

1,2-ジクロロエタンのラット及びマウスを用いた
吸入によるがん原性試験報告書

APPENDIX

(M1～M8)

がん原性試験 NO. 0067 ; 0068

APPENDIX M 1

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

RAT : MALE : DEAD AND MORIBUND ANIMALS

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 1

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	13				15				18				13			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
skin/app	epidermal cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
subcutis	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	thrombus		0 (0)	3 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (17)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (15)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		11 (85)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (47)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (72)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (62)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia		2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation:foreign body		3 (23)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	6 (40)	2 (13)	2 (13)	0 (0)	5 (28)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (15)	0 (0)	0 (0)
nasopharynx	inflammation:foreign body		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung/branch	congestion		0 (0)	2 (15)	4 (31)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	5 (33)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	5 (28)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	5 (38)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 2

		Group Name No. of Animals	Control 13				10 ppm 15				40 ppm 18				160 ppm 13			
Organ	Findings	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Respiratory system]																		
lung/branch	deposit of pigment	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	osseous metaplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration	2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (15)	0 (0)	
	metastasis:bone tumor	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:spleen tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:muscle tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	
	metastasis:vertebra tumor	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	bronchopneumonia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	hypoplasia	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 3

		Group Name No. of Animals	Control 13				10 ppm 15				40 ppm 18				160 ppm 13			
Organ	Findings		<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	reticulosis		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lymph node	granulation		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:muscle tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)
	metastasis:zybal gland tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)
spleen	deposit of hemosiderin		5 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		1 (8)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (11)	3 (17)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	1 (8)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	dilatation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 4

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 13				10 ppm 15				40 ppm 18				160 ppm 13			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Circulatory system]																					
heart	thrombus	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myocardial fibrosis	6 (46)	5 (38)	0 (0)	0 (0)	8 (53)	5 (33)	0 (0)	0 (0)	9 (50)	6 (33)	0 (0)	0 (0)	7 (54)	4 (31)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myocarditis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
artery/aort	mineralization	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																					
tongue	arteritis	2 (15)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	mineralization	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion:forestomach	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:forestomach	1 (8)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (11)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 5

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	13				15				18				13			
			<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Digestive system]																		
stomach	hyperplasia:forestomach		0	0	2	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(15)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	erosion:glandular stomach		1	0	1	0	0	1	0	0	1	2	0	0	2	1	0	0
			(8)	(0)	(8)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(6)	(11)	(0)	(0)	(15)	(8)	(0)	(0)
	ulcer:glandular stomach		0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(8)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
small intes	erosion		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)
liver	herniation		1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	congestion		0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(6)	(6)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)
	necrosis:central		1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	1	0	0	0	0
			(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(11)	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)
	necrosis:focal		0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(6)	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	collapse		0	1	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0
			(0)	(8)	(15)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(15)	(15)	(0)	(0)
fatty change		0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	
fatty change:peripheral		0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	
			(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(6)	(6)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)
leukemic cell infiltration		0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	2	0	0	
			(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(6)	(6)	(0)	(8)	(15)	(0)	(0)	

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 6

		Group Name No. of Animals	Control 13				10 ppm 15				40 ppm 18				160 ppm 13			
Organ	Findings		<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	metastasis:spleen tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:retroperitoneum tumor	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	basophilic cell focus	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spongiosis hepatitis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bile duct hyperplasia	12 (92)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	14 (93)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (78)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	12 (92)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
pancreas	atrophy	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	infarct	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline droplet	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 7

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 13				10 ppm 15				40 ppm 18				160 ppm 13			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Urinary system]																					
kidney	metastasis:vertebra tumor	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	chronic nephropathy	8 (62)	1 (8)	2 (15)	2 (15)	6 (40)	5 (33)	1 (7)	1 (7)	7 (39)	7 (39)	0 (0)	3 (17)	6 (46)	2 (15)	2 (15)	1 (8)				
	hydronephrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	tubular necrosis	1 (8)	3 (23)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	2 (15)	1 (8)				
urin bladd	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																					
pituitary	deposit of pigment	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia	1 (8)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (11)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ultimobranchial body remant	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	C-cell hyperplasia	2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)				

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 8

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 13				10 ppm 15				40 ppm 18				160 ppm 13			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Endocrine system]																					
parathyroid	hyperplasia	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
adrenal	hemorrhage	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	hyperplasia:cortical cell	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	hyperplasia:medulla	1	3	0	0	2	2	0	0	1	4	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
		(8)	(23)	(0)	(0)	(13)	(13)	(0)	(0)	(6)	(22)	(0)	(0)	(0)	(15)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	accessory cortical nodule	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	focal fatty change:cortex	0	0	0	0	2	0	0	0	3	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(13)	(0)	(0)	(0)	(17)	(6)	(0)	(0)	(8)	(8)	(0)	(0)	(8)	(8)	(0)	(0)
[Reproductive system]																					
testis	atrophy	3	0	0	0	2	0	0	0	5	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0
		(23)	(0)	(0)	(0)	(13)	(0)	(0)	(0)	(28)	(0)	(0)	(0)	(23)	(0)	(0)	(0)	(23)	(0)	(0)	(0)
	mineralization	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	metastasis:bone tumor	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	arteritis	5	0	0	0	3	0	0	0	4	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0
		(38)	(0)	(0)	(0)	(20)	(0)	(0)	(0)	(22)	(0)	(0)	(0)	(15)	(0)	(0)	(0)	(15)	(0)	(0)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 9

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 13				10 ppm 15				40 ppm 18				160 ppm 13			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Reproductive system]																					
testis	interstitial cell hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
epididymis	degeneration	2 (15)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (28)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prostate	inflammation	4 (31)	1 (8)	2 (15)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	5 (33)	0 (0)	6 (33)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:muscle tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																					
brain	hemorrhage	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body	6 (46)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spinal cord	hemorrhage	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 10

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	13				15				18				13			
		<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Nervous system]																		
spinal cord	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
periph nerv	degeneration		0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:zymbal gland tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	retinal atrophy		0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	
	keratitis		0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	
Harder gl	deposit of pigment		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
nasolacr d	inflammation		2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
[Musculoskeletal system]																		
muscle	necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 11

Organ_____	Findings_____	Group Name No. of Animals	Control 13				10 ppm 15				40 ppm 18				160 ppm 13			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
pleura	pleuritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adipose	granulation		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

(HPT150)

BAIS2

APPENDIX M 2

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

RAT : FEMALE : DEAD AND MORIBUND ANIMALS

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 12

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 15				10 ppm 9				40 ppm 13				160 ppm 12			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Integumentary system/appandage]																					
skin/app	epidermal cyst	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
[Respiratory system]																					
nasal cavit	thrombus	0	4	0	0	0	2	0	0	1	8	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0
		(0)	(27)	(0)	(0)	(0)	(22)	(0)	(0)	(8)	(62)	(0)	(0)	(0)	(50)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium	11	1	0	0	3	0	0	0	8	0	0	0	7	2	0	0	0	0	0	0
		(73)	(7)	(0)	(0)	(33)	(0)	(0)	(0)	(69)	(0)	(0)	(0)	(58)	(17)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		(13)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	respiratory metaplasia	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	inflammation:foreign body	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(13)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(25)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
larynx	inflammation	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
		(7)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(17)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
lung/branch	congestion	0	0	1	0	0	0	2	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(22)	(0)	(0)	(8)	(8)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	edema	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	inflammation	1	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
		(7)	(13)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(8)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 13

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	15				9				13				12			
			<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Respiratory system]																		
lung/branch	leukemic cell infiltration		1 (7)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (33)	1 (11)	0 (0)	2 (15)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:adrenal tumor		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	accumulation of foamy cells		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	hypoplasia		0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myelofibrosis		0 (0)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	0 (0)
lymph node	granulation		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (13)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	2 (22)	1 (11)	2 (15)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 14

		Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	15				9				13				12			
Organ	Findings	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Hematopoietic system]																		
Lymph node	metastasis:uterus tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:adrenal tumor	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
spleen	necrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	deposit of hemosiderin	1 (7)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	3 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	fibrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	scar	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	
	extramedullary hematopoiesis	0 (0)	3 (20)	3 (20)	0 (0)	2 (22)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	3 (23)	2 (15)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	1 (8)	0 (0)	
[Circulatory system]																		
heart	dilatation	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	thrombus	0 (0)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	
	necrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	myocardial fibrosis	7 (47)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (33)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	7 (54)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	4 (33)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 15

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	15				9				13				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
artery/aort	mineralization		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tongue	vacuolic change		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	mineralization		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:forestomach		0 (0)	4 (27)	1 (7)	0 (0)	2 (22)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		4 (27)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	1 (11)	0 (0)	2 (15)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:glandular stomach		0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	0 (0)	0 (0)
liver	herniation		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
	congestion		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 16

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm						
		No. of Animals	15					9					13					12			
			<1>	<2>	<3>	<4>		<1>	<2>	<3>	<4>		<1>	<2>	<3>	<4>		<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)		(%)	(%)	(%)	(%)		(%)	(%)	(%)	(%)		(%)	(%)	(%)	(%)
[Digestive system]																					
Liver	peliosis-like lesion		1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:central		0 (0)	2 (13)	1 (7)	0 (0)		1 (11)	0 (0)	1 (11)	0 (0)		0 (0)	2 (15)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:focal		2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	collapse		0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	2 (22)	0 (0)	0 (0)		2 (15)	1 (8)	3 (23)	0 (0)		0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)
	fatty change		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
	fatty change:central		0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	2 (15)	1 (8)	0 (0)		0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)
	fatty change:peripheral		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)
	hyperplasia		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		3 (20)	1 (7)	1 (7)	0 (0)		2 (22)	0 (0)	1 (11)	0 (0)		2 (15)	1 (8)	0 (0)	0 (0)		1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
	acidophilic cell focus		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	basophilic cell focus		1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 17

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	15				9				13				12			
		<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Digestive system]																		
liver	vacuolated cell focus	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	
pancreas	atrophy	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	
	leukemic cell infiltration	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
(0)		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(22)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)		
[Urinary system]																		
kidney	deposit of hemosiderin	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	
	leukemic cell infiltration	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
(7)		(0)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)		
	chronic nephropathy	5	4	0	0	1	1	0	0	4	0	0	0	3	2	0	0	
(33)		(27)	(0)	(0)	(11)	(11)	(0)	(0)	(31)	(0)	(0)	(0)	(25)	(17)	(0)	(0)		
	pyelonephritis	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	
(0)		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)		
	tubular necrosis	1	1	2	2	0	1	3	1	0	0	4	1	0	0	2	1	
(7)		(7)	(13)	(13)	(0)	(11)	(33)	(11)	(0)	(0)	(31)	(8)	(0)	(0)	(17)	(8)		
	mineralization:cortico-medullary junction	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
(0)		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)		
[Endocrine system]																		
pituitary	angiectasis	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(22)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(8)	(0)	

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 18

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	15				9				13				12			
			<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Endocrine system]																		
pituitary	cyst		2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of pigment		0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:zymbal gland tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)
thyroid	Rathke pouch		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	C-cell hyperplasia		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adrenal	peliosis-like lesion		2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
	necrosis		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla		2 (13)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 19

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Reproductive system]																		
ovary	cyst		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:adrenal tumor		0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
uterus	dilatation		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cystic change		2 (13)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
vagina	inflammation		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	epidermal cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
mammary gl	duct ectasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
	atypical hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 20

		Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	15				9				13				12			
Organ_____	Findings_____		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Nervous system]																		
brain	necrosis:focal		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)
	hyaline body		6	0	0	0	3	0	0	0	5	0	0	0	3	0	0	0
			(40)	(0)	(0)	(0)	(33)	(0)	(0)	(0)	(38)	(0)	(0)	(0)	(25)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration		1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
			(7)	(0)	(0)	(0)	(11)	(11)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)
	metastasis:pituitary tumor		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
spinal cord	hemorrhage		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(7)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	inflammation		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	cataract		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	keratitis		1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
			(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)
Harder gl	deposit of pigment		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)
	inflammation		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(13)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 21

		Group Name No. of Animals	Control 15				10 ppm 9				40 ppm 13				160 ppm 12			
Organ	Findings		<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Special sense organs/appandage]																		
nasolacr d	inflammation		3 (20)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	5 (56)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	necrosis		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
bone	osteosclerosis		1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
mediastinum	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
adipose	necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Significant difference : * : P ≤ 0.05 ** : P ≤ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe																		
(HPT150)																		
BAIS																		

APPENDIX M 3

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

RAT : MALE : SACRIFICED ANIMALS

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 1

		Group Name No. of Animals	Control 37				10 ppm 35				40 ppm 32				160 ppm 37			
Organ_____	Findings_____	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Integumentary system/appendage]																		
skin/app	inflammation	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	epidermal cyst	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
[Respiratory system]																		
nasal cavit	thrombus	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	inflammation	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	eosinophilic change:olfactory epithelium	31 (84)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	24 (69)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	28 (88)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	25 (68)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	eosinophilic change:respiratory epithelium	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	respiratory metaplasia	11 (30)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	inflammation:foreign body	12 (32)	7 (19)	0 (0)	0 (0)	9 (26)	7 (20)	0 (0)	0 (0)	12 (38)	7 (22)	1 (3)	0 (0)	13 (35)	9 (24)	1 (3)	0 (0)	
nasopharynx	inflammation:foreign body	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
lung/branch	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 2

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 37				10 ppm 35				40 ppm 32				160 ppm 37			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Respiratory system]																					
Lung/bronch	metastasis:adrenal tumor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)
	metastasis:thyroid tumor	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	metastasis:subcutis tumor	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	accumulation of foamy cells	1	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0
		(3)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)
	interstitial pneumonia	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia	1	1	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0
		(3)	(3)	(0)	(0)	(6)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(8)	(0)	(0)
[Hematopoietic system]																					
bone marrow	hypoplasia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)
	granulation	2	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
		(5)	(0)	(0)	(0)	(3)	(3)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
Lymph node	granulation	12	0	0	0	7	0	0	0	6	2	0	0	6	2	0	0	6	0	0	0
		(32)	(0)	(0)	(0)	(20)	(0)	(0)	(0)	(19)	(6)	(0)	(0)	(16)	(6)	(0)	(0)	(16)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 3

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	37	37	37	37	35	35	35	35	32	32	32	32	37	37	37	37
			<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Hematopoietic system]																		
spleen	deposit of hemosiderin		4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fibrosis		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		20 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (23)	1 (3)	0 (0)	0 * (0)	9 (28)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	11 (30)	3 (8)	1 (3)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myocardial fibrosis		30 (81)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	28 (80)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	28 (88)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	29 (78)	6 (16)	0 (0)	0 (0)
	myocarditis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
artery/aort	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
vein	thrombus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tongue	inflammation		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 4

Organ	Findings	Group Name No. of Animals	Control 37				10 ppm 35				40 ppm 32				160 ppm 37			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
tongue	arteritis		7 (19)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	6 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	erosion:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (13)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:glandular stomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
small intes	ulcer		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	erosion		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
liver	herniation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:focal		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	collapse		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 5

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 37				10 ppm 35				40 ppm 32				160 ppm 37			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Digestive system]																					
Liver	granulation	5 (14)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:subcutis tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	clear cell focus	2 (5)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	5 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	acidophilic cell focus	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	basophilic cell focus	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	vacuolated cell focus	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mixed cell focus	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spongiosis hepatitis	12 (32)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	9 (26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (38)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	13 (35)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	13 (35)	3 (8)	0 (0)	0 (0)
	bile duct hyperplasia	34 (92)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	32 (91)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	32 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	36 (97)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	36 (97)	1 (3)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 6

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 37				10 ppm 35				40 ppm 32				160 ppm 37			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Digestive system]																					
pancreas	atrophy	8 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	0 (0)	1 (3)	0 (0)				
[Urinary system]																					
kidney	hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	chronic nephropathy	1 (3)	10 (27)	17 (46)	9 (24)	2 (6)	6 (17)	22 (63)	5 (14)	0 (0)	8 (25)	21 (66)	3 (9)	2 (5)	11 (30)	19 (51)	4 (11)				
	tubular necrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization:pelvis	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineraization:cortex	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																					
pituitary	angiectasis	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia	1 (3)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	6 (17)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104#)

PAGE : 7

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 37				10 ppm 35				40 ppm 32				160 ppm 37			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Endocrine system]																					
pituitary	Rathke pouch	2 (5)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	C-cell hyperplasia	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	7 (20)	4 (11)	0 (0)	0 * (0)	3 (9)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	4 (11)	0 (0)	0 (0)
	focal follicular cell hyperplasia	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
adrenal	peliosis-like lesion	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	cyst	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla	5 (14)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	5 (16)	5 (16)	0 (0)	0 (0)	8 (22)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	8 (22)	6 (16)	0 (0)	0 (0)
	accessory cortical nodule	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	focal fatty change:cortex	5 (14)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	7 (20)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	7 (22)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																					
testis	atrophy	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 8

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 37				10 ppm 35				40 ppm 32				160 ppm 37			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Reproductive system]																					
testis	mineralization	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis	2 (5)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	5 (16)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	interstitial cell hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
epididymis	degeneration	9 (24)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	10 (29)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	9 (28)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	18 (49)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	18 (49)	0 (0)	0 (0)	0 (0) *
prostate	inflammation	12 (32)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	10 (29)	7 (20)	0 (0)	0 (0)	6 (18)	5 (16)	1 (3)	0 (0)	10 (27)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	10 (27)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
mammary gl	duct ectasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prep/cli gl	duct ectasia	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	epidermal cyst	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 9

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm				
		No. of Animals	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	
[Nervous system]																			
brain	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
	deposit of calcium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
	hyaline body		23 (62)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (46)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	22 (69)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	26 (70)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:pituitary tumor		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
periph nerv	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)		
[Special sense organs/appandage]																			
eye	cataract		1 (3)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
	retinal atrophy		0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)		
	keratitis		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Harder gl	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
	inflammation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
nasolacr d	inflammation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 10

		Group Name				Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals				37				35				32				37			
Organ	Findings	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Musculoskeletal system]																					
artculus	arthritis	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
[Body cavities]																					
adipose	granulation	1	0	0	0	7	0	0	0	6	0	0	0	5	1	0	0				
		(3)	(0)	(0)	(0)	(20)	(0)	(0)	(0)	(19)	(0)	(0)	(0)	(14)	(3)	(0)	(0)				

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

(HPT150)

BAIS2

APPENDIX M 4

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

RAT : FEMALE : SACRIFICED ANIMALS

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 11

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 35				10 ppm 41				40 ppm 37				160 ppm 38			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Integumentary system/appendage]																					
subcutis	abscess	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Respiratory system]																					
nasal cavit	thrombus	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium	25 (71)	6 (17)	0 (0)	0 (0)	35 (85)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	29 (78)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	32 (84)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium	7 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation:foreign body	1 (3)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
larynx	inflammation	5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
trachea	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung/branch	congestion	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 12

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 35				10 ppm 41				40 ppm 37				160 ppm 38			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Respiratory system]																					
Lung/branch	Leukemic cell infiltration	1 (3)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	4 (10)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:adrenal tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:bone tumor	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:mammary gland tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	accumulation of foamy cells	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	interstitial pneumonia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																					
bone marrow	granulation	7 (20)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	6 (15)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
	Leukemic cell infiltration	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myelofibrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Lymph node	granulation	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (15)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 13

		Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	35				41				37				38			
Organ	Findings		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Hematopoietic system]																		
Lymph node	leukemic cell infiltration		0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(2)	(2)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
thymus	cyst		0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)
spleen	angiectasis		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	hemorrhage		0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(2)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	deposit of hemosiderin		5	0	0	0	7	0	0	0	15	0	0	0 *	8	0	0	0
			(14)	(0)	(0)	(0)	(17)	(0)	(0)	(0)	(41)	(0)	(0)	(0)	(21)	(0)	(0)	(0)
	fibrosis		1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0
			(3)	(0)	(0)	(0)	(2)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)
	metastasis:adrenal tumor		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	extramedullary hematopoiesis		17	3	0	0	27	1	1	0	25	3	0	0	26	2	1	0
			(49)	(9)	(0)	(0)	(66)	(2)	(2)	(0)	(68)	(8)	(0)	(0)	(68)	(5)	(3)	(0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)
	myocardial fibrosis		15	0	1	0	19	2	1	0	12	3	0	0	17	0	0	0
			(43)	(0)	(3)	(0)	(46)	(5)	(2)	(0)	(32)	(8)	(0)	(0)	(45)	(0)	(0)	(0)
	myocarditis		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(2)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 14

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	35	41	37	38	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Circulatory system]																		
artery/aort	arteritis		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)
[Digestive system]																		
tongue	hyperplasia		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration		0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	arteritis		2	0	0	0	1	0	0	0	4	0	0	0	3	1	0	0
			(6)	(0)	(0)	(0)	(2)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(8)	(3)	(0)	(0)
stomach	ulcer:forestomach		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)
	hyperplasia:forestomach		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)
	erosion:glandular stomach		1	0	0	0	2	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
			(3)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(3)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
small intes	ulcer		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)
liver	herniation		1	3	0	0	0	3	0	0	1	2	0	0	3	3	0	0
			(3)	(9)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(3)	(5)	(0)	(0)	(8)	(8)	(0)	(0)
	peliosis-like lesion		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	necrosis:focal		2	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	3	0	0	0
			(6)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 15

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 35				10 ppm 41				40 ppm 37				160 ppm 38			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Digestive system]																					
Liver	collapse	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	fatty change	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation	6 (17)	8 (23)	0 (0)	0 (0)	10 (24)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	7 (18)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (24)	2 (5)	1 (3)	0 (0)
	hyperplasia	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	clear cell focus	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	acidophilic cell focus	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	basophilic cell focus	8 (23)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	12 (29)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	7 (19)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (13)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
	vacuolated cell focus	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mixed cell focus	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	spongiosis hepatitis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bile duct hyperplasia	5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 16

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 35				10 ppm 41				40 ppm 37				160 ppm 38			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Digestive system]																					
pancreas	atrophy	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																					
kidney	infarct	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	chronic nephropathy	17 (49)	9 (26)	6 (17)	0 (0)	19 (46)	14 (34)	5 (12)	1 (2)	20 (54)	10 (27)	4 (11)	1 (3)	19 (50)	13 (34)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	pyelonephritis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	tubular necrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)
	mineralization:cortico-medullary junction	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization:pelvis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																					
pituitary	angiectasis	1 (3)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	2 (5)	2 (5)	1 (2)	0 (0)	4 (11)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst	8 (23)	7 (20)	0 (0)	0 (0)	11 (27)	5 (12)	0 (0)	0 (0)	9 (24)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	8 (21)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 17

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 35				10 ppm 41				40 ppm 37				160 ppm 38			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Endocrine system]																					
pituitary	deposit of pigment	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia	1 (3)	7 (20)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	11 (27)	0 (0)	0 (0)	8 (22)	11 (30)	1 (3)	0 * (0)	1 (3)	10 (26)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	10 (26)	1 (3)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	C-cell hyperplasia	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (20)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	focal follicular cell hyperplasia	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
adrenal	angiectasis	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion	15 (43)	9 (26)	0 (0)	0 (0)	21 (51)	8 (20)	0 (0)	0 (0)	14 (38)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	19 (50)	1 (3)	1 (3)	0 * (0)	19 (50)	1 (3)	1 (3)	0 * (0)
	necrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 18

		Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	35				41				37				38			
Organ	Findings	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Endocrine system]																		
adrenal	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:bone tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	hyperplasia:cortical cell	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	
	hyperplasia:medulla	1 (3)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	
	accessory cortical nodule	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	focal fatty change:cortex	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	
[Reproductive system]																		
ovary	cyst	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	
	dilatation	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
uterus	cystic change	4 (11)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
vagina	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 19

		Group Name	Control				10 ppm				40 ppm				160 ppm			
		No. of Animals	35				41				37				38			
Organ	Findings		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Reproductive system]																		
vagina	epidermal cyst		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)
mammary gl	duct ectasia		0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(2)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)
	inflammation		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(2)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	hyperplasia		0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	4	0	0	0
			(0)	(3)	(0)	(0)	(2)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(2)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	vacuolic change		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	hyaline body		22	0	0	0	25	0	0	0	24	0	0	0	22	0	0	0
			(63)	(0)	(0)	(0)	(61)	(0)	(0)	(0)	(65)	(0)	(0)	(0)	(58)	(0)	(0)	(0)
	metastasis:pituitary tumor		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(2)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
periph nerv	degeneration		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	retinal atrophy		0	2	0	0	0	3	0	0	1	1	0	0	0	2	0	0
			(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(3)	(3)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 20

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 35				10 ppm 41				40 ppm 37				160 ppm 38			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Special sense organs/appandage]																					
eye	keratitis	1	0	0	0	(3)	(0)	(0)	(0)	1	0	0	0	(2)	(0)	(0)	(0)	1	0	0	0
		(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(2)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
Harder gl	inflammation	4	0	0	0	(11)	(0)	(0)	(0)	6	0	0	0	(15)	(0)	(0)	(0)	3	0	0	0
		(11)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(15)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)
nasolacr d	inflammation	6	0	0	0	(17)	(0)	(0)	(0)	10	0	0	0	(24)	(0)	(0)	(0)	2	0	0	0
		(17)	(0)	(0)	(0)	(17)	(0)	(0)	(0)	(24)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)
[Musculoskeletal system]																					
muscle	necrosis	0	0	0	0	(0)	(0)	(0)	(0)	0	0	0	0	(0)	(0)	(0)	(0)	1	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)
bone	ostitis fibrosa	0	0	0	0	(0)	(0)	(0)	(0)	0	0	0	0	(0)	(0)	(0)	(0)	1	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)
	osteosclerosis	3	3	1	0	(9)	(9)	(3)	(0)	4	2	0	0	(10)	(5)	(0)	(0)	5	1	1	0
		(9)	(9)	(3)	(0)	(9)	(9)	(3)	(0)	(10)	(5)	(0)	(0)	(14)	(3)	(3)	(0)	(14)	(3)	(3)	(0)
[Body cavities]																					
pleura	pleuritis	0	0	0	0	(0)	(0)	(0)	(0)	0	0	0	0	(0)	(0)	(0)	(0)	1	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)
adipose	granulation	1	0	0	0	(3)	(0)	(0)	(0)	2	0	0	0	(5)	(0)	(0)	(0)	3	0	0	0
		(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)

Significant difference ; * : P ≤ 0.05 ** : P ≤ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

(HPT150)

BAIS2

APPENDIX M 5

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

MOUSE : MALE : DEAD AND MORIBUND ANIMALS

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 1

		Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	11				17				15				13			
Organ	Findings	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Integumentary system/appandage]																		
skin/app	inflammation	0 (0)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	epidermal cyst	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
[Respiratory system]																		
nasal cavit	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:liver tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	rhinitis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	eosinophilic change:olfactory epithelium	5 (45)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	eosinophilic change:respiratory epithelium	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (29)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	6 (40)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	5 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	degeneration:olfactory epithelium	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	respiratory metaplasia:olfactory epithelium	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (41)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	8 (53)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	respiratory metaplasia:gland	1 (9)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	6 (35)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	7 (47)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	6 (46)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
nasopharynx	inflammation	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 2

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 11				10 ppm 17				30 ppm 15				90 ppm 13			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Respiratory system]																					
nasopharynx	eosinophilic change:respiratory epithelium	0 (0)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung/branch	congestion	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (23)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	0 (0)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor	2 (18)	1 (9)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																					
bone marrow	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myelofibrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lymph node	granulation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	0 (0)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thymus	karyorrhexis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 3

Organ	Findings	Group Name No. of Animals	Control 11				10 ppm 17				30 ppm 15				90 ppm 13			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
thymus	cystic change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of melanin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	3 (27)	2 (18)	0 (0)	1 (6)	8 (47)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	4 (31)	0 (0)	0 (0)
	follicular hyperplasia		1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	hemorrhage		0 (0)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	thrombus		1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myocardial fibrosis		1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
artery/aort	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 4

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	11				17				15				13			
		<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Digestive system]																		
tongue	epidermal cyst	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	arteritis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
salivary gl	degeneration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	osseous metaplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
stomach	ulcer:forestomach	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	erosion:glandular stomach	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	hyperplasia:glandular stomach	3 (27)	3 (27)	0 (0)	0 (0)	4 (24)	8 (47)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	3 (23)	0 (0)	0 (0)	
	eosinophilic change:glandular stomach	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
small intes	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	
large intes	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
liver	angiectasis	0 (0)	0 (0)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	necrosis:focal	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 5

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	11	17					15					13				
			<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Digestive system]																		
Liver	fatty change		1	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0
			(9)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(13)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration		1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0
			(9)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(13)	(0)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)
pancreas	necrosis		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
[Urinary system]																		
kidney	infarct		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	hyaline droplet		2	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(18)	(0)	(0)	(0)	(12)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	vacuolization of proximal tubule		4	0	0	0	10	0	0	0	7	0	0	0	8	0	0	0
		(36)	(0)	(0)	(0)	(59)	(0)	(0)	(0)	(47)	(0)	(0)	(0)	(62)	(0)	(0)	(0)	
	hydronephrosis		0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	dilatation:tubular lumen		0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
urin bladd	ulcer		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	hemorrhage		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(9)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
urethra	hemorrhage		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 6

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	11	17	15	13	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Urinary system]																		
urethra	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
testis	atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization		2 (18)	1 (9)	0 (0)	0 (0)	8 (47)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (27)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	7 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
epididymis	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 7

		Group Name No. of Animals	Control 11				10 ppm 17				30 ppm 15				90 ppm 13			
Organ	Findings	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Reproductive system]																		
semin ves	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
prostate	inflammation	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	2 (12)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:liver tumor	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
prep/cli gl	duct ectasia	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	cyst	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	
[Nervous system]																		
brain	deposit of calcium	5 (45)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (47)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (53)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (46)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	hyaline body	5 (45)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (35)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	lymphocytic infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	
	meningoencephalitis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 8

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	11	11	11	11	17	17	17	17	15	15	15	15	13	13	13	13
			<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Nervous system]																		
spinal cord	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
periph nerv	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	keratitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	metastasis:liver tumor		1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
vertebra	thrombus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
adipose	granulation		1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

APPENDIX M 6

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

MOUSE : FEMALE : DEAD AND MORIBUND ANIMALS

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 9

		Group Name No. of Animals	Control 15				10 ppm 22				30 ppm 31				90 ppm 24			
Organ	Findings	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Integumentary system/appandage]																		
skin/app	leukemic cell infiltration	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	
subcutis	leukemic cell infiltration	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	4 (13)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
[Respiratory system]																		
nasal cavit	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	rhinitis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	eosinophilic change:olfactory epithelium	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (16)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	
	eosinophilic change:respiratory epithelium	9 (60)	4 (27)	0 (0)	0 (0)	7 (32)	7 (32)	1 (5)	0 (0)	14 (45)	7 (23)	0 (0)	0 (0)	8 (33)	2 (8)	1 (4)	0 * (0)	
	degeneration:olfactory epithelium	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	respiratory metaplasia:olfactory epithelium	4 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	respiratory metaplasia:gland	5 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (23)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	6 (25)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	
nasopharynx	eosinophilic change:respiratory epithelium	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
lung/branch	congestion	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 10

		Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	15				22				31				24			
Organ	Findings	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Respiratory system]																		
lung/branch	leukemic cell infiltration	4 (27)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	3 (14)	1 (5)	0 (0)	5 (16)	8 (26)	1 (3)	0 (0)	2 (8)	3 (13)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:liver tumor	1 (7)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:uterus tumor	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:ovary tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	atrophy	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration	1 (7)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:uterus tumor	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	plasma cell hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
lymph node	leukemic cell infiltration	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:uterus tumor	1 (7)	1 (7)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 11

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				80 ppm			
		No. of Animals	15	22	31	24	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Hematopoietic system]																		
lymph node	metastasis:ovary tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of amyloid		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)
	deposit of melanin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (13)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	6 (27)	2 (9)	4 (18)	0 (0)	1 (3)	6 (19)	7 (23)	0 (0)	5 (21)	1 (4)	1 (4)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		1 (7)	3 (20)	2 (13)	0 (0)	1 (5)	2 (9)	2 (9)	0 (0)	3 (10)	6 (19)	2 (6)	0 (0)	1 (4)	6 (25)	4 (17)	0 (0)
	follicular hyperplasia		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (13)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	4 (13)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	1 (4)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 12

		Group Name No. of Animals				Control 15				10 ppm 22				30 ppm 31				90 ppm 24			
Organ	Findings	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)				
[Circulatory system]																					
heart	myocardial fibrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
	arteritis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
artery/aort	arteritis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)				
[Digestive system]																					
tongue	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)				
	arteritis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)				
salivary gl	leukemic cell infiltration	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	7 (23)	1 (3)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	2 (8)	0 (0)				
	metastasis:uterus tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
stomach	necrosis:glandular stomach	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)				
	leukemic cell infiltration	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (29)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	1 (4)	2 (8)	0 (0)	0 (0)				
	metastasis:uterus tumor	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
	erosion:glandular stomach	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 13

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Digestive system]																		
stomach	hyperplasia:glandular stomach	6	5	0	0	10	6	0	0	11	12	0	0	10	5	0	0	
		(40)	(33)	(0)	(0)	(45)	(27)	(0)	(0)	(35)	(39)	(0)	(0)	(42)	(21)	(0)	(0)	
	eosinophilic change:glandular stomach	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	
small intes	leukemic cell infiltration	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	
large intes	leukemic cell infiltration	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	
liver	necrosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	
	necrosis:central	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	
	necrosis:focal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	
	leukemic cell infiltration	2	3	1	0	4	3	0	0	8	5	0	0	4	1	1	0	
		(13)	(20)	(7)	(0)	(18)	(14)	(0)	(0)	(26)	(16)	(0)	(0)	(17)	(4)	(4)	(0)	
	metastasis:uterus tumor	1	2	1	0	2	1	2	0	2	2	1	0	0	5	1	0	
		(7)	(13)	(7)	(0)	(9)	(5)	(9)	(0)	(6)	(6)	(3)	(0)	(0)	(21)	(4)	(0)	
	metastasis:ovary tumor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	
pancreas	leukemic cell infiltration	0	0	0	0	1	0	1	0	2	1	1	0	0	1	1	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(5)	(0)	(6)	(3)	(3)	(0)	(0)	(4)	(4)	(0)	
	metastasis:uterus tumor	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
		(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 14

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	15				22				31				24			
		<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Urinary system]																		
kidney	hyaline droplet	3 (20)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	3 (14)	1 (5)	0 (0)	1 (3)	5 (16)	1 (3)	0 (0)	4 (17)	4 (17)	0 (0)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	2 (9)	1 (5)	0 (0)	4 (13)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	3 (13)	1 (4)	0 (0)	
	metastasis:uterus tumor	1 (7)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	3 (10)	0 (0)	4 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:ovary tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	hydronephrosis	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	
	glomerulosclerosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
urin bladd	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration	1 (7)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	1 (5)	3 (14)	1 (5)	0 (0)	5 (16)	4 (13)	2 (6)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	
urethra	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	
[Endocrine system]																		
pituitary	angiectasis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	cyst	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 15

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 15				10 ppm 22				30 ppm 31				90 ppm 24			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Endocrine system]																					
pituitary	hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fibrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	diffuse follicular cell hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adrenal	fatty change	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spindle-cell hyperplasia	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																					
ovary	atrophy	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 16

Organ	Findings	Group Name No. of Animals	Control 15				10 ppm 22				30 ppm 31				90 ppm 24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
ovary	leukemic cell infiltration		1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	9 (29)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	3 (13)	0 (0)
uterus	dilatation		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (13)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	4 (13)	1 (3)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:ovary tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	cystic endometrial hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	7 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
vagina	leukemic cell infiltration		1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	deposit of calcium		3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (35)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		8 (53)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (48)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 17

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 15				10 ppm 22				30 ppm 31				90 ppm 24			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Nervous system]																					
brain	Lymphocytic infiltration	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	Leukemic cell infiltration	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
spinal cord	Leukemic cell infiltration	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
[Special sense organs/appandage]																					
eye	Leukemic cell infiltration	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	retinal atrophy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	(0)
Harder gl	inflammation	1	1	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(7)	(7)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(13)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	Leukemic cell infiltration	1	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		(7)	(0)	(0)	(0)	(9)	(0)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	(0)
nasolacr d	inflammation	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
[Musculoskeletal system]																					
muscle	necrosis	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	Leukemic cell infiltration	1	1	0	0	1	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
		(7)	(7)	(0)	(0)	(5)	(5)	(0)	(0)	(3)	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(4)	(0)	(0)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
 ANIMAL : MOUSE BDF1
 REPORT TYPE : A1
 SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
 DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

PAGE : 18

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	15	15	15	15	22	22	22	22	31	31	31	31	24	24	24	24
			<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
peritoneum	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
adipose	granulation		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Significant difference ; * : P ≤ 0.05 ** : P ≤ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe																		
(HPT150)																		

APPENDIX M 7

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

MOUSE : MALE : SACRIFICED ANIMALS

△

STUDY NO. : 0068
 ANIMAL : MOUSE BDF1
 REPORT TYPE : A1
 SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
 SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 1

		Group Name No. of Animals				Control 39				10 ppm 32				30 ppm 35				90 ppm 37			
Organ	Findings	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)				
[Integumentary system/appandage]																					
skin/app	thrombus	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
	inflammation	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
[Respiratory system]																					
nasal cavit	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
	rhinitis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
	eosinophilic change:olfactory epithelium	26 (67)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	15 (47)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	8 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	** (0)	6 (16)	0 (0)	0 (0)				
	eosinophilic change:respiratory epithelium	17 (44)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	10 (31)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	17 (49)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	11 (30)	2 (5)	0 (0)	0 (0)				
	disarrangement:olfactory epithelium	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
	degeneration:olfactory epithelium	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
	respiratory metaplasia:olfactory epithelium	20 (51)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	18 (56)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (49)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	14 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
	respiratory metaplasia:gland	13 (33)	12 (31)	1 (3)	0 (0)	11 (34)	7 (22)	1 (3)	0 (0)	17 (49)	8 (23)	1 (3)	0 (0)	11 (30)	11 (30)	0 (0)	0 (0)				
nasopharynx	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)				

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 2

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Respiratory system]																		
nasopharynx	eosinophilic change:respiratory epithelium	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
lung/branch	inflammation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)
	granulation	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0
		(5)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(3)	(0)	(0)	(0)
	metastasis:liver tumor	1	0	1	0	2	0	1	0	5	1	1	0	1	1	0	0	0
		(3)	(0)	(3)	(0)	(6)	(0)	(3)	(0)	(14)	(3)	(3)	(0)	(3)	(3)	(0)	(0)	(0)
	metastasis:urinary bladder tumor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia	2	0	0	0	1	0	0	0	3	0	0	0	1	0	0	0	0
		(5)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(9)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	leukemic cell infiltration	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
lymph node	leukemic cell infiltration	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)
	metastasis:liver tumor	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	lymphadenitis	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 3

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Hematopoietic system]																		
thymus	cystic change	1	0	0	0	3	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3)	(0)	(0)	(0)	(9)	(6)	(0)	(0)	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
spleen	atrophy	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	deposit of melanin	3	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	3	0	0	0	0
		(8)	(0)	(0)	(0)	(13)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(8)	(0)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration	2	0	2	0	2	0	1	1	2	1	0	0	4	0	1	0	0
		(5)	(0)	(5)	(0)	(6)	(0)	(3)	(3)	(6)	(3)	(0)	(0)	(11)	(0)	(3)	(0)	(0)
	extramedullary hematopoiesis	10	0	1	0	4	1	0	0	6	3	0	0	2	3	0	0 *	0
		(26)	(0)	(3)	(0)	(13)	(3)	(0)	(0)	(17)	(9)	(0)	(0)	(5)	(8)	(0)	(0)	(0)
	megakaryocyte: increased	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	follicular hyperplasia	4	0	0	0	7	0	0	0	4	0	0	0	8	0	0	0	0
		(10)	(0)	(0)	(0)	(22)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(22)	(0)	(0)	(0)	(0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(0)	(3)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	myocardial fibrosis	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)
[Digestive system]																		
tongue	arteritis	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>: Slight <2>: Moderate <3>: Marked <4>: Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 4

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 39				10 ppm 32				30 ppm 35				80 ppm 37			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Digestive system]																					
salivary gl	osseous metaplasia	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	ulcer:forestomach	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:glandular stomach	11 (28)	19 (49)	0 (0)	0 (0)	8 (25)	22 (69)	0 (0)	0 (0)	9 (26)	17 (49)	0 (0)	0 (0)	9 (26)	17 (49)	0 (0)	0 (0)	7 (19)	25 (68)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:glandular stomach	8 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (34)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	heterotopic gland	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
duodenum	epidermal cyst	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
small intes	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
liver	angiectasis	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:focal	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 5

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	39	32	35	37	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Digestive system]																		
Liver	fatty change		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cystic change		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		10 (26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (31)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (30)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		3 (8)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fibrosis		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	clear cell focus		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	basophilic cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mixed cell focus		3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
gall bladd	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
pancreas	atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 6

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	39				32				35				37			
		<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Urinary system]																		
kidney	infarct	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	deposit of hemosiderin	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	
	vacuolization of proximal tubule	36 (92)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	29 (91)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	33 (94)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	35 (95)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	mineralization:cortex	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	dilatation:tubular lumen	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
urin bladd	hyperplasia	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
[Endocrine system]																		
pituitary	hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	Rathke pouch	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
thyroid	cyst	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 7

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 39				10 ppm 32				30 ppm 35				90 ppm 37			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Endocrine system]																					
adrenal	spindle-cell hyperplasia	4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																					
testis	atrophy	21 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (41)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (37)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	16 (43)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization	16 (41)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	19 (59)	6 (19)	0 (0)	0 ** (0)	18 (51)	10 (29)	1 (3)	0 ** (0)	18 (49)	15 (41)	0 (0)	0 ** (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
epididymis	leukemic cell infiltration	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spermatogenic granuloma	1 (3)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	xanthogranuloma	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
semin ves	mineralization	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	degeneration	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 8

Organ	Findings	Group Name No. of Animals	Control 39				10 ppm 32				30 ppm 35				90 ppm 37			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
semin ves	xanthogranuloma		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
prostate	leukemic cell infiltration		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prep/cli gl	duct ectasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst		10 (26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
[Nervous system]																		
brain	deposit of calcium		24 (62)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (53)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	23 (66)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	26 (70)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		34 (87)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	25 (78)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	32 (91)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	35 (95)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:pituitary tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	retinal atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
 ANIMAL : MOUSE BDF1
 REPORT TYPE : A1
 SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
 SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 9

Organ	Findings	Group Name No. of Animals	Control 39				10 ppm 32				30 ppm 35				90 ppm 37			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	keratitis		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
peritoneum	peritonitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adipose	granulation		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

(HPT150)

BAIS2

APPENDIX M 8

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

MOUSE : FEMALE : SACRIFICED ANIMALS

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 10

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Integumentary system/appendage]																		
skin/app	mastocell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	
subcutis	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	
[Respiratory system]																		
nasal cavit	inflammation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	rhinitis		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	eosinophilic change:olfactory epithelium		7 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (35)	0 (0)	0 (0)	
	eosinophilic change:respiratory epithelium		16 (47)	8 (24)	1 (3)	0 (0)	19 (68)	5 (18)	0 (0)	0 (0)	10 (53)	6 (32)	0 (0)	0 (0)	13 (50)	7 (27)	0 (0)	
	respiratory metaplasia:olfactory epithelium		10 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (42)	0 (0)	0 (0)	
	respiratory metaplasia:gland		10 (29)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	9 (32)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	5 (26)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	9 (35)	4 (15)	0 (0)	
nasopharynx	eosinophilic change:respiratory epithelium		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
lung/branch	inflammatory infiltration		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 11

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 34				10 ppm 28				30 ppm 19				90 ppm 26			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Respiratory system]																					
Lung/branch	Lymphocytic infiltration	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	0 (0)	0 (0)	4 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																					
bone marrow	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myelofibrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Lymph node	leukemic cell infiltration	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	metastasis:liver tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	deposit of melanin	19 (56)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (47)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0) *
	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (18)	1 (4)	0 (0)	0 (0) *	3 (16)	1 (5)	0 (0)	0 (0) *	3 (12)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	3 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	4 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 12

		Group Name No. of Animals	Control 34				10 ppm 28				30 ppm 19				90 ppm 26			
Organ_____	Findings_____	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Hematopoietic system]																		
spleen	follicular hyperplasia	12 (35)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	9 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 * (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 * (0)	
[Circulatory system]																		
heart	leukemic cell infiltration	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:uterus tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
[Digestive system]																		
salivary gl	leukemic cell infiltration	3 (9)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	
stomach	lymphocytic infiltration	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	leukemic cell infiltration	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	
	metastasis:uterus tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	hyperplasia:forestomach	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	erosion:glandular stomach	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	hyperplasia:glandular stomach	10 (29)	22 (65)	0 (0)	0 (0)	12 (43)	14 (50)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	16 (84)	0 (0)	0 (0)	13 (50)	11 (42)	0 (0)	0 (0)	

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 13

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm						
		No. of Animals	34					28					19					26			
			<1>	<2>	<3>	<4>		<1>	<2>	<3>	<4>		<1>	<2>	<3>	<4>		<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)		(%)	(%)	(%)	(%)		(%)	(%)	(%)	(%)		(%)	(%)	(%)	(%)
[Digestive system]																					
stomach	dysplasia:glandular stomach		0	0	0	0		0	0	0	0		0	1	0	0		0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(5)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)
	eosinophilic change:glandular stomach		6	0	0	0		3	0	0	0		2	0	0	0		1	0	0	0
			(18)	(0)	(0)	(0)		(11)	(0)	(0)	(0)		(11)	(0)	(0)	(0)		(4)	(0)	(0)	(0)
small intes	deposit of amyloid		0	0	0	0		0	0	0	0		1	0	0	0		0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)		(5)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration		1	1	0	0		0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0	0
			(3)	(3)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)
	metastasis:uterus tumor		0	0	0	0		1	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)		(4)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)
liver	angiectasis		0	0	0	0		4	0	0	0		4	0	0	0 *		1	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)		(14)	(0)	(0)	(0)		(21)	(0)	(0)	(0)		(4)	(0)	(0)	(0)
	thrombus		0	0	0	0		0	0	0	0		0	1	0	0		0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(5)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)
	peliosis-like lesion		0	0	0	0		0	0	0	0		1	0	0	0		0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)		(5)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)
	fatty change		2	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0	0
			(6)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)
	cystic change		0	0	0	0		0	0	0	0		1	0	0	0		0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)		(5)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)
	eosinophilic change		1	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0	0
			(3)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)		(0)	(0)	(0)	(0)
	granulation		12	1	0	0		9	2	0	0		5	2	0	0		7	2	1	0
			(35)	(3)	(0)	(0)		(32)	(7)	(0)	(0)		(26)	(11)	(0)	(0)		(27)	(8)	(4)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 14

Organ	Findings	Group Name No. of Animals				Control 34				10 ppm 28				30 ppm 19				90 ppm 26			
		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Digestive system]																					
liver	hyperplasia	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	3	1	0	0				
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(11)	(0)	(0)	(0)	(12)	(4)	(0)	(0)				
	leukemic cell infiltration	5	0	0	0	4	2	0	0	5	0	0	0	3	1	0	0				
		(15)	(0)	(0)	(0)	(14)	(7)	(0)	(0)	(26)	(0)	(0)	(0)	(12)	(4)	(0)	(0)				
	metastasis:uterus tumor	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0				
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)				
gall bladd	clear cell focus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0				
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)				
	basophilic cell focus	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0				
		(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)				
	mixed cell focus	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
		(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)				
pancreas	bile ductular proliferation	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
		(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)				
	cyst	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
pancreas		(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)				
	leukemic cell infiltration	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0				
		(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)				
[Urinary system]																					
kidney	hyaline droplet	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0				
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)				
kidney	leukemic cell infiltration	2	2	0	0	4	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1				
		(6)	(6)	(0)	(0)	(14)	(4)	(4)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)				

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 15

		Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	34				28				19				26			
Organ	Findings		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Urinary system]																		
kidney	hydronephrosis		0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	mineralization:cortex		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	glomerulosclerosis		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
urin bladd	leukemic cell infiltration		2	0	0	0	2	1	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0
			(6)	(0)	(0)	(0)	(7)	(4)	(0)	(0)	(5)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)
[Endocrine system]																		
pituitary	angiectasis		2	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2	1	0	0
			(6)	(3)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(8)	(4)	(0)	(0)
	cyst		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
			(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)
	hyperplasia		4	0	0	0	2	0	0	0	3	0	0	0	1	0	0	0
			(12)	(0)	(0)	(0)	(7)	(0)	(0)	(0)	(16)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)
	Rathke pouch		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
thyroid	cyst		0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	3	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(12)	(0)	(0)	(0)
	diffuse follicular cell hyperplasia		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
adrenal	fatty change		0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 16

		Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	34				28				19				26			
Organ	Findings		<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Endocrine system]																		
adrenal	deposit of amyloid		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	metastasis:uterus tumor		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	spindle-cell hyperplasia		2	0	0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	3	0	0	0
			(6)	(0)	(0)	(0)	(7)	(4)	(0)	(0)	(5)	(5)	(0)	(0)	(12)	(0)	(0)	(0)
[Reproductive system]																		
ovary	cyst		12	0	0	0	8	0	0	0	8	0	0	0	12	0	1	0
			(35)	(0)	(0)	(0)	(29)	(0)	(0)	(0)	(42)	(0)	(0)	(0)	(46)	(0)	(4)	(0)
	deposit of amyloid		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	leukemic cell infiltration		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(5)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)
uterus	dilatation		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	decidual change		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
			(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(4)	(0)
	leukemic cell infiltration		1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
			(3)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)	(5)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
	cystic endometrial hyperplasia		10	2	0	0	7	5	0	0	5	3	0	0	10	4	1	0
			(29)	(6)	(0)	(0)	(25)	(18)	(0)	(0)	(26)	(16)	(0)	(0)	(38)	(15)	(4)	(0)
mammary gl	hyperplasia		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
			(3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(4)	(0)	(0)	(0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 17

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	34	28	19	26	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>	<1>	<2>	<3>	<4>
			(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
[Nervous system]																		
brain	deposit of calcium	15 (44)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (42)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body	33 (97)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	28 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	18 (95)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	25 (96)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	lymphocytic infiltration	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:pituitary tumor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spinal cord	hemorrhage	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	lymphocytic infiltration	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	leukemic cell infiltration	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cataract	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	keratitis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	inflammation	5 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

PAGE : 18

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				30 ppm				90 ppm			
		No. of Animals	34				28				19				26			
		<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	
[Musculoskeletal system]																		
muscle	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
[Body cavities]																		
adipose	granulation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$ Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

(HPT150)

BAIS2

1,2-ジクロロエタンのラット及びマウスを用いた
吸入によるがん原性試験報告書

APPENDIX

(N1～N4)

がん原性試験 NO. 0067 ; 0068

APPENDIX N 1

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS-TIME RELATED

RAT:MALE

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

PAGE : 1

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
0 - 52	NO. OF EXAMINED ANIMALS		0	0	1	1
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		0	0	1	0
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	0	1	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		0	0	1	0
	NO. OF TOTAL TUMORS		0	0	1	0
53 - 78	NO. OF EXAMINED ANIMALS		2	2	3	2
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		2	2	3	2
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	2	2	1
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		2	0	1	1
	NO. OF BENIGN TUMORS		1	1	3	2
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		3	1	1	1
	NO. OF TOTAL TUMORS		4	2	4	3
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		11	13	14	10
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		11	12	14	10
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		2	3	3	1
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		9	9	11	9
	NO. OF BENIGN TUMORS		14	19	25	16
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		8	6	8	9
	NO. OF TOTAL TUMORS		22	25	33	25
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		37	35	32	37
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		37	35	32	37
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		8	9	6	2
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		29	26	26	35
	NO. OF BENIGN TUMORS		72	71	83	87
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		13	11	12	14
	NO. OF TOTAL TUMORS		85	82	95	101

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

PAGE : 2

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		50	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		50	49	50	49
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		10	14	12	4
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		40	35	38	45
	NO. OF BENIGN TUMORS		87	91	111	105
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		24	18	22	24
	NO. OF TOTAL TUMORS		111	109	133	129

(HPT070)

BA1S2

APPENDIX N 2

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS-TIME RELATED

RAT:FEMALE

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

PAGE : 3

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
0 - 52	NO. OF EXAMINED ANIMALS		0	0	0	0
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF TOTAL TUMORS		0	0	0	0
53 - 78	NO. OF EXAMINED ANIMALS		2	2	2	2
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		2	2	2	2
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	0	2	2
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		2	2	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		4	2	1	1
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		1	2	1	1
	NO. OF TOTAL TUMORS		5	4	2	2
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		13	7	11	10
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		12	7	11	10
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		7	3	4	5
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		5	4	7	5
	NO. OF BENIGN TUMORS		11	7	10	10
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		9	5	10	7
	NO. OF TOTAL TUMORS		20	12	20	17
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		35	41	37	38
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		26	28	21	32
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		13	10	9	9
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		13	18	12	23
	NO. OF BENIGN TUMORS		33	46	31	54
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		10	13	4	9
	NO. OF TOTAL TUMORS		43	59	35	63

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

PAGE : 4

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		50	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		40	37	34	44
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		20	13	15	16
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		20	24	19	28
	NO. OF BENIGN TUMORS		48	55	42	65
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		20	20	15	17
	NO. OF TOTAL TUMORS		68	75	57	82

(HPT070)

BAIS2

APPENDIX N 3

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS-TIME RELATED

MOUSE:MALE

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

PAGE : 1

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
0 - 52	NO. OF EXAMINED ANIMALS		1	1	3	0
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		0	0	1	0
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	0	1	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		0	0	1	0
	NO. OF TOTAL TUMORS		0	0	1	0
53 - 78	NO. OF EXAMINED ANIMALS		2	2	4	2
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		1	0	3	1
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		1	0	1	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	2	1
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	2	0
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		1	0	3	3
	NO. OF TOTAL TUMORS		1	0	5	3
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		8	14	8	11
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		8	12	6	9
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		6	5	3	5
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		2	7	3	4
	NO. OF BENIGN TUMORS		2	5	3	1
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		9	18	7	14
	NO. OF TOTAL TUMORS		11	23	10	15
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		39	32	35	37
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		31	21	28	27
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		20	10	14	15
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		11	11	14	12
	NO. OF BENIGN TUMORS		22	14	12	16
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		25	21	35	27
	NO. OF TOTAL TUMORS		47	35	47	43

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

PAGE : 2

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		50	49	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		40	33	38	37
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		27	15	19	20
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		13	18	19	17
	NO. OF BENIGN TUMORS		24	19	17	17
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		35	39	46	44
	NO. OF TOTAL TUMORS		59	58	63	61

(HPT070)

BAIS2

APPENDIX N 4

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS-TIME RELATED

MOUSE:FEMALE

STUDY NO. : 0068
 ANIMAL : MOUSE BDF1
 REPORT TYPE : A1
 SEX : FEMALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

PAGE : 3

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
0 - 52	NO. OF EXAMINED ANIMALS		0	1	0	2
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		0	0	0	1
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	0	0	1
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		0	0	0	1
	NO. OF TOTAL TUMORS		0	0	0	1
53 - 78	NO. OF EXAMINED ANIMALS		3	5	5	7
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		3	4	5	7
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		3	3	4	5
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	1	1	2
	NO. OF BENIGN TUMORS		1	1	1	2
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		2	4	5	7
	NO. OF TOTAL TUMORS		3	5	6	9
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		12	16	26	15
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		11	16	24	13
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		4	12	14	6
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		7	4	10	7
	NO. OF BENIGN TUMORS		6	5	10	5
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		15	15	28	17
	NO. OF TOTAL TUMORS		21	20	38	22
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		34	28	19	26
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		22	21	13	22
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		14	7	8	8
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		8	14	5	14
	NO. OF BENIGN TUMORS		23	19	9	26
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		10	21	9	21
	NO. OF TOTAL TUMORS		33	40	18	47

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

PAGE : 4

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		49	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		36	41	42	43
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		21	22	26	20
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		15	19	16	23
	NO. OF BENIGN TUMORS		30	25	20	33
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		27	40	42	46
	NO. OF TOTAL TUMORS		57	65	62	79

(HPT070)

BAIS2

1,2-ジクロロエタンのラット及びマウスを用いた
吸入によるがん原性試験報告書

APPENDIX

(01～04)

がん原性試験 NO. 0067 ; 0068

APPENDIX O 1

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

RAT:MALE

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 1

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	160 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
skin/app	papilloma		0	1 (2) (105W)	0	0
	basal cell epithelioma		0	0	0	1 (2) (105W)
	keratoacanthoma		1 (2) (105W)	1 (2) (100W)	6 (12) (91 - 105W)	3 (6) (105W)
	sebaceous adenoma		0	1 (2) (105W)	0	0
	squamous cell carcinoma		0	1 (2) (105W)	1 (2) (93W)	0
	trichoepithelioma:malignant		1 (2) (105W)	0	0	0
	basal cell carcinoma		0	1 (2) (105W)	0	0
	calcifying epithelioma:malignant		0	1 (2) (94W)	0	0
subcutis	fibroma		6 (12) (90 - 105W)	9 (18) (88 - 105W)	12 (24) (88 - 105W)	15 (30) (105W)
	lipoma		0	0	2 (4) (105W)	0
	schwannoma		0	1 (2) (105W)	0	0
	hemangioma		0	0	1 (2) (105W)	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 2

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
			NO. (%) (Initial - Final)	NO. (%) (Initial - Final)	NO. (%) (Initial - Final)	NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
subcutis	fibrosarcoma		0	0	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)
	leiomyosarcoma		1 (2) (105W)	0	0	0
	schwannoma:malignant		0	0	0	1 (2) (105W)
	histiocytic sarcoma		0	0	1 (2) (105W)	0
	sarcoma:NOS		0	1 (2) (105W)	0	0
[Respiratory system]						
lung/branch	bronchiolar-alveolar adenoma		1 (2) (105W)	0	3 (6) (105W)	1 (2) (105W)
	bronchiolar-alveolar carcinoma		0	1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)
[Hematopoietic system]						
spleen	hemangioma		0	0	1 (2) (105W)	0
	osteosarcoma		0	0	0	1 (2) (105W)
	histiocytic sarcoma		1 (2) (94W)	2 (4) (91 - 101W)	1 (2) (63W)	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 3

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	160 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Hematopoietic system]						
spleen	mononuclear cell leukemia		7 (14) (93 - 105W)	3 (6) (100 - 105W)	10 (20) (85 - 105W)	5 (10) (97 - 105W)
[Digestive system]						
oral cavity	papilloma		0	1 (2) (105W)	0	0
tongue	papilloma		0	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0
salivary gl	cystadenoma		0	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0
small intes	adenocarcinoma		0	1 (2) (88W)	0	0
liver	hepatocellular adenoma		2 (4) (105W)	1 (2) (105W)	3 (6) (105W)	2 (4) (105W)
[Urinary system]						
kidney	lipoma		0	0	1 (2) (105W)	0
urin bladd	papilloma		0	2 (4) (105W)	0	0
[Endocrine system]						
pituitary	adenoma		13 (26) (90 - 105W)	16 (32) (77 - 105W)	25 (50) (69 - 105W)	15 (30) (78 - 105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 4

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	160 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Endocrine system]						
pituitary	adenocarcinoma		5 (10) (78 - 105W)	1 (2) (105W)	0	2 (4) (101 - 105W)
thyroid	C-cell adenoma		2 (4) (105W)	5 (10) (105W)	6 (12) (90 - 105W)	8 (16) (97 - 105W)
	follicular adenoma		1 (2) (105W)	0	0	1 (2) (105W)
	follicular adenocarcinoma		3 (6) (78 - 105W)	2 (4) (99 - 105W)	3 (6) (87 - 105W)	2 (4) (103 - 105W)
panc islet	islet cell adenoma		3 (6) (96 - 105W)	4 (8) (105W)	2 (4) (103 - 105W)	0
	islet cell adenocarcinoma		0	0	1 (2) (105W)	0
adrenal	pheochromocytoma		6 (12) (98 - 105W)	2 (4) (105W)	3 (6) (103 - 105W)	5 (10) (103 - 105W)
	pheochromocytoma:malignant		0	2 (4) (105W)	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)
	neuroblastoma		1 (2) (105W)	0	0	1 (2) (105W)
[Reproductive system]						
testis	interstitial cell tumor		47 (94) (60 - 105W)	42 (84) (88 - 105W)	38 (76) (63 - 105W)	46 (92) (78 - 105W)
mammary gl	adenoma		1 (2) (105W)	2 (4) (105W)	0	2 (4) (105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 5

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	160 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Reproductive system]						
mammary gl	fibroadenoma		0	0	1 (2) (105W)	5 (10) (105W)
prep/cli gl	adenoma		2 (4) (105W)	1 (2) (88W)	3 (6) (103 - 105W)	1 (2) (105W)
[Nervous system]						
brain	malignant reticulosis		1 (2) (60W)	1 (2) (65W)	0	0
	glioma		0	0	1 (2) (34W)	0
[Special sense organs/appandage]						
Zymbal gl	adenoma		1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)	0
	carcinoma:NOS		0	0	0	1 (2) (74W)
[Musculoskeletal system]						
muscle	rhabdomyosarcoma		0	0	0	1 (2) (90W)
bone	osteosarcoma		1 (2) (100W)	0	1 (2) (84W)	1 (2) (88W)
vertebra	chordoma:malignant		1 (2) (92W)	0	0	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0067
 ANIMAL : RAT F344
 REPORT TYPE : A1
 SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 6

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
			NO. (%)	NO. (%)	NO. (%)	NO. (%)
			(Initial - Final)	(Initial - Final)	(Initial - Final)	(Initial - Final)
[Body cavities]						
peritoneum	lipoma		0	0	1 (2) (105W)	0
	mesothelioma		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	5 (10) (85 - 105W)
retroperit	histiocytic sarcoma		1 (2) (91W)	0	0	0
mesenterium	lipoma		1 (2) (105W)	0	0	0
	fibrosarcoma		0	0	0	1 (2) (105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

(HPT110)

BAIS2

APPENDIX O 2

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

RAT:FEMALE

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 7

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
			NO. (%) (Initial - Final)	NO. (%) (Initial - Final)	NO. (%) (Initial - Final)	NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
skin/app	papilloma		0	0	0	1 (2) (105W)
	keratoacanthoma		0	0	1 (2) (105W)	0
subcutis	fibroma		0	0	1 (2) (88W)	5 (10) (97 - 105W)
	lipoma		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)
	schwannoma		1 (2) (105W)	0	0	0
	fibrosarcoma		0	1 (2) (105W)	0	0
[Respiratory system]						
lung/branch	bronchiolar-alveolar adenoma		1 (2) (105W)	3 (6) (93 - 105W)	0	1 (2) (105W)
[Hematopoietic system]						
thymus	thymoma:benign		1 (2) (77W)	0	1 (2) (93W)	0
spleen	mononuclear cell leukemia		9 (18) (60 - 105W)	11 (22) (76 - 105W)	8 (16) (85 - 105W)	9 (18) (94 - 105W)
[Digestive system]						
tongue	papilloma		1 (2) (105W)	0	0	0

NO. (%) : Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final) : Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 8

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	160 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Digestive system]						
small intes	fibroma		0	0	0	1 (2) (105W)
	adenocarcinoma		1 (2) (105W)	0	0	0
liver	hepatocellular adenoma		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0	0
bile duct	adenoma		0	1 (2) (105W)	0	0
pancreas	islet cell adenoma		0	0	0	1 (2) (105W)
[Urinary system]						
kidney	leiomyosarcoma		0	0	1 (2) (81W)	0
urin bladd	papilloma		1 (2) (105W)	0	0	0
[Endocrine system]						
pituitary	adenoma		15 (30) (60 - 105W)	11 (22) (88 - 105W)	10 (20) (87 - 105W)	17 (34) (65 - 105W)
	adenocarcinoma		1 (2) (103W)	1 (2) (105W)	0	0
thyroid	C-cell adenoma		4 (8) (102 - 105W)	5 (10) (105W)	5 (10) (105W)	2 (4) (105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

(HPT110)

BAIS2

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 9

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	160 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Endocrine system]						
thyroid	C-cell carcinoma		1 (2) (105W)	0	0	0
	follicular adenocarcinoma		0	2 (4) (105W)	0	0
panc islet	islet cell adenoma		1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)	0
adrenal	pheochromocytoma		2 (4) (105W)	4 (8) (105W)	0	3 (6) (97 - 105W)
	pheochromocytoma:malignant		1 (2) (102W)	0	1 (2) (105W)	0
[Reproductive system]						
ovary	cystadenoma		0	1 (2) (76W)	0	0
	granulosa-theca cell tumor:malignant		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0	0
uterus	adenoma		1 (2) (105W)	0	0	2 (4) (104 - 105W)
	hemangioma		0	1 (2) (105W)	0	0
	endometrial stromal polyp		10 (20) (60 - 105W)	12 (24) (77 - 105W)	9 (18) (75 - 105W)	5 (10) (105W)
	adenocarcinoma		0	1 (2) (89W)	1 (2) (99W)	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 10

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
			NO. (%) (Initial - Final)	NO. (%) (Initial - Final)	NO. (%) (Initial - Final)	NO. (%) (Initial - Final)
[Reproductive system]						
uterus	leiomyosarcoma		0	1 (2) (77W)	0	1 (2) (105W)
	sarcoma:NOS		1 (2) (93W)	0	0	1 (2) (101W)
	endometrial stromal sarcoma		0	0	1 (2) (70W)	0
vagina	papilloma		0	1 (2) (91W)	0	0
mammary gl	adenoma		3 (6) (104 - 105W)	5 (10) (105W)	5 (10) (105W)	11 (22) (97 - 105W)
	fibroadenoma		4 (8) (77 - 105W)	1 (2) (105W)	6 (12) (97 - 105W)	13 (26) (81 - 105W)
	adenocarcinoma		1 (2) (105W)	2 (4) (97 - 105W)	0	5 (10) (60 - 105W)
prep/cli gl	papilloma		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0	0
	adenoma		0	6 (12) (95 - 105W)	3 (6) (87 - 105W)	2 (4) (105W)
	carcinoma:NOS		1 (2) (104W)	0	1 (2) (102W)	0
[Nervous system]						
brain	meningioma:benign		0	1 (2) (105W)	0	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0067
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 11

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	160 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Nervous system]						
brain	malignant reticulosis		1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)	0
[Special sense organs/appandage]						
Zymbal gl	carcinoma:NOS		0	0	0	1 (2) (102W)
[Musculoskeletal system]						
muscle	hemangiosarcoma		1 (2) (105W)	0	0	0
bone	osteosarcoma		1 (2) (105W)	0	0	0
[Body cavities]						
retroperit	schwannoma:malignant		0	0	1 (2) (85W)	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

(HPT110)

BAIS2

APPENDIX O 3

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

MOUSE: MALE

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 1

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	30 ppm NO. (%) (Initial - Final)	90 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
subcutis	schwannoma		0	0	0	1 (2) (105W)
	hemangioma		0	0	1 (2) (100W)	0
	hemangiosarcoma		0	0	0	1 (2) (84W)
[Respiratory system]						
nasal cavit	schwannoma		1 (2) (105W)	0	0	0
lung/branch	bronchiolar-alveolar adenoma		4 (8) (105W)	7 (14) (101 - 105W)	2 (4) (70 - 105W)	6 (12) (105W)
	bronchiolar-alveolar carcinoma		4 (8) (105W)	10 (20) (79 - 105W)	12 (24) (77 - 105W)	10 (20) (84 - 105W)
[Hematopoietic system]						
bone marrow	hemangioma		0	1 (2) (104W)	1 (2) (105W)	0
	hemangiosarcoma		0	0	0	1 (2) (78W)
lymph node	malignant lymphoma		6 (12) (98 - 105W)	6 (12) (98 - 105W)	5 (10) (102 - 105W)	9 (18) (95 - 105W)
spleen	hemangioma		0	0	1 (2) (105W)	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 2

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	30 ppm NO. (%) (Initial - Final)	90 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Hematopoietic system]						
spleen	malighant lymphoma		2 (4) (89 - 105W)	1 (2) (84W)	2 (4) (103 - 105W)	3 (6) (105W)
	hemangiosarcoma		2 (4) (105W)	5 (10) (79 - 105W)	1 (2) (105W)	3 (6) (78 - 87W)
[Digestive system]						
small intes	histiocytic sarcoma		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0	0
liver	hemangioma		0	0	1 (2) (77W)	0
	hepatocellular adenoma		15 (30) (99 - 105W)	9 (18) (98 - 105W)	6 (12) (103 - 105W)	6 (12) (103 - 105W)
	histiocytic sarcoma		3 (6) (73 - 105W)	2 (4) (91 - 102W)	2 (4) (89 - 103W)	1 (2) (93W)
	hemangiosarcoma		0	4 (8) (84 - 105W)	6 (12) (105W)	5 (10) (78 - 105W)
	hepatocellular carcinoma		17 (34) (88 - 105W)	8 (16) (90 - 105W)	15 (30) (61 - 105W)	9 (18) (84 - 105W)
	hepatoblastoma		0	2 (4) (105W)	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)
[Urinary system]						
kidney	schwannoma		1 (2) (105W)	0	0	0

NO. (%) : Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final) : Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 3

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	30 ppm NO. (%) (Initial - Final)	90 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Urinary system]						
kidney	renal adenoma		0	1 (2) (105W)	0	0
urin bladd	schwannoma:malignant		0	0	0	1 (2) (105W)
[Endocrine system]						
pituitary	adenoma		0	0	0	1 (2) (105W)
adrenal	cortical adenoma		0	0	0	1 (2) (105W)
[Special sense organs/appandage]						
Harder gl	adenoma		3 (6) (98 - 105W)	1 (2) (105W)	2 (4) (105W)	2 (4) (105W)
[Musculoskeletal system]						
bone	osteosarcoma		0	0	2 (4) (15 - 105W)	0
[Body cavities]						
adipose	hemangioma		0	0	1 (2) (99W)	0
[All other systems]						
other	neural crest neoplasm:benign		0	0	2 (4) (105W)	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

APPENDIX O 4

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

MOUSE: FEMALE

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 4

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	30 ppm NO. (%) (Initial - Final)	90 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
subcutis	hemangioma		0	0	1 (2) (77W)	0
	schwannoma:malignant		0	0	1 (2) (104W)	0
	hemangiosarcoma		1 (2) (101W)	1 (2) (105W)	1 (2) (102W)	0
[Respiratory system]						
lung/branch	bronchiolar-alveolar adenoma		4 (8) (105W)	1 (2) (105W)	3 (6) (97 - 105W)	8 (16) (71 - 105W)
	bronchiolar-alveolar carcinoma		1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)	3 (6) (104 - 105W)
[Hematopoietic system]						
bone marrow	hemangioma		0	0	1 (2) (96W)	0
	hemangiosarcoma		0	1 (2) (105W)	0	0
lymph node	malignant lymphoma		6 (12) (87 - 105W)	17 (34) (59 - 105W)	22 (44) (66 - 105W)	12 (24) (39 - 105W)
	mastcytoma:malignant		0	0	1 (2) (93W)	0
thymus	malignant lymphoma		0	0	0	1 (2) (71W)

NO. (%) : Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final) : Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 5

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	30 ppm NO. (%) (Initial - Final)	90 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Hematopoietic system]						
spleen	hemangioma		1 (2) (101W)	1 (2) (105W)	0	0
	maligant lymphoma		4 (8) (55 - 105W)	2 (4) (85 - 105W)	1 (2) (96W)	3 (6) (77 - 105W)
	hemangiosarcoma		0	0	1 (2) (102W)	2 (4) (100 - 104W)
[Digestive system]						
liver	hemangioma		0	0	0	1 (2) (105W)
	hepatocellular adenoma		1 (2) (105W)	1 (2) (99W)	1 (2) (102W)	6 (12) (100 - 105W)
	histiocytic sarcoma		1 (2) (102W)	0	0	1 (2) (102W)
	hemangiosarcoma		0	3 (6) (105W)	2 (4) (104 - 105W)	2 (4) (100 - 105W)
	hepatocellular carcinoma		1 (2) (101W)	0	1 (2) (102W)	0
[Endocrine system]						
pituitary	adenoma		17 (35) (77 - 105W)	15 (30) (69 - 105W)	11 (22) (87 - 105W)	8 (16) (97 - 105W)
	adenocarcinoma		0	1 (2) (99W)	0	1 (2) (105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 6

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	10 ppm NO. (%) (Initial - Final)	30 ppm NO. (%) (Initial - Final)	90 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Endocrine system]						
adrenal	pheochromocytoma		1 (2) (105W)	0	0	0
[Reproductive system]						
ovary	cystadenoma		0	5 (10) (93 - 105W)	0	1 (2) (105W)
	cystadenocarcinoma		0	0	0	1 (2) (93W)
uterus	adenoma		0	1 (2) (105W)	0	0
	leiomyoma		1 (2) (102W)	0	0	0
	endometrial stromal polyp		2 (4) (105W)	0	1 (2) (104W)	6 (12) (105W)
	histiocytic sarcoma		11 (22) (73 - 105W)	12 (24) (59 - 105W)	10 (20) (64 - 105W)	12 (24) (58 - 105W)
	hemangiosarcoma		0	1 (2) (105W)	0	1 (2) (87W)
vagina	basal cell carcinoma		0	0	0	1 (2) (105W)
mammary gl	adenocarcinoma		1 (2) (105W)	2 (4) (105W)	1 (2) (104W)	6 (12) (104 - 105W)
[Special sense organs/appandage]						
Harder gl	adenoma		3 (6) (88 - 105W)	1 (2) (85W)	2 (4) (93 - 105W)	3 (6) (105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

PAGE : 7

Organ_____	Findings_____	Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
			NO. (%)	NO. (%)	NO. (%)	NO. (%)
			(Initial - Final)	(Initial - Final)	(Initial - Final)	(Initial - Final)
[Musculoskeletal system]						
bone	osteosarcoma		1 (2) (98W)	0	0	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

(HPT110)

BAIS2

1,2-ジクロロエタンのラット及びマウスを用いた
吸入によるがん原性試験報告書

APPENDIX

(P1～P4)

がん原性試験 NO. 0067 ; 0068

APPENDIX P 1

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

RAT:MALE

STUDY No. : 0067
ANIMAL : RAT F344
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 1

Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
SITE : skin/appendage TUMOUR : keratoacanthoma				
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	6/50(12.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	2.70	2.56	15.38	8.11
Terminal Rates(c)	1/37(2.7)	0/35(0.0)	4/32(12.5)	3/37(8.1)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2236			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4584			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2475	P = 0.0724	P = 0.3235
SITE : subcutis TUMOUR : fibroma				
Overall Rates(a)	6/50(12.0)	9/50(18.0)	12/50(24.0)	15/50(30.0)
Adjusted Rates(b)	13.51	18.92	27.78	40.54
Terminal Rates(c)	5/37(13.5)	6/35(17.1)	8/32(25.0)	15/37(40.5)
Standard Rates(d)	P = 0.8188			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0107*			
Combind analysis(d)	P = 0.0278*			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0373*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3281	P = 0.1474	P = 0.0592
SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma				
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	2.70	0.0	9.38	2.70
Terminal Rates(c)	1/37(2.7)	0/35(0.0)	3/32(9.4)	1/37(2.7)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4374			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9011			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.3235	P = 0.2475

STUDY No. : 0067
ANIMAL : RAT F344
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 2

Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
SITE : spleen TUMOUR : mononuclear cell leukemia				
Overall Rates(a)	7/50(14.0)	3/50(6.0)	10/50(20.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	10.81	5.71	18.75	7.69
Terminal Rates(c)	4/37(10.8)	2/35(5.7)	6/32(18.8)	2/37(5.4)
Standard Rates(d)	P = 0.5698			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6175			
Combind analysis(d)	P = 0.6471			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7821			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1917	P = 0.3417	P = 0.4062
SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma				
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	5.41	2.86	9.38	5.41
Terminal Rates(c)	2/37(5.4)	1/35(2.9)	3/32(9.4)	2/37(5.4)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4321			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8652			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4926	P = 0.4909	P = 0.3088
SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma				
Overall Rates(a)	13/50(26.0)	16/50(32.0)	25/50(50.0)	15/49(30.6)
Adjusted Rates(b)	32.43	31.58	50.00	34.21
Terminal Rates(c)	12/37(32.4)	10/35(28.6)	16/32(50.0)	11/36(30.6)
Standard Rates(d)	P = 0.4431			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5914			
Combind analysis(d)	P = 0.5628			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9528			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3904	P = 0.0698	P = 0.4340

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0067
ANIMAL : RAT F344
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 3

Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
SITE : pituitary gland TUMOUR : adenocarcinoma				
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	2/49(4.1)
Adjusted Rates(b)	8.11	2.86	0.0	2.78
Terminal Rates(c)	3/37(8.1)	1/35(2.9)	0/32(0.0)	1/36(2.8)
Standard Rates(d)	P = 0.4563			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7189			
Combind analysis(d)	P = 0.6782			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6263			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1210	P = 0.0360*	P = 0.2510
SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma,adenocarcinoma				
Overall Rates(a)	18/50(36.0)	17/50(34.0)	25/50(50.0)	17/49(34.7)
Adjusted Rates(b)	40.54	34.21	50.00	36.84
Terminal Rates(c)	15/37(40.5)	11/35(31.4)	16/32(50.0)	12/36(33.3)
Standard Rates(d)	P = 0.4519			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6702			
Combind analysis(d)	P = 0.6318			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7993			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4796	P = 0.2388	P = 0.4590
SITE : thyroid TUMOUR : C-cell adenoma				
Overall Rates(a)	2/49(4.1)	5/47(10.6)	6/49(12.2)	8/47(17.0)
Adjusted Rates(b)	5.41	14.29	15.38	18.60
Terminal Rates(c)	2/37(5.4)	5/35(14.3)	4/32(12.5)	5/37(13.5)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0512			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0787			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2264	P = 0.1609	P = 0.0598

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0067
ANIMAL : RAT F344
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 4

Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
SITE : thyroid TUMOUR : follicular adenocarcinoma				
Overall Rates(a)	3/49(6.1)	2/47(4.3)	3/49(6.1)	2/47(4.3)
Adjusted Rates(b)	6.25	2.86	7.32	2.70
Terminal Rates(c)	2/37(5.4)	1/35(2.9)	1/32(3.1)	1/37(2.7)
Standard Rates(d)	P = 0.2594			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7323			
Combind analysis(d)	P = 0.5924			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7653			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4716	P = 0.3391	P = 0.4716
SITE : pancreas islet TUMOUR : islet cell adenoma				
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	4/50(8.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	7.14	11.43	5.88	0.0
Terminal Rates(c)	2/37(5.4)	4/35(11.4)	1/32(3.1)	0/37(0.0)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9832			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0594			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4895	P = 0.4909	P = 0.1325
SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma				
Overall Rates(a)	6/50(12.0)	2/50(4.0)	3/50(6.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	14.63	5.71	9.09	12.20
Terminal Rates(c)	4/37(10.8)	2/35(5.7)	2/32(6.3)	4/37(10.8)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3617			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6828			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1606	P = 0.2728	P = 0.4872

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0067
ANIMAL : RAT F344
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 5

Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma,pheochromocytoma:malignant				
Overall Rates(a)	6/50(12.0)	4/50(8.0)	4/50(8.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	14.63	11.43	12.12	12.20
Terminal Rates(c)	4/37(10.8)	4/35(11.4)	3/32(9.4)	4/37(10.8)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5165			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9925			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3944	P = 0.3944	P = 0.4872
SITE : testis TUMOUR : interstitial cell tumor				
Overall Rates(a)	47/50(94.0)	42/50(84.0)	38/50(76.0)	46/50(92.0)
Adjusted Rates(b)	100.00	94.44	94.12	97.78
Terminal Rates(c)	37/37(100.0)	33/35(94.3)	30/32(93.8)	36/37(97.3)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2105			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4805			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4053	P = 0.2842	P = 0.4723
SITE : mammary gland TUMOUR : fibroadenoma				
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	3.13	13.51
Terminal Rates(c)	0/37(0.0)	0/35(0.0)	1/32(3.1)	5/37(13.5)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0008**			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0006**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.0360*

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0067
ANIMAL : RAT F344
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 6

Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
SITE : mammary gland TUMOUR : adenoma,fibroadenoma				
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	2/50(4.0)	1/50(2.0)	7/50(14.0)
Adjusted Rates(b)	2.70	5.71	3.13	18.92
Terminal Rates(c)	1/37(2.7)	2/35(5.7)	1/32(3.1)	7/37(18.9)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0037**			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0034**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4926	P = 0.2475	P = 0.0430*
SITE : mammary gland TUMOUR : adenoma,fibroadenoma,adenocarcinoma				
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	2/50(4.0)	1/50(2.0)	7/50(14.0)
Adjusted Rates(b)	2.70	5.71	3.13	18.92
Terminal Rates(c)	1/37(2.7)	2/35(5.7)	1/32(3.1)	7/37(18.9)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0037**			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0034**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4926	P = 0.2475	P = 0.0430*
SITE : preputial/clitoral gland TUMOUR : adenoma				
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	5.41	0.0	6.25	2.70
Terminal Rates(c)	2/37(5.4)	0/35(0.0)	2/32(6.3)	1/37(2.7)
Standard Rates(d)	P = 0.6588			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5423			
Combind analysis(d)	P = 0.6669			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6402			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4926	P = 0.4909	P = 0.4926

STUDY No. : 0067
ANIMAL : RAT F344
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 7

Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
	SITE : peritoneum TUMOUR : mesothelioma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	2.70	2.86	3.13	8.11
Terminal Rates(c)	1/37(2.7)	1/35(2.9)	1/32(3.1)	3/37(8.1)
Standard Rates(d)	P = 0.0183* ?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1030			
Combine analysis(d)	P = 0.0153*			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0150*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2475	P = 0.2475	P = 0.1210
(HPT360A)				

BAIS2

- (a): Number of tumor-bearing animals/number of animals examined at the site.
 (b): Kaplan-Meire estimated tumor incidence at the end of the study after adjusting for intercurrent mortality.
 (c): Observed tumor incidence at terminal kill.
 (d): Beneath the control incidence are the Pvalues associated with the trend test.
 Standard method : Death analysis
 Prevalence method : Incidental tumor test
 Combine analysis : Death analysis + Incidental tumor test
 (e): The Cochran-Armitage and Fisher's exact test compare directly the overall incidence rates.
 ? : The conditional probabilities of the largest and smallest possible outcomes can not be estimated or this P-value is beyond the estimated P-value
 ----- : There is no data which should be statistical analysis
 Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$

APPENDIX P 2

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

RAT:FEMALE

STUDY No. : 0067
ANIMAL : RAT F344
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 8

Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
SITE : subcutis TUMOUR : fibroma				
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.33	11.36
Terminal Rates(c)	0/35(0.0)	0/41(0.0)	0/37(0.0)	3/38(7.9)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0007**			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0006**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.0360*
SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma				
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	2.78	6.67	0.0	2.63
Terminal Rates(c)	1/35(2.9)	2/41(4.9)	0/37(0.0)	1/38(2.6)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6738			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6067			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3235	P = 0.4950	P = 0.2475
SITE : spleen TUMOUR : mononuclear cell leukemia				
Overall Rates(a)	9/50(18.0)	11/50(22.0)	8/50(16.0)	9/50(18.0)
Adjusted Rates(b)	10.87	17.07	7.14	14.29
Terminal Rates(c)	3/35(8.6)	7/41(17.1)	2/37(5.4)	5/38(13.2)
Standard Rates(d)	P = 0.6776			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4367			
Combind analysis(d)	P = 0.5864			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8360			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4357	P = 0.4846	P = 0.3993
(HPT360A)				

BAIS2

STUDY No. : 0067
ANIMAL : RAT F344
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 9

Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma				
Overall Rates(a)	15/50(30.0)	11/50(22.0)	10/50(20.0)	17/50(34.0)
Adjusted Rates(b)	26.83	21.95	19.05	36.84
Terminal Rates(c)	9/35(25.7)	9/41(22.0)	6/37(16.2)	14/38(36.8)
Standard Rates(d)	P = 0.6809			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0983			
Combind analysis(d)	P = 0.1854			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2610			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3167	P = 0.2516	P = 0.4586
SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma,adenocarcinoma				
Overall Rates(a)	16/50(32.0)	12/50(24.0)	10/50(20.0)	17/50(34.0)
Adjusted Rates(b)	27.50	24.39	19.05	36.84
Terminal Rates(c)	9/35(25.7)	10/41(24.4)	6/37(16.2)	14/38(36.8)
Standard Rates(d)	P = 0.7617			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1284			
Combind analysis(d)	P = 0.2647			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3815			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3253	P = 0.2039	P = 0.4801
SITE : thyroid TUMOUR : C-cell adenoma				
Overall Rates(a)	4/48(8.3)	5/49(10.2)	5/48(10.4)	2/48(4.2)
Adjusted Rates(b)	10.00	12.20	13.89	5.56
Terminal Rates(c)	3/35(8.6)	5/41(12.2)	5/36(13.9)	2/36(5.6)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8457			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2748			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4759	P = 0.4878	P = 0.3579

(HPT360A)

BA1S2

STUDY No. : 0067
ANIMAL : RAT F344
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 10

Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma				
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	4/50(8.0)	0/50(0.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	5.56	9.76	0.0	6.82
Terminal Rates(c)	2/35(5.7)	4/41(9.8)	0/37(0.0)	2/38(5.3)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4061			
Combine analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7995			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3574	P = 0.2574	P = 0.4909
SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma, pheochromocytoma:malignant				
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	4/50(8.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	5.56	9.76	2.70	6.82
Terminal Rates(c)	2/35(5.7)	4/41(9.8)	1/37(2.7)	2/38(5.3)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4427			
Combine analysis(d)	P = 0.5434			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9322			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4895	P = 0.3235	P = 0.3392
SITE : uterus TUMOUR : endometrial stromal polyp				
Overall Rates(a)	10/50(20.0)	12/50(24.0)	9/50(18.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	21.43	24.49	18.37	13.16
Terminal Rates(c)	6/35(17.1)	9/41(22.0)	6/37(16.2)	5/38(13.2)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9642			
Combine analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0784			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4406	P = 0.4839	P = 0.1771

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0067
ANIMAL : RAT F344
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 11

Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
SITE : mammary gland TUMOUR : adenoma				
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	5/50(10.0)	5/50(10.0)	11/50(22.0)
Adjusted Rates(b)	8.11	12.20	13.51	25.00
Terminal Rates(c)	2/35(5.7)	5/41(12.2)	5/37(13.5)	9/38(23.7)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0091**			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0105*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3790	P = 0.3790	P = 0.0402*
SITE : mammary gland TUMOUR : fibroadenoma				
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	1/50(2.0)	6/50(12.0)	13/50(26.0)
Adjusted Rates(b)	7.69	2.44	15.00	28.95
Terminal Rates(c)	2/35(5.7)	1/41(2.4)	5/37(13.5)	11/38(28.9)
Standard Rates(d)	P = 0.2669			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0003**			
Combind analysis(d)	P = 0.0003**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0003**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1998	P = 0.3944	P = 0.0371*
SITE : mammary gland TUMOUR : adenocarcinoma				
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	2.78	4.76	0.0	7.89
Terminal Rates(c)	1/35(2.9)	1/41(2.4)	0/37(0.0)	3/38(7.9)
Standard Rates(d)	P = 0.0174* ?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1376			
Combind analysis(d)	P = 0.0222*			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0236*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4926	P = 0.4950	P = 0.1210

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0067
ANIMAL : RAT F344
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 12

Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm
SITE : mammary gland TUMOUR : adenoma, fibroadenoma				
Overall Rates(a)	7/50(14.0)	6/50(12.0)	11/50(22.0)	22/50(44.0)
Adjusted Rates(b)	15.38	14.63	27.50	47.37
Terminal Rates(c)	4/35(11.4)	6/41(14.6)	10/37(27.0)	18/38(47.4)
Standard Rates(d)	P = 0.2669			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4863	P = 0.2711	P = 0.0109*
SITE : mammary gland TUMOUR : adenoma, fibroadenoma, adenocarcinoma				
Overall Rates(a)	8/50(16.0)	8/50(16.0)	11/50(22.0)	25/50(50.0)
Adjusted Rates(b)	17.95	19.05	27.50	50.00
Terminal Rates(c)	5/35(14.3)	7/41(17.1)	10/37(27.0)	19/38(50.0)
Standard Rates(d)	P = 0.0302*			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0001**			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3943	P = 0.3526	P = 0.0076**
SITE : preputial/clitoral gland TUMOUR : adenoma				
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	6/50(12.0)	3/50(6.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	13.95	5.41	5.26
Terminal Rates(c)	0/35(0.0)	5/41(12.2)	2/37(5.4)	2/38(5.3)
Standard Rates(d)	P = 0.3403			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6308			
Combind analysis(d)	P = 0.6474			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7063			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0180*	P = 0.1325	P = 0.2574

(HPT360A)

BAIS2

- (a): Number of tumor-bearing animals/number of animals examined at the site.
 (b): Kaplan-Meire estimated tumor incidence at the end of the study after adjusting for intercurrent mortality.
 (c): Observed tumor incidence at terminal kill.
 (d): Beneath the control incidence are the P-values associated with the trend test.
 Standard method : Death analysis
 Prevalence method : Incidental tumor test
 Combind analysis : Death analysis + Incidental tumor test
 (e): The Cochran-Armitage and Fisher's exact test compare directly the overall incidence rates.
 ? : The conditional probabilities of the largest and smallest possible outcomes can not be estimated or this P-value is beyond the estimated P-value
 ----- : There is no data which should be statistical analysis

APPENDIX P 3

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

MOUSE: MALE

STUDY No. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 1

Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma				
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	7/49(14.3)	2/50(4.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	10.26	19.44	4.44	16.22
Terminal Rates(c)	4/39(10.3)	6/32(18.8)	1/35(2.9)	6/37(16.2)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3778			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7283			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2850	P = 0.3574	P = 0.3944
SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar carcinoma				
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	10/49(20.4)	12/50(24.0)	10/50(20.0)
Adjusted Rates(b)	10.26	21.05	28.57	21.62
Terminal Rates(c)	4/39(10.3)	5/32(15.6)	10/35(28.6)	8/37(21.6)
Standard Rates(d)	P = 0.1507			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2836			
Combind analysis(d)	P = 0.1714			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3274			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1045	P = 0.0539	P = 0.1108
SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma,bronchiolar-alveolar carcinoma				
Overall Rates(a)	8/50(16.0)	17/49(34.7)	14/50(28.0)	16/50(32.0)
Adjusted Rates(b)	20.51	39.47	31.43	37.84
Terminal Rates(c)	8/39(20.5)	11/32(34.4)	11/35(31.4)	14/37(37.8)
Standard Rates(d)	P = 0.1507			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2361			
Combind analysis(d)	P = 0.1480			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2840			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0751	P = 0.1781	P = 0.1066

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 2

Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
SITE : lymph node TUMOUR : malishant Lymphoma				
Overall Rates(a)	6/50(12.0)	6/49(12.2)	5/50(10.0)	9/50(18.0)
Adjusted Rates(b)	12.82	12.50	11.43	18.92
Terminal Rates(c)	5/39(12.8)	4/32(12.5)	4/35(11.4)	7/37(18.9)
Standard Rates(d)	P = 0.3345			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1850			
Combind analysis(d)	P = 0.1664			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3006			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3834	P = 0.4872	P = 0.3291
SITE : spleen TUMOUR : malighant Lymphoma				
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	1/49(2.0)	2/50(4.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	2.56	0.0	2.86	8.11
Terminal Rates(c)	1/39(2.6)	0/32(0.0)	1/35(2.9)	3/37(8.1)
Standard Rates(d)	P = 0.8199			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0527			
Combind analysis(d)	P = 0.2228			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4142			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4851	P = 0.3088	P = 0.4909
SITE : spleen TUMOUR : hemangiosarcoma				
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	5/49(10.2)	1/50(2.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	5.13	10.87	2.86	6.12
Terminal Rates(c)	2/39(5.1)	1/32(3.1)	1/35(2.9)	0/37(0.0)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5399			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9382			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2345	P = 0.4926	P = 0.4909

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 3

Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
SITE : Liver TUMOUR : hepatocellular adenoma				
Overall Rates(a)	15/50(30.0)	9/49(18.4)	6/50(12.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	36.59	23.68	16.67	15.79
Terminal Rates(c)	14/39(35.9)	6/32(18.8)	5/35(14.3)	5/37(13.5)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9760			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0552			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2042	P = 0.0592	P = 0.0592
SITE : Liver TUMOUR : histiocytic sarcoma				
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	2/49(4.1)	2/50(4.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	2.56	0.0	2.78	2.33
Terminal Rates(c)	1/39(2.6)	0/32(0.0)	0/35(0.0)	0/37(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.9417			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3508			
Combind analysis(d)	P = 0.8262			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3481			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4816	P = 0.4909	P = 0.3235
SITE : Liver TUMOUR : hemangiosarcoma				
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	4/49(8.2)	6/50(12.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	6.25	17.14	5.41
Terminal Rates(c)	0/39(0.0)	2/32(6.3)	6/35(17.1)	2/37(5.4)
Standard Rates(d)	P = 0.0713			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3106			
Combind analysis(d)	P = 0.1009			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1649			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0662	P = 0.0190*	P = 0.0360*

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 4

Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
SITE : Liver TUMOUR : hepatocellular carcinoma				
Overall Rates(a)	17/50(34.0)	8/49(16.3)	15/50(30.0)	9/50(18.0)
Adjusted Rates(b)	29.27	18.75	31.43	15.22
Terminal Rates(c)	11/39(28.2)	6/32(18.8)	11/35(31.4)	5/37(13.5)
Standard Rates(d)	P = 0.7960			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8219			
Combind analysis(d)	P = 0.8945			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2246			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0887	P = 0.4586	P = 0.1186
SITE : Liver TUMOUR : hepatocellular adenoma,hepatocellular carcinoma				
Overall Rates(a)	28/50(56.0)	14/49(28.6)	20/50(40.0)	14/50(28.0)
Adjusted Rates(b)	56.41	32.43	44.44	27.50
Terminal Rates(c)	22/39(56.4)	9/32(28.1)	15/35(42.9)	10/37(27.0)
Standard Rates(d)	P = 0.7960			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9663			
Combind analysis(d)	P = 0.9786			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0458*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0563	P = 0.2195	P = 0.0501
SITE : Harderian gland TUMOUR : adenoma				
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	1/49(2.0)	2/50(4.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	6.98	3.13	5.71	5.41
Terminal Rates(c)	2/39(5.1)	1/32(3.1)	2/35(5.7)	2/37(5.4)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5082			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9104			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3312	P = 0.4909	P = 0.4909

(HPT360A)

BAIS2

- (a): Number of tumor-bearing animals/number of animals examined at the site.
(b): Kaplan-Meire estimated tumor incidence at the end of the study after adjusting for intercurrent mortality.
(c): Observed tumor incidence at terminal kill.
(d): Beneath the control incidence are the Pvalues associated with the trend test.
Standard method : Death analysis
Prevalence method : Incidental tumor test
Combind analysis : Death analysis + Incidenta ltumor test
(e): The Cochran-Armitage and Fisher's exact test compare directly the overall incidence rates.
? : The conditional probabilities of the largest and smallest possible out comes can not estimated or this P-value is beyond the estimated P-value
----- : There is no date which should be statistic analysis

STUDY No. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 1

Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
SITE : ALL SITE TUMOUR : hemangioma				
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/49(2.0)	4/50(8.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	3.03	9.09	0.0
Terminal Rates(c)	0/39(0.0)	0/32(0.0)	1/35(2.9)	0/37(0.0)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6505			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6684			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.0688	P = 0.5000
SITE : ALL SITE TUMOUR : malignant lymphoma				
Overall Rates(a)	8/50(16.0)	7/49(14.3)	7/50(14.0)	12/50(24.0)
Adjusted Rates(b)	15.38	12.50	14.29	27.03
Terminal Rates(c)	6/39(15.4)	4/32(12.5)	5/35(14.3)	10/37(27.0)
Standard Rates(d)	P = 0.5780			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0520			
Combind analysis(d)	P = 0.1079			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1761			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4706	P = 0.4854	P = 0.2846
SITE : ALL SITE TUMOUR : hemangiosarcoma				
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	9/49(18.4)	7/50(14.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	5.13	16.22	20.00	6.52
Terminal Rates(c)	2/39(5.1)	3/32(9.4)	7/35(20.0)	2/37(5.4)
Standard Rates(d)	P = 0.0713			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6761			
Combind analysis(d)	P = 0.3658			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7213			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0400*	P = 0.1045	P = 0.1606

(HPT360A)

BAIS2

- (a): Number of tumor-bearing animals/number of animals examined at the site.
(b): Kaplan-Meire estimated tumor incidence at the end of the study after adjusting for intercurrent mortality.
(c): Observed tumor incidence at terminal kill.
(d): Beneath the control incidence are the Pvalues associated with the trend test.
Standard method : Death analysis
Prevalence method : Incidental tumor test
Combind analysis : Death analysis + Incidental tumor test
(e): The Cochran-Armitage and Fisher's exact test compare directly the overall incidence rates.
? : The conditional probabilities of the largest and smallest possible outcomes can not be estimated or this P-value is beyond the estimated P-value
----- : There is no data which should be statistical analysis

APPENDIX P 4

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

MOUSE : FEMALE

STUDY No. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 5

Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma				
Overall Rates(a)	4/49(8.2)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	8/50(16.0)
Adjusted Rates(b)	11.76	3.57	10.00	18.18
Terminal Rates(c)	4/34(11.8)	1/28(3.6)	2/19(10.5)	4/26(15.4)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0132*			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0264*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1936	P = 0.5000	P = 0.2271
SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar carcinoma				
Overall Rates(a)	1/49(2.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	2.94	0.0	5.00	11.11
Terminal Rates(c)	1/34(2.9)	0/28(0.0)	1/19(5.3)	2/26(7.7)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0369*			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0763			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.2426	P = 0.3312
SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma,bronchiolar-alveolar carcinoma				
Overall Rates(a)	5/49(10.2)	1/50(2.0)	4/50(8.0)	11/50(22.0)
Adjusted Rates(b)	14.71	3.57	15.00	27.27
Terminal Rates(c)	5/34(14.7)	1/28(3.6)	3/19(15.8)	6/26(23.1)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0020**			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0041**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1163	P = 0.5000	P = 0.1383

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 6

Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
SITE : lymph node TUMOUR : malighant lymphoma				
Overall Rates(a)	6/49(12.2)	17/50(34.0)	22/50(44.0)	12/50(24.0)
Adjusted Rates(b)	2.94	21.43	26.32	19.23
Terminal Rates(c)	1/34(2.9)	6/28(21.4)	5/19(26.3)	5/26(19.2)
Standard Rates(d)	P = 0.4721			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1320			
Combind analysis(d)	P = 0.2610			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8287			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0343*	P = 0.0065**	P = 0.1570
SITE : spleen TUMOUR : malighant lymphoma				
Overall Rates(a)	4/49(8.2)	2/49(4.1)	1/50(2.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	8.82	3.57	0.0	7.69
Terminal Rates(c)	3/34(8.8)	1/28(3.6)	0/19(0.0)	2/26(7.7)
Standard Rates(d)	P = 0.4451			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4238			
Combind analysis(d)	P = 0.4285			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9425			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3576	P = 0.1936	P = 0.5000
SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma				
Overall Rates(a)	1/49(2.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	2.94	3.13	4.00	19.23
Terminal Rates(c)	1/34(2.9)	0/28(0.0)	0/19(0.0)	5/26(19.2)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0036**			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0052**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2426	P = 0.2426	P = 0.0761

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 7

Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
SITE : liver TUMOUR : hemangiosarcoma				
Overall Rates(a)	0/49(0.0)	3/50(6.0)	2/50(4.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	10.71	5.00	6.25
Terminal Rates(c)	0/34(0.0)	3/28(10.7)	1/19(5.3)	1/26(3.8)
Standard Rates(d)	P = 0.3340			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2667			
Combind analysis(d)	P = 0.2784			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6486			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1364	P = 0.2626	P = 0.2626
SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma,hepatocellular carcinoma				
Overall Rates(a)	2/49(4.1)	1/50(2.0)	2/50(4.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	2.94	3.13	8.00	19.23
Terminal Rates(c)	1/34(2.9)	0/28(0.0)	0/19(0.0)	5/26(19.2)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0057**			
Combind analysis(d)	P = 0.0155*			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0259*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.3015	P = 0.1677
SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma				
Overall Rates(a)	17/49(34.7)	14/50(28.0)	11/49(22.4)	8/48(16.7)
Adjusted Rates(b)	39.02	39.29	30.43	25.00
Terminal Rates(c)	13/34(38.2)	11/28(39.3)	6/19(31.6)	6/24(25.0)
Standard Rates(d)	P = 0.5223			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9356			
Combind analysis(d)	P = 0.9284			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0503			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3773	P = 0.2162	P = 0.0894

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 8

Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
SITE : ovary TUMOUR : cystadenoma				
Overall Rates(a)	0/49(0.0)	5/50(10.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	14.29	0.0	3.85
Terminal Rates(c)	0/34(0.0)	4/28(14.3)	0/19(0.0)	1/26(3.8)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6683			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5064			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0378*	P = 0.5000	P = 0.4900
SITE : uterus TUMOUR : endometrial stromal polyp				
Overall Rates(a)	2/49(4.1)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	6/48(12.5)
Adjusted Rates(b)	5.88	0.0	5.00	23.08
Terminal Rates(c)	2/34(5.9)	0/28(0.0)	0/19(0.0)	6/26(23.1)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0028**			
Combind analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0056**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2525	P = 0.5000	P = 0.1542
SITE : uterus TUMOUR : histiocytic sarcoma				
Overall Rates(a)	11/49(22.4)	12/50(24.0)	10/50(20.0)	12/48(25.0)
Adjusted Rates(b)	16.22	21.43	13.64	19.23
Terminal Rates(c)	4/34(11.8)	6/28(21.4)	2/19(10.5)	5/26(19.2)
Standard Rates(d)	P = 0.2868			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4065			
Combind analysis(d)	P = 0.2882			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7824			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4650	P = 0.5000	P = 0.5000

(HPT360A)

BAIS2

STUDY No. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 9

Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
SITE : mammary gland TUMOUR : adenocarcinoma				
Overall Rates(a)	1/49(2.0)	2/50(4.0)	1/50(2.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	2.94	7.14	4.76	18.52
Terminal Rates(c)	1/34(2.9)	2/28(7.1)	0/19(0.0)	4/26(15.4)
Standard Rates(d)	P = 0.1359			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0168*			
Combine analysis(d)	P = 0.0058**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0144*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4851	P = 0.2426	P = 0.0761
SITE : Harderian gland TUMOUR : adenoma				
Overall Rates(a)	3/49(6.1)	1/49(2.0)	2/50(4.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	6.98	2.38	5.56	11.54
Terminal Rates(c)	2/34(5.9)	0/27(0.0)	1/19(5.3)	3/26(11.5)
Standard Rates(d)	P = -----			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2641			
Combine analysis(d)	P = -----			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6607			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3237	P = 0.5000	P = 0.3300

(HPT360A)

BAIS2

- (a): Number of tumor-bearing animals/number of animals examined at the site.
 (b): Kaplan-Meire estimated tumor incidence at the end of the study after adjusting for intercurrent mortality.
 (c): Observed tumor incidence at terminal kill.
 (d): Beneath the control incidence are the P-values associated with the trend test.
 Standard method : Death analysis
 Prevalence method : Incidental tumor test
 Combine analysis : Death analysis + Incidental tumor test
 (e): The Cochran-Armitage and Fisher's exact test compare directly the overall incidence rates.
 ? : The conditional probabilities of the largest and smallest possible outcomes can not be estimated or this P-value is beyond the estimated P-value
 ----- : There is no data which should be statistical analysis
 Significant difference ; * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$

STUDY No. : 0068
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

PAGE : 2

Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm
SITE : ALL SITE TUMOUR : maligant lymphoma				
Overall Rates(a)	10/49(20.4)	19/50(38.0)	23/50(46.0)	16/50(32.0)
Adjusted Rates(b)	11.76	25.00	26.32	26.92
Terminal Rates(c)	4/34(11.8)	7/28(25.0)	5/19(26.3)	7/26(26.9)
Standard Rates(d)	P = 0.3719			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1418			
Combind analysis(d)	P = 0.1976			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6721			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1118	P = 0.0418*	P = 0.2176
SITE : ALL SITE TUMOUR : hemangiosarcoma				
Overall Rates(a)	1/49(2.0)	5/50(10.0)	3/50(6.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	2.70	17.86	5.00	9.38
Terminal Rates(c)	0/34(0.0)	5/28(17.9)	1/19(5.3)	1/26(3.8)
Standard Rates(d)	P = 0.1799			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3566			
Combind analysis(d)	P = 0.2218			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5358			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1261	P = 0.3312	P = 0.2063

(HPT360A)

BAIS2

- (a): Number of tumor-bearing animals/number of animals examined at the site.
(b): Kaplan-Meire estimated tumor incidence at the end of the study after adjusting for intercurrent mortality.
(c): Observed tumor incidence at terminal kill.
(d): Beneath the control incidence are the Pvalues associated with the trend test.
Standard method : Death analysis
Prevalence method : Incidental tumor test
Combind analysis : Death analysis + Incidental tumor test
(e): The Cochran-Armitage and Fisher's exact test compare directly the overall incidence rates.
? : The conditional probabilities of the largest and smallest possible outcomes can not be estimated or this P-value is beyond the estimated P-value
----- : There is no date which should be statistical analysis
Significant difference : * : $P \leq 0.05$ ** : $P \leq 0.01$

1,2-ジクロロエタンのラット及びマウスを用いた
吸入によるがん原性試験報告書

APPENDIX

(Q1～Q2)

がん原性試験 NO. 0067 ; 0068

APPENDIX Q 1

IDENTITY AND PURITY OF 1, 2-DICHLOROETHANE PERFORMED

AT THE JAPAN BIOASSAY LABORATORY

(TWO-YEAR STUDIES)

IDENTITY AND PURITY OF 1,2-DICHLOROETHANE PERFORMED AT THE JAPAN BIOASSAY
LABORATORY (TWO-YEAR STUDIES)

A. Lot no. STP5367

1. Physical properties	<u>Determined</u>	<u>Literature Values</u>
------------------------	-------------------	--------------------------

Appearance:	Clear, colorless liquid	Clear, colorless liquid
-------------	-------------------------	-------------------------

Boiling point:	84°C	84°C (ENCYCLOPAEDIA Published by Kyooritsu CO. LTD.)
----------------	------	---

2. Spectral data

Infrared

Instrument: Hitachi 270-30

Cell: Fixed thickness Cell (NaCl)

Slit: Medium

Results:	Wave Number (CM^{-1})
----------	-------------------------------------

660	650
680	680
710	710
780	
880	880
940	940
1020	1010
1230	1230
1290	1290
1310	1310
1430	1430
1450	1450
2960	2950

(Sadtler handbook
by Sadtler Research
Laboratories, Inc.)

3. Gas Chromatography

Instrument: Shimazu GC-9A

Column: SBS-1

Column Temperature: 80°C

Flow Rate: 20ml/min

Detector: Hydrogen flame ionization (FID)

Injection Volume: 1 μ l

Results: Only one major peak

Peak No.	Retention Time(min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
1	5.213	1.00	100

C. Conclusions: The results of the boiling point agreed with the Literature values. Impurity was not detected in test substance by Gas chromatography. The infrared spectra agreed with the Literature values.

B. Lot no. STK4635

1. Physical properties

Determined

Literature Values

Appearance:

Clear, colorless liquid

Clear, colorless liquid

Boiling point:

84°C

84°C

2. Spectral data

(ENCYCLOPAEDIA
Published by Kyooritsu
CO. LTD.)

Infrared

Instrument:

Hitachi 270-30

Cell:

Fixed thickness Cell (NaCl)

Slit:

Medium

Results:

Wave Number
(CM^{-1})

660	650
680	680
710	710
780	
880	880
940	940
1020	1010
1230	1230
1290	1290
1310	1310
1430	1430
1450	1450
2960	2950

(Sadtler handbook
by Sadtler Research
Laboratories, Inc.)

3. Gas Chromatography

Instrument:

Shimazu GC-9A

Column:

SBS-1

Column Temperature:

80°C

Flow Rate:

20ml/min

Detector:

Hydrogen flame ionization (FID)

Injection Volume:

1 μ l

Results: Only one major peak

Peak No.	Retention Time (min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
1	5.207	1.00	100

C. Conclusions: The results of the boiling point agreed with the literature values. Impurity was not detected in test substance by Gas chromatography. The infrared spectra agreed with the literature values.

C. Lot no. STE4618

1. Physical properties

Determined

Literature Values

Appearance:

Clear, colorless liquid

Clear, colorless liquid

Boiling point:

84°C

84°C

2. Spectral data

(ENCYCLOPAEDIA
Published by Kyooritsu
CO., LTD.)

Infrared

Instrument: Hitachi 270-30

Cell: Fixed thickness Cell (NaCl)

Slit: Medium

Results:

Wave Number
(CM^{-1})

660	650
680	680
710	710
780	
880	880
940	940
1020	1010
1230	1230
1290	1290
1310	1310
1430	1430
1450	1450
2960	2950

(Sadtler handbook
by Sadtler Research
Laboratories, Inc.)

3. Gas Chromatography

Instrument:

Shimazu GC-9A

Column:

SBS-1

Column Temperature:

80°C

Flow Rate:

20ml/min

Detector:

Hydrogen flame ionization (FID)

Injection Volume:

1 μ l

Results: Only one major peak

Peak No.	Retention Time(min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
1	5.075	1.00	100

C. Conclusions: The results of the boiling point agreed with the Literature values. Impurity was not detected in test substance by Gas chromatography. The infrared spectra agreed with the Literature values.

D. Lot no. LAF4597

1. Physical properties

Determined

Literature Values

Appearance:

Clear, colorless liquid

Clear, colorless liquid

Boiling point:

84°C

84°C

2. Spectral data

(ENCYCLOPAEDIA
Published by Kyooritsu
CO., LTD.)

Infrared

Instrument:

Hitachi 270-30

Cell:

Fixed thickness Cell (NaCl)

Slit:

Medium

Results:

Wave Number
(CM^{-1})

660	650
680	680
710	710
780	
880	880
940	940
1020	1010
1230	1230
1290	1290
1310	1310
1430	1430
1450	1450
2960	2950

(Sadtler handbook
by Sadtler Research
Laboratories, Inc.)

3. Gas Chromatography

Instrument:

Shimazu GC-9A

Column:

SBS-1

Column Temperature:

80°C

Flow Rate:

20ml/min

Detector:

Hydrogen flame ionization (FID)

Injection Volume:

1 μ l

Results: Only one major peak

Peak No.	Retention Time(min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
1	5.262	1.00	100

C. Conclusions: The results of the boiling point agreed with the literature values. Impurity was not detected in test substance by Gas chromatography. The infrared spectra agreed with the literature values.

APPENDIX Q 2

STABILITY OF 1, 2-DICHLOROETHANE AT THE JAPAN BIOASSAY LABORATORY

(TWO-YEAR STUDIES)

STABILITY OF 1,2-DICHLOROETHANE AT THE JAPAN BIOASSAY LABORATORY
(TWO-YEAR STUDIES)

A. Lot no. STP5367

1. Sample storage: 1, 2-Dichloroethane were stored for about 7 month at 5°C.

	<u>Previous determined of test</u> (04/08/85)	<u>After determined of test</u> (10/22/85)
2. Physical properties		

Appearance:	Clear, colorless liquid	Clear, colorless liquid
-------------	-------------------------	-------------------------

Boiling point:	84°C	84°C
----------------	------	------

3. Spectral data

Infrared

Instrument: Hitachi 270-30

Cell: Fixed thickness Cell (NaCl)

Slit: Medium

Results: Wave Number (CM⁻¹)

660	660
680~900	680~900
710~1140	710~1140
780	780
880	880
940	940
1020	1020
1230~1740	1230~1740
1290~3000	1290~3000
1310	1310
1430	1430
1450	1450
2960	2960

4. Gas Chromatography

Instrument: Shimadzu GC-9A

Column: SBS-1

Column Temperature: 80°C

Flow Rate: 20ml/min

Hydrogen flame ionization (FID)

Injection Volume: 1 μ l

Results: Only one major peak

Date	Retention Time(min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
04/08/85	5.213	1.00	100
10/22/85	5.202	1.00	100

C. Conclusions: The results of the Boiling point agreed with the previous determine of test Values. Impurity was not detected in test substance by Gas chromatography. The infrared spectra agreed with the previous determine of test Values.

Consequently, 1,2-dichloroethane was stable as the chemical when stored for about 7 month at temperatures to 5°C.

B. Lot no. STK4635

1. Sample storage: 1,2-Dichloroethane were stored for about 8 month at 5°C.

2. Physical properties	<u>Previous determined of test</u> (10/18/85)	<u>After determined of test</u> (05/28/86)
1. Chemical composition	1.1. Carbon content, %	1.1. Carbon content, %
	1.2. Manganese content, %	1.2. Manganese content, %
	1.3. Phosphorus content, %	1.3. Phosphorus content, %
	1.4. Sulfur content, %	1.4. Sulfur content, %
	1.5. Silicon content, %	1.5. Silicon content, %
	1.6. Copper content, %	1.6. Copper content, %
	1.7. Nickel content, %	1.7. Nickel content, %
	1.8. Chromium content, %	1.8. Chromium content, %
	1.9. Molybdenum content, %	1.9. Molybdenum content, %
	1.10. Vanadium content, %	1.10. Vanadium content, %
	1.11. Niobium content, %	1.11. Niobium content, %
	1.12. Titanium content, %	1.12. Titanium content, %
	1.13. Zirconium content, %	1.13. Zirconium content, %
	1.14. Boron content, %	1.14. Boron content, %
	1.15. Aluminum content, %	1.15. Aluminum content, %
	1.16. Nitrogen content, %	1.16. Nitrogen content, %
	1.17. Oxygen content, %	1.17. Oxygen content, %
	1.18. Hydrogen content, %	1.18. Hydrogen content, %
	1.19. Carbon content, %	1.19. Carbon content, %
	1.20. Manganese content, %	1.20. Manganese content, %
	1.21. Phosphorus content, %	1.21. Phosphorus content, %
	1.22. Sulfur content, %	1.22. Sulfur content, %
	1.23. Silicon content, %	1.23. Silicon content, %
	1.24. Copper content, %	1.24. Copper content, %
	1.25. Nickel content, %	1.25. Nickel content, %
	1.26. Chromium content, %	1.26. Chromium content, %
	1.27. Molybdenum content, %	1.27. Molybdenum content, %
	1.28. Vanadium content, %	1.28. Vanadium content, %
	1.29. Niobium content, %	1.29. Niobium content, %
	1.30. Titanium content, %	1.30. Titanium content, %
	1.31. Zirconium content, %	1.31. Zirconium content, %
	1.32. Boron content, %	1.32. Boron content, %
	1.33. Aluminum content, %	1.33. Aluminum content, %
	1.34. Nitrogen content, %	1.34. Nitrogen content, %
	1.35. Oxygen content, %	1.35. Oxygen content, %
	1.36. Hydrogen content, %	1.36. Hydrogen content, %
	1.37. Carbon content, %	1.37. Carbon content, %
	1.38. Manganese content, %	1.38. Manganese content, %
	1.39. Phosphorus content, %	1.39. Phosphorus content, %
	1.40. Sulfur content, %	1.40. Sulfur content, %
	1.41. Silicon content, %	1.41. Silicon content, %
	1.42. Copper content, %	1.42. Copper content, %
	1.43. Nickel content, %	1.43. Nickel content, %
	1.44. Chromium content, %	1.44. Chromium content, %
	1.45. Molybdenum content, %	1.45. Molybdenum content, %
	1.46. Vanadium content, %	1.46. Vanadium content, %
	1.47. Niobium content, %	1.47. Niobium content, %
	1.48. Titanium content, %	1.48. Titanium content, %
	1.49. Zirconium content, %	1.49. Zirconium content, %
	1.50. Boron content, %	1.50. Boron content, %
	1.51. Aluminum content, %	1.51. Aluminum content, %
	1.52. Nitrogen content, %	1.52. Nitrogen content, %
	1.53. Oxygen content, %	1.53. Oxygen content, %
	1.54. Hydrogen content, %	1.54. Hydrogen content, %
	1.55. Carbon content, %	1.55. Carbon content, %
	1.56. Manganese content, %	1.56. Manganese content, %
	1.57. Phosphorus content, %	1.57. Phosphorus content, %
	1.58. Sulfur content, %	1.58. Sulfur content, %
	1.59. Silicon content, %	1.59. Silicon content, %
	1.60. Copper content, %	1.60. Copper content, %
	1.61. Nickel content, %	1.61. Nickel content, %
	1.62. Chromium content, %	1.62. Chromium content, %
	1.63. Molybdenum content, %	1.63. Molybdenum content, %
	1.64. Vanadium content, %	1.64. Vanadium content, %
	1.65. Niobium content, %	1.65. Niobium content, %
	1.66. Titanium content, %	1.66. Titanium content, %
	1.67. Zirconium content, %	1.67. Zirconium content, %
	1.68. Boron content, %	1.68. Boron content, %
	1.69. Aluminum content, %	1.69. Aluminum content, %
	1.70. Nitrogen content, %	1.70. Nitrogen content, %
	1.71. Oxygen content, %	1.71. Oxygen content, %
	1.72. Hydrogen content, %	1.72. Hydrogen content, %
	1.73. Carbon content, %	1.73. Carbon content, %
	1.74. Manganese content, %	1.74. Manganese content, %
	1.75. Phosphorus content, %	1.75. Phosphorus content, %
	1.76. Sulfur content, %	1.76. Sulfur content, %
	1.77. Silicon content, %	1.77. Silicon content, %
	1.78. Copper content, %	1.78. Copper content, %
	1.79. Nickel content, %	1.79. Nickel content, %
	1.80. Chromium content, %	1.80. Chromium content, %
	1.81. Molybdenum content, %	1.81. Molybdenum content, %
	1.82. Vanadium content, %	1.82. Vanadium content, %
	1.83. Niobium content, %	1.83. Niobium content, %
	1.84. Titanium content, %	1.84. Titanium content, %
	1.85. Zirconium content, %	1.85. Zirconium content, %
	1.86. Boron content, %	1.86. Boron content, %
	1.87. Aluminum content, %	1.87. Aluminum content, %
	1.88. Nitrogen content, %	1.88. Nitrogen content, %
	1.89. Oxygen content, %	1.89. Oxygen content, %
	1.90. Hydrogen content, %	1.90. Hydrogen content, %
	1.91. Carbon content, %	1.91. Carbon content, %
	1.92. Manganese content, %	1.92. Manganese content,

Appearance:	Clear, colorless liquid	Clear, colorless liquid
-------------	-------------------------	-------------------------

Boiling point:	84°C	84°C
----------------	------	------

3. Spectral data

Infrared

Instrument: Hitachi 270-30

Cell: Fixed thickness Cell (NaCl)

Slit: Medium

Results: Wave Number (cm⁻¹)

660	660
680~900	680~900
710~1140	710~1140
780	780
880	880
940	940
1020	1020
1230~1740	1230~1740
1290~3000	1290~3000
1310	1310
1430	1430
1450	1450
2960	2960

4. Gas Chromatography

Instrument: Shimadzu GC-9A

Column: SBS-1

Column Temperature: 80°C

Flow Rate: 20ml/min

Detector: Hydrogen flame ionization (FID)

Injection Volume: 1 μ l

Results: Only one major peak

Date	Retention Time (min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
10/18/85	5.207	1.00	100
05/28/86	5.192	1.00	100

C. Conclusions: The results of the Boiling point agreed with the previous determine of test Values. Impurity was not detected in test substance by Gas chromatography. The infrared spectra agreed with the previous determine of test Values.

Consequently, 1,2-dichloroethane was stable as the chemical when stored for about 8 month at temperatures to 5°C.

C. Lot no. STE4618

1. Sample storage: 1, 2-Dichloroethane were stored for about 6 month at 5°C.

2. Physical properties	<u>Previous determined of test</u> (05/25/86)	<u>After determined of test</u> (11/28/86)
------------------------	--	---

Appearance:	Clear, colorless liquid	Clear, colorless liquid
-------------	-------------------------	-------------------------

Boiling point:	84°C	84°C
----------------	------	------

3. Spectral data

Infrared

Instrument: Hitachi 270-30

[illegible]

Slit:	Medium
-------	--------

Results: Wave Number (CM⁻¹)

660	660
680~900	680~900
710~1140	710~1140
780	780
880	880
940	940
1020	1020
1230~1740	1230~1740
1290~3000	1290~3000
1310	1310
1430	1430
1450	1450
2960	2960

4. Gas Chromatography

Instrument: Shimadzu GC-9A

Column: SBS-1

Column Temperature: 80°C

Flow Rate: 20ml/min

Detector: Hydrogen flame ionization (FID)

Injection Volume: 1 μ l

Results: Only one major peak

Date	Retention Time(min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
05/25/86	5.075	1.00	100
11/28/86	5.062	1.00	100

C. Conclusions: The results of the Boiling point agreed with the previous determine of test Values. Impurity was not detected in test substance by Gas chromatography. The infrared spectra agreed with the previous determine of test Values.

Consequently, 1,2-dichloroethane was stable as the chemical when stored for about 6 month at temperatures to 5°C.

D. Lot no. LAF4597

1. Sample storage: 1,2-Dichloroethane were stored for about 7 month at 5°C.

2. Physical properties	<u>Previous determined of test</u> (11/25/86)	<u>After determined of test</u> (05/08/87)
------------------------	--	---

Appearance:	Clear, colorless liquid	Clear, colorless liquid
-------------	-------------------------	-------------------------

Boiling point:	84°C	84°C
----------------	------	------

3. Spectral data

Infrared

Instrument: Hitachi 270-30

Cell: Fixed thickness Cell (NaCl)

Slit: Medium

Results:

Wave Number (CM^{-1})

660	660
680~900	680~900
710~1140	710~1140
780	780
880	880
940	940
1020	1020
1230~1740	1230~1740
1290~3000	1290~3000
1310	1310
1430	1430
1450	1450
2960	2960

4. Gas Chromatography

Instrument: Shimazu GC-9A

Column: SBS-1

Column Temperature: 80°C

Flow Rate: 20ml/min

Detector: Hydrogen flame ionization (FID)

Injection Volume: 1 μ l

Results: Only one major peak

Date	Retention Time(min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
11/25/86	5.262	1.00	100
05/08/87	5.055	1.00	100

C. Conclusions: The results of the Boiling point agreed with the previous determine of test Values. Impurity was not detected in test substance by gas chromatography. The infrared spectra agreed with the previous determine of test Values.

Consequently, 1,2-dichloroethane was stable as the chemical when stored for about 7 month at temperatures to 5°C.

1,2-ジクロロエタンのラット及びマウスを用いた
吸入によるがん原性試験報告書

APPENDIX

(R1～R2)

がん原性試験 NO. 0067 ; 0068

APPENDIX R 1

CONCENTRATION OF 1, 2-DICHLOROETHANE IN INHLATION CHAMBER

(TWO-YEAR STUDIES)

CONCENTRATION OF 1,2-DICHLOROETHANE IN INHALATION CHAMBER
(RAT : TWO-YEAR STUDIES)

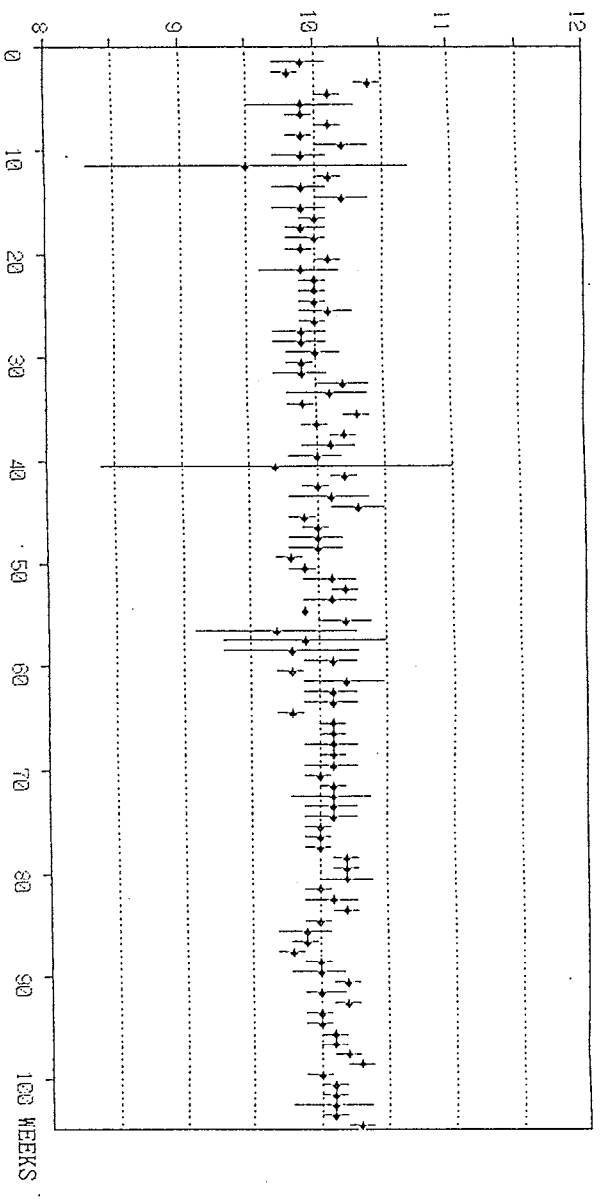
Group Name	Concentration (ppm)	
	Mean	± S.D.
Control	0.0	± 0.0
10ppm	10.0	± 0.1
40ppm	39.8	± 0.6
160ppm	159.7	± 2.1

CONCENTRATION OF 1,2-DICHLOROETHANE IN INHALATION CHAMBER
(MOUSE : TWO-YEAR STUDIES)

Group Name	Concentration (ppm)	
	Mean	± S.D.
Control	0.0	± 0.0
10ppm	10.0	± 0.2
30ppm	30.0	± 0.4
90ppm	89.8	± 1.2

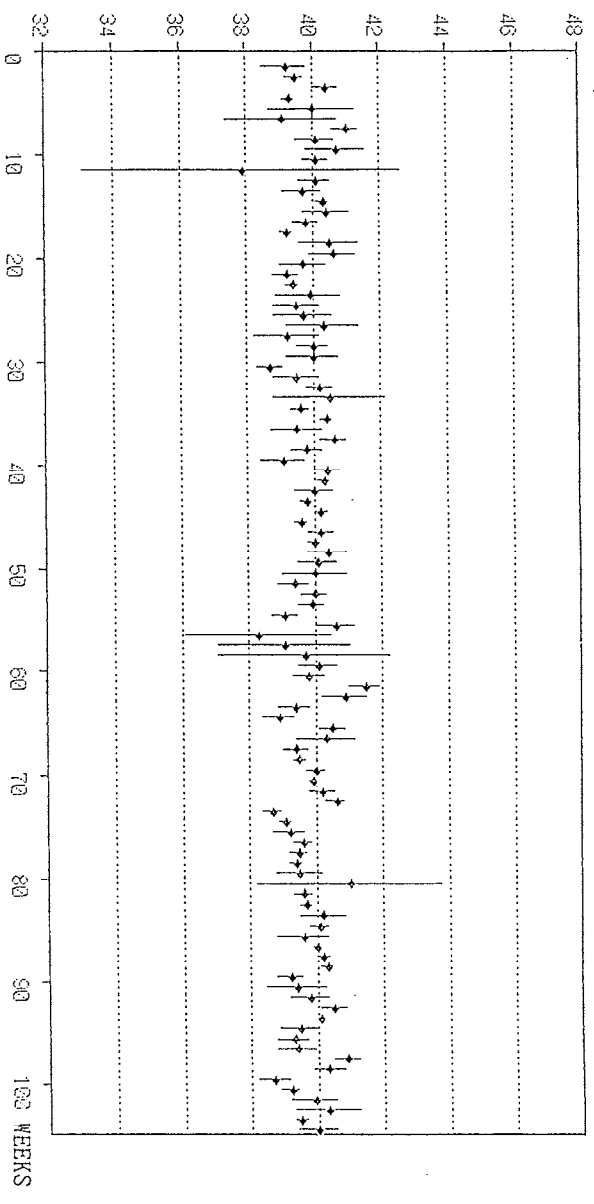
CONC. (ppm)

1,2-DICHLOROETHANE CONCENTRATION IN RAT-CHAMBER (10ppm)



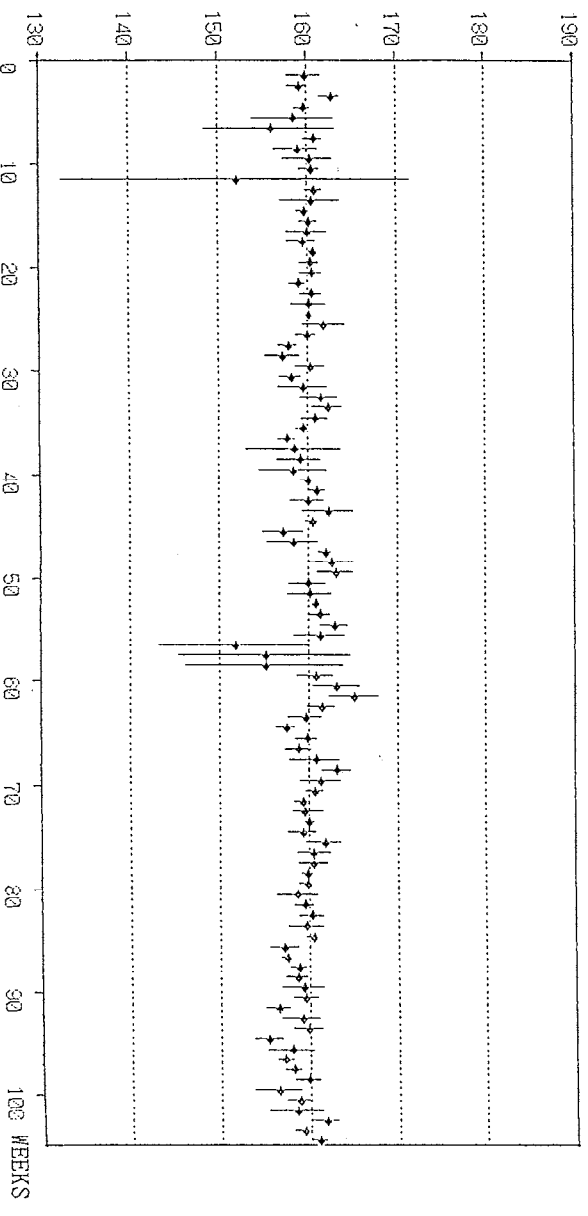
CONC. (ppm)

1,2-DICHLOROETHANE CONCENTRATION IN RAT-CHAMBER (40ppm)

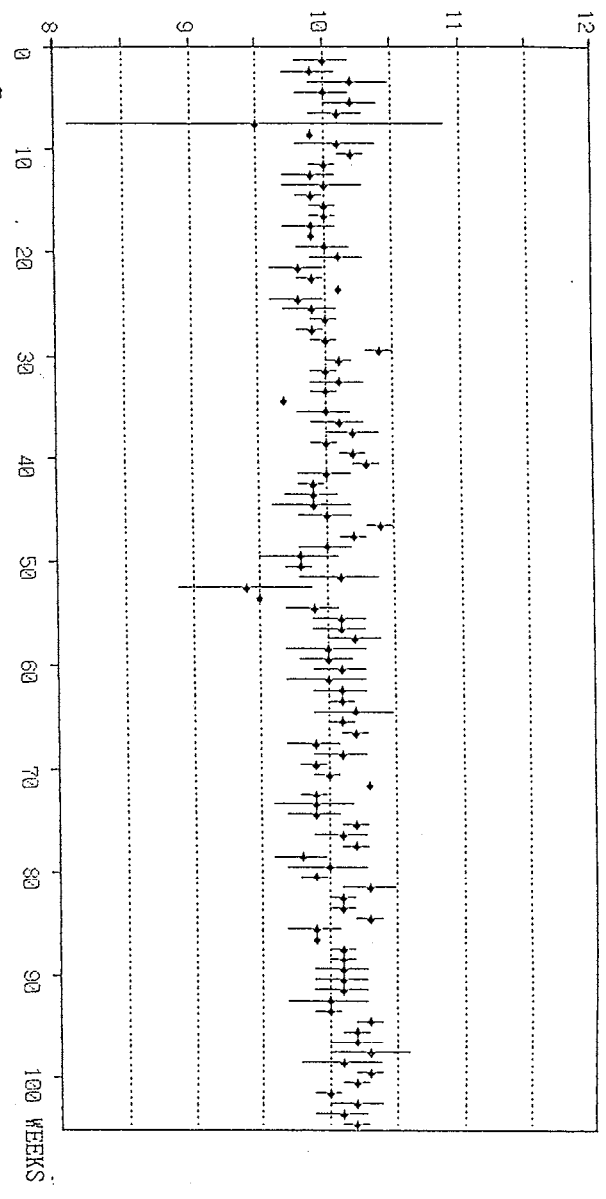


CONC. (ppm)

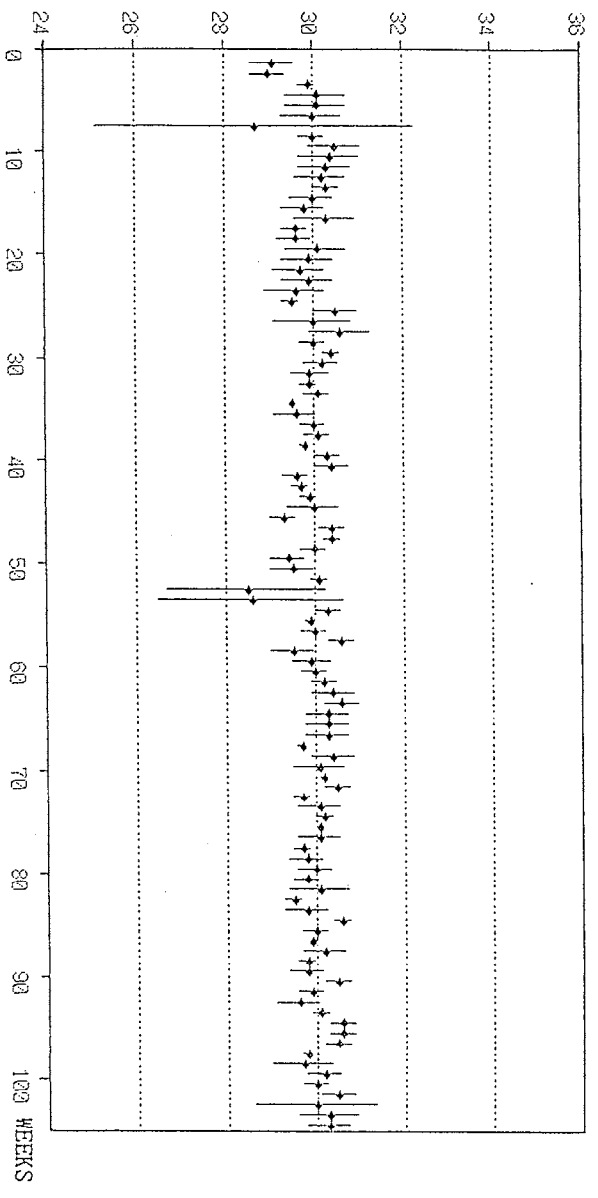
1,2-DICHLOROETHANE CONCENTRATION IN RAT-CHAMBER (160ppm)



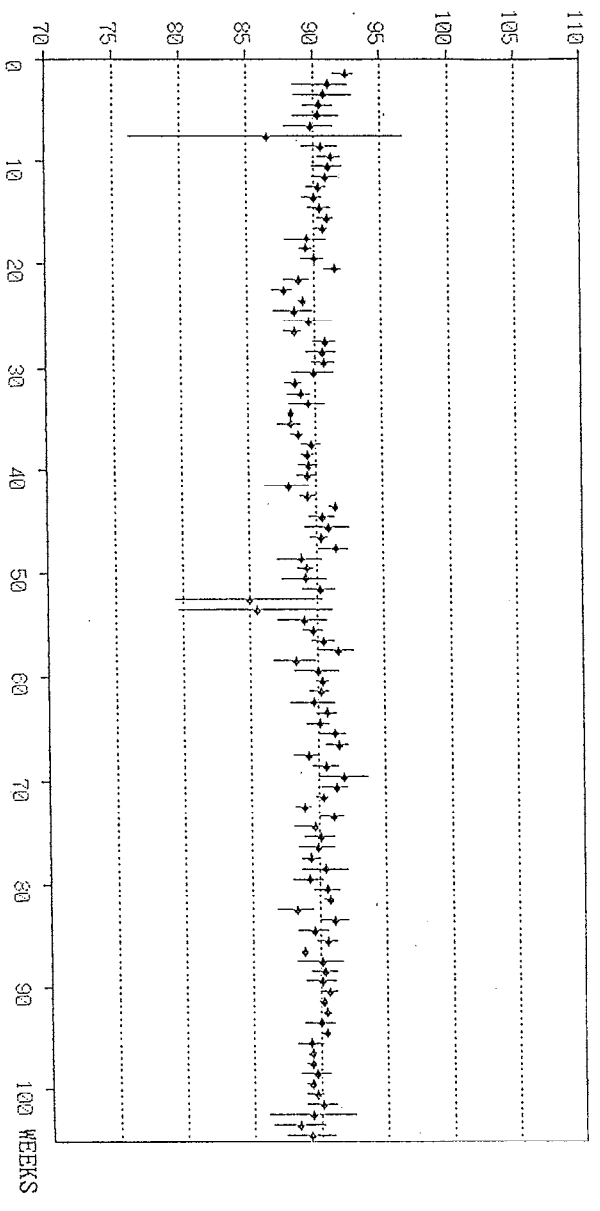
CONC. (ppm) 1,2-DICHLOROETHANE CONCENTRATION IN MOUSE-CHAMBER (10ppm)



CONC. (ppm) 1,2-DICHLOROETHANE CONCENTRATION IN MOUSE-CHAMBER (30ppm)



CONC. (ppm) 1,2-DICHLOROETHANE CONCENTRATION IN MOUSE-CHAMBER (90ppm)



APPENDIX R 2

ENVIRONMENT OF INHLATION CHAMBER

(TWO-YEAR STUDIES)

ENVIRONMENT OF INHALATION CHAMBER

(RAT : TWO-YEAR STUDIES)

Group Name	TEMPERATURE (°C)			HUMIDITY (%)			VENTILATION RATE (ℓ/min)			ROOM AIR CHANGE (time/h)
	MEAN	±	S.D.	MEAN	±	S.D.	MEAN	±	S.D.	MEAN
Control	23.8	±	0.3	57.6	±	2.0	1890.7	±	22.3	14.9
10ppm	23.7	±	0.2	56.5	±	2.1	1877.2	±	21.4	14.8
40ppm	23.7	±	0.2	54.8	±	1.5	1898.1	±	19.9	15.0
160ppm	23.9	±	0.2	55.6	±	1.2	1898.7	±	20.8	15.0

ENVIRONMENT OF INHALATION CHAMBER

(MOUSE : TWO-YEAR STUDIES)

Group Name	TEMPERATURE (°C)			HUMIDITY (%)			VENTILATION RATE (ℓ/min)			ROOM AIR CHANGE (time/h)
	MEAN	±	S.D.	MEAN	±	S.D.	MEAN	±	S.D.	MEAN
Control	23.7	±	0.2	53.8	±	1.2	893.3	±	11.5	14.5
10ppm	23.7	±	0.2	53.9	±	2.0	893.2	±	11.0	14.5
30ppm	23.7	±	0.1	53.8	±	1.5	895.8	±	11.1	14.5
90ppm	23.7	±	0.2	52.8	±	2.3	898.2	±	11.2	14.6

1,2-ジクロロエタンのラット及びマウスを用いた
吸入によるがん原性試験報告書

APPENDIX

(S1～S2)

がん原性試験 NO. 0067 ; 0068

APPENDIX S 1

NUTRIENTS IN RAT FEED

CONTAMINANTS IN RAT FEED

NUTRIENTS IN RAT FEED⁻¹⁾

Nutrients	Lot No. of Feed Analyzed for Nutrients. ⁻²⁾												
	600256	600356	600557	600753	600954	601152	610159	610353	610552	610751	610955	611157	620155
Moisture level (%)	8.6	8.8	8.2	8.1	7.7	7.0	8.9	8.5	6.8	7.3	8.4	7.9	7.8
Crude protein (%)	22.7	22.7	23.2	23.1	22.8	23.1	23.0	22.6	22.8	22.5	23.5	22.3	23.4
Crude fat (%)	5.9	6.1	6.0	5.9	5.8	6.0	5.7	5.7	6.1	5.9	5.5	6.1	6.1
Crude ash (%)	6.7	6.5	6.8	6.7	6.7	6.5	6.3	6.4	7.0	6.7	6.6	6.6	6.5
Crude fiber (%)	2.9	3.3	3.0	3.8	3.0	3.1	3.5	2.7	3.0	3.7	3.9	3.7	3.3
Nitrogen-free extract (%)	53.2	52.6	52.8	52.4	54.0	54.3	52.6	54.1	54.3	53.9	52.1	53.4	52.9

-1) FEED : CRF-1 (ORIENTAL YEAST CO., LTD)

-2) All lots (13 lots) of feed used in rats study were analyzed for nutrients.

CONTAMINANTS IN RAT FEED⁻¹⁾

Contaminants	Maximum Tolerable Levels ⁻²⁾	Lot No. of Feed Analyzed for Contaminants. ⁻³⁾												
		600256	600356	600557	600753	600954	601152	610159	610353	610552	610751	610955	611157	620155
Total mercury (ppb)	100ppb	ND ⁻⁴⁾	ND	ND	ND	ND	ND	ND	10	10	ND	ND	ND	ND
Cadmium (ppb)	160ppb	60	70	90	90	80	90	80	90	100	80	90	70	60
Lead (ppm)	1.5ppm	0.11	0.15	0.14	0.17	1.36	0.21	0.12	0.21	0.22	0.16	0.22	0.13	0.15
Arsenic=As ₂ O ₃ (ppm)	1.0ppm	0.4	0.4	0.4	0.4	0.3	0.4	0.3	0.3	0.4	0.5	0.4	0.5	0.4
DDT (ppb)	100ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Dieldrin (ppb)	20ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Heptachlor (ppb)	20ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Malathion (ppm)	2.5ppm	0.38	0.66	0.49	0.52	0.54	0.31	0.33	0.34	0.47	0.41	0.32	0.13	0.15
AflatoxinB _{1,2} , G _{1,2} (ppb)	5ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PCB (ppb)	50ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Selenium (ppm)	0.6ppm	0.39	0.39	0.45	0.47	0.39	0.36	0.42	0.45	0.47	0.41	0.48	0.42	0.42
Estradiol (ppb)	1ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
N-Nitroso -dimethylamine (ppb)	10ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
N-Nitroso -diethylamine (ppb)	10ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
γ-BHC (ppb)	20ppb	ND	ND	ND	ND	ND	6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

-1) FEED : CRF-1 (ORIENTAL YEAST CO.,LTD)

-2) These values have been stipulated by a rats study protocol.

-3) All lots (13 lots) of feed used in rats study were analyzed for contaminants.

-4) ND : Not detected

APPENDIX S 2

NUTRIENTS IN MOUSE FEED

CONTAMINANTS IN MOUSE FEED

NUTRIENTS IN MOUSE FEED⁻¹⁾

Nutrients	Lot No. of Feed Analyzed for Nutrients. ⁻²⁾												
	600256	600356	600557	600753	600954	601152	610159	610353	610552	610751	610955	611157	620155
Moisture level(%)	8.6	8.8	8.2	8.1	7.7	7.0	8.9	8.5	6.8	7.3	8.4	7.9	7.8
Crude protein(%)	22.7	22.7	23.2	23.1	22.8	23.1	23.0	22.6	22.8	22.5	23.5	22.3	23.4
Crude fat(%)	5.9	6.1	6.0	5.9	5.8	6.0	5.7	5.7	6.1	5.9	5.5	6.1	6.1
Crude ash(%)	6.7	6.5	6.8	6.7	6.7	6.5	6.3	6.4	7.0	6.7	6.6	6.6	6.5
Crude fiber(%)	2.9	3.3	3.0	3.8	3.0	3.1	3.5	2.7	3.0	3.7	3.9	3.7	3.3
Nitrogen-free extract(%)	53.2	52.6	52.8	52.4	54.0	54.3	52.6	54.1	54.3	53.9	52.1	53.4	52.9

-1) FEED : CRF-1 (ORIENTAL YEAST CO., LTD)

-2) All lots (13 lots) of feed used in mice study were analyzed for nutrients.

CONTAMINANTS IN MOUSE FEED-1)

Contaminants	Maximum Tolerable Levels-2)	Lot No. of Feed Analyzed for Contaminants.-3)												
		600256	600356	600557	600753	600954	601152	610159	610353	610552	610751	610955	611157	620155
Total mercury (ppb)	100ppb	ND-4)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	10	10	ND	ND	ND	ND
Cadmium (ppb)	160ppb	60	70	90	90	80	90	80	90	100	80	90	70	60
Lead (ppm)	1.5ppm	0.11	0.15	0.14	0.17	1.36	0.21	0.12	0.21	0.22	0.16	0.22	0.13	0.15
Arsenic=As203 (ppm)	1.0ppm	0.4	0.4	0.4	0.4	0.3	0.4	0.3	0.3	0.4	0.5	0.4	0.5	0.4
DDT (ppb)	100ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Dieldrin (ppb)	20ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Heptachlor (ppb)	20ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Malathion (ppm)	2.5ppm	0.38	0.66	0.49	0.52	0.54	0.31	0.33	0.34	0.47	0.41	0.32	0.13	0.15
AflatoxinB1,2,G1,2 (ppb)	5ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PCB (ppb)	50ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Selenium (ppm)	0.6ppm	0.39	0.39	0.45	0.47	0.39	0.36	0.42	0.45	0.47	0.41	0.48	0.42	0.42
Estradiol (ppb)	1ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
N-Nitroso -dimethylamine (ppb)	10ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
N-Nitroso -diethylamine (ppb)	10ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
γ-BHC (ppb)	20ppb	ND	ND	ND	ND	ND	6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

-1) FEED : CRF-1 (ORIENTAL YEAST CO.,LTD)

-2) These values have been stipulated by a mice study protocol.

-3) All lots (13 lots) of feed used in mice study were analyzed for contaminants.

-4) ND : Not detected

1,2-ジクロロエタンのラット及びマウスを用いた
吸入によるがん原性試験報告書

APPENDIX

(T1～T2)

がん原性試験 NO. 0067 ; 0068

APPENDIX T 1

METHODS FOR HEMATOLOGY, BIOCHEMISTRY AND URINALYSIS

METHODS FOR HEMATOLOGY, BIOCHEMISTRY AND URINALYSIS

Item	Method	Unit
Hematology		
Red blood cell (RBC)	Aperture impedance method ¹⁾ Cyanmethemoglobin method ¹⁾	$\times 10^6 / \mu l$ g/dl
Hemoglobin	Calculated as $RBC \times MCV / 10$ ¹⁾	%
Hematocrit	Aperture impedance method ¹⁾	f1
Mean corpuscular volume (MCV)	Aperture impedance method ¹⁾	$\times 10^3 / \mu l$
Platelet	Aperture impedance method ¹⁾	$\times 10^3 / \mu l$
White blood cell (WBC)	Aperture impedance method ¹⁾	$\times 10^3 / \mu l$
Differential WBC	Pattern recognition method ²⁾	%
Biochemistry		
Total protein (TP)	Biuret method ³⁾	g/dl
Albumin (Alb)	BCG method ³⁾ Calculated as $Alb / (TP - Alb)$ ³⁾	g/dl
A/G ratio	Michaelson method ³⁾	mg/dl
T-bilirubin	Enzymatic method (HK-G-6-PDH) ³⁾	mg/dl
Glucose	Enzymatic method (CEH-COD-PGD) ³⁾	mg/dl
T-cholesterol	Enzymatic method (GK-GPO-PGD) ³⁾	mg/dl
Triglyceride	Enzymatic method (PLD-COD-PGD) ³⁾	mg/dl
Phospholipid	Karmen method ³⁾	IU/l
Glutamic oxaloacetic transaminase (GOT)	Karmen method ³⁾	IU/l
Glutamic pyruvic transaminase (GPT)	Karmen method ³⁾	IU/l
Lactate dehydrogenase (LDH)	Wroblewski-Ladue method ³⁾	IU/l
Alkaline phosphatase (ALP)	GSCC method ³⁾	IU/l
Leucine aminopeptidase (LAP)	L-Leucyl-p-nitroanilide substrate method ³⁾	IU/l
γ -Glutamyl transpeptidase (G-GTP)	L- γ -Glutamyl-p-nitroanilide substrate method ³⁾	IU/l
Creatine phosphokinase (CPK)	GSCC method ³⁾	IU/l
Urea nitrogen	Enzymatic method (Urease-GLDH) ³⁾	mg/dl
Creatinine	Jaffe method ³⁾	mg/dl
Sodium	Flame photometry ⁴⁾	mEq/l
Potassium	Flame photometry ⁴⁾	mEq/l
Chloride	Coulometric titration ⁴⁾	mEq/l
Calcium	OCPC method ³⁾	mg/dl
Inorganic phosphorus	Fiske-Subbarow method ³⁾	mg/dl
Urinalysis		
pH, Protein, Glucose, Ketone body, Bilirubin, Occult blood, Urobilinogen	Urinalysis reagent paper method ⁵⁾	

- 1) Automatic blood cell analyzer (Coulter counter SP : Coulter Electronics Inc.)
- 2) Automatic blood cell differential analyzer
Thirteen-Week Studies (Hematrak 590 : Geometric Data a Smithkline Company)
Two-Year Studies (Hitachi 8200 : Hitachi, Ltd.)
- 3) Automatic analyzer (Hitachi 705 : Hitachi, Ltd.)
- 4) Flame photometer (Hitachi 750 : Hitachi, Ltd.)
- 5) Ames reagent strips for urinalysis (Multistix, Uro-labstix : Miles Sankyo Co., Ltd.)

APPENDIX T 2

UNITS AND DECIMAL PLACE FOR HEMATOLOGY AND BIOCHEMISTRY

UNITS AND DECIMAL PLACE FOR HEMATOLOGY AND BIOCHEMISTRY

	TEST ITEM	DECIMAL PLACE	UNIT
HEMATOLOGY	Red blood cell	2	$\times 10^6$ /u1
	Hemoglobin	1	g/dl
	Hematocrit	1	%
	MCV	1	f1
	Platelet	0	$\times 10^3$ /u1
	White blood cell	2	$\times 10^3$ /u1
	Differential WBC	0	%
	Total protein	1	g/dl
	Albumin	1	g/dl
	A/G ratio	1	
	T-bilirubin	2	mg/dl
	Glucose	0	mg/dl
	T-cholesterol	0	mg/dl
	Triglyceride	0	mg/dl
BIOCHEMISTRY	Phospholipid	0	mg/dl
	GOT	0	IU/1
	GPT	0	IU/1
	γ -GTP	0	IU/1
	LDH	0	IU/1
	ALP	0	IU/1
	CPK	0	IU/1
	Urea nitrogen	1	mg/dl
	Creatinine	1	mg/dl
	Sodium	0	mEq/1
	Potassium	1	mEq/1
	Chloride	0	mEq/1
	Calcium	1	mg/dl
	Inorganic phosphorus	1	mg/dl