

最終報告書

表題： 亜塩素酸水のラットを用いた13週間および4週間反復吸入毒性試験

試験番号： SBL489-001

試験責任者： 水由 健介

署名 水由 健介 2021年3月5日

株式会社新日本科学 安全性研究所

本報告書は表紙を含む97ページ

目 次

要約	4
1. 試験目的	5
2. 適用規則	5
3. 動物福祉	5
4. 試験委託者	5
5. 試験施設	5
6. 試験場所（病理学的検査の鏡検）	5
7. 試験責任者及びその他の試験に従事した者の氏名	5
8. 試験日程	5
9. 材料及び方法.....	6
9.1 被験物質	6
9.2 被験物質調製液	6
9.3 試験系	7
9.4 飼育条件	7
9.5 被験物質の投与	9
9.6 動物の識別法	9
9.7 検疫馴化	10
9.8 動物の群分け	10
9.9 試験群構成	10
9.10 投与濃度設定の根拠	10
9.11 観察及び検査項目	11
9.11.1 一般状態	11
9.11.2 体重	11
9.11.3 摂餌量	11
9.11.4 病理学的検査	11
9.11.4.1 剖検.....	14
9.11.4.2 器官重量（絶対及び相対重量）	14
9.11.4.3 病理組織学的検査.....	15
9.12 統計学的手法	15
10. 予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び 試験計画書に従わなかったこと	15
11. 結果	16
11.1 一般状態	16
11.2 体重	16
11.3 摂餌量	16

11.4	剖検	16
11.5	器官重量（絶対及び相対重量）	16
11.6	病理組織学的検査	16
12.	考察	17
13.	文献	17
14.	記録, 資料及び標本の保存	18
別添 1		19
	Tables	
1	Clinical signs	20
2	Body weight	31
3	Food consumption	35
4	Necropsy	37
5	Organ weights (absolute and relative)	41
6	Histopathology	50
別添 2		62
	Appendices	
1	Clinical signs	63
2	Body weight	66
3	Food consumption	70
4	Necropsy	72
5	Organ weights (absolute and relative)	76
6	Histopathology	85

要約

亜塩素酸水 (klorus 除菌 WATER) をラットに毎日 1 回 4 週間及び 13 週間噴霧したときの毒性変化を調べた。

klorus 除菌 WATER を噴霧器に入れる亜塩素酸濃度として 200 ppm の用量で雌雄各 20 例のラットに毎日 1 回 4 週間噴霧し、そのうち雌雄各 10 例にはさらに 9 週間 (合計 13 週間) の噴霧をおこなった。対照群には噴霧を行わなかった。

本試験では、一般状態、体重、摂餌量、剖検、器官重量及び病理組織学的検査を行った。

投与期間中、死亡あるいは瀕死例は認められなかった。また、一般状態、体重、摂餌量、剖検、器官重量及び病理組織学的検査で被験物質に起因すると考えられる変化はみられなかった。

以上の結果から、本試験条件下では、いずれの検査においても被験物質に起因する異常が認めなかったことから、無毒性量は、雌雄ともに 200 ppm であると考えられた。

1. 試験目的

亜塩素酸水をラットに毎日1回4週間及び13週間噴霧したときの毒性変化を調べた。

2. 適用規則

本試験は、適用規則なしとした。

3. 動物福祉

本試験は、株式会社新日本科学の動物実験委員会により承認されており（承認番号 IACUC489-001）、当社の動物実験規程に従って実施した。なお、試験施設は AAALAC International により認証されている。

4. 試験委託者

株式会社 NSF エンゲージメント

〒141-0001 東京都品川区北品川 6-7-29 ガーデンシティ品川御殿山 3F

5. 試験施設

株式会社新日本科学 安全性研究所

〒891-1394 鹿児島県鹿児島市宮之浦町 2438 番地

6. 試験場所（病理学的検査の鏡検）

株式会社新日本科学 安全性研究所

病理研究部 東京病理センター

〒104-0044 東京都中央区明石町 8 番 1 号 聖路加タワー

7. 試験責任者及びその他の試験に従事した者の氏名

試験責任者： 水由 健介

被験物質取扱い責任者： 田仲 みどり

検疫： 水由 健介

動物実験担当責任者： 地蔵 豊

剖検責任者： 矢吹 悠乃

病理標本作製責任者： 前田 新也

病理検査責任者： 池田 学（病理研究部 東京病理センター）

統計解析責任者： 橋口 晃一

8. 試験日程

投与開始前日を-1日目、投与開始日を投与1日目、投与開始週を投与1週目と起算した。

試験開始日： 2020年9月15日

検疫馴化開始日： 2020年9月15日
 検疫馴化終了日／群分け日： 2020年9月23日
 投与開始日： 2020年9月24日
 投与終了日
 4週剖検例： 2020年10月21日
 13週剖検例： 2020年12月23日
 剖検日
 4週剖検例： 2020年10月22日
 13週剖検例： 2020年12月24日
 試験終了日： 試験責任者が最終報告書に署名した日

9. 材料及び方法

9.1 被験物質

名称： klorus 除菌 WATER
 提供者： 株式会社 NSF エンゲージメント
 ロット番号： 00012923001 100063170000
 受領日： 2020年8月24日
 保管開始日： 2020年8月28日
 入手日： 2020年9月23日
 入手量： 5 kg (5000 mL)
 亜塩素酸濃度として 8000 ppm
 保管条件： 常温
 保管場所： 被験物質保管所内常温室（保管開始日～除外日 [2020年8月28日～2021年3月1日]；実測値 16.7～23.2°C，許容範囲：15～25°C）
 取扱い： マスク，キャップ，手袋及び保護眼鏡を着用した。
 残余被験物質： すべて試験から除外した。

9.2 被験物質調製液

調製濃度： 200 ppm
 調製方法： 被験物質（250 mL）及び注射用水（9750 mL）を混合した。
 製造元
 注射用水： 株式会社大塚製薬工場
 ロット番号
 注射用水： 0C99, 0E88 及び 0F85
 調製頻度： 4週間に1回

9.3 試験系

種 :	ラット
系統 :	CrI:CD(SD)
体重	
検疫馴化開始時 :	雄 141~163 g, 雌 102~117 g
群分け時 :	雄 224~247 g, 雌 148~173 g
週齢	
検疫馴化開始時 :	5 週齢
投与開始時 :	6 週齢
入手日 :	2020 年 9 月 15 日
入手動物数 :	雄 44 匹, 雌 44 匹 計 88 匹
使用動物数	
4 週剖検例 :	雄 20 匹, 雌 20 匹 計 40 匹
13 週剖検例 :	雄 20 匹, 雌 20 匹 計 40 匹
繁殖生産者及び所在地 :	日本チャールス・リバー株式会社 〒529-1633 滋賀県蒲生郡日野町下駒月 735
動物選択の理由 :	毒性試験に汎用される種, 系統であり, 株式会社新日本科学では, 背景データが豊富であるため.

9.4 飼育条件

飼育室 :	536 号室
温度 :	実測値 21.3~24.0°C, 許容範囲 19~25°C
湿度 :	実測値 35~65%, 許容範囲 30~70%
換気回数 :	15 回/時間
照明 :	1 日 12 時間 (07:00~19:00 点灯) の人工照明
飼育ケージ	
検疫馴化期間中 (平床飼育)	
材質 :	ステンレス
大きさ :	290 mm (D) × 380 mm (W) × 200 mm (H)
収容数 :	2 匹/ケージ
群分け以降 (網床飼育)	
材質 :	ステンレス
大きさ :	300 mm (D) × 170 mm (W) × 180 mm (H)
収容数 :	1 匹/ケージ
ローテーション :	架台の上から下へ週 1 回収容場所をローテーションした.
飼料 :	固型飼料 (CR-LPF, ロット番号 : 200623, 200716, 200807 及び 200910, オリエンタル酵母工業株式会社) を自由に与えた.

- ただし、剖検前日（17：00～19：00 より）は絶食とした。使用したロットについてオリエンタル酵母工業株式会社より分析結果を入手し、株式会社新日本科学 安全性研究所の基準値の範囲内であることを確認した。
- 飲水： 水道法水質基準に適合した水を自動給水装置を用いて自由に摂取させた。社団法人鹿児島県薬剤師会試験センターで年 4 回実施する検査の結果を入手し、株式会社新日本科学 安全性研究所の基準値の範囲内であることを確認した。
- 環境エンリッチメント： おもちゃを常時供与した。
- 床敷： パルソフト（オリエンタル酵母工業株式会社）を用いた。オリエンタル酵母工業株式会社より分析結果を入手し、株式会社新日本科学 安全性研究所の基準値の範囲内であることを確認した。
- 清掃及び消毒
- 床： 毎日清掃及び環境清拭シートで消毒した。
- 飼育機材交換： 飼育機材は、以下の頻度でオートクレーブ滅菌処理（121℃、30 分間）済みのものと交換した。
- （平床飼育の場合）
- ケージ及び床敷： 週 1 回
- 架台、給餌器及びおもちゃ： 交換しなかった。
- （網床飼育の場合）
- クリーンマット： 週 2 回以上
- トレイ： 2 週に 1 回以上
- 架台、ケージ、休息板（Rest Stop）、おもちゃ及び給餌器： 4 週に 1 回以上（ただし、ブースは清拭シートで拭いた）
- 落下細菌検査： 株式会社新日本科学 安全性研究所で年 4 回実施する落下細菌検査の結果を入手し、株式会社新日本科学 安全性研究所の基準値の範囲内であることを確認した。
- 微生物モニタリング： 落下細菌検査時及び 13 週剖検例の投与期間終了時に飼育室のモニタリング動物雌雄各 1 例から採血を行い、検査を実施し、SPF 動物として問題のないことを確認した。モニタリング動物は対照群と同じ架台に収容した。
- 吸入時用折りたたみブース
- 商品名： 簡易折りたたみブース（以降、ブース）
- 製造元： BX テンパル
- ブースサイズ： 2400 mm（D）× 2400 mm（W）× 2200 mm（H）

9.5 被験物質の投与

- 投与経路： 噴霧による吸入
- 投与経路の選択理由： 噴霧器として市販されるため，吸入経路を選択した。
- 投与方法： 詳細はスタートアップガイド及び DVAC-1200 取り扱い説明書を参照し，実施した。
- 1) 対照群用飼育架台をクリーン通路側，被験物質投与群用飼育架台をセミクリーン通路側に配置した。
 - 2) 投与前までに，対照群と被験物質投与群の飼育架台をそれぞれブースで覆った。
 - 3) 被験物質投与群のブース内に噴霧器（DevirusAC，品番 DVAC-1200，株式会社 空間除菌）を配置した。
 - 4) 除菌液投入口から被験物質調製液を入れた。
 - 5) 投与開始前に目視で被験物質調製液が入っていることを確認し，霧が発生されることを確認した。
 - 6) タイマー（簡単デジタルタイマー，リーベックス株式会社）を用いて，運転を開始した（1 分間噴霧，59 分間停止の計 60 分間を 1 サイクルとし，14 サイクルを 1 回投与とした）。
 - 7) 毎日の投与では，5) 及び 6) を実施した。

噴霧器のメンテナンス

- 除菌液投入口： 毎日ペーパータオルで清拭した。
- 本体： 2 週間に 1 回ペーパータオルで清拭した。
- 吹き出しカバー部の吐出口： 水滴がなかったため，ペーパータオルで清拭しなかった。
- タンク： 4 週間に 1 回，下側のドレーンキャップを外し，下タンクの水を排出した。排出した水は流しに流して廃棄した。詳細はスタートアップガイド及び DVAC-1200 取り扱い説明書を参照し，実施した。
- 投与方法の選択理由： 市販の使用状況に準じる。
- 投与回数及び投与期間： 1 日 1 回，週 7 日，4 あるいは 13 週間投与（計 28 あるいは 91 回投与）
- 投与回数及び投与期間の選択理由： 反復投与による安全性を確認するため。
- 投与開始時刻： 17：00～18：00

9.6 動物の識別法

個体

- 検疫馴化期間中： ACN（Acclimation Number）での識別は実施しなかった。ケー

- 群分け以降： ジ内での動物の識別は赤色の油性インクを尾部に 1 あるいは 2 本のラインを塗布することにより識別した。
- ケージ 耳パンチ法で動物番号により識別した。
- 検疫馴化期間中： 試験番号，性別，ACN 及びバーコードを表示したケージカードを使用した。
- 群分け以降： 試験番号，群，性別，動物番号及びバーコードを表示したカラーケージカードを使用した。

9.7 検疫馴化

動物は 9 日間の検疫馴化を行った。検疫馴化期間中の観察及び検査の頻度並びに方法の詳細については、「9.11 観察及び検査項目」を参照する。検疫馴化期間中に被験物質の評価に適さないと判断した動物はいなかった。

9.8 動物の群分け

検疫馴化終了日に動物をそれぞれ群間で体重に偏りが生じないように，体重の層別無作為化（安全性試験システム MiTOX，三井造船システム技研株式会社）によって群分けした。群分け時の余剰動物については，ACN の小さい方から雌雄各 2 例をモニタリング動物とし，残りの余剰動物については，投与開始日の翌日に試験から除外した。

9.9 試験群構成

対照群 1 群，被験物質群 1 群

群	被験物質	投与濃度	剖検 時期	動物数 (動物番号)	
				雄	雌
1	噴霧なし	-	4 週	10 (1~10)	10 (21~30)
			13 週	10 (11~20)	10 (31~40)
2	亜塩素酸水	200 ppm*	4 週	10 (41~50)	10 (61~70)
			13 週	10 (51~60)	10 (71~80)

*：噴霧器に入れた亜塩素酸濃度として

1 分間噴霧，59 分間停止の計 60 分間を 1 サイクルとし，14 サイクルを 1 回投与とした。

9.10 投与濃度設定の根拠

市販後の使用状況に準じて，オフィスで空間除菌システムが使用される際の実際の濃度と同じである 200 ppm を設定した。

9.11 観察及び検査項目

9.11.1 一般状態

例数： 全例
 観察頻度： 毎日1回
 観察方法： 生死の確認とあわせて一般状態観察を行った。

9.11.2 体重

例数： 全例
 測定時期
 検疫馴化期間中： 検疫馴化開始日及び終了日に1回
 投与期間中： 投与7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63, 70, 77, 84及び91日目に1回
 剖検日： 1回（器官重量の相対重量のため）
 測定方法： 電子天秤（GX-4000, 株式会社エー・アンド・デイ）で測定した。測定時ごとの体重の増加量も求めた。

9.11.3 摂餌量

例数： 全例
 測定時期
 検疫馴化期間中： -1日目に1回
 投与期間中： 投与6, 13, 20, 27, 34, 41, 48, 55, 62, 69, 76, 83及び90日目に1回
 測定方法： 給餌量を電子天秤（GX-4000, 株式会社エー・アンド・デイ）で測定し、その翌日に残余量を測定して1日あたりの摂餌量を算出した。

9.11.4 病理学的検査

病理学的検査器官及び組織一覧表

器官及び組織名	部位	器官重量	固定	病理組織学的検査 (標本作製及び検査)
気管	-	-	○	○
肺/気管支	左	○	○	○
	右			○
舌	-	-	○	○
顎下腺/単孔舌下腺	左	-	○	-
	右	-	○	-
食道	胸部	-	○	○
胃	前胃	-	○	○
	腺胃	-		○

器官及び組織名		部位	器官重量	固定	病理組織学的検査 (標本作製及び検査)
小腸	十二指腸	-	-	○	-
	空腸	-	-		-
	回腸	-	-		-
パイエル板		回腸	-		-
大腸	盲腸	-	-	○	-
	結腸	-	-		-
	直腸	-	-		○
肛門		-	-	○	○
膵臓		-	-	○	-
肝臓		-	○	○	○
大動脈		胸部	-	○	-
心臓		-	○	○	○
腎臓	左		○	○	○
	右		○	○	○
膀胱		-	-	○	-
精巣	左		-	○	-
	右		-	○	-
精巣上体	左		-	○	-
	右		-	○	-
前立腺		-	-	○	-
精嚢	左		-	○	-
	右		-		-
卵巣	左		-	○	-
	右		-	○	-
子宮	左		-	○	-
	右		-		-
膣		-	-	○	○
脳	大脳	-	-	○	-
	小脳	-			-
	橋	-			-
	延髄	-			-
脊髄	胸部	-	-	○	-
坐骨神経	左		-	○	-
	右		-	○	-
胸骨／胸骨骨髓		-	-	○	-
大腿骨／大腿骨骨髓	左		-	○	-
	右		-	○	-
顎下リンパ節	左		-	○	-
	右		-	○	-
腸間膜リンパ節		-	-	○	-
脾臓		-	○	○	○
胸腺		-	-	○	-
下垂体		-	-	○	-
甲状腺／上皮小体	左		-	○	-
	右		-	○	-
副腎	左		-	○	-
	右		-	○	-
眼球 ^{a)} ／視神経	左		-	○	○
	右		-	○	○

器官及び組織名	部位	器官重量	固定	病理組織学的検査 (標本作製及び検査)
涙腺	左	-	○	-
	右	-	○	-
ハーダー腺	左	-	○	○
	右	-	○	○
鼻腔 (前庭部, 呼吸部, 嗅部)	左	-	○	○
	右	-	○	○
口腔 ^{b)}	-	-	○	○
咽喉頭	-	-	○	○
骨格筋	大腿四頭筋	左	○	-
		右	○	-
耳介	左	-	○	○
	右	-	○	○ ^{c)}
皮膚/乳腺	左腹部	-	○	○ ^{d)}
	右腹部	-	○	-
皮膚/皮下組織	背部 (肩甲間部)	-	○	○
肉眼的異常部位	-	-	-	○ ^{e)}

○ : 実施した

- : 実施しなかった

a) 眼球結膜を含む

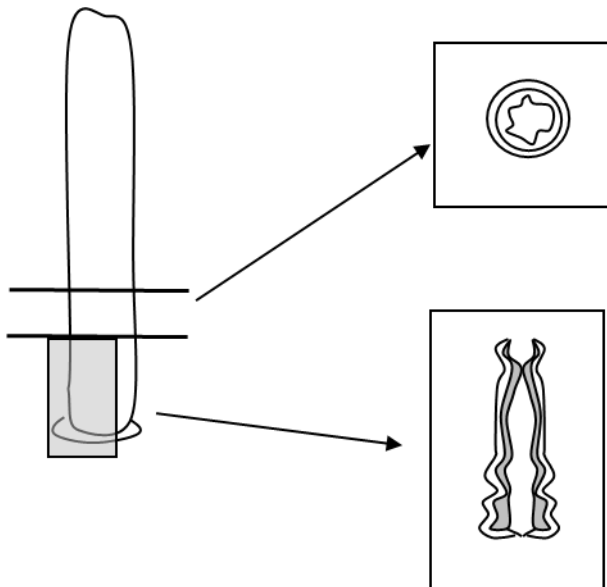
b) 口周囲皮膚及び口腔粘膜を含む

c) 耳パンチしているところを避けて標本を作製した.

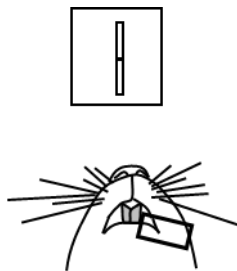
d) 乳腺は雌のみ

e) 動物番号 65 の腎臓 (右)

切り出し図：
肛門及び直腸



口周囲皮膚及び口腔粘膜を含む



9.11.4.1 剖検

例数： 全例
検査時期： 投与 29 日目あるいは投与 92 日目
検査方法： 体重を測定後，イソフルラン（イソフルラン吸入麻酔液「ファイザー」，マイラン製薬株式会社）吸入麻酔下（2.0～4.0%）で，放血安楽死させ，外表，内部器官及び組織を肉眼的に観察した。

9.11.4.2 器官重量（絶対及び相対重量）

例数： 全例
測定方法： 病理学的検査器官及び組織一覧表に示す器官について，電子天秤（HR-200，株式会社エー・アンド・デイ）を用いて測定した。

更に、剖検時の体重から 100 g あたりの相対重量を算出した。
左右個別に測定した器官については、左右の合計値も算出した。

9.11.4.3 病理組織学的検査

検査器官： 病理学的検査器官及び組織一覧表に示す。

固定

例数： 全例

方法： 眼球及び視神経は 3%グルタルアルデヒド・2.5%ホルマリン混合液，精巣は Formalin-Sucrose-Acetic acid (FSA) 液，その他の器官及び組織は 10%中性緩衝ホルマリン液で固定した。

標本作製

例数： 全例

方法： 切り出し後，パラフィン包埋及び薄切を行い，HE 染色を施した。気管，咽喉頭及び鼻腔は 5%ギ酸・ホルマリン液で脱灰を行った。

検査

例数： 全例

方法： 組織標本を試験場所に送付し，病理組織学的に検査した。検査終了後に組織標本は試験施設へ返送した。

9.12 統計学的手法

各群の体重，摂餌量及び器官重量のデータについては，F 検定により等分散性の検定を行い，等分散の場合は Student の t 検定を行った。F 検定により等分散が認められなかった場合は Aspin-Welch の検定を対照群と被験物質群との間で行った。これらの統計解析には安全性試験システム MiTOX（三井造船システム技研株式会社）を使用し，有意水準は両側 5%とした。一般状態，剖検，病理組織学的検査のデータについては検定を実施しなかった。

10. 予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び試験計画書に従わなかったこと

予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び試験計画書に従わなかったことはなかった。

11. 結果

11.1 一般状態

(Tables 1-1~1-10, Appendices 1-1, 1-2)

4 及び 13 週間の投与期間中、いずれの群においても死亡あるいは瀕死例は認められず、一般状態においても異常はみられなかった。

11.2 体重

(Tables 2-1~2-4, Appendices 2-1~2-4)

投与期間中、いずれの群においても異常はみられなかった。

対照群と比較して、体重の増加量の有意な増加が klorus 除菌 WATER 群の雄で投与 77 日目にみられたが、体重に異常はなく、一過性の変化であることから被験物質に起因しない変化と考えられた。

11.3 摂餌量

(Tables 3-1, 3-2, Appendices 3-1, 3-2)

投与期間中、いずれの群においても異常はみられなかった。

11.4 剖検

(Tables 4-1~4-4, Appendices 4-1~4-4)

4 及び 13 週間 klorus 除菌 WATER 群のいずれの動物においても、被験物質に起因すると考えられる変化はみられなかった。

4 週間 klorus 除菌 WATER 群では、右側腎臓に白色腫瘍が雌 1 例 (No. 65) でみられた。

13 週間 klorus 除菌 WATER 群では、いずれの動物においても異常はみられなかった。

11.5 器官重量 (絶対及び相対重量)

(Tables 5-1~5-8, Appendices 5-1~5-8)

対照群と比較して、4 週間 klorus 除菌 WATER 群の雄では、心臓の絶対重量の低値及び腎臓の相対重量の高値がみられた。また、13 週間 klorus 除菌 WATER 群の雌では脾臓の相対重量の低値がみられた。しかしながら、いずれの変化も絶対あるいは相対重量のみの変化であり、病理組織学的検査では関連する変化はみられず、個別値は全例が背景データ²⁾の変動範囲内の変化であることから、被験物質に起因しない変化と考えられた。

11.6 病理組織学的検査

(Tables 6-1~6-12, Appendices 6-1~6-13)

4 及び 13 週間 klorus 除菌 WATER 群のいずれの動物においても、klorus 除菌 WATER 暴露に起

因する変化はみられなかった。

4週間 klorus 除菌 WATER 群の雌 1 例 (No. 65) でみられた白色腫瘤 (右側腎臓) において、腎芽腫が認められた。本系統では自然発生の腎芽腫が報告されており¹⁾、13 週間曝露した動物ではみられない変化であることから、被験物質に起因しない変化と考えられた。

その他、Table に示す変化は、背景データ²⁾にもみられる変化であるため klorus 除菌 WATER に起因しない変化と考えられた。

12. 考察

いずれの群においても死亡あるいは瀕死例は認められなかった。また、一般状態、体重、摂餌量、剖検、器官重量及び病理組織学的検査で被験物質に起因すると考えられる変化はみられなかった。

以上の結果から、本試験条件下では、いずれの検査においても被験物質に起因する異常が認めなかったことから、無毒性量は、雌雄ともに 200 ppm であると考えられた。

13. 文献

- 1) Seely J. Renal mesenchymal tumors vs nephroblastoma: revisited. J Toxicol Pathol 2004; 17: 131-136
- 2) Control Background Data Vol. 67, 2019, 株式会社新日本科学社内資料

14. 記録, 資料及び標本の保存

試験施設で発生する記録, 資料及び標本は, 株式会社新日本科学 安全性研究所 資料保存室 (住所: 〒891-1394 鹿児島県鹿児島市宮之浦町 2438 番地) に最終報告書作成後 5 年間保存する. それ以降の保存については試験委託者と株式会社新日本科学の間で協議するものとする.

記録及び資料

試験計画書及び試験計画書変更書

被験物質に関する記録, 資料

試験系に関する記録, 資料

飼育条件に関する記録, 資料

検疫馴化記録

投与記録

一般状態観察記録

体重測定記録

摂餌量測定記録

剖検記録

器官重量測定記録

病理組織学的検査記録

統計に関する記録

最終報告書草案

最終報告書

その他, 試験に関する資料

標本

ホルマリン固定標本 (真空パック)

パラフィン包埋標本

組織標本

別添 1

Clinical Signs

Grade

- 0 : No abnormal signs
- 1 : Slight
- 2 : Moderate
- 3 : Severe
- + : Non-graded clinical signs

Table 1-1 Clinical signs in male rats

Study No. SBL489-001

Group		Control					klorus sterilization				
Dose (ppm)		Grade					WATER 200				
		0	1	2	3	+	0	1	2	3	+
Day	Item										
1	No abnormal signs	20					20				
2	No abnormal signs	20					20				
3	No abnormal signs	20					20				
4	No abnormal signs	20					20				
5	No abnormal signs	20					20				
6	No abnormal signs	20					20				
7	No abnormal signs	20					20				
8	No abnormal signs	20					20				
9	No abnormal signs	20					20				
10	No abnormal signs	20					20				
11	No abnormal signs	20					20				
12	No abnormal signs	20					20				
13	No abnormal signs	20					20				
14	No abnormal signs	20					20				
15	No abnormal signs	20					20				
16	No abnormal signs	20					20				
17	No abnormal signs	20					20				
18	No abnormal signs	20					20				
19	No abnormal signs	20					20				
20	No abnormal signs	20					20				
21	No abnormal signs	20					20				

Numerals represent the number of animals.

Table 1-2 Clinical signs in male rats

Study No. SBL489-001

Group		Control					klorus sterilization				
Dose (ppm)		Grade					WATER 200				
		0	1	2	3	+	0	1	2	3	+
Day	Item										
22	No abnormal signs	20					20				
23	No abnormal signs	20					20				
24	No abnormal signs	20					20				
25	No abnormal signs	20					20				
26	No abnormal signs	20					20				
27	No abnormal signs	20					20				
28	No abnormal signs	20					20				
29	No abnormal signs	20					20				
30	No abnormal signs	10					10				
31	No abnormal signs	10					10				
32	No abnormal signs	10					10				
33	No abnormal signs	10					10				
34	No abnormal signs	10					10				
35	No abnormal signs	10					10				
36	No abnormal signs	10					10				
37	No abnormal signs	10					10				
38	No abnormal signs	10					10				
39	No abnormal signs	10					10				
40	No abnormal signs	10					10				
41	No abnormal signs	10					10				
42	No abnormal signs	10					10				

Numerals represent the number of animals.

Table 1-3 Clinical signs in male rats

Study No. SBL489-001

Group		Control					klorus sterilization WATER 200				
Dose (ppm)		Grade					0 1 2 3 +				
Day	Item										
43	No abnormal signs	10					10				
44	No abnormal signs	10					10				
45	No abnormal signs	10					10				
46	No abnormal signs	10					10				
47	No abnormal signs	10					10				
48	No abnormal signs	10					10				
49	No abnormal signs	10					10				
50	No abnormal signs	10					10				
51	No abnormal signs	10					10				
52	No abnormal signs	10					10				
53	No abnormal signs	10					10				
54	No abnormal signs	10					10				
55	No abnormal signs	10					10				
56	No abnormal signs	10					10				
57	No abnormal signs	10					10				
58	No abnormal signs	10					10				
59	No abnormal signs	10					10				
60	No abnormal signs	10					10				
61	No abnormal signs	10					10				
62	No abnormal signs	10					10				
63	No abnormal signs	10					10				

Numerals represent the number of animals.

Table 1-4 Clinical signs in male rats

Study No. SBL489-001

Group		Control					klorus sterilization WATER 200				
Dose (ppm)		Grade					Grade				
Day	Item	0	1	2	3	+	0	1	2	3	+
64	No abnormal signs	10					10				
65	No abnormal signs	10					10				
66	No abnormal signs	10					10				
67	No abnormal signs	10					10				
68	No abnormal signs	10					10				
69	No abnormal signs	10					10				
70	No abnormal signs	10					10				
71	No abnormal signs	10					10				
72	No abnormal signs	10					10				
73	No abnormal signs	10					10				
74	No abnormal signs	10					10				
75	No abnormal signs	10					10				
76	No abnormal signs	10					10				
77	No abnormal signs	10					10				
78	No abnormal signs	10					10				
79	No abnormal signs	10					10				
80	No abnormal signs	10					10				
81	No abnormal signs	10					10				
82	No abnormal signs	10					10				
83	No abnormal signs	10					10				
84	No abnormal signs	10					10				

Numerals represent the number of animals.

Table 1-5 Clinical signs in male rats

Study No. SBL489-001

Group		Control					klorus sterilization				
Dose (ppm)		Grade					WATER 200				
Day	Item	0	1	2	3	+	0	1	2	3	+
85	No abnormal signs	10					10				
86	No abnormal signs	10					10				
87	No abnormal signs	10					10				
88	No abnormal signs	10					10				
89	No abnormal signs	10					10				
90	No abnormal signs	10					10				
91	No abnormal signs	10					10				
92	No abnormal signs	10					10				

Numerals represent the number of animals.

Table 1-6 Clinical signs in female rats

Study No. SBL489-001

Group		Control					klorus sterilization WATER 200				
Dose (ppm)		Grade					0 1 2 3 +				
Day	Item										
1	No abnormal signs	20					20				
2	No abnormal signs	20					20				
3	No abnormal signs	20					20				
4	No abnormal signs	20					20				
5	No abnormal signs	20					20				
6	No abnormal signs	20					20				
7	No abnormal signs	20					20				
8	No abnormal signs	20					20				
9	No abnormal signs	20					20				
10	No abnormal signs	20					20				
11	No abnormal signs	20					20				
12	No abnormal signs	20					20				
13	No abnormal signs	20					20				
14	No abnormal signs	20					20				
15	No abnormal signs	20					20				
16	No abnormal signs	20					20				
17	No abnormal signs	20					20				
18	No abnormal signs	20					20				
19	No abnormal signs	20					20				
20	No abnormal signs	20					20				
21	No abnormal signs	20					20				

Numerals represent the number of animals.

Table 1-7 Clinical signs in female rats

Study No. SBL489-001

Group		Control					klorus sterilization WATER 200				
Dose (ppm)		Grade					Grade				
		0	1	2	3	+	0	1	2	3	+
Day	Item										
22	No abnormal signs	20					20				
23	No abnormal signs	20					20				
24	No abnormal signs	20					20				
25	No abnormal signs	20					20				
26	No abnormal signs	20					20				
27	No abnormal signs	20					20				
28	No abnormal signs	20					20				
29	No abnormal signs	20					20				
30	No abnormal signs	10					10				
31	No abnormal signs	10					10				
32	No abnormal signs	10					10				
33	No abnormal signs	10					10				
34	No abnormal signs	10					10				
35	No abnormal signs	10					10				
36	No abnormal signs	10					10				
37	No abnormal signs	10					10				
38	No abnormal signs	10					10				
39	No abnormal signs	10					10				
40	No abnormal signs	10					10				
41	No abnormal signs	10					10				
42	No abnormal signs	10					10				

Numerals represent the number of animals.

Table 1-8 Clinical signs in female rats

Study No. SBL489-001

Group		Control					klorus sterilization WATER 200				
Dose (ppm)		Grade					Grade				
Day	Item	0	1	2	3	+	0	1	2	3	+
43	No abnormal signs	10					10				
44	No abnormal signs	10					10				
45	No abnormal signs	10					10				
46	No abnormal signs	10					10				
47	No abnormal signs	10					10				
48	No abnormal signs	10					10				
49	No abnormal signs	10					10				
50	No abnormal signs	10					10				
51	No abnormal signs	10					10				
52	No abnormal signs	10					10				
53	No abnormal signs	10					10				
54	No abnormal signs	10					10				
55	No abnormal signs	10					10				
56	No abnormal signs	10					10				
57	No abnormal signs	10					10				
58	No abnormal signs	10					10				
59	No abnormal signs	10					10				
60	No abnormal signs	10					10				
61	No abnormal signs	10					10				
62	No abnormal signs	10					10				
63	No abnormal signs	10					10				

Numerals represent the number of animals.

Table 1-9 Clinical signs in female rats

Study No. SBL489-001

Group		Control					klorus sterilization WATER 200				
Dose (ppm)		Grade					Grade				
		0	1	2	3	+	0	1	2	3	+
Day	Item										
64	No abnormal signs	10					10				
65	No abnormal signs	10					10				
66	No abnormal signs	10					10				
67	No abnormal signs	10					10				
68	No abnormal signs	10					10				
69	No abnormal signs	10					10				
70	No abnormal signs	10					10				
71	No abnormal signs	10					10				
72	No abnormal signs	10					10				
73	No abnormal signs	10					10				
74	No abnormal signs	10					10				
75	No abnormal signs	10					10				
76	No abnormal signs	10					10				
77	No abnormal signs	10					10				
78	No abnormal signs	10					10				
79	No abnormal signs	10					10				
80	No abnormal signs	10					10				
81	No abnormal signs	10					10				
82	No abnormal signs	10					10				
83	No abnormal signs	10					10				
84	No abnormal signs	10					10				

Numerals represent the number of animals.

Table 1-10 Clinical signs in female rats

Study No. SBL489-001

Group		Control					klorus sterilization				
Dose (ppm)		Grade					WATER 200				
		0	1	2	3	+	0	1	2	3	+
Day	Item										
85	No abnormal signs	10					10				
86	No abnormal signs	10					10				
87	No abnormal signs	10					10				
88	No abnormal signs	10					10				
89	No abnormal signs	10					10				
90	No abnormal signs	10					10				
91	No abnormal signs	10					10				
92	No abnormal signs	10					10				

Numerals represent the number of animals.

Table 2-1 Body weight (g) in male rats

Study No. SBL489-001

Group	Control	klorus sterilization WATER 200
Dose (ppm)		
Day		
-1	236.6± 6.3 (20)	236.6± 6.3 (20)
7	294.0±10.5 (20)	291.9± 7.8 (20)
14	352.3±13.9 (20)	350.2±12.3 (20)
21	398.9±18.0 (20)	394.7±18.2 (20)
28	437.3±23.2 (20)	432.6±24.8 (20)
35	457.3±32.9 (10)	476.2±15.3 (10)
42	478.4±33.5 (10)	498.1±19.3 (10)
49	503.6±37.2 (10)	524.8±19.8 (10)
56	524.5±40.1 (10)	545.6±25.9 (10)
63	544.2±41.6 (10)	566.5±26.7 (10)
70	554.6±43.0 (10)	579.9±29.6 (10)
77	563.9±44.2 (10)	595.1±30.3 (10)
84	573.7±45.0 (10)	602.6±30.8 (10)
91	588.7±45.3 (10)	620.0±32.6 (10)

Values are expressed as the mean ± S.D. (N).
Not significantly different from control.

Table 2-2 Body weight (g) in female rats

Study No. SBL489-001

Group	Control	klorus sterilization WATER 200
Dose (ppm)		
Day		
-1	159.6± 5.2 (20)	160.1± 5.8 (20)
7	181.5± 7.9 (20)	182.2± 8.5 (20)
14	206.4±13.2 (20)	205.9±10.9 (20)
21	226.1±14.3 (20)	225.1±13.7 (20)
28	240.7±16.1 (20)	238.5±14.2 (20)
35	249.5±15.2 (10)	252.1±16.5 (10)
42	258.3±18.5 (10)	261.8±18.2 (10)
49	269.6±17.7 (10)	273.0±19.6 (10)
56	275.2±20.0 (10)	279.4±17.9 (10)
63	285.5±19.2 (10)	287.7±22.2 (10)
70	290.8±19.7 (10)	294.1±21.8 (10)
77	294.5±20.6 (10)	301.1±20.9 (10)
84	295.4±19.3 (10)	303.3±22.2 (10)
91	303.2±20.0 (10)	311.9±23.1 (10)

Values are expressed as the mean ± S.D. (N).
Not significantly different from control.

Table 2-3 Body weight gain (g) in male rats

Study No. SBL489-001

Group	Control	klorus sterilization WATER 200
Dose (ppm)		
Day		
7	57.4± 7.5 (20)	55.4± 4.9 (20)
14	58.3± 6.0 (20)	58.3± 6.2 (20)
21	46.6± 7.2 (20)	44.5± 7.7 (20)
28	38.4± 9.3 (20)	38.0± 8.3 (20)
35	28.7± 7.4 (10)	32.9± 4.8 (10)
42	21.1± 5.7 (10)	21.9± 5.8 (10)
49	25.2± 5.7 (10)	26.7± 4.7 (10)
56	20.9± 5.3 (10)	20.8± 8.6 (10)
63	19.7± 7.2 (10)	20.9± 5.2 (10)
70	10.4± 4.0 (10)	13.4± 5.2 (10)
77	9.3± 4.8 (10)	15.2± 4.2 (10) **
84	9.8± 4.9 (10)	7.5± 4.6 (10)
91	15.0± 5.1 (10)	17.4± 4.2 (10)

Values are expressed as the mean ± S.D. (N).
 ** P<0.01 : Significantly different from control.

Table 2-4 Body weight gain (g) in female rats

Study No. SBL489-001

Group	Control	klorus sterilization WATER 200
Dose (ppm)		
Day		
7	22.0± 5.3 (20)	22.2± 6.1 (20)
14	24.9± 8.1 (20)	23.7± 5.2 (20)
21	19.7± 5.6 (20)	19.2± 5.5 (20)
28	14.6± 6.9 (20)	13.4± 3.9 (20)
35	13.2± 6.2 (10)	11.5± 5.0 (10)
42	8.8± 4.7 (10)	9.7± 4.3 (10)
49	11.3± 5.0 (10)	11.2± 5.7 (10)
56	5.6± 6.4 (10)	6.4± 4.6 (10)
63	10.3± 7.1 (10)	8.3± 6.8 (10)
70	5.3± 3.0 (10)	6.4± 4.5 (10)
77	3.7± 6.0 (10)	7.0± 4.7 (10)
84	0.9± 5.0 (10)	2.2± 5.5 (10)
91	7.8± 3.5 (10)	8.6± 4.9 (10)

Values are expressed as the mean ± S.D. (N).
Not significantly different from control.

Table 3-1 Food consumption (g/day) in male rats

Study No. SBL489-001

Group	Control	klorus sterilization WATER 200
Dose (ppm)		
Day		
-1	26.5± 2.2 (20)	26.4± 2.0 (20)
6	29.2± 2.5 (20)	28.6± 1.9 (20)
13	30.4± 2.7 (20)	29.4± 2.3 (20)
20	28.6± 1.9 (20)	28.3± 2.9 (20)
27	31.3± 3.0 (20)	31.5± 3.4 (20)
34	29.6± 3.6 (10)	31.1± 3.1 (10)
41	29.4± 3.9 (10)	30.5± 2.9 (10)
48	30.4± 3.4 (10)	30.8± 2.7 (10)
55	29.1± 3.6 (10)	29.2± 2.8 (10)
62	27.3± 2.7 (10)	27.8± 2.0 (10)
69	27.3± 1.7 (10)	27.2± 3.6 (10)
76	27.5± 2.4 (10)	29.0± 2.4 (10)
83	26.5± 3.1 (10)	27.9± 2.1 (10)
90	28.7± 1.8 (10)	29.1± 2.0 (10)

Values are expressed as the mean ± S.D. (N).
Not significantly different from control.

Table 3-2 Food consumption (g/day) in female rats

Study No. SBL489-001

Group	Control	klorus sterilization WATER 200
Dose (ppm)		
Day		
-1	16.8± 2.8 (20)	17.9± 2.2 (20)
6	18.3± 1.7 (20)	18.4± 2.4 (20)
13	19.7± 2.9 (20)	19.0± 2.2 (20)
20	19.0± 3.0 (20)	19.0± 2.4 (20)
27	20.7± 3.5 (20)	20.2± 2.7 (20)
34	20.7± 2.5 (10)	20.1± 3.3 (10)
41	20.4± 3.0 (10)	20.6± 2.0 (10)
48	20.2± 2.3 (10)	18.7± 2.5 (10)
55	17.6± 3.5 (10)	17.8± 1.4 (10)
62	18.5± 2.3 (10)	17.1± 3.0 (10)
69	17.9± 2.4 (10)	18.2± 2.3 (10)
76	19.4± 2.1 (10)	19.4± 2.5 (10)
83	16.3± 2.6 (10)	17.2± 1.8 (10)
90	18.1± 2.0 (10)	17.3± 2.9 (10)

Values are expressed as the mean ± S.D. (N).
Not significantly different from control.

Table 4-1 Necropsy in male rats (4 week)

Study No. SBL489-001

Group		Nontreatment		klorus sterilization WATER	
Dose (ppm)				200	
Findings	Grade	-	P	-	P
		10		10	

Notes) - : No abnormal changes P : Non-graded change; Numerals represent the number of animals.

Table 4-2 Necropsy in female rats (4 week)

Study No. SBL489-001

Group		Nontreatment		klorus sterilization WATER	
Dose (ppm)				200	
Findings	Grade	-	P	-	P
Kidneys					
	Mass, right	10	0	9	1

Notes) - : No abnormal changes P : Non-graded change; Numerals represent the number of animals.

Table 4-3 Necropsy in male rats (13 week)

Study No. SBL489-001

Group		Nontreatment		klorus sterilization WATER	
Dose (ppm)				200	
Findings	Grade	-	P	-	P
		10		10	

Notes) - : No abnormal changes P : Non-graded change; Numerals represent the number of animals.

Table 4-4 Necropsy in female rats (13 week)

Study No. SBL489-001

Group		Nontreatment		klorus sterilization WATER	
Dose (ppm)				200	
Findings	Grade	-	P	-	P
		10		10	

Notes) - : No abnormal changes P : Non-graded change; Numerals represent the number of animals.

Organ weight

-R	(Right)
-L	(Left)
-R&L	(Right and Left)

Table 5-1 Organ weight in male rats (4 week)

Study No. SBL489-001

Group		Control	klorus sterilization
Dose (ppm)			WATER
N		10	200 10
Spleen	(mg)	653.0±87.2	625.0±51.8
Heart	(mg)	1371.6±90.5	1285.3±91.2*
Lung	(mg)	1438.4±104.1	1389.6±94.8
Liver	(g)	10.916±0.794	10.178±0.879
Kidney-R	(mg)	1566.7±116.6	1579.1±88.5
Kidney-L	(mg)	1600.2±103.0	1571.3±88.3
Kidney-R&L	(mg)	3166.9±212.4	3150.4±164.8

Values are expressed as the mean ± S.D.

* P<0.05 : Significantly different from control.

Table 5-2 Organ weight in female rats (4 week)

Study No. SBL489-001

Group		Control	klorus sterilization
Dose (ppm)			WATER
N		10	200 10
Spleen	(mg)	426.6±54.7	414.4±48.2
Heart	(mg)	822.6±101.0	764.8±60.4
Lung	(mg)	1077.9±77.7	1071.4±94.8
Liver	(g)	5.693±0.393	5.615±0.338
Kidney-R	(mg)	810.1±44.8	847.5±92.9
Kidney-L	(mg)	799.9±48.5	797.0±62.9
Kidney-R&L	(mg)	1610.0±89.3	1644.5±142.6

Values are expressed as the mean ± S.D.
 Not significantly different from control.

Table 5-3 Organ weight in male rats (13 week)

Study No. SBL489-001

Group		Control	klorus sterilization
Dose (ppm)			WATER
N		10	200 10
Spleen	(mg)	868.2±152.5	848.3±97.1
Heart	(mg)	1582.0±139.1	1668.3±115.7
Lung	(mg)	1570.0±97.6	1574.4±117.5
Liver	(g)	14.412±2.066	14.799±1.761
Kidney-R	(mg)	1694.1±132.7	1761.0±189.9
Kidney-L	(mg)	1703.5±121.3	1790.5±158.3
Kidney-R&L	(mg)	3397.6±248.3	3551.5±341.1

Values are expressed as the mean ± S.D.
 Not significantly different from control.

Table 5-4 Organ weight in female rats (13 week)

Study No. SBL489-001

Group		Control	klorus sterilization
Dose (ppm)			WATER
N		10	200 10
Spleen	(mg)	546.1±77.7	482.7±62.6
Heart	(mg)	963.7±96.6	943.7±61.3
Lung	(mg)	1117.3±80.9	1118.0±51.9
Liver	(g)	7.065±0.739	7.380±0.681
Kidney-R	(mg)	1000.5±104.4	976.1±61.7
Kidney-L	(mg)	991.0±87.0	958.7±73.0
Kidney-R&L	(mg)	1991.5±185.5	1934.8±129.8

Values are expressed as the mean ± S.D.
 Not significantly different from control.

Table 5-5 Relative organ weight in male rats (4 week)

Study No. SBL489-001

Group		Control	klorus sterilization
Dose (ppm)			WATER
N		10	200 10
Spleen	(mg/100gBW)	158.9±22.8	160.3±11.2
Heart	(mg/100gBW)	333.8±25.7	329.8±25.0
Lung	(mg/100gBW)	349.6±22.9	357.3±32.8
Liver	(g/100gBW)	2.652±0.151	2.605±0.133
Kidney-R	(mg/100gBW)	380.1±18.4	405.2±23.0*
Kidney-L	(mg/100gBW)	388.7±16.6	403.0±19.7
Kidney-R&L	(mg/100gBW)	768.9±32.0	808.3±39.8*

Values are expressed as the mean ± S.D.

* P<0.05 : Significantly different from control.

Table 5-6 Relative organ weight in female rats (4 week)

Study No. SBL489-001

Group		Control	klorus sterilization
Dose (ppm)			WATER
N		10	10
Spleen	(mg/100gBW)	188.8±22.1	186.6±19.7
Heart	(mg/100gBW)	363.8±37.0	343.7±17.2
Lung	(mg/100gBW)	477.2±24.5	481.5±28.8
Liver	(g/100gBW)	2.520±0.121	2.525±0.097
Kidney-R	(mg/100gBW)	359.0±19.4	381.6±42.7
Kidney-L	(mg/100gBW)	354.6±21.5	358.2±18.3
Kidney-R&L	(mg/100gBW)	713.7±39.7	739.9±57.1

Values are expressed as the mean ± S.D.
 Not significantly different from control.

Table 5-7 Relative organ weight in male rats (13 week)

Study No. SBL489-001

Group		Control	klorus sterilization
Dose (ppm)			WATER
N		10	200 10
Spleen	(mg/100gBW)	155.1±18.3	144.8±16.1
Heart	(mg/100gBW)	284.2±18.3	284.3±19.5
Lung	(mg/100gBW)	282.8±23.1	268.9±23.5
Liver	(g/100gBW)	2.579±0.230	2.518±0.228
Kidney-R	(mg/100gBW)	304.8±26.3	300.7±35.6
Kidney-L	(mg/100gBW)	307.0±29.5	305.5±28.4
Kidney-R&L	(mg/100gBW)	611.9±55.2	606.2±63.1

Values are expressed as the mean ± S.D.
 Not significantly different from control.

Table 5-8 Relative organ weight in female rats (13 week)

Study No. SBL489-001

Group		Control	klorus sterilization
Dose (ppm)			WATER
N		10	200 10
Spleen	(mg/100gBW)	191.6±21.0	164.8±19.5**
Heart	(mg/100gBW)	338.5±21.4	323.1±29.0
Lung	(mg/100gBW)	393.1±24.8	382.4±24.8
Liver	(g/100gBW)	2.482±0.193	2.516±0.153
Kidney-R	(mg/100gBW)	352.1±33.2	334.2±29.9
Kidney-L	(mg/100gBW)	348.8±26.3	327.7±28.3
Kidney-R&L	(mg/100gBW)	700.8±57.4	661.9±56.8

Values are expressed as the mean ± S.D.

** P<0.01 : Significantly different from control.

Table 6-1 Histopathological findings in male rats [H.E. staining] (4 week)

Study No. SBL489-001

Findings	Group Dose (ppm) Grade	Control						klorus sterilization WATER 200							
		-	±	+	2+	3+	P	NE	-	±	+	2+	3+	P	NE
Anus															
Infiltrate, mononuclear cell, subcutis, focal		9	1	0	0	0			10	0	0	0	0	0	
Auricles		10							10						
Esophagus		10							10						
Eyeballs															
Retinal rosette/folding		9	1	0	0	0			10	0	0	0	0	0	
Harderian glands															
Infiltrate, mononuclear cell, interstitium, focal		10	0	0	0	0			9	1	0	0	0		
Heart															
Infiltrate, mononuclear cell, myocardium, focal		8	2	0	0	0			9	1	0	0	0		
Kidneys															
Basophilia, tubule		8	2	0	0	0			9	1	0	0	0		
Infiltrate, mixed inflammatory cell, focal		10	0	0	0	0			9	1	0	0	0		
Large intestine, rectum		10							10						

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined

Numerals represent the number of animals.

Table 6-2 Histopathological findings in male rats [H.E. staining] (4 week)

Study No. SBL489-001

Group Dose (ppm)	Control							klorus sterilization WATER						
	200							200						
Findings Grade	-	±	+	2+	3+	P	NE	-	±	+	2+	3+	P	NE
Laryngopharynx	10							10						
Liver														
Infiltrate, mononuclear cell, periportal	6	4	0	0	0			10	0	0	0	0		
Microgranuloma	7	3	0	0	0			5	5	0	0	0		
Lungs/Bronchi														
Alveolar macrophage aggregation	7	3	0	0	0			9	1	0	0	0		
Granuloma, bronchioloalveolar	10	0	0	0	0			9	1	0	0	0		
Nasal cavity	10							10						
Nerves, optic	10							10						
Oral cavity														
Infiltrate, mixed inflammatory cell, dermis, skin	9	1	0	0	0			10	0	0	0	0		
Skin/Subcutis	10							10						
Spleen	10							10						
Stomach	10							10						

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined
 Numerals represent the number of animals.

Table 6-3 Histopathological findings in male rats [H.E. staining] (4 week)

Study No. SBL489-001

Group	Dose (ppm)	Control						klorus sterilization WATER							
								200							
Findings	Grade	-	±	+	2+	3+	P	NE	-	±	+	2+	3+	P	NE
Tongue															
	Degeneration, muscle, focal	7	3	0	0	0			7	3	0	0	0		
Trachea															
		10						10							
Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked															
P : Non-graded change NE : Not examined															
Numerals represent the number of animals.															

Table 6-4 Histopathological findings in female rats [H.E. staining] (4 week)

Study No. SBL489-001

Findings	Group Dose (ppm) Grade	Control						klorus sterilization WATER 200									
		-	±	+	2+	3+	P	NE	-	±	+	2+	3+	P	NE		
Anus																	
Infiltrate, mononuclear cell, subcutis, focal		9	1	0	0	0			10	0	0	0	0	0			
Auricles																	
Crust, epidermis		10	0	0	0	0			9	1	0	0	0	0			
Infiltrate, mixed inflammatory cell, dermis		10	0	0	0	0			9	1	0	0	0	0			
Esophagus		10							10								
Eyeballs																	
Retinal rosette/folding		9	1	0	0	0			9	1	0	0	0	0			
Harderian glands																	
Infiltrate, mononuclear cell, interstitium, focal		10	0	0	0	0			8	2	0	0	0	0			
Heart																	
Infiltrate, mononuclear cell, myocardium, focal		9	1	0	0	0			9	1	0	0	0	0			
Notes)	-	: No abnormal changes					±	: Very slight		+	: Slight		2+	: Moderate		3+	: Marked
	P	: Non-graded change					NE	: Not examined									
Numerals represent the number of animals.																	

Table 6-5 Histopathological findings in female rats [H.E. staining] (4 week)

Study No. SBL489-001

Findings	Group Dose (ppm) Grade	Control						klorus sterilization WATER 200						
		-	±	+	2+	3+	P NE	-	±	+	2+	3+	P NE	
Kidneys														
Basophilia, tubule		9	1	0	0	0		10	0	0	0	0	0	
Infiltrate, mixed inflammatory cell, focal		9	1	0	0	0		10	0	0	0	0	0	
Nephroblastoma		10					0	9					1	
Large intestine, rectum		10						10						
Laryngopharynx		10						10						
Liver														
Infiltrate, mononuclear cell, periportal		7	3	0	0	0		8	2	0	0	0	0	
Microgranuloma		6	4	0	0	0		7	3	0	0	0	0	
Lungs/Bronchi														
Alveolar macrophage aggregation		9	1	0	0	0		9	1	0	0	0	0	
Infiltrate, mixed inflammatory cell, bronchioloalveolar		9	1	0	0	0		10	0	0	0	0	0	
Mammary gland		10						10						
Nasal cavity		10						10						
Nerves, optic		10						10						

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
P : Non-graded change NE : Not examined
Numerals represent the number of animals.

Table 6-6 Histopathological findings in female rats [H.E. staining] (4 week)

Study No. SBL489-001

Findings	Group Dose (ppm) Grade	Control						klorus sterilization WATER 200						
		-	±	+	2+	3+	P	NE	-	±	+	2+	3+	P
Oral cavity														
Erosion/ulcer, mucosa		9	1	0	0	0		10	0	0	0	0	0	
Infiltrate, mixed inflammatory cell, dermis, skin		9	1	0	0	0		10	0	0	0	0	0	
Infiltrate, mixed inflammatory cell, epidermis, skin		9	1	0	0	0		10	0	0	0	0	0	
Skin/Subcutis		10						10						
Spleen		10						10						
Stomach														
Erosion/ulcer, glandular stomach, focal		10	0	0	0	0		9	1	0	0	0	0	
Tongue														
Degeneration, muscle, focal		6	4	0	0	0		5	5	0	0	0	0	
Trachea		10						10						
Vagina		10						10						

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined

Numerals represent the number of animals.

Table 6-7 Histopathological findings in male rats [H.E. staining] (13 week)

Study No. SBL489-001

Findings	Group Dose (ppm) Grade	Control						klorus sterilization WATER 200							
		-	±	+	2+	3+	P	NE	-	±	+	2+	3+	P	NE
Anus		10						10							
Auricles		10						10							
Esophagus		10						10							
Eyeballs															
Retinal rosette/folding		10	0	0	0	0	0	9	1	0	0	0	0	0	
Harderian glands															
Infiltrate, mononuclear cell, interstitium		8	2	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	
Pigment, brown		5	5	0	0	0	0	8	2	0	0	0	0	0	
Heart															
Degeneration/necrosis, myocardium, focal		9	1	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	
Fibrosis, myocardium, focal		10	0	0	0	0	0	9	1	0	0	0	0	0	
Infiltrate, mononuclear cell, myocardium, focal		7	3	0	0	0	0	9	1	0	0	0	0	0	

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked

P : Non-graded change NE : Not examined

Numerals represent the number of animals.

Table 6-8 Histopathological findings in male rats [H.E. staining] (13 week)

Study No. SBL489-001

Findings	Group Dose (ppm) Grade	Control						klorus sterilization WATER 200							
		-	±	+	2+	3+	P	NE	-	±	+	2+	3+	P	NE
Kidneys															
	Basophilia, tubule	6	4	0	0	0			5	5	0	0	0		
	Infiltrate, mixed inflammatory cell, focal	5	5	0	0	0			7	3	0	0	0		
	Mineralization, tubule, cortex	9	1	0	0	0			10	0	0	0	0		
	Large intestine, rectum	10							10						
	Laryngopharynx	10							10						
Liver															
	Infiltrate, mononuclear cell, periportal	5	5	0	0	0			7	3	0	0	0		
	Microgranuloma	4	6	0	0	0			4	6	0	0	0		
Lungs/Bronchi															
	Alveolar macrophage aggregation	9	1	0	0	0			10	0	0	0	0		
Nasal cavity															
	Vestibular Erosion, mucosa	9	1	0	0	0			9	1	0	0	0		
	Infiltrate, mixed inflammatory cell, submucosa	10	0	0	0	0			9	1	0	0	0		
	Nerves, optic	10							10						

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined

Numerals represent the number of animals.

Table 6-9 Histopathological findings in male rats [H.E. staining] (13 week)

Study No. SBL489-001

Findings	Group Dose (ppm) Grade	Control						klorus sterilization WATER 200					
		-	±	+	2+	3+	P NE	-	±	+	2+	3+	P NE
Oral cavity													
Granuloma, foreign material, skin		9	1	0	0	0		10	0	0	0	0	
Infiltrate, mixed inflammatory cell, dermis, skin		10	0	0	0	0		9	1	0	0	0	
Skin/Subcutis													
Infiltrate, mononuclear cell, dermis, focal		9	1	0	0	0		9	1	0	0	0	
Spleen		10						10					
Stomach		10						10					
Tongue													
Degeneration, muscle, focal		9	1	0	0	0		9	1	0	0	0	
Trachea		10						10					

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined

Numerals represent the number of animals.

Table 6-10 Histopathological findings in female rats [H.E. staining] (13 week)

Study No. SBL489-001

Findings	Group Dose (ppm) Grade	Control						klorus sterilization WATER 200					
		-	±	+	2+	3+	P NE	-	±	+	2+	3+	P NE
Anus													
Infiltrate, mononuclear cell, subcutis, focal		10	0	0	0	0		9	1	0	0	0	
Auricles		10						10					
Esophagus		10						10					
Eyeballs													
Retinal rosette/folding		8	2	0	0	0		9	1	0	0	0	
Harderian glands													
Pigment, brown		9	1	0	0	0		8	2	0	0	0	
Heart													
Infiltrate, mononuclear cell, myocardium, focal		10	0	0	0	0		9	1	0	0	0	
Kidneys													
Infiltrate, mixed inflammatory cell, focal		7	3	0	0	0		8	2	0	0	0	
Mineralization, tubule, cortex		10	0	0	0	0		9	1	0	0	0	
Mineralization, tubule, cortico-medullary junction		10	0	0	0	0		9	1	0	0	0	
Notes)	- : No abnormal changes	± : Very slight	+	: Slight	2+ : Moderate	3+ : Marked							
	P : Non-graded change	NE : Not examined											
Numerals represent the number of animals.													

Table 6-11 Histopathological findings in female rats [H.E. staining] (13 week)

Study No. SBL489-001

Group Dose (ppm)	Control							klorus sterilization WATER 200								
	Findings	Grade	-	±	+	2+	3+	P	NE	-	±	+	2+	3+	P	NE
Large intestine, rectum			10							10						
Laryngopharynx			10							10						
Liver																
Infiltrate, mononuclear cell, periportal			9	1	0	0	0			8	2	0	0	0		
Microgranuloma			4	6	0	0	0			8	2	0	0	0		
Lungs/Bronchi																
Alveolar macrophage aggregation			10	0	0	0	0			9	1	0	0	0		
Mammary gland			10							10						
Nasal cavity																
Vestibular																
Erosion, mucosa			10	0	0	0	0			9	1	0	0	0		
Infiltrate, mixed inflammatory cell, submucosa			9	1	0	0	0			9	1	0	0	0		
Nerves, optic			10							10						
Oral cavity																
Granuloma, foreign material, skin			10	0	0	0	0			9	1	0	0	0		
Infiltrate, mixed inflammatory cell, dermis, skin			9	1	0	0	0			8	2	0	0	0		

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined

Numerals represent the number of animals.

Table 6-12 Histopathological findings in female rats [H.E. staining] (13 week)

Study No. SBL489-001

Group Dose (ppm)	Control							klorus sterilization WATER						
	200							200						
Findings Grade	-	±	+	2+	3+	P	NE	-	±	+	2+	3+	P	NE
Skin/Subcutis														
Infiltrate, mononuclear cell, subcutis, focal	8	2	0	0	0			10	0	0	0	0	0	
Spleen	10							10						
Stomach	10							10						
Tongue														
Degeneration, muscle, focal	9	1	0	0	0			9	1	0	0	0		
Trachea														
Infiltrate, mononuclear cell, submucosa	9	1	0	0	0			10	0	0	0	0		
Vagina														
Infiltrate, mononuclear cell, mucosa/submucosa, focal	10	0	0	0	0			9	1	0	0	0		

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined

Numerals represent the number of animals.

別添 2

Clinical Signs

Grade

- 1 : Slight
- 2 : Moderate
- 3 : Severe
- + : Non-graded clinical signs

Group	Anim.No.	Item	Grade	Day
Control				
	1	No abnormal signs		
	2	No abnormal signs		
	3	No abnormal signs		
	4	No abnormal signs		
	5	No abnormal signs		
	6	No abnormal signs		
	7	No abnormal signs		
	8	No abnormal signs		
	9	No abnormal signs		
	10	No abnormal signs		
	11	No abnormal signs		
	12	No abnormal signs		
	13	No abnormal signs		
	14	No abnormal signs		
	15	No abnormal signs		
	16	No abnormal signs		
	17	No abnormal signs		
	18	No abnormal signs		
	19	No abnormal signs		
	20	No abnormal signs		
klorus sterilization WATER 200 (ppm)				
	41	No abnormal signs		
	42	No abnormal signs		
	43	No abnormal signs		
	44	No abnormal signs		
	45	No abnormal signs		
	46	No abnormal signs		
	47	No abnormal signs		
	48	No abnormal signs		
	49	No abnormal signs		
	50	No abnormal signs		
	51	No abnormal signs		
	52	No abnormal signs		
	53	No abnormal signs		
	54	No abnormal signs		
	55	No abnormal signs		
	56	No abnormal signs		
	57	No abnormal signs		
	58	No abnormal signs		
	59	No abnormal signs		
	60	No abnormal signs		

Group	Anim.No.	Item	Grade	Day
Control				
	21	No abnormal signs		
	22	No abnormal signs		
	23	No abnormal signs		
	24	No abnormal signs		
	25	No abnormal signs		
	26	No abnormal signs		
	27	No abnormal signs		
	28	No abnormal signs		
	29	No abnormal signs		
	30	No abnormal signs		
	31	No abnormal signs		
	32	No abnormal signs		
	33	No abnormal signs		
	34	No abnormal signs		
	35	No abnormal signs		
	36	No abnormal signs		
	37	No abnormal signs		
	38	No abnormal signs		
	39	No abnormal signs		
	40	No abnormal signs		
klorus sterilization WATER				
200 (ppm)				
	61	No abnormal signs		
	62	No abnormal signs		
	63	No abnormal signs		
	64	No abnormal signs		
	65	No abnormal signs		
	66	No abnormal signs		
	67	No abnormal signs		
	68	No abnormal signs		
	69	No abnormal signs		
	70	No abnormal signs		
	71	No abnormal signs		
	72	No abnormal signs		
	73	No abnormal signs		
	74	No abnormal signs		
	75	No abnormal signs		
	76	No abnormal signs		
	77	No abnormal signs		
	78	No abnormal signs		
	79	No abnormal signs		
	80	No abnormal signs		

Group	Anim.No.\Day	-1	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
Control															
	1	244	302	369	415	453									
	2	230	287	345	394	431									
	3	235	295	346	397	436									
	4	243	280	334	376	428									
	5	243	307	366	416	461									
	6	247	301	362	402	440									
	7	237	294	347	400	431									
	8	242	303	368	421	464									
	9	233	288	347	390	439									
	10	236	302	372	426	477									
	11	244	313	370	420	472	513	532	559	585	615	622	632	643	656
	12	236	288	343	399	439	469	498	532	549	572	581	594	607	628
	13	228	283	344	375	404	430	449	466	479	498	510	516	522	542
	14	232	300	356	406	437	470	489	511	539	566	578	586	594	614
	15	233	291	347	382	410	431	460	482	504	526	536	542	562	571
	16	238	299	367	418	455	487	508	538	557	564	582	600	613	621
	17	240	303	352	394	411	430	442	467	491	516	523	537	543	554
	18	239	294	354	402	438	468	495	518	539	557	568	577	579	600
	19	228	273	321	355	384	403	424	443	456	471	475	483	493	506
	20	224	277	336	390	436	472	487	520	546	557	571	572	581	595
	Mean	236.6	294.0	352.3	398.9	437.3	457.3	478.4	503.6	524.5	544.2	554.6	563.9	573.7	588.7
	±S.D.	6.3	10.5	13.9	18.0	23.2	32.9	33.5	37.2	40.1	41.6	43.0	44.2	45.0	45.3
klorus sterilization WATER 200 (ppm)															
	41	245	300	356	400	432									
	42	229	291	357	414	472									
	43	231	277	327	359	391									
	44	226	278	329	367	402									
	45	241	294	358	407	450									
	46	243	301	364	414	455									
	47	227	280	327	361	386									
	48	239	293	346	383	410									
	49	247	295	355	385	415									
	50	230	285	340	378	406									
	51	237	290	350	393	431	463	481	508	530	550	563	574	583	596
	52	242	301	349	402	431	470	485	510	540	560	562	582	588	607
	53	239	291	351	395	431	469	490	518	525	541	556	573	584	598
	54	233	297	357	406	451	478	498	514	527	548	563	576	574	585
	55	232	288	349	404	449	488	523	551	583	608	629	642	648	671
	56	233	296	359	404	445	474	498	528	549	582	597	607	620	643
	57	243	306	374	424	469	505	529	557	587	602	617	637	641	655
	58	243	296	361	413	458	491	513	536	560	577	595	609	623	640
	59	235	288	342	384	424	451	466	494	505	525	534	546	553	573
	60	236	291	353	400	444	473	498	532	550	572	583	605	612	632
	Mean	236.6	291.9	350.2	394.7	432.6	476.2	498.1	524.8	545.6	566.5	579.9	595.1	602.6	620.0
	±S.D.	6.3	7.8	12.3	18.2	24.8	15.3	19.3	19.8	25.9	26.7	29.6	30.3	30.8	32.6

Group	Anim.No.\Day	-1	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
Control															
	21	150	166	185	196	216									
	22	169	180	197	208	224									
	23	164	186	229	244	266									
	24	165	191	220	244	262									
	25	157	180	204	223	245									
	26	153	176	201	223	235									
	27	159	178	203	221	237									
	28	158	181	214	236	258									
	29	162	176	213	239	260									
	30	164	187	218	234	247									
	31	158	185	206	229	239	254	266	275	280	293	298	299	298	311
	32	159	184	207	229	247	262	277	289	298	306	311	317	321	331
	33	150	167	175	199	210	219	222	239	242	260	268	269	270	282
	34	163	188	207	217	222	238	243	251	253	270	272	273	273	279
	35	154	180	212	235	247	252	266	283	293	293	303	315	314	318
	36	160	184	208	226	251	258	268	269	290	295	298	290	302	307
	37	160	176	190	217	217	239	249	258	262	262	265	278	279	282
	38	165	192	212	242	247	270	281	291	294	314	317	323	316	325
	39	156	175	200	216	234	241	242	257	257	267	271	273	276	282
	40	165	198	227	243	249	262	269	284	283	295	305	308	305	315
	Mean	159.6	181.5	206.4	226.1	240.7	249.5	258.3	269.6	275.2	285.5	290.8	294.5	295.4	303.2
	±S.D.	5.2	7.9	13.2	14.3	16.1	15.2	18.5	17.7	20.0	19.2	19.7	20.6	19.3	20.0
klorus sterilization WATER 200 (ppm)															
	61	158	182	197	221	225									
	62	159	185	206	217	225									
	63	165	191	218	234	246									
	64	173	194	217	235	243									
	65	156	178	196	214	233									
	66	152	169	188	204	218									
	67	156	175	204	219	235									
	68	158	184	197	216	233									
	69	165	182	209	231	244									
	70	163	193	222	246	262									
	71	165	195	223	251	264	278	293	309	312	324	332	336	339	349
	72	158	178	198	217	234	244	253	259	270	281	281	287	285	296
	73	159	193	225	247	261	274	285	297	293	309	319	321	316	325
	74	160	185	212	236	256	270	281	282	294	302	305	309	321	331
	75	168	186	206	238	251	257	259	280	289	295	295	314	316	326
	76	148	166	191	212	226	247	259	273	280	301	305	312	313	324
	77	153	181	202	214	224	235	244	255	259	262	269	279	275	281
	78	162	170	197	208	223	238	241	249	258	263	272	278	282	299
	79	163	181	210	224	238	242	257	272	279	282	295	301	311	310
	80	160	176	200	218	229	236	246	254	260	258	268	274	275	278
	Mean	160.1	182.2	205.9	225.1	238.5	252.1	261.8	273.0	279.4	287.7	294.1	301.1	303.3	311.9
	±S.D.	5.8	8.5	10.9	13.7	14.2	16.5	18.2	19.6	17.9	22.2	21.8	20.9	22.2	23.1

Group	Anim.No.\Day	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
Control														
	1	58	67	46	38									
	2	57	58	49	37									
	3	60	51	51	39									
	4	37	54	42	52									
	5	64	59	50	45									
	6	54	61	40	38									
	7	57	53	53	31									
	8	61	65	53	43									
	9	55	59	43	49									
	10	66	70	54	51									
	11	69	57	50	52	41	19	27	26	30	7	10	11	13
	12	52	55	56	40	30	29	34	17	23	9	13	13	21
	13	55	61	31	29	26	19	17	13	19	12	6	6	20
	14	68	56	50	31	33	19	22	28	27	12	8	8	20
	15	58	56	35	28	21	29	22	22	22	10	6	20	9
	16	61	68	51	37	32	21	30	19	7	18	18	13	8
	17	63	49	42	17	19	12	25	24	25	7	14	6	11
	18	55	60	48	36	30	27	23	21	18	11	9	2	21
	19	45	48	34	29	19	21	19	13	15	4	8	10	13
	20	53	59	54	46	36	15	33	26	11	14	1	9	14
	Mean	57.4	58.3	46.6	38.4	28.7	21.1	25.2	20.9	19.7	10.4	9.3	9.8	15.0
	±S.D.	7.5	6.0	7.2	9.3	7.4	5.7	5.7	5.3	7.2	4.0	4.8	4.9	5.1
klorus sterilization WATER 200 (ppm)														
	41	55	56	44	32									
	42	62	66	57	58									
	43	46	50	32	32									
	44	52	51	38	35									
	45	53	64	49	43									
	46	58	63	50	41									
	47	53	47	34	25									
	48	54	53	37	27									
	49	48	60	30	30									
	50	55	55	38	28									
	51	53	60	43	38	32	18	27	22	20	13	11	9	13
	52	59	48	53	29	39	15	25	30	20	2	20	6	19
	53	52	60	44	36	38	21	28	7	16	15	17	11	14
	54	64	60	49	45	27	20	16	13	21	15	13	-2	11
	55	56	61	55	45	39	35	28	32	25	21	13	6	23
	56	63	63	45	41	29	24	30	21	33	15	10	13	23
	57	63	68	50	45	36	24	28	30	15	15	20	4	14
	58	53	65	52	45	33	22	23	24	17	18	14	14	17
	59	53	54	42	40	27	15	28	11	20	9	12	7	20
	60	55	62	47	44	29	25	34	18	22	11	22	7	20
	Mean	55.4	58.3	44.5	38.0	32.9	21.9	26.7	20.8	20.9	13.4	15.2	7.5	17.4
	±S.D.	4.9	6.2	7.7	8.3	4.8	5.8	4.7	8.6	5.2	5.2	4.2	4.6	4.2

Group	Anim.No.\Day	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
Control														
	21	16	19	11	20									
	22	11	17	11	16									
	23	22	43	15	22									
	24	26	29	24	18									
	25	23	24	19	22									
	26	23	25	22	12									
	27	19	25	18	16									
	28	23	33	22	22									
	29	14	37	26	21									
	30	23	31	16	13									
	31	27	21	23	10	15	12	9	5	13	5	1	-1	13
	32	25	23	22	18	15	15	12	9	8	5	6	4	10
	33	17	8	24	11	9	3	17	3	18	8	1	1	12
	34	25	19	10	5	16	5	8	2	17	2	1	0	6
	35	26	32	23	12	5	14	17	10	0	10	12	-1	4
	36	24	24	18	25	7	10	1	21	5	3	-8	12	5
	37	16	14	27	0	22	10	9	4	0	3	13	1	3
	38	27	20	30	5	23	11	10	3	20	3	6	-7	9
	39	19	25	16	18	7	1	15	0	10	4	2	3	6
	40	33	29	16	6	13	7	15	-1	12	10	3	-3	10
	Mean	22.0	24.9	19.7	14.6	13.2	8.8	11.3	5.6	10.3	5.3	3.7	0.9	7.8
	±S.D.	5.3	8.1	5.6	6.9	6.2	4.7	5.0	6.4	7.1	3.0	6.0	5.0	3.5
klorus sterilization WATER 200 (ppm)														
	61	24	15	24	4									
	62	26	21	11	8									
	63	26	27	16	12									
	64	21	23	18	8									
	65	22	18	18	19									
	66	17	19	16	14									
	67	19	29	15	16									
	68	26	13	19	17									
	69	17	27	22	13									
	70	30	29	24	16									
	71	30	28	28	13	14	15	16	3	12	8	4	3	10
	72	20	20	19	17	10	9	6	11	11	0	6	-2	11
	73	34	32	22	14	13	11	12	-4	16	10	2	-5	9
	74	25	27	24	20	14	11	1	12	8	3	4	12	10
	75	18	20	32	13	6	2	21	9	6	0	19	2	10
	76	18	25	21	14	21	12	14	7	21	4	7	1	11
	77	28	21	12	10	11	9	11	4	3	7	10	-4	6
	78	8	27	11	15	15	3	8	9	5	9	6	4	17
	79	18	29	14	14	4	15	15	7	3	13	6	10	-1
	80	16	24	18	11	7	10	8	6	-2	10	6	1	3
	Mean	22.2	23.7	19.2	13.4	11.5	9.7	11.2	6.4	8.3	6.4	7.0	2.2	8.6
	±S.D.	6.1	5.2	5.5	3.9	5.0	4.3	5.7	4.6	6.8	4.5	4.7	5.5	4.9

Group	Anim.No.\Day	-1	6	13	20	27	34	41	48	55	62	69	76	83	90
Control															
	1	28	29	33	29	35									
	2	23	30	29	29	33									
	3	26	26	27	31	26									
	4	23	24	27	25	30									
	5	26	31	30	29	32									
	6	28	32	33	27	27									
	7	28	30	28	27	33									
	8	28	32	33	32	33									
	9	24	28	31	29	31									
	10	27	32	36	31	37									
	11	30	32	30	32	36	37	36	35	36	33	29	31	32	29
	12	26	25	29	28	31	29	28	31	26	25	29	29	26	31
	13	24	27	27	27	28	27	28	25	25	26	25	24	25	29
	14	29	31	35	29	34	30	32	35	31	31	28	30	26	30
	15	25	26	28	28	29	28	25	28	31	27	27	27	23	28
	16	30	31	32	29	29	33	31	32	30	28	28	26	30	27
	17	26	29	29	26	28	24	23	26	26	26	24	27	23	25
	18	26	31	31	30	32	31	32	32	32	26	29	30	30	31
	19	29	29	28	27	29	27	27	31	25	26	27	26	24	28
	20	24	29	32	27	32	30	32	29	29	25	27	25	26	29
	Mean	26.5	29.2	30.4	28.6	31.3	29.6	29.4	30.4	29.1	27.3	27.3	27.5	26.5	28.7
	±S.D.	2.2	2.5	2.7	1.9	3.0	3.6	3.9	3.4	3.6	2.7	1.7	2.4	3.1	1.8
klorus sterilization WATER 200 (ppm)															
	41	27	29	30	30	31									
	42	25	31	30	36	40									
	43	27	26	29	26	30									
	44	24	29	31	28	31									
	45	28	29	27	27	34									
	46	30	31	33	27	32									
	47	25	26	27	24	27									
	48	27	28	27	27	28									
	49	29	28	31	26	30									
	50	26	26	29	24	26									
	51	29	31	30	31	32	36	31	36	32	28	27	30	30	29
	52	29	31	26	27	31	27	26	30	26	28	25	31	29	32
	53	25	27	27	27	28	32	28	29	27	26	24	26	27	29
	54	25	30	29	32	36	31	30	33	29	26	25	26	26	27
	55	23	27	30	30	32	35	34	31	33	28	35	31	29	31
	56	26	27	27	29	30	30	29	30	27	30	26	29	28	29
	57	28	32	31	28	35	33	35	31	33	28	32	30	28	27
	58	25	28	35	31	36	30	33	33	31	29	28	32	30	32
	59	26	27	28	26	29	26	28	27	26	24	25	25	23	28
	60	24	29	31	29	32	31	31	28	28	31	25	30	29	27
	Mean	26.4	28.6	29.4	28.3	31.5	31.1	30.5	30.8	29.2	27.8	27.2	29.0	27.9	29.1
	±S.D.	2.0	1.9	2.3	2.9	3.4	3.1	2.9	2.7	2.8	2.0	3.6	2.4	2.1	2.0

Group	Anim.No.\Day	-1	6	13	20	27	34	41	48	55	62	69	76	83	90
Control															
	21	13	16	17	13	18									
	22	12	18	17	14	20									
	23	17	18	26	19	25									
	24	19	19	21	21	22									
	25	13	18	18	15	20									
	26	17	17	18	20	15									
	27	17	18	17	16	20									
	28	19	18	19	22	24									
	29	18	18	22	22	24									
	30	21	22	25	23	26									
	31	20	17	20	19	17	22	21	19	17	20	19	19	17	16
	32	17	17	19	20	18	21	23	21	24	19	20	19	17	19
	33	15	20	15	18	22	19	15	19	17	20	20	18	13	20
	34	15	18	19	18	17	20	18	17	13	17	15	18	12	15
	35	19	17	21	22	23	16	23	24	21	15	20	24	18	17
	36	15	20	22	16	21	25	24	18	19	23	18	19	20	18
	37	12	17	15	18	14	19	19	18	19	17	13	19	19	17
	38	20	19	21	23	23	21	21	23	18	17	19	22	17	19
	39	18	16	20	18	26	21	17	21	16	17	16	17	14	18
	40	19	22	22	22	19	23	23	22	12	20	19	19	16	22
	Mean	16.8	18.3	19.7	19.0	20.7	20.7	20.4	20.2	17.6	18.5	17.9	19.4	16.3	18.1
	±S.D.	2.8	1.7	2.9	3.0	3.5	2.5	3.0	2.3	3.5	2.3	2.4	2.1	2.6	2.0
klorus sterilization WATER 200 (ppm)															
	61	20	19	17	20	20									
	62	18	18	21	22	16									
	63	17	18	19	17	15									
	64	19	22	22	21	20									
	65	18	18	17	18	19									
	66	17	16	22	17	20									
	67	20	17	16	15	26									
	68	20	21	15	17	23									
	69	20	16	19	22	20									
	70	20	22	22	23	22									
	71	17	17	18	17	21	20	20	21	17	17	19	23	17	15
	72	17	21	19	17	17	18	18	17	17	19	19	21	15	19
	73	19	21	23	22	24	26	24	23	17	22	23	21	15	22
	74	19	18	18	23	23	21	21	15	16	18	16	16	19	15
	75	14	18	17	18	21	19	20	19	18	15	14	21	16	19
	76	12	17	19	16	21	20	22	18	19	21	18	18	18	19
	77	20	22	19	19	18	25	23	20	21	16	18	22	17	16
	78	16	14	21	18	18	20	20	15	17	13	19	17	19	20
	79	16	17	18	19	20	17	20	20	18	17	18	19	20	15
	80	18	15	18	18	19	15	18	19	18	13	18	16	16	13
	Mean	17.9	18.4	19.0	19.0	20.2	20.1	20.6	18.7	17.8	17.1	18.2	19.4	17.2	17.3
	±S.D.	2.2	2.4	2.2	2.4	2.7	3.3	2.0	2.5	1.4	3.0	2.3	2.5	1.8	2.9

Appendix 4-1 Necropsy in male rats (4 week)

Study No. SBL489-001

Findings	Group	Nontreatment										klorus sterilization WATER									
	Dose (ppm)											200									
Animal No.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Notes) - : No abnormal changes P : Non-graded change

Group		Nontreatment										klorus sterilization WATER									
Dose (ppm)												200									
Findings	Animal No.	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
Kidneys																					
	Mass, right	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	P	-	-	-	-	-

Notes) - : No abnormal changes P : Non-graded change

Group		Nontreatment										klorus sterilization WATER									
Dose (ppm)												200									
Findings	Animal No.	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Notes) - : No abnormal changes P : Non-graded change

Appendix 4-4 Necropsy in female rats (13 week)

Study No. SBL489-001

Group	Dose (ppm)	Nontreatment										klorus sterilization WATER									
												200									
Findings	Animal No.	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Notes) - : No abnormal changes P : Non-graded change

Organ weight

Kidn.R	Kidney (Right)
Kidn.L	Kidney (Left)
Kidn.R&L	Kidney (Right&Left)

Group	Animal No.	Spleen mg	Heart mg	Lung mg	Liver g	Kidn.R mg	Kidn.L mg	Kidn.R&L mg
Control	1	533	1441	1397	10.20	1658	1683	3341
	2	593	1232	1393	10.77	1478	1464	2942
	3	680	1385	1469	11.00	1542	1616	3158
	4	545	1430	1423	10.57	1359	1411	2770
	5	618	1263	1419	11.83	1786	1745	3531
	6	642	1270	1360	10.98	1589	1584	3173
	7	818	1425	1291	9.98	1551	1558	3109
	8	689	1352	1484	11.36	1644	1695	3339
	9	742	1408	1461	10.03	1480	1645	3125
	10	670	1510	1687	12.44	1580	1601	3181
	Mean	653.0	1371.6	1438.4	10.916	1566.7	1600.2	3166.9
	±S.D.	87.2	90.5	104.1	0.794	116.6	103.0	212.4
klorus sterilization WATER								
200 (ppm)								
	41	610	1228	1472	10.50	1575	1594	3169
	42	714	1235	1374	11.88	1735	1684	3419
	43	580	1154	1327	9.76	1561	1484	3045
	44	628	1247	1420	10.04	1582	1624	3206
	45	635	1376	1277	10.30	1632	1723	3355
	46	628	1352	1330	11.11	1501	1548	3049
	47	555	1195	1336	9.83	1483	1512	2995
	48	709	1256	1464	9.72	1630	1559	3189
	49	605	1403	1585	10.05	1653	1551	3204
	50	586	1407	1311	8.59	1439	1434	2873
	Mean	625.0	1285.3	1389.6	10.178	1579.1	1571.3	3150.4
	±S.D.	51.8	91.2	94.8	0.879	88.5	88.3	164.8

Group	Animal No.	Spleen mg	Heart mg	Lung mg	Liver g	Kidn.R mg	Kidn.L mg	Kidn.R&L mg
Control	21	379	757	972	5.00	749	735	1484
	22	398	716	1018	5.66	833	847	1680
	23	403	929	1178	6.04	825	866	1691
	24	438	920	1076	6.09	837	830	1667
	25	360	896	1033	5.91	795	788	1583
	26	432	911	963	5.74	752	724	1476
	27	461	619	1143	5.00	764	752	1516
	28	532	832	1141	5.99	888	823	1711
	29	375	807	1103	5.69	816	809	1625
	30	488	839	1152	5.81	842	825	1667
		Mean	426.6	822.6	1077.9	5.693	810.1	799.9
	±S.D.	54.7	101.0	77.7	0.393	44.8	48.5	89.3
klorus sterilization WATER								
200 (ppm)								
	61	390	761	954	5.65	835	781	1616
	62	399	706	966	5.69	780	747	1527
	63	494	830	1096	5.88	805	776	1581
	64	401	856	1184	5.72	858	871	1729
	65	380	739	1029	5.66	1067	841	1908
	66	397	675	935	4.92	757	677	1434
	67	422	775	1112	5.31	855	785	1640
	68	347	700	1174	5.43	809	802	1611
	69	501	782	1095	5.71	774	791	1565
	70	413	824	1169	6.18	935	899	1834
	Mean	414.4	764.8	1071.4	5.615	847.5	797.0	1644.5
	±S.D.	48.2	60.4	94.8	0.338	92.9	62.9	142.6

Group	Animal No.	Spleen mg	Heart mg	Lung mg	Liver g	Kidn.R mg	Kidn.L mg	Kidn.R&L mg
Control	11	949	1748	1530	15.52	1880	1774	3654
	12	1137	1614	1608	14.79	1636	1705	3341
	13	693	1410	1370	12.13	1448	1476	2924
	14	862	1442	1624	15.82	1787	1737	3524
	15	883	1594	1722	13.59	1574	1543	3117
	16	997	1837	1659	17.06	1661	1691	3352
	17	775	1533	1502	12.42	1619	1650	3269
	18	876	1639	1612	16.16	1854	1876	3730
	19	599	1422	1543	10.79	1751	1807	3558
	20	911	1581	1530	15.84	1731	1776	3507
		Mean	868.2	1582.0	1570.0	14.412	1694.1	1703.5
	±S.D.	152.5	139.1	97.6	2.066	132.7	121.3	248.3
klorus sterilization WATER								
200 (ppm)								
	51	794	1678	1449	14.14	1438	1447	2885
	52	725	1779	1405	14.65	1779	1729	3508
	53	973	1454	1763	13.88	1962	1924	3886
	54	867	1764	1604	13.64	1597	1741	3338
	55	860	1772	1536	14.53	1607	1753	3360
	56	757	1790	1579	15.01	1603	1719	3322
	57	929	1686	1523	17.68	2027	2049	4076
	58	903	1578	1648	17.84	1859	1842	3701
	59	710	1532	1496	12.05	1876	1839	3715
	60	965	1650	1741	14.57	1862	1862	3724
	Mean	848.3	1668.3	1574.4	14.799	1761.0	1790.5	3551.5
	±S.D.	97.1	115.7	117.5	1.761	189.9	158.3	341.1

Group	Animal No.	Spleen mg	Heart mg	Lung mg	Liver g	Kidn.R mg	Kidn.L mg	Kidn.R&L mg
Control	31	450	960	1091	6.96	951	888	1839
	32	602	1137	1147	7.39	970	1031	2001
	33	511	983	1076	6.97	1017	953	1970
	34	449	833	1048	6.55	1021	985	2006
	35	559	966	1120	7.03	1021	980	2001
	36	563	941	1069	8.14	1058	1066	2124
	37	555	904	1091	5.88	847	873	1720
	38	658	1063	1183	7.77	1133	1094	2227
	39	462	826	1038	6.13	837	914	1751
	40	652	1024	1310	7.83	1150	1126	2276
		Mean	546.1	963.7	1117.3	7.065	1000.5	991.0
	±S.D.	77.7	96.6	80.9	0.739	104.4	87.0	185.5
klorus sterilization WATER								
200 (ppm)								
	71	554	851	1186	8.27	1020	1056	2076
	72	462	854	1027	7.15	924	893	1817
	73	611	963	1175	7.79	1061	1025	2086
	74	455	1038	1164	7.85	915	918	1833
	75	436	983	1094	7.40	999	961	1960
	76	411	956	1094	6.83	872	871	1743
	77	432	974	1140	6.78	1015	990	2005
	78	509	902	1137	6.78	992	1033	2025
	79	509	998	1107	8.45	1034	994	2028
	80	448	918	1056	6.50	929	846	1775
	Mean	482.7	943.7	1118.0	7.380	976.1	958.7	1934.8
	±S.D.	62.6	61.3	51.9	0.681	61.7	73.0	129.8

Group	Animal No.	B.W. g	Spleen mg/100g	Heart mg/100g	Lung mg/100g	Liver g/100g	Kidn.R mg/100g	Kidn.L mg/100g	Kidn.R&L mg/100g
Control	1	(422)	126	341	331	2.42	393	399	792
	2	(396)	150	311	352	2.72	373	370	743
	3	(394)	173	352	373	2.79	391	410	802
	4	(389)	140	368	366	2.72	349	363	712
	5	(430)	144	294	330	2.75	415	406	821
	6	(413)	155	308	329	2.66	385	384	768
	7	(400)	205	356	323	2.50	388	390	777
	8	(438)	157	309	339	2.59	375	387	762
	9	(405)	183	348	361	2.48	365	406	772
	10	(430)	156	351	392	2.89	367	372	740
	Mean	(411.7)	158.9	333.8	349.6	2.652	380.1	388.7	768.9
	±S.D.	(17.4)	22.8	25.7	22.9	0.151	18.4	16.6	32.0
klorus sterilization WATER									
200 (ppm)									
	41	(397)	154	309	371	2.64	397	402	798
	42	(435)	164	284	316	2.73	399	387	786
	43	(364)	159	317	365	2.68	429	408	837
	44	(372)	169	335	382	2.70	425	437	862
	45	(411)	155	335	311	2.51	397	419	816
	46	(417)	151	324	319	2.66	360	371	731
	47	(364)	152	328	367	2.70	407	415	823
	48	(378)	188	332	387	2.57	431	412	844
	49	(389)	156	361	407	2.58	425	399	824
	50	(377)	155	373	348	2.28	382	380	762
	Mean	(390.4)	160.3	329.8	357.3	2.605	405.2	403.0	808.3
	±S.D.	(24.1)	11.2	25.0	32.8	0.133	23.0	19.7	39.8

Group	Animal No.	B.W. g	Spleen mg/100g	Heart mg/100g	Lung mg/100g	Liver g/100g	Kidn.R mg/100g	Kidn.L mg/100g	Kidn.R&L mg/100g
Control	21	(199)	190	380	488	2.51	376	369	746
	22	(208)	191	344	489	2.72	400	407	808
	23	(241)	167	385	489	2.51	342	359	702
	24	(242)	181	380	445	2.52	346	343	689
	25	(228)	158	393	453	2.59	349	346	694
	26	(220)	196	414	438	2.61	342	329	671
	27	(222)	208	279	515	2.25	344	339	683
	28	(236)	225	353	483	2.54	376	349	725
	29	(232)	162	348	475	2.45	352	349	700
	30	(232)	210	362	497	2.50	363	356	719
		Mean	(226.0)	188.8	363.8	477.2	2.520	359.0	354.6
	±S.D.	(14.0)	22.1	37.0	24.5	0.121	19.4	21.5	39.7
klorus sterilization WATER									
200 (ppm)									
	61	(213)	183	357	448	2.65	392	367	759
	62	(212)	188	333	456	2.68	368	352	720
	63	(231)	214	359	474	2.55	348	336	684
	64	(229)	175	374	517	2.50	375	380	755
	65	(216)	176	342	476	2.62	494	389	883
	66	(205)	194	329	456	2.40	369	330	700
	67	(219)	193	354	508	2.42	390	358	749
	68	(220)	158	318	534	2.47	368	365	732
	69	(228)	220	343	480	2.50	339	347	686
	70	(251)	165	328	466	2.46	373	358	731
	Mean	(222.4)	186.6	343.7	481.5	2.525	381.6	358.2	739.9
	±S.D.	(13.0)	19.7	17.2	28.8	0.097	42.7	18.3	57.1

Group	Animal No.	B.W. g	Spleen mg/100g	Heart mg/100g	Lung mg/100g	Liver g/100g	Kidn.R mg/100g	Kidn.L mg/100g	Kidn.R&L mg/100g
Control	11	(622)	153	281	246	2.50	302	285	587
	12	(595)	191	271	270	2.49	275	287	562
	13	(509)	136	277	269	2.38	284	290	574
	14	(586)	147	246	277	2.70	305	296	601
	15	(540)	164	295	319	2.52	291	286	577
	16	(583)	171	315	285	2.93	285	290	575
	17	(529)	147	290	284	2.35	306	312	618
	18	(568)	154	289	284	2.85	326	330	657
	19	(477)	126	298	323	2.26	367	379	746
	20	(564)	162	280	271	2.81	307	315	622
		Mean	(557.3)	155.1	284.2	282.8	2.579	304.8	307.0
	±S.D.	(43.6)	18.3	18.3	23.1	0.230	26.3	29.5	55.2
klorus sterilization WATER									
200 (ppm)									
	51	(569)	140	295	255	2.49	253	254	507
	52	(577)	126	308	244	2.54	308	300	608
	53	(570)	171	255	309	2.44	344	338	682
	54	(556)	156	317	288	2.45	287	313	600
	55	(638)	135	278	241	2.28	252	275	527
	56	(610)	124	293	259	2.46	263	282	545
	57	(617)	151	273	247	2.87	329	332	661
	58	(604)	150	261	273	2.95	308	305	613
	59	(541)	131	283	277	2.23	347	340	687
	60	(589)	164	280	296	2.47	316	316	632
	Mean	(587.1)	144.8	284.3	268.9	2.518	300.7	305.5	606.2
	±S.D.	(30.0)	16.1	19.5	23.5	0.228	35.6	28.4	63.1

Group	Animal No.	B.W. g	Spleen mg/100g	Heart mg/100g	Lung mg/100g	Liver g/100g	Kidn.R mg/100g	Kidn.L mg/100g	Kidn.R&L mg/100g
Control	31	(293)	154	328	372	2.38	325	303	628
	32	(310)	194	367	370	2.38	313	333	645
	33	(262)	195	375	411	2.66	388	364	752
	34	(260)	173	320	403	2.52	393	379	772
	35	(304)	184	318	368	2.31	336	322	658
	36	(288)	195	327	371	2.83	367	370	738
	37	(264)	210	342	413	2.23	321	331	652
	38	(304)	216	350	389	2.56	373	360	733
	39	(266)	174	311	390	2.30	315	344	658
	40	(295)	221	347	444	2.65	390	382	772
		Mean	(284.6)	191.6	338.5	393.1	2.482	352.1	348.8
	±S.D.	(19.6)	21.0	21.4	24.8	0.193	33.2	26.3	57.4
klorus sterilization WATER									
200 (ppm)									
	71	(330)	168	258	359	2.51	309	320	629
	72	(277)	167	308	371	2.58	334	322	656
	73	(306)	200	315	384	2.55	347	335	682
	74	(309)	147	336	377	2.54	296	297	593
	75	(309)	141	318	354	2.39	323	311	634
	76	(303)	136	316	361	2.25	288	287	575
	77	(266)	162	366	429	2.55	382	372	754
	78	(276)	184	327	412	2.46	359	374	734
	79	(296)	172	337	374	2.85	349	336	685
	80	(262)	171	350	403	2.48	355	323	677
	Mean	(293.4)	164.8	323.1	382.4	2.516	334.2	327.7	661.9
	±S.D.	(22.1)	19.5	29.0	24.8	0.153	29.9	28.3	56.8

Findings	Group Dose (ppm) Animal No.	Control										klorus sterilization WATER 200									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Anus																					
	Infiltrate, mononuclear cell, subcutis, focal	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Auricles																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Esophagus																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eyeballs																					
	Retinal rosette/folding	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Harderian glands																					
	Infiltrate, mononuclear cell, interstitium, focal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-
Heart																					
	Infiltrate, mononuclear cell, myocardium, focal	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-
Kidneys																					
	Basophilia, tubule	-	-	±	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-
	Infiltrate, mixed inflammatory cell, focal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±
Large intestine, rectum																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined NA : Not applicable

Findings	Group Dose (ppm) Animal No.	Control										klorus sterilization WATER 200									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Laryngopharynx		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liver																					
Infiltrate, mononuclear cell, periportal		-	-	-	-	±	±	±	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Microgranuloma		-	±	-	±	-	±	-	-	-	-	-	±	-	-	±	-	±	-	±	±
Lungs/Bronchi																					
Alveolar macrophage aggregation		-	-	-	±	-	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±
Granuloma, bronchioloalveolar		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-
Nasal cavity		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nerves, optic		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oral cavity																					
Infiltrate, mixed inflammatory cell, dermis, skin		-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Skin/Subcutis		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Spleen		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Stomach		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined NA : Not applicable

Findings	Group Dose (ppm) Animal No.	Control										klorus sterilization WATER 200									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Tongue																					
	Degeneration, muscle, focal	-	-	-	±	-	±	-	-	-	±	±	-	-	±	-	-	-	-	±	-
Trachea																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
P : Non-graded change NE : Not examined NA : Not applicable

Findings	Group Dose (ppm) Animal No.	Control										klorus sterilization WATER 200									
		21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
Anus																					
Infiltrate, mononuclear cell, subcutis, focal		±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Auricles																					
Crust, epidermis		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-
Infiltrate, mixed inflammatory cell, dermis		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-
Esophagus																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eyeballs																					
Retinal rosette/folding		-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-
Harderian glands																					
Infiltrate, mononuclear cell, interstitium, focal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	±
Heart																					
Infiltrate, mononuclear cell, myocardium, focal		-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-
Notes)	- : No abnormal changes	± : Very slight			+	: Slight		2+ : Moderate		3+ : Marked											
	P : Non-graded change	NE : Not examined			NA : Not applicable																

Findings	Group Dose (ppm) Animal No.	Control										klorus sterilization WATER 200									
		21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
Kidneys																					
Basophilia, tubule		-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Infiltrate, mixed inflammatory cell, focal		-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nephroblastoma		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	P	-	-	-	-	-
Large intestine, rectum																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Laryngopharynx																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liver																					
Infiltrate, mononuclear cell, periportal		-	-	±	-	±	-	-	±	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	±
Microgranuloma		±	-	-	-	-	±	±	-	-	±	-	±	-	-	-	-	±	-	±	-
Lungs/Bronchi																					
Alveolar macrophage aggregation		-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±
Infiltrate, mixed inflammatory cell, bronchioloalveolar		-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mammary gland																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nasal cavity																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined NA : Not applicable

Findings	Group Dose (ppm) Animal No.	Control										klorus sterilization WATER 200									
		21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
Nerves, optic		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oral cavity																					
Erosion/ulcer, mucosa		-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Infiltrate, mixed inflammatory cell, dermis, skin		±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Infiltrate, mixed inflammatory cell, epidermis, skin		-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Skin/Subcutis		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Spleen		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Stomach																					
Erosion/ulcer, glandular stomach, focal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tongue																					
Degeneration, muscle, focal		±	-	±	±	-	-	-	-	-	±	-	±	-	-	±	±	±	-	-	±
Trachea		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vagina		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Notes)		- : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked P : Non-graded change NE : Not examined NA : Not applicable																			

Findings	Group	Control										klorus sterilization WATER									
	Dose (ppm)											200									
Animal No.		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Anus		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Auricles		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Esophagus		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eyeballs																					
Retinal rosette/folding		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Harderian glands																					
Infiltrate, mononuclear cell, interstitium		±	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pigment, brown		-	-	±	±	±	-	±	-	-	±	-	-	-	±	-	-	-	±	-	-
Heart																					
Degeneration/necrosis, myocardium, focal		±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fibrosis, myocardium, focal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-
Infiltrate, mononuclear cell, myocardium, focal		±	-	-	-	±	-	±	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined NA : Not applicable

Findings	Group Dose (ppm) Animal No.	Control										klorus sterilization WATER 200									
		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Kidneys																					
Basophilia, tubule		-	±	-	-	-	±	±	-	±	-	-	±	±	±	±	-	-	-	-	±
Infiltrate, mixed inflammatory cell, focal		±	-	±	-	±	-	-	±	-	±	-	-	±	±	-	-	±	-	-	-
Mineralization, tubule, cortex		-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Large intestine, rectum																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Laryngopharynx																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liver																					
Infiltrate, mononuclear cell, periportal		-	±	±	±	-	-	-	-	±	±	±	-	-	-	±	-	-	-	-	±
Microgranuloma		±	-	-	-	±	±	-	±	±	±	±	-	±	±	±	±	-	±	-	-
Lungs/Bronchi																					
Alveolar macrophage aggregation		-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nasal cavity																					
Vestibular																					
Erosion, mucosa		-	± ²⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	± ¹⁾	-	-
Infiltrate, mixed inflammatory cell, submucosa		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	± ¹⁾	-

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked

P : Non-graded change NE : Not examined NA : Not applicable

1) This findings were observed in unilateral nasal cavity and focal lesion.

2) This finding was observed in focal lesion.

Group	Dose (ppm)	Control										klorus sterilization WATER									
												200									
Findings	Animal No.	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Nerves, optic		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oral cavity																					
Granuloma, foreign material, skin		-	-	-	± ¹⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Infiltrate, mixed inflammatory cell, dermis, skin		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-
Skin/Subcutis																					
Infiltrate, mononuclear cell, dermis, focal		-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-
Spleen		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Stomach		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tongue																					
Degeneration, muscle, focal		-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-
Trachea		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked

P : Non-graded change NE : Not examined NA : Not applicable

1) Foreign material was the hair shaft.

Findings	Group	Control										klorus sterilization WATER									
	Dose (ppm)											200									
Animal No.		31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Anus																					
Infiltrate, mononuclear cell, subcutis, focal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Auricles		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Esophagus		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eyeballs																					
Retinal rosette/folding		-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-
Harderian glands																					
Pigment, brown		-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	±	-	-	-	-
Heart																					
Infiltrate, mononuclear cell, myocardium, focal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined NA : Not applicable

Findings	Group	Control										klorus sterilization WATER									
	Dose (ppm)											200									
Animal No.		31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Kidneys																					
Infiltrate, mixed inflammatory cell, focal		±	-	-	±	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	±	-
Mineralization, tubule, cortex		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-
Mineralization, tubule, cortico-medullary junction		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-
Large intestine, rectum																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Laryngopharynx																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liver																					
Infiltrate, mononuclear cell, periportal		-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	±	-	-	-	±	-	-	-	-	-
Microgranuloma		±	±	±	±	±	-	±	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	±
Lungs/Bronchi																					
Alveolar macrophage aggregation		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-
Mammary gland																					
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Notes)	- : No abnormal changes	± : Very slight	+ : Slight		2+ : Moderate		3+ : Marked														
	P : Non-graded change	NE : Not examined	NA : Not applicable																		

Group Dose (ppm)	Animal No.	Control										klorus sterilization WATER									
												200									
Findings	Animal No.	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Nasal cavity																					
Vestibular																					
Erosion, mucosa		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	± ¹⁾	-	-	-	-	-	-	-	-
Infiltrate, mixed inflammatory cell, submucosa		-	-	-	-	± ²⁾	-	-	-	-	-	-	± ¹⁾	-	-	-	-	-	-	-	-
Nerves, optic																					
Oral cavity																					
Granuloma, foreign material, skin		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	± ³⁾	-	-	-	-
Infiltrate, mixed inflammatory cell, dermis, skin		±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	±
Skin/Subcutis																					
Infiltrate, mononuclear cell, subcutis, focal		±	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Spleen																					
Stomach																					
-																					

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked

P : Non-graded change NE : Not examined NA : Not applicable

1) This findings were observed in unilateral nasal cavity and focal lesion.

2) This finding was observed in focal lesion.

3) Foreign material was the hair shaft.

Group	Dose (ppm)	Control										klorus sterilization WATER									
												200									
Findings	Animal No.	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Tongue																					
	Degeneration, muscle, focal	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-
Trachea																					
	Infiltrate, mononuclear cell, submucosa	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vagina																					
	Infiltrate, mononuclear cell, mucosa/submucosa, focal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-

Notes) - : No abnormal changes ± : Very slight + : Slight 2+ : Moderate 3+ : Marked
 P : Non-graded change NE : Not examined NA : Not applicable