128		
	n	10	10	10	10	
	Mean		97.96		98.46	
	S.D.		4.54		3.25	
Hemimellitene 40 mg/kg	Total	168		149		
	n	11	11	11	11	
	Mean		97.75		88.95	
	S.D.		4.02		29.69	
Hemimellitene 200 mg/kg	Total	154		139		
	n	10	10	9	9	
	Mean		98.04		97.86	
	S.D.		4.64		3.22	
Hemimellitene 1000 mg/kg	Total	119		118		
	n	9	9	9	9	
	Mean		100.00		99.31	
	S.D.		0.00		2.07	
Not significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg						

Table 12

Study No. : SR13054

Body weight of offspring Generation : F0			Unit : g		Species : Rat	
Test article Dose			/Days after birth			
			0	4		
Hemimellitene 0 mg/kg	Male	n	10	10		
		Mean	7.029	11.702		
		S.D.	0.555	1.553		
	Female	n	10	10		
		Mean	6.697	11.266		
		S.D.	0.698	1.576		
Hemimellitene 40 mg/kg	Male	n	11	10		
		Mean	6.531	10.764		
		S.D.	0.458	0.904		
	Female	n	11	10		
		Mean	6.127	10.308		
		S.D.	0.356	0.739		
Hemimellitene 200 mg/kg	Male	n	10	9		
		Mean	6.657	10.761		
		S.D.	0.468	1.049		
	Female	n	10	9		
		Mean	6.173	10.197		
		S.D.	0.538	0.900		
Hemimellitene 1000 mg/kg	Male	n	9	9		
		Mean	6.559	10.318		
		S.D.	0.884	1.608		
	Female	n	9	9		
		Mean	6.210	9.777		
		S.D.	0.876	1.707		

Significantly different from Hemimellitene 0 mg/kg: * P<0.05

DT : Dunnett test (two-side)

DT *

Table 13

Study No. : SR13054

Necropsy findings of offspring Generation : F0					Species : Rat
Test article	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	Hemimellitene	
Dose	0	40	200	1000	
Dose unit	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	
Number of dams	10	11	10	9	
Number of live offspring examined on Day 4 of birth	128	149	139	118	
Finding absent	128	149	139	118	
Number of dead offspring examined on Day 0-4 of birth	4	20	15	0	
Finding absent	4	18	10	0	
Glandular stomach : Dark red discoloration, mucosa	0	2	0	0	
Gastrointestinal tract : Dark red contents	0	2	0	0	
Kidney : Dilatation, renal pelvis	0	2	5	0	

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	1			2			3			4			5			6		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10101	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10102	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10103	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10104	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10105	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10106	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10107	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10108	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10109	Crushing of incisors		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10110	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10111	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10112	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	7			8			9			10			11			12		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10101	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10102	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10103	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10104	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10105	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10106	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10107	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10108	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10109	Crushing of incisors		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10110	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10111	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10112	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	13			14			15			16			17			18		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10101	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10102	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10103	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10104	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10105	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10106	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10107	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10108	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10109	Crushing of incisors		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10110	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10111	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10112	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	19			20			21			22			23			24		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10101	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10102	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10103	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10104	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10105	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10106	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10107	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10108	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10109	Crushing of incisors		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10110	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10111	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10112	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	25			26			27			28			29			30		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10101	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10102	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10103	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10104	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10105	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10106	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10107	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10108	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10109	Crushing of incisors		-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10110	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10111	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10112	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	31			32			33			34			35			36		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10101	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10102	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10103	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10104	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10105	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10106	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10107	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10108	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10109	Crushing of incisors		+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10110	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10111	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10112	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg												Species : Rat							
Animal No.	Clinical signs	Day	37			38			39			40			41			42			
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
10101	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10102	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10103	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10104	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10105	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10106	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10107	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10108	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10109	Crushing of incisors		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10110	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10111	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10112	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Animal No.	Clinical signs	Day	43																		
		Time	4																		
10101	No abnormality		-																		
10102	No abnormality		-																		
10103	No abnormality		-																		
10104	No abnormality		-																		
10105	No abnormality		-																		
10106	No abnormality		-																		
10107	No abnormality		-																		
10108	No abnormality		-																		
10109	Crushing of incisors		-																		
10110	No abnormality		-																		
10111	No abnormality		-																		
10112	No abnormality		-																		

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	1			2			3			4			5			6		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10201	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10202	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10203	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10204	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10205	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10206	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10207	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10208	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10209	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10210	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10211	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10212	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	7			8			9			10			11			12		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10201	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10202	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10203	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10204	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10205	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10206	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10207	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10208	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10209	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10210	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10211	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10212	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	13			14			15			16			17			18		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10201	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10202	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10203	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10204	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10205	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10206	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10207	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10208	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10209	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10210	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10211	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10212	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	19			20			21			22			23			24		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10201	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10202	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10203	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10204	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10205	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10206	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10207	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10208	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10209	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10210	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10211	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10212	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	25			26			27			28			29			30		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10201	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10202	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10203	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10204	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10205	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10206	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10207	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10208	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10209	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10210	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10211	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10212	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	31			32			33			34			35			36		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10201	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10202	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10203	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10204	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10205	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10206	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10207	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10208	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10209	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10210	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10211	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10212	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg																		Species : Rat		
Animal No.	Clinical signs	Day	37			38			39			40			41			42				
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
10201	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10202	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10203	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10204	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10205	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10206	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10207	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10208	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10209	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10210	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10211	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10212	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Animal No.	Clinical signs	Day	43																			
		Time	4																			
10201	No abnormality		-																			
10202	No abnormality		-																			
10203	No abnormality		-																			
10204	No abnormality		-																			
10205	No abnormality		-																			
10206	No abnormality		-																			
10207	No abnormality		-																			
10208	No abnormality		-																			
10209	No abnormality		-																			
10210	No abnormality		-																			
10211	No abnormality		-																			
10212	No abnormality		-																			

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	1			2			3			4			5			6		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10301	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10302	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10303	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10304	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10305	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10306	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10307	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10308	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10309	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10310	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10311	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10312	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	7			8			9			10			11			12		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10301	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10302	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10303	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10304	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10305	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10306	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10307	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10308	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10309	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10310	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10311	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10312	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	13			14			15			16			17			18		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10301	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10302	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10303	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10304	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10305	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10306	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10307	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10308	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10309	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10310	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10311	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10312	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	19			20			21			22			23			24		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10301	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10302	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10303	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10304	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10305	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10306	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10307	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10308	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10309	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10310	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10311	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10312	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	25			26			27			28			29			30		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10301	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10302	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10303	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10304	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10305	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10306	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10307	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10308	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10309	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10310	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10311	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10312	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	31			32			33			34			35			36		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10301	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10302	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10303	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10304	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10305	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10306	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10307	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10308	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10309	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10310	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10311	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10312	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg												Species : Rat							
Animal No.	Clinical signs	Day	37			38			39			40			41			42			
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
10301	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10302	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10303	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10304	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10305	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10306	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10307	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10308	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10309	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10310	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10311	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10312	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Animal No.	Clinical signs	Day	43																		
		Time	4																		
10301	No abnormality		-																		
10302	No abnormality		-																		
10303	No abnormality		-																		
10304	No abnormality		-																		
10305	No abnormality		-																		
10306	No abnormality		-																		
10307	No abnormality		-																		
10308	No abnormality		-																		
10309	No abnormality		-																		
10310	No abnormality		-																		
10311	No abnormality		-																		
10312	No abnormality		-																		

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	1			2			3			4			5			6		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10401	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10402	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+
10403	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
10404	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10405	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10406	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10407	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10408	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10409	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10410	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
10411	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+
10412	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	7			8			9			10			11			12		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10401	Soil of perigenital fur		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10402	Soil of perigenital fur		+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
10403	Soil of perigenital fur		+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10404	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10405	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10406	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
10407	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10408	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10409	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10410	Soil of perigenital fur		-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10411	Soil of perigenital fur		+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
10412	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	13			14			15			16			17			18		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10401	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10402	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
10403	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+
10404	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10405	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10406	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
10407	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10408	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10409	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10410	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+
10411	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10412	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Male		Period : F0 Day 1-43 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	19			20			21			22			23			24		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10401	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10402	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10403	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
10404	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10405	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10406	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10407	Soil of perigenital fur		+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10408	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10409	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10410	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10411	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10412	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	25			26			27			28			29			30		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10401	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10402	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10403	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10404	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10405	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10406	Soil of perigenital fur		+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10407	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10408	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10409	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10410	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10411	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
10412	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	31			32			33			34			35			36		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10401	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10402	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10403	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10404	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10405	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10406	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10407	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10408	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10409	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10410	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10411	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10412	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Animal No.	Clinical signs	Day Time	43 4
10401	Soil of perigenital fur	-	
10402	Soil of perigenital fur	-	
10403	Soil of perigenital fur	-	
10404	No abnormality	-	
10405	No abnormality	-	
10406	Soil of perigenital fur	-	
10407	Soil of perigenital fur	-	
10408	No abnormality	-	
10409	Soil of perigenital fur	-	
10410	Soil of perigenital fur	-	
10411	Soil of perigenital fur	-	
10412	Soil of perigenital fur	-	

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	1			2			3			4			5			6		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50151	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50152	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50153	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50154	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50155	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50156	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50157	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50158	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50159	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50160	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50161	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50162	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	7			8			9			10			11			12		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50151	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50152	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50153	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50154	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50155	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50156	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50157	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50158	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50159	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50160	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50161	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50162	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	13			14			15			16			17			18		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50151	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50152	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50153	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50154	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50155	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50156	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50157	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50158	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50159	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50160	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50161	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50162	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign		Period : F0 Day 1-52																		
Sex : Female		Dose : Hemimellitene 0 mg/kg																		
		Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	19			20			21			22			23			24		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50151	No abnormality																			
50152	No abnormality																			
50153	No abnormality																			
50154	No abnormality																			
50155	No abnormality																			
50156	No abnormality																			
50157	No abnormality																			
50158	No abnormality																			
50159	No abnormality																			
50160	No abnormality																			
50161	No abnormality																			
50162	No abnormality																			
Animal No.	Clinical signs	Day	25			26			27			28			29			30		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50151	No abnormality																			
50152	No abnormality																			
50153	No abnormality																			
50154	No abnormality																			
50155	No abnormality																			
50156	No abnormality																			
50157	No abnormality																			
50158	No abnormality																			
50159	No abnormality																			
50160	No abnormality																			
50161	No abnormality																			
50162	No abnormality																			
Animal No.	Clinical signs	Day	31			32			33			34			35			36		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50151	No abnormality																			
50152	No abnormality																			
50153	No abnormality																			
50154	No abnormality																			
50155	No abnormality																			
50156	No abnormality																			
50157	No abnormality																			
50158	No abnormality																			
50159	No abnormality																			
50160	No abnormality																			
50161	No abnormality																			
50162	No abnormality																			

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	37			38			39			40			41			42		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50151	No abnormality																			
50152	No abnormality																			
50153	No abnormality																			
50154	No abnormality																			
50155	No abnormality																			
50156	No abnormality																			
50157	No abnormality																			
50158	No abnormality																			
50159	No abnormality																			
50160	No abnormality																			
50161	No abnormality																			
50162	No abnormality																			
		Day	43			44			45			46			47			48		
Animal No.	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50151	No abnormality																			
50152	No abnormality																			
50153	No abnormality																			
50154	No abnormality																			
50155	No abnormality																			
50156	No abnormality																			
50157	No abnormality																			
50158	No abnormality																			
50159	No abnormality																			
50160	No abnormality																			
50161	No abnormality																			
50162	No abnormality																			
		Day	49			50			51			52								
Animal No.	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4								
50151	No abnormality																			
50152	No abnormality																			
50153	No abnormality																			
50154	No abnormality																			
50155	No abnormality																			
50156	No abnormality																			
50157	No abnormality																			
50158	No abnormality																			
50159	No abnormality																			
50160	No abnormality																			
50161	No abnormality																			
50162	No abnormality																			

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 gestation Day 0-26 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	0			1			2			3			4			5		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50151	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50152	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50153	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50154	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50155	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50156	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50157	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50158	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50159	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50160	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50161	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50162	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	6			7			8			9			10			11		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50151	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50152	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50153	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50154	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50155	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50156	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50157	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50158	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50159	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50160	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50161	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50162	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	12			13			14			15			16			17		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50151	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50152	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50153	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50154	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50155	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50156	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50157	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50158	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50159	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50160	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50161	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50162	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

\$: Excepted data from calculation

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 gestation Day 0-26 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg												Species : Rat						
Animal No.	Clinical signs	Day	18			19			20			21			22			23		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50151	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50152	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50153	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50154	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50155	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50156	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50157	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50158	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50159	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50160	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50161	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50162	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	24			25			26											
		Time	1	2	3	1	2	3	4											
50151	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50152	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50153	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50154	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50155	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50156	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50157	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50158	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50159	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50160	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50161	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50162	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

\$: Excepted data from calculation

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 lactation Day 0-4 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg												Species : Rat		
Animal No.	Clinical signs	Day	0			1			2			3			4	
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	
50151	No abnormality		-	-	-	MV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50154	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50155	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50156	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50157	No abnormality		-	-	-	MV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50158	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50159	No abnormality		-	-	-	MV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50160	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50161	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50162	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

MV : Missing value

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	1			2			3			4			5			6		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50251	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50252	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50253	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50254	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50255	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50256	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50257	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50258	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50259	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50260	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50261	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50262	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	7			8			9			10			11			12		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50251	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50252	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50253	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50254	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50255	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50256	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50257	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50258	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50259	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50260	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50261	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50262	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	13			14			15			16			17			18		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50251	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50252	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50253	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50254	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50255	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50256	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50257	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50258	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50259	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50260	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50261	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50262	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	19			20			21			22			23			24		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50251	No abnormality																			
50252	No abnormality																			
50253	No abnormality																			
50254	No abnormality																			
50255	No abnormality																			
50256	No abnormality																			
50257	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50258	No abnormality																			
50259	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50260	No abnormality																			
50261	No abnormality																			
50262	No abnormality																			
Animal No.	Clinical signs	Day	25			26			27			28			29			30		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50251	No abnormality																			
50252	No abnormality																			
50253	No abnormality																			
50254	No abnormality																			
50255	No abnormality																			
50256	No abnormality																			
50257	No abnormality																			
50258	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-									
50259	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-									
50260	No abnormality																			
50261	No abnormality																			
50262	No abnormality																			
Animal No.	Clinical signs	Day	31			32			33			34			35			36		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50251	No abnormality																			
50252	No abnormality																			
50253	No abnormality																			
50254	No abnormality																			
50255	No abnormality																			
50256	No abnormality																			
50257	No abnormality																			
50258	No abnormality																			
50259	No abnormality																			
50260	No abnormality																			
50261	No abnormality																			
50262	No abnormality																			

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	37			38			39			40			41			42		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50251	No abnormality																			
50252	No abnormality																			
50253	No abnormality																			
50254	No abnormality																			
50255	No abnormality																			
50256	No abnormality																			
50257	No abnormality																			
50258	No abnormality																			
50259	No abnormality																			
50260	No abnormality																			
50261	No abnormality																			
50262	No abnormality																			
Animal No.	Clinical signs	Day	43			44			45			46			47			48		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50251	No abnormality																			
50252	No abnormality																			
50253	No abnormality																			
50254	No abnormality																			
50255	No abnormality																			
50256	No abnormality																			
50257	No abnormality																			
50258	No abnormality																			
50259	No abnormality																			
50260	No abnormality																			
50261	No abnormality																			
50262	No abnormality																			
Animal No.	Clinical signs	Day	49			50			51			52								
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4								
50251	No abnormality																			
50252	No abnormality																			
50253	No abnormality																			
50254	No abnormality																			
50255	No abnormality																			
50256	No abnormality																			
50257	No abnormality																			
50258	No abnormality																			
50259	No abnormality																			
50260	No abnormality																			
50261	No abnormality																			
50262	No abnormality																			

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 gestation Day 0-26 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	0			1			2			3			4			5		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50251	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50252	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50253	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50254	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50255	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50256	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50257	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50258	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50259	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50260	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50261	Mass of subcutaneous		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50262	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	6			7			8			9			10			11		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50251	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50252	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50253	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50254	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50255	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50256	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50257	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50258	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50259	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50260	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50261	Mass of subcutaneous		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50262	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	12			13			14			15			16			17		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50251	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50252	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50253	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50254	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50255	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50256	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50257	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50258	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50259	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50260	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50261	Mass of subcutaneous		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
50262	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

\$: Excepted data from calculation

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 gestation Day 0-26 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg												Species : Rat												
Animal No.	Clinical signs	Day	18			19			20			21			22			23								
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3						
50251	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50252	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50253	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50254	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50255	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50256	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50257	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$						
50258	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50259	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50260	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50261	Mass of subcutaneous		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
50262	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
Animal No.	Clinical signs	Day	24			25			26																	
		Time	1	2	3	1	2	3	4																	
50251	No abnormality																									
50252	No abnormality																									
50253	No abnormality																									
50254	No abnormality																									
50255	No abnormality																									
50256	No abnormality																									
50257	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$						
50258	No abnormality																									
50259	No abnormality																									
50260	No abnormality																									
50261	Mass of subcutaneous																									
50262	No abnormality																									

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

\$: Excepted data from calculation

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 lactation Day 0-4 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg												Species : Rat		
Animal No.	Clinical signs	Day	0			1			2			3			4	
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	
50251	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50252	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50253	No abnormality		-	-	-	MV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50254	No abnormality		-	-	-	MV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50255	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50256	No abnormality		-	-	-	MV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50258	Soil of perigenital fur		+	+	+	+	+	+	...	...	...	...	...	...	...	
	Mucous feces		-	-	-	-	-	-	+	...	...	...	...	...	...	
	Unclearance of placenta		+	-	-	-	-	-	-	...	...	...	...	...	...	
	Not nest building		-	-	-	+	-	-	-	...	...	...	...	...	...	
	Not etrieving		-	-	-	+	-	-	-	...	...	...	...	...	...	
50259	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50260	No abnormality		-	-	-	MV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50261	Mass of subcutaneous		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
50262	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

MV : Missing value, ... : Mortality data

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	1			2			3			4			5			6		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50351	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50352	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50353	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50354	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50355	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50356	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50357	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50358	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50359	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50360	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50361	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50362	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	7			8			9			10			11			12		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50351	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50352	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50353	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50354	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50355	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50356	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50357	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50358	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50359	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50360	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50361	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50362	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	13			14			15			16			17			18		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50351	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50352	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50353	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50354	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50355	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50356	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50357	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50358	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50359	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50360	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50361	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50362	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	19			20			21			22			23			24		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50351	No abnormality																			
50352	No abnormality																			
50353	No abnormality																			
50354	No abnormality																			
50355	No abnormality																			
50356	No abnormality																			
50357	No abnormality																			
50358	No abnormality																			
50359	No abnormality																			
50360	No abnormality																			
50361	No abnormality																			
50362	No abnormality																			
Animal No.	Clinical signs	Day	25			26			27			28			29			30		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50351	No abnormality																			
50352	No abnormality																			
50353	No abnormality																			
50354	No abnormality																			
50355	No abnormality																			
50356	No abnormality																			
50357	No abnormality																			
50358	No abnormality																			
50359	No abnormality																			
50360	No abnormality																			
50361	No abnormality																			
50362	No abnormality																			
Animal No.	Clinical signs	Day	31			32			33			34			35			36		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50351	No abnormality																			
50352	No abnormality																			
50353	No abnormality																			
50354	No abnormality																			
50355	No abnormality																			
50356	No abnormality																			
50357	No abnormality																			
50358	No abnormality																			
50359	No abnormality																			
50360	No abnormality																			
50361	No abnormality																			
50362	No abnormality																			

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	37			38			39			40			41			42		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50351	No abnormality																			
50352	No abnormality																			
50353	No abnormality																			
50354	No abnormality																			
50355	No abnormality																			
50356	No abnormality																			
50357	No abnormality																			
50358	No abnormality																			
50359	No abnormality																			
50360	No abnormality																			
50361	No abnormality																			
50362	No abnormality																			
Animal No.	Clinical signs	Day	43			44			45			46			47			48		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50351	No abnormality																			
50352	No abnormality																			
50353	No abnormality																			
50354	No abnormality																			
50355	No abnormality																			
50356	No abnormality																			
50357	No abnormality																			
50358	No abnormality																			
50359	No abnormality																			
50360	No abnormality																			
50361	No abnormality																			
50362	No abnormality																			
Animal No.	Clinical signs	Day	49			50			51			52								
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4								
50351	No abnormality																			
50352	No abnormality																			
50353	No abnormality																			
50354	No abnormality																			
50355	No abnormality																			
50356	No abnormality																			
50357	No abnormality																			
50358	No abnormality																			
50359	No abnormality																			
50360	No abnormality																			
50361	No abnormality																			
50362	No abnormality																			

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 gestation Day 0-26 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	0			1			2			3			4			5		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50351	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50352	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50353	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50354	Mass of subcutaneous		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50355	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50356	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50357	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50358	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50359	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50360	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50361	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50362	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	6			7			8			9			10			11		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50351	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50352	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50353	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50354	Mass of subcutaneous		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50355	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50356	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50357	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50358	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50359	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50360	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50361	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50362	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	12			13			14			15			16			17		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50351	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50352	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50353	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50354	Mass of subcutaneous		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
50355	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50356	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50357	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50358	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50359	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50360	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50361	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50362	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 gestation Day 0-26 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg												Species : Rat												
Animal No.	Clinical signs	Day	18			19			20			21			22			23								
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3						
50351	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50352	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50353	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50354	Mass of subcutaneous		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
50355	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50356	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50357	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50358	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50359	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50360	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50361	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
50362	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
Animal No.	Clinical signs	Day	24			25			26																	
		Time	1	2	3	1	2	3	4																	
50351	No abnormality																									
50352	No abnormality																									
50353	No abnormality																									
50354	Mass of subcutaneous																									
50355	No abnormality																									
50356	No abnormality																									
50357	No abnormality																									
50358	No abnormality																									
50359	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-																	
50360	No abnormality																									
50361	No abnormality																									
50362	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-																	

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 lactation Day 0-4 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg												Species : Rat			
Animal No.	Clinical signs	Day	0			1			2			3			4		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4		
50351	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
50352	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
50353	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
50354	Mass of subcutaneous		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
50355	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
50356	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
50357	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
50358	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
50360	Death		-	-	-	-	-	-	-	-	+	...	...	...			
	Bradypnea		-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	...	...	...		
50361	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

... : Mortality data

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	1			2			3			4			5			6		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50451	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50452	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50453	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50454	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50455	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
50456	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-
50457	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50458	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50459	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50460	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50461	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50462	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	7			8			9			10			11			12		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50451	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50452	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50453	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50454	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50455	Soil of perigenital fur		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50456	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50457	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50458	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50459	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50460	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50461	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50462	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	13			14			15			16			17			18		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50451	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50452	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+				
50453	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50454	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50455	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+						
50456	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50457	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50458	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	-									
50459	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50460	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50461	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50462	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+						

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	19			20			21			22			23			24		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50451	No abnormality																			
50452	Soil of perigenital fur																			
50453	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
50454	No abnormality																			
50455	Soil of perigenital fur																			
50456	Soil of perigenital fur																			
50457	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	+	-									
50458	Soil of perigenital fur																			
50459	No abnormality																			
50460	No abnormality																			
50461	No abnormality																			
50462	Soil of perigenital fur																			
Animal No.	Clinical signs	Day	25			26			27			28			29			30		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50451	No abnormality																			
50452	Soil of perigenital fur																			
50453	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50454	No abnormality																			
50455	Soil of perigenital fur																			
50456	Soil of perigenital fur																			
50457	Salivation																			
50458	Soil of perigenital fur																			
50459	No abnormality																			
50460	No abnormality																			
50461	No abnormality																			
50462	Soil of perigenital fur																			
Animal No.	Clinical signs	Day	31			32			33			34			35			36		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50451	No abnormality																			
50452	Soil of perigenital fur																			
50453	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50454	No abnormality																			
50455	Soil of perigenital fur																			
50456	Soil of perigenital fur																			
50457	Salivation																			
50458	Soil of perigenital fur																			
50459	No abnormality																			
50460	No abnormality																			
50461	No abnormality																			
50462	Soil of perigenital fur																			

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 Day 1-52 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	37			38			39			40			41			42		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50451	No abnormality																			
50452	Soil of perigenital fur																			
50453	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50454	No abnormality																			
50455	Soil of perigenital fur																			
50456	Soil of perigenital fur																			
50457	Salivation																			
50458	Soil of perigenital fur																			
50459	No abnormality																			
50460	No abnormality																			
50461	No abnormality																			
50462	Soil of perigenital fur																			
Animal No.	Clinical signs	Day	43			44			45			46			47			48		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50451	No abnormality																			
50452	Soil of perigenital fur																			
50453	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50454	No abnormality																			
50455	Soil of perigenital fur																			
50456	Soil of perigenital fur																			
50457	Salivation																			
50458	Soil of perigenital fur																			
50459	No abnormality																			
50460	No abnormality																			
50461	No abnormality																			
50462	Soil of perigenital fur																			
Animal No.	Clinical signs	Day	49			50			51			52								
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4								
50451	No abnormality																			
50452	Soil of perigenital fur																			
50453	Salivation		-	-	-	-	-	-	-	-	-									
50454	No abnormality																			
50455	Soil of perigenital fur																			
50456	Soil of perigenital fur																			
50457	Salivation																			
50458	Soil of perigenital fur																			
50459	No abnormality																			
50460	No abnormality																			
50461	No abnormality																			
50462	Soil of perigenital fur																			

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 gestation Day 0-26 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg Species : Rat																		
Animal No.	Clinical signs	Day	0			1			2			3			4			5		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50451	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50452	Soil of perigenital fur		+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50454	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50455	Soil of perigenital fur Crushing of incisors		+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50456	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50457	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50458	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50459	Salivation		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50460	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50461	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50462	Soil of perigenital fur		+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Day	6			7			8			9			10			11		
Animal No.	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50451	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50452	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50454	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50455	Soil of perigenital fur Crushing of incisors		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50456	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50457	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50458	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50459	Salivation		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50460	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50461	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50462	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Day	12			13			14			15			16			17		
Animal No.	Clinical signs	Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50451	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50452	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50454	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50455	Soil of perigenital fur Crushing of incisors		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50456	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50457	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50458	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50459	Salivation		-	\$	+	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50460	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50461	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50462	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM

\$: Excepted data from calculation

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 gestation Day 0-26 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg												Species : Rat						
Animal No.	Clinical signs	Day	18			19			20			21			22			23		
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50451	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50452	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50454	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50455	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Crushing of incisors		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50456	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50457	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50458	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50459	Salivation		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$
50460	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50461	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50462	Soil of perigenital fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Animal No.	Clinical signs	Day	24			25			26											
		Time	1	2	3	1	2	3	4											
50451	No abnormality																			
50452	Soil of perigenital fur																			
50454	No abnormality																			
50455	Soil of perigenital fur																			
	Crushing of incisors																			
50456	No abnormality		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$								
50457	No abnormality																			
50458	No abnormality																			
50459	Salivation		-	\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$								
50460	No abnormality																			
50461	No abnormality																			
50462	Soil of perigenital fur																			
1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day																				
\$: Excepted data from calculation																				

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

\$: Excepted data from calculation

Clinical sign Sex : Female		Period : F0 lactation Day 0-4 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg												Species : Rat		
Animal No.	Clinical signs	Day	0			1			2			3			4	
		Time	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	
50451	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50452	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50454	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50455	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50457	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50458	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50460	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50461	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50462	No abnormality		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day																

1 : Pre-dosing, 2 : Post-dosing, 3 : PM, 4 : Necropsy day

Animal No.	Body weight Sex : Male Period : F0 Day 1-42 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg Unit : g Species : Rat									
	/Day	1	3	7	14	21	28	35	42	Body weight gain
10101		370	375	394	420	446	473	492	497	127
10102		375	385	408	432	456	479	502	526	151
10103		391	403	419	451	482	520	545	562	171
10104		384	389	414	442	455	481	504	527	143
10105		355	355	367	392	411	428	450	463	108
10106		403	413	436	460	496	536	563	571	168
10107		369	376	387	408	426	444	468	484	115
10108		384	394	403	427	448	472	500	519	135
10109		380	393	407	427	444	455	477	490	110
10110		410	419	441	474	507	544	572	596	186
10111		392	398	423	444	465	483	499	520	128
10112		403	415	444	485	520	555	581	599	196
n		12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean		384.7	392.9	411.9	438.5	463.0	489.2	512.8	529.5	144.8
S.D.		16.1	18.6	22.8	26.7	32.6	40.7	42.6	44.1	29.7

Animal No.	Body weight Sex : Male Period : F0 Day 1-42 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg									Unit : g	Species : Rat
	/Day	1	3	7	14	21	28	35	42	Body weight gain	
10201		357	363	373	402	428	452	472	491	134	
10202		390	397	423	448	472	494	514	529	139	
10203		388	397	419	455	491	527	551	585	197	
10204		396	405	424	447	475	506	543	568	172	
10205		384	398	420	445	470	495	514	533	149	
10206		358	368	391	435	459	494	525	554	196	
10207		415	420	448	489	518	544	559	603	188	
10208		377	383	402	421	445	466	491	513	136	
10209		392	401	419	445	459	466	486	513	121	
10210		404	414	439	474	496	534	555	577	173	
10211		413	426	453	481	498	520	548	569	156	
10212		368	376	387	419	429	456	485	490	122	
n		12	12	12	12	12	12	12	12	12	
Mean		386.8	395.7	416.5	446.8	470.0	496.2	520.3	543.8	156.9	
S.D.		19.2	19.9	24.5	25.8	27.9	31.2	31.1	37.6	27.7	

Animal No.	Body weight Sex : Male /Day										Body weight gain	Unit : g	Species : Rat
	1	3	7	14	21	28	35	42					
10301	392	400	423	459	472	499	527	542		150			
10302	354	365	375	399	410	435	457	465		111			
10303	405	424	446	483	512	551	585	617		212			
10304	403	413	432	463	499	538	585	613		210			
10305	372	385	405	439	461	489	525	538		166			
10306	402	410	430	466	489	519	548	563		161			
10307	380	387	403	431	459	479	501	513		133			
10308	352	363	382	410	428	459	482	507		155			
10309	397	409	427	442	459	487	501	507		110			
10310	385	393	409	441	452	482	515	530		145			
10311	388	404	426	454	474	501	524	542		154			
10312	367	373	395	422	450	486	509	534		167			
n	12	12	12	12	12	12	12	12		12			
Mean	383.1	393.8	412.8	442.4	463.8	493.8	521.6	539.3		156.2			
S.D.	18.4	19.7	21.6	24.4	28.5	31.8	37.6	43.1		31.8			

Animal No.	Body weight Sex : Male Period : F0 Day 1-42 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg Unit : g Species : Rat									Body weight gain
	/Day	1	3	7	14	21	28	35	42	
10401		383	384	396	429	447	466	498	513	130
10402		389	400	417	452	466	490	520	539	150
10403		387	387	402	418	437	453	484	500	113
10404		400	400	416	443	458	475	503	526	126
10405		375	378	397	427	436	454	480	499	124
10406		362	347	370	387	402	423	431	448	86
10407		371	375	387	411	434	455	481	501	130
10408		414	419	445	478	492	522	540	556	142
10409		361	359	371	386	403	418	427	442	81
10410		403	407	434	465	473	501	521	544	141
10411		414	428	431	450	470	494	504	518	104
10412		386	381	397	423	442	474	497	515	129
n		12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean		387.1	388.8	405.3	430.8	446.7	468.8	490.5	508.4	121.3
S.D.		18.1	23.5	23.9	28.5	27.1	30.7	33.7	34.7	21.6

	Body weight Sex : Female				Period : F0 before mating Day 1-14 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	Body weight						
	1	3	7	14	gain			
50151	223	233	241	245	22			
50152	238	243	256	265	27			
50153	246	247	257	274	28			
50154	247	256	269	280	33			
50155	234	246	252	255	21			
50156	217	228	239	262	45			
50157	235	231	239	256	21			
50158	227	240	248	259	32			
50159	230	226	229	241	11			
50160	262	261	263	285	23			
50161	226	226	232	229	3			
50162	241	236	241	257	16			
n	12	12	12	12	12			
Mean	235.5	239.4	247.2	259.0	23.5			
S.D.	12.3	11.6	12.4	16.1	10.9			

	Body weight		Period : F0 Day 15-49					
	Sex : Female		Dose : Hemimellitene 0 mg/kg				Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day							
	21	28	35	42	49			
50151								
50152								
50153								
50154								
50155								
50156								
50157								
50158								
50159								
50160								
50161								
50162								
n	0	0	0	0	0			
Mean								
S.D.								

	Body weight Sex : Female	Period : F0 gestation Day 0-20					Unit : g	Species : Rat
	/Day	Body weight						
Animal No.	0	7	14	20	gain			
50151	252	280	314	398	146			
50152	269 \$	308 \$	323 \$	313 \$	44 \$			
50153	284 \$	337 \$	374 \$	361 \$	77 \$			
50154	290	331	384	472	182			
50155	264	310	346	391	127			
50156	272	317	371	459	187			
50157	259	295	330	419	160			
50158	272	310	358	445	173			
50159	245	278	315	395	150			
50160	289	329	375	459	170			
50161	247	279	313	385	138			
50162	265	308	349	430	165			
n	10	10	10	10	10			
Mean	265.5	303.7	345.5	425.3	159.8			
S.D.	15.7	19.9	26.6	32.3	19.4			

\$: Excepted data from calculation

Animal No.	Body weight Sex : Female /Day		Body weight gain	Period : F0 lactation Day 0-4 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg	Unit : g	Species : Rat
	0	4				
50151	310	316	6			
50154	379	397	18			
50155	326	340	14			
50156	354	376	22			
50157	303	326	23			
50158	342	369	27			
50159	300	317	17			
50160	374	369	-5			
50161	301	311	10			
50162	316	334	18			
n	10	10	10			
Mean	330.5	345.5	15.0			
S.D.	30.1	30.0	9.3			

	Body weight		Period : F0 before mating Day 1-14					
	Sex : Female		Dose : Hemimellitene 40 mg/kg				Unit : g	Species : Rat
	/Day		Body weight					
Animal No.	1	3	7	14	gain			
50251	255	269	272	278	23			
50252	225	237	243	249	24			
50253	233	228	233	250	17			
50254	233	228	234	248	15			
50255	238	241	250	252	14			
50256	238	238	242	255	17			
50257	220	224	229	236	16			
50258	231	249	249	264	33			
50259	227	229	236	237	10			
50260	235	234	242	259	24			
50261	248	253	261	268	20			
50262	252	263	268	274	22			
n	12	12	12	12	12			
Mean	236.3	241.1	246.6	255.8	19.6			
S.D.	10.7	14.5	14.0	13.3	6.1			

Animal No.	Body weight Sex : Female /Day					Unit : g	Species : Rat
	21	28	35	42	49		
50251							
50252							
50253							
50254							
50255							
50256							
50257	281						
50258							
50259	285						
50260							
50261							
50262							
n	2	0	0	0	0		
Mean	283.0						
S.D.	2.8						

	Body weight Sex : Female				Period : F0 gestation Day 0-20 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	Body weight						
	0	7	14	20	gain			
50251	280	328	372	457	177			
50252	256	299	350	421	165			
50253	248	284	322	398	150			
50254	258	298	334	429	171			
50255	265	305	349	421	156			
50256	253	295	331	416	163			
50257	303 \$	286 \$	285 \$	295 \$	-8 \$			
50258	275	318	365	457	182			
50259	298	327	364	450	152			
50260	269	298	343	423	154			
50261	286	324	368	451	165			
50262	291	335	378	480	189			
n	11	11	11	11	11			
Mean	270.8	310.1	352.4	436.6	165.8			
S.D.	16.5	16.8	18.4	24.0	12.8			

\$: Excepted data from calculation

Animal No.	Body weight Sex : Female /Day		Body weight gain	Period : F0 lactation Day 0-4 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg	Unit : g	Species : Rat
	0	4				
50251	335	365	30			
50252	322	358	36			
50253	310	324	14			
50254	324	330	6			
50255	320	330	10			
50256	304	336	32			
50258	273	...	...			
50259	317	334	17			
50260	338	347	9			
50261	341	340	-1			
50262	348	363	15			
n	11	10	10			
Mean	321.1	342.7	16.8			
S.D.	20.9	14.8	12.1			

... : Mortality data, ... : Impossible to calculate

	Body weight Sex : Female /Day				Period : F0 before mating Day 1-14 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
Animal No.	1	3	7	14	Body weight gain			
50351	242	252	263	273	31			
50352	239	248	248	253	14			
50353	237	243	252	262	25			
50354	242	242	250	259	17			
50355	253	251	256	267	14			
50356	232	232	239	251	19			
50357	229	236	240	244	15			
50358	244	257	269	278	34			
50359	226	219	224	244	18			
50360	225	222	233	236	11			
50361	229	238	245	253	24			
50362	214	223	230	236	22			
n	12	12	12	12	12			
Mean	234.3	238.6	245.8	254.7	20.3			
S.D.	10.5	12.6	13.4	13.6	7.1			

Animal No.	Body weight Sex : Female /Day					Unit : g	Species : Rat
	21	28	35	42	49		
50351							
50352							
50353							
50354							
50355							
50356							
50357							
50358							
50359							
50360							
50361							
50362							
n	0	0	0	0	0		
Mean							
S.D.							

	Body weight Sex : Female /Day				Period : F0 gestation Day 0-20 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
Animal No.	0	7	14	20	Body weight gain			
50351	290	320	364	449	159			
50352	256	298	348	435	179			
50353	283	314	348	445	162			
50354	263	300	337	422	159			
50355	271	309	348	443	172			
50356	257	290	329	417	160			
50357	264	294	331	413	149			
50358	287	321	369	486	199			
50359	249	280	311	329	80			
50360	259	289	334	420	161			
50361	257	289	337	422	165			
50362	235	277	307	326	91			
n	12	12	12	12	12			
Mean	264.3	298.4	338.6	417.3	153.0			
S.D.	16.1	14.8	18.5	46.4	34.0			

Body weight Sex : Female		Period : F0 lactation Day 0-4 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day		Body weight gain		
	0	4			
50351	359	371	12		
50352	326	345	19		
50353	329	348	19		
50354	304	332	28		
50355	340	344	4		
50356	319	344	25		
50357	312	347	35		
50358	349	372	23		
50360	311	...	:::		
50361	305	307	2		
n	10	9	9		
Mean	325.4	345.6	18.6		
S.D.	18.9	19.5	10.9		

... : Mortality data, ::: : Impossible to calculate

	Body weight Sex : Female				Period : F0 before mating Day 1-14 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	Body weight						
	1	3	7	14	gain			
50451	236	228	235	250	14			
50452	234	242	248	250	16			
50453	243	241	248	253	10			
50454	224	210	235	244	20			
50455	225	228	244	252	27			
50456	232	225	238	241	9			
50457	214	222	225	231	17			
50458	242	238	249	258	16			
50459	242	243	255	268	26			
50460	229	218	241	241	12			
50461	229	238	250	261	32			
50462	248	258	270	277	29			
n	12	12	12	12	12			
Mean	233.2	232.6	244.8	252.2	19.0			
S.D.	9.7	13.2	11.5	12.6	7.7			

Animal No.	Body weight Sex : Female /Day					Unit : g	Species : Rat
	21	28	35	42	49		
50451							
50452							
50453	290	300	300	295	304		
50454							
50455							
50456							
50457	250						
50458							
50459							
50460							
50461							
50462							
n	2	1	1	1	1		
Mean	270.0	300.0	300.0	295.0	304.0		
S.D.	28.3						

	Body weight Sex : Female				Period : F0 gestation Day 0-20 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day				Body weight			
	0	7	14	20	gain			
50451	252	290	315	385	133			
50452	266	304	341	421	155			
50454	248	280	307	345	97			
50455	254	230	318	412	158			
50456	251 \$	275 \$	272 \$	285 \$	34 \$			
50457	247	275	306	357	110			
50458	259	292	326	420	161			
50459	277 \$	315 \$	328 \$	361 \$	84 \$			
50460	237	282	312	381	144			
50461	266	292	326	405	139			
50462	282	307	342	413	131			
n	9	9	9	9	9			
Mean	256.8	283.6	321.4	393.2	136.4			
S.D.	13.3	22.7	13.4	27.9	21.7			

\$: Excepted data from calculation

Animal No.	Body weight Sex : Female /Day		Body weight gain	Period : F0 lactation Day 0-4 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg	Unit : g	Species : Rat
	0	4				
50451	290	301	11			
50452	311	350	39			
50454	295	309	14			
50455	315	335	20			
50457	297	316	19			
50458	330	334	4			
50460	297	312	15			
50461	343	346	3			
50462	315	328	13			
n	9	9	9			
Mean	310.3	325.7	15.3			
S.D.	17.7	17.1	10.6			

	Food consumption			Period : F0 Day 1-42			
	Sex : Male			Dose : Hemimellitene 0 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
	/Day						
Animal No.	3	7	14	35	42		
10101	23.8	23.9	24.1	23.8	21.2		
10102	23.7	24.7	24.0	23.7	24.2		
10103	24.3	24.3	25.6	25.0	24.7		
10104	25.9	28.3	27.3	24.8	25.3		
10105	22.2	21.5	20.6	21.7	20.8		
10106	22.2	23.1	21.6	23.5	21.6		
10107	22.0	21.7	20.8	21.2	21.6		
10108	26.0	24.4	24.1	25.6	24.3		
10109	25.7	24.7	23.4	22.7	20.9		
10110	25.2	26.0	25.5	25.9	25.8		
10111	25.1	26.0	24.9	22.4	23.7		
10112	27.0	27.0	26.2	25.3	23.5		
n	12	12	12	12	12		
Mean	24.43	24.63	24.01	23.80	23.13		
S.D.	1.67	2.01	2.12	1.56	1.81		

	Food consumption		Period : F0 Day 1-42				
	Sex : Male		Dose : Hemimellitene 40 mg/kg			Unit : g	Species : Rat
	/Day						
Animal No.	3	7	14	35	42		
10201	24.2	20.2	21.5	22.1	22.1		
10202	22.9	24.3	22.7	23.0	22.2		
10203	25.6	26.5	27.2	26.1	26.9		
10204	26.7	23.7	24.6	27.9	27.5		
10205	24.0	23.9	24.4	22.5	23.1		
10206	23.2	23.7	26.3	26.9	27.7		
10207	25.8	27.0	26.6	25.6	28.1		
10208	25.1	24.9	22.8	24.7	24.6		
10209	24.8	24.7	23.8	23.8	23.3		
10210	27.8	27.5	27.2	26.7	26.9		
10211	26.6	27.4	26.2	24.3	24.2		
10212	21.9	20.2	20.9	20.2	19.9		
n	12	12	12	12	12		
Mean	24.88	24.50	24.52	24.48	24.71		
S.D.	1.73	2.46	2.21	2.28	2.68		

Animal No.	Food consumption Sex : Male					Period : F0 Day 1-42 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
	/Day	3	7	14	35	42			
10301		22.5	23.8	24.9	23.4	24.3			
10302		24.8	22.4	21.8	21.6	20.3			
10303		29.3	28.0	27.9	28.8	30.1			
10304		26.0	25.3	25.9	29.8	30.2			
10305		21.5	22.5	22.2	23.0	21.8			
10306		25.3	25.6	25.5	24.6	24.2			
10307		20.5	21.6	22.6	22.6	21.8			
10308		21.6	23.2	23.3	23.8	24.9			
10309		22.5	22.2	21.1	21.7	19.1			
10310		25.3	23.6	23.4	24.1	23.2			
10311		23.6	24.3	23.2	23.2	22.9			
10312		19.9	22.5	22.3	23.6	24.4			
n		12	12	12	12	12			
Mean		23.57	23.75	23.68	24.18	23.93			
S.D.		2.69	1.82	1.99	2.56	3.38			

	Food consumption			Period : F0 Day 1-42			
	Sex : Male			Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
	/Day						
Animal No.	3	7	14	35	42		
10401	15.8	23.2	25.6	26.1	25.0		
10402	20.1	22.8	24.4	25.7	25.9		
10403	18.6	19.4	21.2	24.6	25.1		
10404	16.9	23.7	23.4	24.8	24.9		
10405	20.1	25.8	25.7	24.9	25.9		
10406	12.6	21.1	22.6	21.1	22.2		
10407	22.3	24.0	24.8	27.0	27.8		
10408	23.3	27.1	26.0	25.7	25.9		
10409	16.7	20.5	20.6	21.8	22.0		
10410	19.0	25.1	24.1	24.6	24.9		
10411	25.8	24.1	23.2	24.2	25.2		
10412	17.9	26.6	24.6	27.5	27.2		
n	12	12	12	12	12		
Mean	19.09	23.62	23.85	24.83	25.17		
S.D.	3.57	2.39	1.72	1.87	1.70		

	Food consumption			Period : F0 before mating Day 1-14	Unit : g	Species : Rat
	Sex : Female			Dose : Hemimellitene 0 mg/kg		
	/Day					
Animal No.	3	7	14			
50151	16.6	13.5	16.8			
50152	15.2	18.3	18.2			
50153	15.0	16.9	19.2			
50154	21.4	20.4	21.0			
50155	18.8	16.9	16.9			
50156	19.0	18.3	20.4			
50157	14.9	16.3	17.2			
50158	15.9	15.8	15.9			
50159	12.6	14.6	16.2			
50160	15.5	17.5	18.5			
50161	13.0	16.4	15.3			
50162	13.2	15.9	16.8			
n	12	12	12			
Mean	15.93	16.73	17.70			
S.D.	2.66	1.81	1.79			

	Food consumption			Period : F0 Day 15-49			
	Sex : Female			Dose : Hemimellitene 0 mg/kg	Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/Day						
50151	35	42	49				
50152							
50153							
50154							
50155							
50156							
50157							
50158							
50159							
50160							
50161							
50162							
n	0	0	0				
Mean							
S.D.							

Food consumption				Period : F0 gestation Day 0-20	Unit : g	Species : Rat
Sex : Female				Dose : Hemimellitene 0 mg/kg		
Animal No.	/Day					
	7	14	20			
50151	19.4	20.7	20.0			
50152	22.9 \$	22.6 \$	15.2 \$			
50153	27.0 \$	30.0 \$	18.0 \$			
50154	25.5	29.9	29.1			
50155	24.1	24.3	22.0			
50156	25.7	30.4	28.2			
50157	20.6	22.2	23.6			
50158	19.9	22.0	21.6			
50159	20.1	21.6	22.1			
50160	23.9	26.4	24.8			
50161	20.4	22.2	23.1			
50162	23.1	23.3	22.4			
n	10	10	10			
Mean	22.27	24.30	23.69			
S.D.	2.44	3.47	2.91			

\$: Excepted data from calculation

Food consumption		Period : F0 lactation Day 0-4	Unit : g	Species : Rat
Sex : Female		Dose : Hemimellitene 0 mg/kg		
Animal No.	/Day			
50151	4	24.8		
50154		35.9		
50155		23.8		
50156		30.4		
50157		34.2		
50158		38.9		
50159		32.0		
50160		36.3		
50161		30.8		
50162		26.6		
n	10			
Mean	31.37			
S.D.	5.10			

Animal No.	Food consumption Sex : Female /Day			Period : F0 before mating Day 1-14 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg	Unit : g	Species : Rat
	3	7	14			
50251	20.1	18.5	18.2			
50252	18.0	16.4	16.8			
50253	14.2	16.7	18.0			
50254	14.6	17.1	18.1			
50255	13.7	15.8	16.5			
50256	15.3	15.5	16.7			
50257	14.9	15.6	16.5			
50258	19.4	17.0	18.5			
50259	14.4	15.7	15.8			
50260	15.8	15.8	16.4			
50261	17.0	17.1	18.0			
50262	18.9	17.9	19.5			
n	12	12	12			
Mean	16.36	16.59	17.42			
S.D.	2.24	0.97	1.11			

Food consumption				Period : F0 Day 15-49		Unit : g	Species : Rat
Sex : Female				Dose : Hemimellitene 40 mg/kg			
Animal No.	/Day						
	35	42	49				
50251							
50252							
50253							
50254							
50255							
50256							
50257							
50258							
50259							
50260							
50261							
50262							
n	0	0	0				
Mean							
S.D.							

Food consumption				Period : F0 gestation Day 0-20	Unit : g	Species : Rat
Sex : Female				Dose : Hemimellitene 40 mg/kg		
Animal No.	/Day					
	7	14	20			
50251	23.8	25.3	25.3			
50252	22.3	24.0	22.1			
50253	20.3	24.1	23.6			
50254	22.4	23.4	24.1			
50255	21.2	23.3	21.8			
50256	19.6	20.9	21.3			
50257	13.4 \$	15.0 \$	15.7 \$			
50258	24.3	25.0	23.3			
50259	23.2	23.2	21.8			
50260	20.9	25.1	26.7			
50261	22.1	24.0	22.7			
50262	25.4	26.1	24.7			
n	11	11	11			
Mean	22.32	24.04	23.40			
S.D.	1.77	1.39	1.69			

\$: Excepted data from calculation

Food consumption		Period : F0 lactation Day 0-4	Unit : g	Species : Rat
Sex : Female		Dose : Hemimellitene 40 mg/kg		
Animal No.	/Day			
50251	4	36.2		
50252		35.3		
50253		32.3		
50254		33.8		
50255		28.4		
50256		29.9		
50258		...		
50259		34.3		
50260		36.3		
50261		29.9		
50262		29.9		
n	10			
Mean	32.63			
S.D.	2.94			
... : Mortality data				

Animal No.	Food consumption Sex : Female /Day			Period : F0 before mating Day 1-14 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg	Unit : g	Species : Rat
	3	7	14			
50351	17.5	16.3	16.7			
50352	19.7	15.6	16.2			
50353	16.8	18.3	19.6			
50354	16.4	17.7	17.9			
50355	19.3	13.8	17.0			
50356	14.5	16.1	17.0			
50357	14.8	16.5	16.3			
50358	19.6	19.5	19.7			
50359	11.9	15.0	15.9			
50360	11.8	15.3	16.0			
50361	17.2	15.9	17.0			
50362	14.6	15.6	15.7			
n	12	12	12			
Mean	16.18	16.30	17.08			
S.D.	2.73	1.55	1.34			

	Food consumption			Period : F0 Day 15-49			
	Sex : Female			Dose : Hemimellitene 200 mg/kg	Unit : g	Species : Rat	
	/Day						
Animal No.	35	42	49				
50351							
50352							
50353							
50354							
50355							
50356							
50357							
50358							
50359							
50360							
50361							
50362							
n	0	0	0				
Mean							
S.D.							

	Food consumption			Period : F0 gestation Day 0-20			
	Sex : Female			Dose : Hemimellitene 200 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
	/Day						
Animal No.	7	14	20				
50351	20.8	24.7	23.7				
50352	22.6	25.5	26.2				
50353	23.2	24.2	23.0				
50354	21.6	22.9	22.8				
50355	22.1	25.4	26.5				
50356	21.2	22.2	22.7				
50357	21.4	22.0	21.4				
50358	23.6	25.2	27.5				
50359	19.3	22.2	21.0				
50360	20.4	23.6	22.9				
50361	20.0	24.5	24.6				
50362	19.6	21.2	19.2				
n	12	12	12				
Mean	21.32	23.63	23.46				
S.D.	1.38	1.49	2.42				

Food consumption		Period : F0 lactation Day 0-4	Unit : g	Species : Rat
Sex : Female		Dose : Hemimellitene 200 mg/kg		
Animal No.	/Day			
50351	4	33.5		
50352		37.6		
50353		34.7		
50354		36.2		
50355		29.9		
50356		38.5		
50357		36.1		
50358		34.6		
50360		...		
50361		18.2		
n	9			
Mean	33.26			
S.D.	6.17			
... : Mortality data				

Animal No.	Food consumption Sex : Female /Day			Period : F0 before mating Day 1-14 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg	Unit : g	Species : Rat
	3	7	14			
50451	10.3	15.6	16.3			
50452	9.5	16.2	17.2			
50453	14.5	17.0	19.1			
50454	5.2	16.8	17.6			
50455	11.8	17.1	18.2			
50456	7.4	13.9	15.3			
50457	12.7	12.9	16.2			
50458	10.6	16.0	16.8			
50459	8.0	16.8	19.9			
50460	7.9	16.2	16.0			
50461	14.2	17.8	19.4			
50462	14.3	16.4	18.7			
n	12	12	12			
Mean	10.53	16.06	17.56			
S.D.	3.05	1.39	1.50			

Food consumption				Period : F0 Day 15-49	Unit : g	Species : Rat
Sex : Female				Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg		
Animal No.	/Day					
	35	42	49			
50451						
50452						
50453	18.5	18.9	21.7			
50454						
50455						
50456						
50457						
50458						
50459						
50460						
50461						
50462						
n	1	1	1			
Mean	18.50	18.90	21.70			
S.D.						

Food consumption				Period : F0 gestation Day 0-20	Unit : g	Species : Rat
Sex : Female				Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg		
Animal No.	/Day					
	7	14	20			
50451	19.7	20.1	20.3			
50452	21.1	25.5	24.9			
50454	20.9	21.8	21.2			
50455	11.5	27.9	27.2			
50456	17.8 \$	17.2 \$	14.6 \$			
50457	19.9	21.7	21.8			
50458	21.0	22.0	25.6			
50459	25.3 \$	22.4 \$	25.3 \$			
50460	19.5	22.6	23.2			
50461	22.2	24.6	26.0			
50462	22.6	23.1	23.2			
n	9	9	9			
Mean	19.82	23.26	23.71			
S.D.	3.30	2.37	2.36			

\$: Excepted data from calculation

Food consumption		Period : F0 lactation Day 0-4	Unit : g	Species : Rat
Sex : Female		Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg		
Animal No.	/Day			
50451	4	29.2		
50452		32.8		
50454		21.6		
50455		30.2		
50457		33.2		
50458		28.5		
50460		33.9		
50461		34.1		
50462		29.8		
n	9			
Mean		30.37		
S.D.		3.91		

Necropsy findings			Stage : Day 43	Species : Rat
Sex : Male				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10101		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10102	Infertility	
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10103	Infertility	
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10104		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10105		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10106		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10107		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10108		
Testis				
Findings : Finding present				
Small size, unilateral				
Non-graded change				
Finding Comment : right				
Epididymis				
Findings : Finding present				
Small size, unilateral				
Non-graded change				
Finding Comment : right				
Finding absent :	Liver, Kidney, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10109		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10110		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10111		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10112		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			

Necropsy findings			Stage : Day 43	Species : Rat
Sex : Male				
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10201		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10202		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10203		
Testis				
Findings : Finding present				
Small size, unilateral				
Non-graded change				
Finding Comment : right				
Epididymis				
Findings : Finding present				
Small size, unilateral				
Non-graded change				
Finding Comment : right				
Yellowish white focus, caput, unilateral				
Non-graded change				
Finding Comment : right, 1 x 1, mm				
Finding absent :	Liver, Kidney, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10204		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10205		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10206		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10207	Infertility	
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10208		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10209		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10210		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10211		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10212		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			

Necropsy findings			Stage : Day 43	Species : Rat
Sex : Male				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10301		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10302		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10303		
Liver				
Findings : Finding present				
Large size				
Non-graded change				
Kidney				
Findings : Finding present				
Pale discoloration, bilateral				
Non-graded change				
Finding absent :	Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10304		
Kidney				
Findings : Finding present				
Pale discoloration, bilateral				
Non-graded change				
Finding absent :	Liver, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10305		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10306		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10307		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10308		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10309		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10310		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10311		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10312		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			

Necropsy findings			Stage : Day 43	Species : Rat
Sex : Male				
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10401		
Liver				
Findings : Finding present				
Large size				
Non-graded change				
Kidney				
Findings : Finding present				
Pale discoloration, bilateral				
Non-graded change				
Finding absent :	Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10402		
Liver				
Findings : Finding present				
Large size				
Non-graded change				
Kidney				
Findings : Finding present				
Pale discoloration, bilateral				
Non-graded change				
Large size, bilateral				
Non-graded change				
Finding absent :	Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10403	Unsuccessful mating	
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10404		
Liver				
Findings : Finding present				
Large size				
Non-graded change				
Kidney				
Findings : Finding present				
Pale discoloration, bilateral				
Non-graded change				
Finding absent :	Testis, Epididymis, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10405		
Liver				
Findings : Finding present				
Large size				
Non-graded change				
Finding absent :	Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues			

Necropsy findings				Stage : Day 43	Species : Rat
Sex : Male					
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10406	Infertility		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues				
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10407			
Liver					
Findings :	Finding present				
Large size					
Non-graded change					
Finding absent :	Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues				
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10408			
Liver					
Findings :	Finding present				
Large size					
Non-graded change					
Finding absent :	Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues				
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10409	Infertility		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Other organs & tissues				
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10410			
Liver					
Findings :	Finding present				
Large size					
Non-graded change					
Kidney					
Findings :	Finding present				
Pale discoloration, bilateral					
Non-graded change					
Finding absent :	Testis, Epididymis, Other organs & tissues				
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10411			
Kidney					
Findings :	Finding present				
Pale discoloration, bilateral					
Non-graded change					
Large size, bilateral					
Non-graded change					
Finding absent :	Liver, Testis, Epididymis, Other organs & tissues				
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10412			
Kidney					
Findings :	Finding present				
Pale discoloration, bilateral					
Non-graded change					
Finding absent :	Liver, Testis, Epididymis, Other organs & tissues				

Necropsy findings		Stage : Lactation Day 4		Species : Rat
Sex : Female				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50151		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50152	Non-pregnancy	
Vagina				
Findings : Finding present				
Atresia				
Non-graded change				
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50153	Non-pregnancy	
Uterus				
Findings : Finding present				
Retention, white mucus				
Non-graded change				
Dilatation, lumen				
Non-graded change				
Vagina				
Findings : Finding present				
Atresia				
Non-graded change				
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50154		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50155		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50156		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50157		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50158		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50159		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50160		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50161		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50162		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			

Necropsy findings		Stage : Lactation Day 4		Species : Rat
Sex : Female				
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50251		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50252		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50253		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50254		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50255		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50256		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50257	Non-pregnancy	
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50258	Total litter loss	
Spleen				
Findings : Finding present				
Small size				
Non-graded change				
Thymus				
Findings : Finding present				
Small size				
Non-graded change				
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50259		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50260		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50261		
Skin				
Findings : Finding present				
Subcutaneous mass, grayish white				
Non-graded change				
Finding Comment : right abdomen, 20 x 15 x 5, mm				
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50262		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			

Necropsy findings		Stage : Lactation Day 4		Species : Rat
Sex : Female				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50351		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50352		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50353		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50354		
Skin				
Findings : Finding present				
Subcutaneous mass, grayish white				
Non-graded change				
Finding Comment : right cervix, 30 x 25 x 10, mm				
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50355		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50356		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50357		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50358		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50359	Non-delivery	
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			

Necropsy findings				Stage : Lactation Day 4	Species : Rat
Sex : Female					
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50360	Death (Lactaion day 3)		
Lung					
Findings : Finding present					
Dark red					
Non-graded change					
Finding Comment : cranial lobe and middle lobe of right lung					
Kidney					
Findings : Finding present					
Black spot, surface, multifocal, bilateral					
Non-graded change					
Pale brown, bilateral					
Non-graded change					
Thymus					
Findings : Finding present					
Small size					
Non-graded change					
Adrenal					
Findings : Finding present					
Large size, bilateral					
Non-graded change					
Thoracic cavity					
Findings : Finding present					
Hydrothorax, pale yellow, serous and transparent					
Non-graded change					
Finding Comment : 5 mL					
Finding absent : Liver, Uterus, Vagina, Spleen, Skin, Other organs & tissues					
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50361			
Finding absent : Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues					
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50362	Non-delivery		
Finding absent : Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues					

Necropsy findings		Stage : Lactation Day 4		Species : Rat
Sex : Female				
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50451		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50452		
Liver				
Findings : Finding present				
Large size				
Non-graded change				
Finding absent :	Lung, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50453	Unsuccessful mating	
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50454		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50455		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50456	Non-pregnancy	
Uterus				
Findings : Finding present				
Retention, white mucus				
Non-graded change				
Dilatation, lumen				
Non-graded change				
Vagina				
Findings : Finding present				
Atresia				
Non-graded change				
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50457		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50458		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50459	Non-pregnancy	
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50460		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50461		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50462		
Finding absent :	Lung, Liver, Kidney, Uterus, Vagina, Spleen, Thymus, Adrenal, Skin, Thoracic cavity, Other organs & tissues			

Organ weight Sex : Male		Stage : F0 Day 43 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg						Species : Rat	
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Testis		Epididymis	
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g
10101	491	15.49	3.15	3.20	0.65	3.58	0.73	1.43	0.29
10102	531	18.61	3.50	3.65	0.69	3.94	0.74	1.42	0.27
10103	565	19.32	3.42	3.67	0.65	3.37	0.60	1.32	0.23
10104	533	17.49	3.28	3.63	0.68	3.16	0.59	1.40	0.26
10105	470	14.77	3.14	3.10	0.66	3.23	0.69	1.22	0.26
10106	573	17.37	3.03	3.47	0.61	3.30	0.58	1.32	0.23
10107	484	13.96	2.88	3.34	0.69	3.27	0.68	1.09	0.23
10108	525	19.68	3.75	3.61	0.69	2.68	0.51	1.13	0.22
10109	492	14.68	2.98	3.26	0.66	3.67	0.75	1.39	0.28
10110	596	20.81	3.49	3.98	0.67	3.52	0.59	1.30	0.22
10111	518	17.97	3.47	3.45	0.67	3.27	0.63	1.33	0.26
10112	603	18.37	3.05	3.66	0.61	3.35	0.56	1.62	0.27
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	531.8	17.377	3.262	3.502	0.661	3.362	0.638	1.331	0.252
S.D.	44.3	2.196	0.264	0.247	0.028	0.308	0.079	0.142	0.024

Animal No.	Prostate		Seminal vesicle	
	AB mg	RE mg/100g	AB g	RE g/100g
10101	557	113.44	2.02	0.41
10102	848	159.70	2.13	0.40
10103	634	112.21	2.37	0.42
10104	653	122.51	2.63	0.49
10105	816	173.62	2.32	0.49
10106	779	135.95	1.96	0.34
10107	747	154.34	2.38	0.49
10108	870	165.71	2.53	0.48
10109	530	107.72	2.38	0.48
10110	650	109.06	2.28	0.38
10111	723	139.58	2.46	0.47
10112	1126	186.73	2.44	0.40
n	12	12	12	12
Mean	744.4	140.048	2.325	0.438
S.D.	162.2	27.582	0.200	0.052

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Organ weight Sex : Male		Stage : F0 Day 43 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg						Species : Rat	
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Testis		Epididymis	
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g
10201	492	18.09	3.68	3.86	0.78	3.19	0.65	1.34	0.27
10202	535	20.49	3.83	3.63	0.68	2.89	0.54	1.20	0.22
10203	588	24.16	4.11	3.82	0.65	2.20	0.37	1.03	0.18
10204	575	22.45	3.90	4.02	0.70	3.07	0.53	1.34	0.23
10205	537	19.11	3.56	3.61	0.67	2.51	0.47	1.06	0.20
10206	558	22.57	4.04	3.89	0.70	3.53	0.63	1.41	0.25
10207	609	24.22	3.98	4.04	0.66	3.43	0.56	1.46	0.24
10208	515	16.80	3.26	3.40	0.66	2.74	0.53	1.29	0.25
10209	517	17.58	3.40	3.98	0.77	3.34	0.65	1.34	0.26
10210	581	18.71	3.22	3.99	0.69	3.69	0.64	1.40	0.24
10211	574	17.99	3.13	3.84	0.67	3.31	0.58	1.23	0.21
10212	493	16.04	3.25	3.46	0.70	2.94	0.60	1.29	0.26
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	547.8	19.851	3.613	3.795	0.694	3.070	0.563	1.283	0.234
S.D.	38.6	2.854	0.356	0.219	0.041	0.437	0.083	0.133	0.027

Animal No.	Prostate		Seminal vesicle	
	AB mg	RE mg/100g	AB g	RE g/100g
10201	1071	217.68	3.18	0.65
10202	512	95.70	2.32	0.43
10203	1277	217.18	2.31	0.39
10204	863	150.09	2.69	0.47
10205	627	116.76	2.23	0.42
10206	886	158.78	2.16	0.39
10207	605	99.34	2.47	0.41
10208	797	154.76	2.26	0.44
10209	650	125.73	2.55	0.49
10210	858	147.68	2.20	0.38
10211	672	117.07	2.23	0.39
10212	778	157.81	2.61	0.53
n	12	12	12	12
Mean	799.7	146.548	2.434	0.449
S.D.	214.5	39.784	0.292	0.078

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Organ weight Sex : Male		Stage : F0 Day 43 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg						Species : Rat	
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Testis		Epididymis	
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g
10301	549	19.57	3.56	3.84	0.70	3.31	0.60	1.44	0.26
10302	468	17.10	3.65	3.80	0.81	3.68	0.79	1.43	0.31
10303	623	26.63	4.27	4.95	0.79	3.05	0.49	1.28	0.21
10304	620	24.07	3.88	4.49	0.72	3.31	0.53	1.43	0.23
10305	537	20.50	3.82	4.08	0.76	3.46	0.64	1.23	0.23
10306	572	22.88	4.00	3.82	0.67	3.56	0.62	1.61	0.28
10307	515	18.81	3.65	3.78	0.73	3.16	0.61	1.29	0.25
10308	511	19.00	3.72	3.95	0.77	3.19	0.62	1.32	0.26
10309	517	16.96	3.28	3.81	0.74	3.32	0.64	1.30	0.25
10310	536	19.36	3.61	3.95	0.74	3.03	0.57	1.46	0.27
10311	547	18.01	3.29	3.77	0.69	3.46	0.63	1.49	0.27
10312	543	20.72	3.82	3.95	0.73	3.48	0.64	1.46	0.27
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	544.8	20.301	3.713	4.016	0.738	3.334	0.615	1.395	0.258
S.D.	44.1	2.910	0.278	0.355	0.041	0.202	0.073	0.110	0.026

Animal No.	Prostate		Seminal vesicle	
	AB mg	RE mg/100g	AB g	RE g/100g
10301	935	170.31	2.26	0.41
10302	438	93.59	2.83	0.60
10303	646	103.69	2.39	0.38
10304	576	92.90	2.43	0.39
10305	667	124.21	1.88	0.35
10306	1211	211.71	2.80	0.49
10307	757	146.99	2.30	0.45
10308	948	185.52	2.52	0.49
10309	846	163.64	2.66	0.51
10310	750	139.93	2.52	0.47
10311	1043	190.68	2.34	0.43
10312	1221	224.86	2.42	0.45
n	12	12	12	12
Mean	836.5	154.003	2.446	0.452
S.D.	244.7	44.821	0.256	0.068

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Organ weight Sex : Male		Stage : F0 Day 43 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg						Species : Rat	
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Testis		Epididymis	
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g
10401	519	25.70	4.95	4.44	0.86	3.52	0.68	1.28	0.25
10402	538	28.26	5.25	5.09	0.95	3.59	0.67	1.24	0.23
10403	504	24.45	4.85	4.15	0.82	3.26	0.65	1.10	0.22
10404	529	27.08	5.12	4.75	0.90	3.37	0.64	1.40	0.26
10405	506	27.10	5.36	4.39	0.87	3.52	0.70	1.16	0.23
10406	450	20.49	4.55	3.99	0.89	3.25	0.72	1.40	0.31
10407	508	25.90	5.10	3.99	0.79	3.44	0.68	1.33	0.26
10408	562	28.94	5.15	4.43	0.79	3.52	0.63	1.55	0.28
10409	447	20.44	4.57	4.26	0.95	3.18	0.71	1.37	0.31
10410	547	26.28	4.80	4.66	0.85	3.65	0.67	1.44	0.26
10411	514	23.93	4.66	5.13	1.00	3.39	0.66	1.38	0.27
10412	513	23.04	4.49	4.61	0.90	3.32	0.65	1.38	0.27
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	511.4	25.134	4.904	4.491	0.881	3.418	0.672	1.336	0.263
S.D.	34.3	2.764	0.295	0.377	0.065	0.147	0.028	0.124	0.029

Animal No.	Prostate		Seminal vesicle	
	AB mg	RE mg/100g	AB g	RE g/100g
10401	725	139.69	1.97	0.38
10402	776	144.24	2.25	0.42
10403	538	106.75	1.77	0.35
10404	562	106.24	2.42	0.46
10405	671	132.61	1.92	0.38
10406	534	118.67	2.04	0.45
10407	591	116.34	2.10	0.41
10408	698	124.20	2.14	0.38
10409	672	150.34	1.81	0.40
10410	834	152.47	2.71	0.50
10411	550	107.00	2.29	0.45
10412	636	123.98	2.71	0.53
n	12	12	12	12
Mean	648.9	126.878	2.178	0.426
S.D.	98.2	16.852	0.313	0.054

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Organ weight Sex : Female		Stage : F0 lactation Day 4 Dose : Hemimellitene 0 mg/kg						Species : Rat
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Ovary		
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB mg	RE mg/100g	
50151	316	12.32	3.90	1.99	0.63	91	28.80	
50154	397	15.53	3.91	2.70	0.68	127	31.99	
50155	340	13.09	3.85	2.05	0.60	128	37.65	
50156	376	14.80	3.94	2.25	0.60	125	33.24	
50157	326	13.49	4.14	2.45	0.75	116	35.58	
50158	369	17.58	4.76	2.30	0.62	129	34.96	
50159	317	13.61	4.29	2.05	0.65	110	34.70	
50160	369	14.78	4.01	2.30	0.62	122	33.06	
50161	311	11.97	3.85	2.21	0.71	86	27.65	
50162	334	13.12	3.93	1.92	0.57	80	23.95	
n	10	10	10	10	10	10	10	
Mean	345.5	14.029	4.058	2.222	0.643	111.4	32.158	
S.D.	30.0	1.678	0.283	0.235	0.055	18.8	4.179	

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Organ weight Sex : Female		Stage : F0 lactation Day 4 Dose : Hemimellitene 40 mg/kg						Species : Rat
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Ovary		
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB mg	RE mg/100g	
50251	365	15.79	4.33	2.35	0.64	111	30.41	
50252	358	15.60	4.36	2.19	0.61	111	31.01	
50253	324	13.89	4.29	2.12	0.65	106	32.72	
50254	330	14.81	4.49	2.47	0.75	113	34.24	
50255	330	11.93	3.62	2.15	0.65	87	26.36	
50256	336	14.90	4.43	2.57	0.76	111	33.04	
50259	334	13.05	3.91	2.28	0.68	130	38.92	
50260	347	15.75	4.54	2.40	0.69	117	33.72	
50261	340	14.58	4.29	2.21	0.65	124	36.47	
50262	363	15.02	4.14	2.52	0.69	125	34.44	
n	10	10	10	10	10	10	10	
Mean	342.7	14.532	4.240	2.326	0.677	113.5	33.133	
S.D.	14.8	1.249	0.283	0.160	0.048	12.0	3.430	

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Organ weight Sex : Female		Stage : F0 lactation Day 4 Dose : Hemimellitene 200 mg/kg						Species : Rat
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Ovary		
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB mg	RE mg/100g	
50351	371	15.84	4.27	2.55	0.69	99	26.68	
50352	345	15.12	4.38	2.33	0.68	108	31.30	
50353	348	15.60	4.48	2.54	0.73	119	34.20	
50354	332	15.31	4.61	2.26	0.68	137	41.27	
50355	344	14.94	4.34	2.63	0.76	127	36.92	
50356	344	16.51	4.80	2.85	0.83	103	29.94	
50357	347	16.59	4.78	2.19	0.63	114	32.85	
50358	372	16.22	4.36	2.78	0.75	138	37.10	
50361	307	14.16	4.61	2.06	0.67	92	29.97	
n	9	9	9	9	9	9	9	
Mean	345.6	15.588	4.514	2.466	0.713	115.2	33.359	
S.D.	19.5	0.796	0.195	0.271	0.060	16.4	4.503	

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Organ weight Sex : Female		Stage : F0 lactation Day 4 Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg						Species : Rat
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Ovary		
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB mg	RE mg/100g	
50451	301	17.77	5.90	2.43	0.81	112	37.21	
50452	350	22.22	6.35	2.66	0.76	128	36.57	
50454	309	15.95	5.16	2.63	0.85	101	32.69	
50455	335	19.98	5.96	2.49	0.74	96	28.66	
50457	316	16.86	5.34	2.39	0.76	102	32.28	
50458	334	18.17	5.44	2.59	0.78	109	32.63	
50460	312	17.60	5.64	2.16	0.69	104	33.33	
50461	346	19.37	5.60	2.74	0.79	92	26.59	
50462	328	18.14	5.53	2.52	0.77	121	36.89	
n	9	9	9	9	9	9	9	
Mean	325.7	18.451	5.658	2.512	0.772	107.2	32.983	
S.D.	17.1	1.855	0.361	0.173	0.045	11.6	3.647	

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Organ weight Sex : Female		Stage : F0 total litter loss Dose : Hemimellitene 40 mg/kg						Species : Rat
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Ovary		
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB mg	RE mg/100g	
50258	241	8.98	3.73	2.56	1.06	123	51.04	
n	1	1	1	1	1	1	1	
Mean	241.0	8.980	3.730	2.560	1.060	123.0	51.040	
S.D.								

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Organ weight Sex : Female		Stage : Non-delivery Dose : Hemimellitene 200 mg/kg						Species : Rat
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Ovary		
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB mg	RE mg/100g	
50359	306	11.70	3.82	2.03	0.66	89	29.08	
50362	302	10.84	3.59	2.29	0.76	115	38.08	
n	2	2	2	2	2	2	2	
Mean	304.0	11.270	3.705	2.160	0.710	102.0	33.580	
S.D.	2.8	0.608	0.163	0.184	0.071	18.4	6.364	

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Organ weight Sex : Female		Stage : F0 non-pregnancy Dose : Hemimellitene 0 mg/kg						Species : Rat
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Ovary		
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB mg	RE mg/100g	
50152	318 \$	11.52 \$	3.62 \$	2.24 \$	0.70 \$	122 \$	38.36 \$	
50153	375 \$	12.65 \$	3.37 \$	2.64 \$	0.70 \$	112 \$	29.87 \$	
n	0	0	0	0	0	0	0	
Mean								
S.D.								

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

\$: Excepted data from calculation

Organ weight		Stage : F0 non-pregnancy						Species : Rat	
Sex : Female		Dose : Hemimellitene 40 mg/kg							
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Ovary			
	g	AB	RE	AB	RE	AB	RE		
		g	g/100g	g	g/100g	mg	mg/100g		
50257	289 \$	8.48 \$	2.93 \$	1.83 \$	0.63 \$	134 \$	46.37 \$		
n	0	0	0	0	0	0	0		
Mean									
S.D.									
AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight									
\$: Excepted data from calculation									

Organ weight Sex : Female		Stage : F0 non-pregnancy Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg						Species : Rat
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Ovary		
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB mg	RE mg/100g	
50456	315 \$	15.03 \$	4.77 \$	2.50 \$	0.79 \$	77 \$	24.44 \$	
50459	347 \$	18.58 \$	5.35 \$	2.70 \$	0.78 \$	108 \$	31.12 \$	
n	0	0	0	0	0	0	0	
Mean								
S.D.								

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

\$: Excepted data from calculation

Organ weight Sex : Female		Stage : Unsuccessful mating Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg						Species : Rat
Animal No.	Body weight	Liver		Kidney		Ovary		
	g	AB g	RE g/100g	AB g	RE g/100g	AB mg	RE mg/100g	
50453	309	15.98	5.17	2.36	0.76	58	18.77	
n	1	1	1	1	1	1	1	
Mean	309.0	15.980	5.170	2.360	0.760	58.0	18.770	
S.D.								

AB : Absolute weight, RE : Relative weight by body weight

Histopathological findings			Stage : Day 43	Sprcies : Rat
Sex : Male				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10101		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10102	Infertility	
Kidney				
Findings : Finding present				
Infiltration, inflammatory cell, renal pelvic mucosa				
Slight				
Finding absent :	Liver, Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10103	Infertility	
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10104		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10105		
Prostate				
Findings : Finding present				
Inflammation				
Slight				
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10106		
Liver				
Findings : Finding present				
Microgranuloma				
Slight				
Finding absent :	Kidney, Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10107		
Finding absent :	Liver, Kidney, Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			

Histopathological findings			Stage : Day 43	Sprcies : Rat
Sex : Male				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10108		
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Testis				
Findings : Finding present				
Atrophy, seminiferous tubule				
Moderate				
Finding Comment : right				
Epididymis				
Findings : Finding present				
Decrease, spermatozoa				
Severe				
Finding Comment : right				
Cell debris, lumen				
Slight				
Finding Comment : right				
Granuloma, spermatic				
Slight				
Finding absent : Liver, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10109		
Liver				
Findings : Finding present				
Microgranuloma				
Slight				
Prostate				
Findings : Finding present				
Inflammation				
Mild				
Finding absent : Kidney, Testis, Epididymis, Seminal vesicle, Coagulating gland				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10110		
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Finding absent : Liver, Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland				

Histopathological findings			Stage : Day 43	Sprcies : Rat
Sex : Male				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10111		
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Prostate				
Findings : Finding present				
Inflammation				
Slight				
Finding absent : Liver, Testis, Epididymis, Seminal vesicle, Coagulating gland				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 10112		
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Basophilic change, renal tubule				
Slight				
Prostate				
Findings : Finding present				
Inflammation				
Slight				
Finding absent : Liver, Testis, Epididymis, Seminal vesicle, Coagulating gland				

Histopathological findings			Stage : Day 43	Sprcies : Rat
Sex : Male				
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10201		
Finding absent :	Liver, Kidney			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10202		
Finding absent :	Liver, Kidney			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10203		
Testis				
Findings : Finding present				
Atrophy, seminiferous tubule				
Severe				
Finding Comment : right				
Epididymis				
Findings : Finding present				
Decrease, spermatozoa				
Severe				
Finding Comment : right				
Cell debris, lumen				
Slight				
Finding Comment : right				
Granuloma, spermatic				
Slight				
Finding Comment : right				
Finding absent :	Liver, Kidney			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10204		
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Basophilic change, renal tubule				
Slight				
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10205		
Finding absent :	Liver, Kidney			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10206		
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Finding absent :	Liver			

Histopathological findings				Stage : Day 43	Sprcies : Rat
Sex : Male					
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10207	Infertility		
Kidney					
Findings : Finding present					
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium					
Slight					
Finding absent : Liver, Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland					
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10208			
Kidney					
Findings : Finding present					
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium					
Slight					
Finding absent : Liver					
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10209			
Kidney					
Findings : Finding present					
Cyst					
Slight					
Finding absent : Liver					
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10210			
Liver					
Findings : Finding present					
Microgranuloma					
Slight					
Kidney					
Findings : Finding present					
Basophilic change, renal tubule					
Slight					
Cyst					
Slight					
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10211			
Kidney					
Findings : Finding present					
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium					
Slight					
Finding absent : Liver					
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 10212			
Kidney					
Findings : Finding present					
Infiltration, inflammatory cell, renal pelvic mucosa					
Slight					
Finding absent : Liver					

Histopathological findings			Stage : Day 43	Sprcies : Rat
Sex : Male				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10301		
Liver				
Findings : Finding present				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Slight				
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10302		
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Basophilic change, renal tubule				
Slight				
Finding absent : Liver				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10303		
Liver				
Findings : Finding present				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Slight				
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Finding Comment : alpha-2u-globulin antibody positive				
Basophilic change, renal tubule				
Slight				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10304		
Liver				
Findings : Finding present				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Slight				
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Finding Comment : alpha-2u-globulin antibody positive				
Basophilic change, renal tubule				
Slight				

Histopathological findings			Stage : Day 43	Sprcies : Rat
Sex : Male				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10305		
Liver				
Findings : Finding present				
Microgranuloma				
Slight				
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10306		
Liver				
Findings : Finding present				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Slight				
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Mild				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10307		
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Finding absent : Liver				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10308		
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Finding absent : Liver				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10309		
Liver				
Findings : Finding present				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Slight				
Finding absent : Kidney				

Histopathological findings			Stage : Day 43	Sprcies : Rat
Sex : Male				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10310		
Liver				
Findings : Finding present				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Slight				
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Mild				
Basophilic change, renal tubule				
Slight				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10311		
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Finding absent : Liver				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 10312		
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Mild				
Finding absent : Liver				

Histopathological findings			
Sex : Male		Stage : Day 43	Species : Rat
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10401	
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Mild			
Kidney			
Findings : Finding present			
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium			
Mild			
Finding Comment : alpha-2u-globulin antibody positive			
Finding absent : Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10402	
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Slight			
Kidney			
Findings : Finding present			
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium			
Mild			
Finding Comment : alpha-2u-globulin antibody positive			
Finding absent : Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10403	Unsuccessful mating
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Mild			
Microgranuloma			
Slight			
Kidney			
Findings : Finding present			
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium			
Mild			
Finding absent : Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			

Histopathological findings			
Sex : Male		Stage : Day 43	Sprcies : Rat
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10404	
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Mild			
Kidney			
Findings : Finding present			
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium			
Mild			
Finding Comment : alpha-2u-globulin antibody positive			
Finding absent : Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10405	
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Mild			
Kidney			
Findings : Finding present			
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium			
Slight			
Finding absent : Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10406	Infertility
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Mild			
Kidney			
Findings : Finding present			
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium			
Slight			
Prostate			
Findings : Finding present			
Inflammation			
Slight			
Finding absent : Testis, Epididymis, Seminal vesicle, Coagulating gland			

Histopathological findings			
Sex : Male		Stage : Day 43	Species : Rat
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10407	
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Slight			
Kidney			
Findings : Finding present			
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium			
Mild			
Prostate			
Findings : Finding present			
Inflammation			
Slight			
Finding absent : Testis, Epididymis, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10408	
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Mild			
Kidney			
Findings : Finding present			
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium			
Mild			
Prostate			
Findings : Finding present			
Inflammation			
Slight			
Finding absent : Testis, Epididymis, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10409	Infertility
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Mild			
Kidney			
Findings : Finding present			
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium			
Mild			
Finding absent : Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			

Histopathological findings			Stage : Day 43	Sprcies : Rat
Sex : Male				
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10410		
Liver				
Findings : Finding present				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Slight				
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Finding absent :	Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10411		
Liver				
Findings : Finding present				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Slight				
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Finding absent :	Testis, Epididymis, Prostate, Seminal vesicle, Coagulating gland			
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 10412		
Liver				
Findings : Finding present				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Slight				
Kidney				
Findings : Finding present				
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium				
Slight				
Prostate				
Findings : Finding present				
Inflammation				
Slight				
Finding absent :	Testis, Epididymis, Seminal vesicle, Coagulating gland			

Histopathological findings			
Sex : Female		Stage : Lactation Day 4	Species : Rat
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50151	
Finding absent :	Liver, Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina		
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50152	Non-pregnancy
Vagina			
Findings :	Finding present		
Septum			
	Moderate		
	Infiltration, inflammatory cell, lamina propria		
	Slight		
Finding absent :	Liver, Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix		
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50153	Non-pregnancy
Kidney			
Findings :	Finding present		
	Basophilic change, renal tubule		
	Slight		
Cyst			
	Slight		
Uterine horn			
Findings :	Finding present		
	Dilatation, lumen		
	Slight		
	Infiltration, neutrophil, endometrium		
	Mild		
Uterine cervix			
Findings :	Finding present		
	Dilatation, lumen		
	Slight		
Vagina			
Findings :	Finding present		
Septum			
	Moderate		
Finding absent :	Liver, Ovary		
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50154	
Finding absent :	Liver, Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina		
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50155	
Kidney			
Findings :	Finding present		
	Infiltration, inflammatory cell, renal pelvic mucosa		
	Slight		
Finding absent :	Liver, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina		
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50156	
Finding absent :	Liver, Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina		

Histopathological findings			Stage : Lactation Day 4	Sprcies : Rat
Sex : Female				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50157		
Kidney				
Findings : Finding present				
Basophilic change, renal tubule				
Slight				
Finding absent : Liver, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50158		
Finding absent : Liver, Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50159		
Finding absent : Liver, Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50160		
Finding absent : Liver, Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50161		
Finding absent : Liver, Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina				
Test article : Hemimellitene	Dose : 0 mg/kg	Animal No. : 50162		
Finding absent : Liver, Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina				

Histopathological findings			Stage : Lactation Day 4	Species : Rat
Sex : Female				
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50251		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50252		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50253		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50254		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50255		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50256		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50257	Non-pregnancy	
Finding absent :	Liver, Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50258	Total litter loss	
Liver				
Findings :	Finding present			
	Vacuolation, hepatocyte, periportal			
	Slight			
Spleen				
Findings :	Finding present			
	Atrophy, white pulp			
	Mild			
Thymus				
Findings :	Finding present			
	Atrophy, cortex			
	Moderate			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50259		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50260		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50261		
Mammary gland				
Findings :	Finding present			
	Adenocarcinoma			
	Non-graded finding			
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 40 mg/kg	Animal No. : 50262		
Finding absent :	Liver			

Histopathological findings			Stage : Lactation Day 4	Sprcies : Rat
Sex : Female				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50351		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50352		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50353		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50354		
Liver				
Findings : Finding present				
Microgranuloma				
Slight				
Mammary gland				
Findings : Finding present				
Adenocarcinoma				
Non-graded finding				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50355		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50356		
Liver				
Findings : Finding present				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Slight				
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50357		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50358		
Finding absent :	Liver			
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50359	Non-delivery	
Liver				
Findings : Finding present				
Microgranuloma				
Slight				

Histopathological findings				Stage : Lactation Day 4	Sprcies : Rat
Sex : Female					
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50360	Death (Lactation day 3)		
Lung					
Findings : Finding present					
Thrombus					
Moderate					
Edema, perivascular					
Mild					
Hemorrhage, focal					
Mild					
Mineralization, alveolar septa					
Mild					
Mineralization, pleura					
Mild					
Aggregation, macrophage, alveolar					
Mild					
Kidney					
Findings : Finding present					
Thrombus					
Moderate					
Necrosis, renal tubule, cortex					
Moderate					
Mineralization, renal tubule, cortex					
Moderate					
Cast, hyaline					
Slight					
Thymus					
Findings : Finding present					
Atrophy, cortex					
Moderate					
Adrenal					
Findings : Finding present					
Congestion					
Mild					
Hypertrophy, cortical cell, zona fasciculata					
Slight					
Finding absent : Liver					
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50361			
Liver					
Findings : Finding present					
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular					
Slight					
Test article : Hemimellitene	Dose : 200 mg/kg	Animal No. : 50362	Non-delivery		
Liver					
Findings : Finding present					
Microgranuloma					
Slight					

Histopathological findings			
Sex : Female			
		Stage : Lactation Day 4	Species : Rat
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50451	
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Slight			
Finding absent :	Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina		
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50452	
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Mild			
Finding absent :	Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina		
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50453	Unsuccessful mating
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Slight			
Finding absent :	Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina		
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50454	
Finding absent :	Liver, Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina		
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50455	
Liver			
Findings : Finding present			
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular			
Slight			
Finding absent :	Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina		

Histopathological findings				Stage : Lactation Day 4	Sprcies : Rat
Sex : Female					
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50456	Non-pregnancy		
Liver					
Findings : Finding present					
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular					
Slight					
Uterine horn					
Findings : Finding present					
Dilatation, lumen					
Mild					
Infiltration, neutrophil, endometrium					
Mild					
Uterine cervix					
Findings : Finding present					
Dilatation, lumen					
Mild					
Infiltration, inflammatory cell, lamina propria					
Mild					
Vagina					
Findings : Finding present					
Septum					
Moderate					
Finding absent : Kidney, Ovary					
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50457			
Liver					
Findings : Finding present					
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular					
Slight					
Finding absent : Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina					
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50458			
Liver					
Findings : Finding present					
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular					
Slight					
Finding absent : Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina					
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50459	Non-pregnancy		
Liver					
Findings : Finding present					
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular					
Slight					
Microgranuloma					
Slight					
Finding absent : Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina					

Histopathological findings			Stage : Lactation Day 4	Sprcies : Rat
Sex : Female				
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50460		
Liver				
Findings : Finding present				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Slight				
Finding absent : Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina				
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50461		
Liver				
Findings : Finding present				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Slight				
Finding absent : Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina				
Test article : Hemimellitene	Dose : 1000 mg/kg	Animal No. : 50462		
Finding absent : Liver, Kidney, Ovary, Uterine horn, Uterine cervix, Vagina				

	Estrus cycles and copulation														Dose : Hemimellitene 0 mg/kg			Species : Rat		
	Generation : F0																			
	/Before mating (day)														Length of estrous cycle			Mean	Number of estrus	Animal with acyclic or irregular cycle
Animal No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	(days)					
50151	E	M	D	D	E	E	M	D	P	E	M	D	D	P	4	5		4.5	3	-
50152	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-
50153	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-
50154	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	4	4	4	4.0	4	-
50155	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4	4	4.0	4	-
50156	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4		4.0	3	-
50157	P	E	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	5	4		4.5	3	-
50158	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	D	E	M	4	4	4	4.0	4	-
50159	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	4	4		4.0	3	-
50160	D	P	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	4	4		4.0	3	-
50161	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-
50162	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	4	4		4.0	3	-

P : Proestrus, E : Estrus, M : Metestrus, D : Diestrus, - : Smear was not sampled or missing value

+ : Animal with acyclic or irregular cycle, - : Animal with normal and regular cycle

	Estrus cycles and copulation														Dose : Hemimellitene 40 mg/kg			Species : Rat		
	Generation : F0																			
	/Before mating (day)														Length of estrous cycle			Mean	Number of estrus	Animal with acyclic or irregular cycle
Animal No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	(days)					
50251	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4		4.0	3	-
50252	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4	4	4.0	4	-
50253	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	4	4		4.0	3	-
50254	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	4	4		4.0	3	-
50255	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-
50256	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	4	4		4.0	3	-
50257	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-
50258	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4	4	4.0	4	-
50259	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-
50260	D	P	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	4	4		4.0	3	-
50261	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-
50262	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-

P : Proestrus, E : Estrus, M : Metestrus, D : Diestrus, - : Smear was not sampled or missing value

+ : Animal with acyclic or irregular cycle, - : Animal with normal and regular cycle

	Estrus cycles and copulation														Dose : Hemimellitene 200 mg/kg			Species : Rat		
	Generation : F0																			
	/Before mating (day)														Length of estrous cycle			Mean	Number of estrus	Animal with acyclic or irregular cycle
Animal No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	(days)					
50351	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	D	E	M	4	4	4	4.0	4	-
50352	D	D	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	5	4		4.5	3	-
50353	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-
50354	P	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	5	4		4.5	3	-
50355	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	4	4		4.0	3	-
50356	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	4	4		4.0	3	-
50357	P	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	D	E	4	4	4	4.0	4	-
50358	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4	4	4.0	4	-
50359	D	P	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	4	4		4.0	3	-
50360	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-
50361	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	D	E	M	4	4	4	4.0	4	-
50362	P	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-

P : Proestrus, E : Estrus, M : Metestrus, D : Diestrus, - : Smear was not sampled or missing value

+ : Animal with acyclic or irregular cycle, - : Animal with normal and regular cycle

	Estrus cycles and copulation														Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg			Species : Rat		
	Generation : F0																			
	/Before mating (day)														Length of estrous cycle			Mean	Number of estrus	Animal with acyclic or irregular cycle
Animal No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	(days)					
50451	P	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	5	4		4.5	3	-
50452	P	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-
50453	P	E	E	M	D	P	E	E	M	D	D	P	E	E	5	6		5.5	3	-
50454	P	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	E	4	4		4.0	3	-
50455	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	P	E	M	4	5		4.5	3	-
50456	P	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-
50457	P	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4	4	4.0	4	-
50458	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	M	D	5	4		4.5	3	-
50459	E	M	D	D	P	E	M	D	P	P	E	M	D	P	5	5		5.0	3	-
50460	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	4	4		4.0	3	-
50461	P	E	M	D	P	E	M	D	P	P	E	M	D	P	4	5		4.5	3	-
50462	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	4	4	4	4.0	4	-

P : Proestrus, E : Estrus, M : Metestrus, D : Diestrus, - : Smear was not sampled or missing value

+ : Animal with acyclic or irregular cycle, - : Animal with normal and regular cycle

Estrus cycles and copulation																	Species : Rat	
Generation : F0															Dose : Hemimellitene 0 mg/kg			
Animal No.	/1st mating (times)														Length of estrous cycle	Mean	Number of estrus	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	(days)			
50151	E																1	
	Y																	
50152	E																1	
	Y																	
50153	E																1	
	Y																	
50154	D	P	E														1	
	N	N	Y															
50155	D	P	E														1	
	N	N	Y															
50156	P	E															1	
	N	Y																
50157	E																1	
	Y																	
50158	D	P	E														1	
	N	N	Y															
50159	E																1	
	Y																	
50160	E																1	
	Y																	
50161	M	D	P	E													1	
	N	N	N	Y														
50162	E																1	
	Y																	

Upper / P : Proestrus, E : Estrus, M : Metestrus, D : Diestrus, - : Smear was not sampled or missing value

Lower / Y : Completion in copulation, N : Incompletion in copulation, - : Smear was not sampled or missing value

Animal No.	Estrus cycles and copulation Generation : F0														Dose : Hemimellitene 40 mg/kg		Species : Rat	
	/1st mating (times)														Length of estrous cycle (days)		Mean	Number of estrus
50251	P	E																1
50252	N	Y																1
50253	D	P	E															1
50254	N	N	Y															1
50255	E																	1
50256	Y																	1
50257	E																	1
50258	Y																	1
50259	M	D	P	E														1
50260	N	N	N	Y														1
50261	E																	1
50262	Y																	1
50263	M	D	P	E														1
50264	N	N	N	Y														1
50265	M	D	P	E														1
50266	N	N	N	Y														1

Upper / P : Proestrus, E : Estrus, M : Metestrus, D : Diestrus, - : Smear was not sampled or missing value

Lower / Y : Completion in copulation, N : Incompletion in copulation, - : Smear was not sampled or missing value

Animal No.	Estrus cycles and copulation Generation : F0														Dose : Hemimellitene 200 mg/kg		Species : Rat	
	/1st mating (times)														Length of estrous cycle (days)		Mean	Number of estrus
50351	D	P	E															1
50352	N	N	Y															1
	P	E																
50353	N	Y																
	M	D	P	E														1
50354	N	N	N	Y														
	E																	1
50355	Y																	
	E																	1
50356	Y																	
	E																	1
50357	Y																	
	M	D	P	E														1
50358	N	N	N	Y														
	D	P	E															1
50359	N	N	Y															
	E																	1
50360	Y																	
	M	D	P	E														1
50361	N	N	N	Y														
	D	P	E															1
50362	N	N	Y															
	E																	1
	Y																	

Upper / P : Proestrus, E : Estrus, M : Metestrus, D : Diestrus, - : Smear was not sampled or missing value

Lower / Y : Completion in copulation, N : Incompletion in copulation, - : Smear was not sampled or missing value

Estrus cycles and copulation																		Species : Rat
Generation : F0																		
Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg																		
Animal No.	/1st mating (times)														Length of estrous cycle		Mean	Number of estrus
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	(days)			
50451	E																1	
	Y																	
50452	M	D	P	E													1	
	N	N	N	Y														
50453	M	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D			0	
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N				
50454	E																1	
	Y																	
50455	D	P	E														1	
	N	N	Y															
50456	E																1	
	Y																	
50457	M	D	P	E	M	D	P	E							4	4.0	2	
	N	N	N	N	N	N	N	Y										
50458	P	E															1	
	N	Y																
50459	E																1	
	Y																	
50460	P	E															1	
	N	Y																
50461	E																1	
	Y																	
50462	D	P	E														1	
	N	N	Y															

Upper / P : Proestrus, E : Estrus, M : Metestrus, D : Diestrus, - : Smear was not sampled or missing value

Lower / Y : Completion in copulation, N : Incompletion in copulation, - : Smear was not sampled or missing value

Reproductive performance									
Generation : F0		Sex : Male		Dose : Hemimellitene 0 mg/kg				Species : Rat	
Animal No.	Day of conceiving	1st mating			2nd mating			Total	
		Paired animal	Copulation	Fertility	Paired animal	Copulation	Fertility	Copulation	Fertility
10101	1	50151	+	+	///	///	///	+	+
10102	1	50152	+	-	///	///	///	+	-
10103	1	50153	+	-	///	///	///	+	-
10104	3	50154	+	+	///	///	///	+	+
10105	3	50155	+	+	///	///	///	+	+
10106	2	50156	+	+	///	///	///	+	+
10107	1	50157	+	+	///	///	///	+	+
10108	3	50158	+	+	///	///	///	+	+
10109	1	50159	+	+	///	///	///	+	+
10110	1	50160	+	+	///	///	///	+	+
10111	4	50161	+	+	///	///	///	+	+
10112	1	50162	+	+	///	///	///	+	+
n	12		12	12		0	0	12	12
Mean	1.8								
S.D.	1.1								
No. of positives			12	10				12	10
%			100.0	83.3				100.0	83.3

/// : No need to input/measure

Reproductive performance									
Generation : F0		Sex : Male		Dose : Hemimellitene 40 mg/kg				Species : Rat	
Animal No.	Day of conceiving	1st mating			2nd mating			Total	
		Paired animal	Copulation	Fertility	Paired animal	Copulation	Fertility	Copulation	Fertility
10201	2	50251	+	+	///	///	///	+	+
10202	3	50252	+	+	///	///	///	+	+
10203	1	50253	+	+	///	///	///	+	+
10204	1	50254	+	+	///	///	///	+	+
10205	4	50255	+	+	///	///	///	+	+
10206	1	50256	+	+	///	///	///	+	+
10207	14	50257	+	-	///	///	///	+	-
10208	3	50258	+	+	///	///	///	+	+
10209	14	50259	+	+	///	///	///	+	+
10210	1	50260	+	+	///	///	///	+	+
10211	4	50261	+	+	///	///	///	+	+
10212	4	50262	+	+	///	///	///	+	+
n	12		12	12		0	0	12	12
Mean	4.3								
S.D.	4.7								
No. of positives			12	11				12	11
%			100.0	91.7				100.0	91.7

/// : No need to input/measure

Reproductive performance									
Generation : F0		Sex : Male		Dose : Hemimellitene 200 mg/kg				Species : Rat	
Animal No.	Day of conceiving	1st mating			2nd mating			Total	
		Paired animal	Copulation	Fertility	Paired animal	Copulation	Fertility	Copulation	Fertility
10301	3	50351	+	+	///	///	///	+	+
10302	2	50352	+	+	///	///	///	+	+
10303	4	50353	+	+	///	///	///	+	+
10304	1	50354	+	+	///	///	///	+	+
10305	1	50355	+	+	///	///	///	+	+
10306	1	50356	+	+	///	///	///	+	+
10307	4	50357	+	+	///	///	///	+	+
10308	3	50358	+	+	///	///	///	+	+
10309	1	50359	+	+	///	///	///	+	+
10310	4	50360	+	+	///	///	///	+	+
10311	3	50361	+	+	///	///	///	+	+
10312	1	50362	+	+	///	///	///	+	+
n	12		12	12		0	0	12	12
Mean	2.3								
S.D.	1.3								
No. of positives			12	12				12	12
%			100.0	100.0				100.0	100.0

/// : No need to input/measure

Reproductive performance									
Generation : F0		Sex : Male		Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg				Species : Rat	
Animal No.	Day of conceiving	1st mating			2nd mating			Total	
		Paired animal	Copulation	Fertility	Paired animal	Copulation	Fertility	Copulation	Fertility
10401	1	50451	+	+	///	///	///	+	+
10402	4	50452	+	+	///	///	///	+	+
10403	-	50453	-	///	///	///	///	-	///
10404	1	50454	+	+	///	///	///	+	+
10405	3	50455	+	+	///	///	///	+	+
10406	1	50456	+	-	///	///	///	+	-
10407	8	50457	+	+	///	///	///	+	+
10408	2	50458	+	+	///	///	///	+	+
10409	1	50459	+	-	///	///	///	+	-
10410	2	50460	+	+	///	///	///	+	+
10411	1	50461	+	+	///	///	///	+	+
10412	3	50462	+	+	///	///	///	+	+
n	11		12	11		0	0	12	11
Mean	2.5								
S.D.	2.1								
No. of positives			11	9				11	9
%			91.7	81.8				91.7	81.8

/// : No need to input/measure

Reproductive performance									
Generation : F0		Sex : Female		Dose : Hemimellitene 0 mg/kg				Species : Rat	
Animal No.	Day of conceiving	1st mating			2nd mating			Total	
		Paired animal	Copulation	Fertility	Paired animal	Copulation	Fertility	Copulation	Fertility
50151	1	10101	+	+	///	///	///	+	+
50152	1	10102	+	-	///	///	///	+	-
50153	1	10103	+	-	///	///	///	+	-
50154	3	10104	+	+	///	///	///	+	+
50155	3	10105	+	+	///	///	///	+	+
50156	2	10106	+	+	///	///	///	+	+
50157	1	10107	+	+	///	///	///	+	+
50158	3	10108	+	+	///	///	///	+	+
50159	1	10109	+	+	///	///	///	+	+
50160	1	10110	+	+	///	///	///	+	+
50161	4	10111	+	+	///	///	///	+	+
50162	1	10112	+	+	///	///	///	+	+
n	12		12	12		0	0	12	12
Mean	1.8								
S.D.	1.1								
No. of positives			12	10				12	10
%			100.0	83.3				100.0	83.3

/// : No need to input/measure

Reproductive performance									
Generation : F0		Sex : Female		Dose : Hemimellitene 40 mg/kg				Species : Rat	
Animal No.	Day of conceiving	1st mating			2nd mating			Total	
		Paired animal	Copulation	Fertility	Paired animal	Copulation	Fertility	Copulation	Fertility
50251	2	10201	+	+	///	///	///	+	+
50252	3	10202	+	+	///	///	///	+	+
50253	1	10203	+	+	///	///	///	+	+
50254	1	10204	+	+	///	///	///	+	+
50255	4	10205	+	+	///	///	///	+	+
50256	1	10206	+	+	///	///	///	+	+
50257	14	10207	+	-	///	///	///	+	-
50258	3	10208	+	+	///	///	///	+	+
50259	14	10209	+	+	///	///	///	+	+
50260	1	10210	+	+	///	///	///	+	+
50261	4	10211	+	+	///	///	///	+	+
50262	4	10212	+	+	///	///	///	+	+
n	12		12	12		0	0	12	12
Mean	4.3								
S.D.	4.7								
No. of positives			12	11				12	11
%			100.0	91.7				100.0	91.7

/// : No need to input/measure

Reproductive performance									
Generation : F0		Sex : Female		Dose : Hemimellitene 200 mg/kg				Species : Rat	
Animal No.	Day of conceiving	1st mating			2nd mating			Total	
		Paired animal	Copulation	Fertility	Paired animal	Copulation	Fertility	Copulation	Fertility
50351	3	10301	+	+	///	///	///	+	+
50352	2	10302	+	+	///	///	///	+	+
50353	4	10303	+	+	///	///	///	+	+
50354	1	10304	+	+	///	///	///	+	+
50355	1	10305	+	+	///	///	///	+	+
50356	1	10306	+	+	///	///	///	+	+
50357	4	10307	+	+	///	///	///	+	+
50358	3	10308	+	+	///	///	///	+	+
50359	1	10309	+	+	///	///	///	+	+
50360	4	10310	+	+	///	///	///	+	+
50361	3	10311	+	+	///	///	///	+	+
50362	1	10312	+	+	///	///	///	+	+
n	12		12	12		0	0	12	12
Mean	2.3								
S.D.	1.3								
No. of positives			12	12				12	12
%			100.0	100.0				100.0	100.0

/// : No need to input/measure

Reproductive performance									
Generation : F0		Sex : Female		Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg				Species : Rat	
Animal No.	Day of conceiving	1st mating			2nd mating			Total	
		Paired animal	Copulation	Fertility	Paired animal	Copulation	Fertility	Copulation	Fertility
50451	1	10401	+	+	///	///	///	+	+
50452	4	10402	+	+	///	///	///	+	+
50453	-	10403	-	///	///	///	///	-	///
50454	1	10404	+	+	///	///	///	+	+
50455	3	10405	+	+	///	///	///	+	+
50456	1	10406	+	-	///	///	///	+	-
50457	8	10407	+	+	///	///	///	+	+
50458	2	10408	+	+	///	///	///	+	+
50459	1	10409	+	-	///	///	///	+	-
50460	2	10410	+	+	///	///	///	+	+
50461	1	10411	+	+	///	///	///	+	+
50462	3	10412	+	+	///	///	///	+	+
n	11		12	11		0	0	12	11
Mean	2.5								
S.D.	2.1								
No. of positives			11	9				11	9
%			91.7	81.8				91.7	81.8

/// : No need to input/measure

Delivery data Generation : F0				Dose : Hemimellitene 0 mg/kg								Species : Rat							
Dam No.	Gestation period (day)	Number of implantation	Birth index (%)	Number of offspring	Number of live newborns			Dead				Cannibalism				Total			
					M	F	Total	M	F	U	Total	M	F	U	Total	M	F	U	Total
50151	22	15(7/8)	93.3	14	4	10	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50154	23	17(11/6)	76.5	14	6	7	13	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
50155	23	17(10/7)	47.1	8	3	5	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50156	22	15(7/8)	86.7	13	6	7	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50157	22	17(10/7)	82.4	14	10	4	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50158	23	15(8/7)	100.0	15	8	7	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50159	22	14(8/6)	100.0	14	9	5	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50160	23	16(8/8)	87.5	14	7	7	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50161	23	14(6/8)	85.7	12	8	4	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50162	23	15(10/5)	86.7	15	5	8	13	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2
n	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Mean	22.60	15.5	84.59	13.3	6.6	6.4	13.0	0.2	0.0	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.2	0.1	0.0	0.3
S.D.	0.52	1.2	15.07	2.1	2.2	1.9	1.9	0.6	0.0	0.0	0.6	0.0	0.3	0.0	0.3	0.6	0.3	0.0	0.7

(/) : Number of implantation Right/Left, M : Male, F : Female, U : Unable to be sexed

		Delivery data Generation : F0			Dose : Hemimellitene 40 mg/kg								Species : Rat							
Dam No.	Gestation period (day)	Number of implantation	Birth index (%)	Number of offspring	Number of live newborns			Number of dead newborns												
					M	F	Total	Dead				Cannibalism				Total				
								M	F	U	Total	M	F	U	Total	M	F	U	Total	
50251	22	17(10/7)	94.1	17	9	7	16	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	
50252	22	16(8/8)	93.8	15	7	8	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50253	22	14(8/6)	92.9	13	7	6	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50254	22	17(11/6)	94.1	16	8	8	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50255	23	17(7/10)	82.4	14	8	6	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50256	22	14(7/7)	85.7	13	1	11	12	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	
50258	23	19(11/8)	84.2	18	11	5	16	0	2	0	2	0	0	0	0	0	2	0	2	
50259	22	18(12/6)	100.0	18	6	12	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50260	22	17(9/8)	76.5	13	9	4	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50261	22	18(7/11)	88.9	16	10	6	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50262	22	19(14/5)	100.0	19	5	14	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
n	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
Mean	22.18	16.9	90.24	15.6	7.4	7.9	15.3	0.2	0.2	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2	0.0	0.4	
S.D.	0.40	1.7	7.41	2.2	2.7	3.1	2.1	0.4	0.6	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	0.6	0.0	0.7	

(/) : Number of implantation Right/Left, M : Male, F : Female, U : Unable to be sexed

Delivery data Generation : F0				Dose : Hemimellitene 200 mg/kg												Species : Rat					
Dam No.	Gestation period (day)	Number of implantation	Birth index (%)	Number of offspring	Number of live newborns			Number of dead newborns													
					M	F	Total	Dead				Cannibalism				Total					
								M	F	U	Total	M	F	U	Total	M	F	U	Total		
50351	23	15(8/7)	100.0	15	7	8	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50352	22	15(9/6)	100.0	15	8	7	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50353	22	17(5/12)	100.0	17	10	7	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50354	23	18(12/6)	94.4	17	8	9	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50355	22	16(9/7)	93.8	15	9	6	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50356	23	15(8/7)	93.3	14	9	5	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50357	22	17(8/9)	94.1	16	7	9	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50358	22	20(10/10)	90.0	19	11	7	18	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
50359	...	1(0/1)	0.0	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
50360	22	16(7/9)	75.0	14	6	6	12	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0
50361	22	15(4/11)	100.0	15	6	9	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50362	...	3(0/3)	0.0	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
n	10	12	12	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Mean	22.30	14.0	78.38	15.7	8.1	7.3	15.4	0.3	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0
S.D.	0.48	5.8	37.25	1.6	1.7	1.4	1.7	0.7	0.0	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.7	0.0

(/) : Number of implantation Right/Left, M : Male, F : Female, U : Unable to be sexed

...: Blank

Delivery data Generation : F0				Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg								Species : Rat											
Dam No.	Gestation period (day)	Number of implantation	Birth index (%)	Number of offspring	Number of live newborns			Dead				Number of dead newborns				Cannibalism				Total			
					M	F	Total	M	F	U	Total	M	F	U	Total	M	F	U	Total				
50451	22	15(10/5)	100.0	15	6	9	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50452	22	17(8/9)	88.2	15	7	8	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50454	24	8(5/3)	87.5	7	3	4	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50455	22	16(11/5)	100.0	16	4	12	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50457	23	13(4/9)	69.2	9	3	6	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50458	22	16(9/7)	100.0	16	10	6	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50460	23	15(8/7)	86.7	13	5	8	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50461	22	14(9/5)	85.7	12	6	6	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50462	22	16(7/9)	100.0	16	13	3	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
n	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	
Mean	22.44	14.4	90.81	13.2	6.3	6.9	13.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
S.D.	0.73	2.7	10.40	3.3	3.3	2.7	3.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	

(/) : Number of implantation Right/Left, M : Male, F : Female, U : Unable to be sexed

Delivery data				Dose : Hemimellitene 0 mg/kg	Species : Rat
Generation : F0					
Dam No.		Number of corpora lutea	Number of implan- tation	Implantation index (%)	
50151	Non-Pregnancy	15(7/8)	15(7/8)	100.0	
50152					
50153					
50154	Non-Pregnancy	18(12/6)	17(11/6)	94.4	
50155		17(10/7)	17(10/7)	100.0	
50156		15(7/8)	15(7/8)	100.0	
50157		18(10/8)	17(10/7)	94.4	
50158		16(8/8)	15(8/7)	93.8	
50159		14(8/6)	14(8/6)	100.0	
50160		17(9/8)	16(8/8)	94.1	
50161		14(6/8)	14(6/8)	100.0	
50162		16(11/5)	15(10/5)	93.8	
Total		160	155		
n		10	10	10	
Mean		16.0	15.5	97.05	
S.D.		1.5	1.2	3.12	

(/) : Right/Left

(/) : Right/Left

Delivery data				Dose : Hemimellitene 40 mg/kg	Species : Rat
Generation : F0					
Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implan-tation	Implantation index (%)		
50251	17(10/7)	17(10/7)	100.0		
50252	16(8/8)	16(8/8)	100.0		
50253	14(8/6)	14(8/6)	100.0		
50254	17(11/6)	17(11/6)	100.0		
50255	17(7/10)	17(7/10)	100.0		
50256	15(7/8)	14(7/7)	93.3		
50257	Non-Pregnancy				
50258	19(11/8)	19(11/8)	100.0		
50259	18(12/6)	18(12/6)	100.0		
50260	18(9/9)	17(9/8)	94.4		
50261	18(7/11)	18(7/11)	100.0		
50262	19(14/5)	19(14/5)	100.0		
Total	188	186			
n	11	11	11		
Mean	17.1	16.9	98.88		
S.D.	1.6	1.7	2.50		
(/) : Right/Left					

Delivery data				Dose : Hemimellitene 200 mg/kg	Species : Rat
Generation : F0					
Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implan-tation	Implantation index (%)		
50351	15(8/7)	15(8/7)	100.0		
50352	15(9/6)	15(9/6)	100.0		
50353	17(5/12)	17(5/12)	100.0		
50354	20(14/6)	18(12/6)	90.0		
50355	16(9/7)	16(9/7)	100.0		
50356	15(8/7)	15(8/7)	100.0		
50357	17(8/9)	17(8/9)	100.0		
50358	20(10/10)	20(10/10)	100.0		
50359	7(3/4)	1(0/1)	14.3		
50360	16(7/9)	16(7/9)	100.0		
50361	15(4/11)	15(4/11)	100.0		
50362	3(0/3)	3(0/3)	100.0		
Total	176	168			
n	12	12	12		
Mean	14.7	14.0	92.03		
S.D.	4.9	5.8	24.65		

(/) : Right/Left

Delivery data				Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg	Species : Rat
Generation : F0					
Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implan- tation	Implantation index (%)		
50451	15(10/5)	15(10/5)	100.0		
50452	19(9/10)	17(8/9)	89.5		
50454	12(7/5)	8(5/3)	66.7		
50455	16(11/5)	16(11/5)	100.0		
50456	Non-Pregnancy				
50457	13(4/9)	13(4/9)	100.0		
50458	17(9/8)	16(9/7)	94.1		
50459	Non-Pregnancy				
50460	15(8/7)	15(8/7)	100.0		
50461	14(9/5)	14(9/5)	100.0		
50462	16(7/9)	16(7/9)	100.0		
Total	137	130			
n	9	9	9		
Mean	15.2	14.4	94.48		
S.D.	2.1	2.7	11.07		
(/) : Right/Left					

(/) : Right/Left

Delivery data (External examination of offspring)		Unit : Number of anomalous offspring (incidence %)	Days after birth : 0
Generation : F0		Dose : Hemimellitene 0 mg/kg	Species : Rat
Dam No.	Number of offspring examined	/Findings	
50151	14	No anomaly	
50154	13	No anomaly	
50155	8	No anomaly	
50156	13	No anomaly	
50157	14	No anomaly	
50158	15	No anomaly	
50159	14	No anomaly	
50160	14	No anomaly	
50161	12	No anomaly	
50162	13	No anomaly	
Total	130		
n	10		
Mean			
S.D.			
Mean : Average of incidence (%)			

Delivery data (External examination of offspring)		Unit : Number of anomalous offspring (incidence %)	Days after birth : 0
Generation : F0		Dose : Hemimellitene 40 mg/kg	Species : Rat
Dam No.	Number of offspring examined	/Findings	
50251	16	No anomaly	
50252	15	No anomaly	
50253	13	No anomaly	
50254	16	No anomaly	
50255	14	No anomaly	
50256	12	No anomaly	
50258	16	No anomaly	
50259	18	No anomaly	
50260	13	No anomaly	
50261	16	No anomaly	
50262	19	No anomaly	
Total	168		
n	11		
Mean			
S.D.			
Mean : Average of incidence (%)			

Delivery data (External examination of offspring)		Unit : Number of anomalous offspring (incidence %)	Days after birth : 0
Generation : F0		Dose : Hemimellitene 200 mg/kg	Species : Rat
Dam No.	Number of offspring examined	/Findings	
50351	15	No anomaly	
50352	15	No anomaly	
50353	17	No anomaly	
50354	17	No anomaly	
50355	15	No anomaly	
50356	14	No anomaly	
50357	16	No anomaly	
50358	18	No anomaly	
50360	12	No anomaly	
50361	15	No anomaly	
Total	154		
n	10		
Mean			
S.D.			
Mean : Average of incidence (%)			

Delivery data (External examination of offspring)		Unit : Number of anomalous offspring (incidence %)	Days after birth : 0
Generation : F0		Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg	Species : Rat
Dam No.	Number of offspring examined	/Findings	
50451	15	No anomaly	
50452	15	No anomaly	
50454	7	No anomaly	
50455	16	No anomaly	
50457	9	No anomaly	
50458	16	No anomaly	
50460	13	No anomaly	
50461	12	No anomaly	
50462	16	No anomaly	
Total	119		
n	9		
Mean			
S.D.			
Mean : Average of incidence (%)			

Clinical sign of offspring Generation : F0		Dose : Hemimellitene 0 mg/kg					Time : 1 Species : Rat
Dam No.	Number of offspring	/Days after birth					
		0	1	2	3	4	
50151	Alive : Male	4	4	4	4	4	
	Female	10	10	10	10	10	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs No abnormality	4/10	4/10	4/10	4/10	4/10	
50154	Alive : Male	6	5	5	5	5	
	Female	7	7	7	7	7	
	Dead : Dead	0/0/0	1/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs No abnormality	6/7	5/7	5/7	5/7	5/7	
50155	Alive : Male	3	3	3	3	3	
	Female	5	5	5	5	5	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs No abnormality	3/5	3/5	3/5	3/5	3/5	
50156	Alive : Male	6	6	6	6	6	
	Female	7	7	7	7	6	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/1/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs No abnormality	6/7	6/7	6/7	6/7	6/6	
50157	Alive : Male	10	10	10	10	10	
	Female	4	4	4	4	4	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs No abnormality	10/4	10/4	10/4	10/4	10/4	
50158	Alive : Male	8	8	8	8	8	
	Female	7	7	7	7	7	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs No abnormality	8/7	8/7	8/7	8/7	8/7	

(/) : Number of offspring Male/Female/Unable to be sexed

Clinical sign of offspring Generation : F0		Dose : Hemimellitene 0 mg/kg					Time : 1
Number of offspring		/Days after birth					Species : Rat
Dam No.		0	1	2	3	4	
50159	Alive : Male	9	9	9	9	9	
	Female	5	5	5	5	5	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
50160	No abnormality	9/5	9/5	9/5	9/5	9/5	
	Alive : Male	7	7	7	7	7	
	Female	7	7	7	7	7	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
50161	Signs						
	No abnormality	7/7	7/7	7/7	7/7	7/7	
	Alive : Male	8	8	8	8	8	
	Female	4	4	4	4	4	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
50162	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
	No abnormality	8/4	8/4	8/4	8/4	8/4	
	Alive : Male	5	5	5	5	5	
	Female	8	8	8	8	8	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
	No abnormality	5/8	5/8	5/8	5/8	5/8	

(/) : Number of offspring Male/Female/Unable to be sexed

Clinical sign of offspring Generation : F0		Dose : Hemimellitene 40 mg/kg					Time : 1 Species : Rat
Dam No.	Number of offspring	/Days after birth					
		0	1	2	3	4	
50251	Alive : Male	9	9	9	9	9	
	Female	7	7	7	7	7	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs No abnormality	9/7	9/7	9/7	9/7	9/7	
50252	Alive : Male	7	7	7	7	7	
	Female	8	8	8	8	8	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs No abnormality	7/8	7/8	7/8	7/8	7/8	
50253	Alive : Male	7	7	7	7	7	
	Female	6	6	6	6	6	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs No abnormality	7/6	7/6	7/6	7/6	7/6	
50254	Alive : Male	8	8	8	8	8	
	Female	8	8	8	8	8	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs No abnormality Milk-band negative	2/6 6/2	8/8 0/0	8/8 0/0	8/8 0/0	8/8 0/0	
50255	Alive : Male	8	8	8	8	7	
	Female	6	6	6	6	6	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	1/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs No abnormality	8/6	8/6	8/6	8/6	7/6	
50256	Alive : Male	1	1	1	1	1	
	Female	11	11	11	11	10	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/1/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs No abnormality	1/11	1/11	1/11	1/11	1/10	

(/) : Number of offspring Male/Female/Unable to be sexed

		Clinical sign of offspring Generation : F0	Dose : Hemimellitene 40 mg/kg					Time : 1 Species : Rat
Dam No.		Number of offspring	/Days after birth					
			0	1	2	3	4	
50258	Alive :	Male	11	9	0	...	...	
		Female	5	5	0	...	...	
	Dead :	Dead	0/0/0	2/0/0	9/5/0	...	...	
		Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	...	...	
		Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	...	...	
		Signs						
		No abnormality	4/2	0/0	0/0	...	...	
50259	Alive :	Male	6	6	6	6	6	
		Female	12	12	12	12	12	
	Dead :	Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Signs						
		No abnormality	6/12	6/12	6/12	6/12	6/12	
50260	Alive :	Male	9	9	9	9	9	
		Female	4	4	4	4	4	
	Dead :	Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Signs						
		No abnormality	9/4	9/4	9/4	9/4	9/4	
50261	Alive :	Male	10	10	10	10	9	
		Female	6	6	6	6	6	
	Dead :	Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	1/0/0	
		Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Signs						
		No abnormality	10/6	10/6	10/6	10/6	7/6	
50262	Alive :	Male	5	5	5	5	5	
		Female	14	14	14	14	14	
	Dead :	Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Signs						
		No abnormality	5/14	5/14	5/14	5/14	5/14	

(/) : Number of offspring Male/Female/Unable to be sexed

... : Mortality data

Clinical sign of offspring Generation : F0		Dose : Hemimellitene 200 mg/kg					Time : 1 Species : Rat
Dam No.	Number of offspring	/Days after birth					
		0	1	2	3	4	
50351	Alive : Male	7	7	7	7	7	
	Female	8	8	8	8	7	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/1/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
	No abnormality	7/7	7/8	7/8	7/8	7/7	
50352	Milk-band negative	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	
	Alive : Male	8	8	8	8	8	
	Female	7	7	7	7	7	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
50353	No abnormality	8/7	8/7	8/7	8/7	8/7	
	Alive : Male	10	10	10	10	10	
	Female	7	7	7	7	6	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/1/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
50354	No abnormality	10/7	10/7	10/7	10/7	10/6	
	Alive : Male	8	8	8	8	8	
	Female	9	9	9	9	9	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
50355	No abnormality	8/9	8/9	8/9	8/9	8/9	
	Alive : Male	9	9	9	9	9	
	Female	6	6	6	6	6	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
50356	No abnormality	9/6	9/6	9/6	9/6	9/6	
	Alive : Male	9	9	9	9	9	
	Female	5	5	5	5	5	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
50356	No abnormality	9/5	9/5	9/5	9/5	9/5	

(/) : Number of offspring Male/Female/Unable to be sexed

Clinical sign of offspring Generation : F0		Dose : Hemimellitene 200 mg/kg					Time : 1
Number of offspring		/Days after birth					Species : Rat
Dam No.		0	1	2	3	4	
50357	Alive : Male	7	7	7	7	7	
	Female	9	9	9	9	9	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
50358	No abnormality	7/9	7/9	7/9	7/9	7/9	
	Alive : Male	11	11	11	11	11	
	Female	7	7	7	7	7	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
50360	Signs						
	No abnormality	11/7	11/7	11/7	11/7	11/7	
	Alive : Male	6	6	6	4	...	
	Female	6	6	6	1	...	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	2/5/0	...	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	...	
50361	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	...	
	Signs						
	No abnormality	6/6	6/6	0/0	0/0	...	
	Milk-band negative	0/0	0/0	6/6	4/1	...	
	Alive : Male	6	6	6	6	5	
	Female	9	9	9	9	9	
50361	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	1/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
	No abnormality	6/9	6/9	6/9	6/9	5/9	

(/) : Number of offspring Male/Female/Unable to be sexed

... : Mortality data

		Clinical sign of offspring Generation : F0	Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg					Time : 1 Species : Rat
Dam No.		Number of offspring	/Days after birth					
			0	1	2	3	4	
50451	Alive :	Male	6	6	6	6	6	
		Female	9	9	9	9	9	
	Dead :	Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Signs						
50452	Alive :	Male	7	7	7	7	7	
		Female	8	8	8	8	8	
	Dead :	Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Signs						
50454	Alive :	Male	3	3	3	3	3	
		Female	4	4	4	4	4	
	Dead :	Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Signs						
50455	Alive :	Male	4	4	4	4	4	
		Female	12	12	12	12	12	
	Dead :	Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Signs						
50457	Alive :	Male	3	3	3	3	3	
		Female	6	6	6	6	6	
	Dead :	Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Signs						
50458	Alive :	Male	10	10	10	10	10	
		Female	6	6	6	6	6	
	Dead :	Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
		Signs						

(/) : Number of offspring Male/Female/Unable to be sexed

Clinical sign of offspring Generation : F0		Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg					Time : 1
Number of offspring		/Days after birth					Species : Rat
Dam No.		0	1	2	3	4	
50460	Alive : Male	5	5	5	5	5	
	Female	8	8	8	8	8	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
50461	No abnormality	5/8	5/8	5/8	5/8	5/8	
	Alive : Male	6	6	6	6	6	
	Female	6	6	6	6	6	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
50462	Signs						
	No abnormality	5/4	6/6	6/6	6/6	6/6	
	Milk-band negative	1/2	0/0	0/0	0/0	0/0	
	Alive : Male	13	13	13	13	12	
	Female	3	3	3	3	3	
	Dead : Dead	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Unknown	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	1/0/0	
	Cannibalism	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	
	Signs						
	No abnormality	13/3	13/3	13/3	13/3	12/3	

(/) : Number of offspring Male/Female/Unable to be sexed

Litter size and viability index of offspring				Dose : Hemimellitene 0 mg/kg		Species : Rat	
Generation : F0							
/Days after birth							
		0	0	4	4		
			Viability		Viability		
Dam No.	Sex	Male/Female	index (%)	Male/Female	index (%)		
50151	Total	14	100.0	14	100.0		
		(4/10)		(4/10)			
50154	Total	13	92.9	12	92.3		
		(6/7)		(5/7)			
50155	Total	8	100.0	8	100.0		
		(3/5)		(3/5)			
50156	Total	13	100.0	12	92.3		
		(6/7)		(6/6)			
50157	Total	14	100.0	14	100.0		
		(10/4)		(10/4)			
50158	Total	15	100.0	15	100.0		
		(8/7)		(8/7)			
50159	Total	14	100.0	14	100.0		
		(9/5)		(9/5)			
50160	Total	14	100.0	14	100.0		
		(7/7)		(7/7)			
50161	Total	12	100.0	12	100.0		
		(8/4)		(8/4)			
50162	Total	13	86.7	13	100.0		
		(5/8)		(5/8)			
Total		130		128			
Male/Female		66/64		65/63			
n		10	10	10	10		
Mean			97.96		98.46		
S.D.			4.54		3.25		

Litter size and viability index of offspring					
Generation : F0			Dose : Hemimellitene 40 mg/kg		Species : Rat
/Days after birth					
Dam No.	Sex	0	0	4	4
		Male/Female	Viability index (%)	Male/Female	Viability index (%)
50251	Total	16	94.1	16	100.0
		(9/7)		(9/7)	
50252	Total	15	100.0	15	100.0
		(7/8)		(7/8)	
50253	Total	13	100.0	13	100.0
		(7/6)		(7/6)	
50254	Total	16	100.0	16	100.0
		(8/8)		(8/8)	
50255	Total	14	100.0	13	92.9
		(8/6)		(7/6)	
50256	Total	12	92.3	11	91.7
		(1/11)		(1/10)	
50258	Total	16	88.9	0	0.0
		(11/5)		(0/0)	
50259	Total	18	100.0	18	100.0
		(6/12)		(6/12)	
50260	Total	13	100.0	13	100.0
		(9/4)		(9/4)	
50261	Total	16	100.0	15	93.8
		(10/6)		(9/6)	
50262	Total	19	100.0	19	100.0
		(5/14)		(5/14)	
Total		168		149	
Male/Female		81/87		68/81	
n		11	11	11	11
Mean			97.75		88.95
S.D.			4.02		29.69

Litter size and viability index of offspring					
Generation : F0			Dose : Hemimellitene 200 mg/kg		Species : Rat
/Days after birth					
Dam No.	Sex	0	0	4	4
		Male/Female	Viability index (%)	Male/Female	Viability index (%)
50351	Total	15	100.0	14	93.3
		(7/8)		(7/7)	
50352	Total	15	100.0	15	100.0
		(8/7)		(8/7)	
50353	Total	17	100.0	16	94.1
		(10/7)		(10/6)	
50354	Total	17	100.0	17	100.0
		(8/9)		(8/9)	
50355	Total	15	100.0	15	100.0
		(9/6)		(9/6)	
50356	Total	14	100.0	14	100.0
		(9/5)		(9/5)	
50357	Total	16	100.0	16	100.0
		(7/9)		(7/9)	
50358	Total	18	94.7	18	100.0
		(11/7)		(11/7)	
50360	Total	12	85.7	...	...
		(6/6)			
50361	Total	15	100.0	14	93.3
		(6/9)		(5/9)	
Total		154		139	
Male/Female		81/73		74/65	
n		10	10	9	9
Mean			98.04		97.86
S.D.			4.64		3.22

... : Mortality data, ... : Impossible to calculate

Litter size and viability index of offspring					
Generation : F0			Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg		Species : Rat
/Days after birth					
Dam No.	Sex	0	0	4	4
		Male/Female	Viability index (%)	Male/Female	Viability index (%)
50451	Total	15	100.0	15	100.0
		(6/9)		(6/9)	
50452	Total	15	100.0	15	100.0
		(7/8)		(7/8)	
50454	Total	7	100.0	7	100.0
		(3/4)		(3/4)	
50455	Total	16	100.0	16	100.0
		(4/12)		(4/12)	
50457	Total	9	100.0	9	100.0
		(3/6)		(3/6)	
50458	Total	16	100.0	16	100.0
		(10/6)		(10/6)	
50460	Total	13	100.0	13	100.0
		(5/8)		(5/8)	
50461	Total	12	100.0	12	100.0
		(6/6)		(6/6)	
50462	Total	16	100.0	15	93.8
		(13/3)		(12/3)	
Total		119		118	
Male/Female		57/62		56/62	
n		9	9	9	9
Mean			100.00		99.31
S.D.			0.00		2.07

		Body weight of offspring							
		Generation : F0		Dose : Hemimellitene 0 mg/kg		Unit : g		Species : Rat	
		/Days after birth							
Dam No.	Sex	0		4					
		n	B.W.	n	B.W.				
50151	Male	4	5.90	4	8.73				
	Female	10	5.46	10	8.07				
50154	Male	6	7.45	5	13.48				
	Female	7	6.96	7	12.61				
50155	Male	3	7.77	3	13.17				
	Female	5	7.80	5	13.16				
50156	Male	6	6.47	6	10.75				
	Female	7	6.09	6	10.97				
50157	Male	10	6.96	10	10.57				
	Female	4	6.70	4	10.68				
50158	Male	8	7.35	8	12.09				
	Female	7	6.96	7	11.44				
50159	Male	9	6.78	9	11.01				
	Female	5	5.88	5	9.82				
50160	Male	7	7.43	7	13.83				
	Female	7	7.21	7	13.26				
50161	Male	8	6.84	8	12.03				
	Female	4	6.78	4	11.65				
50162	Male	5	7.34	5	11.36				
	Female	8	7.13	8	11.00				
n	Male	66		65					
	Female	64		63					
Mean	Male		7.029		11.702				
	Female		6.697		11.266				
S.D.	Male		0.555		1.553				
	Female		0.698		1.576				

		Body weight of offspring					
		Generation : F0		Dose : Hemimellitene 40 mg/kg		Unit : g	
		/Days after birth				Species : Rat	
Dam No.	Sex	0		4			
		n	B.W.	n	B.W.		
50251	Male	9	6.93	9	11.24		
	Female	7	6.56	7	10.44		
50252	Male	7	6.34	7	10.47		
	Female	8	5.99	8	9.95		
50253	Male	7	6.83	7	11.79		
	Female	6	6.30	6	10.98		
50254	Male	8	6.54	8	10.59		
	Female	8	6.13	8	10.06		
50255	Male	8	7.46	7	12.30		
	Female	6	6.62	6	11.58		
50256	Male	1	6.60	1	10.50		
	Female	11	6.16	10	10.24		
50258	Male	11	5.70				
	Female	5	5.26				
50259	Male	6	6.42	6	10.17		
	Female	12	6.03	12	9.23		
50260	Male	9	6.50	9	11.38		
	Female	4	6.25	4	11.13		
50261	Male	10	6.04	9	9.40		
	Female	6	6.03	6	10.00		
50262	Male	5	6.48	5	9.80		
	Female	14	6.07	14	9.47		
n	Male	81		68			
	Female	87		81			
Mean	Male		6.531		10.764		
	Female		6.127		10.308		
S.D.	Male		0.458		0.904		
	Female		0.356		0.739		

		Body weight of offspring					
		Generation : F0		Dose : Hemimellitene 200 mg/kg		Unit : g	
		/Days after birth				Species : Rat	
Dam No.	Sex	0		4			
		n	B.W.	n	B.W.		
50351	Male	7	7.13	7	11.56		
	Female	8	6.13	7	10.90		
50352	Male	8	6.65	8	11.71		
	Female	7	5.91	7	10.44		
50353	Male	10	6.35	10	10.92		
	Female	7	5.46	6	10.47		
50354	Male	8	6.91	8	11.24		
	Female	9	6.22	9	9.99		
50355	Male	9	6.89	9	10.69		
	Female	6	6.63	6	10.10		
50356	Male	9	7.59	9	12.21		
	Female	5	7.38	5	12.00		
50357	Male	7	6.19	7	9.77		
	Female	9	5.71	9	9.36		
50358	Male	11	6.14	11	9.17		
	Female	7	5.91	7	9.07		
50360	Male	6	6.37				
	Female	6	6.00				
50361	Male	6	6.35	5	9.58		
	Female	9	6.38	9	9.44		
n	Male	81		74			
	Female	73		65			
Mean	Male		6.657		10.761		
	Female		6.173		10.197		
S.D.	Male		0.468		1.049		
	Female		0.538		0.900		

		Body weight of offspring Generation : F0		Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
		/Days after birth					
Dam No.	Sex	0		4			
		n	B.W.	n	B.W.		
50451	Male	6	5.70	6	8.67		
	Female	9	5.36	9	8.11		
50452	Male	7	6.26	7	9.50		
	Female	8	5.75	8	8.88		
50454	Male	3	7.37	3	11.47		
	Female	4	7.13	4	10.28		
50455	Male	4	6.05	4	9.53		
	Female	12	5.73	12	8.32		
50457	Male	3	8.27	3	13.17		
	Female	6	7.80	6	12.98		
50458	Male	10	6.12	10	8.85		
	Female	6	5.87	6	8.48		
50460	Male	5	7.08	5	11.42		
	Female	8	6.75	8	11.19		
50461	Male	6	6.67	6	11.50		
	Female	6	6.37	6	11.18		
50462	Male	13	5.51	12	8.75		
	Female	3	5.13	3	8.57		
n	Male	57		56			
	Female	62		62			
Mean	Male		6.559		10.318		
	Female		6.210		9.777		
S.D.	Male		0.884		1.608		
	Female		0.876		1.707		

Necropsy findings of offspring Generation : F0			Dose : Hemimellitene 0 mg/kg		Species : Rat
Dam No.	Number of live offspring examined on Day 4 of birth	/Findings	Number of dead offspring examined on Day 0-4 of birth	/Findings	
50151	14	Absent	0		
50154	12	Absent	2	1:Absent (Day 0) ^a , 1:Absent (Day 1)	
50155	8	Absent	0		
50156	12	Absent	0		
50157	14	Absent	0		
50158	15	Absent	0		
50159	14	Absent	0		
50160	14	Absent	0		
50161	12	Absent	0		
50162	13	Absent	2	Absent (Day 0)	
Total	128		4		
n	10		2		

a: Loss of abdominal region because of maternal cannibalism

Necropsy findings of offspring Generation : F0			Dose : Hemimellitene 40 mg/kg		Species : Rat
Dam No.	Number of live offspring examined on Day 4 of birth	/Findings	Number of dead offspring examined on Day 0-4 of birth	/Findings	
50251	16	Absent	1	Absent (Day 0)	
50252	15	Absent	0		
50253	13	Absent	0		
50254	16	Absent	0		
50255	13	Absent	0		
50256	11	Absent	1	Absent (Day 0) ^a	
50258	...	...	18	2:Absent (Day 0) ^a , 2:Kidney (right and left): Dilatation, renal pelvis; Glandular stomach: Dark red discoloration, mucosa; Gastrointestinal tract: Dark red contents (Day 1), 5:Absent (Day 2), 9:Absent (Day 2) ^a	
50259	18	Absent	0		
50260	13	Absent	0		
50261	15	Absent	0		
50262	19	Absent	0		
Total	149		20		
n	10		3		

... : Mortality data

a: Autolysis in abdominal cavity

Necropsy findings of offspring Generation : F0			Dose : Hemimellitene 200 mg/kg		Species : Rat	
Dam No.	Number of live offspring examined on Day 4 of birth	/Findings	Number of dead offspring examined on Day 0-4 of birth	/Findings		
50351	14	Absent	0			
50352	15	Absent	0			
50353	16	Absent	0			
50354	17	Absent	0			
50355	15	Absent	0			
50356	14	Absent	0			
50357	16	Absent	0			
50358	18	Absent	1	Absent (Day 0)		
50360	...	...	14	2:Absent (Day 0), 7:Absent (Day 3), 5: Kidney (right and left): Dilatation, renal pelvis (Day 3) ^a		
50361	14	Absent	0			
Total	139		15			
n	9		2			

... : Mortality data

a: Euthanized because of maternal death

Necropsy findings of offspring Generation : F0			Dose : Hemimellitene 1000 mg/kg		Species : Rat
Dam No.	Number of live offspring examined on Day 4 of birth	/Findings	Number of dead offspring examined on Day 0-4 of birth	/Findings	
50451	15	Absent	0		
50452	15	Absent	0		
50454	7	Absent	0		
50455	16	Absent	0		
50457	9	Absent	0		
50458	16	Absent	0		
50460	13	Absent	0		
50461	12	Absent	0		
50462	15	Absent	0		
Total	118		0		
n	9		0		

**CGeneTech, Inc.****CERTIFICATE OF ANALYSIS****1,2,3-Trimethylbenzene****BATCH NO: SZ-092713****Catalog Number: 92023****MFG DATE: 9/27/2013****ANALYSIS DATE: 9/27/2013****EXP.DATE: 9/26/2015****BATCH QUANTITY: 1 Kg**

TEST	RESULTS
DESCRIPTION	Colorless / Liquid
IDENTIFICATION	¹ H NMR correct
PURITY (by GC)	98%

Remarks: The product complies with the In- House Specifications**Approved by Q. C. Director: Dr. Nancy Wei****Signature,****Date: 10/1/2013****Performed by Analyst: Becky Parks****Signature,****Date: 10/1/2013**

**CGeneTech, Inc.****CERTIFICATE OF ANALYSIS****1,2,3-Trimethylbenzene**

BATCH NO: SZ-092713

Catalog Number: 92023

MFG DATE: 9/27/2013

ANALYSIS DATE: 2/21/2014

EXP. DATE: 9/26/2015

BATCH QUANTITY: 1.0035 g

TEST	RESULTS
DESCRIPTION	Colorless / Liquid
IDENTIFICATION	¹ H NMR correct
PURITY (by GC)	96.03%

Remarks: The product complies with the In- House Specifications

Approved by Q. C. Director: Dr. Nancy Wei

Signature

Date: 2/25/2014

Performed by Analyst: Becky Parks

Signature

Date: 2/25/2014

分析証明書番号 : 1619

安定性試験 分析証明書

被験物質名 : 1,2,3-トリメチルベンゼン
 ロット番号 : SZ-092713
 対照物質 : トウモロコシ油
 調製年月日 : 2013年11月21日
 分析試験実施時期 : 投与開始前
 測定年月日 : 2013年11月21日 (調製時)
 2013年11月28日 (冷蔵保存7日)
 保存条件 : 冷蔵, 遮光, 気密
 測定方法 : HPLC法
 試験成績 :

調製液 表示濃度	測定の 繰返し数	被験物質濃度 (mg/mL)	
		調製時	冷蔵保存7日
8 mg/mL	1	8.12	8.12
	2	8.16	8.20
	3	8.08	8.20
	平均値	8.12	8.17
	標準偏差	0.040	0.046
	相対標準偏差 (%)	0.5	0.6
	含有率 (%)	101.5	—
	残存率 (%)	—	100.6

判定基準 : 調製時 ; 含有率が 90.0~110.0%, 相対標準偏差が 5.0%以下の場合を適とする。
 保存後 ; 残存率が 90.0~110.0%, 相対標準偏差が 5.0%以下の場合を適とする。

合否判定 : 8 mg/mL の調製液について冷蔵保存7日までの安定性が認められた。

備考 :

実施試験名 ; 1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる簡易生殖発生毒性試験
 (試験番号 ; SR13054)

試験施設 株式会社 化合物安全性研究所

化学分析担当者 : XXXXXXXXXX 2013年 11月 29日

化学分析担当者 : XXXXXXXXXX 2013年 11月 29日

化学分析責任者 : XXXXXXXXXX 2013年 11月 29日

均一性試験 分析証明書

被験物質名：1,2,3-トリメチルベンゼン
 ロット番号：SZ-092713
 対照物質：トウモロコシ油
 調製年月日：2013年11月21日
 測定年月日：2013年11月21日
 測定方法：HPLC法
 試験成績：

調製液 表示濃度	測定 繰返し数	被験物質濃度 (mg/mL)	平均値 ±標準偏差	相対標準偏差 (%)
8 mg/mL	1	8.20	8.20 ± 0.093	1.1
	上層 2	8.32		
	3	8.32		
	1	8.12		
	中層 2	8.16		
	3	8.08		
	1	8.16		
	下層 2	8.16		
	3	8.32		
200 mg/mL	1	205	209 ± 1.8	0.9
	上層 2	208		
	3	209		
	1	207		
	中層 2	210		
	3	208		
	1	211		
	下層 2	210		
	3	209		

評価基準：相対標準偏差が5.0%以下の場合を適とする。
 合否判定：適
 備考：

実施試験名：1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる簡易生殖発生毒性試験
 (試験番号：SR13054)

試験施設 株式会社 化合物安全性研究所

化学分析担当者： XXXXXXXXXX 2013 年 11 月 22 日

化学分析責任者： XXXXXXXXXX 2013 年 11 月 22 日

分析証明書番号：1620

濃度確認試験 分析証明書

試験名：1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる簡易生殖発生毒性試験
 試験番号：SR13054
 被験物質名：1,2,3-トリメチルベンゼン
 ロット番号：SZ-092713
 対照物質：トウモロコシ油
 調製年月日：2013年12月2日
 分析試験実施時期：初回調製時
 測定年月日：2013年12月2日
 測定方法：HPLC法
 試験成績：

投与液の 表示濃度	測定 の 繰返し数	投与液			
		被験物質濃度 (mg/mL)	平均値 ±標準偏差	相対標準偏差 (%)	含有率 (%)
8 mg/mL	1	8.16			
	2	8.08	8.12 ± 0.040	0.5	101.5
	3	8.12			
40 mg/mL	1	41.2			
	2	41.2	41.1 ± 0.23	0.6	102.8
	3	40.8			
200 mg/mL	1	206			
	2	206	205 ± 1.2	0.6	102.5
	3	204			

判定基準：含有率が90.0～110.0%，相対標準偏差が5.0%以下の場合を適とする。
 合否判定：適
 備考：－

試験施設 株式会社 化合物安全性研究所

 化学分析担当者： XXXXXXXXXX 2013年12月3日

 化学分析責任者： XXXXXXXXXX 2013年12月3日

分析証明書番号：1624

濃度確認試験 分析証明書

試験名：1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる簡易生殖発生毒性試験
 試験番号：SR13054
 被験物質名：1,2,3-トリメチルベンゼン
 ロット番号：SZ-092713
 対照物質：トウモロコシ油
 調製年月日：2014年1月8日
 分析試験実施時期：雄の最終回調製時
 測定年月日：2014年1月8日
 測定方法：HPLC法
 試験成績：

投与液の 表示濃度	測定の 繰返し数	被験物質濃度 (mg/mL)	投与液		
			平均値 ±標準偏差	相対標準偏差 (%)	含有率 (%)
8 mg/mL	1	8.20	8.23 ± 0.046	0.6	102.9
	2	8.20			
	3	8.28			
40 mg/mL	1	42.6	42.3 ± 0.31	0.7	105.8
	2	42.0			
	3	42.2			
200 mg/mL	1	213	213 ± 0.6	0.3	106.5
	2	214			
	3	213			

判定基準：含有率が90.0～110.0%，相対標準偏差が5.0%以下の場合を適とする。

合否判定：適

備考：－

試験施設 株式会社 化合物安全性研究所

化学分析担当者： XXXXXXXXXX 2014年1月9日

化学分析責任者： XXXXXXXXXX 2014年1月9日

調製液 (投与液) の濃度分析方法

1 使用機器

高速液体クロマトグラフ (HPLC) 装置

日立ハイテクシステム

UV Detector	L-2400	株式会社 日立ハイテクノロジーズ
Pump	L-2130	株式会社 日立ハイテクノロジーズ
Column Oven	L-2300	株式会社 日立ハイテクノロジーズ
Autosampler	L-2200	株式会社 日立ハイテクノロジーズ
HPLC データ処理装置	Empower 2	日本ウォーターズ株式会社
電子式上皿天秤	GH-202	株式会社 エー・アンド・デイ

2 標準物質 (冷蔵, 遮光, 密閉)

1,2,3-トリメチルベンゼン (被験物質) Lot.No. SZ-092713 CGeneTech, Inc.

3 試薬

蒸留水	大量分取液体クロマトグラフィー用	関東化学株式会社
メタノール	HPLC 用	関東化学株式会社
テトラヒドロフラン (安定剤不含)	HPLC 用	和光純薬工業株式会社

4 試薬の調製 (以下の割合で調製し, 調製日を 0 日として起算した)

4.1 移動相

メタノール 700 mL に蒸留水 300 mL を加えて十分に混合した。調製後は室温に保存し, 8 日以内 (使用期限: 4 週間以内) に使用した。

4.2 オートサンブラ洗浄液

テトラヒドロフラン 700 mL に蒸留水 300 mL を加えて十分に混合した。調製後は室温に保存し, 8 日以内 (使用期限: 4 週間以内) に使用した。

4.3 洗浄用注入液

テトラヒドロフランそのものを使用した。

5 標準溶液の調製および測定

被験物質の約 23 μ L を精密に量り, テトラヒドロフランを加えて正確に 10 mL とした (標準原液 1)。標準原液 1 の 1 mL を正確に量り, テトラヒドロフランを加えて正確に 10 mL とした

(標準原液 2). 標準原液 2 の 1 mL を正確に量り, テトラヒドロフランを加えて正確に 10 mL とした (STD, 約 20 µg/mL). 標準原液 1, 標準原液 2 および標準溶液の調製は各 1 回とした. 標準溶液の HPLC への注入は 3 回とし, オートサンプラ内保存後 6 時間以内に測定した(規定時間: 12 時間以内).

6 試料溶液の調製および測定

各調製液の採取点数は, 均一性試験は調製液の上・中・下層付近から各 3 点 (計 9 点), 安定性試験および濃度確認試験は調製液の中層付近から 3 点とした. なお, 均一性試験の調製液中層の結果を安定性試験の調製時の結果とした. 試料溶液の調製は 1 点につき 1 回とした. 試料溶液の HPLC への注入は各 1 回とし, オートサンプラ内保存後 7 時間以内に測定した(規定時間: 12 時間以内).

6.1 試料溶液 (8 mg/mL 調製液)

8 mg/mL 調製液から 0.5 mL を採取し, テトラヒドロフランを加えて正確に 20 mL とした.

この溶液 1 mL を正確に量り, テトラヒドロフランを加えて正確に 10 mL とした (約 20 µg/mL).

6.2 試料溶液 (40 mg/mL 調製液)

40 mg/mL 調製液から 0.5 mL を採取し, テトラヒドロフランを加えて正確に 40 mL とした.

この溶液 1 mL を正確に量り, テトラヒドロフランを加えて正確に 25 mL とした (約 20 µg/mL).

6.3 試料溶液 (200 mg/mL 調製液)

200 mg/mL 調製液から 0.5 mL を採取し, テトラヒドロフランを加えて正確に 50 mL とした.

この溶液 1 mL を正確に量り, テトラヒドロフランを加えて正確に 10 mL とした. さらにこの溶液 1 mL を正確に量り, テトラヒドロフランを加えて正確に 10 mL とした (約 20 µg/mL).

7 HPLC 条件

カラム	: NUCLEOSIL 100-10C18, 4.0 mmID×250 mm, ジーエルサイエンス株式会社
移動相	: メタノール / 蒸留水 (70 : 30)
オートサンプラ洗浄液	: テトラヒドロフラン / 蒸留水 (70 : 30)
洗浄用注入液	: テトラヒドロフラン
流量	: 1 mL/min
測定波長	: 220 nm
カラム温度	: 40°C
注入量	: 10 µL
オートサンプラ温度	: 10°C

分析時間 : 16 分

8 システム適合性試験

測定日ごとに標準溶液を繰り返し 6 回注入した。被験物質のピーク面積および保持時間について相対標準偏差を求めた。

9 計算

Empower 2 を用いて標準溶液中の 1,2,3-トリメチルベンゼンのピーク面積と濃度から作成した検量線より試料溶液の測定濃度を求め、以下の式より調製液濃度 (調製液中の被験物質濃度)、調製液濃度の平均値、標準偏差、相対標準偏差を求めた。さらに安定性試験 (調製時) および濃度確認試験は含有率、安定性試験 (保存後) は残存率を求めた。

$$\text{調製液濃度 (mg/mL)} = [\text{測定濃度}(\mu\text{g/mL}) \times \text{希釈係数}] / 1000$$

希釈係数：8 mg/mL 調製液；400，40 mg/mL 調製液；2000，200 mg/mL 調製液；10000

$$\text{相対標準偏差(\%)} = (\text{標準偏差} / \text{平均値}) \times 100$$

$$\text{含有率(\%)} = (\text{調製液濃度平均値} / \text{調製液の表示濃度}) \times 100$$

$$\text{残存率(\%)} = (\text{保存後の調製液濃度平均値} / \text{調製時の調製液濃度平均値}) \times 100$$

10 数値の取扱い

四捨五入して以下の表示値とした。平均値、標準偏差および相対標準偏差を求める場合は四捨五入し、平均値は下記と同じ桁数、標準偏差は平均値の 1 つ下の桁、相対標準偏差は小数点以下第 1 位を表示した。

項目 (単位)	表示値
秤量値 (g)	小数点以下第 4 位 (天秤の読取り桁数)
保持時間 (分)	小数点以下第 3 位
ピーク面積 (μV 秒)	整数
標準溶液濃度，試料溶液濃度， 測定濃度，調製液濃度 (μg/mL または mg/mL)	有効数字 3 桁 (標準溶液濃度は標準物質の秤量値より算出。3 桁以上の整数となる場合は小数点以下第 1 位を四捨五入して整数表示とした)
含有率 (%)	小数点以下第 1 位
残存率 (%)	小数点以下第 1 位

11 判定基準

- (1) 均一性試験：相対標準偏差が 5.0%以下の場合を適とした.
- (2) 安定性試験：
 - 1) 調製時；含有率が 90.0～110.0%，相対標準偏差が 5.0%以下の場合を適とした.
 - 2) 保存後；残存率が 90.0～110.0%，相対標準偏差が 5.0%以下の場合を適とした.
- (3) 濃度確認試験：含有率が 90.0～110.0%，相対標準偏差が 5.0%以下の場合を適とした.
- (4) システム適合性試験：相対標準偏差が 2.0%以下の場合を適とした. 本試験では，ピーク面積における相対標準偏差が 0.3～1.2%，保持時間における相対標準偏差が 0.0%でありいずれも判定基準内であった.