

2.6.7.1 毒性試験

試験の種類	動物種及び系統	投与方法	投与期間	投与量 (mg/kg <sup>a</sup> )	GLP 適用	実施施設	試験番号	記載箇所 Vol. Section
3.1 単回投与毒性試験	CD-1 マウス	強制経口 静脈内	-	0, 1000, 2000, 5000 0, 100, 250, 500	適 適	Sponsor Inc. CRO Co.	96046 96047	1 1
	Wistar ラット	強制経口 静脈内	-	0, 1000, 2000, 5000 0, 100, 250, 500	適 適	Sponsor Inc. CRO Co.	96050 96051	1 1
3.2 反復投与毒性試験	CD-1 マウス	混餌	3 カ月間	0, 62.5, 250, 1000, 4000, 7000	適	CRO Co.	94018	2
	Wistar ラット	混餌	2 週間	0, 1000, 2000, 4000	不適	Sponsor Inc.	94019	3
	ビーグル犬	強制経口	2 週間	0, 500, 1000, 2000	不適	Sponsor Inc.	94007	3
		強制経口	3 カ月間	0, 200, 600, 1800	適	Sponsor Inc.	94214	4
	カニクイザル	強制経口	6 カ月間	0, 100, 300, 900	適	Sponsor Inc.	95001	5
		カプセル	1 カ月間	0, 10, 40, 100	適	Sponsor Inc.	94020	6
	カニクイザル	カプセル	9 カ月間	0, 5, 20, 50	適	Sponsor Inc.	96041	7
		強制経口	5 日間	0, 500, 1000	不適	CRO Co.	94008	8
3.3 遺伝毒性試験	<i>S. typhimurium</i> <i>E. coli</i>	<i>In-Vitro</i>	-	0, 500, 1000, 2500, 5000 mcg/plate	適	Sponsor Inc.	96718	9
	ヒトリンパ球	<i>In Vitro</i>	-	0, 2.5, 5, 10, 20, and 40 mcg/ml	適	CRO Co.	97634	9
	Wistar ラット	強制経口	3 日間	0, 1000, 2000	適	Sponsor Inc.	96037	9

a - 特に記載のない場合、反復投与毒性試験の下線を施した投与量は、無毒性量 (NOAEL) を示す。(続く)

## 被験物質: Curitol Sodium

## 一覽表 (続き)

## 2.6.7.1 毒性試験

試験の種類	動物種 / 系統	投与方法	投与期間	投与量 (mg/kg)	GLP 適用	実施施設	試験番号	記載箇所 Vol. Section
がん原性試験	CD-1 マウス Wistar ラット	混餌 強制経口	21 カ月間	0, 0, 25, 100, 400 0, 0, 25, 100, 400	適	CRO Co. Sponsor Inc.	95012 95013	10
			24 カ月間					12
生殖発生毒性試験	Wistar ラット Wistar ラット NZW ウサギ Wistar ラット	強制経口 強制経口 強制経口 強制経口	a	0, 5, 30, 180 0, 10, 100, 1000 0, 1, 5, 25 0, 7.5, 75, 750	適 適 適 適	CRO Co. Sponsor Inc. CRO Co. Sponsor Inc.	96208 94211 97028 95201	14
			F: G6 - G15 <sup>b</sup>					15
			F: G6 - G18 <sup>b</sup>					16
			F: G6 - L21 <sup>b</sup>					17
局所刺激性試験	NZW ウサギ	経皮	1 時間	0, 15 mg	不適	Sponsor Inc.	95015	18
その他の毒性試験								
抗原性試験	モルモット	皮下	週 1 回 3 週間	0, 5 mg	不適	CRO Co.	97012	18
不純物の毒性試験	Wistar ラット	強制経口	2 週間	0, 1000, 2000	適	Sponsor Inc.	97025	18

a - 雄: 交配前 4 週間, 雌 - 交配 2 週間前から妊娠 7 日まで,

b - G = 妊娠日齢 L = 授乳日齢

2.6.7.2 トキシコキネテイクス

トキシコキネテイクス試験の一覧表

被験物質: Curitol Sodium

試験の種類	試験系	投与方法	投与量 (mg/kg)	GLP 適用	試験番号	記載箇所 Vol. Section
3ヵ月間用量設定試験	マウス	混餌	62.5, 250, 1000, 4000, 7000	適	94018	2
2週間毒性試験	ラット	強制経口	500, 1000, 2000	不適	94007	3
6ヵ月間毒性試験	ラット	強制経口	100, 300, 900	適	95001	5
1ヵ月間毒性試験	イス	カプセル	10, 40, 100	適	94020	6
9ヵ月間毒性試験	イス	カプセル	5, 20, 50	適	96041	7
がん原性試験	マウス	混餌	25, 100, 400	適	95012	10
がん原性試験	ラット	強制経口	25, 100, 400	適	95013	12
トキシコキネテイクス試験	ウサギ	強制経口	1, 5, 25	不適	97231	16

2.6.7.3 トキシコキネティクス

トキシコキネティクス成績の一覧

被験物質: Curitol Sodium

定常状態での AUC (mcg-hr/mL)

1日投与量 (mg/kg)	マウス <sup>a</sup>		ラット <sup>b</sup>		イヌ <sup>c</sup>	ウサギ <sup>b</sup> 雌	ヒト <sup>f</sup>
	雄	雌	雄	雌			
1					3	9	3
5					4	25	
10					10		
20						273	
25	10	12	6	8	10		
40							
50					12		
62.5	35	40					
100	40	48			40		
250	120	135	25 <sup>d</sup> , 20 <sup>e</sup>	27 <sup>d</sup> , 22 <sup>e</sup>			
300			68	72			
400	815	570	90	85			
500			125	120			
900			200	190			
1000	2,103	1,870	250	240			
2000			327	321			
4000	4,975	3,987					
7000	8,241	7,680					

a - 混餌,

b - 強制経口

c - カプセル, 雌雄合計,

d - 6ヵ月間毒性試験,

e - がん原性試験,

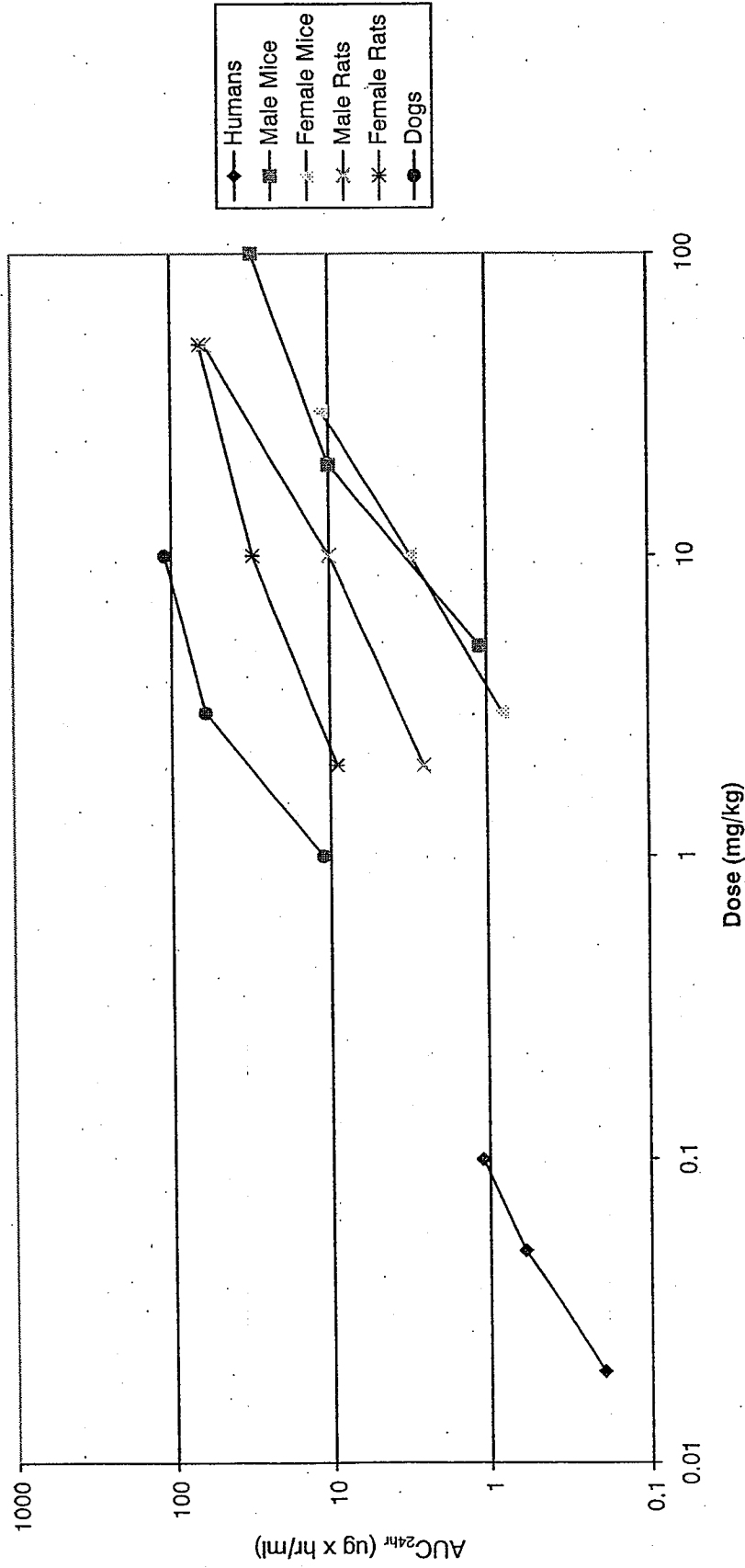
f - プロトコール 147-007.

例

2.6.7.3 トキシコキネティクス

トキシコキネティクス成績の総括

被験物質：Curitol Sodium



マウスがん原性試験; ラット6ヵ月間毒性試験及びイヌ9ヵ月間毒性試験と比較。ヒトで1, 2.5, 及び5 mg ODを反復経口投与後における未変化体MM-180801の定常状態でのAUC<sub>24</sub>。

## 被験物質: Curitol Sodium

## 使用したロット

## 2.6.7.4 毒性試験

ロット番号	純度 (%)	規格設定された不純物 <sup>a</sup>			試験番号	試験の種類
		A	B	C		
申請規格:	>95	≤ 0.1	≤ 0.2	≤ 0.3		
LN125	98.2	0.1	0.1	0.2	94007 94008 96718	ラット2週間経口用量設定試験 サル5日間経口用量設定試験 Ames 試験
94NA103	99.1	0.2	0.1	0.2	96046 96050 94214 94020 97634	マウス単回経口投与試験 ラット単回経口投与試験 ラット3カ月間経口投与試験 イヌ1カ月間経口投与試験 In Vitro ヒトリンパ球アッセイ
95NA215	97.3	0.1	0.3	0.1	96047 96051 96037 94211 97028	マウス単回静脈内投与試験 ラット単回静脈内投与試験 ラット小核試験 ラット胚・胎児発生試験 ウサギ胚・胎児発生試験
95NB003	94.6	0.2	0.3	0.4	94019 97012	ラット2週間依存性試験 ハムスター抗原性試験
96NB101	99.0	0.4	0.1	0.0	94018 95001 95002 95012 95013 96208 95015	マウス3カ月間混餌用量設定試験 ラット6カ月間経口投与試験 イヌ1年間経口投与試験 マウス混餌がん原性試験 ラット経口投与がん原性試験 ラット受胎能及び初期胚発生試験 ウサギ局部所刺激性試験

a 含有%.

## 被験物質: Curitol Sodium

## 2.6.7.5 単回投与毒性試験

動物種 / 系統	投与方法 (溶媒/投与形態)	投与量 (mg/kg)	性別及び動物数/群	最大非致死量 (mg/kg)	概略の致死量 (mg/kg)	特記すべき所見	試験番号
CD-1 ウス	強制経口 (水)	0, 1000, 2000, 5000	10M 10F	≥5000 ≥5000	>5000	≥2000: 一過性の体重減少. 5000: 自発運動の低下, 虚脱.	96046
	静脈内 (生理食塩液)	0, 100, 250, 500	10M 10F	250 250	>250 <500	≥250: 体重減少. 500: 3M 及び 2F 死亡.	96047
Wistar ット	強制経口 (CMC 懸濁液)	0, 1000, 2000, 5000	5M 5F	2000 ≥5000	>2000 <5000	≥2000: 一過性の体重減少; 不活発; 色素鼻汁. 5000: 2M 死亡.	96050
	静脈内 (5% Dextrose)	0, 100, 250, 500	5M 5F	250 ≥500	>250 <500	250: 雄体重減少 500: 3M 死亡.	96051

2.6.7.6 反復投与毒性試験 重要な試験以外の試験 被験物質: Curitol Sodium

動物種 / 系統	投与方法 溶媒/投与形態	投与期間	投与量 (mg/kg)	性別・動物数 /群	無毒性量 <sup>a</sup> (mg/kg)	特記すべき所見	試験番号
CD-1 マウス	混餌	3 カ月間	0, 62.5, 250, 1000, 4000, 7000	10M, 10F	M:4000 F: 1000	≥4000: 低体重; 一部のマウスで胃のびら らん/潰瘍 7000: 4M 及び 6F 死亡/ 屠殺; 低体重; 肝の単細胞壊死	94018
Wistar ラット	混餌	2 週間	0, 1000, 2000, 4000	5M, 5F	1000	≥2000: 低体重. 4000: 2M 及び 1F 瀕死による屠殺.	94019
	強制経口 (水)	2 週間	0, 500, 1000, 2000	5M, 5F	1000	2000: 低体重; 肝の単細胞壊死	94007
ビーグル 犬	強制経口 (CMC 懸濁液)	5 日間	0, 500, 1000	1M, 1F	<500	≥500: 体重減少, 摂餌量減少.	94008

a - No Observed Adverse-Effect Level.



2.6.7.7A 反復投与毒性試験

報告書の題名: MM-180801: ラット3ヵ月間経口投与毒性試験

被験物質: Curitol Sodium

動物種/系統: Wistar ラット  
 試験開始週齢: 5 週齢  
 初回投与年月日: 1994年1月15日

投与期間: 3ヵ月間  
 休薬期間: 1ヵ月間  
 投与方法: 強制経口  
 溶媒/投与形態: 水溶液

試験番号: 94214

CTD における記載箇所: Vol. 4 Section

GLP 適用: 適

特記事項: なし  
 無毒性量: 200 mg/kg/day

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)		200		600		1800	
	M:30	F:30	M:20	F:20	M:20	F:20	M:30	F:30
動物数	-	-	-	-	-	-	-	-
トキシコキネティクス: AUC (mcg-hr/mL):	-	-	-	-	-	-	-	-
Day 1	-	-	30	28	130	125	328	302
Day 28	-	-	52	47	145	140	400	380
Day 90	-	-	50	51	160	148	511	475
特記すべき所見	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡及び屠殺動物数	394 g	244 g	0	-1	-10*	-11*	-25**	-45**
体重 (%)	20.4 g	17.2 g	0	-1	-1	-8*	-30**	-50**
摂餌量 (%)	-	-	-	-	-	+	-	++
一般状態	-	-	-	-	-	-	++	++
自発運動の亢進	-	-	-	-	-	-	-	++
色素鼻汁, 被毛の赤染, 白色便	-	-	-	-	-	-	-	++
削痂, 立毛, 歩行失調	-	-	-	-	-	-	-	++
眼科学的検査	-	-	-	-	-	-	-	-

- 特記すべき所見なし. + 軽度 ++ 中等度 +++ 重度

Dunnett's Test: \* - p<0.05 \*\* - p<0.01

a - 投与終了時. 対照群は平均値を示す. 投与群は対照群との差を%で示す. 統計学的有意差は実測値に基づく (%ではない).

(続く)

2.6.7.7A 反復投与毒性試験 試験番号. 94214 (続き)

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)		200		600		1800	
	M:30	F:30	M:20	F:20	M:20	F:20	M:30	F:30
動物数								
血液学的検査								
ヘモグロビン(g/dl)	15.8	15.0	15.7	14.9	15.8	14.6	14.0*	13.1*
赤血球数( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	8.1	-	7.9	-	8.1	-	7.4*	-
MCH	-	22	-	21	-	22	-	19*
MCHC	-	34	-	34	-	34	-	30*
血小板数( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	846	799	825	814	914	856	931*	911*
血液生化学的検査								
クレアチニン(IU/L)	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	1.1*	1.1*
蛋白(g/dl)	-	6.7	-	6.6	-	6.6	-	5.0***
コレステロール(mg/dl)	96	-	86	-	90	-	105*	-
ALT(IU/L)	67	56	60*	52	55*	47*	53*	58
AST(IU/L)	88	92	96	90	87*	84*	85*	93
ビリルビン(mg/dl)	0.18	0.20	0.17	0.20	0.18	0.20	0.22**	0.26**
カルシウム(mEq/L)	-	10.7	-	10.8	-	10.8	-	9.8**
リン(mEq/L)	9.3	-	9.3	-	9.3	-	8.2*	-
尿検査								
蛋白濃度(mg/dl)	260	49	102	34	123	54	126*	22*
PH	7.5	-	7.5	-	7.2	-	6.3**	-
グルコース(mg/dl)	-	0	-	0	-	20	-	98**
尿量(g/dl)	-	18	-	18	-	16	-	12*

- 特記すべき所見なし.

\*\* - p<0.01

Dunnett's Test: \* - p<0.05

試験番号. 94214 (続き)

2.6.7.7A 反復投与毒性試験

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)		200		600		1800	
	M:30	F:30	M:20	F:20	M:20	F:20	M:30	F:30
動物数	20	20	20	20	20	20	20	20
器官重量 <sup>b</sup> (%)	3.01 g	1.75 g	0	+5*	+1	+8**	+12**	+20**
腎臓	15.9 g	8.01 g	0	+1	+10*	+12*	+12*	+20**
肝臓								
剖検所見								
検査数	20	20	20	20	20	20	20	20
腎臓: 蒼白化	0	0	0	0	0	5	1	2
膵臓: 退色	0	0	0	0	0	1	1	4
病理組織学的検査								
検査数	20	20	20	20	20	20	20	20
腎臓: 尿細管の拡張	0	0	0	0	0	6	3	4
軽度	0	0	0	0	0	6	1	0
中等度	0	0	0	0	0	0	2	4
腺胃: びらん	0	0	0	0	0	2	2	9
その他の検査								
回復性の評価:								
評価動物数	10	10	0	0	0	0	10	10
体重 (% <sup>a</sup> )	422 g	265 g	-	-	-	-	-10*	-20**
腎臓重量 <sup>b</sup> (%)	3.24 g	1.81 g	-	-	-	-	+8*	+10

- 特記すべき所見なし.

Dunnett's Test: \*\* - p<0.01

a - 回復期間終了時. 対照群は平均値を示す. 投与群は対照群との差を%で示す. 統計学的有意差は実測値に基づく (%ではない).

b - 絶対・相対重量とも表中に表示した方向で対照群との差あり. 数字は絶対器官重量の差を%で示す.

2.6.7.7B 反復投与毒性試験

報告書の題名: MM-180801: イヌ1ヵ月間経口投与毒性試験

被験物質: Curitol Sodium

動物種/系統: ビーグル犬

投与期間: 1ヵ月間

試験開始月齢: 5-6ヵ月

休業期間: なし

初回投与年月日: 1994年2月2日

投与方法: 経口

溶媒投与形態: Gelatin カプセル

試験番号: 94020  
CTD における記載箇所: Vol. 6 Section

GLP 適用: 適

特記事項: 投与終了時における肝の酵素誘導の評価。

無毒性量: 10 mg/kg

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)		10		40		100	
	M:3	F:3	M:3	F:3	M:3	F:3	M:3	F:3
動物数	-	-	-	-	-	-	-	-
トキシコキネティクス: AUC (mcg·hr/ml):	-	-	5	6	10	12	40	48
Day 1	-	-	4	5	8	11	35	45
Day 28	-	-	-	-	-	-	-	-
特記すべき所見	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡及び屠殺動物数	9.8 kg	9.2 kg	0	0	-1	-19**	0	-18**
体重 (%)	-	-	-	-	-	-	+	++
一般状態:	-	-	-	-	-	-	-	-
自発運動の低下 (投与後)	-	-	-	-	-	-	-	-
眼科学的検査	-	-	-	-	-	-	-	-
心電図検査	-	-	-	-	-	-	-	-
血液学的検査	-	-	-	-	-	-	-	-
血液生化学的検査	22	25	24	27	21	24	48*	69**
ALT (IU/L): Week 2	25	27	26	25	23	25	54*	84**
Week 4								

- 特記すべき所見なし.

Dunnett's Test: \* - p<0.05

a - 投与終了時, 対照群は平均値を示す. 投与群は対照群との差を%で示す. 統計学的有意差は実測値に基づく (%ではない).

\*\* - p<0.01

+ 軽度      ++ 中等度      +++ 重度

(続く)

試験番号. 94020 (続き)

2.6.7.7B 反復投与毒性試験

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)		10		40		100	
	M:3	F:3	M:3	F:3	M:3	F:3	M:3	F:3
動物数								
器官重量 <sup>a</sup> (%)	339 g	337 g	+1	-1	+17**	+16**	+23**	+21**
肝臓	-	-	-	-	-	-	-	-
剖検所見	3	3	3	3	3	3	3	3
病理組織学的検査	0	0	0	0	0	0	2	3
検査数	-	-	-	-	-	-	-	-
肝臓: 小葉中心性の肥大								
その他の検査								
肝の酵素誘導								

- 特記すべき所見なし.

Dunnett's Test: \* - p<0.05 \*\* - p<0.01

a - 絶対・相対重量とも表中に表示した方向で対照群との差あり. 数字は絶対器官重量の差を%で示す.

2.6.7.8A In Vitro 遺伝毒性試験 報告書の題名: MM-180801: Salmonella 及び E. Coli を用いた Ames 復帰突然変異試験 被験物質: Curitol Sodium

試験の種類: 細菌を用いる復帰突然変異試験  
 菌株: *S. typhimurium* 及び *E. coli*  
 代謝活性化系: Arochlor-誘導したラット肝 S9, 7.1%  
 溶媒: 被験物質: DMSO  
 処理: プレート法で 48 hr.  
 細胞毒性: なし.  
 遺伝毒性: なし.  
 独立して実施した試験数: 2  
 プレート数: 3  
 分析細胞数/培養:-  
 陽性対照: DMSO  
 試験番号: 96669  
 CTD における記載箇所: Vol. 10 Section  
 GLP 適用: 適  
 処理年月: 1996 年 2 月

代謝活性化	被験物質	用量段階 (mcg/plate)	Assay #1 復帰コロニー数 (Mean ±SD)				
			TA 98	TA 100	TA 1535	TA 1537	WP2 uvrA
代謝活性化 なし	DMSO MM-180801	100 mcI/plate	24 ± 9	129 ± 4	15 ± 4	4 ± 2	17 ± 3
		312.5	24 ± 6	128 ± 11	12 ± 4	4 ± 2	14 ± 2
		625	32 ± 9	153 ± 9	9 ± 2	8 ± 2	17 ± 5
		1250	30 ± 4	152 ± 12	9 ± 3	9 ± 2	18 ± 4
		2500	27 ± 5	140 ± 6	9 ± 3	5 ± 1	19 ± 1
		5000 <sup>a</sup>	30 ± 3	137 ± 21	15 ± 1	7 ± 2	13 ± 4
		2	696				
	2-Nitrofluorene	1		542	468	515	
	Sodium azide	100					
	9-Aminoacridine	2.5 mcI/plate					573
	MMS						
代謝活性化 あり	DMSO MM-180801	100 mcI/plate	27 ± 6	161 ± 12	12 ± 5	5 ± 1	21 ± 8
		312.5	31 ± 4	142 ± 8	12 ± 5	4 ± 2	17 ± 3
		625	30 ± 1	156 ± 15	17 ± 2	9 ± 5	23 ± 3
		1250	33 ± 2	153 ± 13	13 ± 3	8 ± 2	18 ± 3
		2500	35 ± 8	160 ± 4	10 ± 2	8 ± 2	19 ± 5
		5000 <sup>a</sup>	31 ± 4	153 ± 5	9 ± 4	7 ± 1	17 ± 4
		2.5	1552	214	61		
	2-Aminoanthracene	10		1487			366

a - 沈殿.

2.6.7.8B In Vitro 遺伝毒性試験 報告書の題名: MM-180801: 初代培養ヒトリンパ球を用いた細胞遺伝毒性試験 被験物質: Curitol Sodium

試験の種類: 染色体異常試験 試験番号: 96668  
 系統: 初代培養ヒトリンパ球 CTD における記載箇所: Vol. 10 Section  
 代謝活性化系: Arochlor-誘導したラット肝 S9, 5% 陽性対照: DMSO  
 溶媒: 被験物質: DMSO GLP 適用: 適  
 処理: S9 非添加で 24 時間処理; 試料 5 時間処理後 処理年月: 1996 年 8 月  
 S9 添加または非添加で 24 時間の回復時間。

細胞毒性: 分裂指数の用量依存的な減少  
 遺伝毒性: S9 非添加の 10 及び 20 µg/ml, S9 添加の 50 及び 200 µg/ml で染色体異常陽性

代謝活性化	被験物質	濃度 (mcg/ml)	Cytotoxicity <sup>a</sup> (対照に対する%)	Aberrant Cells 平均 %	Abs / Cell.	Total polyploid cells
代謝活性化なし	DMSO	-	100	2.0	0.02	4
	MM-180801	2.5	78	3.0	0.03	3
		5	59	4.0	0.05	4
		10	36	16.5**	0.20	2
		20	32	35.0**	0.55	3
	MITOMYCIN	0.10	52	38.5**	0.64	5
代謝活性化あり	DMSO	-	100	4.0	0.04	3
	MM-180801	2.5	91	4.5	0.05	3
		10	88	4.5	0.05	2
		50	80	9.5*	0.10	4
		200	43	34.0**	0.66	3
	CYCLOPHOSPHAMIDE	4	68	36.5**	0.63	6

Dunnett's Test: \* - p<0.05 \*\* - p<0.01  
 a - 有糸分裂の指標に基づく。

2.6.7.9A In Vivo 遺伝毒性試験

報告書の題名: MM-180801: ラット経口投与による小核試験

被験物質: Curitol Solution

試験の種類: 骨髄細胞の小核試験  
 動物種/系統: Wistar ラット  
 週齢: 5 週齢  
 評価した細胞: 多染性赤血球  
 分析細胞数/動物: 2000

処理計画: 3 日間反復投与,  
 計測時間: 最終投与より 24 時間後  
 投与方法: 強制経口,  
 溶媒/投与形態: 水溶液。

試験番号: 96683

CTD における記載箇所: Vol. 10 Section

GLP 適用: 適  
 投与年月: 1996 年 7 月

特記事項: なし。  
 毒性/細胞毒性: 2000 mg/kg で一般症状, 2 匹の死亡, 及び 骨髄 PCEs の減少。  
 遺伝毒性: なし。  
 暴露証明: 2000 mg/kg での明らかかな毒性。

被験物質	投与量 (mg/kg)	動物数	PCEs の平均 % (±SD)	MN-PCEs の平均 % (±SD)
溶媒	0	5M	52 ± 1.9	0.20 ± 0.12
MM-180801	2	5M	54 ± 3.7	0.25 ± 0.16
	20	5M	49 ± 3.1	0.20 ± 0.07
	200	5M	50 ± 2.1	0.26 ± 0.08
	2000	3M	31 ± 2.5	0.12 ± 0.03
Cyclophosphamide	7	5M	51 ± 2.3	2.49 ± 0.30**

Dunnett's Test: \* - p<0.05

\*\* - p<0.01



報告書の題名: MM-180801: ラット経口投与による DNA 修復試験  
 被験物質: Curitol Solution  
 試験番号: 51970  
 CTD における記載箇所: Vol. 11 Section  
 GLP 適用: 適  
 投与年月: 1997 年 1 月

2.6.7.9B In Vivo 遺伝毒性試験  
 試験の種類: 不定期 DNA 合成試験  
 動物種/系統: Wistar ラット  
 週齢: 5 Weeks  
 評価した細胞: 肝細胞.  
 分析細胞数/動物: 100  
 特記事項: なし.  
 毒性/細胞毒性: なし.  
 遺伝毒性: なし.  
 暴露証明: トキシコキネティクス - 試験番号. 94007, ラット 2 週間経口投与毒性試験を参照

処理計画: 単回投与,  
 計測時間: 2 及び 16 時間  
 投与方法: 強制経口.  
 溶媒/投与形態: 水溶液.

被験物質	投与量 (mg/kg)	動物数	時間	Nuclear Mean ± SD	Cytoplasm Mean ± SD	NG Mean ± SD	% IR Mean ± SD	NGIR Mean ± SD
溶媒	0	3M	16	3.5 ± 0.2	7.3 ± 0.3	-3.8 ± 0.4	0 ± 0	-
MM-180801	2	3M	2	3.0 ± 1.1	5.5 ± 1.4	-2.6 ± 0.4	0 ± 0	-
	2	3M	16	4.1 ± 0.5	6.5 ± 0.8	-2.4 ± 0.2	0 ± 0	-
	20	3M	2	3.9 ± 0.2	6.9 ± 0.3	-3.0 ± 0.1	1 ± 0	5.7 ± 0.4
	20	3M	16	3.6 ± 0.3	6.3 ± 0.4	-2.7 ± 0.2	0 ± 0	-
	200	3M	2	4.2 ± 0.2	7.5 ± 0.3	-3.4 ± 0.2	0 ± 0	-
	200	3M	16	3.1 ± 0.3	5.3 ± 0.3	-2.2 ± 0.1	0 ± 0	-
	2000	3M	2	4.8 ± 0.4	8.2 ± 0.7	-3.4 ± 0.4	0 ± 0	-
	2000	3M	16	2.7 ± 0.1	4.8 ± 0.3	-2.1 ± 0.3	0 ± 0	-
DMN	10	3M	2	10.7 ± 3.0	5.8 ± 1.0	4.9 ± 2.1	41 ± 15	11.4 ± 0.4

Nuclear = 核粒子数; 核上の粒子数.  
 Cytoplasm = 細胞質粒子数; 核に隣接する核の 2 倍の領域を計測したときの最も多い粒子数  
 NG = 粒子数/核; 核の計測数から細胞質の計測数を引いたもの  
 % IR = 最低 5 NG 中の細胞の%.  
 NGIR = 平均粒子数/修復細胞の核.