
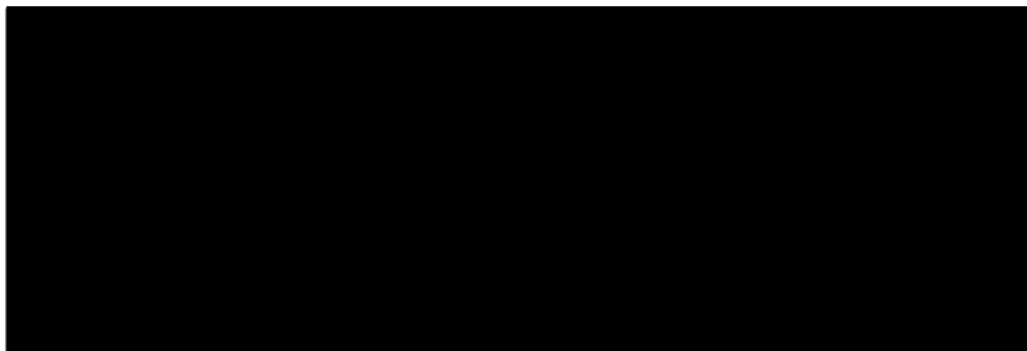


最終報告書

モモ樹脂 90 日間反復投与毒性試験

試験番号: 





目次

目次.....	1
試験情報.....	4
最終報告書の作成.....	5
試験責任者および試験従事者.....	6
1 要約.....	8
2 緒言.....	8
3 試験材料および方法.....	8
3.1 被験物質.....	8
3.2 供試動物.....	8
3.3 試験系選択理由.....	9
3.4 動物管理.....	9
3.4.1 飼育条件.....	9
3.4.2 収容ケージおよび床敷.....	9
3.4.3 飼料および給餌方法.....	10
3.4.4 飲料水および給水方法.....	10
3.4.5 個体識別法.....	10
3.5 被験物質の投与期間および投与方法・投与経路の選択理由.....	10
3.6 被験物質投与飼料の調製方法.....	11
3.7 飼料中被験物質の安定性.....	11
3.8 群構成および使用動物数.....	11
3.9 投与量の設定理由.....	12
3.10 観察および測定項目.....	12
3.10.1 一般状態.....	12
3.10.2 体重.....	12
3.10.3 摂餌量および被験物質摂取量.....	12
3.10.4 摂水量.....	12
3.10.5 眼科学的検査.....	12
3.10.6 尿検査.....	13
3.10.7 血液学的検査.....	14
3.10.8 血液生化学的検査.....	15

3.10.9	病理学的検査.....	15
3.10.9.1	肉眼的病理学検査.....	15
3.10.9.2	器官重量.....	16
3.10.9.3	病理組織学的検査.....	16
3.11	統計処理.....	16
3.12	資料の保管.....	16
3.13	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.....	16
4	試験結果.....	17
4.1	生存率および一般状態.....	17
4.2	体重.....	17
4.3	摂餌量および被験物質摂取量.....	17
4.4	摂水量.....	18
4.5	眼科学的検査.....	18
4.6	尿検査.....	18
4.7	血液学的検査.....	18
4.8	血液生化学的検査.....	19
4.9	病理学的検査.....	19
4.9.1	肉眼的病理学検査.....	19
4.9.2	器官重量および器官重量体重比.....	19
4.9.3	病理組織学的検査.....	19
5	考察および結論.....	20
6	TABLES	
TABLE 1	: 生存率.....	21
TABLE 2	: 一般状態.....	22
TABLE 3	: 体重.....	23
TABLE 4	: 摂餌量.....	26
TABLE 5	: 被験物質摂取量.....	27
TABLE 6	: 摂水量.....	29
TABLE 7	: 眼科学的検査.....	30
TABLE 8	: 尿検査.....	31
TABLE 9	: 血液学的検査.....	37

TABLE 10	： 血液生化学的検査.....	41
TABLE 11	： 肉眼的病理学検査.....	45
TABLE 12	： 器官重量.....	46
TABLE 13	： 器官重量体重比.....	50
TABLE 14	： 病理組織学的検査.....	54

7 APPENDICIES

APPENDIX A	： 一般状態.....	A-1~8
APPENDIX B	： 体重.....	B-1~8
APPENDIX C	： 摂餌量.....	C-1~28
APPENDIX D	： 摂水量.....	D-1~28
APPENDIX E	： 眼科学的検査.....	E-1~8
APPENDIX F	： 尿検査.....	F-1~16
APPENDIX G	： 血液学的検査.....	G-1~16
APPENDIX H	： 血液生化学的検査.....	H-1~16
APPENDIX I	： 肉眼的病理学検査.....	I-1~8
APPENDIX J	： 器官重量.....	J-1~16
APPENDIX K	： 器官重量体重比.....	K-1~16
APPENDIX L	： 病理組織学的検査.....	L-1~44

8 添付資料

- 8.1 : 床敷中汚染物質分析試験成績書
- 8.2 : 飼料中汚染物質分析試験成績書
- 8.3 : 飲料水試験検査成績書
- 8.4 : 毛毛樹脂安定性試験 (参考資料)

試験情報

試験表題 : モモ樹脂 90 日間反復投与毒性試験
試験番号 : [REDACTED]
試験目的 : モモ樹脂をラットに 90 日間投与し、反復投与による毒性を検索した。

適応 GLP : 「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成 9 年 3 月 26 日厚生省令第 21 号)
ただし、飼料中被験物質濃度分析は、非 GLP にて実施された。

ガイドライン : 「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」平成 8 年 3 月 22 日公示 (厚生省生活衛生局通知)

動物愛護 :
• 実験動物の飼養および保管等に関する基準 (昭和 55 年 3 月 27 日 総理府告示第 6 号、平成 14 年 5 月 28 日一部改正)
• [REDACTED]

試験委託者 : 国立医薬品食品衛生研究所
〒158-8501
東京都世田谷区上用賀 1-18-1

試験実施施設 : [REDACTED]


試験開始日 : [REDACTED]

試験日程
動物入荷日 : [REDACTED]
群分け日 : [REDACTED]
実験開始日 : [REDACTED]
被験物質投与開始日 : [REDACTED]
被験物質投与終了日 : [REDACTED]

剖検日 : [REDACTED]

実験終了日 : [REDACTED]

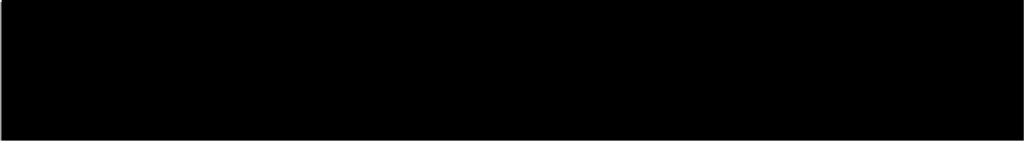
試験終了日 : [REDACTED]

試験番号 : 

最終報告書の作成

試験表題 : モモ樹脂 90 日間反復投与毒性試験

試験番号 : 

試験責任者 : 

試験責任者および試験従事者

試験責任者 :

動物飼育管理 :

動物入荷・群分け :

飼料調製 :

一般状態観察 :

体重・摂餌量・摂水量測定 :

眼科学的検査 :

尿検査 :

血液学的検査 (血液塗抹標本および網状赤血球数算定用標本作製を含む)

: [REDACTED]

血液生化学的検査 :

肉眼的病理学検査 (器官重量測定を含む)

: [REDACTED]

病理組織標本作製（切り出しを含む）

：

病理標本観察

：

情報管理

：

飼料中被験物質の分析

：

注) アンダーラインは部門責任者を示す。



1 要約

F344/DuCrIcrIj 系ラットの雌雄各群 10 匹に、モモ樹脂を飼料中濃度 0%、0.5%、1.5%および 5.0% で 90 日間投与し、反復投与による毒性影響を検索した。

投与期間中、雌雄いずれの群においても死亡動物は認められず、一般状態、体重、摂餌量、摂水量、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、肉眼的病理学検査、器官重量および病理組織学的検査においてモモ樹脂の投与に起因すると考えられる毒性学的に意義のある変化はみられなかった。

以上より、飼料中濃度 0%、0.5%、1.5%および 5.0%のモモ樹脂を F344/DuCrIcrIj 系ラットの雌雄に 90 日間反復投与した結果、本試験条件下における無毒性量(NOAEL)は雌雄とも 5.0%群（雄では 2920 mg/kg/day、雌では 3465 mg/kg/day）と判断した。

2 緒言

モモ樹脂をラットに 90 日間投与し、反復投与による毒性を明らかにする目的で、5.0%、1.5% および 0.5%の飼料中濃度で雌雄の F344 系ラットに 90 日間混餌投与する反復投与毒性試験を実施した。

3 試験材料および方法

3.1 被験物質

名称	: モモ樹脂
名称 (英名)	: Peach gum
供給源	: 日本食品添加物協会
ロット番号	: XXXXXXXXXX
純度	: 100% (理論値)
外観および性状	: 白色から淡い灰黄色の細かい粉末
入手年月日	: XXXXXXXXXX
保存場所	: XXXXXXXXXX
保存温度	: 試験責任者入手前 実測値 17.0~21.0°C (XXXXXXXXXX) 実測値 17.5~22.0°C (XXXXXXXXXX)、追加入手分) 試験責任者入手後 実測値 17.0~22.0°C (XXXXXXXXXX) 実測値 18.5~21.5°C (XXXXXXXXXX)、追加入手分)

3.2 供試動物

動物種	: ラット
系統	: F344/DuCrIcrIj (SPF 動物)
性	: 雌雄

入荷時週齢	: 4 週齢
実験開始時週齢	: 5 週齢
被験物質投与開始時週齢	: 6 週齢
購入（使用）匹数	: 雌雄各 46 匹（雌雄各 40 匹）
供給源	: 日本チャールス・リバー(株)
所在地	: 〒243-0214 神奈川県厚木市下古沢 795 番地
検疫・馴化期間	: 6 日間
検疫・馴化期間中の検査	: 一般状態の観察（1 日 2 回） 体重測定（入手翌日、群分け体重）
群分け後の余剰動物の処置	: 雌雄各 2 匹を微生物学的なモニタリング用として同一飼育室で飼育し、残りの雌雄各 4 匹は試験系から除外した。
モニタリング動物の検査結果	: 飼育期間中を通して体重、一般状態のいずれも異常は認められなかった。また、計画屠殺時における剖検でも異常は認められなかった。

3.3 試験系選択理由

「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」に基づいてげっ歯類の 1 つとしてラットを選択した。本系統は、微生物学的に統御され、遺伝的に安定であり、累積データが豊富であることから試験委託者と協議して決定した。

3.4 動物管理

3.4.1 飼育条件

飼育室	: XXXXXXXXXX （検疫および馴化期間も同様に XXXXXXXXXX で飼育）
温度	: 実測値；20~23℃（設定温度；22±3℃）
相対湿度	: 実測値；53~70%（設定範囲；55±15%）
照明時間	: 12 時間／日(7:00~19:00)
換気回数	: 15 回以上／時間
飼育	: 2 匹／ケージ（検疫・馴化期間中も 2 匹／ケージ）
ケージ（床敷）交換頻度	: 1~2 回／週
給餌器交換頻度	: 1~2 回／週
給水瓶交換頻度	: 2 回／週

3.4.2 収容ケージおよび床敷

ケージ	: プラスチック製ケージ(W260×L412×H195 mm トキワ科学器械(株))
ケージ蓋	: ステンレス製（トキワ科学器械(株)）
消毒方法	: プラスチック製ケージは常圧蒸気殺菌 ケージ蓋は高圧蒸気滅菌

投与経路は、ヒトが被験物質に暴露される可能性の最も大きい経路である経口投与とし、混餌投与法を選択した。被験物質の投与は、後述の調製飼料を給餌器に入れてケージ内に設置し、自由に摂取させる方法を用いた。

3.6 被験物質投与飼料の調製方法

各濃度毎に所定量の被験物質を電子天秤 BP2100S 型（ザルトリウス㈱）を用いて秤量し、ポリエチレン袋に少量の粉末飼料と共に入れて良く振り混合してから、ミキサー（HP-50M 型 関東混合機工業㈱）にて所定の濃度となる様に残りの粉末飼料を加えて更に約 30 分間混合し投与飼料とした。飼料の調製は 5 週以内に 1 回実施し、室温下（実測値：20~23℃）で遮光保存した。

3.7 飼料中被験物質の安定性

試験委託者の要望により、飼料中被験物質の安定性確認のため、[REDACTED] に調製し、動物飼育室内（[REDACTED]）で 3 週間室温遮光保存（実測値：20~23℃）した飼料（0, 0.5, 1.5 および 5.0%）と、[REDACTED] に調製した飼料（0, 0.5, 1.5 および 5.0%）を、冷蔵条件下で下記施設に送付し（送付日：[REDACTED]）、分析結果を入手した（8. 添付資料 4.）。

国立医薬品食品衛生研究所
[REDACTED]

以下に結果を抜粋する。表中の数値は基礎飼料中に一定量存在し、モモ樹脂中に存在しないグルコース（Glc）を内部標準物質とし、モモ樹脂中に存在する主要な構成糖であるアラビノース（Ara）、ガラクトース（Gal）について、Glc のピーク高さに対する Ara のピーク高さの比 Ara/Glc および Glc のピーク高さに対する Gal のピーク高さの比 Gal/Glc を相対ピーク高さとした。

	Ara/Glc			Gal/Glc		
	0d ^{a)}	3w ^{b)}	3w/0d	0d	3w	3w/0d
0.5%	0.07916	0.07991	1.0095	0.26488	0.26425	0.9976
1.5%	0.17420	0.18537	1.0642	0.31403	0.33788	1.0760
5.0%	0.56647	0.54378	0.9600	0.61156	0.60595	0.9908

a) [REDACTED] 調製飼料

b) [REDACTED] 調製飼料

混合直後の値に対する、混合 3 週間後の値の比 3w/0d を算出したが、いずれも 1 に近かった。以上の結果より、モモ樹脂の製品は飼料中での安定性が非常に高いと判断された。

3.8 群構成および使用動物数

雌雄ラット各 46 匹よりそれぞれ 40 匹の動物をコンピューターによる体重を基にした乱塊法により選び、次表の如く 8 群（10 匹／群）に群分けした。群分けは実験開始日の前日に行い、群分け時の体重が各群間で統計学的に有意差のないことを確認した。実験開始時におけるラットの体重範囲は雄で 85~96 g、雌で 72~81 g であり、雌雄ともに平均体重の ±20% 以内であった。

性別	群	被験物質	飼料中濃度(%)	匹数	動物番号
雄	1	モモ樹脂	0	10	0805001~010
	2	モモ樹脂	0.5	10	0805011~020
	3	モモ樹脂	1.5	10	0805021~030
	4	モモ樹脂	5.0	10	0805031~040
雌	5	モモ樹脂	0	10	0805041~050
	6	モモ樹脂	0.5	10	0805051~060
	7	モモ樹脂	1.5	10	0805061~070
	8	モモ樹脂	5.0	10	0805071~080

3.9 投与量の設定理由

「モモ樹脂のラットを用いた2週間用量設定試験」(試験番号 [REDACTED] の結果を基に、試験委託者と協議した結果、本試験における被験物質の飼料中濃度は、最高濃度を5.0%とし、以下公比約3で減じた1.5%および0.5%に設定した。

3.10 観察および測定項目

3.10.1 一般状態

実験開始後、1日1回(午前)、全ての動物について一般行動、中毒症状、生死等について観察し、個体別に記録した。また午後の観察時には動物の生死の確認を行った。

3.10.2 体重

実験開始時および実験開始後は毎週1回、全動物について電子天秤 LA4200 型(ザルトリウス(株))を用いて個体別に体重を測定した。また、計画屠殺時に各動物の1晩(約16時間)絶食後の体重(剖検日体重)を測定した。

3.10.3 摂餌量および被験物質摂取量

実験開始後、毎週1回、2日間の摂取量を電子天秤 LA4200 型(ザルトリウス(株))を用いてケージ単位で測定し、1匹当りの1日平均摂取量を計算した。また、投与期間中の被験物質摂取量を算出した。

3.10.4 摂水量

実験開始後、毎週1回、2日間の摂取量を電子天秤 LA4200 型(ザルトリウス(株))を用いてケージ単位で測定し、1匹当りの1日平均摂取量を計算した。

3.10.5 眼科学的検査

投与第13週に、雌雄各群6匹(動物番号順)について前眼房、中間透光体、眼底あるいはその他の部位をハロゲン双眼倒像検眼鏡 IO- α 型(株ナイツ)を用いて検査を行った。散瞳剤としてミドリン P(参天製薬(株))を使用した。

3.10.6 尿検査

投与第 13 週に、雌雄各群 6 匹（動物番号順）について採尿ラック（日本チャールス・リバー(株)）を用いて約 4 時間（09:00～13:00 頃）の蓄尿を行い、項目 1) から 13) の尿検査を実施した。なお、採尿中の給餌・給水は行わなかった。

項目 14) の尿 pH は、別に強制排尿にて得た新鮮尿について pH メーターを用いて実施した。測定項目および測定法は次の通りであった。

項目	測定法および測定機器
1) 尿量	重量測定法 電子天秤 LA4200 型（ザルトリウス(株)）
2) 色調	肉眼的観察法
3) 潜血	マルティスティックス（バイエルメディカル(株)）
4) ケトン体	マルティスティックス（バイエルメディカル(株)）
5) 尿糖	マルティスティックス（バイエルメディカル(株)）
6) 蛋白	マルティスティックス（バイエルメディカル(株)）
7) ウロビリノーゲン	マルティスティックス（バイエルメディカル(株)）
8) ビリルビン	マルティスティックス（バイエルメディカル(株)）
9) 沈渣	Sternheimer & Malbin 染色後鏡検
10) 比重	アタゴ血清蛋白屈折計 N（(株)アタゴ）
11) ナトリウム(Na)	日立 7070 形自動分析装置（(株)日立製作所）
12) カリウム(K)	日立 7070 形自動分析装置（(株)日立製作所）
13) 塩素(CL)	日立 7070 形自動分析装置（(株)日立製作所）
14) 尿 pH	pH メーター F-51 型（(株)堀場製作所）

3.10.7 血液学的検査

被験物質投与期間終了時の全生存動物について下記の検査を実施した。検査は、動物を解剖前日の夕方(16:00頃)より給餌器を取り除いて絶食させ(この時、床敷きの交換も実施した)、エーテル麻酔下にて開腹後、腹部大動脈より採取した血液の一部を用いて実施した。血液は、抗凝固剤として項目1)~10)にはEDTA-2Kを、項目11), 12)にはクエン酸ナトリウムを用いて凝固を阻止した。なお、偏りを小さくするための動物の採血(屠殺)順は、最初の群の最も若い動物番号を第1番目とし、以後、次群の最も若い動物番号へと順次進め、最終群到達後は最初の群に戻る方法で実施した。

項目1)~10)の測定には、多項目自動血球分析装置XT-2000i(シスメックス㈱)を用いた。

項目11), 12)についてはドライヘマトシステムCOAG1(㈱エイアンドティー)を用いた。なお、測定できなかった場合のために、白血球型別百分率および網状赤血球数については血液塗抹標本作製したが、使用しなかった。

項目	測定法
1) 赤血球数(RBC)	シーフローDC 検出方式
2) 白血球数(WBC)	フローサイトメトリー法
3) 血色素量(HGB)	SLS ヘモグロビン法
4) ヘマトクリット値(HCT)	シーフローDC 検出方式
5) 血小板数(PLT)	シーフローDC 検出方式
6) 平均赤血球血色素量(MCH)	算出法
7) 平均赤血球容積(MCV)	算出法
8) 平均赤血球血色素濃度(MCHC)	算出法
9) 白血球型別百分率* (DIFFERENTIAL WHITE BLOOD CELL PERCENTAGES)	フローサイトメトリー法
10) 網状赤血球数(RET)	フローサイトメトリー法
11) プロトロンビン時間(PT)	磁性粒子による凝固終点検知方式
12) 活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)	磁性粒子による凝固終点検知方式

* ; [好中球数比率(NEUT)、リンパ球数比率(LYMPH)、単球数比率(MONO)、好酸球数比率(EO)、好塩基球数比率(BASO)]

3.10.8 血液生化学的検査

検査は、全動物について、前項で採取した血液の残りを遠心分離して得た血清を用いて実施した。測定項目および測定法は以下の通りであった。

測定機器は、日立 7070 形自動分析装置（日立製作所㈱）を用いた。

項目	測定法
1) アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)	リンコ酸脱水素酵素共役・UV 法 (JSCC 法)
2) アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)	乳酸脱水素酵素共役・UV 法 (JSCC 法)
3) アルカリフォスファターゼ (ALP)	酵素活性測定法 (JSCC 法)
4) γ -グルタミルトランスアミナーゼ (γ -GTP)	酵素活性測定法 (L- γ -グルタミル-3-カルボキシル-4-ニトロアニリン基質法) (JSCC 法)
5) 総ビリルビン (T-BIL)	アゾビリルビン法
6) 尿素窒素 (BUN)	酵素法 (ウレアゼ・GLDH 法)
7) クレアチニン (CRE)	酵素法
8) グルコース (GLU)	ヘキサキナーゼ法
9) 総コレステロール (T-CHO)	酵素法
10) リン脂質 (PL)	酵素法
11) トリグリセリド (TG)	酵素法 (遊離グリセロール消去法)
12) 総蛋白 (TP)	ビュレット法
13) アルブミン (ALB)	BCG 法
14) A/G 比 (A/G)	算出法
15) 無機リン (IP)	フィスケル法
16) カルシウム (CA)	OCPC 法
17) マグネシウム (MG)	キシリジナル法
18) ナトリウム (NA)	電極法
19) カリウム (K)	電極法
20) 塩素 (CL)	電極法

3.10.9 病理学的検査

投与期間終了時に、前記 3.10.7 項において採血し、放血致死させた動物について、下記の病理学的検査を行った。

3.10.9.1 肉眼的病理学検査

全生存動物について、全身の諸器官・組織の肉眼的病理学検査を実施し、採取した器官・組織（下記 3.10.9.3 項参照）は 10% 緩衝ホルマリン液 [但し、精巣は Glutaraldehyde Formalin Acetic acid (GFA) 液にて前固定後、眼球は Glutaraldehyde-Formaldehyde (G-F) 混合固定液にて前固定後] にて保存した。

3.10.9.2 器官重量

全生存動物の下記の器官について重量を電子天秤 CP323S 型（ザルトリウス㈱）を用いて測定し、剖検日体重を用いて器官重量体重比（相対重量）を算出した。

脳、下垂体*、心臓、肺（気管支を含む）、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、前立腺（腹葉）*、精囊*、卵巣（卵管含む）、子宮、唾液腺、胸腺、甲状腺（上皮小体を含む）*

*：固定後測定した。

3.10.9.3 病理組織学的検査

対照群および最高濃度投与群（第 1,4,5 および 8 群）の全動物については、常法に従い以下の器官・組織をパラフィン包埋、薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製して、病理組織学的に検査した。その他の群については肉眼病変部について検査を行った。

心臓、脾臓、リンパ節（頸部、腸間膜）、胸腺、下垂体、甲状腺（上皮小体を含む）、副腎、鼻腔（鼻甲介）、気管、肺（気管支を含む）、舌、唾液腺（顎下腺、舌下腺）、食道、胃、小腸（十二指腸、空腸、回腸）、大腸（盲腸、結腸、直腸）、肝臓、膵臓、腎臓、膀胱、精巣、前立腺、精囊、精巣上体、卵巣、卵管、子宮、膣、乳腺、脳（大脳、小脳）、脊髄（胸部）、坐骨神経、大動脈、眼球、ハーダー氏腺、皮膚、骨および骨髄（大腿骨、胸骨）、骨格筋、ジンバル腺、その他肉眼病変部

3.11 統計処理

対照群と各投与群（第 1 群と第 2~4 群、第 5 群と第 6~8 群）との間の統計学的な有意差検定を行い、危険率 5% ($P < 0.05$) または 1% ($P < 0.01$) のレベルで判定した。統計学的解析は、対照群と各投与群における体重、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査および器官重量の各測定値の平均値の差の検定について、5% 有意水準で Bartlett 法による等分散検定を行った。等分散の場合はパラメトリックの Dunnett 法による片側検定を行い、不等分散の場合は、ノンパラメトリックの Steel 法による片側検定を行った。また、尿検査、肉眼的病理学検査および病理組織学的検査における発生頻度の差の検定については Fisher の直接確率検定（片側）を、程度のある病変については Wilcoxon 検定（両側）を行った [Stat Light 2000、ユックムス㈱]。なお、一般状態、摂餌量、摂水量、眼科学的検査については統計処理を行わなかった。

3.12 資料の保管

本試験で発生した試験計画書および変更書（原本）、資料、生データ、標本類および最終報告書（原本）は最終報告書提出後 10 年間、XXXXXXXXXX が GLP 適合施設にて保管する。保管期間の満了後の措置については、試験委託者と試験受託者との協議の上、決定する。なお、被験物質保存サンプルについては、XXXXXXXXXX で永久保存する。

3.13 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

1. XXXXXXXXXX、午後 4 時頃から 6 時まで XXXXXXXXXX 内ディープフリーザーの温度が最高 -56°C まで上昇した。原因は作業中にディープフリーザーの扉がしっかり閉められていなかった

たことであった。ディープフリーザー内に保管されていた尿は保存サンプル用のもので実際の測定には使用しておらず、また、血清については測定に使用したが、通常、-20℃で保管してもデータへの影響はないことから、今回の異常事態が試験系に与える影響はないと判断した。

2. 試験計画書において、摂餌量および摂水量の測定を個体別実施するように記載されていたが、実際にはいずれもケージ単位で測定し、個体別の値を算出した。当該試験では1ケージに2匹の動物を飼育しており、この方法は標準作業手順書に明記されている方法であることから、試験系に与える影響はないと判断した。
3. 試験計画書において、3~4日毎に追給餌をすることになっていたが、実際には試験計画書どおりに追給餌されていなかった。しかしながら、少なくとも1週に1回以上は給餌が行われており、動物の体重は順調に伸び、飼料は十分足りていたものと考えられることから、試験系への影響はないと判断した。
4. XXXXXXXXXXに試験委託者より飼料中被験物質の安定性分析を実施したいとの要望があった。XXXXXXXXXXに調製した各濃度の調製飼料およびXXXXXXXXXXに調製後、飼育室内で約3週間保存した各濃度の調製飼料を送付し、分析結果を入手した。分析は非GLPにて行われた。
5. 病理組織学的検査において、雄の対照群（第1群）1例の甲状腺（片側）が別組織であることが判明した。このため、器官重量のデータから、この1例を削除した。しかしながら、対照群の雄10例中の1例であることより、試験系への影響はないと判断した。
6. 雄の5.0%群（第4群）1例の回腸が病理組織標本中に存在せず、病理組織学的検査が実施できなかった。しかしながら10例中の1例であり、他の動物では特に異常を認めなかったことから、試験系への影響はないと判断した。

4 試験結果

4.1 生存率および一般状態

各群の生存動物数をTABLE 1に、一般状態をTABLE 2に要約した。また、個体別の一般状態をAPPENDIX Aに示した。

実験開始時より投与期間を通して、雌雄の対照群および被験物質投与群のいずれにおいても死亡動物は認められず、一般状態においても、著変は認められなかった。

4.2 体重

各群の平均体重および標準偏差をTABLE 3に、また、個体別の値をAPPENDIX Bに示した。

体重では、雌雄とも実験開始時より投与期間を通して、対照群（第1,5群）と被験物質投与群（第2~4,6~8群）との間に統計学的な差異はみられなかった。

4.3 摂餌量および被験物質摂取量

各群の摂餌量および被験物質摂取量をTABLE 4,5に、また個体別の摂餌量をAPPENDIX Cに示した。

雄では、投与第2週に0.5%群（第2群）で、また投与第4週には、5.0, 1.5 および0.5%群（第2~4群）で対照群（第1群）と比較して低値傾向がみられた。

雌では投与第1週に0.5%群（第6群）で対照群（第5群）と比較して低値傾向、第2および13週には5.0%群（第8群）、投与第3週には1.5%群（第7群）でそれぞれ対照群（第5群）と比較して高値傾向がみられた。

これらの変動はいずれも一過性であり、一定の傾向がみられないことから、偶発的な変化と判断した。

被験物質であるモモ樹脂の投与期間中における平均摂取量は、5.0%投与群の雄で2920 mg/kg/day、雌で3465 mg/kg/day、1.5%投与群の雄で859 mg/kg/day、雌で1033 mg/kg/day および0.5%投与群の雄で285 mg/kg/day、雌で326 mg/kg/day であった。

4.4 摂水量

各群の摂水量を TABLE 6 に、また個別別の摂水量を APPENDIX D に示した。

雄では投与第2週に5.0, 1.5 および0.5%群（第2~4群）で対照群（第1群）と比較して低値傾向が認められた。また投与第4週に0.5%群（第2群）で対照群（第1群）と比較して低値傾向が認められた。これらの変動は一過性であり、一定の傾向がみられないことから、偶発的な変化と判断した。

雌では著変はみられなかった。

4.5 眼科学的検査

各群の眼科学的検査結果を TABLE 7 に、また個別別の結果を APPENDIX E に示した。

投与第13週に実施した検査において、雌雄ともに対照群（第1, 5群）および被験物質投与群（第2~4, 6~8群）のいずれの群においても異常所見は認められなかった。

4.6 尿検査

各群の尿検査結果を TABLE 8 に、また個別別の結果を APPENDIX F に示した。

尿pHおよび尿比重では、雄の5.0%群（第4群）で対照群（第1群）と比較して、それぞれ統計学的に有意な低値および高値がみられたが、これらの変動についてはいずれも明確な用量との関連は認められず、偶発的な変動と考えられた。

尿量では、雌の5.0%群（第8群）で対照群（第5群）と比較して統計学的に有意な低値がみられた。

色調、定性検査、尿沈渣および尿電解質では、雌雄とも対照群と被験物質投与群の間に、統計学的な差異はみられなかった。

4.7 血液学的検査

各群の血液学的検査結果を TABLE 9 に、また個別別の結果を APPENDIX G に示した。

いずれの測定項目においても、対照群と各投与群との間に統計学的な差異は認められなかった。

4.8 血液生化学的検査

各群の血液生化学的検査結果を TABLE 10 に、また個体別の結果を APPENDIX H に示した。

アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)の有意な低値が雄の 5.0%および 1.5%群 (第 3, 4 群) で、有意な高値が雌の 1.5%群 (第 7 群) でみられた。雌の 1.5%群でみられた変動については、用量との関連がないことから、偶発的な変化と判断した。

γ -GTP の有意な低値が、雄の 5.0%群 (第 4 群) でみられた。

尿素窒素(BUN)の有意な高値が、雄の 5.0%群 (第 4 群) でみられた。

マグネシウム(MG)の有意な高値が雄の 5.0%群 (第 4 群) でみられたが、用量との関連はみられなかった。

その他の検査項目では各群間に統計学的差異は認められなかった。

4.9 病理学的検査

4.9.1 肉眼的病理学検査

各群の肉眼的病理学所見を TABLE 11 に、また個体別の所見を APPENDIX I に示した。

肝臓の横隔膜結節、腎臓の水腎症 (片側)、尿管の拡張 (片側)、卵巣の嚢胞 (片側)、子宮角の拡張 (片側および両側) が、雌雄の対照群を含む各群の少数例に観察された。これらの所見はいずれも散発的であり、対照群との間に有意な差異はみられないことから、被験物質投与との関連のない所見と判断した。

4.9.2 器官重量および器官重量体重比

各群の平均重量および標準偏差を TABLE 12, 13 に、また、個体別の値を APPENDIX J, K に示した。

腎臓の絶対重量の有意な低値が、雄の 5.0%群 (第 4 群) でみられたが、相対重量には変動はなく、最終体重がわずかに低値傾向を示したことによる影響と考えられた。

唾液腺の相対重量の有意な低値が、雌の 0.5%群 (第 6 群) でみられたが、用量との関連のない変化であることから、偶発的な変化と判断した。

精巣の相対重量の有意な高値が、雄の 5.0%群 (第 4 群) でみられた。

その他の組織・器官では対照群と被験物質投与群との間に有意な差異はみられなかった。

4.9.3 病理組織学的検査

各群の病理組織学的所見を TABLE 14 に、また個体別の所見を APPENDIX L に示した。

各組織、器官に種々の所見がみられたが、いずれも各群間に差異がないことから、被験物質投与の影響ではないと判断した。

なお、肉眼的病理学検査においてみられた所見の病理組織学的検査結果は、次の通りであった。肝臓の横隔膜結節 (3 例)、尿管の拡張 (1 例) および子宮角の拡張 (7 例中 1 例) は組織学的には異常はみられなかった。腎臓の水腎症 (1 例) は腎臓の重篤な水腎症 (1 例)、卵巣の嚢胞 (1 例) は卵管の中等度の拡張 (1 例) であった。子宮角の拡張 (7 例中 6 例) は軽度～顕著の子宮内腔の拡張 (6 例) であった。

子宮で認められた軽度～顕著な子宮内腔の拡張（6例）は、いずれも通常の性周期に伴う変化と考えられた。

5 考察および結論

モモ樹脂を F344/DuCr1Cr1j 系ラットの雌雄に 0、0.5、1.5 および 5.0%の濃度で 90 日間混餌投与し、その毒性影響を検討した。

投与期間中、雌雄の対照群および被験物質投与群のいずれにおいても、死亡動物は認められず、一般状態においても、著変は認められなかった。

体重、摂餌量、摂水量、眼科学的検査、肉眼的病理学検査および血液学的検査では、被験物質投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。


尿検査では、尿量の有意な低値が雌の 5.0%群で認められた。しかしながら、摂水量には明らかな変動はみられず、腎臓の病理組織学的検査においても異常は観察されなかったことから、偶発的な変化と考えられた。

血液生化学的検査では、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)の有意な低値が雄の 5.0%群および 1.5%群で、 γ -GTP の有意な低値が雄の 5.0%群で認められたが、いずれも肝障害時に血中に逸脱して高値を示す酵素であり、これらの酵素が低値を示すことに毒性学的意義は乏しいと考えられた。尿素窒素(BUN)の有意な高値が雄の 5.0%群で認められたが、わずかな変動であり、病理組織学的検査においても異常はみられなかったことから、毒性学的意義の乏しい変化と考えられた。マグネシウム(MG)の有意な高値が、雄の 5.0%群でみられたが、他の電解質には変動がなく、偶発的な変化と考えられた。

器官重量では、精巣の相対重量の有意な高値が雄の 5.0%群でみられたが、病理組織学的検査において、形態学的な異常が認められなかったことから、毒性学的意義の乏しい変化と判断した。

病理組織学的検査におけるその他の器官・組織では、被験物質投与による明らかな影響は認められなかった。

以上より、F344/DuCr1Cr1j 系ラットの雌雄に、飼料中濃度 0%、0.5%、1.5%および 5.0%にてモモ樹脂を 90 日間反復投与した結果、雌雄ともに被験物質投与による毒性学的影響と考えられる変化がみられなかったことから、本試験条件下における無毒性量(NOAEL)は雌雄とも 5.0%（雄では 2920 mg/kg/day、雌では 3465 mg/kg/day）と判断した。

試験番号: 

6 TABLES

TABLE 2
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 GENERAL CONDITION DATA

SITE AND FINDING	SEX	MALE				FEMALE			
		1	2	3	4	5	6	7	8
GROUP NO.		0	0.5	1.5	5.0	0	0.5	1.5	5.0
LEVEL (%)		(10)	(10)	(10)	(10)	(10)	(10)	(10)	(10)
NO. OF ANIMALS		10	10	10	10	10	10	10	10
Normal		10	10	10	10	10	10	10	10

TABLE 3
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 BODY WEIGHT DATA (G, MEAN \pm S.D.)

SEX	STUDY NO.	GROUP NO.	GROUP LEVEL (%)	WEEKS			
				-1	0	1	2
MALE	1	0	90.2 \pm 2.1	122.0 \pm 3.8	155.7 \pm 5.5	191.7 \pm 7.0	219.6 \pm 7.9
	2	0.5	90.8 \pm 2.2	122.4 \pm 3.6	157.1 \pm 4.4	191.7 \pm 5.0	216.9 \pm 6.2
	3	1.5	89.9 \pm 2.9	121.8 \pm 5.1	156.0 \pm 8.2	191.3 \pm 10.2	216.8 \pm 12.9
	4	5.0	89.8 \pm 2.6	120.4 \pm 5.2	152.9 \pm 7.7	185.8 \pm 7.6	211.2 \pm 7.4
FEMALE	5	0	77.4 \pm 2.5	97.4 \pm 3.7	114.5 \pm 4.9	129.4 \pm 5.4	138.1 \pm 5.7
	6	0.5	76.6 \pm 2.2	97.3 \pm 2.6	115.3 \pm 3.7	129.0 \pm 4.4	138.5 \pm 4.0
	7	1.5	76.3 \pm 1.8	96.2 \pm 4.1	113.7 \pm 5.2	127.0 \pm 5.0	137.6 \pm 6.7
	8	5.0	76.5 \pm 2.8	97.2 \pm 2.7	113.8 \pm 3.4	130.3 \pm 4.0	139.3 \pm 3.0

TABLE 3
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 BODY WEIGHT DATA (G, MEAN \pm S.D.)

SEX	STUDY NO.	GROUP NO.	LEVEL (%)	WEEKS							
				4	5	6	7	8			
MALE	1	1	0	241.5 \pm 9.7	256.3 \pm 9.8	266.2 \pm 11.2	282.3 \pm 13.3	295.8 \pm 13.3			
			0.5	236.7 \pm 7.1	252.6 \pm 9.2	264.2 \pm 9.6	280.1 \pm 9.6	292.4 \pm 10.2			
			1.5	237.9 \pm 14.2	254.8 \pm 16.7	267.0 \pm 17.8	281.5 \pm 19.7	294.1 \pm 20.5			
			5.0	232.0 \pm 7.9	246.7 \pm 8.4	257.6 \pm 8.9	273.3 \pm 8.8	286.8 \pm 9.4			
FEMALE	2	2	0	146.6 \pm 6.6	153.0 \pm 6.8	156.5 \pm 7.4	161.3 \pm 6.8	165.8 \pm 8.1			
			0.5	147.3 \pm 5.0	154.6 \pm 5.3	158.9 \pm 5.4	163.0 \pm 3.9	167.7 \pm 6.1			
			1.5	145.0 \pm 6.7	151.6 \pm 7.5	153.5 \pm 9.4	157.8 \pm 8.7	162.6 \pm 8.8			
			5.0	147.8 \pm 4.0	154.2 \pm 4.1	156.8 \pm 4.6	162.3 \pm 4.6	165.1 \pm 6.0			

TABLE 3
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 BODY WEIGHT DATA (G, MEAN \pm S.D.)
 STUDY NO. [REDACTED]

SEX	GROUP NO.	LEVEL (%)	WEEKS				
			9	10	11	12	13
MALE	1	0	306.5 \pm 14.2	312.7 \pm 14.9	321.0 \pm 15.5	328.9 \pm 16.2	330.0 \pm 15.0
	2	0.5	302.0 \pm 10.2	310.1 \pm 10.0	318.8 \pm 9.8	324.4 \pm 10.1	326.2 \pm 9.7
	3	1.5	305.3 \pm 23.1	314.6 \pm 22.3	323.8 \pm 22.4	332.3 \pm 23.0	333.6 \pm 22.5
	4	5.0	294.2 \pm 11.1	302.2 \pm 12.1	310.3 \pm 11.5	318.0 \pm 12.8	321.3 \pm 12.0
FEMALE	5	0	169.1 \pm 8.0	173.7 \pm 9.3	174.7 \pm 7.6	177.6 \pm 6.9	177.5 \pm 7.1
	6	0.5	170.1 \pm 5.7	174.1 \pm 5.7	175.7 \pm 6.8	177.4 \pm 4.7	178.5 \pm 5.8
	7	1.5	167.6 \pm 10.3	171.7 \pm 10.9	173.2 \pm 11.2	175.5 \pm 12.1	176.2 \pm 11.0
	8	5.0	169.5 \pm 4.8	170.8 \pm 5.8	173.5 \pm 6.3	176.9 \pm 6.7	177.2 \pm 6.7

TABLE 4
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 FOOD CONSUMPTION DATA (G/ANIMAL/DAY, MEAN)

STUDY NO.	GROUP NO.	LEVEL (%)	WEEKS													
			-1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
MALE	1	0	13.92	14.32	17.66	15.62	18.76	13.94	13.78	14.28	14.96	14.72	15.22	13.88	14.78	14.08
	2	0.5	12.92	14.08	15.38	14.78	15.02	13.72	14.46	14.34	15.16	14.44	15.52	14.32	13.98	13.32
	3	1.5	13.34	13.64	15.98	14.66	16.12	13.82	14.54	14.44	15.08	14.74	15.56	14.32	14.60	13.66
	4	5.0	13.32	13.68	15.92	15.32	16.42	13.58	14.08	13.88	15.02	14.02	14.58	14.16	14.12	13.48
FEMALE	5	0	10.94	12.52	10.66	11.04	12.40	9.22	10.12	9.42	9.62	9.38	10.42	8.80	8.98	8.72
	6	0.5	11.06	11.00	11.02	11.38	12.30	8.92	10.28	9.48	9.96	9.16	10.24	8.96	8.58	8.92
	7	1.5	10.84	11.56	11.72	13.48	12.36	8.88	9.78	8.98	10.06	9.72	10.44	9.30	9.14	9.24
	8	5.0	11.14	12.00	12.02	11.62	13.32	9.28	9.82	9.64	10.48	10.18	10.16	9.38	9.64	9.92

TABLE 5
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 MATERIAL INTAKE DATA (MG/KG/DAY, MEAN)

SEX	STUDY NO.	GROUP NO.	GROUP LEVEL (%)	WEEKS																						
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13										
MALE	1	1	0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00			
	2	2	0.5	448.33	400.52	340.78	317.06	271.51	273.70	256.01	259.33	239.18	250.27	224.61	215.53	204.33	204.33	204.33	204.33	204.33	204.33	204.33	204.33	204.33	204.33	
	3	3	1.5	1312.33	1253.06	1014.07	1016.88	814.07	816.87	769.06	769.06	723.99	742.45	663.34	659.28	614.72	614.72	614.72	614.72	614.72	614.72	614.72	614.72	614.72	614.72	614.72
	4	4	5.0	4473.11	4281.49	3624.90	3537.89	2752.98	2732.23	2538.77	2618.51	2382.13	2411.73	2281.65	2220.18	2098.75	2098.75	2098.75	2098.75	2098.75	2098.75	2098.75	2098.75	2098.75	2098.75	2098.75
FEMALE	5	5	0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
	6	6	0.5	477.04	427.29	411.93	417.61	288.55	323.38	290.84	296.84	269.42	294.31	254.98	241.99	249.98	249.98	249.98	249.98	249.98	249.98	249.98	249.98	249.98	249.98	249.98
	7	7	1.5	1524.95	1384.17	1465.85	1278.67	878.51	955.11	853.38	928.29	869.54	912.26	805.73	781.25	785.99	785.99	785.99	785.99	785.99	785.99	785.99	785.99	785.99	785.99	785.99
	8	8	5.0	5271.38	4611.50	4170.81	4505.85	3011.00	3129.96	2969.75	3171.65	3004.97	2975.38	2701.11	2729.40	2796.72	2796.72	2796.72	2796.72	2796.72	2796.72	2796.72	2796.72	2796.72	2796.72	2796.72

TABLE 5
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 MATERIAL INTAKE DATA (MEAN)

STUDY NO.	SEX	GROUP NO.	GROUP LEVEL (%)	TOTAL (mg/kg)	AVERAGE (mg/kg/day)
	MALE	1	0	0.00	0.00
		2	0.5	25908.12	284.70
		3	1.5	78184.26	859.17
		4	5.0	265680.24	2919.56
	FEMALE	5	0	0.00	0.00
		6	0.5	29709.12	326.47
		7	1.5	93965.90	1032.59
		8	5.0	315346.36	3465.34

TABLE 6
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 WATER CONSUMPTION DATA (G/ANIMAL/DAY, MEAN)

SEX	STUDY NO. ■■■■	GROUP NO.	GROUP LEVEL (%)	WEEKS													
				-1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
MALE		1	0	15.62	16.62	20.64	18.26	21.74	17.34	17.22	17.46	17.98	17.78	17.48	16.86	16.28	16.76
		2	0.5	15.78	17.22	18.46	17.56	18.12	17.56	17.80	17.48	17.98	17.62	16.76	16.32	15.82	16.12
		3	1.5	15.46	16.68	17.98	17.56	20.42	18.02	18.10	17.88	18.24	17.52	17.04	17.62	17.60	17.42
		4	5.0	15.52	16.76	18.28	18.54	20.30	17.48	17.32	17.24	17.42	17.94	17.78	17.22	16.38	16.46
FEMALE		5	0	13.88	14.68	15.06	13.74	14.72	13.28	14.08	13.58	14.28	13.78	14.08	13.32	12.82	12.68
		6	0.5	13.86	14.84	14.12	13.98	15.22	13.88	13.92	13.28	14.06	13.30	13.46	12.42	12.92	12.44
		7	1.5	13.70	14.82	14.24	14.48	14.24	14.04	13.44	13.06	14.06	13.82	13.28	12.92	13.12	12.82
		8	5.0	13.84	13.78	14.22	14.44	14.88	14.08	13.18	13.58	13.92	14.14	13.62	13.66	13.24	12.88

TABLE 7
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 OPHTHALMOSCOPIC FINDING DATA

STUDY NO. █████	SEX -----	MALE					FEMALE			
		GROUP NO. -----	1	2	3	4	5	6	7	8
FINDINGS	LEVEL(%) -----	0	0.5	1.5	5.0	0	0.5	1.5	5.0	
No. of examined -----		6	6	6	6	6	6	6	6	6
Normal		6	6	6	6	6	6	6	6	6

a : Anterior chamber, Optic media, Ocular fundus and others were examined.

TABLE 8
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 URINALYSIS DATA

SEX	STUDY NO. ■■■	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	GLUCOSE			BILIRUBIN			KETONE BODIES							
					-	±	1+ 2+ 3+	-	1+ 2+ 3+	-	±	1+ 2+ 3+						
MALE	■■■	1	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	
		2	0.5	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	1	5	0	0
		3	1.5	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	2	4	0	0
		4	5.0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	2	4	0	0
FEMALE	■■■	5	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0
		6	0.5	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0
		7	1.5	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0
		8	5.0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0

TABLE 8
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 URINALYSIS DATA

STUDY NO.	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	OCCULT BLOOD			PROTEIN			UROBILINOGEN										
				-	±	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	3+	0.1	1	2	4	8		
MALE	1	0	6	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2	0.5	6	6	0	0	0	0	0	1	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	1.5	6	6	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	5.0	6	6	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FEMALE	5	0	6	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	0.5	6	6	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7	1.5	6	6	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	8	5.0	6	6	0	0	0	0	0	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABLE 8
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 URINALYSIS DATA

SEX	STUDY NO. ■■■■■	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	pH	SPECIFIC GRAVITY	APPEARANCE		
							N	Y	B
MALE		1	0	6	7.313 ± 0.183	1.0405 ± 0.0065	6	0	0
		2	0.5	6	7.188 ± 0.168	1.0520 ± 0.0113	6	0	0
		3	1.5	6	7.233 ± 0.163	1.0513 ± 0.0119	6	0	0
		4	5.0	6	7.082 ± 0.185 *	1.0575 ± 0.0152 *	6	0	0
FEMALE		5	0	6	6.902 ± 0.476	1.0283 ± 0.0064	6	0	0
		6	0.5	6	7.165 ± 0.562	1.0318 ± 0.0091	6	0	0
		7	1.5	6	6.898 ± 0.379	1.0307 ± 0.0132	6	0	0
		8	5.0	6	6.967 ± 0.609	1.0390 ± 0.0184	6	0	0

N : Normal(Pale yellow), Y : Yellow, B : Brown, R : Red, C : Cloudy

* : Significantly different from control group at P<0.05.

TABLE 8
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 URINALYSIS DATA

SEX	STUDY NO. ■■■■■	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	MICROSCOPIC EXAMINATION															
					EPITHELIAL CELLS			CRYSTALS			CASTS									
					-	±	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	3+	
MALE		1	0	6	6	0	0	0	0	1	0	3	1	1	6	0	0	0	0	0
		2	0.5	6	4	2	0	0	0	0	1	0	2	3	6	0	0	0	0	0
		3	1.5	6	5	1	0	0	0	0	2	1	1	2	6	0	0	0	0	0
		4	5.0	6	6	0	0	0	0	0	0	2	1	3	6	0	0	0	0	0
FEMALE		5	0	6	6	0	0	0	0	1	0	1	0	4	6	0	0	0	0	0
		6	0.5	6	6	0	0	0	0	0	1	1	2	2	6	0	0	0	0	0
		7	1.5	6	5	1	0	0	0	1	1	0	2	2	6	0	0	0	0	0
		8	5.0	6	6	0	0	0	0	1	0	1	1	3	6	0	0	0	0	0

TABLE 8
90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
URINALYSIS DATA

STUDY NO.	SEX	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	MICROSCOPIC EXAMINATION						URINE VOLUME (IN GRAMS)				
					RBC			WBC							
					-	±	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	3+	
	MALE	1	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	1.75 ± 0.67
		2	0.5	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	1.33 ± 0.56
		3	1.5	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	1.30 ± 0.40
		4	5.0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	1.13 ± 0.31
	FEMALE	5	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	1.58 ± 0.44
		6	0.5	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	1.23 ± 0.42
		7	1.5	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	1.23 ± 0.56
		8	5.0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0.87 ± 0.39 *

* : Significantly different from control group at P<0.05.

TABLE 8
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 URINALYSIS DATA

STUDY NO.	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	NA (mEq/l)	K (mEq/l)	CL (mEq/l)
MALE	1	0	6	71.72 ± 33.62	161.700 ± 32.551	72.93 ± 21.59
	2	0.5	6	88.67 ± 17.17	184.387 ± 52.096	80.67 ± 24.42
	3	1.5	6	85.07 ± 31.87	192.500 ± 40.331	76.88 ± 32.20
	4	5.0	6	62.50 ± 48.24	212.187 ± 58.648	76.35 ± 42.73
FEMALE	5	0	6	50.80 ± 5.50	121.267 ± 42.057	58.98 ± 15.99
	6	0.5	6	72.40 ± 20.51	147.933 ± 51.595	73.00 ± 23.51
	7	1.5	6	51.87 ± 22.82	124.573 ± 65.061	52.83 ± 29.05
	8	5.0	6	73.28 ± 35.46	147.913 ± 78.938	71.40 ± 34.77

TABLE 9
90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
HEMATOLOGY DATA

STUDY NO.	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	WBC (x10 ⁷ /μl)	RBC (x10 ⁶ /μl)	HGB (g/dl)	HCT (%)
MALE	1	0	10	42.79 ± 3.53	943.4 ± 16.5	15.47 ± 0.25	42.87 ± 0.64
	2	0.5	10	45.46 ± 6.37	939.1 ± 22.4	15.47 ± 0.30	42.99 ± 1.02
	3	1.5	10	43.22 ± 3.58	938.5 ± 10.9	15.36 ± 0.20	42.63 ± 0.62
	4	5.0	10	43.80 ± 9.26	933.5 ± 20.2	15.39 ± 0.34	42.85 ± 0.79
FEMALE	5	0	10	34.48 ± 7.18	885.9 ± 18.8	15.63 ± 0.33	43.41 ± 0.93
	6	0.5	9a	31.81 ± 6.51	897.2 ± 20.4	15.82 ± 0.36	43.89 ± 1.32
	7	1.5	10	35.38 ± 4.47	900.0 ± 24.8	15.83 ± 0.46	44.06 ± 1.58
	8	5.0	9a	35.29 ± 4.37	873.3 ± 23.1	15.47 ± 0.41	42.96 ± 0.93

a : One sample was omitted from the analysis for coagulation.

TABLE 9
90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
HEMATOLOGY DATA

SEX	STUDY NO.	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	PLT ($\times 10^4/\mu\text{l}$)
MALE	1	0	10	45.46 \pm 0.81	16.40 \pm 0.24	36.08 \pm 0.21	72.87 \pm 3.84	
	2	0.5	10	45.79 \pm 0.55	16.47 \pm 0.19	35.99 \pm 0.40	73.24 \pm 3.18	
	3	1.5	10	45.44 \pm 0.63	16.37 \pm 0.18	36.02 \pm 0.28	72.90 \pm 4.15	
	4	5.0	10	45.91 \pm 0.26	16.48 \pm 0.14	35.91 \pm 0.28	72.78 \pm 4.10	
FEMALE	5	0	10	49.01 \pm 0.38	17.66 \pm 0.13	36.00 \pm 0.21	72.75 \pm 3.50	
	6	0.5	9a	48.91 \pm 0.44	17.64 \pm 0.09	36.07 \pm 0.34	73.96 \pm 3.30	
	7	1.5	10	48.95 \pm 0.64	17.58 \pm 0.13	35.95 \pm 0.54	71.79 \pm 3.63	
	8	5.0	9a	49.17 \pm 0.29	17.71 \pm 0.06	36.00 \pm 0.28	74.58 \pm 5.30	

a : One sample was omitted from the analysis for coagulation.

TABLE 9
90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
HEMATOLOGY DATA

SEX	STUDY NO. [REDACTED]	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	DIFFERENTIAL COUNT OF WBC (%)				
					NEUT	LYMPH	MONO	EO	BASO
MALE	[REDACTED]	1	0	10	20.90 ± 3.18	75.85 ± 3.42	2.18 ± 0.31	1.07 ± 0.28	0.00 ± 0.00
		2	0.5	10	20.50 ± 3.55	76.10 ± 4.10	2.16 ± 0.67	1.24 ± 0.43	0.00 ± 0.00
		3	1.5	10	19.63 ± 3.53	77.24 ± 3.82	2.00 ± 0.44	1.13 ± 0.28	0.00 ± 0.00
		4	5.0	10	20.25 ± 2.84	76.41 ± 3.05	2.21 ± 0.49	1.13 ± 0.32	0.00 ± 0.00
FEMALE	[REDACTED]	5	0	10	17.36 ± 2.36	79.44 ± 2.48	1.88 ± 0.65	1.32 ± 0.32	0.00 ± 0.00
		6	0.5	9a	18.73 ± 2.20	78.34 ± 2.60	1.63 ± 0.53	1.29 ± 0.34	0.00 ± 0.00
		7	1.5	10	17.75 ± 3.73	79.03 ± 4.31	1.85 ± 0.32	1.37 ± 0.59	0.00 ± 0.00
		8	5.0	9a	18.03 ± 4.14	78.38 ± 4.70	2.11 ± 0.58	1.48 ± 0.30	0.00 ± 0.00

a : One sample was omitted from the analysis for coagulation.

TABLE 9
90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
HEMATOLOGY DATA

STUDY NO.	SEX	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	RETICULOCYTE (%)	COAGULATION TIME	
						PT (SEC)	APTT (SEC)
MALE		1	0	10	2.593 ± 0.282	14.07 ± 0.67	16.03 ± 1.43
		2	0.5	10	2.654 ± 0.286	13.54 ± 0.55	14.22 ± 2.89
		3	1.5	10	2.641 ± 0.190	13.59 ± 0.24	14.63 ± 2.08
		4	5.0	10	2.621 ± 0.153	14.02 ± 0.43	14.60 ± 1.80
FEMALE		5	0	10	2.250 ± 0.272	13.87 ± 0.45	15.39 ± 1.32
		6	0.5	9a	2.300 ± 0.176	14.01 ± 0.65	15.84 ± 0.84
		7	1.5	10	2.332 ± 0.256	14.07 ± 0.41	15.40 ± 1.67
		8	5.0	9a	2.417 ± 0.366	14.12 ± 0.44	14.89 ± 1.04

a : One sample was omitted from the analysis for coagulation.

TABLE 10
90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
CLINICAL CHEMISTRY DATA
STUDY NO. [REDACTED]

SEX	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	AST (U/l)	ALT (U/l)	ALP (IU/l)	γ -GTP (IU/l)	T-BIL (mg/dl)
MALE	1	0	10	104.1 \pm 13.6	60.4 \pm 4.6	435.3 \pm 28.2	0.33 \pm 0.15	0.037 \pm 0.007
	2	0.5	10	94.4 \pm 10.3	56.5 \pm 5.4	426.7 \pm 24.5	0.28 \pm 0.11	0.042 \pm 0.006
	3	1.5	10	94.8 \pm 11.9	55.3 \pm 4.9 *	447.8 \pm 43.8	0.28 \pm 0.16	0.034 \pm 0.005
	4	5.0	10	92.7 \pm 17.8	54.6 \pm 6.0 *	441.4 \pm 26.1	0.18 \pm 0.12 *	0.039 \pm 0.007
FEMALE	5	0	10	93.4 \pm 9.7	40.0 \pm 5.2	300.9 \pm 27.5	0.37 \pm 0.18	0.051 \pm 0.009
	6	0.5	10	91.6 \pm 9.9	40.5 \pm 1.4	317.3 \pm 30.1	0.32 \pm 0.19	0.049 \pm 0.007
	7	1.5	10	91.7 \pm 9.6	45.6 \pm 4.6 *	326.3 \pm 46.6	0.45 \pm 0.23	0.050 \pm 0.008
	8	5.0	10	90.1 \pm 13.3	42.7 \pm 4.1	329.1 \pm 41.3	0.25 \pm 0.19	0.051 \pm 0.009

* : Significantly different from control group at P<0.05.

TABLE 10
90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
CLINICAL CHEMISTRY DATA
STUDY NO. [REDACTED]

SEX	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	BUN (mg/dl)	CRE (mg/dl)	GLU (mg/dl)	T-CHO (mg/dl)	PL (mg/dl)
MALE	1	0	10	18.15 ± 1.24	0.326 ± 0.023	140.0 ± 15.5	55.1 ± 4.5	109.9 ± 7.9
	2	0.5	10	19.25 ± 1.93	0.334 ± 0.030	144.4 ± 12.6	56.8 ± 3.7	111.7 ± 6.9
	3	1.5	10	19.04 ± 1.63	0.330 ± 0.029	147.3 ± 10.6	56.8 ± 5.1	113.2 ± 8.6
	4	5.0	10	19.93 ± 1.61 *	0.333 ± 0.033	139.7 ± 14.3	55.3 ± 2.9	110.0 ± 6.9
FEMALE	5	0	10	17.70 ± 1.04	0.371 ± 0.037	115.3 ± 8.0	82.2 ± 10.0	158.4 ± 16.8
	6	0.5	10	18.14 ± 1.33	0.372 ± 0.038	113.6 ± 11.7	86.6 ± 8.1	168.6 ± 15.6
	7	1.5	10	19.32 ± 2.59	0.386 ± 0.044	113.2 ± 6.8	76.7 ± 7.1	151.5 ± 14.5
	8	5.0	10	18.65 ± 1.74	0.360 ± 0.034	113.3 ± 13.8	80.1 ± 12.8	157.1 ± 21.6

* : Significantly different from control group at P<0.05.

TABLE 10
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 CLINICAL CHEMISTRY DATA

STUDY NO.	GROUP NO.	GROUP LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	TG (mg/dl)	TP (g/dl)	ALB (g/dl)	A/G	IP (mg/dl)
MALE	1	0	10	89.3 ± 16.8	6.32 ± 0.13	2.74 ± 0.07	0.765 ± 0.016	5.93 ± 0.50
	2	0.5	10	91.5 ± 19.8	6.36 ± 0.10	2.74 ± 0.05	0.758 ± 0.026	5.93 ± 0.56
	3	1.5	10	96.9 ± 20.9	6.30 ± 0.16	2.75 ± 0.05	0.775 ± 0.014	5.93 ± 0.58
	4	5.0	10	90.7 ± 21.2	6.31 ± 0.17	2.75 ± 0.08	0.772 ± 0.021	5.85 ± 0.49
FEMALE	5	0	10	28.6 ± 16.7	6.11 ± 0.29	2.83 ± 0.13	0.863 ± 0.036	5.70 ± 0.46
	6	0.5	10	32.5 ± 8.4	6.22 ± 0.17	2.88 ± 0.09	0.864 ± 0.031	5.42 ± 0.34
	7	1.5	10	34.0 ± 8.8	6.08 ± 0.20	2.84 ± 0.12	0.878 ± 0.036	5.52 ± 0.53
	8	5.0	10	30.7 ± 13.8	6.02 ± 0.18	2.81 ± 0.09	0.876 ± 0.025	5.53 ± 0.66

TABLE 10
90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
CLINICAL CHEMISTRY DATA

STUDY NO.	GROUP NO.	GROUP LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	CA (mg/dl)	MG (mg/dl)	NA (mEq/l)	K (mEq/l)	CL (mEq/l)
MALE	1	0	10	10.29 ± 0.18	2.12 ± 0.06	141.68 ± 0.75	4.241 ± 0.210	102.61 ± 0.99
	2	0.5	10	10.29 ± 0.27	2.23 ± 0.21	142.10 ± 1.13	4.321 ± 0.270	102.62 ± 1.18
	3	1.5	10	10.35 ± 0.17	2.15 ± 0.12	142.01 ± 0.63	4.310 ± 0.263	102.56 ± 0.75
	4	5.0	10	10.23 ± 0.34	2.22 ± 0.11 *	141.65 ± 0.62	4.397 ± 0.294	103.12 ± 1.03
FEMALE	5	0	10	9.90 ± 0.19	2.28 ± 0.20	140.92 ± 1.13	4.373 ± 0.181	103.76 ± 1.47
	6	0.5	10	10.03 ± 0.21	2.28 ± 0.25	141.52 ± 1.40	4.185 ± 0.289	103.90 ± 1.82
	7	1.5	10	10.02 ± 0.27	2.22 ± 0.18	141.19 ± 0.95	4.350 ± 0.322	104.44 ± 1.73
	8	5.0	10	9.99 ± 0.28	2.22 ± 0.15	140.18 ± 1.25	4.380 ± 0.309	104.11 ± 1.15

* : Significantly different from control group at P<0.05.

TABLE 11
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 GROSS PATHOLOGY DATA

STUDY NO. [REDACTED] ORGAN AND FINDINGS	SEX		MALE					FEMALE				
	GROUP NO.	LEVEL (%)	1	2	3	4	5	6	7	8		
		No. of animals examined	10	10	10	10	10	10	10	10		
Liver		Not remarkable	9	10	10	10	9	9	7	6		
Kidney		Diaphragmatic nodule	1	0	0	0	0	0	1	1		
Ovary		Hydronephrosis/Unilateral	0	0	0	0	0	0	1	0		
Uterus		Cyst/Unilateral	-	-	-	-	0	0	0	1		
Ureter		Distended/Horn/Unilateral	-	-	-	-	0	1	0	0		
		Distended/Horn/Bilateral	-	-	-	-	1	0	2	3		
		Dilatation with fluid/Unilateral	0	0	0	0	0	0	1	0		

TABLE 12
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 ORGAN WEIGHT DATA (G, MEAN \pm S.D.)
 STUDY NO. [REDACTED]

SEX	GROUP NO.	GROUP LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	Body ^a weight	Brain	Pituitary	Thyroids	Lungs
MALE	1	0	10	317.2 \pm 14.5	1.9649 \pm 0.0436	0.0083 \pm 0.0012	0.0179 \pm 0.0024 (n=9) ^b	0.9573 \pm 0.0394
	2	0.5	10	314.0 \pm 9.8	1.9424 \pm 0.0549	0.0088 \pm 0.0004	0.0202 \pm 0.0028	0.9534 \pm 0.0382
	3	1.5	10	320.1 \pm 21.4	1.9534 \pm 0.0287	0.0089 \pm 0.0017	0.0177 \pm 0.0027	0.9520 \pm 0.0482
	4	5.0	10	309.0 \pm 11.5	1.9278 \pm 0.0274	0.0079 \pm 0.0009	0.0170 \pm 0.0022	0.9385 \pm 0.0254
FEMALE	5	0	10	168.6 \pm 6.8	1.8084 \pm 0.0375	0.0099 \pm 0.0019	0.0119 \pm 0.0018	0.7045 \pm 0.0246
	6	0.5	10	170.1 \pm 5.7	1.8093 \pm 0.0338	0.0097 \pm 0.0013	0.0115 \pm 0.0025	0.6958 \pm 0.0281
	7	1.5	10	168.5 \pm 10.6	1.7746 \pm 0.0563	0.0104 \pm 0.0017	0.0116 \pm 0.0028	0.6950 \pm 0.0549
	8	5.0	10	169.1 \pm 6.4	1.7958 \pm 0.0456	0.0111 \pm 0.0019	0.0134 \pm 0.0023	0.7133 \pm 0.0152

a : The values presented were obtained after the animals were fasted overnight.

b : One organ was omitted due to human error.

TABLE 12
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 ORGAN WEIGHT DATA (G, MEAN \pm S.D.)
 STUDY NO. ■■■■■

SEX	GROUP NO.	GROUP LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	Heart	Thymus	Liver	Kidneys
MALE	1	0	10	0.9067 \pm 0.0424	0.1658 \pm 0.0126	7.3302 \pm 0.4935	1.8970 \pm 0.1012
	2	0.5	10	0.9174 \pm 0.0363	0.1560 \pm 0.0170	7.1492 \pm 0.2987	1.8777 \pm 0.0642
	3	1.5	10	0.9222 \pm 0.0678	0.1580 \pm 0.0188	7.5757 \pm 0.7548	1.9065 \pm 0.1221
	4	5.0	10	0.8843 \pm 0.0350	0.1573 \pm 0.0151	7.0911 \pm 0.3635	1.7938 \pm 0.0818 *
FEMALE	5	0	10	0.5512 \pm 0.0270	0.1465 \pm 0.0081	3.7195 \pm 0.1991	1.0971 \pm 0.0445
	6	0.5	10	0.5649 \pm 0.0316	0.1489 \pm 0.0155	3.7362 \pm 0.1337	1.0840 \pm 0.0353
	7	1.5	10	0.5692 \pm 0.0487	0.1405 \pm 0.0176	3.6626 \pm 0.2799	1.0952 \pm 0.0407 (n=9)c
	8	5.0	10	0.5779 \pm 0.0252	0.1476 \pm 0.0153	3.7911 \pm 0.1989	1.1147 \pm 0.0365

* : Significantly different from control group at P<0.05.

c : One data was omitted due to hydronephrosis.

TABLE 12
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 ORGAN WEIGHT DATA (G, MEAN \pm S.D.)

STUDY NO.	SEX	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	Spleen	Adrenals	Salivary glands	Testes
	MALE	1	0	10	0.6138 \pm 0.0310	0.0375 \pm 0.0025	0.4837 \pm 0.0194	3.0889 \pm 0.0912
		2	0.5	10	0.6110 \pm 0.0344	0.0354 \pm 0.0026	0.4898 \pm 0.0261	3.0917 \pm 0.1181
		3	1.5	10	0.6087 \pm 0.0456	0.0359 \pm 0.0031	0.4858 \pm 0.0188	3.1075 \pm 0.1219
		4	5.0	10	0.5966 \pm 0.0272	0.0355 \pm 0.0025	0.4716 \pm 0.0280	3.1537 \pm 0.1039
	FEMALE	5	0	10	0.3859 \pm 0.0191	0.0423 \pm 0.0053	0.3262 \pm 0.0158	-
		6	0.5	10	0.3765 \pm 0.0200	0.0398 \pm 0.0021	0.3106 \pm 0.0132	-
		7	1.5	10	0.3901 \pm 0.0316	0.0417 \pm 0.0043	0.3150 \pm 0.0146	-
		8	5.0	10	0.3935 \pm 0.0275	0.0427 \pm 0.0032	0.3329 \pm 0.0244	-

TABLE 12
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 ORGAN WEIGHT DATA (G, MEAN ± S.D.)
 STUDY NO. █

SEX	GROUP NO.	GROUP LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	Seminal vesicles	Ventral prostate	Ovaries	Uterus
MALE	1	0	10	0.8764 ± 0.1001	0.4172 ± 0.1076	-	-
	2	0.5	10	0.8490 ± 0.0914	0.4231 ± 0.0783	-	-
	3	1.5	10	0.8210 ± 0.1029	0.4379 ± 0.0583	-	-
	4	5.0	10	0.8120 ± 0.0691	0.4270 ± 0.0854	-	-
FEMALE	5	0	10	-	-	0.0859 ± 0.0082	0.4937 ± 0.1136
	6	0.5	10	-	-	0.0879 ± 0.0065	0.5019 ± 0.1369
	7	1.5	10	-	-	0.0845 ± 0.0081	0.5256 ± 0.1615
	8	5.0	10	-	-	0.0906 ± 0.0118	0.5200 ± 0.1859

TABLE 13
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 ORGAN TO BODY WEIGHT RATIO DATA (G/100G BW, MEAN \pm S.D.)

STUDY NO.	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	Brain	Pituitary	Thyroids	Lungs
MALE	1	0	10	0.6203 \pm 0.0273	0.0026 \pm 0.0005	0.0057 \pm 0.0009 (n=9) ^a	0.3022 \pm 0.0114
	2	0.5	10	0.6188 \pm 0.0141	0.0030 \pm 0.0000	0.0063 \pm 0.0009	0.3038 \pm 0.0094
	3	1.5	10	0.6124 \pm 0.0360	0.0028 \pm 0.0006	0.0056 \pm 0.0007	0.2980 \pm 0.0100
	4	5.0	10	0.6246 \pm 0.0247	0.0027 \pm 0.0005	0.0054 \pm 0.0007	0.3040 \pm 0.0105
FEMALE	5	0	10	1.0740 \pm 0.0404	0.0059 \pm 0.0010	0.0070 \pm 0.0012	0.4181 \pm 0.0151
	6	0.5	10	1.0648 \pm 0.0386	0.0057 \pm 0.0008	0.0067 \pm 0.0016	0.4092 \pm 0.0125
	7	1.5	10	1.0554 \pm 0.0435	0.0062 \pm 0.0010	0.0067 \pm 0.0016	0.4125 \pm 0.0182
	8	5.0	10	1.0627 \pm 0.0289	0.0067 \pm 0.0009	0.0079 \pm 0.0013	0.4222 \pm 0.0157

a : One organ was omitted due to human error.

TABLE 13
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 ORGAN TO BODY WEIGHT RATIO DATA (G/100G BW, MEAN ± S.D.)
 STUDY NO. ██████████

SEX	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	Heart	Thymus	Liver	Kidneys
MALE	1	0	10	0.2858 ± 0.0069	0.0524 ± 0.0037	2.3092 ± 0.0641	0.5982 ± 0.0163
	2	0.5	10	0.2922 ± 0.0069	0.0497 ± 0.0056	2.2774 ± 0.0858	0.5982 ± 0.0214
	3	1.5	10	0.2885 ± 0.0178	0.0492 ± 0.0042	2.3634 ± 0.1149	0.5958 ± 0.0159
	4	5.0	10	0.2864 ± 0.0110	0.0509 ± 0.0050	2.2944 ± 0.0696	0.5807 ± 0.0212
FEMALE	5	0	10	0.3271 ± 0.0138	0.0869 ± 0.0048	2.2057 ± 0.0608	0.6507 ± 0.0149
	6	0.5	10	0.3322 ± 0.0188	0.0873 ± 0.0082	2.1981 ± 0.0942	0.6373 ± 0.0127
	7	1.5	10	0.3378 ± 0.0198	0.0834 ± 0.0097	2.1736 ± 0.0950	0.6386 ± 0.0218 (n=9) ^b
	8	5.0	10	0.3421 ± 0.0184	0.0872 ± 0.0087	2.2418 ± 0.0797	0.6593 ± 0.0163

^b : One data was omitted due to hydronephrosis.

TABLE 13
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 ORGAN TO BODY WEIGHT RATIO DATA (G/100G BW, MEAN \pm S.D.)

STUDY NO.	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	Spleen	Adrenals	Salivary glands	Testes
MALE	1	0	10	0.1935 \pm 0.0076	0.0119 \pm 0.0010	0.1527 \pm 0.0054	0.9757 \pm 0.0536
	2	0.5	10	0.1945 \pm 0.0072	0.0112 \pm 0.0008	0.1558 \pm 0.0062	0.9849 \pm 0.0311
	3	1.5	10	0.1904 \pm 0.0089	0.0112 \pm 0.0011	0.1523 \pm 0.0101	0.9733 \pm 0.0505
	4	5.0	10	0.1931 \pm 0.0067	0.0114 \pm 0.0008	0.1526 \pm 0.0038	1.0214 \pm 0.0417 *
FEMALE	5	0	10	0.2289 \pm 0.0090	0.0252 \pm 0.0026	0.1936 \pm 0.0074	-
	6	0.5	10	0.2214 \pm 0.0080	0.0234 \pm 0.0015	0.1827 \pm 0.0056 **	-
	7	1.5	10	0.2314 \pm 0.0114	0.0249 \pm 0.0035	0.1878 \pm 0.0151	-
	8	5.0	10	0.2326 \pm 0.0129	0.0253 \pm 0.0019	0.1970 \pm 0.0122	-

* , ** : Significantly different from control group at P<0.05, 0.01, respectively.

TABLE 13
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 ORGAN TO BODY WEIGHT RATIO DATA (G/100G BW, MEAN ± S.D.)

STUDY NO.	SEX	GROUP NO.	LEVEL (%)	NO. OF EXAMINED	Seminal vesicles	Ventral prostate	Ovaries	Uterus
	MALE	1	0	10	0.2768 ± 0.0327	0.1313 ± 0.0313	-	-
		2	0.5	10	0.2703 ± 0.0269	0.1351 ± 0.0266	-	-
		3	1.5	10	0.2570 ± 0.0326	0.1376 ± 0.0213	-	-
		4	5.0	10	0.2629 ± 0.0203	0.1380 ± 0.0264	-	-
	FEMALE	5	0	10	-	-	0.0507 ± 0.0035	0.2925 ± 0.0641
		6	0.5	10	-	-	0.0517 ± 0.0046	0.2939 ± 0.0743
		7	1.5	10	-	-	0.0501 ± 0.0039	0.3120 ± 0.0944
		8	5.0	10	-	-	0.0535 ± 0.0063	0.3082 ± 0.1103

TABLE 14
90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
SUMMARY OF HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS - ALL ANIMALS

STUDY NO. ■■■■■	ORGAN AND FINDINGS	SEX		MALE					FEMALE				
		GROUP NO. -----	LEVEL(%) -----	1	2	3	4	5	6	7	8		
	No. of animals/group	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Heart	Normal	10					10	10					10
Aorta	Normal	10					10	10					10
Mandibular lymph node	Normal	4					2	6					4
	Cellular infiltration, plasma cell ^a	6					7	4					6
	Cellular infiltration, plasma cell/(1) ^b	0					1	2					2
	Cellular infiltration, plasma cell/(2) ^b	6					6	2					4
	Dilatation, sinus/(1) ^b	1					2	0					0
Mesenteric lymph node	Normal	7					10	10					9
	Dilatation, sinus/(1) ^b	3					0	0					1
Spleen	Normal	10					10	10					10
Bone marrow	Normal	10					10	10					10
Thymus	Normal	10					10	10					10
Pituitary	Normal	9					10	9					10
	Cyst, pars distalis/(2) ^b	0					0	1					0
	Cyst, pars intermedia/(2) ^b	1					0	0					0
Thyroid	Normal	10					10	10					10
Parathyroid	Normal	10					10	10					10

a : Total number of this lesion.

b : Numbers in parenthesis indicate the grades of lesion : (1) Minimal (2) Slight (3) Moderate (4) Marked (5) Severe

TABLE 14
90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
SUMMARY OF HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS - ALL ANIMALS

STUDY NO. ■■■■■ ORGAN AND FINDINGS	SEX GROUP NO. ---- LEVEL(%) -----	MALE					FEMALE					
		1	2	3	4	5	6	7	8			
		10	10	1.5	5.0	0	10	0.5	10			
No. of animals/group		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Adrenal	Normal	10			10	10				10		10
Nasal cavity	Normal	10			10	10				10		10
Trachea	Normal	10			10	10				10		10
Lung/bronchial	Normal	10			10	10				10		10
Tongue	Normal	10			10	10				10		10
Salivary gland	Normal	10			10	10				10		10
Esophagus	Normal	10			10	10				10		10
Stomach	Normal	10			10	10				9		10
Duodenum	Normal	10			10	10				1		0
Jejunum	Normal	10			10	10				10		10
Ileum	Normal	10			10	10				10		10
Cecum	Normal	10			10	10				10		10
Colon	Normal	10			10	10				10		10

b : Numbers in parenthesis indicate the grades of lesion : (1) Minimal (2) Slight (3) Moderate (4) Marked (5) Severe

TABLE 14
90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
SUMMARY OF HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS - ALL ANIMALS

STUDY NO. ■■■■■	ORGAN AND FINDINGS	SEX GROUP NO. ---- LEVEL(%) -----	MALE					FEMALE					
			1	2	3	4	5	6	7	8			
			10	10	1.5	5.0	0	10	0.5	1.5	5.0		
	No. of animals/group		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Rectum	Normal		10			10				10			10
Pancreas	Normal		10			10				10			10
Liver	Normal		10			10				10			10
	Granuloma/(1) ^b		0			0				1			0
Kidney	Normal		10			10				0			0
	Hydronephrosis/(5) ^b		0			0				0			0
	Mineralization, cortico-medullary junction ^a		0			0				10			10
	Mineralization, cortico-medullary junction/(1) ^b		0			0				3			3
	Mineralization, cortico-medullary junction/(2) ^b		0			0				7			7
Urinary bladder	Normal		10			10				10			10
Testis	Normal		9			10							
	Atrophy/(1) ^b		1			0							
Prostate	Normal		8			10							
	Inflammation/(1) ^b		2			0							
Epididymis	Normal		10			10							
Seminal vesicle	Normal		10			10							

a : Total number of this lesion.

b : Numbers in parenthesis indicate the grades of lesion : (1) Minimal (2) Slight (3) Moderate (4) Marked (5) Severe

c : Numbers in square bracket are for animals examined microscopically.

TABLE 14
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 SUMMARY OF HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS - ALL ANIMALS

STUDY NO. ■■■■■ ORGAN AND FINDINGS	SEX											
	MALE					FEMALE						
	1	2	3	4	5	6	7	8				
	GROUP NO. -----	0.5	1.5	5.0	0	0.5	1.5	5.0	10	10	10	10
	LEVEL(%) -----	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	No. of animals/group	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Mammary gland		10		10		10		10		10		10
Ovary	Normal											
Oviduct	Normal											
Uterus	Normal											
	Dilatation/(3) ^b											
	Normal											
	Dilatation, lumen, proestrus ^a											
Vagina	Normal											
	Dilatation, lumen, proestrus ^a											
	Dilatation, lumen, proestrus/(2) ^b											
	Dilatation, lumen, proestrus/(3) ^b											
Femur	Dilatation, lumen, proestrus/(4) ^b											
	Normal											
	Normal											
	Normal											
Sternum	Normal											
	Normal											
Musculature	Normal											
	Normal											
Skin/subcutis	Normal											
	Normal											
Zymbal's gland	Normal											
	Normal											

a : Total number of this lesion.

b : Numbers in parenthesis indicate the grades of lesion : (1) Minimal (2) Slight (3) Moderate (4) Marked (5) Severe

c : Numbers in square bracket are for animals examined microscopically.

TABLE 14
 90-DAY REPEATED DOSE TOXICITY STUDY OF PEACH GUM IN RATS
 SUMMARY OF HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS - ALL ANIMALS

STUDY NO. ■■■■■	ORGAN AND FINDINGS	SEX -----					MALE					FEMALE						
		GROUP NO. -----	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
		LEVEL(%) -----	10	10	10	5.0	0	0.5	1.5	5.0	0	0.5	1.5	5.0	0	0.5	1.5	5.0
	No. of animals/group		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Eye	Normal		10								10							10
Harderian gland	Normal		10								10							9
	Cellular infiltration, lymphocyte(1) ^b		0								0							1
	Inflammation/(2) ^b		0								0							0
Brain	Normal		10								10							10
Spinal cord	Normal		10								10							10
Sciatic nerve	Normal		10								10							10
Fat	Inflammation/(2) ^b																	[1] ^c
Ureter	Normal																	[1] ^c

b : Numbers in parenthesis indicate the grades of lesion : (1) Minimal (2) Slight (3) Moderate (4) Marked (5) Severe
 c : Numbers in square bracket are for animals examined microscopically.