NPF-08

2.6.7 毒性試験概要表

日本製薬株式会社

目 次

2.6.7 毒性試験概要表 3
2.6.7.1 毒性試験：一覧表 3
2.6.7.2 トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験の一覧表 4
2.6.7.3 トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験成績の一覧 4
2.6.7.4 毒性試験：被験物質（バッチ毎）一覧 4
2.6.7.5 単回投与毒性試験 4
2.6.7.6 反復投与毒性試験：重要な試験以外の試験 5
2.6.7.7 反復投与毒性試験：重要な試験 6
2.6.7.8 In Vitro 遺伝毒性試験 15
2.6.7.9 In Vivo 遺伝毒性試験 15
2.6.7.10 がん原性試験 15
2.6.7.11 生殖発生毒性試験：重要な試験以外の試験 15
2.6.7.12 生殖発生毒性試験：受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験 15
2.6.7.13 生殖発生毒性試験：胚・胎児発生に関する試験 15
2.6.7.14 生殖発生毒性試験：出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験 15
2.6.7.15 新生児を用いた試験 15
2.6.7.16 局所刺激性試験 15
2.6.7.17 その他の毒性試験 15

略号及び用語の定義一覧

略号定義一覧

略号	省略前の表記
GLP	Good Laboratory Practice：医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準
OSP	Oral Sodium Phosphate：経口リン酸ナトリウム

2.6.7　毒性試験概要表

2.6.7.1　毒性試験：一覧表

被験物質：BLI800

試験の種類	動物種/系統	投与方法	投与期間	用量 (g/kg/日) a)	GLP 適用	実施施設	試験番号	記載箇所
反復投与毒性試験	ラット/SD	強制経口	7 日間	BLI800: 0, 5 OSP: 5.13	非適用	[redacted]	[redacted]-382036	4.2.3.2-1
	ラット/SD	強制経口	28 日間	BLI800: 0, 1.25, 2.5, 5 OSP: 5.13	適用	[redacted]	[redacted]-382037	4.2.3.2-2
	イヌ/ビーグル	強制経口	7 日間	0, 5	非適用	[redacted]	[redacted]-382038	4.2.3.2-3
	イヌ/ビーグル	強制経口	28 日間	0, 1.25, 2.5, 5	適用	[redacted]	[redacted]-382039	4.2.3.2-4

OSP：経口リン酸ナトリウム溶液；GLP：医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準
a)：反復投与毒性試験の用量では無毒性量に下線を付した。

2.6.7.2　　トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験の一覧表

該当資料なし

2.6.7.3　　トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験成績の一覧

該当資料なし

2.6.7.4　　毒性試験：被験物質（バッチ毎）一覧

該当資料なし

2.6.7.5　　単回投与毒性試験

該当資料なし

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：BLI800

動物種/系統	投与方法 (媒体/投与形態)	投与期間	用量 (g/kg)	性別及び 動物数/群	無毒性量 (g/kg)	特記すべき所見	試験番号
ラット/ Crl:CD(SD)	強制経口 (脱イオン水/溶液)	7 日間	BLI800: 0, 5 OSP: 5.13	雄: 3, 雌: 3	BLI800: 5 OSP: <5.13	BLI800: 腹部膨満, 異常糞便 (下痢, 軟便), 腹側, 後肢及び下腹部等に黄色/褐色物質付着; 体重, 摂餌量, 剖検及び病理組織学的検査 (腎臓のみ): 異常なし OSP: 腹部膨満, 異常糞便 (下痢, 軟便), 腹側, 後肢及び下腹部等に黄色/褐色物質付着; 体重増加抑制(雄); 摂餌量減少; 剖検: 腎臓: 腫大, 淡色化, 皮髄境界部変色; 病理組織学的検査 (腎臓): 鉱質沈着(皮質, 髄質, 乳頭尿細管) - コッサ染色及び偏光顕微鏡検査によりリン酸カルシウムと推察された。	[redacted]-382036
イヌ/ ビーグル	強制経口 (脱イオン水/溶液)	7 日間	0, 5	雄: 2, 雌: 2	5	軟便, 粘液便, 下痢, 嘔吐 (時に飼料/白色物質/透明物質/黄色物質含有), 口腔周囲に透明湿潤/白色泡状物質付着; 体重, 摂餌量, 剖検及び病理組織学的検査 (腎臓のみ): 異常なし	[redacted]-382038

OSP：経口リン酸ナトリウム

2.6.7.7 反復投与毒性試験：重要な試験

2.6.7.7.1 ラットを用いた 28 日間反復投与毒性試験

被験物質：BLI800

報告書の題名：A 28-day oral (gavage) toxicity study of BLI800 in Sprague Dawley rats
試験番号：[redacted]-382037
動物種/系統：ラット/Crl:CD(SD)
投与期間：28 日間
CTD における記載箇所：4.2.3.2-2
試験開始週齢：8 週齢
休薬期間：なし
GLP 適用：適用
初回投与年月日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日
投与方法：強制経口
溶媒/投与形態：脱イオン水/溶液
特記事項：なし
無毒性量：5 g/kg/日

用量 (g/kg/日)	0 (対照)		1.25		2.5		5		OSP: 5.13	
動物数	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10
特記すべき所見										
死亡/瀕死動物数	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	4/4	4/3
体重 (%) [a)]	394 g	244 g	-6.1	-1.6	-2.5	-0.4	-5.8	+0.4	-17.3	+0.4
摂餌量 (%) [a)]	28 g/日	20 g/日	-3.6	+15.0	-3.6	+10.0	-3.6	+5.0	-32.1	+5.0
一般状態										
投与期間中 (総発現回数/発現動物数)										
糞量減少	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0	5/3	8/5
軟便	0/0	0/0	6/5	5/2	14/9	9/7	29/9	17/8	17/7	3/2
下痢	0/0	0/0	1/1	0/0	9/7	4/3	20/9	6/4	5/4	4/2
腹部膨満	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	4/2	8/4	3/2
下腹部乾燥褐色物質付着	0/0	0/0	29/9	1/1	11/6	7/5	26/7	2/1	29/8	2/2
投与 1 時間後 (総発現回数/発現動物数)										
下痢	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	2/2	5/5	1/1	0/0
軟便	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	2/2	2/1	2/2	0/0	2/2
腹部膨満	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	10/8	8/6	17/6	4/2
下腹部乾燥褐色物質付着	0/0	0/0	23/5	2/2	7/4	2/1	17/7	2/1	15/7	0/0

2.6.7.7.1 ラットを用いた 28 日間反復投与毒性試験（続き）

用量 (g/kg/日)	0 (対照)		1.25		2.5		5		OSP: 5.13	
動物数	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10
投与 4 時間後 (総発現回数/発現動物数)										
下痢	0/0	0/0	0/0	1/1	9/3	15/6	26/8	32/8	3/3	7/4
軟便	0/0	0/0	3/3	8/3	7/5	20/9	38/10	19/9	9/4	6/4
腹部膨満	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	26/9	20/7	17/6	4/3
下腹部乾燥褐色物質付着	0/0	0/0	25/7	2/2	8/5	6/2	17/7	1/1	19/7	0/0
眼科学的検査	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液学的検査										
白血球数 ($10^3/\mu L$)	10.22	8.01	11.96	8.57	10.26	9.52	12.19	10.16	15.07	14.42**
好中球数 ($10^3/\mu L$)	1.56	1.15	1.89	1.05	1.83	1.32	2.81**	1.36	4.50	4.55**
単球数 ($10^3/\mu L$)	0.24	0.15	0.30	0.18	0.23	0.16	0.39*	0.22	0.57	0.44**
リンパ球数 ($10^3/\mu L$)	8.20	6.46	9.51	7.15	7.99	7.79	8.74	8.36	9.74	9.15
好酸球数 ($10^3/\mu L$)	0.12	0.16	0.12	0.10	0.11	0.15	0.11	0.10	0.13	0.09
大型非染色細胞数 ($10^3/\mu L$)	0.08	0.05	0.10	0.06	0.08	0.07	0.11	0.07	0.11	0.13**
血液生化学的検査										
クロール (mEq/L)	103	103	100**	100**	97**	97**	95**	94**	96	94**
カリウム (mEq/L)	4.7	4.4	4.5	4.3	4.0**	3.9*	3.6**	3.6**	3.7	3.5**
ナトリウム (mEq/L)	144	144	144	143	143	141**	142	140**	147	142
重炭酸塩 (mmol/L)	25	21	26	22	29**	23	30**	24	24	27**
カルシウム (mg/dL)	11.1	11.1	11.1	11.0	11.2	10.9	11.3	11.1	7.2	9.9**
リン (mg/dL)	8.5	7.5	8.8	7.6	8.1	7.2	8.7	7.8	23.5	8.9*
血清浸透圧 (計算値, mOsm)	300.4	300.6	298.8	291.6**	297.2	295.2**	297.3	292.3**	310.6	296.1
総たん白 (g/dL)	6.6	7.4	6.5	7.2	6.3	7.2	6.3	6.6**	6.0	6.0**
グロブリン (g/dL)	2.4	2.6	2.3	2.5	2.2	2.5	2.0**	2.2**	2.2	2.1**
A/G 比	1.76	1.84	1.87	1.91	1.93	1.88	2.18**	2.09**	1.77	1.95
凝固系検査	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

2.6.7.7.1 ラットを用いた 28 日間反復投与毒性試験（続き）

用量 (g/kg/日)		0 (対照)		1.25		2.5		5		OSP: 5.13	
動物数		雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10
尿検査											
ナトリウム (mEq/L)		27	55	201**	218**	409**	370**	390**	398**	289	301**
カリウム (mEq/L)		104	110	128	166	175*	186*	129	183*	53	78
pH		6.8	6.6	6.1	6.2	6.9	6.5	8.0**	7.9**	6.3	6.5
器官重量 [b]											
胸腺											
絶対重量 [c]		0.4742 g	0.5606 g	−0.4	−11	−0.7	-4	-26**	-14	-37	-26
相対重量 (対脳重量) [e]		22.615	31.140	+4	-14	+6	-7	-23*	-14	-32	-27
相対重量 (対体重) [e]		0.128	0.249	+6	-11	+2	-3	-22*	-16	-23	-26
剖検	検査動物数 [b]	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
腎臓											
淡色化		0	0	0	0	0	0	0	0	3	2
皮髄境界部変色:	淡色	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5
	白色	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
	赤色	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
病理組織学的検査	検査動物数 [b]	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
腎臓											
尿細管変性		0	0	0	0	0	0	0	0	10	10
重篤		0	0	0	0	0	0	0	0	2	4
中等度		0	0	0	0	0	0	0	0	8	5
軽度		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
鉱質沈着		0	1 [e]	0	0	0	1 [e]	0	1 [e]	10 [f]	10 [f]
重篤		0	0	0	0	0	0	0	0	5	4
中等度		0	0	0	0	0	0	0	0	5	5
軽度		0	1 [e]	0	0	0	0	0	0	0	1
軽微		0	0	0	0	0	1 [e]	0	1 [e]	0	0

2.6.7.7.1　ラットを用いた 28 日間反復投与毒性試験（続き）

用量 (g/kg/日)	0 (対照)		1.25		2.5		5		OSP: 5.13	
動物数	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10
副腎										
皮質空胞化	0	0	2	0	5	0	6	6	4	2
軽度	0	0	0	0	1	0	3	3	1	1
軽微	0	0	2	0	4	0	3	3	3	1
胃										
鉱質沈着	0	0	0	0	0	0	0	0	8	8
重篤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
中等度	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5
軽度	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
軽微	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
心臓										
心筋変性	0	0	0	0	0	0	0	0	7	9
重篤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
中等度	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1
軽度	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
軽微	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4
大動脈										
鉱質沈着	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1
中等度	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
軽度	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
空腸										
管腔拡張	0	0	2	0	4	1	6	0	3	1
結腸										
管腔拡張	1	1	4	3	4	5	7	6	3	5

2.6.7.7.1 ラットを用いた 28 日間反復投与毒性試験（続き）

用量 (g/kg/日)	0 (対照)		1.25		2.5		5		OSP: 5.13	
動物数	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10	雄: 10	雌: 10
肝臓										
肝細胞壊死	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1
中等度	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
軽度	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1

-：特記すべき所見なし；OSP：経口リン酸ナトリウム；* = p<0.05，** = p<0.01：対照群に比較して統計学的有意差あり (Dunnett's test)

a)：投与期間終了時。対照群は平均値，投薬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)：OSP 群は瀕死・死亡例を含む全動物数

c)：対照群は平均値，投薬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)。

d)：対照群は対脳重量比重量 (g/脳重量 100 g) 又は対体重比重量 (g/最終体重 100 g)，投薬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)。

e)：正常範囲内の変化であり，投与に関連した変化ではない。

f)：コッサ染色及び偏光顕微鏡検査により，鉱質沈着はリン酸カルシウムであることが示唆された。

2.6.7.7.2 イヌを用いた 28 日間反復投与毒性試験

被験物質：BLI800

報告書の題名：A 28-day oral (gavage) toxicity study of BLI800 in beagle dogs
動物種/系統：イヌ/ビーグル
試験開始月齢：7 ヵ月齢
初回投与年月日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日
特記事項：なし
無毒性量：5 g/kg/日

投与期間：28 日間
休薬期間：なし
投与方法：強制経口

試験番号：[redacted]-382039
CTD における記載箇所：4.2.3.2-4
GLP 適用：適用
溶媒/投与形態：脱イオン水/溶液

用量 (g/kg/日)	0 (対照)		1.25		2.5		5.0	
動物数	雄: 3	雌: 3	雄: 3	雌: 3	雄: 3	雌: 3	雄: 3	雌: 3
特記すべき所見								
死亡/瀕死動物数	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
体重 (%) [a)]	8.6 kg	7.1 kg	+1.2	±0	+2.3	+1.4	+5.8	+1.4
摂餌量 (%) [a)]	352 g/日	258 g/日	-20.2	-4.7	-1.7	+5.0	-9.1	+26.4
一般状態								
身体検査 (総発現回数/発現動物数)								
軟便	1/1	1/1	2/1	3/2	5/2	4/3	5/2	6/3
粘液便	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
下痢	0/0	0/0	2/2	3/1	1/1	2/2	3/2	1/1
嘔吐 (飼料含有)	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
投与開始前 (総発現回数/発現動物数)								
軟便	0/0	1/1	9/3	15/3	22/3	15/3	3/2	15/3
粘液便	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
下痢	0/0	0/0	9/3	18/3	7/3	15/3	16/3	15/3
嘔吐 (飼料含有)	0/0	0/0	0/0	2/1	0/0	1/1	1/1	0/0
嘔吐 (白色物質含有)	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0
投与中 (総発現回数/発現動物数)								
嘔吐 (白色物質含有)	0/0	0/0	3/3	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

2.6.7.7.2　イヌを用いた 28 日間反復投与毒性試験（続き）

用量 (g/kg/日)	0 (対照)		1.25		2.5		5	
動物数	雄: 3	雌: 3	雄: 3	雌: 3	雄: 3	雌: 3	雄: 3	雌: 3
投与直後～投与 14 分後 (総発現回数/発現動物数)								
粘液便	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0
下痢	0/0	0/0	0/0	0/0	2/2	0/0	4/2	2/1
流涎過多	0/0	0/0	0/0	0/0	2/1	1/1	4/2	4/3
口腔周囲透明湿潤物質付着	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	1/1	0/0	0/0
口腔周囲白色泡状物質付着	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	1/1	6/2	3/2
嘔吐 (飼料含有)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	5/2	3/1	7/3
嘔吐 (白色物質含有)	0/0	0/0	1/1	0/0	2/1	6/3	16/3	11/3
嘔吐 (黄色物質含有)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1
嘔吐 (赤色物質含有)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1
嘔吐 (透明物質含有)	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	2/2	0/0	2/2
投与 15 分後 (総発現回数/発現動物数)								
過度の摂水	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0
軟便	2/1	4/2	5/3	7/3	10/3	9/3	6/2	12/3
粘液便	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	2/1	2/1
黄色粘液便	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1
下痢	0/0	1/1	5/2	7/2	13/3	13/3	24/3	20/3
流涎過多	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	8/3	5/3
口腔周囲透明湿潤物質付着	0/0	0/0	0/0	2/2	21/3	1/1	20/3	14/3
口腔周囲白色泡状物質付着	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	5/2	3/3
嘔吐 (飼料含有)	0/0	1/1	0/0	3/2	1/1	8/2	15/2	16/2
嘔吐 (白色物質含有)	1/1	1/1	16/3	16/3	22/3	41/3	44/3	34/3
嘔吐 (黄色物質含有)	0/0	0/0	0/0	0/0	2/1	0/0	1/1	1/1
嘔吐 (赤色物質含有)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0
嘔吐 (透明物質含有)	0/0	0/0	1/1	3/3	3/2	5/3	2/1	3/2

2.6.7.7.2 イヌを用いた 28 日間反復投与毒性試験（続き）

用量 (g/kg/日)	0 (対照)		1.25		2.5		5	
動物数	雄: 3	雌: 3	雄: 3	雌: 3	雄: 3	雌: 3	雄: 3	雌: 3
投与 16～45 分後 (総発現回数/発現動物数)								
過度の摂水	0/0	0/0	0/0	0/0	4/2	1/1	4/2	0/0
軟便	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
粘液便	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
下痢	0/0	0/0	2/2	0/0	5/3	1/1	1/1	1/1
下痢 (白色物質含有)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0
口腔周囲白色泡状物質付着	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	1/1	0/0	0/0
嘔吐 (飼料含有)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	2/1
嘔吐 (白色物質含有)	0/0	0/0	4/2	0/0	8/2	4/2	1/1	5/3
嘔吐 (黄色物質含有)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
嘔吐 (透明物質含有)	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
投与 1 時間後 (総発現回数/発現動物数)								
軟便	0/0	0/0	11/3	13/3	13/3	10/3	10/3	11/3
下痢	0/0	0/0	8/3	11/3	31/3	15/3	29/3	24/3
口腔周囲透明湿潤物質付着	0/0	0/0	1/1	1/1	7/2	2/2	8/2	12/3
頸部腹側透明湿潤物質付着	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1
嘔吐 (飼料含有)	0/0	1/1	2/2	1/1	1/1	7/3	14/3	11/2
嘔吐 (白色物質含有)	0/0	1/1	15/2	15/3	17/3	19/3	24/3	16/3
嘔吐 (黄色物質含有)	0/0	0/0	2/2	0/0	0/0	2/1	1/1	2/2
投与 4 時間後 (総発現回数/発現動物数)								
軟便	0/0	1/1	8/2	19/3	14/3	8/3	15/3	13/3
粘液便	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
黄色粘液便	0/0	0/0	0/0	1/1	2/2	0/0	0/0	0/0
下痢	0/0	0/0	13/3	14/3	10/3	13/3	13/3	16/3
嘔吐 (飼料含有)	1/1	1/1	2/1	1/1	3/2	6/3	9/3	5/1
嘔吐 (白色物質含有)	0/0	0/0	4/2	1/1	5/3	2/1	15/3	2/1
嘔吐 (黄色物質含有)	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
嘔吐 (赤色物質含有)	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0

2.6.7.7.2　イヌを用いた 28 日間反復投与毒性試験（続き）

用量 (g/kg/日)	0 (対照)		1.25		2.5		5	
動物数	雄: 3	雌: 3	雄: 3	雌: 3	雄: 3	雌: 3	雄: 3	雌: 3
投与 4.5 時間以降 (総発現回数/発現動物数)								
軟便	1/1	0/0	2/2	2/1	1/1	0/0	1/1	2/2
下痢	0/0	1/1	1/1	4/2	1/1	2/2	3/2	2/2
嘔吐 (飼料含有)	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
眼科学的検査	-	-	-	-	-	-	-	-
心電図検査	-	-	-	-	-	-	-	-
血液学的検査	-	-	-	-	-	-	-	-
凝固系検査	-	-	-	-	-	-	-	-
血液生化学的検査	-	-	-	-	-	-	-	-
尿検査								
pH	7.2	6.0	8.0	8.0*	7.3	8.3*	7.7	7.3
ナトリウム (mEq/L)	96	50	217	150	91	105	141	141
器官重量	-	-	-	-	-	-	-	-
剖検	-	-	-	-	-	-	-	-
病理組織学的検査 b)	-	-	-	-	-	-	-	-

-：特記すべき所見なし；* = $p<0.05$：対照群に比較して統計学的有意差あり (Dunnett's test)

a)：投与期間終了時。対照群は平均値，投薬群は対照群との差を%で示す。

b)：腎臓の偏光顕微鏡検査を含む

2.6.7.8 In Vitro 遺伝毒性試験

該当資料なし

2.6.7.9 In Vivo 遺伝毒性試験

該当資料なし

2.6.7.10 がん原性試験

該当資料なし

2.6.7.11 生殖発生毒性試験：重要な試験以外の試験

該当資料なし

2.6.7.12 生殖発生毒性試験：受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

該当資料なし

2.6.7.13 生殖発生毒性試験：胚・胎児発生に関する試験

該当資料なし

2.6.7.14 生殖発生毒性試験：出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験

該当資料なし

2.6.7.15 新生児を用いた試験

該当資料なし

2.6.7.16 局所刺激性試験

該当資料なし

2.6.7.17 その他の毒性試験

該当資料なし