

最終報告書

表　　題：テトラブロモエタンのラットにおける簡易生殖試験

試験番号：S R 0 9 2 0 2

株式会社 化合物安全性研究所

陳述書

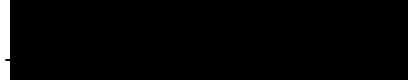
表　題：テトラブロモエタンのラットにおける簡易生殖試験

試験番号：S R 0 9 2 0 2

1. 本試験は GLP 基準「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」
(平成 15 年 11 月 21 日薬食発第 1121003 号・平成 15・11・17 製局第 3 号・環保企発第 031121004
号、最終改正 平成 20 年 7 月 4 日 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 OECD 試験法ガイドライン (OECD
Guideline for Testing of Chemicals; Reproduction/Developmental Toxicity Screening
Test (421), 1995. 07. 27) に基いて実施したものです。
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



2012 年 1 月 3 日

信 頼 性 保 証 書

表題：テトラブロモエタンのラットにおける簡易生殖試験

試験番号：S R 0 9 2 0 2

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	2010年 6月 29日	2010年 6月 29日	2010年 6月 29日
試験計画書変更書(No. 1)	2010年 7月 13日	2010年 7月 13日	2010年 7月 13日
試験計画書変更書(No. 2)	2010年 11月 8日	2010年 11月 8日	2010年 11月 8日
試験計画書変更書(No. 3)	2011年 6月 3日	2011年 6月 6日	2011年 6月 6日
試験計画書変更書(No. 4)	2011年 10月 3日	2011年 10月 3日	2011年 10月 3日
被験物質の受入・表示・保存	2010年 6月 29日	2010年 6月 29日	2010年 6月 29日
投与液の調製	2010年 7月 14日	2010年 7月 14日	2010年 7月 14日
投与液の化学分析(濃度確認)	2010年 7月 14日 2010年 7月 15日	2010年 7月 15日	2010年 7月 15日
動物受入・検疫・馴化	2010年 6月 30日	2010年 6月 30日	2010年 6月 30日
群分け	2010年 7月 14日	2010年 7月 14日	2010年 7月 14日
投与	2010年 7月 20日	2010年 7月 20日	2010年 7月 20日
一般状態観察	2010年 7月 20日	2010年 7月 20日	2010年 7月 20日
体重測定	2010年 7月 20日	2010年 7月 20日	2010年 7月 20日
摂餌量測定	2010年 7月 20日	2010年 7月 20日	2010年 7月 20日
性周期検査	2010年 7月 20日	2010年 7月 20日	2010年 7月 20日
生殖能検査(交配)	2010年 7月 29日 2010年 7月 30日	2010年 7月 30日	2010年 7月 30日
分娩および哺育状態観察	2010年 8月 20日 2010年 8月 23日	2010年 8月 23日	2010年 8月 23日
剖検・器官重量測定	2010年 8月 25日	2010年 8月 25日	2010年 8月 25日
病理組織学的検査(標本作製)	2010年 8月 31日 2010年 9月 3日 2010年 9月 5日	2010年 9月 5日	2010年 9月 5日
病理組織学的検査(鏡検)	2010年 9月 28日	2010年 9月 28日	2010年 9月 28日
生データ	2011年 1月 14日	2011年 1月 14日	2011年 1月 14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	2011年1月11日 2011年1月12日 2011年1月13日 2011年1月14日	2011年1月14日	2011年1月14日
最終報告書(草案) : 本文	2011年1月14日	2011年1月14日	2011年1月14日
最終報告書	2012年1月31日	2012年1月31日	2012年1月31日

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15年11月21日 薬食発第1121003号・平成15・11・17 製局第3号・環保企発第031121004号、最終改正 平成20年7月4日 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OECD試験法ガイドライン(OECD Guideline for Testing of Chemicals ; Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test(421), 1995.07.27)に従い実施された。
2. 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

Q A U責任者



2012年1月31日

目 次

	頁
表紙 -----	1
陳述書 -----	2
信頼性保証書 -----	3
目次 -----	5
表題、試験番号、試験目的、試験実施基準および試験法ガイドライン、動物愛護 -----	9
試験委託者、試験施設、試験責任者 -----	10
試験従事者およびその業務分担、試験期間 -----	11
要約 -----	12
緒言 -----	13
材料および方法 -----	13
成績 -----	25
考察 -----	28
参考資料 -----	30
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 -----	30
資料の保存 -----	30
試験責任者の記名なつ印 -----	30

Figures

1. Body weight of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) ----- 31
2. Body weight of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) ----- 32
3. Food consumption of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) ----- 33
4. Food consumption of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) ----- 34
5. Body weight of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of Tetrabromoethane in rats (SR09202) ----- 35

Tables

1.	General appearance of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	36
2.	General appearance of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	37
3.	Body weight of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	39
4.	Body weight pre-mating period of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	40
5.	Body weight during gestation period of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	41
6.	Body weight during lactation period of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	42
7.	Food consumption of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	43
8.	Food consumption pre-mating period of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	44
9.	Food consumption during gestation period of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	45
10.	Food consumption during lactation period of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	46
11.	Gross findings of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	47
12.	Gross findings of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	48
13.	Absolute and relative organ weights of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	49
14.	Histopathological findings of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	50
15.	Histopathological findings of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	51
16.	Stages of spermatogenesis of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	52
17.	Reproduction performance of parental rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	54
18.	Pregnancy and litter data of rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) -----	55
19.	General appearance of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of Tetrabromoethane in rats (SR09202) -----	56

20. Body weight of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of Tetrabromoethane in rats (SR09202) -----	57
21. Gross findings of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of Tetrabromoethane in rats (SR09202) -----	58

INDIVIDUAL DATA

Symbols and process for statistical analysis in INDIVIDUAL DATA -----	59
1-1-1~1-2-4 General appearance -----	60
2-1-1~2-4-4 Body weight -----	68
3-1-1~3-4-4 Food consumption -----	86
4-1-1~4-2-4 Gross findings -----	104
5-1~5-4 Absolute and relative organ weights -----	112
6-1-1~6-2-4 Histopathological findings -----	116
7-1-1~7-1-8 Stages of spermatogenesis -----	124
8-1~8-4 Estrous cycle -----	132
9-1~9-4 Reproduction performance -----	138
10-1~10-4 Pregnancy and litter data -----	142
11-1~11-4 General appearance of pups -----	146
12-1~12-4 Body weight of pups -----	150
13-1~13-4 Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation -----	154
14 Gross findings of dead pups on lactation day 0-4 -----	158

Appendices

1-1	試験成績書（2010年5月28日）-----	159
1-2	報告書（No. U0442：2010年10月27日）-----	160
2-1	安定性試験 分析証明書(分析証明書番号：1339)-----	165
2-2	濃度確認試験 分析証明書(分析証明書番号：1347)-----	166
2-3	濃度確認試験 分析証明書(分析証明書番号：1341)-----	167
2-4	被験物質調製液の濃度分析方法-----	168
3-1-1	分析試験成績書-----	171
3-1-2	分析試験報告書(No. 10G03-055)-----	172
3-2-1	分析報告書(AR-10-JP-000751-01)-----	173
3-2-2	分析結果報告書(No. 10G03-089)-----	175
4-1	水質検査結果表(No. A220007)-----	176
4-2	水質検査結果表(No. A220982)-----	177
4-3	水質検査結果表(No. A223085)-----	178

表題：テトラブロモエタンのラットにおける簡易生殖試験

試験番号：S R 0 9 2 0 2

試験目的：テトラブロモエタンを雄雌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 15 年 11 月 21 日薬食発第 1121003 号・平成 15・11・17 製局第 3 号・
 環保企発第 031121004 号、最終改正 平成 20 年 7 月 4 日 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：OECD 試験法ガイドライン(OECD Guideline for Testing of Chemicals;
 Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test (421),
 1995. 07. 27)

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、標準操作手順書に準拠して実施した。

参考と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 18 年 6 月 2 日改正 法律第 50 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)

「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本
 指針」(平成 18 年 6 月 1 日 科発第 0601005 号)

試験委託者

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

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 : [REDACTED]

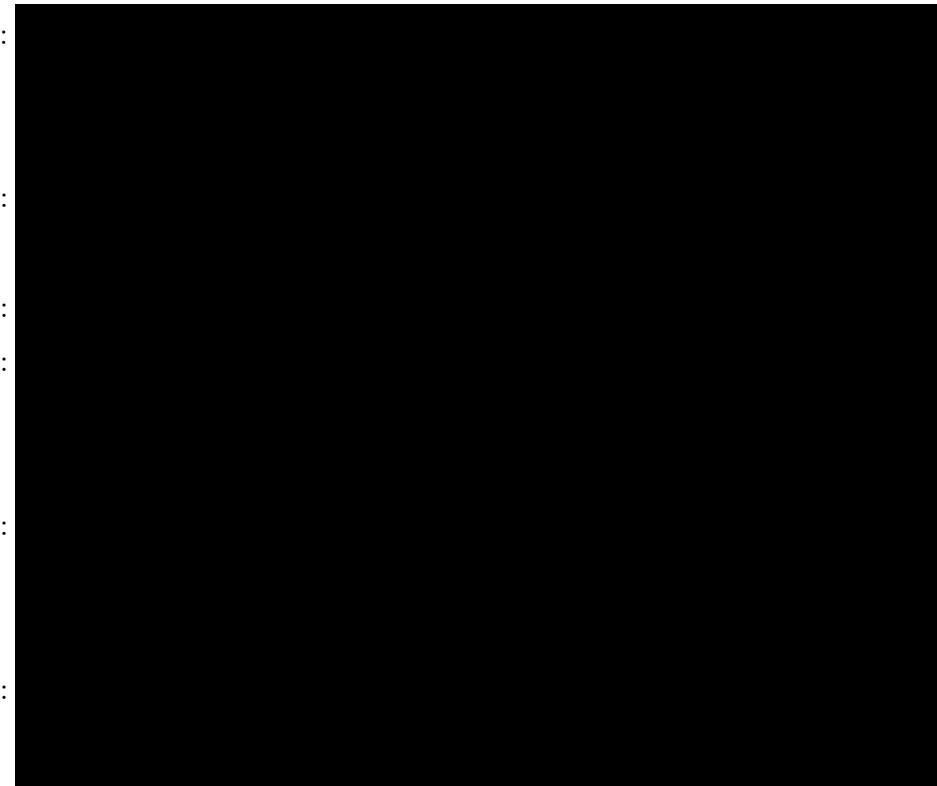
試験責任者

氏名 : [REDACTED]
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

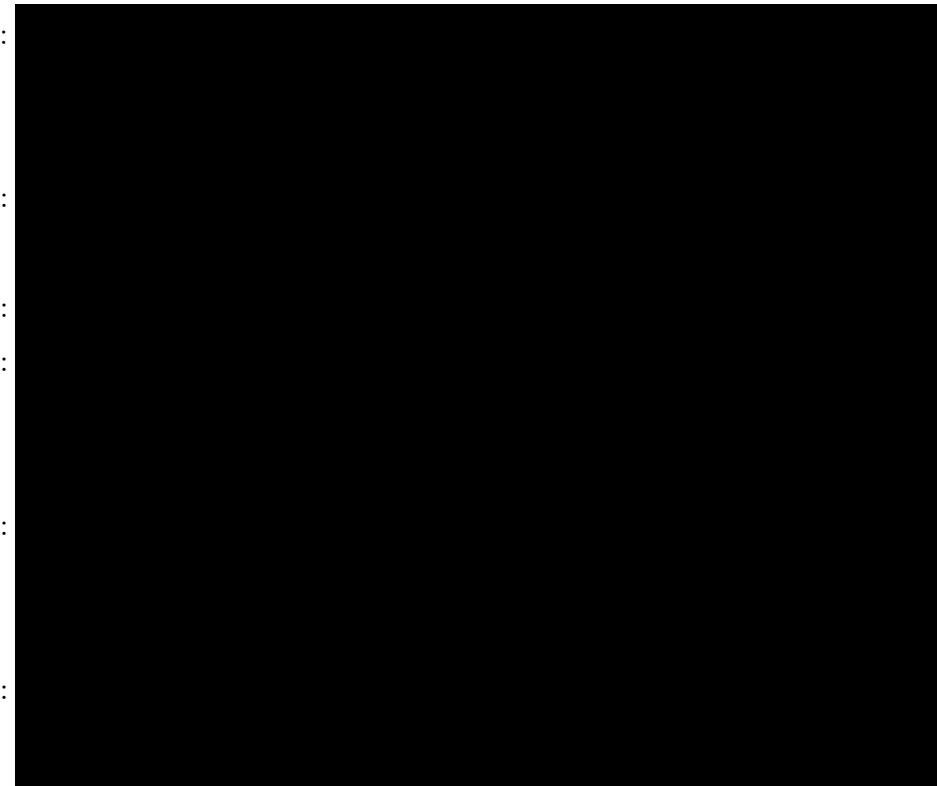
被験物質管理

:



化学分析

:



動物管理

:

検疫・馴化

:

投与・観察・測定

:

病理検査

:

試験期間

試験開始日 : 2010年 6月 29日

被験物質受入 : 2010年 5月 28日

動物受入 : 2010年 6月 30日

実験開始日 : 2010年 7月 16日

投与開始 : 2010年 7月 16日

交配開始 : 2010年 7月 29日

新生児剖検開始 : 2010年 8月 21日

母動物剖検開始 : 2010年 8月 25日

雄投与終了 : 2010年 8月 26日

雄投与終了時剖検 : 2010年 8月 27日

母動物剖検終了 : 2010年 8月 29日

実験終了日 : 2010年 12月 6日

試験終了日 : 2012年 1月 31日

要 約

テトラブロモエタンの0(対照、日本薬局オリブ油)、6、20および60 mg/kgを1群雄雌各12匹のCr1:CD(SD)系の雄ラットには交配開始前14日間およびその後の28日間を含む計42日間、雌ラットには交配前14日間および交尾成立までの交配期間、妊娠期間および哺育3日まで1日1回、連日経口投与して、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ならびに次世代の発生・発育に及ぼす影響について検討し、以下の成績を得た。

I. 雌雄動物について

1. 摂餌量では、60 mg/kg の雌で投与初期(投与2~5日)に一過性の摂餌量の有意な減少が認められた。雄では投与期間中、被験物質投与の影響は認められなかった。
2. 哺育期間中、60 mg/kg の母動物に体重増加抑制傾向および摂餌量の減少傾向が認められた。
3. 病理組織学的検査では、肝臓において20 mg/kg 以上の雄および60 mg/kg の雌に小葉中心性肝細胞の軽度肥大が認められ、甲状腺において60 mg/kg の雌雄に濾胞細胞の軽度な肥大が認められた。
4. 体重、剖検所見、器官重量、精巣、精巣上体および卵巣の病理組織学的検査ならびに60 mg/kg の精子形成において、60 mg/kg までの用量には雌雄ともに被験物質投与の影響は認められなかった。

II. 親動物の生殖および新生児の発生・発育について

1. 発情期間隔、性周期異常例の発現率、交尾率、受胎率、妊娠期間、黄体数、着床痕数、着床率、出産率、分娩率および哺育率において、60 mg/kg までの用量には雌雄ともに被験物質投与の影響は認められなかった。
2. 出産児数、生後0日の生存児数、性比および出生率ならびに生後4日の生存児数、性比および生存率において、60 mg/kg までの用量には雌雄ともに被験物質投与の影響は認められなかった。
3. 60 mg/kgにおいて、雌雄ともに生後0日から4日まで体重の低値傾向が認められ、雄では生後4日、雌では生後1日および4日に有意差が認められた。一般状態および剖検所見には60 mg/kg までの用量には雌雄ともに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テトラブロモエタンの親動物の反復投与における無影響量(NOEL)は6 mg/kg/day、親動物の生殖能および次世代の発生・発育に対する無影響量は20 mg/kg/dayと判断された。

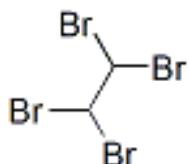
緒 言

テトラブロモエタンの0(対照、オリブ油)、6、20および60 mg/kgを1群雄雌各12匹のCr1:CD(SD)ラットに、雄ラットに対しては交配開始前14日間およびその後の28日間を含む計42日間、雌ラットに対しては交配前14日間および交尾成立までの交配期間、交尾成立例は妊娠期間および哺育3日まで1日1回、連日経口投与して、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および次世代の発生・発育に及ぼす影響について検討した。

材料および方法

1. 被験物質

名称	: テトラブロモエタン ; TETRABROMOETHANE ^{1) 2)}
別名	: 1, 1, 2, 2-テトラブロモエタン ; 1, 1, 2, 2-Tetrabromoethane ³⁾ 四臭化エタン ; TETRABROMOETHANE ^{1) 2)}
CAS No.	: 79-27-6 ¹⁾
官報公示整理番号	: 化審法 (2)-77 ^{1) 2)}
構造式	:



分子式	: C ₂ H ₂ Br ₄ ^{1) ~3)}
分子量	: 345.654 ²⁾
物理化学的性質	: 外観 ; 無色から黄色の重い液体 ²⁾ 臭気 ; カンフル臭、ヨードホルム臭 ²⁾
	比重 ; 2.95~2.96 (20°C) ²⁾ 、2.9696 (Appendix 1-1)
	水溶性 ; 651 ppm (30°C) ²⁾
融点	; 0 ~0.1°C ²⁾
沸点	; 151~243.5°C ²⁾
Log POW	; 2.45 ²⁾
水への溶解性	; 溶けない ²⁾

熱分解性；加熱すると分解し強く有毒な臭化カルボニルのガスを
発する²⁾

ロット番号 : 3AC4A
 純度 : 99.2 % (Appendix 1-1)
 実験終了後に、使用した被験物質の純度に関する分析成績を入手し、被
験物質の安定性について確認した(Aappendix 1-2)。

不純物の名称およびその濃度：記載なし

製造者 [REDACTED]
 所在地；東京都北区豊島 6 丁目 15 番 9 号 (〒114-0003)
 入手量 : 500 g
 安定性 : 光や熱により分解し、黄褐色を帯びる。難熱性である。¹⁾
 保存条件 : 遮光容器に密栓して冷蔵保管した。強アルカリ物質、強酸化剤、ア
ルカリ金属、金属粉と離して保管した。¹⁾
 保存場所 : 株式会社 化合物安全性研究所の被験物質保存室
 取扱上の注意 : 手袋、マスクおよび保護メガネを着用し、ドラフト内で取り扱った。
 サンプリング : 被験物質サンプルとして、5 g を試験施設の資料保存室に保存した。
 残余被験物質の処置：すべての試験操作終了後、焼却処分するために、産業廃棄物として回収
した。
 有害性情報 : 急性毒性 ラット 経口 LD₅₀ 雄 924(792~1070) mg/kg、
 雌 925(775~1105) mg/kg⁴⁾
 経皮 LD₅₀ 5250 mg/kg²⁾
 経気道 LC₅₀ 549 mg/m³²⁾
 マウス 経口 LD₅₀ 269 mg/kg²⁾
 マウス 経皮 LDLo 130 g/kg²⁾
 ウサギ 経口 LD₅₀ 400 mg/kg²⁾
 モルモット 経口 LD₅₀ 400 mg/kg²⁾
 吸入すると生命に危険あり。皮膚刺激性、強い眼刺激性がある。中枢
神経系障害および呼吸器への刺激のおそれがある。¹⁾

2. 媒体

名称 : 日本薬局オリブ油
 ロット番号 : 004072
 製造者 : ヤクハン製薬株式会社
 保存条件 : 室温
 取扱上の注意 : 特になし。

3. 投与液の調製および化学分析

(1) 投与液の調製

- 調製方法 : 被験物質を必要量採取し、所定の濃度となるように媒体を添加後、スターを用いて溶解し、投与液とした。
- 調製頻度 : 8日に1回以上の頻度で調製し、調製後9日以内に投与に用いた。
- 保存条件 : 冷蔵(実測範囲 2.4~7.0°C、初回調製日から最終保存日まで)
- 保存場所 : 被験物質保存室
- 保存期間 : 2010年7月14日(初回調製日)~2010年9月4日(最終保存日)
- 調製上の注意 : 調製の際には手袋、マスクおよび保護メガネを着用し、ドラフト内で取り扱った。
- 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。

(2) 投与液の化学分析

- 投与液の安定性 : 投与に先駆け、被験物質の0.1および40 mg/mLの調製液について安定性に関する分析を行い、媒体中における冷蔵保存8日(調製日を0日として起算)、その後室温で21時間放置後の安定性を確認した(Appendix 2-1)。
- 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る全濃度の被験物質調製液について、被験物質の濃度を確認した(Appendix 2-2 および 2-3)。
- 濃度確認方法 : Appendix 2-4 に示す。

4. 試験方法

(1) 試験系

試験には、日本チャールス・リバー株式会社 厚木飼育センター生産のCr1:CD(SD)ラットを用いた。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。

雄雌各52匹(発注数 雄雌各50匹)を2010年6月30日に8週齢で購入した。受入時の動物の体重範囲は、雄で259~295 g、雌で163~186 gであった。

(2) 検疫および馴化

受入後、個々の動物について雄雌とも馴化15日までの14日間(受入日を馴化1日として起算)、一般状態を1日1回観察し、体重を受入時(馴化1日)および馴化期間終了日(投与開始前々日)を含め約1週に1回の頻度で計3回測定した。また、雌動物について投与開始前10日間の性周期検査を膣垢スメア塗抹法により行った。検疫および馴化期間中、雌2例に餌こぼしが多く認められ、他の雌1例には体重減少がみられた。これらの動物は群分け前に試験から除外した。

(3) 群分け

検疫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、健康な動物を雄雌各 48 匹選抜して、10 週齢で試験に供した。投与開始前々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群分けを行った。試験に供した動物の体重範囲は、雄で 360～429 g、雌で 202～241 g であり、平均体重(雄 395.6 g、雌 221.8 g)の±20%以内であった。選抜から外れた動物は試験から除外して安樂死させた。なお、選抜された動物について投与開始前日に一般状態に異常がないことを確認した。

(4) 動物およびケージの識別

動物は、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、群分け後は耳介に動物番号を入墨し、個体識別を行った。出生児については、個体識別を行わなかった。

飼育ケージは、群分け前は性別毎に色分けしたラベルに試験番号および受入時の動物番号を明記し、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番号、試験群および群分け後の動物番号を明記し、雌動物には妊娠期間中は交尾成立日毎のグループ名および分娩予定日、哺育期間中は分娩終了日毎のグループ名も明記した。

(5) 動物飼育

1) 飼育環境

動物は温度 $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$ (実測範囲 20～24°C)、湿度 $50 \pm 20\%$ (実測範囲 46～78% : 湿度の上限の逸脱は空調冷凍機の不調による)、換気回数 10～15 回／時間、照明時間 12 時間(8：00～20：00、人工照明)の動物飼育室(302 号室)で飼育した。

2) 飼育器材および飼育方法

ブラケット式金属製金網床ケージ(260W×380D×180H、mm)を使用し、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)を併用した。検疫および馴化期間中は 2 匹、群分け後は 1 匹、交配期間中は雄雌各 1 匹、妊娠期間中は 1 匹、哺育期間中は 1 腹毎を収容した。ケージおよび給餌器は群分け時に 1 回交換し、その後は 2 週に 1 回の頻度で交換した。受皿は週 2 回、小型受皿は妊娠 20 日に交換した。自動給水装置の水抜きは週 1 回実施した。

動物飼育室内の清掃および清拭消毒は、1 日 1 回実施した。清拭消毒に際しては、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した。

3) 飼料

オリエンタル酵母工業株式会社製固型飼料 CRF-1 を、金属製給餌器を用いて自由に摂取させた。

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(100406、100607)の飼料について分析した。汚染物質の分析は Eurofins Analytics 社ま

たは財団法人 日本食品分析センターが、微生物検査は飼料製造業者がそれぞれ行った。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(Appendix 3-1-1～3-2-2)。

4) 飲料水

札幌市水道水を、自動給水装置を用いて自由に摂取させた。

試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質の有無を、2010年4月1日、2010年7月1日および2010年10月1日に当該飼育室と同系統配管の最末端(301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が行い、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(Appendix 4-1～4-3)。

(6) 試験群の構成

試験群	投与量 (mg/kg)	濃度 (mg/mL)	動物数(動物番号)	
			雄	雌
対照群	0	0	12 (101～112)	12 (151～162)
低用量群	6	1.2	12 (201～212)	12 (251～262)
中用量群	20	4.0	12 (301～312)	12 (351～362)
高用量群	60	12.0	12 (401～412)	12 (451～462)

対照群には、他の群と同様の方法で媒体のみを投与した。

(7) 被験物質の投与

1) 投与量の設定

投与量 : 0、6、20 および 60 mg/kg/day

設定理由 : 四臭化エタン(テトラブロモエタン)のラットを用いる28日間反復経口投与毒性試験(被験物質の純度:99.2%、投与量:6、20、60および200 mg/kg)⁵⁾の結果に基づいて設定した。すなわち、20 mg/kg以上で肝臓の大型化および重量増加が認められ、病理組織学的検査では小葉中心性肝細胞肥大が認められた。60 mg/kg以上で甲状腺の濾胞上皮肥大、200 mg/kgで、軟便、体重増加抑制および摂餌量の減少、腎臓および甲状腺重量の増加、肝臓の巢状壊死の発現頻度の増加が認められた。上記変化は雌雄とも認められ、性差はなかった。これら情報および本試験の投与期間を考慮して、雌雄の親動物に一般otoxic学的影響(肝臓、甲状腺の変化)がみられることが予想される60 mg/kgを高用量とし、以下公比約3で除して20および6 mg/kgを設定した。その他に、媒体のみを同様の方法で投与する対照群を設けた。

2) 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ディスポーザブルシリソングを

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 : 9:00～12:00
ただし、分娩中の母動物は分娩終了後に投与した。

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；交配前14日間および交尾成立までの交配期間、さらに妊娠期間
および哺育3日までの期間、交尾不成立動物は交配期間終了後
23日までの期間(最長51日間)

投与容量 : 5 mL/kgとした。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を参考にした。

(8) 観察、測定および検査項目

I. 雄動物について

1) 一般状態観察

例数 : 全例

期間 : 投与開始日を投与1日として起算し、投与1日から投与42日の翌日の剖検日まで。

頻度 : 投与前(午前)および投与後(午後)の1日2回。
ただし、剖検日は午前中に1回。

観察方法 : 個々の動物の生死、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時刻および消失時刻を記録した。

2) 体重測定

例数 : 全例

測定日 : 投与開始日を投与1日と起算し、投与1、2、5、7、10、14、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。

体重増加量および体重増加率：以下の式により算出した。

$$\text{体重増加量} = (\text{投与42日体重}) - (\text{投与1日体重})$$

$$\text{体重増加率} = \frac{\text{体重増加量}}{\text{投与1日体重}} \times 100$$

3) 摂餌量測定

例数 : 全例

測定日	: 交配期間および剖検日を除き、体重測定と同じ日に測定した。
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。投与開始前日に適当量を測定してケージ毎に給与し、その後は測定日に残量および給与量を測定した。 ただし、剖検前日は残量のみを測定した。
摂餌量の算出	: 以下の式により算出する。 $\text{摂餌量(g/rat/day)} = \frac{\text{給与量(g/rat) - 残量(g/rat)}}{\text{測定日間の日数(day)}}$

4) 剖検

例数	: 全例
検査時期	: 投与 42 日の翌日に実施した。
検査方法	: 体外表を観察した後、エーテル麻酔下で放血致死させ、全身の器官・組織を肉眼的に観察した。甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、前立腺、精嚢（凝固腺含む）肉眼的異常部位を 10% 中性緩衝ホルマリンに固定・保存した。また、左右の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。
固定・保存する器官または組織：甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢（凝固腺含む）および肉眼的異常部位（脾臓）。	

5) 器官重量測定

例数・時期	: 剖検時に全例について実施した。
測定方法	: 以下の器官・組織について、電子式上皿天秤(ER-180A、株式会社エー・アンド・デイ)を用いて測定および記録した。対の器官は左右併せて測定した。
検査器官	: 精巣および精巣上体
相対重量の算出	: 以下の式により算出した。

$$\text{相対重量} = \frac{\text{絶対重量}}{\text{剖検日体重}} \times 100$$

6) 病理組織学的検査

例数	: 全例について以下の器官・組織の標本を作製し、対照群および高用量群の全例について鏡検した。 鏡検の結果、被験物質投与の影響と考えられる変化は認められなかつたため、その他の投与群については鏡検を行わなかった。 なお、剖検時の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、ヘマトキシリソ・エオジン染色標本を作製して鏡検した。

器官・組織名 : 肝臓、甲状腺、左右の精巣および精巣上体(精子形成の Stage 分類を含む)

II. 雌動物について

1) 一般状態観察

例数 : 全例

期間 : 投与開始日から剖検日まで

頻度 : 雄動物と同じ

観察方法 : 雄動物と同じ

2) 体重測定

例数 : 全例

測定日 : 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 日と起算し、以下の日に測定した。

投与 1、2、5、7、10、14 日の投与前、

妊娠 0、1、3、5、7、10、14、17 および 20 日の投与前、

哺育 0 および 1 日の投与前、ならびに哺育 4 日の剖検日

ただし、分娩遅延例は妊娠 26 日(剖検日)。

交尾不成立例については、投与 28、35、42、49 および 51 日の

投与前ならびに投与 51 日の翌日の剖検日、

交配期間中は投与液量算出のため、相手雄の測定日と同じ日に測定した。

測定方法 : 雄動物と同じ

体重増加量および体重増加率 : 以下の式により算出した。

交配前投与期間

$$\text{体重増加量} = (\text{投与 14 日体重}) - (\text{投与 1 日体重})$$

$$\text{体重増加率} = \frac{\text{体重増加量}}{\text{投与 1 日体重}} \times 100$$

妊娠期間

$$\text{体重増加量} = (\text{妊娠 20 日体重}) - (\text{妊娠 0 日体重})$$

$$\text{体重増加率} = \frac{\text{体重増加量}}{\text{妊娠 0 日体重}} \times 100$$

哺育期間

$$\text{体重増加量} = (\text{哺育 4 日体重}) - (\text{哺育 0 日体重})$$

$$\text{体重増加率} = \frac{\text{体重増加量}}{\text{哺育 0 日体重}} \times 100$$

3) 摂餌量測定

例数	: 全例
測定日	: 交配期間を除き、体重測定の測定日と同じ。
測定方法	: 雄動物と同じ。ただし、妊娠 0 日および哺育 0 日は給与量のみ。

4) 剖検

例数	: 全例
検査時期	: 哺育 4 日 ただし、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かった交尾成立例は妊娠 26 日 の朝に実施した。
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。対の器官は左右とも保存した。
固定・保存する器官または組織 :	甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、卵巣、子宮、乳腺および肉眼的異常部 位(右前肢第 5 指)。

5) 病理組織学的検査

例数	: 雄動物と同じ
検査方法	: 雄動物と同じ
器官・組織名	: 左右の卵巣、肝臓、甲状腺および肉眼的異常部位(右前肢第 5 指)

III. 雄雌動物の生殖および新生児の発生について

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、交尾不成立例は剖検日まで。
方法	: ギムザ染色による膣垢塗抹標本を作製し、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 2 回以上繰り返すものを正常とし、発情期間 隔を算出した。発情休止期が 7 日以上継続してみられるものを連続 非発情とし、異常と判定した。

2) 生殖能検査

- 例数 : 雄雌の全例
- 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 : 原則として、同群内の動物番号末尾が同一の雌雄を同居させた。
- 方法 : 同試験群内の雄雌 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 : 膨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により確認した。なお、いずれかが認められた日を妊娠 0 日とした。
次式から群毎に交尾率を算出した。

$$\text{交尾率}(\text{Copulation index, \%}) = \frac{\text{交尾した雄雌対の数}}{\text{同居させた雄雌対の数}} \times 100$$

- 受胎能 : 妊娠の確認を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。

$$\text{受胎率}(\text{Fertility index, \%}) = \frac{\text{受胎した雌数}}{\text{交尾した雄雌対の数}} \times 100$$

3) 分娩および哺育状態観察

- 例数 : 受胎した雌の全例
- 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 日の朝まで、毎日 3 回(9:00、13:00 および 17:00)観察した。
- 分娩終了の確認 : 9:00 に母動物が児を巣の中に集めて腹の下に抱え込んでいるのが観察された場合に分娩終了とし、その日を哺育 0 日(生後 0 日)とした。
1 匹以上の生存児を出産したものを正常出産とした。
次式から群毎に出産率を算出した。

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

- 妊娠期間の算出 : 交尾を認めた日から分娩終了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。

$$\text{着床率}(\text{Implantation index, \%}) = \frac{\text{着床痕数}}{\text{妊娠黄体数}} \times 100$$

- 分娩率の算出 : 剖検時に各雌の子宮内の着床痕を肉眼的に計数した。
次式から腹毎に分娩率を算出した。

$$\text{分娩率(Delivery index, \%)} = \frac{\text{出産児数}}{\text{着床痕数}} \times 100$$

哺育 4 日の哺育率の算出：次式から群毎に算出した。

$$\text{哺育率(Nursing index, \%)} = \frac{\text{哺育 4 日に哺育児を持つ雌数}}{\text{生児出産雌数}} \times 100$$

出産児の観察 : 生後 0 日の生存児数と死亡児数を腹毎に計数し、それらの合計を出産児数とした。

次式から腹毎に出生率を算出した。

$$\text{出生率(Live birth index, \%)} = \frac{\text{出産時生存児数}}{\text{出産児数}} \times 100$$

出産児の性比の算出 : 生後 0 日の出産児の性別を肛門と生殖突起の間の長さで判定した。

次式から腹毎に性比を算出した。

死亡児も含めた生後 0 日の全出産児ならびに生存児を対象に以下を算出した。

$$\text{生後 0 日の全出産児の性比(Sex ratio)} = \frac{\text{雄出産児数}}{\text{雄出産児数} + \text{雌出産児数}}$$

$$\text{生後 0 日の生存児の性比(Sex ratio)} = \frac{\text{雄生存児数}}{\text{雄生存児数} + \text{雌生存児数}}$$

4) 新生児の一般状態観察

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 : 生存または死亡の確認、一般状態および外見について観察した。

新生児生存率の算出 : 生後 4 日の生存率を次式から算出した。

$$\text{新生児生存率(Viability index, \%)} = \frac{\text{生後 4 日の生存児数}}{\text{出産時生存児数}} \times 100$$

生後 4 日の性比の算出 : 生後 4 日の生存児を対象に算出した。

$$\text{生後 4 日の生存児の性比(Sex ratio)} = \frac{\text{雄生存児数}}{\text{雄生存児数} + \text{雌生存児数}}$$

死亡児の処置 : 死亡児は発見後速やかに剖検し、Whole body を 10% 中性緩衝ホルマリン液で固定・保存した。

5) 新生児の体重測定

- 例数・時期 : 生児全例について、生後 0、1 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)を用いて雌雄別に 1 腹まとめて測定し、0.1 g まで記録した。
雄雌別に腹あたりの平均体重を算出した。

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、二酸化炭素吸入法により安樂死させ、全身の器官・組織を肉眼的に観察した。異常例については、Whole body を 10% 中性緩衝ホルマリンに固定・保存した。

5. 統計学的方法

体重、体重増加量および増加率、摂餌量、器官の絶対重量および相対重量、精子形成の Stage 分類、発情期間隔、妊娠黄体数、着床痕数および着床率、出産児数、出産時の生存児数および死亡児数、分娩率、出生率、性比、妊娠期間、哺育 4 日の生存児数および新生児生存率の成績について群毎の平均値および標準偏差を算出し、項目毎に Bartlett の検定法を行い、等分散性を解析した。等分散の場合は一元配置分散分析法で解析し、不等分散の場合は 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は Dunnett の検定法を用いて対照との比較を行った。Kruskal-Wallis 法の解析の結果、有意差がみられた場合は Mann-Whitney の U-検定法を用い対照との比較を行った。

性周期異常の発現率、交尾率、受胎率、出産率および哺育 4 日の哺育率、ならびに病理組織学的検査のうち、1 段階のグレードが認められた所見については、多試料 χ^2 検定を行い、その結果有意差が認められた場合には 2 試料 χ^2 検定で対照との比較を行った。ただし、2 試料 χ^2 検定に不適合の場合には Fisher の直接確率検定法を用いた。

対照との比較検定については、有意水準は 5%とした。なお、統計学的方法に関する表示方法を INDIVIDUAL DATA の冒頭に示す。

なお、対照群の 2 例が不妊であったことから、妊娠期間中の体重および摂餌量のデータを集計から除外した。

成 績

I. 親動物について

1. 一般状態

一般状態観察の成績を Table 1 および 2、INDIVIDUAL DATA 1-1-1～1-2-4 に示す。

雄：いずれの群も、投与期間中に異常は認められなかった。

雌：いずれの被験物質投与群も、投与期間中（交配前期間、交配期間、妊娠期間および哺育期間）に被験物質投与による異常は認められなかった。

なお、軟便が 60 mg/kg 群の 1 例で投与 5 日に認められたが、対照群の 1 例でも投与 1 日に観察されていること、単発的な変化であることから被験物質投与の影響ではないと判断された。

2. 体重推移

体重測定の成績を Figure 1 および 2、Table 3～6、INDIVIDUAL DATA 2-1-1～2-4-4 に示す。

剖検時の体重は 5. 器官重量のデータとともに示す。

雄：投与期間中、いずれの被験物質投与群の体重および体重増加量も対照群と比較して有意な差は認められなかった。

雌：交配前および妊娠期間とともに、いずれの被験物質投与群の体重および体重増加量も対照群と比較して有意な差は認められなかった。

哺育期間中、60 mg/kg 群の哺育 0～4 日の体重増加量に対照群と比較して統計学的に有意差はなかったが、増加抑制傾向が認められた。

3. 摂餌量

摂餌量測定の成績を Figure 3 および 4、Table 7～10、INDIVIDUAL DATA 3-1-1～3-4-4 に示す。

雄：投与期間中、いずれの被験物質投与群の摂餌量も対照群と比較して有意な変化は認められなかった。

雌：60 mg/kg 群の投与 2～5 日の摂餌量に対照群と比較して有意な減少が認められた。

妊娠期間中、60 mg/kg 群の妊娠の 0～1 日および 3～5 日の摂餌量に対照群と比較して有意な増加が認められた。

哺育期間中、60 mg/kg 群の哺育 1～4 日の摂餌量に対照群と比較して統計学的に有意差はなかったが、増加抑制傾向が認められた。

4. 剖検所見

剖検の成績を Table 11 および 12、INDIVIDUAL DATA 4-1-1～4-2-4 に示す。

雄：いずれの被験物質投与群にも被験物質投与による異常は認められなかった。

なお、6 mg/kg 群の 1 例(No. 201)の片側精巣に肥大が観察され、その病理組織学的検査では精細管拡張が認められた。その交配相手の雌(No. 251)には妊娠性が確認された。60 mg/kg 群の 1 例(No. 402)のみに脾臓と胰臓の癒着が認められ、病理組織学的検査では被膜炎が認められた。対照群の 2 例(No. 103、112)に精巣および精巣上体に両側性の委縮が認められた。この両動物ともに交尾能は認められ、そのうちの 1 例(No. 103)の相手雌(No. 153)は不妊であった。

雌：いずれの群の妊娠動物にも異常は認められなかった。また、交尾不成立および不妊動物にも異常は認められなかった。

5. 器官重量

器官重量測定の成績を Table 13、INDIVIDUAL DATA 5-1～5-4 に示す。

雄：精巣および精巣上体の絶対および相対重量にいずれの被験物質投与群も対照群と比較して有意な差は認められなかった。

6. 病理組織学的検査

病理組織学的所見を Table 14 および 15、INDIVIDUAL DATA 6-1-1～6-2-4 に示す。

雄：肝臓では、20 mg/kg 以上の投与群で、軽度な小葉中心性肝細胞肥大が認められた。その発現頻度は 20 mg/kg 群で 12 例中 7 例、60 mg/kg 群で 12 例全例であり、対照群と比較して有意な増加を示した。その他、肝臓に軽度の小肉芽腫が対照群を含むすべての投与群で少数例に認められた。

甲状腺では、60 mg/kg 群で甲状腺の濾胞細胞の軽度肥大が 4 例に認められた。

精巣および精巣上体の変化では、60 mg/kg 群の 1 例(No. 406)で両側精巣の精細管に軽度委縮、両側精巣上体に管腔内に軽度の細胞残屑が認められた。対照群で肉眼所見(精巣および精巣上体の委縮)が認められた 2 例では、精巣では精細管の中等度～重度の委縮、軽度の間質水腫、軽度なびまん性の間細胞過形成、精巣上体に中等度～重度の精子減少、管腔内に軽度～中等度の細胞残屑、軽度の間質水腫が認められた。さらに、No. 112 では elongate 精子細胞の重度な減少、多核巨細胞の軽度出現が認められた。

雌：肝臓では、60 mg/kg 群の 12 例中 8 例で軽度な小葉中心性肝細胞肥大が認められ、その発現頻度に対照群と比較して、有意な増加が認められた。その他、20 および 60 mg/kg 群の各 1 例に肝臓に限局性の軽度な壊死、対照群、6 および 20 mg/kg 群の各 1 例に肝臓の軽度な小肉芽腫が認められた。

甲状腺では、濾胞細胞の軽度な肥大が 60 mg/kg 群の 3 例に認められた。

7. 精巣の精子形成

精巣の精子形成に関する Stage 分類を Table 16、INDIVIDUAL DATA 7-1-1～7-1-8 に示す。

60 mg/kg 群：精細管単位およびセルトリ細胞単位あたりの精祖細胞数が、Stage VII-VIII および X II～X IV で対照群と比較して有意に増加した。Stage I～VI のセルトリ細胞数が対照群と比較して有意な増加が認められた。Stage IX-X I には変化は認められなかった。

II. 親動物の生殖および新生児の発生について

1. 性周期

性周期検査の成績を Table 17、INDIVIDUAL DATA 8-1～9-4 に示す。

性周期において、発情期間隔および異常性周期の発現率に被験物質投与の影響は認められなかつた。

なお、6 および 20 mg/kg 群の各 1 例が発情休止期の延長により異常周期を示したが、いずれも 15 日間で回帰したことから、膣垢採取操作により偽妊娠を引き起こしたものと考えられた。

2. 親動物の生殖能

生殖能検査の成績を Table 17、INDIVIDUAL DATA 9-1～9-4 に示す。

交尾率および受胎率において、いずれの被験物質投与群にも対照群と比較して有意な差は認められなかつた。なお、6 および 20 mg/kg 群の各 1 組が交尾不成立、対照群の 2 例が不妊であった。60 mg/kg 群では全例が妊娠した。

3. 母動物の分娩および哺育状態

分娩および哺育状態の成績を Table 17～18、INDIVIDUAL DATA 9-1～10-4 に示す。

親動物の妊娠期間、黄体数、着床痕数、着床率、出産率、分娩率および哺育率において、いずれの被験物質投与群にも対照群と比較して有意な差は認められなかつた。

60 mg/kg 群の出産児数に対照群と比較して有意な増加が認められた。生後 0 日の生存児数、性比および出生率、生後 4 日の生存児数、性比および生存率において、いずれの被験物質投与群にも対照群と比較して有意な差は認められなかつた。

4. 新生児の一般状態

新生児の一般状態観察の成績を Table 19、INDIVIDUAL DATA 11-1～11-4 に示す。

いずれの被験物質投与群にも一般状態に被験物質投与による影響は認められなかつた。

なお、腹腔内にミルクバンドが認められなかつた児が対照群の含むすべての投与群の 1～2 例に認められた。また、生後 4 日までに死亡が、対照群では雄 3 例、6 mg/kg 群では雌 1 例、

20 mg/kg 群では雄 2 例および雌 1 例、60 mg/kg 群では雄 5 例および雌 4 例に認められた。

5. 新生児の体重

新生児の体重測定の成績を Figure 5、Table 20、INDIVIDUAL DATA 12-1～12-4 に示す。

60 mg/kg 群の雌雄の体重において、生後 0 日から対照群と比較して低値傾向が認められ、雄では生後 4 日、雌では生後 1 および 4 日の体重に、対照群と比較して有意な低値が認められた。

6 および 20 mg/kg 群では、対照群と比較して有意な変化は認められなかった。

6. 新生児の剖検所見

新生児の剖検の成績を Table 21、INDIVIDUAL DATA 13-1～14 に示す。

哺育 4 日の生存例では、20 mg/kg 群の雌 1 例に肝臓の内側左葉の黄白色化が認められた他にはいずれの動物にも異常は認められなかった。

哺育 0 日から 4 日の間の死亡例では、60 mg/kg 群の観察可能な雄 1 例に両側性の腎孟拡張が認められた。その他の観察可能な児には異常は認められなかった。

考 察

テトラブロモエタンの 0(対照、日本薬局オリブ油)、6、20 および 60 mg/kg を 1 群雄雌各 12 匹の Cr1:CD (SD) 系の雄ラットには交配開始前 14 日間およびその後の 28 日間を含む計 42 日間、雌ラットには交配前 14 日間および交尾成立までの交配期間、妊娠期間および哺育 3 日まで 1 日 1 回、連日経口投与して、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ならびに次世代の発生・発育に及ぼす影響について検討した。

I. 親動物について

雌の 60 mg/kg 群の摂餌量が投与初期に一過性の減少が認められたが、体重に及ぼすほどの変動ではなく、軽微なものであった。

60 mg/kg 群の哺育期間中の母動物の体重および摂餌量に増加抑制傾向あるいは減少傾向が認められた。

病理組織学的検査において、肝臓では、20 mg/kg 群の雄および 60 mg/kg 群の雌雄に小葉中心性の軽度な肝細胞肥大が認められた。甲状腺では、60 mg/kg 群の雌雄に濾胞細胞の軽度肥大が認められた。これらの変化は 28 日間反復投与毒性試験⁵⁾でも同様の所見が認められており、被験物質に関連した変化と考えられた。

その他、60 mg/kg 群の雌でみられた妊娠初期に摂餌量の一時的な増加が認められたが、体重に

は変動はなく、黄体数や着床数にも影響は認められなかつたことから、毒性変化ではないと考えられた。

20 および 60 mg/kg 群の雌にみられた肝臓の軽度な限局性壞死については、ラットにおいて自然発生的にみられる変化であり、いずれも 1 例のみの変化であること、雄では認められていないことから、被験物質投与に関連した変化ではないと考えられた。

60 mg/kg 群の雄の生殖器(精巣および精巣上体)に認められた、両側性の軽度委縮および管腔内に軽度の細胞残屑が 1 例にのみ認められたが、対照群の 2 例ではさらに重度な変化が認められたことから、被験物質投与の関連性はないものと考えられた。また、60 mg/kg 群の精巣の Stage 分類で認められた精粗精細胞数の増加は、同 Stage の精母細胞および精子細胞に影響がみられていないことから、被験物質投与の影響ではないと考えられた。

以上のように、被験物質投与に関連した変化として、20 mg/kg 以上の群の雄および 60 mg/kg 群の雌における肝臓の小葉中心性肝細胞肥大、60 mg/kg 群の雌雄における甲状腺濾胞細胞の肥大、60 mg/kg 群の雌における摂餌量減少が認められた。

II. 親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、発情期間隔、性周期異常例の発現率、交尾率、受胎率、妊娠期間、妊娠黄体数、着床痕数、着床率、出産率、分娩率、哺育率に 60 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つた。

次世代の発生・発育については、60 mg/kg 群の新生児の体重が出生日から雌雄ともに低値傾向を示し、生後 4 日まで低体重が認められた。この時期の同群の母動物の体重および摂餌量に被験物質投与の影響がみられていることから、新生児の体重の低推移は被験物質投与に関連した変化と考えられた。

なお、60 mg/kg 群でみられた出産児数に有意な増加は、この群の妊娠黄体数および着床痕数が対照群よりわずかに多かったことに起因した偶発的変動と考えられた。

60 mg/kg 群の 1 例の死亡例に腎孟拡張が認められたが、この所見はラットでは自然発生的にしばしば認められる所見であり、生存例の剖検では認められていないことから、被験物質投与の影響ではないと考えられた。

以上のことから、本試験条件下におけるテトラブロモエタンの親動物の反復投与における無影響量(NOEL)は 6 mg/kg/day、親動物の生殖能および次世代の発生・発育に対する無影響量(NOEL)はいずれも 20 mg/kg/day と判断された。

参考資料

- 1) 化学物質等安全データシート. 昭和化学株式会社.
- 2) 化学物質安全情報提供システム(kis-net). 神奈川県環境科学センター:
<http://www.k-erc.pref.kanagawa.jp/kisnet/>
- 3) 國際化学物質安全性カード. 国立医薬品食品衛生研究所
- 4) [REDACTED] 四臭化エタンのラットを用いる単回経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告
 (Ver. 10, 2003)
- 5) [REDACTED] 四臭化エタンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. (財)畜産生物科学安全研究所.

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

動物の飼育環境において、2010年7月20日にボイラーの異常停止により、飼育室(302号室)の湿度が、試験計画書で規定した $50 \pm 20\%$ の範囲の上限を一時的に 8% 逸脱する事態が認められた。この事態の発生以後にはいずれの動物にも一般状態や体重に変化は認められなかったことから、この事態による試験の信頼性に対する影響はないとの判断した。

その他、試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因はなかった。

資料の保存

下記の資料を試験終了後 10 年間、株式会社 化合物安全性研究所の資料保存室に保存する。
 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。

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 : ①腔塗抹標本
 ②固定器官・組織
 ③光顯標本(パラフィン包埋標本および薄切標本)
5. 被験物質サンプル

試験責任者の記名なつ印

試験責任者

[REDACTED] [REDACTED] 2012 年 1 月 31 日

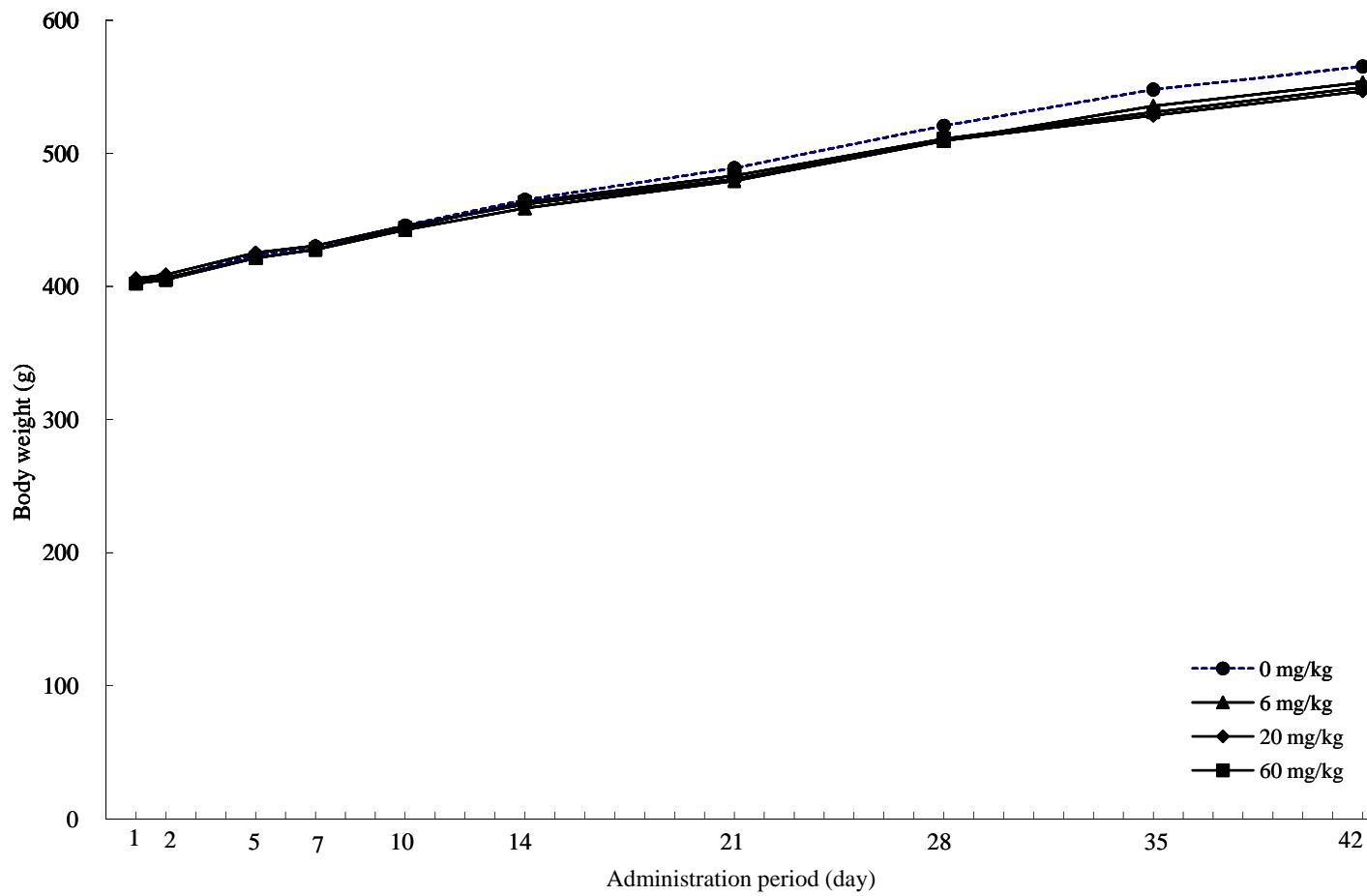


Figure 1 Body weight of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

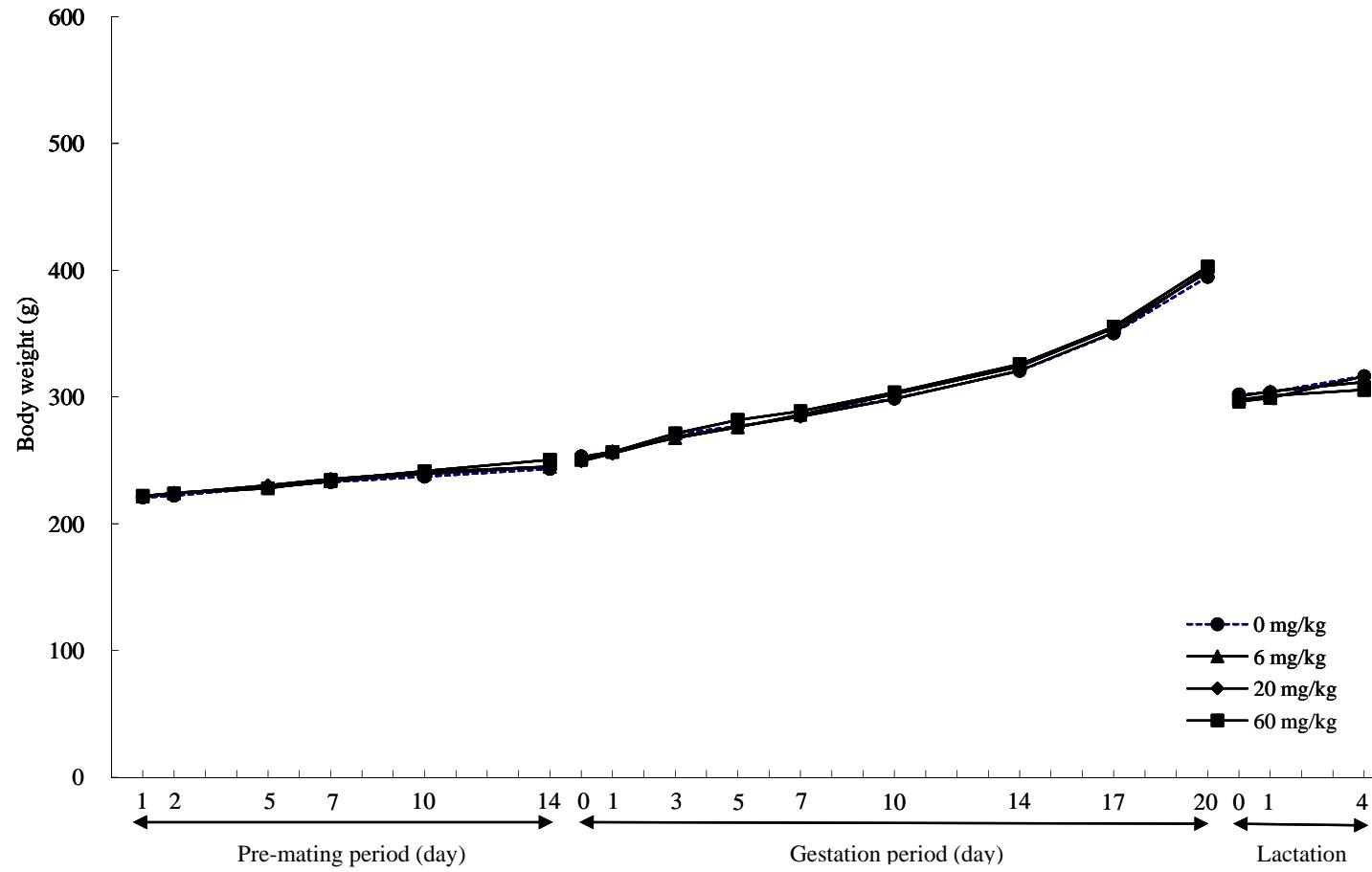


Figure 2 Body weight of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

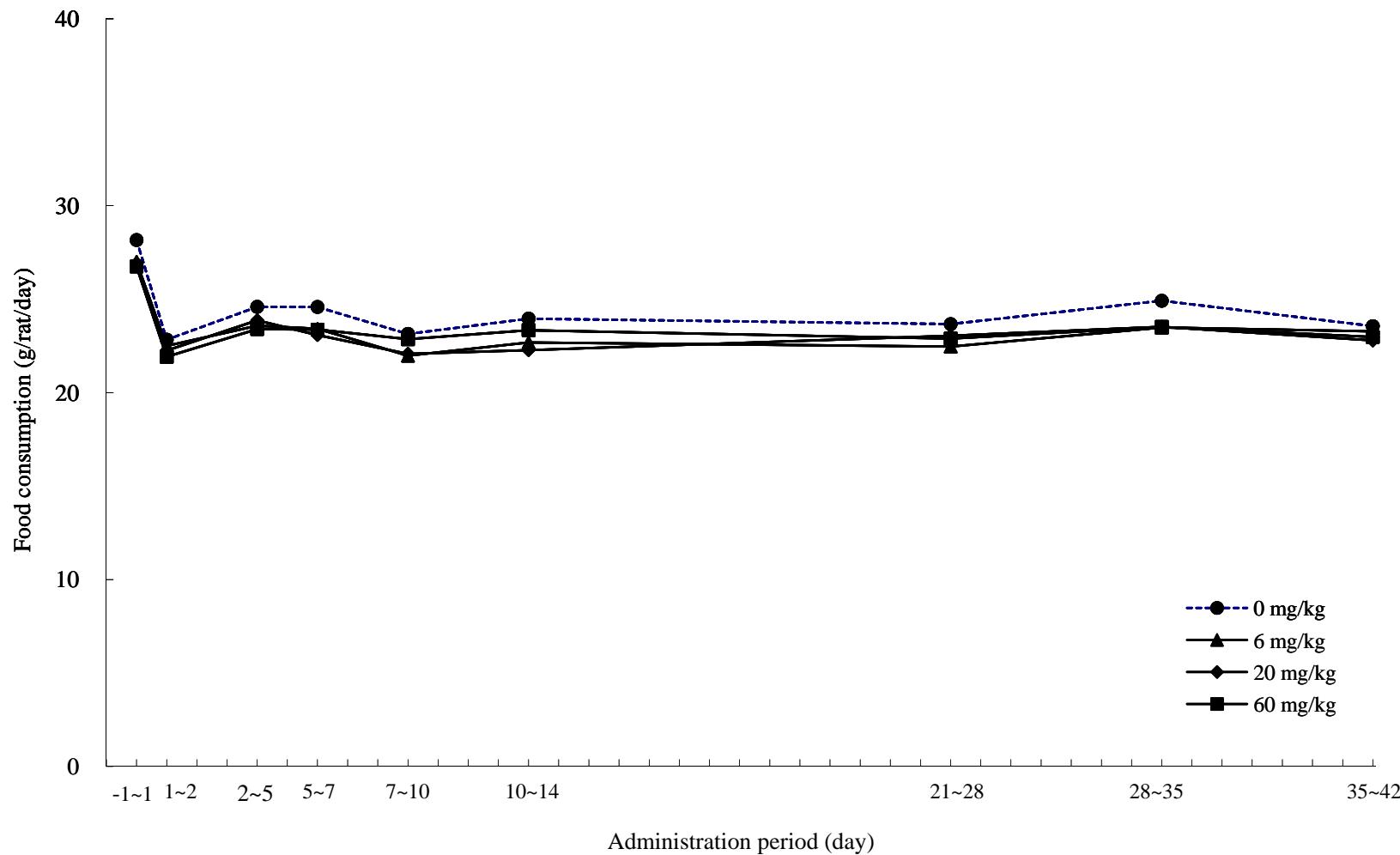


Figure 3 Food consumption of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

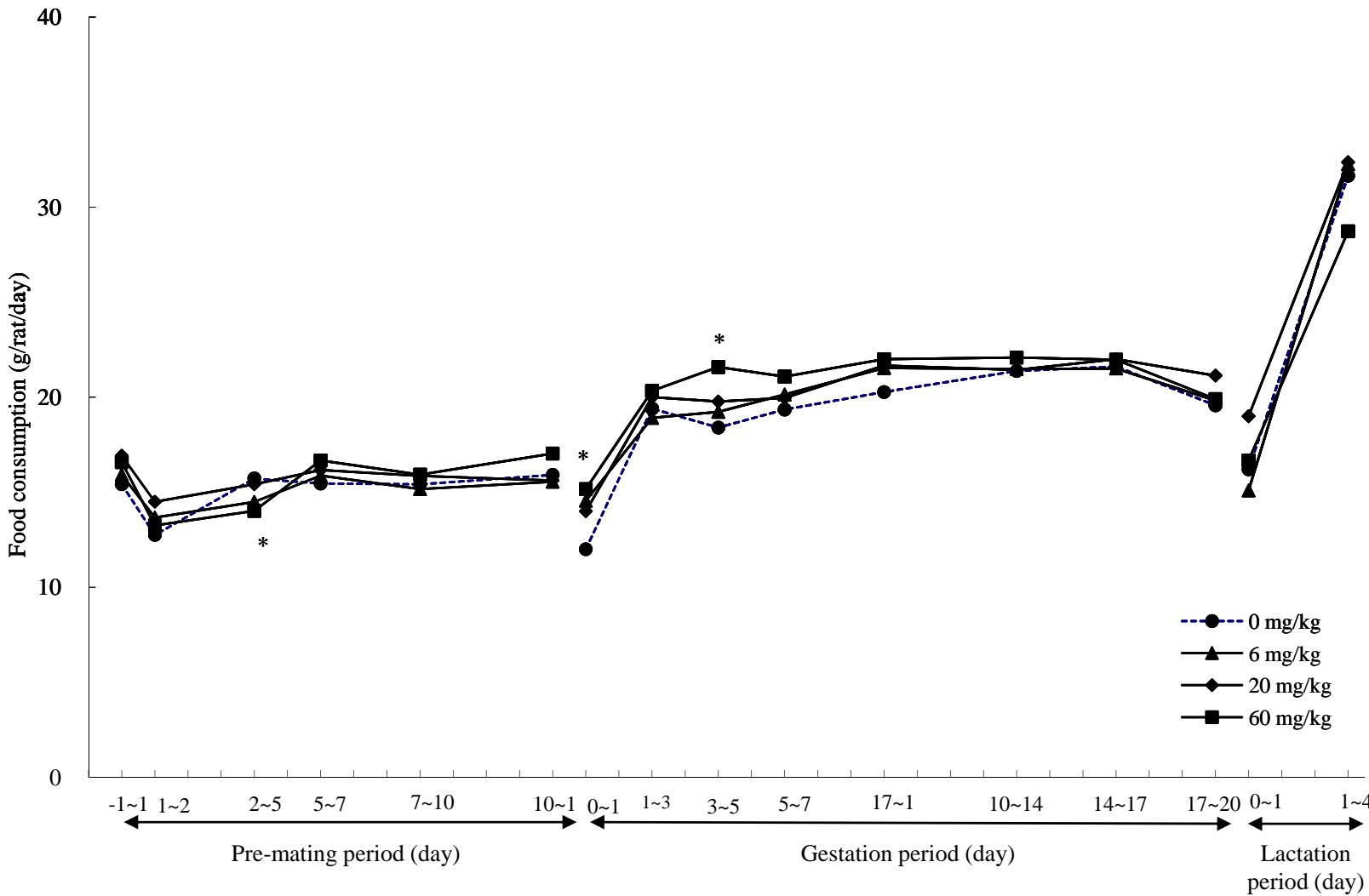


Figure 4 Food consumption of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

+ : Significantly different from the 0 mg/kg group at $p \leq 0.05$ (Mann-Whitney's U-test).

* : Significantly different from the 0 mg/kg group at $p \leq 0.05$ (Dunnett's test).

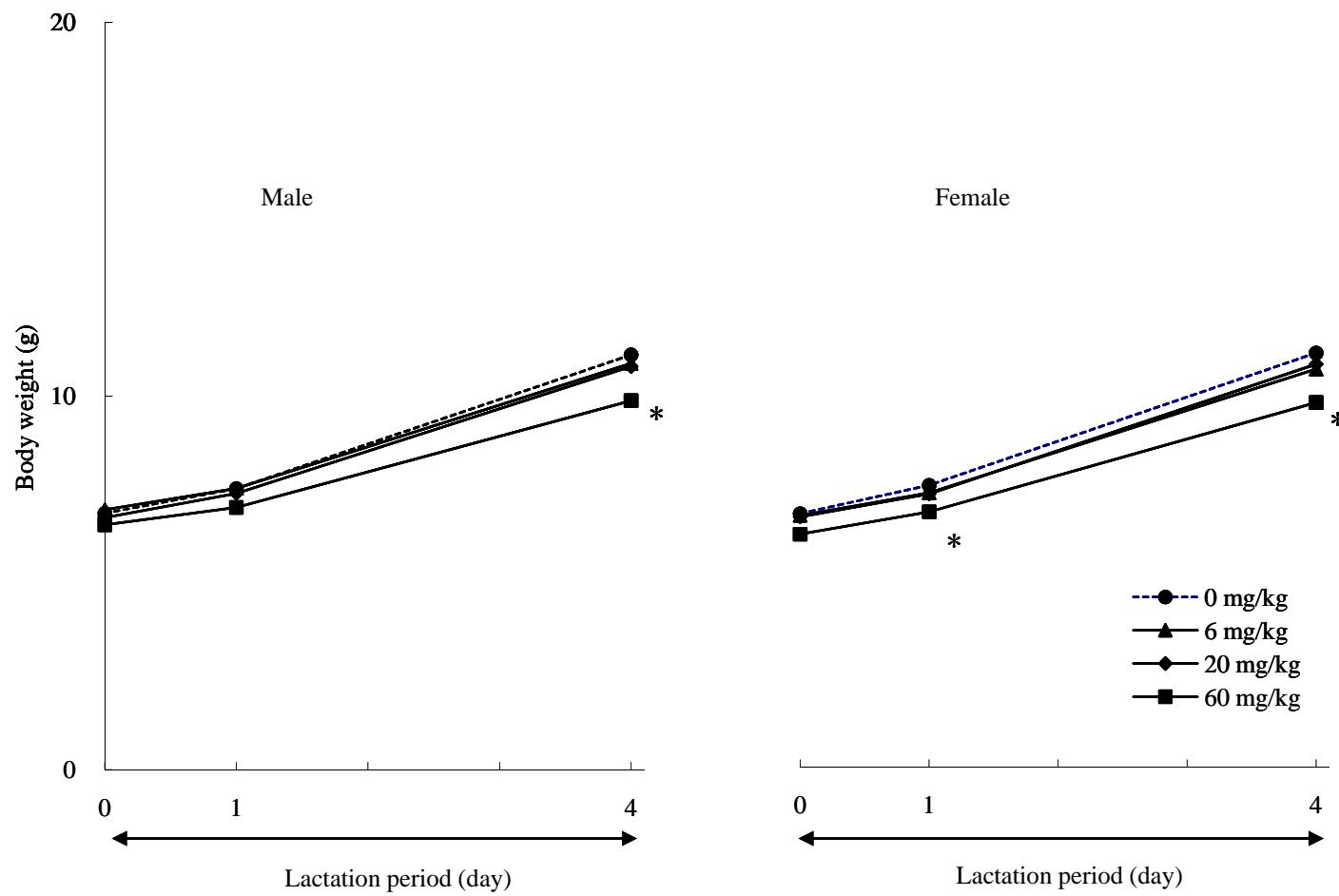


Figure 5 Body weight of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test test of Tetrabromoethane in rats (SR09202)

* : Significantly different from the 0 mg/kg group at $p \leq 0.05$ (Dunnett's test).

Table 1 General appearance of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Findings	<u>Administration period (day)</u>		Autopsy day
		1-42		
0 mg/kg	Number of animals examined	12		12
	No abnormal findings	12		12
6 mg/kg	Number of animals examined	12		12
	No abnormal findings	12		12
20 mg/kg	Number of animals examined	12		12
	No abnormal findings	12		12
60 mg/kg	Number of animals examined	12		12
	No abnormal findings	12		12

Values are number of animals with findings.

Table 2 General appearance of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Findings	Administration day								Autopsy day	
		Pre-mating period				Mating period					
		1	2-4	5	6-14	15	16	17	18-28		
0 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	10	7	3	0	0	
	No abnormal findings	11	12	12	12	10	7	3	#	#	
	Soft feces	1	0	0	0	0	0	0	#	#	
6 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	11	7	3	1	1 ^a	
	No abnormal findings	12	12	12	12	11	7	3	1	1	
20 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	10	7	4	1	1 ^a	
	No abnormal findings	12	12	12	12	10	7	4	1	1	
60 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	10	3	2	0	0	
	No abnormal findings	12	12	11	12	10	3	2	#	#	
	Soft feces	0	0	1	0	0	0	0	#	#	

Values are number of animal with findings.

(to be continued)

: Not applicable.

a : Not copulated animal.

Table 2 General appearance of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202) (continued)

Group	Findings	Gestation day				Lactation day 0-3	Autopsy day
		0-3	4-21	22	23-26		
0 mg/kg	Number of animals examined	12 ^a	12 ^a	5 ^a	2 ^a	10	10
	No abnormal findings	12	11	4	2	9	9
6 mg/kg	Number of animals examined	11	11	6	0	11	11
	No abnormal findings	11	11	6	#	11	11
20 mg/kg	Number of animals examined	11	11	6	0	11	11
	No abnormal findings	11	11	6	#	11	11
60 mg/kg	Number of animals examined	12	12	3	0	12	12
	No abnormal findings	12	12	3	#	12	12

Values are number of animal with findings.

: Not applicable.

a : Included two non-pregnant animals.

Table 3 Body weight of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Number of animals	Body weight (g)										Body weight gain (g)		
		Administration day		1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	1-42
0 mg/kg	12	Mean	403.5	405.8	423.7	430.1	445.8	465.1	488.9	520.8	547.9	565.3	161.8	40.028
		S.D.	23.4	21.5	22.6	23.6	24.3	28.6	30.2	36.0	39.9	45.8	30.3	6.883
6 mg/kg	12	Mean	404.3	406.6	421.4	427.7	442.5	458.8	479.3	509.3	535.6	553.3	148.9	36.708
		S.D.	18.0	18.4	20.9	22.6	23.3	25.2	30.5	35.3	39.2	42.6	28.3	5.726
20 mg/kg	12	Mean	406.0	408.9	425.4	430.6	445.6	461.7	480.7	509.6	528.5	546.8	140.8	34.575
		S.D.	16.8	17.0	17.5	21.3	22.1	26.6	30.5	36.0	40.8	46.5	35.4	7.785
60 mg/kg	12	Mean	402.2	405.0	421.3	428.0	444.0	463.3	483.3	510.9	530.9	549.6	147.4	36.714
		S.D.	19.2	19.5	20.2	20.8	22.5	25.7	25.6	26.3	26.4	28.7	19.5	4.946

Body weight gain (%) = (body weight gain / body weight on Day 1) x 100.

Table 4 Body weight pre-mating period of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Number of animals	Body weight (g)						Body weight gain (g)	
		Pre-mating day						1~14	%
		1	2	5	7	10	14		
0 mg/kg	12	Mean	220.8	222.2	228.8	232.9	237.2	243.3	22.6 10.179
		S.D.	12.2	11.5	13.5	15.6	18.1	18.3	9.8 4.245
6 mg/kg	12	Mean	221.4	224.5	228.4	233.5	239.3	244.8	23.4 10.661
		S.D.	10.9	12.0	10.3	9.1	10.4	9.3	5.8 2.934
20 mg/kg	12	Mean	221.3	223.8	230.4	235.3	240.8	245.2	23.8 10.720
		S.D.	7.4	9.3	8.9	11.1	12.7	15.7	11.3 5.021
60 mg/kg	12	Mean	222.1	223.9	228.0	234.5	241.6	250.4	28.3 12.788
		S.D.	11.1	9.5	10.5	9.2	10.8	12.4	5.6 2.560

Body weight gain (%) = (body weight gain / body weight on Day 1) x 100.

Table 5 Body weight during gestation period of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Number of animals	Body weight (g)										Body weight gain (g)											
		Gestation day		0	1	3	5	7	10	14	17	0-20	%										
		Mean	S.D.																				
0 mg/kg	10	253.2	23.3	256.4	23.1	271.1	22.0	276.8	19.8	285.2	20.2	298.8	18.9	320.6	17.0	350.3	16.4	394.7	15.1	141.5	56.699	15.4	10.730
6 mg/kg	11	252.3	10.3	257.1	12.3	267.5	11.8	276.2	12.9	286.0	13.4	302.3	15.7	324.1	18.1	354.2	19.2	398.4	22.8	146.1	57.871	15.3	5.178
20 mg/kg	11	249.4	14.3	255.4	13.9	268.3	14.7	276.7	15.2	284.5	15.7	298.5	17.7	320.7	19.3	350.7	21.6	400.2	26.8	150.8	60.475	16.1	5.441
60 mg/kg	12	250.6	9.2	256.7	10.3	271.3	13.2	281.9	15.9	288.8	17.1	303.7	17.4	325.8	19.7	355.5	22.5	402.8	22.3	152.2	60.776	19.5	7.824

Body weight gain (%) = (body weight gain / body weight on Day 0) x 100.

Table 6 Body weight during lactation period of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Number of animals	Body weight (g)			Body weight gain (g)			
		Lactation day			0-4	%		
		0	1	4				
0 mg/kg	10	Mean	302.1	303.8	316.5	14.4	4.921	
		S.D.	23.1	19.3	19.5	10.5	3.621	
6 mg/kg	11	Mean	296.5	299.1	316.5	20.0	7.061	
		S.D.	24.9	22.9	17.0	14.1	5.043	
20 mg/kg	11	Mean	300.6	304.4	311.8	11.2	3.796	
		S.D.	19.5	19.1	17.9	8.2	2.920	
60 mg/kg	12	Mean	297.8	300.9	305.7	7.9	2.698	
		S.D.	20.2	20.3	19.5	5.5	1.874	

Body weight gain (%) = (body weight gain / body weight on Day 0) x 100.

Table 7 Food consumption of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Number of animals	Food consumption (g/rat/day)									
		Administration day		-1~ 1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14	21~28	28~35
0 mg/kg	12	Mean	28.17	22.83	24.59	24.58	23.14	23.96	23.67	24.92	23.56
		S.D.	2.72	1.59	1.40	1.76	1.30	1.75	1.80	1.97	2.34
6 mg/kg	12	Mean	27.00	22.50	23.58	23.42	21.98	22.68	22.46	23.48	23.28
		S.D.	3.38	2.81	2.55	3.00	3.05	2.55	3.22	3.46	3.21
20 mg/kg	12	Mean	26.92	22.25	23.87	23.08	22.08	22.28	23.05	23.53	22.79
		S.D.	2.54	2.22	2.08	3.13	2.35	3.01	3.58	3.83	3.92
60 mg/kg	12	Mean	26.75	21.92	23.40	23.38	22.86	23.34	22.89	23.52	22.98
		S.D.	2.63	2.50	1.78	1.43	1.73	1.86	1.98	1.98	1.62

Table 8 Food consumption pre-mating period of female rats dosed orally with Tetrabromobethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Number of animals	Food consumption (g/rat/day)						
		Pre-mating day						
		-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14	
0 mg/kg	12	Mean	15.42	12.75	15.73	15.46	15.42	15.91
		S.D.	3.03	2.77	1.78	2.34	2.45	2.02
6 mg/kg	12	Mean	15.92	13.67	14.49	15.88	15.17	15.55
		S.D.	3.63	2.46	0.92	1.84	1.10	0.89
20 mg/kg	12	Mean	16.92	14.50	15.42	16.17	15.86	15.62
		S.D.	1.98	2.71	2.10	2.08	1.99	2.17
60 mg/kg	12	Mean	16.58	13.25	14.02+	16.67	15.93	17.03
		S.D.	3.40	2.77	1.12	1.76	1.61	1.72

+ : Significantly different from the 0 mg/kg group at $p \leq 0.05$ (Mann-Whitney's U-test).

Table 9 Food consumption during gestation period of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Number of animals	Food consumption (g/rat/day)								
		Gestation day								
		0~1	1~3	3~5	5~7	7~10	10~14	14~17	17~20	
0 mg/kg	10	Mean	12.00	19.40	18.40	19.35	20.27	21.38	21.61	19.57
		S.D.	3.20	2.12	2.11	1.81	1.39	1.79	1.82	2.61
6 mg/kg	11	Mean	14.55	18.91	19.23	20.14	21.54	21.48	21.51	19.82
		S.D.	2.34	1.18	2.23	2.00	2.27	2.25	2.22	2.13
20 mg/kg	11	Mean	14.00	20.00	19.77	19.95	21.66	21.44	22.00	21.14
		S.D.	1.95	2.19	2.71	2.67	3.13	3.04	3.40	2.28
60 mg/kg	12	Mean	15.17*	20.33	21.58*	21.08	22.00	22.08	21.98	19.90
		S.D.	2.79	2.37	3.23	3.33	1.98	2.39	2.92	3.35

* : Significantly different from the 0 mg/kg group at $p \leq 0.05$ (Dunnett's test).

Table 10 Food consumption during lactation period of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Number of animals	Food consumption (g/rat/day)	
		Lactation day 0~1	1~4
0 mg/kg	10	Mean	16.20
		S.D.	4.13
6 mg/kg	11	Mean	15.09
		S.D.	3.56
20 mg/kg	11	Mean	19.00
		S.D.	3.00
60 mg/kg	12	Mean	16.67
		S.D.	6.50

Table 11 Gross findings of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Findings	Group	0 mg/kg	6 mg/kg	20 mg/kg	60 mg/kg
Number of animals examined		12	12	12	12
Number of surviving animals		12	12	12	12
Number of animals with no abnormal findings		10	11	12	11
Number of animals with abnormal findings		2	1	0	1
Abnormal findings					
Testis (bilateral) : Atrophy		2	0	0	0
Epididymis (bilaetral) : Atrophy		2	0	0	0
Testis (unilateral) : Hypertrophy		0	1	0	0
Spleen : Adhesion , pancreas		0	0	0	1

Values are number of animals with findings.

Table 12 Gross findings of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Item	Group	0 mg/kg	6 mg/kg	20 mg/kg	60 mg/kg
Number of animals examined		12	12	12	12
Number of not copulated animals		0	1	1	0
No abnormal findings		#	1	1	#
Number of pregnant animals		10	11	11	12
No abnormal findings		10	11	11	12
Number of non-pregnant animals		2	0	0	0
No abnormal findings		2	#	#	#

Values are number of animals with findings.

: Not applicable.

Table 13 Absolute and relative organ weights of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Number of animals	Body weight g	Testis		Epididymis		
			g	%	g	%	
0 mg/kg	12	MEAN	568.0	3.022	0.539	1.254	0.223
		S.D.	47.6	0.740	0.146	0.235	0.046
6 mg/kg	12	MEAN	554.5	3.250	0.590	1.295	0.236
		S.D.	42.4	0.414	0.089	0.144	0.027
20 mg/kg	12	MEAN	550.2	3.128	0.574	1.292	0.235
		S.D.	46.3	0.370	0.094	0.107	0.031
60 mg/kg	12	MEAN	550.0	3.224	0.588	1.378	0.251
		S.D.	27.6	0.177	0.044	0.073	0.014

Table 14 Histopathological findings of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Item		0 mg/kg	6 mg/kg	20 mg/kg	60 mg/kg
Number of animals examined		12	12	12	12
Organ: Findings	Grade				
Liver: Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	+	0	0	[7]++	[12]++
Microgranuloma	+	2	5	3	4
Testis: Atrophy, seminiferous tubule	+	0	0 (1)	-	1
Decrease, spermatid, elongate	++	1	0 (1)	-	0
Appearance, multinucleated giant cell	+++	1	0 (1)	-	0
Edema, interstitium	+++	1	0 (1)	-	0
Hyperplasia, interstitial cell, diffuse	+	2	0 (1)	-	0
Dilatation, seminiferous tubule	+	0	1 (1)	-	0
Epididymis: Decrease, spermatozoa	++	1	-	-	0
Cell debris, lumen	+++	1	-	-	0
Edema, interstitium	+	1	-	-	1
Spleen: Capsulitis	++	1	-	-	0
Thyroid: Hypertrophy, follicular cell	+	2	-	-	0 (1)
	+	0	0	0	4

Values are number of animals with findings.

Values in parentheses are number of animals examined.

-: Blank value.

Grade; +: slight change, ++: moderate change, +++: severe change.

[]++ : Significantly different from the 0 mg/kg group at $p \leq 0.01$ (Fisher's exact probability test).

Table 15 Histopathological findings of female rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Item		0 mg/kg	6 mg/kg	20 mg/kg	60 mg/kg
Number of animals examined		12	12	12	12
Organ: Findings	Grade				
Liver: Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	+	0	0	0	[8]++
Necrosis, focal	+	0	0	1	1
Microgranuloma	+	1	1	1	0
Ovary: Abnormal findings		0	-	-	0
Thyroid: Hypertrophy, follicular cell	+	0	0	0	3

Values are the number of animals with findings.

Values in parentheses are the number of animals examined.

-: Blank value.

Grade; +: slight change, ++: moderate change.

[]++ : Significantly different from the 0 mg/kg group at $p \leq 0.01$ (Fisher's exact probability test).

Table 16 Stages of spermatogenesis of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

		Stage I-VI							
Group	Number of animals	Number of cells							
		Sertoli cells /ST	Spermatogonia /ST /SC		Pachytene spermatocytes /ST /SC		Round spermatids /ST /SC		
0 mg/kg	11	Mean	20.85	21.33	1.024	50.31	2.416	130.84	6.282
		S.D.	1.20	3.53	0.176	4.55	0.213	8.21	0.365
60 mg/kg	12	Mean	22.52*	20.22	0.901	54.55	2.427	138.55	6.167
		S.D.	1.65	3.33	0.152	5.34	0.213	12.24	0.514

		Stage VII-VIII									
Group	Number of animals	Number of cells									
		Sertoli cells /ST	Spermatogonia /ST /SC		Preleptotene spermatocytes /ST /SC		Pachytene spermatocytes /ST /SC		Round spermatids /ST /SC		
0 mg/kg	11	Mean	21.20	1.67	0.079	44.51	2.111	60.02	2.852	127.85	6.054
		S.D.	1.97	0.60	0.023	6.12	0.311	3.50	0.271	11.77	0.532
60 mg/kg	12	Mean	22.37	2.23*	0.101*	48.45	2.170	62.48	2.804	132.07	5.931
		S.D.	1.45	0.43	0.018	3.75	0.166	4.06	0.232	8.73	0.585

ST : Seminiferous tubule.

(to be continued)

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

* : Significantly different from the 0 mg/kg group at $p \leq 0.05$ (Dunnett's test).

Table 16 Stages of spermatogenesis of male rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)
(continued)

		Stage IX-XI							
Group	Number of animals	Number of cells							
		Sertoli cells /ST	Spermatogonia /ST /SC		Leptotene spermatocytes /ST /SC		Pachytene spermatocytes /ST /SC		
0 mg/kg	11	Mean	23.76	3.75	0.161	49.10	2.079	61.97	2.623
		S.D.	2.55	1.26	0.059	5.68	0.282	5.07	0.240
60 mg/kg	12	Mean	22.70	3.47	0.153	51.93	2.292	61.40	2.708
		S.D.	1.27	0.94	0.047	5.65	0.271	6.10	0.223

		Stage XII-XIV							
Group	Number of animals	Number of cells							
		Sertoli cells /ST	Spermatogonia /ST /SC		Spermatocytes 1 /ST /SC		Spermatocytes 2 /ST /SC		
0 mg/kg	11	Mean	22.45	3.22	0.145	50.11	2.231	63.40	2.825
		S.D.	1.41	1.16	0.053	7.54	0.307	4.89	0.182
60 mg/kg	12	Mean	23.08	4.38*	0.191*	53.18	2.309	67.58	2.930
		S.D.	2.19	1.06	0.046	5.00	0.166	6.82	0.133

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

Spermatocytes 1 : Zygote / Pachytene spermatocytes.

Spermatocytes 2 : Pachytene / Diplotene spermatocytes.

* : Significantly different from the 0 mg/kg group at $p \leq 0.05$ (Dunnett's test).

Table 17 Reproduction performance of parental rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Estrous cycle				Copulation index		Fertility index	Gestation index	Gestation length (days)		Nursing index
	Length (days)		Abnormal estrous cycle (%)		Male Incidence (%)	Female Incidence (%)	Incidence (%)	Incidence (%)	Mean	S.D.	Incidence (%)
	Mean	S.D.	Incidence	(%)							
0 mg/kg	4.19	0.33	0/12	(0.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	10/12 (83.3)	10/10 (100.0)	22.3	0.5	10/10 (100.0)
6 mg/kg	4.09	0.22	1/12	(8.3)	11/12 (91.7)	11/12 (91.7)	11/11 (100.0)	11/11 (100.0)	22.5	0.5	11/11 (100.0)
20 mg/kg	4.13	0.28	1/12	(8.3)	11/12 (91.7)	11/12 (91.7)	11/11 (100.0)	11/11 (100.0)	22.5	0.5	11/11 (100.0)
60 mg/kg	4.08	0.29	0/12	(0.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	22.3	0.5	12/12 (100.0)

Abnormal estrous cycle = (number of female with abnormal estrous cycle / number of females examined) x 100.

Copulation index = (number of copulated animals / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of copulated females) x 100.

Gestation index = (number of females with live pups / number of pregnant females) x 100.

Nursing index = (number of females nursing live pups on lactation day 4 / number of females with live pups delivery) x 100.

Table 18 Pregnancy and litter data of rats dosed orally with Tetrabromoethane in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09202)

Group	Number of Dams		Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation day 0				Lactation day 4			
							Number of pups born	Number of live pups	Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups	Sex ratio	Viability index (%)
0 mg/kg	10	Mean	14.9	14.2	95.66	93.22	13.2	13.0	0.52	0.51	98.67	12.9	0.51	99.00
		S.D.	1.3	1.8	11.80	6.64	1.7	1.6	0.10	0.09	4.22	1.8	0.10	3.16
6 mg/kg	11	Mean	14.5	14.4	98.77	94.97	13.6	13.6	0.48	0.48	100.00	13.5	0.48	99.24
		S.D.	1.4	1.4	2.77	5.45	1.5	1.5	0.09	0.09	0.00	1.6	0.09	2.51
20 mg/kg	11	Mean	15.6	15.1	96.69	93.91	14.2	14.2	0.47	0.47	100.00	13.9	0.46	97.95
		S.D.	1.1	1.1	6.36	6.31	1.5	1.5	0.15	0.15	0.00	1.8	0.14	4.91
60 mg/kg	12	Mean	15.6	15.4	98.87	96.79	14.9*	14.5	0.48	0.47	97.17	14.2	0.48	97.84
		S.D.	1.4	1.5	2.67	3.37	1.5	1.8	0.14	0.13	6.87	1.9	0.14	5.61

Implantation index = (Number of implantation sites / number of corpora lutea) x 100.

Delivery index = (Number of pups born / number of implantation sites) x 100.

Sex ratio on Lactation day 0 = (number of male pups born / number of pups born) and (number of live male pups / number of live pups).

Sex ratio on Lactation day 4 = number of live male pups / number of live pups.

Live birth index = (Number of live pups on lactation day 0 / number of pups born) x 100.

Viability index = (Number of live pups on lactation day 4 / number of live pups on lactation day 0) x 100.

* : Significantly different from the 0 mg/kg group at p≤0.05 (Dunnett's test).

Table 19 General appearance of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test test of Tetrabromoethane in rats (SR09202)

Group	Findings	Male					Female				
		Lactation day					Lactation day				
		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0 mg/kg	Number of pups examined	68	66	66	65	65	64	64	64	64	64
	No abnormal findings	65	66	65	65	65	64	64	64	64	64
	Milk-band negative	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Death	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	Lost	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
6 mg/kg	Number of pups examined	72	72	72	72	72	78	78	77	77	77
	No abnormal findings	72	72	72	72	72	77	77	77	77	77
	Milk-band negative	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	Death	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	Lost	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
20 mg/kg	Number of pups examined	72	72	70	70	70	84	84	84	84	83
	No abnormal findings	71	70	70	70	69	84	84	84	83	83
	Milk-band negative	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	Death	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0
	Lost	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0
60 mg/kg	Number of pups examined	85	81	81	81	80	94	93	90	90	90
	No abnormal findings	81	81	81	80	80	91	90	90	90	90
	Milk-band negative	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
	Death	4	0	0	1	0	1	3	0	0	0
	Lost	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0
	Milk-band negative	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0

Values are number of animals with findings.

Table 20 Body weight of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test test of Tetrabromoethane in rats (SR09202)

Group	Number of animals	Body weight (g)							
		Male			Female				
		Lactation day			Lactation day				
		0	1	4	0	1	4		
0 mg/kg	10	Mean	6.86	7.52	11.10	6.53	7.26	10.67	
		S.D.	0.62	0.70	0.97	0.50	0.61	0.93	
6 mg/kg	11	Mean	6.95	7.53	10.87	6.48	7.06	10.25	
		S.D.	0.57	0.61	1.10	0.56	0.65	1.23	
20 mg/kg	11	Mean	6.75	7.39	10.79	6.45	7.04	10.38	
		S.D.	0.65	0.76	1.16	0.56	0.73	1.14	
60 mg/kg	12	Mean	6.55	7.02	9.88*	6.00	6.58*	9.39*	
		S.D.	0.65	0.72	1.02	0.50	0.50	0.87	

* : Significantly different from the 0 mg/kg group at $p \leq 0.05$ (Dunnett's test).

Table 21 Gross findings of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of Tetrabromoethane in rats (SR09202)

Findings	Group	Male				Female			
		0 mg/kg	6 mg/kg	20 mg/kg	60 mg/kg	0 mg/kg	6 mg/kg	20 mg/kg	60 mg/kg
Findings of pups euthanized on day 4 of lactation									
Number of live pups examined		65	72	70	80	64	77	83	90
No abnormal findings		65	72	70	80	64	77	82	90
Abnormal findings		0	0	0	0	0	0	1	0
Liver : Yellowish white discoloration, medial left lobe		0	0	0	0	0	0	1	0
Findings of dead pups during days 0-4 of lactation									
Number of dead pups		3	0	2	5	0	1	1	4
Lost		1	#	2	0	#	1	1	3
Number of pups examined		2	0	0	5	0	0	0	1
Intra-abdominal cavity : Autolysis		2	#	#	4	#	#	#	1
Kidneys:Delayed renal pervis (bilateral)		0	#	#	1	#	#	#	0

Values are number of pups with findings.

: Not applicable

Symbols and process for statistical analysis in individual data

M/C: Values for Bartlett's test for homogeneity of variance,

$p \leq 0.05$ ----- > Kruskal-Wallis test

$p > 0.05$ ----- > One way analysis of variance

F : Values for one way analysis of variance,

$p \leq 0.10$ ----- > Dunnett's procedure

H : Values for Kruskal-Wallis test,

$p \leq 0.10$ ----- > Mann-Whitney's U-test

† : Significant difference, $p \leq 0.10$

* : Significant difference, $p \leq 0.05$

** : Significant difference, $p \leq 0.01$

t' : Values for Dunnett's procedure

U : Values for Mann-Whitney's U-test

* : Significant difference, $p \leq 0.05$

** : Significant difference, $p \leq 0.01$

χ^2 : Values for chi-square test

p : Values for Fisher's exact probability test

* : Significant difference, $p \leq 0.05$

** : Significant difference, $p \leq 0.01$

INDIVIDUAL DATA 1-1-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	<u>Administration period (day)</u>	Autopsy day
101	N	N
102	N	N
103	N	N
104	N	N
105	N	N
106	N	N
107	N	N
108	N	N
109	N	N
110	N	N
111	N	N
112	N	N

N : No abnormal findings.

INDIVIDUAL DATA 1-1-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	<u>Administration period (day)</u>	Autopsy day
201	N	N
202	N	N
203	N	N
204	N	N
205	N	N
206	N	N
207	N	N
208	N	N
209	N	N
210	N	N
211	N	N
212	N	N

N : No abnormal findings.

INDIVIDUAL DATA 1-1-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	<u>Administration period (day)</u>	Autopsy day
301	N	N
302	N	N
303	N	N
304	N	N
305	N	N
306	N	N
307	N	N
308	N	N
309	N	N
310	N	N
311	N	N
312	N	N

N : No abnormal findings.

INDIVIDUAL DATA 1-1-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	<u>Administration period (day)</u>	Autopsy day
401	N	N
402	N	N
403	N	N
404	N	N
405	N	N
406	N	N
407	N	N
408	N	N
409	N	N
410	N	N
411	N	N
412	N	N

N : No abnormal findings.

INDIVIDUAL DATA 1-2-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Pre-mating			Mating			Gestation				Lactation		Autopsy day
	day 1	day 2-14		day 15	16	17	day 0-3	4-21	22	23-26	day 0-3		
151 ^a	N	N		#	#	#	N	N	N	N	#		#
152 ^b	N	N		#	#	#	N	N	N	#	N		N
153 ^a	N	N		N	#	#	N	N	N	N	#		#
154	N	N		N	#	#	N	N	#	#	N		N
155	N	N		N	#	#	N	N	#	#	N		N
156	N	N		N	N	#	N	N	#	#	N		N
157	N	N		N	N	#	N	N	N	#	N		N
158	N	N		N	N	N	N	N	#	#	N		N
159	N	N		N	N	#	N	N	#	#	N		N
160	Sf	N		N	N	N	N	N	#	#	N		N
161	N	N		N	N	N	N	N	#	#	N		N
162	N	N		N	N	#	N	N	N	#	N		N

N : No abnormal findings. # : Not applicable.

Sf : Soft feces.

a : non-pregnant.

b : This animal was lost of the 5th digit in right forelimb in an accident (caught ones digit in the cage) on Day 4 of gestation.

INDIVIDUAL DATA 1-2-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Pre-mating		Mating				Gestation		Lactation		Administration		Autopsy day
	day 1-14	day 15	16	17	18-28		day 0-21	22	day 0-3	day 29-51	day		
251	N	N	N	N	#		N	#	N	#			N
252	N	N	#	#	#		N	N	N	#			N
253	N	N	#	#	#		N	N	N	#			N
254	N	N	N	N	#		N	N	N	#			N
255 ^a	N	N	N	N	N		#	#	#	N			N
256	N	N	N	#	#		N	N	N	#			N
257	N	N	N	#	#		N	N	N	#			N
258	N	#	#	#	#		N	#	N	#			N
259	N	N	#	#	#		N	N	N	#			N
260	N	N	N	#	#		N	#	N	#			N
261	N	N	#	#	#		N	#	N	#			N
262	N	N	N	#	#		N	#	N	#			N

N : No abnormal findings.

: Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 1-2-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Pre-mating		Mating				Gestation		Lactation		Administration		Autopsy day
	day 1-14	day 15	16	17	18-28		day 0-21	22	day 0-3	day 29-51	day		
351	N	#	#	#	#		N	N	N	#			N
352	N	N	N	N	#		N	#	N	#			N
353	N	N	N	#	#		N	#	N	#			N
354	N	N	#	#	#		N	N	N	#			N
355	N	N	N	N	#		N	N	N	#			N
356	N	#	#	#	#		N	#	N	#			N
357	N	N	N	N	#		N	N	N	#			N
358	N	N	N	#	#		N	N	N	#			N
359	N	N	N	#	#		N	#	N	#			N
360 ^a	N	N	N	N	N		#	#	#	N			N
361	N	N	#	#	#		N	#	N	#			N
362	N	N	#	#	#		N	N	N	#			N

N : No abnormal findings.

: Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 1-2-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Pre-mating			Mating			Gestation		Lactation		Autopsy day
	day 1-4	5	6-14	day 15	16	17	day 0-21	22	day 0-3		
451	N	N	N	N	#	#	N	#	N		N
452	N	N	N	N	#	#	N	N	N		N
453	N	N	N	N	#	#	N	#	N		N
454	N	N	N	N	N	N	N	N	N		N
455	N	N	N	N	N	#	N	#	N		N
456	N	N	N	#	#	#	N	#	N		N
457	N	Sf	N	#	#	#	N	#	N		N
458	N	N	N	N	#	#	N	#	N		N
459	N	N	N	N	#	#	N	N	N		N
460	N	N	N	N	#	#	N	#	N		N
461	N	N	N	N	#	#	N	#	N		N
462	N	N	N	N	N	N	N	#	N		N

N : No abnormal findings.

: Not applicable.

Sf : Soft feces.

INDIVIDUAL DATA 2-1-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)										Body weight gain (g)		
	Administration day		1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	1-42
												%	
	101	372	380	396	403	417	431	460	485	510	529	157	42.20
	102	380	383	403	412	423	438	461	485	501	508	128	33.68
	103	384	390	406	408	429	448	475	527	552	567	183	47.66
	104	393	392	406	414	424	439	463	492	514	520	127	32.32
	105	406	407	426	440	456	478	503	543	571	604	198	48.77
	106	407	409	425	438	455	480	507	548	582	611	204	50.12
	107	371	376	393	393	412	426	439	453	477	490	119	32.08
	108	417	417	436	435	448	463	480	508	544	556	139	33.33
	109	426	429	447	450	470	502	531	571	597	606	180	42.25
	110	418	417	435	442	456	471	498	528	547	558	140	33.49
	111	425	430	455	457	479	500	522	552	586	616	191	44.94
	112	443	440	456	469	481	505	528	557	594	618	175	39.50
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Mean	403.5	405.8	423.7	430.1	445.8	465.1	488.9	520.8	547.9	565.3	161.8	40.028
	S.D.	23.4	21.5	22.6	23.6	24.3	28.6	30.2	36.0	39.9	45.8	30.3	6.883
	S.E.	6.8	6.2	6.5	6.8	7.0	8.3	8.7	10.4	11.5	13.2	8.7	1.987
	M/C	1.3620	0.6283	0.7198	0.2125	0.1053	0.1971	0.4489	1.3436	2.3540	2.8176	3.5965	2.4840
	F	0.0812	0.0931	0.1114	0.0526	0.0541	0.1235	0.2519	0.3139	0.6529	0.4587	1.0965	1.4737

INDIVIDUAL DATA 2-1-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)										Body weight gain (g)	
	Administration day										1-42	%
	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42		
201	375	377	388	394	408	423	433	456	481	501	126	33.60
	383	385	401	406	427	442	460	484	510	526	143	37.34
	388	392	400	406	420	432	457	486	509	528	140	36.08
	392	391	403	403	416	435	447	477	518	531	139	35.46
	402	407	421	425	442	456	477	503	519	539	137	34.08
	400	403	424	431	444	466	477	503	523	540	140	35.00
	415	406	428	431	451	465	489	528	552	580	165	39.76
	413	419	433	442	459	475	500	529	550	564	151	36.56
	411	415	423	433	443	461	484	521	558	557	146	35.52
	409	415	426	433	439	449	468	491	507	519	110	26.89
	430	430	451	464	474	490	517	548	571	595	165	38.37
	434	439	459	464	487	511	543	586	629	659	225	51.84
<hr/>												
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	404.3	406.6	421.4	427.7	442.5	458.8	479.3	509.3	535.6	553.3	148.9	36.708
S.D.	18.0	18.4	20.9	22.6	23.3	25.2	30.5	35.3	39.2	42.6	28.3	5.726
S.E.	5.2	5.3	6.0	6.5	6.7	7.3	8.8	10.2	11.3	12.3	8.2	1.653

INDIVIDUAL DATA 2-1-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)										Body weight gain (g)	
	Administration day		1	2	5	7	10	14	21	28	35	42
												%
301	406	410	428	433	444	457	465	491	503	512	106	26.11
302	378	382	400	402	417	433	442	462	482	504	126	33.33
303	388	393	412	413	429	440	464	494	512	525	137	35.31
304	388	389	402	399	415	430	447	481	508	514	126	32.47
305	398	402	418	428	446	469	486	517	542	573	175	43.97
306	398	400	419	421	433	443	468	489	501	502	104	26.13
307	413	410	425	431	451	467	485	508	528	552	139	33.66
308	412	413	433	444	456	473	503	530	542	568	156	37.86
309	413	419	422	427	443	448	461	494	519	540	127	30.75
310	416	420	440	440	449	465	482	500	498	519	103	24.76
311	425	427	447	455	468	492	515	553	577	591	166	39.06
312	437	442	459	474	496	523	550	596	630	662	225	51.49
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	406.0	408.9	425.4	430.6	445.6	461.7	480.7	509.6	528.5	546.8	140.8	34.575
S.D.	16.8	17.0	17.5	21.3	22.1	26.6	30.5	36.0	40.8	46.5	35.4	7.785
S.E.	4.9	4.9	5.0	6.1	6.4	7.7	8.8	10.4	11.8	13.4	10.2	2.247

INDIVIDUAL DATA 2-1-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)										Body weight gain (g)		
	Administration day		1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	1-42
401	367	373	385	393	407	419	456	490	509	533	166	45.23	
402	377	383	398	402	415	433	441	471	490	505	128	33.95	
403	387	390	404	416	434	452	468	493	515	532	145	37.47	
404	393	399	410	414	429	445	458	485	506	531	138	35.11	
405	392	383	409	411	426	449	471	492	515	533	141	35.97	
406	406	405	425	433	452	472	496	518	535	548	142	34.98	
407	410	416	427	431	448	471	496	532	545	559	149	36.34	
408	407	410	429	432	445	455	475	501	520	539	132	32.43	
409	413	417	431	444	461	483	508	535	558	578	165	39.95	
410	421	432	447	454	477	502	521	556	575	605	184	43.71	
411	427	424	444	453	457	478	492	515	535	541	114	26.70	
412	426	428	447	453	477	501	517	543	568	591	165	38.73	
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
Mean	402.2	405.0	421.3	428.0	444.0	463.3	483.3	510.9	530.9	549.6	147.4	36.714	
S.D.	19.2	19.5	20.2	20.8	22.5	25.7	25.6	26.3	26.4	28.7	19.5	4.946	
S.E.	5.5	5.6	5.8	6.0	6.5	7.4	7.4	7.6	7.6	8.3	5.6	1.428	

INDIVIDUAL DATA 2-2-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No	Body weight (g) on pre-mating preod						Body weight gain (g)	
	Administration day	1	2	5	7	10	14	1-14
151	211	202	215	212	217	225	14	6.64
152	204	209	211	209	204	211	7	3.43
153	213	217	221	226	233	237	24	11.27
154	219	216	223	222	233	238	19	8.68
155	213	219	219	222	231	238	25	11.74
156	211	222	221	230	233	240	29	13.74
157	218	225	228	240	247	253	35	16.06
158	229	223	236	236	233	237	8	3.49
159	220	228	229	244	244	250	30	13.64
160	231	230	243	245	245	250	19	8.23
161	232	227	241	247	248	255	23	9.91
162	248	248	258	262	278	286	38	15.32
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	220.8	222.2	228.8	232.9	237.2	243.3	22.6	10.179
S.D.	12.2	11.5	13.5	15.6	18.1	18.3	9.8	4.245
S.E.	3.5	3.3	3.9	4.5	5.2	5.3	2.8	1.225
M/C	2.7046	1.0824	2.0253	4.4255	4.5158	5.1193	7.8634*	6.0628
F	0.0320	0.1065	0.1126	0.1030	0.2562	0.5590		1.1047
H							3.6748	

INDIVIDUAL DATA 2-2-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Animal No	Body weight (g) on pre-mating preod Administration day						Body weight gain (g)	
	1	2	5	7	10	14	1-14	%
251	208	205	212	216	223	229	21	10.10
252	213	216	221	220	227	234	21	9.86
253	214	219	221	230	237	239	25	11.68
254	217	209	227	229	230	237	20	9.22
255	207	215	216	232	233	242	35	16.91
256	231	232	236	238	250	254	23	9.96
257	218	224	226	235	240	247	29	13.30
258	237	241	242	238	249	250	13	5.49
259	224	230	233	239	243	254	30	13.39
260	217	225	224	233	235	240	23	10.60
261	236	240	240	246	257	254	18	7.63
262	235	238	243	246	248	258	23	9.79
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	221.4	224.5	228.4	233.5	239.3	244.8	23.4	10.661
S.D.	10.9	12.0	10.3	9.1	10.4	9.3	5.8	2.934
S.E.	3.1	3.5	3.0	2.6	3.0	2.7	1.7	0.847

(to be continued)

INDIVIDUAL DATA 2-2-2 (continued)

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMA : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)					
	Administration day 21	28	35	42	49	51
251	#	#	#	#	#	#
252	#	#	#	#	#	#
253	#	#	#	#	#	#
254	#	#	#	#	#	#
255 ^a	273	295	283	288	292	286
256	#	#	#	#	#	#
257	#	#	#	#	#	#
258	#	#	#	#	#	#
259	#	#	#	#	#	#
260	#	#	#	#	#	#
261	#	#	#	#	#	#
262	#	#	#	#	#	#
N	1	1	1	1	1	1
Mean	273.0	295.0	283.0	288.0	292.0	286.0

: Not applicable.

a : Not copulated

INDIVIDUAL DATA 2-2-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Animal No	Body weight (g) on pre-mating preod Administration day						Body weight gain (g)	
	1	2	5	7	10	14	1-14	%
351	213	211	224	221	231	235	22	10.33
352	210	216	216	223	224	221	11	5.24
353	218	216	219	220	223	219	1	0.46
354	216	220	226	228	232	239	23	10.65
355	223	216	229	233	233	237	14	6.28
356	226	226	240	235	248	254	28	12.39
357	226	222	235	239	240	243	17	7.52
358	216	224	228	239	244	255	39	18.06
359	220	227	229	241	246	251	31	14.09
360	222	227	234	245	253	255	33	14.86
361	230	238	238	242	251	263	33	14.35
362	236	243	247	258	265	270	34	14.41
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	221.3	223.8	230.4	235.3	240.8	245.2	23.8	10.720
S.D.	7.4	9.3	8.9	11.1	12.7	15.7	11.3	5.021
S.E.	2.1	2.7	2.6	3.2	3.7	4.5	3.3	1.450

(to be continued)

INDIVIDUAL DATA 2-2-3 (continued)

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMA : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)					
	Administration day 21	28	35	42	49	51
351	#	#	#	#	#	#
352	#	#	#	#	#	#
353	#	#	#	#	#	#
354	#	#	#	#	#	#
355	#	#	#	#	#	#
356	#	#	#	#	#	#
357	#	#	#	#	#	#
358	#	#	#	#	#	#
359	#	#	#	#	#	#
360 ^a	295	318	306	329	331	330
361	#	#	#	#	#	#
362	#	#	#	#	#	#
N	1	1	1	1	1	1
Mean	295.0	318.0	306.0	329.0	331.0	330.0

: Not applicable.

a : Not copulated

INDIVIDUAL DATA 2-2-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No	Body weight (g) on pre-mating preod Administration day						Body weight gain (g)	
	1	2	5	7	10	14	1-14	%
451	208	210	214	223	231	237	29	13.94
452	207	213	215	222	229	238	31	14.98
453	217	221	226	235	241	244	27	12.44
454	223	215	227	228	232	240	17	7.62
455	204	212	211	223	224	228	24	11.76
456	236	231	239	233	249	257	21	8.90
457	222	229	227	237	236	254	32	14.41
458	226	230	235	245	249	260	34	15.04
459	223	227	229	234	249	258	35	15.70
460	230	233	231	242	255	264	34	14.78
461	235	239	245	249	254	265	30	12.77
462	234	227	237	243	250	260	26	11.11
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	222.1	223.9	228.0	234.5	241.6	250.4	28.3	12.788
S.D.	11.1	9.5	10.5	9.2	10.8	12.4	5.6	2.560
S.E.	3.2	2.7	3.0	2.6	3.1	3.6	1.6	0.739

INDIVIDUAL DATA 2-3-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)										Body weight gain (g)		
	Gestation day		0	1	3	5	7	10	14	17	20	26	0-20
151 ^a	(222)	(221)	(229)	(226)	(232)	(234)	(237)	(237)	(241)	(249)	(19)	(8.56)	
152	212	218	234	244	252	270	297	324	376	#	164	77.36	
153 ^a	(239)	(252)	(259)	(266)	(276)	(286)	(296)	(293)	(289)	(285)	(50)	(20.92)	
154	245	246	264	269	277	293	319	347	394	#	149	60.82	
155	240	237	253	256	269	280	303	334	385	#	145	60.42	
156	239	248	266	274	281	292	317	352	396	#	157	65.69	
157	265	266	284	288	295	315	330	362	386	#	121	45.66	
158	248	252	261	269	273	285	302	331	373	#	125	50.40	
159	258	261	276	286	299	310	328	359	402	#	144	55.81	
160	253	255	270	272	278	294	319	352	407	#	154	60.87	
161	272	278	287	299	308	321	346	368	407	#	135	49.63	
162	300	303	316	311	320	328	345	374	421	#	121	40.33	
N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	2	10	10	
Mean	253.2	256.4	271.1	276.8	285.2	298.8	320.6	350.3	394.7	267.0	141.5	56.699	
S.D.	23.3	23.1	22.0	19.8	20.2	18.9	17.0	16.4	15.1	25.5	15.4	10.730	
S.E.	7.4	7.3	6.9	6.3	6.4	6.0	5.4	5.2	4.8	18.0	4.9	3.393	
M/C	10.4886 *	7.5198	4.3906	1.7291	1.6114	0.3168	0.2330	1.0506	2.8353		0.8158	6.5943	
F		0.0254	0.1640	0.3273	0.1421	0.2437	0.2147	0.1775	0.2495		0.8985	0.7543	
H		0.2746											

: Not applicable.

a : Non-pregnant (Values in parentheses are excluded from calculation)

INDIVIDUAL DATA 2-3-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)									Body weight gain (g)	
	Gestation day	0	1	3	5	7	10	14	17	20	0-20
251	241	240	252	259	266	279	292	320	357	116	48.13
252	234	239	250	257	270	286	307	337	384	150	64.10
253	249	251	256	265	270	286	305	336	377	128	51.41
254	251	251	265	272	284	305	325	352	399	148	58.96
255 ^a	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
256	250	256	271	273	284	296	322	356	396	146	58.40
257	248	258	270	276	285	296	321	352	394	146	58.87
258	256	263	275	284	299	315	331	358	410	154	60.16
259	259	264	273	285	293	309	335	365	408	149	57.53
260	252	255	264	278	287	302	326	353	390	138	54.76
261	263	271	277	290	303	329	354	388	438	175	66.54
262	272	280	290	299	305	322	347	379	429	157	57.72
N	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
Mean	252.3	257.1	267.5	276.2	286.0	302.3	324.1	354.2	398.4	146.1	57.871
S.D.	10.3	12.3	11.8	12.9	13.4	15.7	18.1	19.2	22.8	15.3	5.178
S.E.	3.1	3.7	3.6	3.9	4.0	4.7	5.5	5.8	6.9	4.6	1.561

: Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 2-3-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)									Body weight gain (g)		
	Gestation day		0	1	3	5	7	10	14	17	20	0-20
351	234	243	254	261	267	280	297	328	369		135	57.69
352	236	241	253	266	275	292	318	352	402		166	70.34
353	228	233	247	254	262	272	295	320	366		138	60.53
354	236	242	250	258	264	274	292	321	363		127	53.81
355	247	253	266	274	280	292	316	345	391		144	58.30
356	256	263	278	298	302	320	339	371	422		166	64.84
357	263	265	275	283	292	309	330	363	416		153	58.17
358	261	268	283	289	291	309	339	379	443		182	69.73
359	250	259	277	279	292	300	319	340	392		142	56.80
360 ^a	#	#	#	#	#	#	#	#	#		#	#
361	260	265	284	288	304	315	338	362	408		148	56.92
362	272	277	284	294	301	320	345	377	430		158	58.09
N	11	11	11	11	11	11	11	11	11		11	11
Mean	249.4	255.4	268.3	276.7	284.5	298.5	320.7	350.7	400.2		150.8	60.475
S.D.	14.3	13.9	14.7	15.2	15.7	17.7	19.3	21.6	26.8		16.1	5.441
S.E.	4.3	4.2	4.4	4.6	4.7	5.4	5.8	6.5	8.1		4.9	1.641

: Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 2-3-4

STUDY NO. SR09202 **TITLE :** Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)									Body weight gain (g)	
	Gestation day	0	1	3	5	7	10	14	17	20	0-20
451	238	241	251	258	262	277	300	336	392	154	64.71
452	244	250	261	268	274	288	305	330	376	132	54.10
453	251	257	270	286	293	312	332	369	427	176	70.12
454	248	248	261	270	275	285	305	327	373	125	50.40
455	233	239	249	256	267	287	304	329	378	145	62.23
456	255	264	281	290	299	314	332	357	395	140	54.90
457	247	257	287	294	301	319	344	376	422	175	70.85
458	253	258	270	282	284	296	321	348	395	142	56.13
459	254	261	275	291	294	311	341	372	426	172	67.72
460	258	268	286	310	323	338	365	400	441	183	70.93
461	263	270	283	289	297	311	333	367	408	145	55.13
462	263	267	281	289	296	306	328	355	400	137	52.09
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	250.6	256.7	271.3	281.9	288.8	303.7	325.8	355.5	402.8	152.2	60.776
S.D.	9.2	10.3	13.2	15.9	17.1	17.4	19.7	22.5	22.3	19.5	7.824
S.E.	2.7	3.0	3.8	4.6	4.9	5.0	5.7	6.5	6.4	5.6	2.259

INDIVIDUAL DATA 2-4-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)			Body weight gain (g)	
	Lactation day	0	1	4	0-4
151 ^a	#	#	#	#	#
152	270	273	290	20	7.41
153 ^a	#	#	#	#	#
154	305	310	325	20	6.56
155	273	278	293	20	7.33
156	300	299	316	16	5.33
157	311	306	312	1	0.32
158	287	298	305	18	6.27
159	313	313	311	-2	-0.64
160	290	298	319	29	10.00
161	341	332	342	1	0.29
162	331	331	352	21	6.34
N	10	10	10	10	10
Mean	302.1	303.8	316.5	14.4	4.921
S.D.	23.1	19.3	19.5	10.5	3.621
S.E.	7.3	6.1	6.2	3.3	1.145
M/C	0.7799	0.4001	0.2563	8.9644*	9.5564*
F	0.1483	0.1596	0.8724		
H				8.8331*	8.2749*

: Not applicable.

a : Non-pregnant.

INDIVIDUAL DATA 2-4-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)			Body weight gain (g)	
	Lactation day 0	1	4	0-4	%
251	273	277	297	24	8.79
252	262	270	297	35	13.36
253	274	280	300	26	9.49
254	295	305	326	31	10.51
255 ^a	#	#	#	#	#
256	274	277	307	33	12.04
257	298	308	324	26	8.72
258	319	322	335	16	5.02
259	285	282	306	21	7.37
260	323	307	309	-14	-4.33
261	327	328	343	16	4.89
262	331	334	337	6	1.81
N	11	11	11	11	11
Mean	296.5	299.1	316.5	20.0	7.061
S.D.	24.9	22.9	17.0	14.1	5.043
S.E.	7.5	6.9	5.1	4.3	1.520
U			34.5000	36.0000	

: Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 2-4-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)			Body weight gain (g)		
	Lactation day	0	1	4	0-4	%
351	283	289	293	10	3.53	
352	298	301	307	9	3.02	
353	290	292	293	3	1.03	
354	275	276	286	11	4.00	
355	285	294	316	31	10.88	
356	324	324	332	8	2.47	
357	288	295	310	22	7.64	
358	326	334	336	10	3.07	
359	292	293	299	7	2.40	
360 ^a	#	#	#	#	#	
361	318	325	325	7	2.20	
362	328	325	333	5	1.52	
N	11	11	11	11	11	
Mean	300.6	304.4	311.8	11.2	3.796	
S.D.	19.5	19.1	17.9	8.2	2.920	
S.E.	5.9	5.8	5.4	2.5	0.881	
U			46.0000	46.0000		

: Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 2-4-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)			Body weight gain (g)	
	Lactation day	0	1	4	0-4
451	272	267	276	4	1.47
452	306	312	308	2	0.65
453	315	319	326	11	3.49
454	261	271	268	7	2.68
455	267	268	281	14	5.24
456	304	311	311	7	2.30
457	308	318	319	11	3.57
458	294	299	311	17	5.78
459	318	313	315	-3	-0.94
460	320	319	325	5	1.56
461	306	310	317	11	3.59
462	302	304	311	9	2.98
N	12	12	12	12	12
Mean	297.8	300.9	305.7	7.9	2.698
S.D.	20.2	20.3	19.5	5.5	1.874
S.E.	5.8	5.9	5.6	1.6	0.541
U			34.0000	34.0000	

INDIVIDUAL DATA 3-1-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)								
	Administration day								
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14	21~28	28~35	35~42
101	24.0	22.0	23.0	23.0	22.3	23.0	21.7	22.0	22.6
102	26.0	22.0	25.0	24.0	22.3	23.8	23.0	24.0	20.3
103	26.0	23.0	23.7	21.5	23.0	22.0	24.7	26.1	25.9
104	28.0	23.0	22.7	23.5	20.7	22.3	22.4	22.7	19.4
105	28.0	23.0	25.7	26.5	25.0	25.3	23.9	24.4	24.4
106	29.0	21.0	23.7	25.5	23.3	25.5	26.0	27.0	26.0
107	26.0	22.0	24.3	22.5	22.7	21.5	20.3	22.1	21.9
108	28.0	23.0	27.0	25.0	23.7	24.0	23.0	25.7	25.4
109	32.0	23.0	25.0	26.5	24.7	26.8	26.1	27.1	22.1
110	28.0	21.0	24.0	24.0	22.0	22.5	23.0	24.1	23.0
111	29.0	27.0	27.0	26.5	25.0	26.3	25.9	27.4	25.7
112	34.0	24.0	24.0	26.5	23.0	24.5	24.0	26.4	26.0
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	28.17	22.83	24.59	24.58	23.14	23.96	23.67	24.92	23.56
S.D.	2.72	1.59	1.40	1.76	1.30	1.75	1.80	1.97	2.34
S.E.	0.79	0.46	0.40	0.51	0.38	0.51	0.52	0.57	0.67
M/C	1.1337	3.4813	3.9287	8.8218 *	8.2654 *	4.2080	6.9390	7.6277	8.5515 *
F	0.6235	0.3340	0.8248			1.1934	0.3880	0.6914	
H				4.1830	5.2277				2.7430

INDIVIDUAL DATA 3-1-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)								
	Administration day								
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14	21~28	28~35	35~42
201	24.0	19.0	21.3	19.5	19.0	20.5	19.1	20.6	20.9
202	26.0	21.0	22.7	22.0	23.3	24.0	22.1	21.9	22.0
203	27.0	24.0	22.0	21.5	20.0	20.8	21.6	22.1	22.4
204	24.0	17.0	20.3	21.0	20.3	21.8	21.6	23.0	23.3
205	23.0	22.0	22.3	21.0	21.7	20.3	a	20.3	22.0
206	27.0	23.0	24.3	25.0	23.7	24.0	21.3	22.7	22.1
207	32.0	24.0	26.0	24.5	23.3	22.3	23.4	24.7	24.1
208	28.0	24.0	23.7	25.5	21.7	22.5	23.1	23.6	23.3
209	25.0	23.0	22.3	22.5	20.0	22.0	22.3	25.4	21.6
210	24.0	24.0	22.7	21.5	18.0	20.0	18.4	19.9	19.9
211	31.0	21.0	25.7	27.5	23.0	25.0	23.3	24.7	25.4
212	33.0	28.0	29.7	29.5	29.7	29.0	30.9	32.9	32.4
N	12	12	12	12	12	12	11	12	12
Mean	27.00	22.50	23.58	23.42	21.98	22.68	22.46	23.48	23.28
S.D.	3.38	2.81	2.55	3.00	3.05	2.55	3.22	3.46	3.21
S.E.	0.98	0.81	0.74	0.87	0.88	0.74	0.97	1.00	0.93

a : No data for mating period.

INDIVIDUAL DATA 3-1-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)								
	Administration day								
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14	21~28	28~35	35~42
301	26.0	22.0	24.7	23.5	21.0	20.3	19.6	20.4	18.7
302	23.0	19.0	21.7	19.5	20.3	20.0	18.7	20.3	20.1
303	23.0	24.0	22.7	20.0	20.3	19.3	21.7	21.6	21.3
304	26.0	22.0	20.7	22.0	21.0	21.0	23.4	24.3	21.6
305	28.0	22.0	25.3	26.0	24.7	26.3	25.4	27.7	28.1
306	28.0	20.0	24.3	21.0	20.3	20.5	20.7	21.0	20.1
307	28.0	19.0	23.0	23.5	22.7	22.3	21.3	22.9	23.3
308	31.0	23.0	24.3	25.0	22.3	23.0	22.6	23.3	22.0
309	26.0	23.0	21.7	20.0	20.3	19.8	22.6	22.9	21.0
310	26.0	23.0	24.0	21.0	20.7	21.8	a	18.9	20.1
311	27.0	23.0	25.7	25.5	23.3	23.5	25.9	26.4	24.9
312	31.0	27.0	28.3	30.0	28.0	29.5	31.6	32.6	32.3
N	12	12	12	12	12	12	11	12	12
Mean	26.92	22.25	23.87	23.08	22.08	22.28	23.05	23.53	22.79
S.D.	2.54	2.22	2.08	3.13	2.35	3.01	3.58	3.83	3.92
S.E.	0.73	0.64	0.60	0.90	0.68	0.87	1.08	1.10	1.13

a : No data for mating period.

INDIVIDUAL DATA 3-1-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)								
	Administration day								
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14	21~28	28~35	35~42
401	20.0	19.0	20.0	21.0	20.0	19.8	20.1	20.4	21.1
402	25.0	22.0	22.7	23.0	22.3	23.3	23.6	23.7	23.6
403	27.0	22.0	22.7	22.5	23.3	23.8	22.9	22.7	22.7
404	29.0	25.0	23.0	23.0	23.0	22.8	23.0	24.7	24.7
405	25.0	18.0	21.7	21.0	21.3	22.0	20.1	21.1	21.3
406	28.0	21.0	23.7	24.5	22.0	23.5	21.3	21.3	21.0
407	30.0	24.0	24.7	23.5	24.0	24.8	24.9	23.9	23.4
408	27.0	20.0	23.7	23.5	21.7	21.3	21.3	23.7	21.6
409	26.0	22.0	22.7	24.5	23.7	23.5	23.6	24.3	23.1
410	29.0	27.0	24.3	24.0	25.0	25.5	25.9	26.4	24.7
411	28.0	21.0	24.3	24.0	21.7	23.0	22.3	23.1	22.4
412	27.0	22.0	27.3	26.0	26.3	26.8	25.7	26.9	26.1
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	26.75	21.92	23.40	23.38	22.86	23.34	22.89	23.52	22.98
S.D.	2.63	2.50	1.78	1.43	1.73	1.86	1.98	1.98	1.62
S.E.	0.76	0.72	0.51	0.41	0.50	0.54	0.57	0.57	0.47

INDIVIDUAL DATA 3-2-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Food consumption (g/rat/day) on pre-mating period

Administaration day

Animal No.	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14
------------	------	-----	-----	-----	------	-------

151	16.0	7.0	15.3	12.0	14.0	14.3
152	12.0	12.0	13.7	12.0	11.3	13.3
153	18.0	15.0	14.0	17.5	14.7	14.8
154	16.0	12.0	14.0	14.5	16.0	15.3
155	15.0	16.0	14.7	16.5	15.3	15.8
156	11.0	12.0	14.7	13.5	13.7	16.0
157	11.0	16.0	15.3	17.5	16.3	16.8
158	18.0	10.0	17.7	14.0	15.0	14.3
159	13.0	14.0	15.3	16.5	14.7	15.0
160	17.0	11.0	16.7	15.0	14.7	16.5
161	18.0	12.0	18.3	17.0	18.0	17.8
162	20.0	16.0	19.0	19.5	21.3	21.0

N	12	12	12	12	12	12
---	----	----	----	----	----	----

Mean	15.42	12.75	15.73	15.46	15.42	15.91
------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

S.D.	3.03	2.77	1.78	2.34	2.45	2.02
------	------	------	------	------	------	------

S.E.	0.87	0.80	0.51	0.68	0.71	0.58
------	------	------	------	------	------	------

M/C	4.0392	0.1926	8.9017*	1.0695	6.6425	8.0838*
-----	--------	--------	---------	--------	--------	---------

F	0.5734	0.9162		0.7608	0.4569	
---	--------	--------	--	--------	--------	--

H		7.8563*			6.3281†	
---	--	---------	--	--	---------	--

INDIVIDUAL DATA 3-2-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Food consumption (g/rat/day) on pre-mating period

Animal No.	Administaration day					
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14
251	17.0	10.0	14.7	13.5	15.0	15.8
252	17.0	13.0	14.0	15.0	13.7	14.3
253	15.0	15.0	13.7	16.0	14.3	14.5
254	15.0	9.0	16.3	13.5	16.0	16.0
255	9.0	13.0	13.7	17.5	15.0	15.3
256	20.0	13.0	14.0	14.5	14.7	14.8
257	12.0	14.0	13.0	15.5	14.7	14.8
258	19.0	16.0	15.3	14.5	17.0	15.8
259	17.0	13.0	14.3	16.5	15.0	16.3
260	11.0	14.0	14.3	16.5	14.0	15.5
261	20.0	17.0	15.3	19.5	17.3	16.0
262	19.0	17.0	15.3	18.0	15.3	17.5
N	12	12	12	12	12	12
Mean	15.92	13.67	14.49	15.88	15.17	15.55
S.D.	3.63	2.46	0.92	1.84	1.10	0.89
S.E.	1.05	0.71	0.27	0.53	0.32	0.26
U	42.5000			69.5000		

(to be continued)

INDIVIDUAL DATA 3-2-2 (continued)

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)			
	28~35	35~42	42~49	49~51
251	#	#	#	#
252	#	#	#	#
253	#	#	#	#
254	#	#	#	#
255 ^a	16.6	15.4	14.6	15.0
256	#	#	#	#
257	#	#	#	#
258	#	#	#	#
259	#	#	#	#
260	#	#	#	#
261	#	#	#	#
262	#	#	#	#

N	1	1	1	1
Mean	16.60	15.40	14.60	15.00

: Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 3-2-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Food consumption (g/rat/day) on pre-mating period

Administaration day

Animal No.	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14
------------	------	-----	-----	-----	------	-------

351	18.0	14.0	15.0	15.0	17.3	15.3
352	16.0	14.0	12.3	14.5	12.7	13.0
353	15.0	11.0	12.0	11.5	11.7	10.5
354	18.0	16.0	14.0	17.0	15.3	15.3
355	18.0	10.0	18.0	14.5	15.0	15.3
356	20.0	14.0	17.7	16.5	17.3	16.0
357	17.0	11.0	18.3	16.0	17.3	17.3
358	15.0	17.0	15.7	18.0	18.0	16.3
359	13.0	15.0	15.7	16.5	16.0	15.0
360	16.0	16.0	16.3	17.5	16.7	18.3
361	18.0	18.0	13.7	17.5	15.3	17.3
362	19.0	18.0	16.3	19.5	17.7	17.8

N	12	12	12	12	12	12
---	----	----	----	----	----	----

Mean	16.92	14.50	15.42	16.17	15.86	15.62
------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

S.D.	1.98	2.71	2.10	2.08	1.99	2.17
------	------	------	------	------	------	------

S.E.	0.57	0.78	0.61	0.60	0.57	0.63
------	------	------	------	------	------	------

U	69.5000		66.0000			
---	---------	--	---------	--	--	--

(to be continued)

INDIVIDUAL DATA 3-2-3 (continued)

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)			
	28~35	35~42	42~49	49~51
351	#	#	#	#
352	#	#	#	#
353	#	#	#	#
354	#	#	#	#
355	#	#	#	#
356	#	#	#	#
357	#	#	#	#
358	#	#	#	#
359	#	#	#	#
360 ^a	16.9	17.7	15.1	17.5
361	#	#	#	#
362	#	#	#	#

N	1	1	1	1
Mean	16.90	17.70	15.10	17.50

: Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 3-2-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Food consumption (g/rat/day) on pre-mating period

Administaration day

Animal No.	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14
------------	------	-----	-----	-----	------	-------

451	16.0	14.0	12.3	16.0	14.7	15.5
452	16.0	15.0	13.3	16.0	15.0	16.0
453	17.0	15.0	15.3	18.5	16.3	17.0
454	18.0	8.0	15.0	14.0	15.7	16.5
455	8.0	13.0	13.0	15.5	13.3	14.0
456	20.0	15.0	14.3	15.0	18.0	17.8
457	16.0	15.0	13.0	15.5	13.7	17.3
458	17.0	14.0	14.3	17.0	15.7	16.5
459	14.0	12.0	13.7	16.0	15.7	16.0
460	21.0	13.0	14.0	19.5	18.0	19.5
461	20.0	17.0	16.3	17.5	17.0	18.0
462	16.0	8.0	13.7	19.5	18.0	20.3

N	12	12	12	12	12	12
---	----	----	----	----	----	----

Mean	16.58	13.25	14.02	16.67	15.93	17.03
------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

S.D.	3.40	2.77	1.12	1.76	1.61	1.72
------	------	------	------	------	------	------

S.E.	0.98	0.80	0.32	0.51	0.47	0.50
------	------	------	------	------	------	------

U	28.5000*			41.5000		
---	----------	--	--	---------	--	--

INDIVIDUAL DATA 3-3-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)							
	Gestation day	0~1	1~3	3~5	5~7	7~10	10~14	14~17
151 ^a	(8.0)	(16.5)	(14.5)	(16.0)	(14.3)	(15.3)	(13.7)	(14.3)
152	9.0	17.0	17.0	19.0	19.7	21.3	22.0	20.7
153 ^a	(16.0)	(19.5)	(19.5)	(19.0)	(19.7)	(22.5)	(17.0)	(14.0)
154	13.0	20.0	19.5	19.5	21.3	23.3	20.0	22.7
155	10.0	18.5	18.5	19.5	21.0	23.0	21.0	20.0
156	12.0	20.0	18.5	20.5	20.7	22.3	25.0	21.7
157	14.0	22.0	21.5	19.5	20.3	21.5	22.7	13.7
158	12.0	16.5	15.5	17.0	17.0	17.0	18.7	17.3
159	12.0	21.0	21.0	22.5	22.3	22.3	22.3	19.3
160	7.0	17.0	15.0	16.0	19.7	20.3	19.7	21.3
161	12.0	19.5	19.0	20.5	20.7	21.8	22.7	20.7
162	19.0	22.5	18.5	19.5	20.0	21.0	22.0	18.3
N	10	10	10	10	10	10	10	10
Mean	12.00	19.40	18.40	19.35	20.27	21.38	21.61	19.57
S.D.	3.20	2.12	2.11	1.81	1.39	1.79	1.82	2.61
S.E.	1.01	0.67	0.67	0.57	0.44	0.56	0.57	0.83
M/C	2.4887	4.7712	2.2397	4.4422	5.8511	2.5818	4.0959	2.5787
F	2.9392*	1.1034	2.9519*	0.8758	1.1459	0.2120	0.0963	0.7557

a : Non-pregnant (Values in parentheses are excluded from calculation).

INDIVIDUAL DATA 3-3-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)								
	Gestation day	0~1	1~3	3~5	5~7	7~10	10~14	14~17	17~20
251		12.0	18.5	17.5	19.0	20.0	17.0	18.3	17.3
252		14.0	18.0	18.0	19.0	19.0	20.3	20.0	19.0
253		13.0	17.0	17.5	17.5	20.3	20.3	20.3	19.0
254		12.0	18.0	18.0	20.0	22.3	21.8	19.3	19.7
255 ^a		#	#	#	#	#	#	#	#
256		11.0	18.5	16.5	18.0	18.7	19.8	21.3	16.7
257		15.0	18.5	17.0	19.0	20.0	21.0	21.7	19.0
258		15.0	20.0	21.0	23.5	23.7	21.3	20.0	20.3
259		17.0	18.5	21.5	20.0	21.3	23.3	22.7	21.0
260		16.0	20.0	20.0	20.5	22.3	22.5	23.0	19.3
261		18.0	20.0	23.0	23.5	26.3	25.5	25.3	23.7
262		17.0	21.0	21.5	21.5	23.0	23.5	24.7	23.0
N		11	11	11	11	11	11	11	11
Mean		14.55	18.91	19.23	20.14	21.54	21.48	21.51	19.82
S.D.		2.34	1.18	2.23	2.00	2.27	2.25	2.22	2.13
S.E.		0.71	0.36	0.67	0.60	0.68	0.68	0.67	0.64
t'		2.2407		0.7193					

: Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 3-3-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)							
	Gestation day	0~1	1~3	3~5	5~7	7~10	10~14	14~17
351	11.0	17.0	18.0	16.5	19.0	18.5	18.7	19.3
352	16.0	18.5	18.5	20.5	21.0	21.8	23.7	22.7
353	11.0	17.5	16.0	16.0	17.0	17.8	17.0	19.3
354	14.0	17.5	18.5	17.0	20.0	19.8	21.0	21.0
355	16.0	19.5	17.5	18.5	19.7	19.5	20.0	20.3
356	15.0	22.0	24.5	22.5	25.0	23.3	24.0	21.3
357	14.0	20.5	20.0	23.0	23.7	21.8	22.7	19.7
358	17.0	23.5	22.5	21.5	26.3	28.0	28.3	27.0
359	14.0	20.5	17.5	19.0	18.3	19.0	19.0	19.3
360 ^a	#	#	#	#	#	#	#	#
361	13.0	22.5	22.0	23.0	23.3	21.5	21.3	20.3
362	13.0	21.0	22.5	22.0	25.0	24.8	26.3	22.3
N	11	11	11	11	11	11	11	11
Mean	14.00	20.00	19.77	19.95	21.66	21.44	22.00	21.14
S.D.	1.95	2.19	2.71	2.67	3.13	3.04	3.40	2.28
S.E.	0.59	0.66	0.82	0.80	0.94	0.92	1.03	0.69
t'	1.7605		1.1935					

: Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 3-3-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)							
	Gestation day							
	0~1	1~3	3~5	5~7	7~10	10~14	14~17	17~20
451	14.0	17.5	19.0	17.0	20.7	19.8	21.0	19.7
452	17.0	21.5	20.5	19.5	20.3	21.3	22.7	21.7
453	16.0	21.0	25.5	22.5	22.7	23.0	24.0	24.7
454	11.0	18.0	18.0	18.0	19.3	18.8	17.0	17.7
455	14.0	18.5	17.5	19.5	21.7	19.3	18.0	11.3
456	17.0	20.0	21.5	22.5	21.3	21.8	21.3	20.0
457	16.0	22.5	21.0	22.0	23.3	23.8	23.0	19.0
458	13.0	17.5	19.0	18.0	19.0	20.8	20.3	19.7
459	17.0	20.5	22.5	19.0	24.0	24.3	23.7	20.7
460	19.0	25.5	28.5	29.0	25.7	27.3	28.0	23.3
461	18.0	19.5	24.0	22.0	23.0	23.0	21.0	19.0
462	10.0	22.0	22.0	24.0	23.0	21.8	23.7	22.0
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	15.17	20.33	21.58	21.08	22.00	22.08	21.98	19.90
S.D.	2.79	2.37	3.23	3.33	1.98	2.39	2.92	3.35
S.E.	0.81	0.68	0.93	0.96	0.57	0.69	0.84	0.97
t'	2.8445*		2.8243*					

INDIVIDUAL DATA 3-4-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)	
	Lactation day 0~1	1~4
151 ^a	#	#
152	21.0	40.7
153 ^a	#	#
154	19.0	31.0
155	16.0	30.0
156	13.0	30.7
157	9.0	28.7
158	18.0	31.3
159	13.0	24.7
160	18.0	33.7
161	13.0	26.0
162	22.0	39.7
N	10	10
Mean	16.20	31.65
S.D.	4.13	5.21
S.E.	1.31	1.65
M/C	7.1577	1.0748
F	1.4220	1.8381

: Not applicable.

a : non-pregnant.

INDIVIDUAL DATA 3-4-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)	
	Lactation day 0~1	1~4
251	13.0	29.7
252	16.0	38.0
253	14.0	33.7
254	20.0	38.7
255 ^a	#	#
256	15.0	32.3
257	16.0	33.7
258	20.0	31.7
259	9.0	31.0
260	10.0	27.0
261	15.0	32.3
262	18.0	26.7
N	11	11
Mean	15.09	32.25
S.D.	3.56	3.82
S.E.	1.07	1.15

: Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 3-4-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)	
	Lactation day 0~1	1~4
351	20.0	32.0
352	19.0	33.3
353	13.0	27.0
354	18.0	31.0
355	25.0	43.3
356	20.0	31.7
357	19.0	33.7
358	22.0	29.3
359	18.0	32.7
360 ^a	#	#
361	17.0	28.7
362	18.0	33.3
N	11	11
Mean	19.00	32.36
S.D.	3.00	4.21
S.E.	0.90	1.27

: Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 3-4-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)	
	Lactation day 0~1	1~4
451	3.0	23.3
452	28.0	32.3
453	24.0	37.3
454	20.0	29.7
455	11.0	27.7
456	18.0	28.7
457	19.0	28.3
458	19.0	32.7
459	17.0	25.7
460	11.0	23.0
461	14.0	27.3
462	16.0	28.7
N	12	12
Mean	16.67	28.73
S.D.	6.50	4.02
S.E.	1.88	1.16

INDIVIDUAL DATA 4-1-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Findings	Other description
101	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
102	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
103	Testis (right and left) : Atrophy Epididymis (right and left) : Atrophy	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
104	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
105	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
106	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
107	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
108	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
109	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
110	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
111	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
112	Testis (right and left) : Atrophy Epididymis (right and left) : Atrophy	Euthanasia on next day of Day 42 of administration

INDIVIDUAL DATA 4-1-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Findings	Other description
201	Testis (right) : Hypertrophy	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
202	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
203	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
204	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
205	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
206	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
207	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
208	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
209	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
210	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
211	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
212	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration

INDIVIDUAL DATA 4-1-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Findings	Other description
301	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
302	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
303	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
304	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
305	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
306	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
307	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
308	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
309	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
310	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
311	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
312	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration

INDIVIDUAL DATA 4-1-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Findings	Other description
401	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
402	Spleen : Adhesion , pancreas	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
403	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
404	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
405	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
406	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
407	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
408	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
409	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
410	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
411	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
412	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration

INDIVIDUAL DATA 4-2-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Findings	Other description
151 ^a	No abnormal findings	Euthanasia on Day 26 of gestation
152 ^b	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
153 ^a	No abnormal findings	Euthanasia on Day 26 of gestation
154	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
155	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
156	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
157	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
158	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
159	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
160	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
161	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
162	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation

a : non-pregnant.

b : This animal was lost of the 5th digit in right forelimb in an accident (caught ones digit in the cage) on Day 4 of gestation.

INDIVIDUAL DATA 4-2-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Findings	Other description
251	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
252	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
253	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
254	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
255 ^a	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 51 of administration
256	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
257	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
258	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
259	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
260	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
261	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
262	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 4-2-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Findings	Other description
351	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
352	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
353	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
354	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
355	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
356	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
357	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
358	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
359	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
360 ^a	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 51 of administration
361	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
362	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 4-2-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Findings	Other description
451	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
452	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
453	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
454	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
455	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
456	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
457	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
458	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
459	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
460	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
461	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
462	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation

INDIVIDUAL DATA 5-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Absolute and relative organ weights ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Body weight g	Testis		Epididymis	
		g	%	g	%
101	528	3.31	0.63	1.48	0.28
102	505	3.51	0.70	1.32	0.26
103	582	1.32	0.23	0.73	0.13
104	521	3.35	0.64	1.34	0.26
105	607	3.56	0.59	1.42	0.23
106	614	2.94	0.48	1.29	0.21
107	492	3.10	0.63	1.21	0.25
108	563	3.09	0.55	1.26	0.22
109	612	3.60	0.59	1.29	0.21
110	553	3.43	0.62	1.32	0.24
111	618	3.36	0.54	1.53	0.25
112	621	1.69	0.27	0.86	0.14
<hr/>					
N	12	12	12	12	12
MEAN	568.0	3.022	0.539	1.254	0.223
S.D.	47.6	0.740	0.146	0.235	0.046
S.E.	13.7	0.214	0.042	0.068	0.013
M/C	3.4422	18.9720**	13.3284**	14.9735**	13.6409**
F	0.4958				
H		0.9299	0.3489	4.0890	2.7949

INDIVIDUAL DATA 5-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Absolute and relative organ weights ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Body weight g	Testis		Epididymis	
		g	%	g	%
201	499	3.91	0.78	1.29	0.26
202	531	3.49	0.66	1.34	0.25
203	525	2.92	0.56	1.36	0.26
204	532	2.98	0.56	1.31	0.25
205	538	2.74	0.51	1.11	0.21
206	549	3.55	0.65	1.27	0.23
207	576	3.74	0.65	1.36	0.24
208	566	2.96	0.52	1.35	0.24
209	562	2.59	0.46	1.01	0.18
210	520	3.28	0.63	1.39	0.27
211	598	3.56	0.60	1.18	0.20
212	658	3.28	0.50	1.57	0.24
<hr/>					
N	12	12	12	12	12
MEAN	554.5	3.250	0.590	1.295	0.236
S.D.	42.4	0.414	0.089	0.144	0.027
S.E.	12.2	0.119	0.026	0.042	0.008

INDIVIDUAL DATA 5-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Absolute and relative organ weights ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Body weight g	Testis		Epididymis	
		g	%	g	%
301	522	3.28	0.63	1.32	0.25
302	510	3.87	0.76	1.45	0.28
303	529	3.30	0.62	1.40	0.26
304	514	3.08	0.60	1.28	0.25
305	576	2.80	0.49	1.35	0.23
306	504	2.76	0.55	1.19	0.24
307	556	2.97	0.53	1.18	0.21
308	577	2.46	0.43	1.12	0.19
309	535	3.45	0.64	1.40	0.26
310	519	3.36	0.65	1.35	0.26
311	599	3.22	0.54	1.16	0.19
312	661	2.98	0.45	1.30	0.20
<hr/>					
N	12	12	12	12	12
MEAN	550.2	3.128	0.574	1.292	0.235
S.D.	46.3	0.370	0.094	0.107	0.031
S.E.	13.4	0.107	0.027	0.031	0.009

INDIVIDUAL DATA 5-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Absolute and relative organ weights ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Body weight g	Testis		Epididymis	
		g	%	g	%
401	533	3.17	0.59	1.31	0.25
402	506	3.32	0.66	1.33	0.26
403	536	3.56	0.66	1.48	0.28
404	530	3.06	0.58	1.33	0.25
405	530	3.31	0.62	1.38	0.26
406	548	2.88	0.53	1.31	0.24
407	557	3.10	0.56	1.29	0.23
408	544	3.32	0.61	1.31	0.24
409	580	3.41	0.59	1.48	0.26
410	598	3.21	0.54	1.43	0.24
411	545	3.13	0.57	1.44	0.26
412	593	3.22	0.54	1.45	0.24
<hr/>					
N	12	12	12	12	12
MEAN	550.0	3.224	0.588	1.378	0.251
S.D.	27.6	0.177	0.044	0.073	0.014
S.E.	8.0	0.051	0.013	0.021	0.004

INDIVIDUAL DATA 6-1-1

STUDY NO. SR09202

Histopathological findings

TITLE: Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

ANIMAL: Rat, Crl: CD (SD)

SEX: Male

GROUP: 0 mg/kg

Animal No.	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112
Organ: Findings												
Liver: Microgranuloma	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Right testis: Atrophy, seminiferous tubule	-	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	++
Decrease, spermatid, elongate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++
Appearance, multinucleated giant cell	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Edema, interstitium	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Hyperplasia, interstitial cell, diffuse	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Left testis: Atrophy, seminiferous tubule	-	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	++
Decrease, spermatid, elongate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++
Appearance, multinucleated giant cell	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Edema, interstitium	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Hyperplasia, interstitial cell, diffuse	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Right epididymis: Decrease, spermatozoa	-	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	++
Cell debris, lumen	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	++
Edema, interstitium	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Left epididymis: Decrease, spermatozoa	-	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	++
Cell debris, lumen	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	++
Edema, interstitium	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Right thyroid:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left thyroid:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

N: No abnormal findings, -: normal, +: slight change, ++: moderate change, +++: severe change.

INDIVIDUAL DATA 6-1-2

STUDY NO. SR09202

Histopathological findings

TITLE: Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

ANIMAL: Rat, Crl: CD (SD)

SEX: Male

GROUP: 6 mg/kg

Animal No.	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212
Organ: Findings												
Liver: Microgranuloma	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+
Right testis: Dilatation, seminiferous tubule	+	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Right thyroid:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left thyroid:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

N: No abnormal findings, -: normal, +: slight change.

*: Not examined.

INDIVIDUAL DATA 6-1-3

STUDY NO. SR09202

Histopathological findings

TITLE: Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

ANIMAL: Rat, Crl: CD (SD)

SEX: Male

GROUP: 20 mg/kg

Animal No.	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312
Organ: Findings												
Liver: Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	-	+	-	+	+	-	+	-	-	+	+	+
Microgranuloma	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
Right thyroid:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left thyroid:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

N: No abnormal findings, -: normal, +: slight change.

INDIVIDUAL DATA 6-1-4

STUDY NO. SR09202

Histopathological findings

TITLE: Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

ANIMAL: Rat, Crl: CD (SD)

SEX: Male

GROUP: 60 mg/kg

Animal No.	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412
Organ: Findings												
Liver: Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Microgranuloma	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+
Right testis: Atrophy, seminiferous tubule	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Left testis: Atrophy, seminiferous tubule	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Right epididymis: Cell debris, lumen	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Left epididymis: Cell debris, lumen	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Spleen: Capsulitis	*	+	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Right thyroid: Hypertrophy, follicular cell	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+
Left thyroid: Hypertrophy, follicular cell	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+

-: Normal, +: slight change.

*: Not examined.

INDIVIDUAL DATA 6-2-1

STUDY NO. SR09202

Histopathological findings

TITLE: Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

ANIMAL: Rat, Crl: CD (SD)

SEX: Female

GROUP: 0 mg/kg

Animal No.	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162
Organ: Findings												
Liver: Microgranuloma	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Right ovary:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left ovary:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Right thyroid:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left thyroid:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5th digit of right forelimb: Fibrosis, subcutis	*	++	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Metaplasia, osseous, subcutis	*	+	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

N: No abnormal findings, -: normal, +: slight change, ++: moderate change.

*: Not examined.

No.152 was lost of the 5th digit in right forelimb in an accident (caught ones digit in the cage) on Day 4 of gestation.

INDIVIDUAL DATA 6-2-2

STUDY NO. SR09202

Histopathological findings

TITLE: Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

ANIMAL: Rat, Crl: CD (SD)

SEX: Female

GROUP: 6 mg/kg

Animal No.	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262
Organ: Findings												
Liver: Microgranuloma	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Right thyroid:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left thyroid:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

N: No abnormal findings, -: normal, +: slight change.

INDIVIDUAL DATA 6-2-3

STUDY NO. SR09202

Histopathological findings

TITLE: Tetrabromooethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

ANIMAL: Rat, Crl: CD (SD)

SEX: Female

GROUP: 20 mg/kg

Animal No.	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362
Organ: Findings												
Liver: Necrosis, focal	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Microgranuloma	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Right thyroid:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left thyroid:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

N: No abnormal findings, -: normal, +: slight change.

INDIVIDUAL DATA 6-2-4

STUDY NO. SR09202

Histopathological findings

TITLE: Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

ANIMAL: Rat, Crl: CD (SD)

SEX: Female

GROUP: 60 mg/kg

Animal No.	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462
Organ: Findings												
Liver: Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	+	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+
Necrosis, focal	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Right ovary:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left ovary:	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Right thyroid: Hypertrophy, follicular cell	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-
Left thyroid: Hypertrophy, follicular cell	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-

N: No abnormal findings, -: normal, +: slight change.

INDIVIDUAL DATA 7-1-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	/ST	Stage I-VI					
		Number of cells					
		Sertoli cells		Spermatogonia		Pachytene spermatocytes	
	/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC
101	21.8	23.4	1.07	56.4	2.59	137.2	6.29
102	21.6	23.0	1.06	52.2	2.42	127.2	5.89
103 ^a	#	#	#	#	#	#	#
104	20.0	21.0	1.05	49.0	2.45	137.8	6.89
105	22.4	27.4	1.22	58.2	2.60	142.6	6.37
106	22.0	17.8	0.81	51.4	2.34	141.0	6.41
107	20.6	19.4	0.94	49.2	2.39	121.8	5.91
108	20.4	16.6	0.81	42.6	2.09	127.8	6.26
109	21.6	24.2	1.12	50.2	2.32	135.8	6.29
110	20.0	18.8	0.94	47.2	2.36	122.4	6.12
111	20.8	17.8	0.86	45.0	2.16	120.2	5.78
112	18.2	25.2	1.38	52.0	2.86	125.4	6.89
N	11	11	11	11	11	11	11
MEAN	20.85	21.33	1.024	50.31	2.416	130.84	6.282
S.D.	1.20	3.53	0.176	4.55	0.213	8.21	0.365
S.E.	0.36	1.06	0.053	1.37	0.064	2.47	0.110
M/C	0.9542	0.0356	0.2299	0.2525	0.0000	1.5401	1.1347
F	7.5187*	0.6034	3.2240†	4.1611†	0.0134	3.0890†	0.3767

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

: Not applicable.

a : Not countable because of severe seminiferous tubular atrophy.

INDIVIDUAL DATA 7-1-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	/ST	Stage I-VI					
		Number of cells					
		Sertoli cells		Spermatogonia		Pachytene spermatocytes	
Animal No.	/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC
401	23.6	22.6	0.96	52.2	2.21	131.2	5.56
402	20.8	20.0	0.96	44.4	2.13	114.2	5.49
403	23.4	19.2	0.82	53.6	2.29	133.0	5.68
404	22.2	23.0	1.04	60.4	2.72	152.6	6.87
405	20.4	19.2	0.94	52.4	2.57	127.0	6.23
406	19.0	16.6	0.87	48.6	2.56	132.4	6.97
407	23.2	20.0	0.86	57.8	2.49	145.8	6.28
408	23.6	25.4	1.08	55.2	2.34	157.4	6.67
409	24.2	17.6	0.73	63.2	2.61	150.2	6.21
410	22.2	25.8	1.16	60.8	2.74	144.0	6.49
411	23.6	15.6	0.66	52.6	2.23	133.8	5.67
412	24.0	17.6	0.73	53.4	2.23	141.0	5.88
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	22.52	20.22	0.901	54.55	2.427	138.55	6.167
S.D.	1.65	3.33	0.152	5.34	0.213	12.24	0.514
S.E.	0.48	0.96	0.044	1.54	0.061	3.53	0.148
t'	2.7420*		1.7956	2.0399		1.7575	

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-1-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	/ST	Stage VII-VIII									
		Sertoli cells		Spermatogonia		Preleptotene spermatocytes		Pachytene spermatocytes		Round spermatids	
		/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC
101	24.0	3.0	0.13	52.2	2.18	56.2	2.34	126.4	5.27		
102	22.2	1.8	0.08	49.6	2.23	59.0	2.66	131.4	5.92		
103 ^a	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
104	20.0	1.6	0.08	40.2	2.01	57.8	2.89	133.4	6.67		
105	21.4	2.4	0.11	44.6	2.08	63.8	2.98	133.2	6.22		
106	22.6	1.6	0.07	54.2	2.40	64.8	2.87	141.6	6.27		
107	21.4	1.2	0.06	40.6	1.90	56.2	2.63	130.2	6.08		
108	17.6	1.0	0.06	46.0	2.61	58.0	3.30	117.8	6.69		
109	21.6	1.8	0.08	44.4	2.06	65.6	3.04	140.6	6.51		
110	23.0	1.6	0.07	41.8	1.82	60.4	2.63	135.8	5.90		
111	18.0	1.4	0.08	43.8	2.43	56.6	3.14	109.0	6.06		
112	21.4	1.0	0.05	32.2	1.50	61.8	2.89	107.0	5.00		
N	11	11	11	11	11	11	11	11	11		
MEAN	21.20	1.67	0.079	44.51	2.111	60.02	2.852	127.85	6.054		
S.D.	1.97	0.60	0.023	6.12	0.311	3.50	0.271	11.77	0.532		
S.E.	0.60	0.18	0.007	1.84	0.094	1.06	0.082	3.55	0.161		
M/C	0.9377	0.9982	0.5173	2.3429	3.7724	0.2214	0.2437	0.8880	0.0873		
F	2.6396	6.7536*	6.3428*	3.5378†	0.3305	2.4074	0.2059	0.9615	0.2757		

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

: Not applicable.

a : Not countable because of severe seminiferous tubular atrophy.

INDIVIDUAL DATA 7-1-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	/ST	Stage VII-VIII									
		Sertoli cells		Spermatogonia		Preleptotene spermatocytes		Pachytene spermatocytes		Round spermatids	
		/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC
401	24.0	1.6	0.07	46.4	1.93	58.2	2.43	119.2	4.97		
402	22.2	2.4	0.11	43.4	1.95	60.8	2.74	122.4	5.51		
403	22.6	2.6	0.12	52.2	2.31	66.8	2.96	124.8	5.52		
404	23.4	2.4	0.10	51.6	2.21	66.8	2.85	142.2	6.08		
405	23.0	2.2	0.10	48.6	2.11	58.4	2.54	126.2	5.49		
406	21.0	2.0	0.10	45.2	2.15	58.2	2.77	127.6	6.08		
407	22.8	2.6	0.11	49.4	2.17	67.0	2.94	139.0	6.10		
408	23.0	2.4	0.10	55.6	2.42	68.2	2.97	145.8	6.34		
409	20.0	2.4	0.12	49.4	2.47	61.6	3.08	143.0	7.15		
410	21.8	2.4	0.11	45.4	2.08	56.8	2.61	129.8	5.95		
411	20.0	1.2	0.06	43.6	2.18	63.6	3.18	130.4	6.52		
412	24.6	2.6	0.11	50.6	2.06	63.4	2.58	134.4	5.46		
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
MEAN	22.37	2.23	0.101	48.45	2.170	62.48	2.804	132.07	5.931		
S.D.	1.45	0.43	0.018	3.75	0.166	4.06	0.232	8.73	0.585		
S.E.	0.42	0.13	0.005	1.08	0.048	1.17	0.067	2.52	0.169		
t'		2.5988*	2.5185*	1.8809							

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-1-5

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	/ST	Stage IX-XI					
		Number of cells		Leptotene spermatocytes		Pachytene spermatocytes	
		Sertoli cells	Spermatogonia	/ST	/SC	/ST	/SC
101	20.6	5.2	0.25	56.2	2.73	65.4	3.17
102	23.6	6.6	0.28	50.6	2.14	61.4	2.60
103 ^a	#	#	#	#	#	#	#
104	25.2	2.6	0.10	47.2	1.87	57.6	2.29
105	27.4	3.2	0.12	49.4	1.80	69.4	2.53
106	27.4	3.4	0.12	55.6	2.03	67.4	2.46
107	23.4	4.6	0.20	42.6	1.82	55.6	2.38
108	23.2	3.4	0.15	55.2	2.38	61.8	2.66
109	26.2	3.6	0.14	50.4	1.92	67.4	2.57
110	23.0	3.6	0.16	48.4	2.10	60.6	2.63
111	21.4	2.4	0.11	47.2	2.21	61.4	2.87
112	20.0	2.7	0.14	37.3	1.87	53.7	2.69
N	11	11	11	11	11	11	11
MEAN	23.76	3.75	0.161	49.10	2.079	61.97	2.623
S.D.	2.55	1.26	0.059	5.68	0.282	5.07	0.240
S.E.	0.77	0.38	0.018	1.71	0.085	1.53	0.072
M/C	4.6604 *	0.8184	0.4506	0.0003	0.0162	0.3396	0.0492
F		0.3906	0.1173	1.4345	3.3970†	0.0594	0.7705
H	0.5939						

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

: Not applicable.

a : Not countable because of severe seminiferous tubular atrophy.

b : Countable for only three cross sections, so their average was calculated.

INDIVIDUAL DATA 7-1-6

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	/ST	Stage IX-XI Number of cells					
		Sertoli cells		Spermatogonia		Leptotene spermatocytes	
		/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC
401	21.0	4.2	0.20	46.6	2.22	55.8	2.66
402	21.0	2.8	0.13	48.6	2.31	57.2	2.72
403	23.6	3.4	0.14	52.2	2.21	62.0	2.63
404	24.2	3.6	0.15	62.8	2.60	75.0	3.10
405	22.6	2.4	0.11	42.8	1.89	50.8	2.25
406	21.2	4.2	0.20	55.2	2.60	60.2	2.84
407	23.4	4.0	0.17	52.0	2.22	65.2	2.79
408	21.6	5.4	0.25	59.6	2.76	63.4	2.94
409	24.4	1.8	0.07	49.8	2.04	65.8	2.70
410	23.4	3.0	0.13	49.0	2.09	56.8	2.43
411	23.8	3.2	0.13	48.6	2.04	62.0	2.61
412	22.2	3.6	0.16	56.0	2.52	62.6	2.82
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	22.70	3.47	0.153	51.93	2.292	61.40	2.708
S.D.	1.27	0.94	0.047	5.65	0.271	6.10	0.223
S.E.	0.37	0.27	0.014	1.63	0.078	1.76	0.065
t'				1.8431			

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-1-7

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	/ST	Stage XII-XIV Number of cells					
		Sertoli cells		Spermatogonia		Spermatocytes 1	
		/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC
101	23.2	4.8	0.21	60.6	2.61	67.8	2.92
102	20.6	5.2	0.25	55.2	2.68	63.8	3.10
103 ^a	#	#	#	#	#	#	#
104	22.0	2.6	0.12	44.0	2.00	65.2	2.96
105	24.6	2.2	0.09	49.4	2.01	65.8	2.67
106	23.6	4.2	0.18	57.8	2.45	71.4	3.03
107	22.8	4.0	0.18	52.8	2.32	64.8	2.84
108	22.2	2.4	0.11	51.4	2.32	62.2	2.80
109	24.2	2.8	0.12	53.2	2.20	61.0	2.52
110	22.4	3.2	0.14	49.8	2.22	65.0	2.90
111	20.2	2.4	0.12	43.4	2.15	55.8	2.76
112	21.2	1.6	0.08	33.6	1.58	54.6	2.58
N	11	11	11	11	11	11	11
MEAN	22.45	3.22	0.145	50.11	2.231	63.40	2.825
S.D.	1.41	1.16	0.053	7.54	0.307	4.89	0.182
S.E.	0.43	0.35	0.016	2.27	0.093	1.48	0.055
M/C	1.8162	0.0825	0.2242	1.6724	3.6305	1.0754	0.9841
F	0.6563	6.2947*	4.8697*	1.3501	0.5925	2.8058	2.4964

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

Spermatocytes 1 : Zygote / Pachytene spermatocytes.

Spermatocytes 2 : Pachytene / Diplotene spermatocytes.

: Not applicable.

a : Not countable because of severe seminiferous tubular atrophy.

INDIVIDUAL DATA 7-1-8

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	/ST	Stage XII-XIV Number of cells					
		Sertoli cells		Spermatogonia		Spermatocytes 1	
		/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC
401	21.6	3.2	0.15	50.8	2.35	65.8	3.05
402	20.8	2.2	0.11	44.2	2.13	58.0	2.79
403	23.4	5.2	0.22	54.8	2.34	72.0	3.08
404	25.2	4.8	0.19	56.2	2.23	73.8	2.93
405	21.6	3.2	0.15	47.6	2.20	61.0	2.82
406	18.4	5.2	0.28	49.4	2.68	54.8	2.98
407	23.6	4.4	0.19	52.4	2.22	69.4	2.94
408	25.6	4.2	0.16	55.0	2.15	69.4	2.71
409	24.2	4.4	0.18	59.0	2.44	71.8	2.97
410	22.4	4.6	0.21	52.4	2.34	67.2	3.00
411	25.0	6.0	0.24	53.6	2.14	69.0	2.76
412	25.2	5.2	0.21	62.8	2.49	78.8	3.13
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	23.08	4.38	0.191	53.18	2.309	67.58	2.930
S.D.	2.19	1.06	0.046	5.00	0.166	6.82	0.133
S.E.	0.63	0.31	0.013	1.44	0.048	1.97	0.038
t'		2.5089*	2.2067*				

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

Spermatocytes 1 : Zygote / Pachytene spermatocytes.

Spermatocytes 2 : Pachytene / Diplotene spermatocytes.

INDIVIDUAL DATA 8-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Administration day																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	Pre-mating period (day)														Mating day			
151	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	III	IV	V	II	III C	#	#	#
152	IV	V	V	V	II	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III C	#	#	#
153	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#	#
154	V	III	III	IV	V	V	III	IV	V	V	III	III	IV	V	V	III C	#	#
155	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#	#
156	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#
157	III	IV	V	V	III	IV	V	V	III	IV	V	V	V	III	V	V	III C	#
158	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III C
159	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#
160	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C
161	V	III	IV	V	V	III	IV	V	V	II	III	IV	V	III	IV	V	V	III C
162	II	III	III	IV	V	II	III	IV	V	V	II	III	III	IV	V	II	III C	#

II:Proestrus. III:Estrus. IV:Metestrus. V:Diestrus. C:Copulated.

: Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 8-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Administration day														Mating day													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
	Pre-mating period (day)																											
251	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
252	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	V	III C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
253	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	V	III	IV	V	V	III C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
254	II	III	IV	V	V	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	III C	#	#	#	#	#	#	#	#	
255	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V		
256	V	V	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
257	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	
258	V	V	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
259	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
260	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	
261	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
262	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	

II:Proestrus. III:Estrus. IV:Metestrus. V:Diestrus. C:Copulated.

: Not applicable.

(to be continued)

INDIVIDUAL DATA 8-2 (continued)

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Animal No.	Administration day																							
	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	a
251	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
252	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
253	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
254	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
255	V	V	V	V	V	II	III	IV																
256	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
257	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
258	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
259	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
260	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
261	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
262	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	

II:Proestrus. III:Estrus. IV:Metestrus. V:Diestrus.

: Not applicable.

a: Autopsy day.

INDIVIDUAL DATA 8-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Animal No.	Administration day														Mating day													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Pre-mating period (day)																												
351	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
352	IV	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#
353	V	V	III	IV	V	V	III	IV	V	V	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
354	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
355	V	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	V	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#
356	V	V	V	V	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
357	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#
358	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
359	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
360	IV	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
361	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
362	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#

II:Proestrus. III:Estrus. IV:Metestrus. V:Diestrus. C:Copulated.

: Not applicable.

(to be continued)

INDIVIDUAL DATA 8-3 (continued)

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Administration day

Animal No.	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	a
------------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	---

351	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
352	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
353	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
354	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
355	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
356	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
357	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
358	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
359	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
360	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV												
361	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
362	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	

II:Proestrus. III:Estrus. IV:Metestrus. V:Diestrus.

: Not applicable.

a: Autopsy day.

INDIVIDUAL DATA 8-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Administration day																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	Pre-mating period (day)														Mating day			
451	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#	#
452	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#	#
453	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III C	#	#
454	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III C
455	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IV	V	V	II	III C	#
456	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	III	III C	#	#	#
457	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III C	#	#	#
458	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#	#
459	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#	#
460	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III C	#	#
461	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#	#
462	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C

II:Proestrus. III:Estrus. IV:Metestrus. V:Diestrus. C:Copulated.

: Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 9-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Reproduction performance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Female No.	Estrous cycle		Paired male No.	Copulation	Pregnancy	Parturition	Gestation length (days)	Nursing
	Normal or Abnormal	Mean cycle Length (days)						
151	Normal	4.3	101	+	-	#	#	#
152	Normal	5.0	102	+	+	+	23	+
153	Normal	4.0	103	+	-	#	#	#
154	Normal	4.3	104	+	+	+	22	+
155	Normal	4.0	105	+	+	+	22	+
156	Normal	4.0	106	+	+	+	22	+
157	Normal	4.0	107	+	+	+	23	+
158	Normal	4.0	108	+	+	+	22	+
159	Normal	4.0	109	+	+	+	22	+
160	Normal	4.0	110	+	+	+	22	+
161	Normal	4.0	111	+	+	+	22	+
162	Normal	4.7	112	+	+	+	23	+

N	12	10			
Mean	4.19	22.3			
S.D.	0.33	0.5			
Abnormal estrous cycle (%)	Copulation index (%)	Fertility index (%)	Gestation index (%)	Nursing index (%)	
0/12 (0.0)	Male 12/12 (100.0)	Female 12/12 (100.0)	10/12 (83.3)	10/10 (100.0)	10/10(100.0)
M/C	1.6557	0.2865			
F	0.3542	1.1312			

Estrous cycle : Female rats cycling normally ; Defined as having a cycle length between 4 and 6 days).

Female rats cycling abnormally ; Defined as having cycle length more than 7 days).

Copulation, pregnancy, parturition and nursing : + ; Positive. - ; Negative.

Abnormal estrous cycle = (number of female with abnormal estrous cycle / number of females examined) x 100.

Copulation index = (number of copulated animals / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of copulated females) x 100.

Gestation index = (number of females with live pups / number of pregnant females) x 100.

Nursing index = (number of females nursing live pups on lactation day 4 / number of females with live pups delivery) x 100.

: Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 9-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Reproduction performance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Female No.	Estrous cycle		Paired male No.	Copulation	Pregnancy	Parturition	Gestation length (days)	Nursing
	Normal or Abnormal	Mean cycle Length (days)						
251	Normal	4.0	201	+	+	+	22	+
252	Normal	4.0	202	+	+	+	23	+
253	Normal	4.0	203	+	+	+	23	+
254	Normal	4.0	204	+	+	+	23	+
255	Abnormal	a	205	-	#	#	#	#
256	Normal	4.7	206	+	+	+	23	+
257	Normal	4.0	207	+	+	+	23	+
258	Normal	4.0	208	+	+	+	22	+
259	Normal	4.0	209	+	+	+	23	+
260	Normal	4.0	210	+	+	+	22	+
261	Normal	4.0	211	+	+	+	22	+
262	Normal	4.3	212	+	+	+	22	+

N	11						11	
Mean	4.09						22.5	
S.D.	0.22						0.5	
Abnormal estrous cycle (%)		Copulation index (%)		Fertility index (%)		Gestation index (%)		Nursing index (%)
1/12 (8.3)		Male 11/12 (91.7)	Female 11/12 (91.7)	11/11 (100.0)	11/11 (100.0)	11/11 (100.0)	11/11 (100.0)	

Estrous cycle : Female rats cycling normally ; Defined as having a cycle length between 4 and 6 days).

Female rats cycling abnormally ; Defined as having cycle length more than 7 days).

Copulation, pregnancy, parturition and nursing : + ; Positive. - ; Negative.

Abnormal estrous cycle = (number of female with abnormal estrous cycle / number of females examined) x 100.

Copulation index = (number of copulated animals / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of copulated females) x 100.

Gestation index = (number of females with live pups / number of pregnant females) x 100.

Nursing index = (number of females nursing live pups on lactation day 4 / number of females with live pups delivery) x 100.

: Not applicable.

a : Not calculated due to continuing observed to diestrous until 19~33 days of administration.

INDIVIDUAL DATA 9-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Reproduction performance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Female No.	Estrous cycle		Paired male No.	Copulation	Pregnancy	Parturition	Gestation length (days)	Nursing
	Normal or Abnormal	Mean cycle Length (days)						
351	Normal	4.0	301	+	+	+	23	+
352	Normal	4.7	302	+	+	+	22	+
353	Normal	4.7	303	+	+	+	22	+
354	Normal	4.0	304	+	+	+	23	+
355	Normal	4.0	305	+	+	+	23	+
356	Normal	4.0	306	+	+	+	22	+
357	Normal	4.0	307	+	+	+	23	+
358	Normal	4.0	308	+	+	+	23	+
359	Normal	4.0	309	+	+	+	22	+
360	Abnormal	a	310	-	#	#	#	#
361	Normal	4.0	311	+	+	+	22	+
362	Normal	4.0	312	+	+	+	23	+

N	11	11		
Mean	4.13	22.5		
S.D.	0.28	0.5		
Abnormal estrous cycle (%)	Copulation index (%)	Fertility index (%)	Gestation index (%)	Nursing index (%)
1/12 (8.3)	Male 11/12 (91.7) Female 11/12 (91.7)	11/11 (100.0)	11/11 (100.0)	11/11 (100.0)

Estrous cycle : Female rats cycling normally ; Defined as having a cycle length between 4 and 6 days).

Female rats cycling abnormally ; Defined as having cycle length more than 7 days).

Copulation, pregnancy, parturition and nursing : + ; Positive, - ; Negative.

Abnormal estrous cycle = (number of female with abnormal estrous cycle / number of females examined) x 100.

Copulation index = (number of copulated animals / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of copulated females) x 100.

Gestation index = (number of females with live pups / number of pregnant females) x 100.

Nursing index = (number of females nursing live pups on lactation day 4 / number of females with live pups delivery) x 100.

: Not applicable.

a : Not calculated due to continuing observed to diestrous until 16~30 days of administration.

INDIVIDUAL DATA 9-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Reproduction performance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Female No.	Estrous cycle		Paired male No.	Copulation	Pregnancy	Parturition	Gestation length (days)	Nursing
	Normal or Abnormal	Mean cycle Length (days)						
451	Normal	4.0	401	+	+	+	22	+
452	Normal	4.0	402	+	+	+	23	+
453	Normal	4.0	403	+	+	+	22	+
454	Normal	4.0	404	+	+	+	23	+
455	Normal	4.0	405	+	+	+	22	+
456	Normal	4.0	406	+	+	+	22	+
457	Normal	5.0	407	+	+	+	22	+
458	Normal	4.0	408	+	+	+	22	+
459	Normal	4.0	409	+	+	+	23	+
460	Normal	4.0	410	+	+	+	22	+
461	Normal	4.0	411	+	+	+	22	+
462	Normal	4.0	412	+	+	+	22	+

N	12					12	
Mean	4.08					22.3	
S.D.	0.29					0.5	
Abnormal estrous cycle (%)		Copulation index (%)		Fertility index (%)		Gestation index (%)	Nursing index (%)
0/12 (0.0)		Male 12/12 (100.0)	Female 12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)

Estrous cycle : Female rats cycling normally ; Defined as having a cycle length between 4 and 6 days).

Female rats cycling abnormally ; Defined as having cycle length more than 7 days).

Copulation, pregnancy, parturition and nursing : + ; Positive.

Abnormal estrous cycle = (number of female with abnormal estrous cycle / number of females examined) x 100.

Copulation index = (number of copulated animals / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of copulated females) x 100.

Gestation index = (number of females with live pups / number of pregnant females) x 100.

Nursing index = (number of females nursing live pups on lactation day 4 / number of females with live pups delivery) x 100.

INDIVIDUAL DATA 10-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Pregnancy and litter data ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation Day 0								Lactation Day 4							
					Number of pups born				Number of live pups				Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups				Viability index (%)
					Total	Male	Female	Dead	Total	Male	Female	Pups born	Live pups	Total	Male	Female	Sex ratio			
151 ^a	0	0	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
152	16	16	100.00	93.75	15	9	6	2	13	7	6	0.60	0.54	86.67	13	7	6	0.54	100.00	
153 ^a	0	0	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
154	13	13	100.00	100.00	13	7	6	0	13	7	6	0.54	0.54	100.00	13	7	6	0.54	100.00	
155	14	14	100.00	100.00	14	6	8	0	14	6	8	0.43	0.43	100.00	14	6	8	0.43	100.00	
156	15	15	100.00	86.67	13	6	7	0	13	6	7	0.46	0.46	100.00	13	6	7	0.46	100.00	
157	14	14	100.00	78.57	11	6	5	0	11	6	5	0.55	0.55	100.00	11	6	5	0.55	100.00	
158	14	14	100.00	92.86	13	9	4	0	13	9	4	0.69	0.69	100.00	13	9	4	0.69	100.00	
159	14	14	100.00	92.86	13	8	5	0	13	8	5	0.62	0.62	100.00	13	8	5	0.62	100.00	
160	16	16	100.00	93.75	15	6	9	0	15	6	9	0.40	0.40	100.00	15	6	9	0.40	100.00	
161	16	10	62.50	100.00	10	5	5	0	10	5	5	0.50	0.50	100.00	9	4	5	0.44	90.00	
162	17	16	94.12	93.75	15	6	9	0	15	6	9	0.40	0.40	100.00	15	6	9	0.40	100.00	
N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
Mean	14.9	14.2	95.662	93.221	13.2	6.8	6.4	0.2	13.0	6.6	6.4	0.519	0.513	98.667	12.9	6.5	6.4	0.507	99.000	
S.D.	1.3	1.8	11.798	6.638	1.7	1.4	1.8	0.6	1.6	1.2	1.8	0.099	0.095	4.215	1.8	1.4	1.8	0.098	3.162	
M/C	0.5162	2.0793	27.9440**	4.8558	0.1678			∞**	0.5311			3.6345	3.7504	∞**	0.1714			3.3802	7.5229	
F	1.8793	1.7351		0.8937	2.5204†				1.7747			0.3774	0.3289		1.0230			0.2405	0.3065	
H			0.6104				3.5634							3.5140						

Implantation index = (number of implantation sites / number of corpora lutea) x 100.

Delivery index = (number of pups born / number of implantation sites) x 100.

Sex ratio on Lactation Day 0 = (number of male pups born / number of pups born) and (number of live male pups / number of live pups).

Sex ratio on Lactation Day 4 = number of live male pups / number of live pups.

Live birth index = (number of live pups on lactation day 0 / number of pups born) x 100.

Viability index = (number of live pups on lactation day 4 / number of live pups on lactation day 0) x 100.

: Not applicable.

a : Non-pregnant.

INDIVIDUAL DATA 10-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Pregnancy and litter data ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 6 mg/kg

Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implantati -on sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation Day 0								Lactation Day 4								
					Number of pups born				Number of live pups			Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups			Viability index (%)			
			Total	Male	Female	Dead	Total	Male	Female	Pups born	Live pups	Total	Male	Female	Sex ratio						
143	251	13	13	100.00	100.00	13	6	7	0	13	6	7	0.46	0.46	100.00	13	6	7	0.46	100.00	
	252	14	14	100.00	100.00	14	6	8	0	14	6	8	0.43	0.43	100.00	14	6	8	0.43	100.00	
	253	14	14	100.00	85.71	12	5	7	0	12	5	7	0.42	0.42	100.00	12	5	7	0.42	100.00	
	254	15	15	100.00	86.67	13	5	8	0	13	5	8	0.38	0.38	100.00	13	5	8	0.38	100.00	
	256	16	16	100.00	100.00	16	10	6	0	16	10	6	0.63	0.63	100.00	16	10	6	0.63	100.00	
	257	13	13	100.00	92.31	12	5	7	0	12	5	7	0.42	0.42	100.00	11	5	6	0.45	91.67	
	258	14	14	100.00	92.86	13	8	5	0	13	8	5	0.62	0.62	100.00	13	8	5	0.62	100.00	
	259	17	16	94.12	100.00	16	9	7	0	16	9	7	0.56	0.56	100.00	16	9	7	0.56	100.00	
	260	13	12	92.31	100.00	12	5	7	0	12	5	7	0.42	0.42	100.00	12	5	7	0.42	100.00	
	261	16	16	100.00	93.75	15	6	9	0	15	6	9	0.40	0.40	100.00	15	6	9	0.40	100.00	
	262	15	15	100.00	93.33	14	7	7	0	14	7	7	0.50	0.50	100.00	14	7	7	0.50	100.00	
		N	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11		
		Mean	14.5	14.4	98.766	94.966	13.6	6.5	7.1	0.0	13.6	6.5	7.1	0.476	0.476	100.000	13.5	6.5	7.0	0.479	99.243
		S.D.	1.4	1.4	2.774	5.448	1.5	1.8	1.0	0.0	1.5	1.8	1.0	0.089	0.089	0.000	1.6	1.8	1.1	0.087	2.512

t'

0.6423

Implantation index = (number of implantation sites / number of corpora lutea) x 100.

Delivery index = (number of pups born / number of implantation sites) x 100.

Sex ratio on Lactation day 0 = (number of male pups born / number of pups born) and (number of live male pups / number of live pups).

Sex ratio on Lactation day 4 = number of live male pups / number of live pups.

Live birth index = (number of live pups on lactation day 0 / number of pups born) x 100.

Viability index = (number of live pups on lactation day 4 / number of live pups on lactation day 0) x 100.

INDIVIDUAL DATA 10-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Pregnancy and litter data ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 20 mg/kg

Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation Day 0								Lactation Day 4							
					Number of pups born				Number of live pups			Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups			Viability index (%)		
					Total	Male	Female	Dead	Total	Male	Female	Pups born	Live pups		Total	Male	Female	Sex ratio		
351	17	15	88.24	80.00	12	5	7	0	12	5	7	0.42	0.42	100.00	12	5	7	0.42	100.00	
352	14	14	100.00	100.00	14	7	7	0	14	7	7	0.50	0.50	100.00	14	7	7	0.50	100.00	
353	14	14	100.00	92.86	13	9	4	0	13	9	4	0.69	0.69	100.00	11	7	4	0.64	84.62	
354	16	13	81.25	92.31	12	7	5	0	12	7	5	0.58	0.58	100.00	12	7	5	0.58	100.00	
355	16	16	100.00	93.75	15	7	8	0	15	7	8	0.47	0.47	100.00	15	7	8	0.47	100.00	
356	15	15	100.00	93.33	14	4	10	0	14	4	10	0.29	0.29	100.00	13	4	9	0.31	92.86	
357	17	16	94.12	100.00	16	11	5	0	16	11	5	0.69	0.69	100.00	16	11	5	0.69	100.00	
358	16	16	100.00	100.00	16	3	13	0	16	3	13	0.19	0.19	100.00	16	3	13	0.19	100.00	
359	17	17	100.00	94.12	16	7	9	0	16	7	9	0.44	0.44	100.00	16	7	9	0.44	100.00	
361	15	15	100.00	86.67	13	6	7	0	13	6	7	0.46	0.46	100.00	13	6	7	0.46	100.00	
362	15	15	100.00	100.00	15	6	9	0	15	6	9	0.40	0.40	100.00	15	6	9	0.40	100.00	
N	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
Mean	15.6	15.1	96.692	93.913	14.2	6.5	7.6	0.0	14.2	6.5	7.6	0.466	0.466	100.000	13.9	6.4	7.5	0.464	97.953	
S.D.	1.1	1.1	6.356	6.311	1.5	2.2	2.6	0.0	1.5	2.2	2.6	0.151	0.151	0.000	1.8	2.1	2.5	0.142	4.913	

t'

1.4452

Implantation index = (number of implantation sites / number of corpora lutea) x 100.

Delivery index = (number of pups born / number of implantation sites) x 100.

Sex ratio on Lactation day 0 = (number of male pups born / number of pups born) and (number of live male pups / number of live pups).

Sex ratio on Lactation day 4 = number of live male pups / number of live pups.

Live birth index = (number of live pups on lactation day 0 / number of pups born) x 100.

Viability index = (number of live pups on lactation day 4 / number of live pups on lactation day 0) x 100.

INDIVIDUAL DATA 10-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Pregnancy and litter data ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation Day 0								Lactation Day 4							
					Number of pups born				Number of live pups			Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups			Viability index (%)		
					Total	Male	Female	Dead	Total	Male	Female	Pups born	Live pups		Total	Male	Female	Sex ratio		
451	15	15	100.00	93.33	14	8	6	3	11	6	5	0.57	0.55	78.57	11	6	5	0.55	100.00	
452	13	12	92.31	100.00	12	5	7	0	12	5	7	0.42	0.42	100.00	12	5	7	0.42	100.00	
453	17	17	100.00	94.12	16	10	6	0	16	10	6	0.63	0.63	100.00	16	10	6	0.63	100.00	
454	16	16	100.00	93.75	15	10	5	0	15	10	5	0.67	0.67	100.00	15	10	5	0.67	100.00	
455	16	16	100.00	100.00	16	6	10	0	16	6	10	0.38	0.38	100.00	16	6	10	0.38	100.00	
456	14	14	100.00	92.86	13	7	6	0	13	7	6	0.54	0.54	100.00	13	7	6	0.54	100.00	
457	17	17	100.00	94.12	16	9	7	2	14	7	7	0.56	0.50	87.50	14	7	7	0.50	100.00	
458	16	16	100.00	100.00	16	5	11	0	16	5	11	0.31	0.31	100.00	16	5	11	0.31	100.00	
459	15	15	100.00	93.33	14	5	9	0	14	5	9	0.36	0.36	100.00	14	5	9	0.36	100.00	
460	17	17	100.00	100.00	17	6	11	0	17	6	11	0.35	0.35	100.00	17	6	11	0.35	100.00	
461	14	14	100.00	100.00	14	4	10	0	14	4	10	0.29	0.29	100.00	13	4	9	0.31	92.86	
462	17	16	94.12	100.00	16	10	6	0	16	10	6	0.63	0.63	100.00	13	9	4	0.69	81.25	
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
Mean	15.6	15.4	98.869	96.793	14.9	7.1	7.8	0.4	14.5	6.8	7.8	0.476	0.469	97.173	14.2	6.7	7.5	0.476	97.843	
S.D.	1.4	1.5	2.669	3.367	1.5	2.2	2.2	1.0	1.8	2.1	2.3	0.138	0.134	6.873	1.9	2.0	2.4	0.140	5.614	

t'

2.5786*

Implantation index = (number of implantation sites / number of corpora lutea) x 100.

Delivery index = (number of pups born / number of implantation sites) x 100.

Sex ratio on Lactation day 0 = (number of male pups born / number of pups born) and (number of live male pups / number of live pups).

Sex ratio on Lactation day 4 = number of live male pups / number of live pups.

Live birth index = (number of live pups on lactation day 0 / number of pups born) x 100.

Viability index = (number of live pups on lactation day 4 / number of live pups on lactation day 0) x 100.

INDIVIDUAL DATA 11-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 0 mg/kg

Dam No.	Day of lactation period	Male			Female		
		Number of pups	Findings		Number of pups	Findings	
152	0	9	Death ; 2 , No abnormal findings ; 7		6	No abnormal findings ; 6	
	1-4	7	No abnormal findings ; 7		6	No abnormal findings ; 6	
154	0-4	7	No abnormal findings ; 7		6	No abnormal findings ; 6	
155	0-4	6	No abnormal findings ; 6		8	No abnormal findings ; 8	
156	0-4	6	No abnormal findings ; 6		7	No abnormal findings ; 7	
157	0-4	6	No abnormal findings ; 6		5	No abnormal findings ; 5	
158	0-4	9	No abnormal findings ; 9		4	No abnormal findings ; 4	
159	0-4	8	No abnormal findings ; 8		5	No abnormal findings ; 5	
160	0-4	6	No abnormal findings ; 6		9	No abnormal findings ; 9	
161	0	5	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 4		5	No abnormal findings ; 5	
	1	5	No abnormal findings ; 5		5	No abnormal findings ; 5	
	2	5	Death (Lost) ; 1 , No abnormal findings ; 4		5	No abnormal findings ; 5	
	3-4	4	No abnormal findings ; 4		5	No abnormal findings ; 5	
162	0-4	6	No abnormal findings ; 6		9	No abnormal findings ; 9	

INDIVIDUAL DATA 11-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 6 mg/kg

Dam No.	Day of lactation period	Male			Female		
		Number of pups	Findings		Number of pups	Findings	
251	0-4	6	No abnormal findings ; 6		7	No abnormal findings ; 7	
252	0-4	6	No abnormal findings ; 6		8	No abnormal findings ; 8	
253	0-4	5	No abnormal findings ; 5		7	No abnormal findings ; 7	
254	0-4	5	No abnormal findings ; 5		8	No abnormal findings ; 8	
256	0-4	10	No abnormal findings ; 10		6	No abnormal findings ; 6	
257	0	5	No abnormal findings ; 5		7	No abnormal findings ; 7	
	1	5	No abnormal findings ; 5		7	Death (Lost) ; 1 , No abnormal findings ; 6	
	2-4	5	No abnormal findings ; 5		6	No abnormal findings ; 6	
258	0-4	8	No abnormal findings ; 8		5	No abnormal findings ; 5	
259	0-4	9	No abnormal findings ; 9		7	No abnormal findings ; 7	
260	0	5	No abnormal findings ; 5		7	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 6	
	1-4	5	No abnormal findings ; 5		7	No abnormal findings ; 7	
261	0-4	6	No abnormal findings ; 6		9	No abnormal findings ; 9	
262	0-4	7	No abnormal findings ; 7		7	No abnormal findings ; 7	

INDIVIDUAL DATA 11-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 20 mg/kg

Dam No.	Day of lactation period	Male			Female		
		Number of pups	Findings		Number of pups	Findings	
351	0-4	5	No abnormal findings ; 5		7	No abnormal findings ; 7	
352	0-4	7	No abnormal findings ; 7		7	No abnormal findings ; 7	
353	0	9	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 8		4	No abnormal findings ; 4	
	1	9	Death (Lost) ; 2 , No abnormal findings ; 7		4	No abnormal findings ; 4	
	2-4	7	No abnormal findings ; 7		4	No abnormal findings ; 4	
354	0-4	7	No abnormal findings ; 7		5	No abnormal findings ; 5	
355	0-4	7	No abnormal findings ; 7		8	No abnormal findings ; 8	
356	0-2	4	No abnormal findings ; 4		10	No abnormal findings ; 10	
	3	4	No abnormal findings ; 4		10	Death (Lost) ; 1 , No abnormal findings ; 9	
	4	4	No abnormal findings ; 4		9	No abnormal findings ; 9	
357	0-4	11	No abnormal findings ; 11		5	No abnormal findings ; 5	
358	0-3	3	No abnormal findings ; 3		13	No abnormal findings ; 13	
	4	3	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 2		13	No abnormal findings ; 13	
359	0-4	7	No abnormal findings ; 7		9	No abnormal findings ; 9	
361	0-4	6	No abnormal findings ; 6		7	No abnormal findings ; 7	
362	0-4	6	No abnormal findings ; 6		9	No abnormal findings ; 9	

INDIVIDUAL DATA 11-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 60 mg/kg

Dam No.	Day of lactation period	Male			Female		
		Number of pups	Findings		Number of pups	Findings	
451	0	8	Death ; 2 , No abnormal findings ; 6		6	Death ; 1 , No abnormal findings ; 5	
	1-4	6	No abnormal findings ; 6		5	No abnormal findings ; 5	
452	0-4	5	No abnormal findings ; 5		7	No abnormal findings ; 7	
453	0-4	10	No abnormal findings ; 10		6	No abnormal findings ; 6	
454	0-4	10	No abnormal findings ; 10		5	No abnormal findings ; 5	
455	0-4	6	No abnormal findings ; 6		10	No abnormal findings ; 10	
456	0-4	7	No abnormal findings ; 7		6	No abnormal findings ; 6	
457	0	9	Death ; 2 , No abnormal findings ; 7		7	No abnormal findings ; 7	
	1-4	7	No abnormal findings ; 7		7	No abnormal findings ; 7	
458	0-4	5	No abnormal findings ; 5		11	No abnormal findings ; 11	
459	0-4	5	No abnormal findings ; 5		9	No abnormal findings ; 9	
460	0-4	6	No abnormal findings ; 6		11	No abnormal findings ; 11	
461	0	4	No abnormal findings ; 4		10	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 9	
	1	4	No abnormal findings ; 4		10	Death (Lost) ; 1 , No abnormal findings ; 9	
	2-4	4	No abnormal findings ; 4		9	No abnormal findings ; 9	
462	0	10	No abnormal findings ; 10		6	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 5	
	1	10	No abnormal findings ; 10		6	Death (Lost) ; 2 , No abnormal findings ; 4	
	2	10	No abnormal findings ; 10		4	No abnormal findings ; 4	
	3	10	Death (Milk-band negative) ; 1 , No abnormal findings ; 9		4	No abnormal findings ; 4	
	4	9	No abnormal findings ; 9		4	No abnormal findings ; 4	

INDIVIDUAL DATA 12-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 0 mg/kg

Dam No.	Body weight (g)															
	Male						Female									
	Lactation day		0		1		4		Lactation day		0		1		4	
	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean		
152	7	8.0	7	8.7	7	13.2	6	7.5	6	8.5	6	12.6				
154	7	6.9	7	7.7	7	11.2	6	6.6	6	7.4	6	10.6				
155	6	6.3	6	6.9	6	9.7	8	6.0	8	6.6	8	9.8				
156	6	6.6	6	7.4	6	10.8	7	6.0	7	6.6	7	9.8				
157	6	7.9	6	8.7	6	11.9	5	6.8	5	7.6	5	10.3				
158	9	6.9	9	7.5	9	10.7	4	6.6	4	7.2	4	10.1				
159	8	6.3	8	6.9	8	10.8	5	6.4	5	7.1	5	10.9				
160	6	6.6	6	7.2	6	10.5	9	6.2	9	6.8	9	9.8				
161	5	6.3	5	6.7	4	11.7	5	6.1	5	6.9	5	11.1				
162	6	6.8	6	7.5	6	10.5	9	7.1	9	7.9	9	11.7				
N	10		10		10		10		10		10					
Mean	6.86		7.52		11.10		6.53		7.26		10.67					
S.D.	0.62		0.70		0.97		0.50		0.61		0.93					
S.E.	0.20		0.22		0.31		0.16		0.19		0.29					
M/C	0.2219		0.4791		0.3399		0.2240		1.4804		1.5792					
F	0.8876		1.3523		2.9372*		2.4813†		2.4463†		3.1249*					

n : Number of pups.

INDIVIDUAL DATA 12-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 6 mg/kg

Dam No.	Body weight (g)															
	Male						Female									
	Lactation day		0		1		4		Lactation day		0		1		4	
	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean		
251	6	6.6	6	7.2	6	10.0	7	6.1	7	6.4	7	9.3				
252	6	7.3	6	7.8	6	11.5	8	7.1	8	7.6	8	11.0				
253	5	8.1	5	8.7	5	12.6	7	7.2	7	7.7	7	11.7				
254	5	7.6	5	8.1	5	12.1	8	7.2	8	7.9	8	11.9				
256	10	6.8	10	7.1	10	9.5	6	6.0	6	6.4	6	8.4				
257	5	7.1	5	8.2	5	12.3	7	6.7	6	7.9	6	11.8				
258	8	6.6	8	7.3	8	10.7	5	6.4	5	7.1	5	10.5				
259	9	6.9	9	7.1	9	9.9	7	6.6	7	7.0	7	9.7				
260	5	7.0	5	7.5	5	10.6	7	6.6	7	7.1	7	10.2				
261	6	6.5	6	7.2	6	10.7	9	5.8	9	6.4	9	9.4				
262	7	6.0	7	6.6	7	9.7	7	5.6	7	6.2	7	8.9				
N	11		11		11		11		11		11					
Mean	6.95		7.53		10.87		6.48		7.06		10.25					
S.D.	0.57		0.61		1.10		0.56		0.65		1.23					
S.E.	0.17		0.18		0.33		0.17		0.19		0.37					
t'			0.4887		0.2084		0.7202		0.9065							

n : Number of pups.

INDIVIDUAL DATA 12-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 20 mg/kg

Dam No.	Body weight (g)															
	Male						Female									
	Lactation day		0		1		4		Lactation day		0		1		4	
	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean		
351	5	7.6	5	8.6	5	12.8	7	7.3	7	8.2	7	12.3				
352	7	6.8	7	7.6	7	11.1	7	6.7	7	7.3	7	10.8				
353	9	5.2	7	5.7	7	8.9	4	5.5	4	5.8	4	9.3				
354	7	7.1	7	7.7	7	10.7	5	6.6	5	7.1	5	10.1				
355	7	7.2	7	7.8	7	11.8	8	7.1	8	7.8	8	12.0				
356	4	7.1	4	7.8	4	11.8	10	6.3	10	7.1	9	10.8				
357	11	6.6	11	6.9	11	10.3	5	5.9	5	6.2	5	9.1				
358	3	7.2	3	7.5	3	9.4	13	6.6	13	7.0	13	9.4				
359	7	6.1	7	6.6	7	9.7	9	6.0	9	6.4	9	9.2				
361	6	6.8	6	7.6	6	11.3	7	6.0	7	6.7	7	9.9				
362	6	6.5	6	7.5	6	10.9	9	6.9	9	7.8	9	11.3				
N		11		11		11		11		11		11				
Mean		6.75		7.39		10.79		6.45		7.04		10.38				
S.D.		0.65		0.76		1.16		0.56		0.73		1.14				
S.E.		0.20		0.23		0.35		0.17		0.22		0.34				
t'		0.6646		0.3656		0.8202		0.6288								

n : Number of pups.

INDIVIDUAL DATA 12-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 60 mg/kg

Dam No.	Body weight (g)															
	Male						Female									
	Lactation day		0		1		4		Lactation day		0		1		4	
	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean		
451	6	6.0	6	6.6	6	10.0	5	5.7	5	6.2	5	9.6				
452	5	7.9	5	8.6	5	12.3	7	7.1	7	7.7	7	11.1				
453	10	6.4	10	6.8	10	9.8	6	5.8	6	6.2	6	8.6				
454	10	6.5	10	7.1	10	9.8	5	6.4	5	6.9	5	9.9				
455	6	6.4	6	6.7	6	9.3	10	5.8	10	6.2	10	8.5				
456	7	6.3	7	6.8	7	10.0	6	6.1	6	6.5	6	9.8				
457	7	6.2	7	6.8	7	10.1	7	5.8	7	6.5	7	9.9				
458	5	6.3	5	6.7	5	9.3	11	5.7	11	6.3	11	8.6				
459	5	7.6	5	8.3	5	11.0	9	6.4	9	7.2	9	10.0				
460	6	6.4	6	6.8	6	8.7	11	5.8	11	6.2	11	8.1				
461	4	7.0	4	7.0	4	9.8	10	6.3	9	6.9	9	9.8				
462	10	5.6	10	6.0	9	8.4	6	5.1	4	6.1	4	8.8				
N																
Mean	12		12		12		12		12		12					
S.D.	6.55		7.02		9.88		6.00		6.58		9.39					
S.E.	0.65		0.72		1.02		0.50		0.50		0.87					
t'			2.6880*		2.3388		2.5636*		2.8462*							

n : Number of pups.

INDIVIDUAL DATA 13-1

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) GROUP : 0 mg/kg

Dam No.	Number of pups		Findings
	Male	Female	
152	7	6	No abnormal findings
154	7	6	No abnormal findings
155	6	8	No abnormal findings
156	6	7	No abnormal findings
157	6	5	No abnormal findings
158	9	4	No abnormal findings
159	8	5	No abnormal findings
160	6	9	No abnormal findings
161	4	5	No abnormal findings
162	6	9	No abnormal findings

INDIVIDUAL DATA 13-2

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) GROUP : 6 mg/kg

Dam No.	Number of pups		Findings
	Male	Female	
251	6	7	No abnormal findings
252	6	8	No abnormal findings
253	5	7	No abnormal findings
254	5	8	No abnormal findings
256	10	6	No abnormal findings
257	5	6	No abnormal findings
258	8	5	No abnormal findings
259	9	7	No abnormal findings
260	5	7	No abnormal findings
261	6	9	No abnormal findings
262	7	7	No abnormal findings

INDIVIDUAL DATA 13-3

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) GROUP : 20 mg/kg

Dam No.	Number of pups		Findings
	Male	Female	
351	5	7	No abnormal findings
352	7	7	No abnormal findings
353	7	4	No abnormal findings
354	7	5	No abnormal findings
355	7	8	No abnormal findings
356	4	9	No abnormal findings
357	11	5	Female ; Liver : Yellowish white discoloration, medial left lobe, 1
358	3	13	No abnormal findings
359	7	9	No abnormal findings
361	6	7	No abnormal findings
362	6	9	No abnormal findings

INDIVIDUAL DATA 13-4

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) GROUP : 60 mg/kg

Dam No.	Number of pups		Findings
	Male	Female	
451	6	5	No abnormal findings
452	5	7	No abnormal findings
453	10	6	No abnormal findings
454	10	5	No abnormal findings
455	6	10	No abnormal findings
456	7	6	No abnormal findings
457	7	7	No abnormal findings
458	5	11	No abnormal findings
459	5	9	No abnormal findings
460	6	11	No abnormal findings
461	4	9	No abnormal findings
462	9	4	No abnormal findings

INDIVIDUAL DATA 14

STUDY NO. SR09202 TITLE : Tetrabromoethane Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of dead pups on lactation day 0-4 ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD)

Group	Dam No.	Day of death	Number of pups		Findings
			Male	Female	
0 mg/kg	152	0	2	0	Intra-abdominal cavity : Autolysis
	161	2	1	0	Lost
6 mg/kg	257	1	0	1	Lost
20 mg/kg	353	1	2	0	Lost
	356	3	0	1	Lost
60 mg/kg	451	0	2	1	Intra-abdominal cavity : Autolysis
	457	0	2	0	Intra-abdominal cavity : Autolysis
	462	3	1	0	Kidneys: Delated renal pervis (right and left)
	461	1	0	1	Lost
	462	1	0	2	Lost



試験成績書

2010年05月28日

東京化成工業株式会社 品質保証部
〒103-0023
東京都中央区日本橋本町4丁目10
TEL: 03(5640)8860 FAX: 03

製品名: 1,1,2,2-Tetrabromoethane		
製品コード: T0034	等級: GR	製品ロット: 3AC4A 判定: 合格

項目	結果	規格値
純度(GC)	99.2 %	98.0 %以上
比重 (20/20)	2.9696	2.9640 ~ 2.9780
屈折率 n20/D	1.6371	1.6350 ~ 1.6390

報告書

整理 No.U0442

株式会社 化合物安全性研究所
安全性研究部

2010年 10月 27日

東京化成工業株式会社 深谷工場
 分析センター

〒366-0816 埼玉県深谷市権合 725 番地

TEL 048-571-3466

FAX 048-571-1810

T0034 1,1,2,2-Tetrabromoethane の分析につきましてご報告致します。

分析試料

T0034 1,1,2,2-Tetrabromoethane ロット : 3AC4A [東京化成工業（株）製]

1. 純度(GC)

(1) 分析条件

カラム : 100%Dimethylpolysiloxane $5.0 \mu m \times 15m \times 0.32mm$

カラム 温度: 180°Cから 10°C/min で 250°Cまで昇温し、その温度に 13 分間保つ。

気化室温度 : 250°C

検出器温度 : 250°C

キャリアガス : ヘリウム 線速度 30cm/sec.

検出器 : TCD

注入法 : スプリット法 スプリット比 (1 : 50)

注入量 : 試料 $0.2 \mu l$

定量法 : 未補正面積百分率法

機器 : HP6890

(2) 結果 (未補正面積百分率) 添付データ 4 枚

①99.35% ②99.35% 平均 99.4%2. 比重 SG₂₀²⁰ 2.96963. 屈折率 n_D²⁰ 1.6374

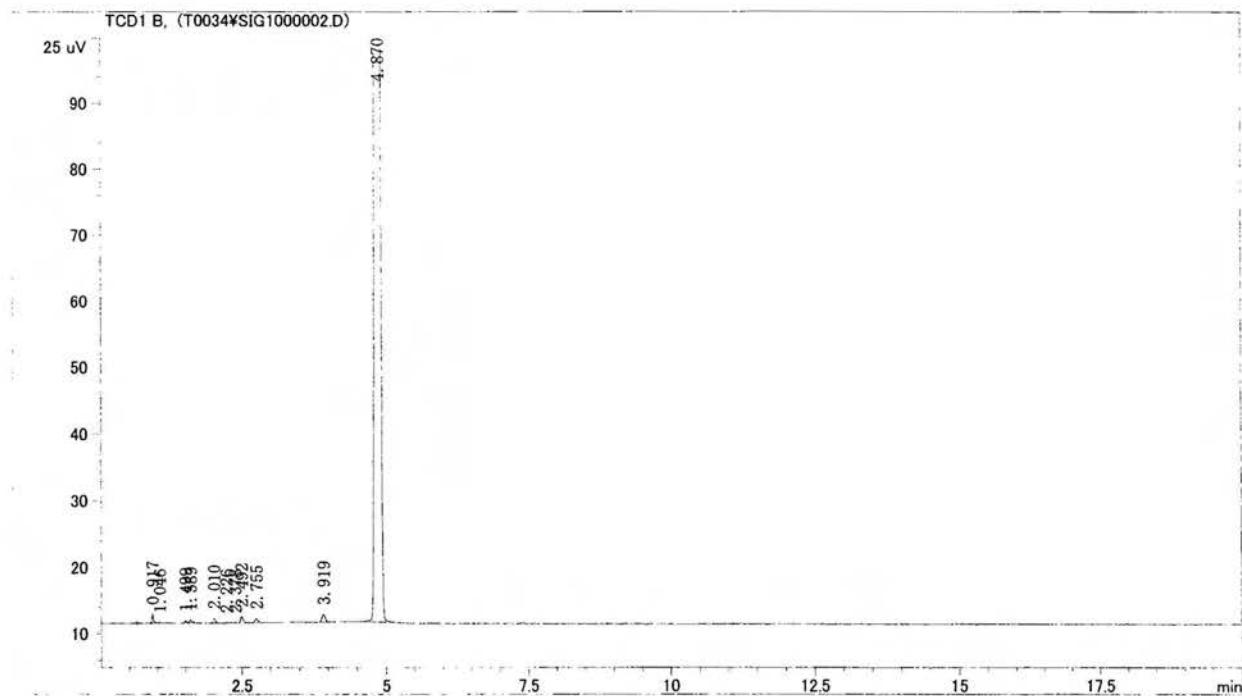
この報告書に関するご質問は ██████████ までお願い致します。

データ ファイル C:\CHEM32\1\DATA\T0034\SIG1000002.D
サンプル名 : U0442

=====

測定オペレータ :
 分析機器 : 機器1 ロケーション : バイアル 1
 注入日 : 19-Oct-10, 10:27:34 注入 : 1
 注入量 : 外部

分析メソッド : C:\CHEM32\1\METHODS\T0034T.M
 最終変更 : 2010/10/19 10:09:38
 (読み込み後変更)
 解析メソッド : C:\CHEM32\1\METHODS\T0034T.M
 最終変更 : 2010/10/19 11:30:29
 (読み込み後変更)
 サンプル情報 : T0034 Lot. 3AC4A



=====

面積パーセント レポート

=====

表示順 : シグナル
 倍率: 1.0000
 希釈率: 1.0000
 ISTD に対し倍率と希釈率ファクタを使用

シグナル 1: TCD1 B.

#	RT [min]	タイプ	ビーカ幅 [min]	面積 [25 uV*s]	高さ [25 uV]	面積 %
1	0.917	BB	0.0260	2.39759	1.37307	0.08998
2	1.046	BB	0.0205	2.03179e-1	1.50545e-1	0.00763
3	1.499	BV	0.0309	7.64596e-1	3.41863e-1	0.02870
4	1.589	VB	0.0373	1.18932	4.60244e-1	0.04464
5	2.010	BB	0.0416	1.91120	7.14227e-1	0.07173
6	2.226	BB	0.0423	3.67676e-1	1.14282e-1	0.01380
7	2.378	BV	0.0296	2.51538e-1	1.11316e-1	0.00944
8	2.492	VB	0.0466	3.36102	1.03700	0.12614
9	2.755	BB	0.0506	2.09841	6.34995e-1	0.07875
10	3.919	BB	0.0592	4.52572	1.17947	0.16985

データ ファイル C:\CHEM32\DATA\T0034\SIG1000002.D
サンプル名 : U0442

#	RT [min]	タイマ [min]	ピーク幅 [25 uV*s]	面積 [25 uV]	高さ %
11	4.870 BB	0.0663	2647.44653	603.97437	99.35935

トータル : 2664.51679 610.09136

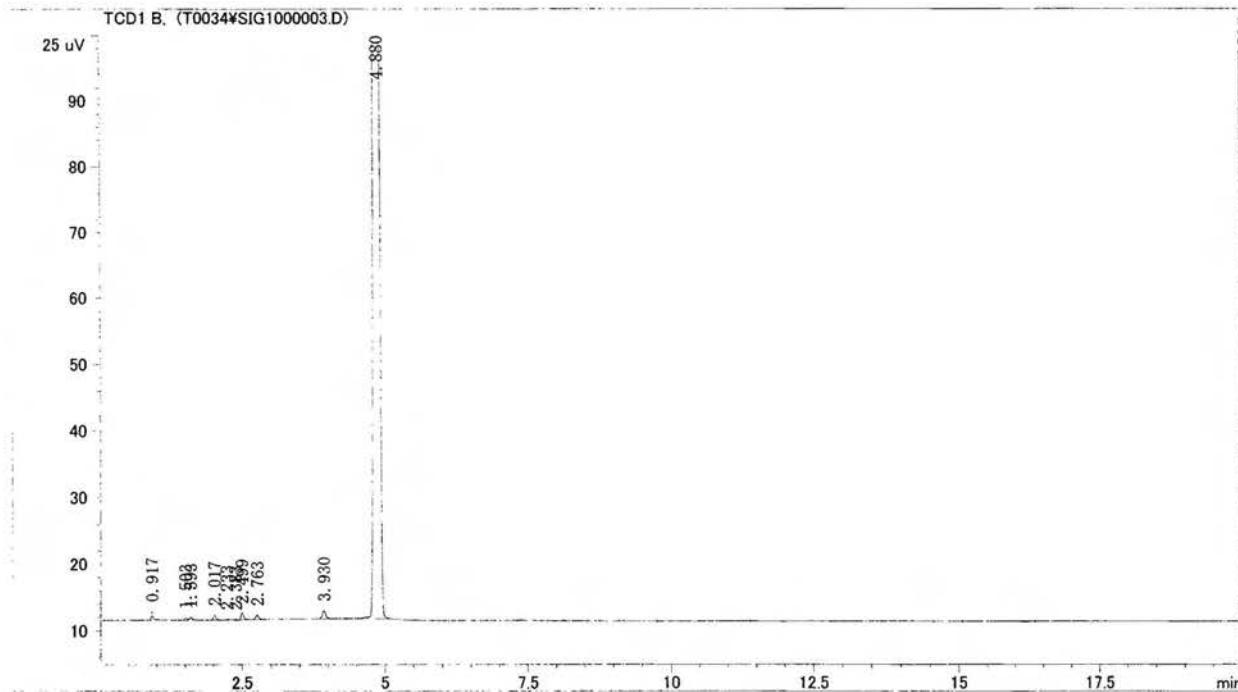
=====*** レポート終了 ***

データ ファイル C:\CHEM32\1\DATA\T0034\SIG1000003.D
サンプル名 : U0442

=====

測定オペレータ :
 分析機器 : 機器1 ロケーション : バイアル 1
 注入日 : 19-Oct-10, 11:00:18 注入 : 1
 注入量 : 外部

分析メソッド : C:\CHEM32\1\METHODS\T0034T.M
 最終変更 : 2010/10/19 10:47:36
 (読み込み後変更)
 解析メソッド : C:\CHEM32\1\METHODS\T0034T.M
 最終変更 : 2010/10/19 11:30:29
 (読み込み後変更)
 サンプル情報 : T0034 Lot. 3AC4A



=====

面積パーセント レポート

=====

表示順 : シグナル
 倍率: 1.0000
 希釈率: 1.0000
 ISTD に対し倍率と希釈率ファクタを使用

シグナル 1: TCD1 B.

#	RT [min]	タイプ	RT [min]	面積 [25 uV*s]	高さ [25 uV]	面積 %
1	0.917	VB	0.0248	2.32270	1.35297	0.08089
2	1.503	BV	0.0376	8.45348e-1	3.24033e-1	0.02944
3	1.593	VB	0.0461	1.42691	4.45987e-1	0.04969
4	2.017	BB	0.0447	2.27926	7.39848e-1	0.07937
5	2.233	BV	0.0250	3.17482e-1	1.58455e-1	0.01106
6	2.383	VV	0.0362	3.11530e-1	1.12961e-1	0.01085
7	2.499	VB	0.0506	3.50875	1.05976	0.12219
8	2.763	BB	0.0481	2.33168	6.78233e-1	0.08120
9	3.930	BB	0.0606	5.04883	1.25300	0.17582
10	4.880	BB	0.0697	2853.17285	629.45966	99.35950

データ ファイル C:\CHEM32\1\DATA\T0034\SIG100003.D
サンプル名 : U0442

ピーカー #	RT [min]	タイプ [min]	ピーカ幅 [25 uV*s]	面積 [25 uV]	高さ [25 uV]	面積 %
トータル :			2871.56535	635.58490		

=====*** レポート終了 ***=====

安定性試験 分析証明書

被 験 物 質 名 : テトラブロモエタン
 ロ ッ ト 番 号 : 3AC4A
 媒 体 : 日本薬局方オリブ油
 調 製 年 月 日 : 2010年7月5日
 分析試験実施時期 : 投与開始前
 測 定 年 月 日 : 2010年7月5日(調製時)
 2010年7月14日(冷蔵保存8日後室温保存21時間)
 保 存 条 件 : 冷蔵保存および室温保存(遮光)
 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8日および 室温保存21時間
0.1 mg/mL	1	0.103	0.0994
	2	0.106	0.103
	3	0.102	0.104
	平均値	0.104	0.102
	標準偏差	0.0021	0.0024
	変動係数 (%)	2.0	2.4
40 mg/mL	残存率 (%)	—	98.1
	1	41.2	39.5
	2	40.8	40.4
	3	42.0	39.8
	平均値	41.3	39.9
	標準偏差	0.61	0.46
40 mg/mL	変動係数 (%)	1.5	1.2
	残存率 (%)	—	96.6
	—	—	—

判 定 基 準 : 残存率が 90~110%、変動係数が 5%以下の場合を適とする。

合 否 判 定 : 0.1 および 40 mg/mL の被験物質調製液について冷蔵保存 8 日
および室温保存 21 時間までの安定性が認められた。

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 : [REDACTED] 2010年 7月 15日

化学分析責任者 : [REDACTED] 2010年 7月 15日

濃度確認試験 分析証明書

試験名 : テトラブロモエタンのラットにおける簡易生殖試験

試験番号 : SR09202

被験物質名 : テトラブロモエタン

ロット番号 : 3AC4A

媒体 : 日本薬局方オリブ油

調製年月日 : 2010年8月19日

分析試験実施時期 : 雄動物の最終回調製時

測定年月日 : 2010年8月19日

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)	調製液		
			平均値 ± 標準偏差	変動係数 (%)	含有率 (%)
1.2 mg/mL	1	1.20	1.22 ± 0.020	1.6	101.7
	2	1.24			
	3	1.22			
4.0 mg/mL	1	4.12	4.15 ± 0.023	0.6	103.8
	2	4.16			
	3	4.16			
12.0 mg/mL	1	12.5	12.3 ± 0.17	1.4	102.5
	2	12.2			
	3	12.2			

判定基準 : 含有率が 90 ~ 110%、変動係数が 5%以下の場合を適とする。

合否判定 : 適

試験施設 株式会社 化合物安全性研究所

化学分析担当者 :

2010 年 8 月 20 日

化学分析責任者 :

2010 年 8 月 20 日

濃度確認試験 分析証明書

試験名 : テトラブロモエタンのラットにおける簡易生殖試験

試験番号 : SR09202

被験物質名 : テトラブロモエタン

ロット番号 : 3AC4A

媒体 : 日本薬局方オリブ油

調製年月日 : 2010年7月14日

分析試験実施時期 : 初回調製時

測定年月日 : 2010年7月14日

測定方法 : HPLC法

試験成績 :

調製液 表示濃度	測定の 繰返し数	調製液			
		被験物質濃度 (mg/mL)	平均値	変動係数 (%)	含有率 (%)
1.2 mg/mL	1	1.24			
	2	1.20	1.22 ± 0.020	1.6	101.7
	3	1.22			
4.0 mg/mL	1	4.12			
	2	4.08	4.11 ± 0.023	0.6	102.8
	3	4.12			
12.0 mg/mL	1	12.4			
	2	12.2	12.2 ± 0.15	1.2	101.7
	3	12.1			

判定基準 : 含有率が 90 ~ 110%、変動係数が 5%以下の場合を適とする。

合否判定 : 適

試験施設 株式会社 化合物安全性研究所

化学分析担当者 :

2010 年 7 月 15 日

化学分析責任者 :

2010 年 7 月 15 日

被験物質調製液の濃度分析方法

1. 使用機器

高速液体クロマトグラフ(HPLC)

UV-VIS Detector	L-4200	株式会社 日立製作所
Intelligent Pump	L-6200	株式会社 日立製作所
Column Oven	L-5025	株式会社 日立製作所
Autosampler	AS-2000	株式会社 日立製作所
Degasser	ERC-3315 α	株式会社 イーアールシー
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・ディ

2. 標準物質(遮光下、冷蔵庫内に保存)

テトラブロモエタン(被験物質、比重 2.9696)

Lot No. 3AC4A 東京化成工業株式会社

3. 試薬

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
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
酢酸	特級	和光純薬工業株式会社
トリエチルアミン	和光特級	和光純薬工業株式会社

4. 調製 (以下の割合で調製、調製日を 0 日として起算)

(1) 標準溶液(約 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$)

テトラブロモエタンの 10 μL を正確に 30 mL 容のメスフラスコに量りとり、テトラヒドロフランで定容して約 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 溶液を調製した(標準原液)。この液 0.5 mL を正確に 50 mL 容のメスフラスコに採取し、テトラヒドロフランで定容して約 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 溶液とした(標準溶液)。調製は 1 回、HPLC への注入は 3 回とした。調製後は当日中に使用した。

(2) 試料溶液

1) 各被験物質調製液を採取し、被験物質の最終濃度が 0.203~101 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲内(可能な場合は 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 付近)、媒体の割合が 5%以下となるようにテトラヒドロフランを加えたものを試料溶液とした。

2) 試料溶液の調製は 3 回、HPLC への注入は各 1 回とした。

(3) 移動相

テトラヒドロフラン 500 mL に蒸留水 500 mL 、酢酸 1 mL およびトリエチルアミンを 1 mL

を加え、十分に混合したものを移動相とした。調製後は室温で保存し 4 日以内に使用した。

(4) オートサンプラ洗浄液

テトラヒドロフラン 700 mL に蒸留水 300 mL を加え、十分に混合したものをオートサンプラ洗浄液とした。調製後は室温で保存し、4 日以内に使用した。

(5) 洗浄用注入液

テトラヒドロフランそのものを洗浄用注入液とした。

5. HPLC 条件

カラム	: SUMIPAX ODS-A-212、5 µm, 6 mm I. D. × 150 mm、 株式会社 住化分析センター
移動相	: テトラヒドロフラン/蒸留水/酢酸/トリエチルアミン(500 : 500 : 1 : 1)
オートサンプラ洗浄液	: テトラヒドロフラン/蒸留水(700 : 300)
洗浄用注入液	: テトラヒドロフラン
測定波長	: 230 nm
カラム温度	: 40°C
流量	: 1 mL/min
注入量	: 50 µL
オートサンプラ温度	: 10°C
分析時間	: 16 分

6. システム適合性試験

測定日ごとに標準溶液を連続して 6 回注入した。テトラブロモエタンのピーク面積および保持時間について変動係数を求めた。その結果、変動係数は 0.0~1.5% の範囲内の値であり、いずれも判定基準内の値であった。

7. 計算

Empower 2 を用いて標準溶液のピーク面積と濃度[(8. (1) 参照)]から作成した検量線より、各試料溶液の測定濃度を求め、以下の式より調製液中の被験物質濃度、変動係数、含有率および残存率を算出した。

$$\text{被験物質濃度 (mg/mL)} = \frac{\text{測定濃度} (\mu\text{g/mL}) \times \text{希釈係数}}{1000}$$

$$\text{変動係数 (\%)} = \frac{\text{標準偏差}}{\text{平均値}} \times 100$$

$$\text{含有率}(\%) = \frac{\text{被験物質濃度平均値}}{\text{調製液の表示濃度}} \times 100$$

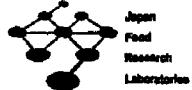
$$\text{残存率}(\%) = \frac{\text{保存後の被験物質濃度平均値}}{\text{調製時の被験物質濃度平均値}} \times 100$$

8. 数値の表示

- (1) 標準溶液の濃度は秤量値より算出し、四捨五入して有効数字 3 桁に丸めた(計算値)。
- (2) 調製液の被験物質濃度は四捨五入して有効数字 3 桁に丸めた。
- (3) 変動係数、含有率および残存率は四捨五入して小数点以下第 1 位に丸めた。

9. 判定基準

- (1) 濃度確認試験：含有率が 90～110%、変動係数が 5%以下の場合を適とした。
- (2) 安定性試験：残存率が 90～110%、変動係数が 5%以下の場合を適とした。
- (3) システム適合性試験：変動係数が 2%以下の場合を適とした。



分析試験成績書

第 10035281004-01 号
2010年(平成22年)04月30日

依頼者 オリエンタル酵母工業株式会社

検体名 CRF-1・CRF-1粉末 Lot 100406

財團法人
日本食品分析センター
東京都渋谷区元代々木1-1-1

2010年(平成22年)04月22日 当センターに提出された上記検体について分析試験した結果は次のとおりです。

分析試験結果

分析試験項目	結果	定量下限	注	方法
セレン	0.31 ppm	—		蛍光光度法
ヒ素(Asとして)	0.2 ppm	—		原子吸光光度法
鉛	検出せず	0.05 ppm		原子吸光光度法
カドミウム	0.06 ppm	—		原子吸光光度法
総水銀	検出せず	0.01 ppm		還元化原子吸光光度法
アフラトキシンB ₁	検出せず	5 ppb		高速液体クロマトグラフ法
アフラトキシンB ₂	検出せず	5 ppb		高速液体クロマトグラフ法
アフラトキシンG ₁	検出せず	5 ppb		高速液体クロマトグラフ法
アフラトキシンG ₂	検出せず	5 ppb		高速液体クロマトグラフ法
γ-BHC	検出せず	0.005 ppm		ガスクロマトグラ法
アルトリン	検出せず	0.01 ppm		ガスクロマトグラ法
テイルトリン	検出せず	0.01 ppm		ガスクロマトグラ法
エントリン	検出せず	0.01 ppm		ガスクロマトグラ法
ヘプタクロル	検出せず	0.01 ppm		ガスクロマトグラ法
パラチオン	検出せず	0.05 ppm		ガスクロマトグラ法
マラチオン	検出せず	0.05 ppm		ガスクロマトグラ法
PCB	検出せず	0.01 ppm		ガスクロマトグラ法
DDT	検出せず	0.05 ppm		ガスクロマトグラ法
エストラジオール	検出せず	0.01 ppm		高速液体クロマトグラ法
N-ニトロソジメチルアミン	検出せず	0.01 ppm		ガスクロマトグラフ-質量分析法
N-ニトロソジエチルアミン	検出せず	0.01 ppm		ガスクロマトグラフ-質量分析法

以上

確認者署名

確認日付: 2010年4月30日

Oriental Yeast Co., Ltd.

分析試験報告書

No. 10G03-055

御中

〒261-0002

千葉県千葉市美浜区新港 8-2

オリエンタル酵母工業株式会社

千葉工場 品質管理室

検体名: CRF-1・CRF-1粉末 Lot 100406

実施方法: 社内分析規格

報告年月日	2010-4-21
責任者	

検査項目	結果	管理目標値
水分 (%)	8.7	9.9%以下
粗蛋白質 (%)	21.5	21.0%以上
粗脂肪 (%)	5.5	4.0%以上
粗灰分 (%)	6.1	8.0%以下
粗繊維 (%)	2.8	5.0%以下
可溶性無窒素物 (%)	55.4	-
一般生菌数 (個/g)	1.5×10^4	10 ⁶ 個/g未満
サルモネラ (個/20g)	陰性	陰性
大腸菌群 (個/g)	陰性	陰性
真菌類 (個/g)	10個/g以下	100個/g以下
記 事	本製品は、弊社千葉工場管理目標値に照らし、異常なしと判定いたします。	
	2010.4.23 QA [REDACTED]	

分析試験報告書に関するお問い合わせは、バイオ事業本部ライフサイエンス部(TEL 03-3968-1192)へお願ひいたします。



分析レポートコード AR-10-JP-000751-01



05500290000003464

EUJPTO-00000823

報告日 22.06.2010

オリエンタル酵母工業株式会社

受領

09.06.2010

分析報告書

サンプルコード : 257-2010-06000026 分析 09.06.2010 – 21.06.2010
 顧客コード : CRF-1,CRF-1粉末 Lot 100607

分析	結果	単位	定量限界
J0B5 ニトロソアミン ニトロソジエチルアミン ニトロソジメチルアミン	<0.010 <0.010	ppm	0.010 0.010
J1003 ヒ素(Asとして) ヒ素	0.15	ppm	0.10
J1005 カドミウム カドミウム	0.05	ppm	0.01
J1013 鉛 鉛	<0.05	ppm	0.05
J1014 セレン セレン	0.43	ppm	0.05
J1018 総水銀 水銀	<0.005	ppm	0.005
JJ006 アフラトキシン B1, B2, G1, G2 アフラトキシン B1 アフラトキシン B2 アフラトキシン G1 アフラトキシン G2	0.2 <0.1 <0.1 <0.1	ppb	0.1 0.1 0.1 0.1
JJV17 エストラジオール エストラジオール	<0.005	ppm	0.005

報告結果の再生については分析所の許可が必要となります。報告結果は、分析したサンプルのみに適用されます。

Eurofins Analytics K.K Nittsu Keihin-Jima Center New Bldg. 2F 3-5-5 Keihin-Jima Ota-Ku 143-0003 Tokyo - JAPAN

ページ 1/2



分析レポートコード AR-10-JP-000751-01



ユーロフィンズオーダーコード EUJPTO-00000823

SP001 ビレスロイドを含む有機塩素系農薬

DDT及び代謝物（総計）	<0.01	ppm	
DDT, p,p'	<0.001	ppm	0.001
DDT, o,p'	<0.001	ppm	0.001
DDE,p,p'	<0.002	ppm	0.002
DDE, o,p'	<0.002	ppm	0.002
DDD, p,p'	<0.002	ppm	0.002
DDD, o,p'	<0.002	ppm	0.002
エンドリン	<0.002	ppm	0.002
デイルドリン	<0.001	ppm	0.001
γ-BHC (リンデン)	<0.001	ppm	0.001
アルドリン	<0.001	ppm	0.001
ヘブタクロル	<0.001	ppm	0.001

SP004 有機リン系農薬

パラチオン	<0.01	ppm	0.01
マラチオン（マラゾン）	0.02	ppm	0.01

SP103 ポリ塩化 ピフェニル

7 PCB測定総計	<0.07	ppm	
PCB IUPAC 28	<0.01	ppm	0.01
PCB IUPAC 52	<0.01	ppm	0.01
PCB IUPAC 101	<0.01	ppm	0.01
PCB IUPAC 118	<0.01	ppm	0.01
PCB IUPAC 138	<0.01	ppm	0.01
PCB IUPAC 153	<0.01	ppm	0.01
PCB IUPAC 180	<0.01	ppm	0.01

Chemistry Customer Services Manager

確認者署名

確認日付：2010年6月22日

Oriental Yeast Co., Ltd.

分析試験報告書

No. 10G03-089

御中

〒261-0002

千葉県千葉市美浜区新港 8-2
 オリエンタル酵母工業株式会社
 千葉工場 品質管理室

検体名: CRF-1・CRF-1粉末 Lot 100607

実施方法: 社内分析規格

報告年月日	2010-6-22
責任者	

検査項目	結果	管理目標値
水分 (%)	8.2	9.9%以下
粗蛋白質 (%)	21.5	21.0%以上
粗脂肪 (%)	5.5	4.0%以上
粗灰分 (%)	6.1	8.0%以下
粗纖維 (%)	2.8	5.0%以下
可溶性無窒素物 (%)	55.9	-
一般生菌数 (個/g)	5.0×10^3	10^6 個/g未満
サルモネラ (個/20g)	陰性	陰性
大腸菌群 (個/g)	陰性	陰性
真菌類 (個/g)	10個/g以下	100個/g以下
記事	本製品は、弊社千葉工場管理目標値に照らし、異常なしと判定いたします。 2010.6.22 QA	

分析試験報告書に関するお問い合わせは、バイオ事業本部ライフサイエンス部(TEL 03-3968-1192)へお願ひいたします。

No. A220007

水質検査結果表

平成22年4月6日

株式会社化合物安全性研究所 様

採水場所：301号室

水源の種別：札幌市上水道

採水者

採水日時：4月1日 8時35分

試験目的：飲料水水質検査

検査日：4月1日～4月5日

水温：9.0 °C

残留塩素：0.3 mg/L

建築物飲料水水質検査業
札幌市清田区平岡1条
電話 代表(011)888-0122

第2号
0号
-0414

日本衛生株式会社

代表取締役

細菌学試験

理化学試験

平成22年4月1日に提出された上記試料の検査結果は次のとおりです。

番号	項目	基 準	検査結果
1	一般細菌	100 CFU/mL 以下	0 CFU/mL
2	大腸菌	検出されないこと	不検出
45	有機物(全有機炭素TOCの量)	3 mg/L 以下	0.6 mg/L
46	pH値	5.8以上 8.6以下	7.3
47	味	異常でないこと	異常なし
48	臭気	異常でないこと	異常なし
49	色度	5 度 以下	< 0.5 度
50	濁度	2 度 以下	< 0.1 度
37	塩化物イオン	200 mg/L 以下	19.4 mg/L
10	硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素	10 mg/L 以下	< 0.5 mg/L
33	鉄及びその化合物	0.3 mg/L 以下	< 0.01 mg/L
34	銅及びその化合物	1.0 mg/L 以下	- mg/L
31	亜鉛及びその化合物	1.0 mg/L 以下	- mg/L
6	鉛及びその化合物	0.01 mg/L 以下	- mg/L
39	蒸発残留物	500 mg/L 以下	- mg/L
22	クロロホルム	0.06 mg/L 以下	- mg/L
28	プロモジクロロメタン	0.03 mg/L 以下	- mg/L
24	ジプロモクロロメタン	0.1 mg/L 以下	- mg/L
29	プロモホルム	0.09 mg/L 以下	- mg/L
26	総トリハロメタン	0.1 mg/L 以下	- mg/L
21	クロロ酢酸	0.02 mg/L 以下	- mg/L
23	ジクロロ酢酸	0.04 mg/L 以下	- mg/L
27	トリクロロ酢酸	0.2 mg/L 以下	- mg/L
30	ホルムアルデヒド	0.08 mg/L 以下	- mg/L
20	塩素酸	0.6 mg/L 以下	- mg/L
25	臭素酸	0.01 mg/L 以下	- mg/L
9	シアン化物イオン及び塩化シアン	0.01 mg/L 以下	- mg/L
判定	上記検査項目については水質基準に適合します。		
備考	項目番号は、水質基準に関する厚生労働省の番号 CFU:コロニーの個数		

No. A220982

水質検査結果表

平成22年7月20日

株式会社化合物安全性研究所 様

採水場所：301号室

水源の種別：札幌市上水道

採水者：

採水日時：7月1日 8時25分

試験目的：飲料水水質検査

検査日：7月1日 ~ 7月14日

建築物飲料水水質検査業

札幌市清田区平岡1条1

電話 代表

日本衛生機器株式会社

代表取締役

気温： - °C

水温： -16.0 °C

残留塩素： 0.3 mg/L

平成22年7月1日に提出された上記試料の検査結果は次のとおりです。

No.	項目	検査結果	No.	項目	検査結果
1	一般細菌	0 CFU/mL	22	クロロホルム	0.0068 mg/L
2	大腸菌	不検出	28	プロモジクロロメタン	0.0058 mg/L
45	有機物(全有機炭素TOCの量)	0.5 mg/L	24	ジプロモクロロメタン	0.0032 mg/L
46	pH値	7.5	29	プロモホルム	0.0003 mg/L
47	味	異常なし	26	総トリハロメタン	0.0161 mg/L
48	臭気	異常なし	21	クロロ酢酸	< 0.002 mg/L
49	色度	1.5 度	23	ジクロロ酢酸	0.008 mg/L
50	濁度	< 0.1 度	27	トリクロロ酢酸	0.007 mg/L
37	塩化物イオン	14.4 mg/L	30	ホルムアルデヒド	< 0.008 mg/L
10	硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素	< 0.5 mg/L	20	塩素酸	< 0.06 mg/L
33	鉄及びその化合物	< 0.01 mg/L	25	臭素酸	< 0.001 mg/L
34	銅及びその化合物	< 0.01 mg/L	9	シアノ化物イオン及び塩化シアノ	< 0.001 mg/L
31	亜鉛及びその化合物	< 0.01 mg/L	43	非イオン界面活性剤	< 0.005 mg/L
6	鉛及びその化合物	< 0.001 mg/L	32	アルミニウム及びその化合物	0.03 mg/L
39	蒸発残留物	84 mg/L	12	ホウ素及びその化合物	0.17 mg/L
11	フッ素及びその化合物	< 0.08 mg/L	14	1,4-ジオキサン	< 0.005 mg/L
3	カドミウム及びその化合物	< 0.0003 mg/L	44	フェノール類	< 0.0005 mg/L
8	六価クロム化合物	< 0.001 mg/L	7	ヒ素及びその化合物	0.002 mg/L
36	マンガン及びその化合物	< 0.001 mg/L	5	セレン及びその化合物	< 0.001 mg/L
16	ジクロロメタン	< 0.0002 mg/L	35	ナトリウム及びその化合物	9 mg/L
15	シス及びトランス-1,2-ジクロロエチレン	< 0.0002 mg/L	38	カルシウム、マグネシウム等(硬度)	23 mg/L
13	四塩化炭素	< 0.0002 mg/L	4	水銀及びその化合物	< 0.00005 mg/L
19	ベンゼン	< 0.0002 mg/L	40	陰イオン界面活性剤	< 0.02 mg/L
18	トリクロロエチレン	< 0.0002 mg/L	41	ジェオスミン	< 0.000001 mg/L
17	テトラクロロエチレン	< 0.0002 mg/L	42	2-メチルイソボルネオール	< 0.000001 mg/L
判定	上記検査項目については水質基準に適合します。				
理化学試験 :					
細菌学試験 :					

No. A223085

水質検査結果表

平成22年10月13日

株式会社化合物安全性研究所 様

建築物飲料水水質検査業 北海道61号水第2号
札幌市清田区平岡1条1丁目1番40号
電話 代表(011)888-0122 Fax(011)888-0414

日本衛生株式会社
代表取締役 福山実

採水場所: 301号室

水源の種別: 札幌市上水道

採水者 [REDACTED]

採水日時: 10月1日 8時10分

試験目的: 飲料水水質検査

検査日: 10月2日 ~ 10月8日

水温: 19.0 °C

残留塩素: 0.3 mg/L

細菌学試験

理化学試験

平成22年10月2日に提出された上記試料の検査結果は次のとおりです。

番号	項目	基準	検査結果
1	一般細菌	100 CFU/mL 以下	0 CFU/mL
2	大腸菌	検出されないこと	不検出
45	有機物(全有機炭素TOCの量)	3 mg/L 以下	0.7 mg/L
46	pH値	5.8以上 8.6以下	7.4
47	味	異常でないこと	異常なし
48	臭気	異常でないこと	異常なし
49	色度	5 度 以下	0.7 度
50	濁度	2 度 以下	< 0.1 度
37	塩化物イオン	200 mg/L 以下	32.8 mg/L
10	硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素	10 mg/L 以下	< 0.5 mg/L
33	鉄及びその化合物	0.3 mg/L 以下	< 0.01 mg/L
34	銅及びその化合物	1.0 mg/L 以下	- mg/L
31	亜鉛及びその化合物	1.0 mg/L 以下	- mg/L
6	鉛及びその化合物	0.01 mg/L 以下	- mg/L
39	蒸発残留物	500 mg/L 以下	- mg/L
22	クロロホルム	0.06 mg/L 以下	- mg/L
28	プロモジクロロメタン	0.03 mg/L 以下	- mg/L
24	ジプロモクロロメタン	0.1 mg/L 以下	- mg/L
29	プロモホルム	0.09 mg/L 以下	- mg/L
26	総トリハロメタン	0.1 mg/L 以下	- mg/L
21	クロロ酢酸	0.02 mg/L 以下	- mg/L
23	ジクロロ酢酸	0.04 mg/L 以下	- mg/L
27	トリクロロ酢酸	0.2 mg/L 以下	- mg/L
30	ホルムアルデヒド	0.08 mg/L 以下	- mg/L
20	塩素酸	0.6 mg/L 以下	- mg/L
25	臭素酸	0.01 mg/L 以下	- mg/L
9	シアン化物イオン及び塩化シアン	0.01 mg/L 以下	- mg/L
判定	上記検査項目については水質基準に適合します。		
備考	項目番号は、水質基準に関する厚生労働省の番号 CFU:コロニーの個数		