目录

2.6.7毒理学表格总结 2

2.6.7.1毒理学研究汇总 2

2.6.7.2毒代动力学研究汇总 3

2.6.7.3毒代动力学参数汇总 4

2.6.7.4供试品 5

2.6.7.5单次给药毒性试验 7

2.6.7.6重复给药毒性试验 8

2.6.7.7遗传毒性研究 12

# 2.6.7毒理学表格总结

## 2.6.7.1毒理学研究汇总

受试药物：SYH2046

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 试验类型 | 种属和 品系 | 给药方法 | 给药 持续时间 | 剂量 | 药品批号 | GLP依从性 | 试验 机构 | 试验编号 | CTD位置 |
| 单次给药毒性试验 | Y57小鼠 | 灌胃 | 单次 | 100、300、1000 mg/kg | SYH2046A-20240109 | 是 | 国科赛赋河北医药技术有限公司 | T2401302 | 4.2.3.1.1 |
| Beagle犬 | 灌胃 | 单次 | 100、300、500 mg/kg | SYH2046A-20240109 | T2401303 | 4.2.3.1.2 |
| 重复给药毒性试验 | Y57小鼠 | 灌胃 | 4周，QD | 50，150，500mg/kg | SYH2046A-20240109 | T2401312 | 4.2.3.2.1 |
| Beagle犬 | 灌胃 | 4周，QD | 20，60，180mg/kg | SYH2046A-20240109 SYH2046A-20240412-02 SYH2046A-20241003 | T2401313 | 4.2.3.2.2 |
| 遗传毒性试验 | 鼠伤寒沙门氏菌 | 体外 | - | 50，150，500，1500，5000 μg/皿 | SYH2046A-20240412-02 | T2401321 | 4.2.3.3.1 |
| 中国仓鼠肺细胞 | 体外 | - | 31.2、62.5、125、250、500 µg/mL | SYH2046A-20240412-02 | T2401322 | 4.2.3.3.2 |
| ICR小鼠 | 灌胃 | 3天 | 500，1000，2000 mg/kg | SYH2046A-20240412-02 | T2401323 | 4.2.3.3.3 |

## 2.6.7.2毒代动力学研究汇总

受试药物：SYH2046（批号：SYH2046A-20240109，SYH2046A-20240412-02，SYH2046A-20241003）

| 试验类型 | 试验系统 | 给药方法 | 剂量 | 给药持续时间 | GLP依从性 | 试验编号 | CTD位置 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 4周重复给药毒性试验 | Y57小鼠 | 灌胃 | 50，150，500mg/kg | 4周，QD | 是 | T2401312 | 4.2.3.2.1 |
| 4周重复给药毒性试验 | Beagle犬 | 灌胃 | 20，60，180mg/kg | 4周，QD | 是 | T2401313 | 4.2.3.2.2 |

## 2.6.7.3毒代动力学参数汇总

受试药物：SYH2046（批号：SYH2046A-20240109，SYH2046A-20240412-02，SYH2046A-20241003）

4周重复给药毒性试验

| 剂量 (mg/kg) | 末次AUC0-t (ng·h/mL) | | | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Y57小鼠 | | | | Beagle犬 | | | |
| 血浆 | | 全血 | | 血浆 | | 全血 | |
| M | F | M | F | M | F | M | F |
| 50 | 76382 | 113813 | 249649 | 267158 | - | - | - | - |
| 150 | 92396 | 157746 | 274618 | 302532 | - | - | - | - |
| 500 | 100209 | 136539 | 316399 | 340002 | - | - | - | - |
| 20 | - | - | - | - | 1845 | 1342 | 201927 | 243626 |
| 60 | - | - | - | - | 5531 | 2572 | 269193 | 253186 |
| 180 | - | - | - | - | 12206 | 9906 | 290810 | 290077 |
|  | | | | | | | | |

## 2.6.7.4供试品

供试品：SYH2046（批号：SYH2046A-20240109，SYH2046A-20240412-02，SYH2046A-20241003）

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 批号 | 拟定质量标准 | 检验结果 | 试验编号 | 试验类型 |
| SYH2046A-20240109 | RRT0.75杂质≤3.0% RRT0.97杂质≤1.0% RRT1.29杂质≤1.0% RRT1.32杂质≤1.0% RRT1.39杂质≤1.0% RRT1.49杂质≤1.0% 其他单个杂质≤0.1% 总杂≤5.0% 含量不低于95.0% | RRT0.75杂质:1.29% RRT0.97杂质:0.23% RRT1.29杂质:0.25% RRT1.32杂质:0.05% RRT1.39杂质:0.14% RRT1.49杂质:0.11% 其他单个杂质:0.06% 总杂:2.38% 含量为97.3% | T2401302 | 小鼠经口灌胃给予SYH2046单次给药毒性试验 |
| T2401303 | Beagle犬经口灌胃给予SYH2046单次给药毒性试验 |
| T2401312 | 小鼠经口灌胃给予SYH2046重复给药4周恢复4周毒性试验 |
| T2401313 | Beagle犬经口灌胃给予SYH2046重复给药4周恢复4周毒性试验 |
| SYH2046A-20240412-02 | RRT0.75杂质≤3.0% RRT0.97杂质≤1.0% RRT1.29杂质≤1.0% RRT1.32杂质≤1.0% RRT1.39杂质≤1.0% RRT1.49杂质≤1.0% 其他单个杂质≤0.1% 总杂≤5.0% 含量不低于95.0% | RRT0.75杂质:1.10% RRT0.97杂质:0.28% RRT1.29杂质:0.31% RRT1.32杂质:未检出 RRT1.39杂质:0.10% RRT1.49杂质:未检出 其他单个杂质:0.07% 总杂:2.09% 含量为97.4% | T2401321 | 细菌回复突变试验 |
| T2401322 | 染色体畸变试验 |
| T2401323 | 小鼠骨髓微核试验 |
| T2401313 | Beagle犬经口灌胃给予SYH2046重复给药4周恢复4周毒性试验 |
| SYH2046A-20241003 | RRT0.75杂质≤3.0% RRT0.97杂质≤1.0% RRT1.29杂质≤1.0% RRT1.32杂质≤1.0% RRT1.39杂质≤1.0% RRT1.49杂质≤1.0% 其他单个杂质≤0.1% 总杂≤5.0% 含量不低于95.0% | RRT0.75杂质:0.81% RRT0.97杂质:0.09% RRT1.29杂质:0.17% RRT1.32杂质:0.05% RRT1.39杂质:0.05% RRT1.49杂质:0.04% 其他单个杂质:0.04% 总杂:1.4% 含量为98.4% | T2401313 | Beagle犬经口灌胃给予SYH2046重复给药4周恢复4周毒性试验 |

## 2.6.7.5单次给药毒性试验

受试药物：SYH2046（批号：SYH2046A-20240109）

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 种属/品系 | 给药方法 （溶媒/剂型） | 剂量 (mg/kg) | 给药频率 | 动物数量 | 最大耐受剂量 （mg/kg） | 值得注意的结果 | 试验编号 |
| Y57小鼠 | 灌胃 溶媒：2%DMSO+10%Solutol HS15+88%{SBE-β-CD（20% in water）} | 100、300、1000 mg/kg | 单次 | 5只/性别/组 | 大于1000mg/kg | 无 | T2401302 |
| Beagle犬 | 灌胃 溶媒：2%DMSO+10%Solutol HS15+88%{SBE-β-CD（20% in water）} | 100、300、500 mg/kg | 单次 | 1只/性别/组 | 大于500mg/kg | 无 | T2401303 |

## 2.6.7.6重复给药毒性试验

2.6.7.6A重复给药毒性

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 供试品： | SYH2046（批号：SYH2046A-20240109） | | |  |  |
| 报告标题： | Y57小鼠经口灌胃给予SYH2046 重复给药4 周恢复4 周毒性试验 | | |  |  |
| 种属/品系： | Y57小鼠 | 给药持续时间： | 4周 | 试验编号： |  |
| 初始年龄： | 6~8周 | 恢复期： | 4周 | CTD中的位置： | 4.2.3.2.1 |
| 首次给药日期： | 2024年05月09日 | 给药方法： | 灌胃 |  |  |
| 溶媒： | 2%DMSO+10%Solutol HS15+88%{SBE-β-CD（20% in water）} | | | GLP依从性： | 是 |
| 特殊情况： | 无 | | |  |  |
| NOAEL：500mg/kg，QD | | | | | |

| 剂量（mg/kg） | | | 0（对照） | | 50 | | 150 | | 500 | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物数量a | | | M：28 | F：28 | M：52 | F：52 | M：52 | F：52 | M：52 | F：52 |
| 毒代动力学 | | | | | | | | | | |
| 检测动物数 | | | 8 | 8 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 |
| 血浆 | AUC (ng\*h/mL) | 第1天 | - | - | 68554 | 94858 | 115105 | 132282 | 115212 | 135542 |
| 第28天 | - | - | 79767 | 121192 | 94809 | 163242 | 109953 | 153528 |
| Cmax (ng/mL) | 第1天 | - | - | 10560 | 17450 | 17900 | 16750 | 17113 | 13525 |
| 第28天 | - | - | 9893 | 13298 | 11458 | 16550 | 9125 | 12950 |
| 全血 | AUC (ng\*h/mL) | 第1天 | - | - | 244671 | 254343 | 286175 | 352841 | 312367 | 355911 |
| 第28天 | - | - | 296281 | 341999 | 331429 | 370413 | 437629 | 489042 |
| Cmax (ng/mL) | 第1天 | - | - | 11325 | 13275 | 15650 | 14700 | 15700 | 18725 |
| 第28天 | - | - | 19200 | 19775 | 18975 | 18725 | 19875 | 23675 |
| 值得注意的结果 | | | | | | | | | | |
| 检测动物数 | | | M：20 | F：20 | M：20 | F：20 | M：20 | F：20 | M：20 | F：20 |
| 体重（%b） | | | 23.020 | 19.805 | -0.37 | 0.18 | -1.56 | -1.46 | -4.47\* | -4.06\* |
| 血液学（给药期末）c | | | | | | | | | | |
| #MONO（10^9/L） | | | 0.034 | 0.024 | 0.00 | 275.00\* | 52.94 | 183.33\* | 41.18 | 333.33 |
| %MONO（%） | | | 2.26 | 1.44 | 21.24 | 140.28\* | 19.47 | 80.56 | 19.47 | 127.78\* |

注：

a：主试验动物每组雌雄各20只，给药期末剖检10只/性别，恢复期末剖检10只/性别；TK动物对照组每组雌雄各8只，受试物各剂量组每组雌雄各32只。

b：给药期第9天（降幅最大），对照组列出组平均值（单位：g），供试品组列出与对照组的变化百分比（%），变化百分比=（供试品组均值-对照组均值）/对照组均值\*100%。统计学显著性是基于实际数据（而非百分比），Dunnett t检验：\* = p ≤ 0.05；

c：对照组列出平均值，供试品组列出与对照组的变化百分比（%），变化百分比=（供试品组均值-对照组均值）/对照组均值\*100%。若对照组无数值，则供试品组列出数据平均值。统计学显著性是基于实际数据（而非百分比），Dunnett t检验：\* = p ≤ 0.05。

2.6.7.6B重复给药毒性

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 供试品： | SYH2046（批号：SYH2046A-20240109，SYH2046A-20240412-02，SYH2046A-20241003） | | | | |
| 报告标题： | Beagle犬经口灌胃给予SYH2046重复给药4周恢复4周毒性试验 | | | | |
| 种属/品系： | Beagle犬 | 给药持续时间： | 4周 | 试验编号： | T2401313 |
| 初始年龄： | 约6～12月 | 恢复期： | 4周 | CTD中的位置： | 4.2.3.2.2 |
| 首次给药日期： | 2024年07月12日 | 给药方法： | 灌胃 |  |  |
| 溶媒： | 2%DMSO+10%Solutol HS15+88%{SBE-β-CD（20% in water）} | | | GLP依从性： | 是 |
| 特殊情况： | 无 | | |  |  |
| NOAEL：180mg/kg，QD | | | | | |

| 剂量（mg/kg） | | | | 0（对照） | | 20 | | 60 | | 180 | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物数a | | | | M：5 | F：5 | M：5 | F：5 | M：6 | F：5 | M：5 | F：5 |
| 毒代动力学 | | | | | | | | | | | |
| 检测动物数 | | | | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 血浆 | AUC(ng\*h/mL) | | 第1天 | - | - | 2012 | 2309 | 8117 | 3082 | 14414 | 9173 |
| 第28天 | - | - | 1845 | 1342 | 5531 | 2572 | 12206 | 7606 |
| Cmax(ng/mL) | | 第1天 | - | - | 149 | 178 | 762 | 173 | 996 | 731 |
| 第28天 | - | - | 233 | 129 | 368 | 277 | 1133 | 481 |
| 全血 | AUC(ng\*h/mL) | | 第1天 | - | - | 212162 | 248674 | 260847 | 235672 | 284914 | 281473 |
| 第28天 | - | - | 201927 | 243626 | 269193 | 253186 | 290810 | 290077 |
| Cmax(ng/mL) | | 第1天 | - | - | 11470 | 12867 | 14167 | 12933 | 14300 | 14733 |
| 第28天 | - | - | 10867 | 11617 | 12800 | 12900 | 14433 | 13767 |
| 值得注意的结果 | | | | | | | | | | | |
| 组织病理学（给药期末）b | | | | | | | | | | | |
| 检测动物数 | | | | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 肾上腺 | | | | | | | | | | | | |
| 双侧束状带细胞空泡化 | | | 总发生数 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 轻微 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 轻度 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 组织病理学（恢复期末）b | | | | | | | | | | | | |
| 检测动物数 | | | | | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 肾上腺 | | | | | | | | | | | | |
| 双侧束状带细胞空泡化 | | | 总发生数 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 轻微 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |

a：溶媒对照组、低、高剂量组每组雌雄各5只，中剂量组雄性6只，雌性5只；中剂量组1只雄性动物因操作失误死亡，选用备用动物作为替代；给药期末剖检3只/性别/组，恢复期末剖检2只/性别/组。

b：表格中数字表示各剂量组的发生动物数。

-：未发现或不适用。

## 2.6.7.7遗传毒性研究

2.6.7.7A遗传毒性：体外 Ames试验

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 报告标题： | 细菌回复突变（Ames）试验 |  |  | | 供试品： | | SYH2046 |
| 检测的诱导作用： | 细菌回复突变 | 独立试验次数： | 1 | | 试验编号： | | T2401321 |
| 品系： | 鼠伤寒沙门氏菌 | 平行培养物数量： | 3 | | CTD中的位置： | | 4.2.3.3.1 |
| 代谢系统： | 肝微粒体酶系（S9） | | | | GLP依从性： | | 是 |
| 溶媒： | 供试品：DMSO | 阳性对照：1,8-二羟基蒽醌和2-氨基芴溶液的溶媒为DMSO；叠氮钠、敌克松、环磷酰胺和丝裂霉素溶液的溶媒为灭菌注射用水） | | | | | |
| 给药日期： | 2024年09月02日 | | |  | |  | |
| 细菌毒性作用： | 在500、1500、5000 μg/皿剂量下未见明显供试品沉淀，背景菌苔均未见异常 | | | | | | |
| 遗传毒性作用： | 无 | | | | | | |

| 无代谢活化 | 供试品 | 浓度水平 （μg/皿） | 菌落计数（平均值±标准差） | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| TA97a | TA98 | TA100 | TA102 | TA1535 |
| DMSO | 0.1 mL/皿 | 122.7 ± 11.0 | 16.0 ± 1.7 | 158.7 ± 52.3 | 238.7 ± 24.1 | 10.0 ± 4.4 |
| SYH2046 | 50 | 114.3 ± 12.9 | 14.7 ± 2.5 | 114.3 ± 19.5 | 241.3 ± 34.5 | 6.3 ± 0.6 |
| 150 | 127.0 ± 12.5 | 14.7 ± 2.9 | 157.7 ± 30.4 | 260.0 ± 28.0 | 10.0 ± 5.0 |
| 500 | 134.7 ± 18.8 | 21.7 ± 6.5 | 145.0 ± 10.8 | 246.7 ± 10.1 | 10.0 ± 5.3 |
| 1500 | 116.3 ± 3.2 | 12.7 ± 5.1 | 138.0 ± 7.8 | 256.0 ± 31.2 | 5.7 ± 1.2 |
| 5000 | 117.7 ± 20.7 | 20.7 ± 8.0 | 212.0 ± 46.6 | 269.3 ± 14.0 | 7.0 ± 1.7 |
| 阳性对照a |  | 1581.3 ± 234.1\* | 737.3 ± 58.3\* | 430.0 ± 42.2\* | 1133.3 ± 301.1\* | 182.7 ± 28.0\* |
| 有代谢活化 | DMSO | 0.1 mL/皿 | 112.0 ± 12.8 | 15.3 ± 5.5 | 150.3 ± 23.0 | 188.0 ± 45.7 | 11.7 ± 3.5 |
| SYH2046 | 50 | 119.3 ± 6.5 | 13.0 ± 1.7 | 144.0 ± 3.5 | 196.0 ± 8.0 | 7.7 ± 2.5 |
| 150 | 127.0 ± 4.0 | 16.7 ± 7.0 | 158.3 ± 1.2 | 183.0 ± 31.8 | 8.7 ± 2.5 |
| 500 | 130.3 ± 13.1 | 22.0 ± 7.0 | 181.7 ± 9.1 | 159.3 ± 34.9 | 10.3 ± 2.9 |
| 1500 | 141.7 ± 12.2\* | 20.0 ± 2.0 | 154.0 ± 18.2 | 166.7 ± 43.1 | 11.3 ± 5.1 |
| 5000 | 140.7 ± 15.1 | 14.0 ± 2.6 | 156.3 ± 11.2 | 202.7 ± 15.0 | 10.3 ± 3.2 |
| 阳性对照b |  | 604.7 ± 31.0\* | 838.7 ± 28.4\* | 503.7 ± 27.8\* | 471.3 ± 7.6\* | 60.3 ± 9.9\* |
|  | a：阳性对照：TA97a和TA98为敌克松，50 μg/皿；TA100为叠氮钠，1.5 μg/皿；TA102为丝裂霉素C，0.5 μg/皿；TA1535为叠氮钠，1.5 μg/皿。 b：阳性对照：TA97a、TA98和TA100均为2-氨基芴，10 µg /皿；TA102为1,8-二羟基蒽醌，50 µg /皿；TA1535为环磷酰胺，200 μg/皿。 \*：回复突变菌落均数在其对应溶媒对照组的2倍以上。 | | | | | | |

2.6.7.7B遗传毒性：体外：染色体畸变试验

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 报告标题： | | | | | CHL细胞染色体畸变试验 | |  | |  | | 供试品： | | | SYH2046 | |
| 检测的诱导作用： | | | | | 染色体畸变 | | 独立试验数量： | | 1 | | 试验编号： | | | T2401322 | |
| 品系： | 中国仓鼠肺细胞（CHL细胞） | | | | | | 平行培养物数量： | | 1 | | CTD中的位置： | | | 4.2.3.3.2 | |
| 代谢系统： | | 肝微粒体酶系（S9） | | | | | | | | 每种处理条件分析细胞数： | | | | 300 | |
| 溶媒： | 供试品： | | | DMSO | | 阳性对照： | | 灭菌注射用水 | | | GLP依从性： | | | 是 | |
| 处理： | 有代谢活化系统连续处理4小时；无代谢活化系统连续处理4小时和24小时 | | | | | | | | | | | 给药日期： | | 2024年08月20日 | |
| 细胞毒性作用： | | | 无 | | | | | | | | | | | | |
| 遗传毒性作用： | | | 无 | | | |  | |  | | | |  | |  |

| 代谢活化 | 供试品 | 浓度 （μg/mL） | 相对细胞增长数 （%对照） | 观察细胞数 | 畸变率（%） | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| （个） | 结构畸变 | 裂隙畸变 | 多倍体 | 内复制细胞 |
| -S9（4h） | DMSO | / | / | 300 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 |
| SYH2046 | 31.2 | 95.04 | 300 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 |
| 62.5 | 105.65 | 300 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 125 | 97.88 | 300 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 |
| 250 | 106.06 | 300 | 0.3 | 0.3 | 0.0 | 0.0 |
| 500 | 78.23 | 300 | 0.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 丝裂霉素C | 0.25 | 80.88 | 300 | 8.3\* | 3.0 | 0.0 | 0.0 |
| -S9（24h） | DMSO | / | / | 300 | 0.7 | 0.3 | 0.0 | 0.0 |
| SYH2046 | 31.2 | 89.44 | 300 | 0.3 | 0.3 | 0.0 | 0.0 |
| 62.5 | 89.35 | 300 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 |
| 125 | 95.56 | 300 | 0.7 | 1.0 | 0.0 | 0.0 |
| 250 | 85.06 | 300 | 1.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 500 | 66.32 | 300 | 1.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 丝裂霉素C | 0.25 | 79.52 | 300 | 8.7\* | 4.0 | 0.0 | 0.0 |
| +S9（4h） | DMSO | 0.25 | / | 300 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 |
| SYH2046 | 31.2 | 102.74 | 300 | 0.3 | 0.3 | 0.0 | 0.0 |
| 62.5 | 116.40 | 300 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 |
| 125 | 105.69 | 300 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 250 | 107.83 | 300 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 500 | 65.59 | 300 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 环磷酰胺 | 25 | 46.45 | 300 | 10.3\* | 2.7 | 0.3 | 0.0 |

\*：与溶媒对照组相比，有统计学差异，P≤0.05。2.6.7.7C遗传毒性：体内：小鼠骨髓微核试验

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 报告标题： | | 小鼠骨髓微核试验 | | | | | |  | | | 供试品： | | SYH2046 |
| 检测的诱导作用： | | 骨髓微核 | | | | 给药方案： | | 每天1次，连续给药3次 | | | 试验编号： | | T2401323 |
| 种属/品系： | | 雄性ICR小鼠 | | | | 采样时间： | | 末次给药后24 h | | | CTD中的位置： | | 4.2.3.3.3 |
| 年龄： | | 6~8周龄 | | | | 给药方法： | | 灌胃（阳性对照腹腔注射） | | |  | |  |
| 评价的细胞： | | 嗜多染红细胞 | | | | 溶媒： | | 2%DMSO+10%Solutol HS15+ 88%{SBE-β-CD（20% in water）}； | | | GLP依从性： | | 是 |
| 每只动物分析细胞数量： | | | | 4000个PCE | | | | | | | 给药日期： | | 2024年08月06日 |
| 特殊情况： | | | 无 | | | | | | | | | | |
| 毒性/细胞毒性作用： | | | 无 | | | | | | | | | | |
| 遗传毒性作用： | | | 无 | | | | | | | | | | |
| 暴露的证据： | | | 2000 mg/kg剂量组未见明显的骨髓抑制 | | | | | | | | | | |
| 供试品 | 剂量 （mg/kg） | | | | 性别 | | 动物数量 | | 检测时间 | 微核率（‰） （平均值±标准差）# | | PCE/(PCE+NCE)  （平均值±标准差） | |
| 溶媒对照组 | 0 | | | | 雄性 | | 6 | | 给药后约24小时 | 0.50±0.16 | | 0.494±0.021 | |
| SYH2046 | 500 | | | | 6 | | 给药后约24小时 | 0.75±0.27 | | 0.537±0.017\* | |
| 1000 | | | | 6 | | 给药后约24小时 | 0.79±0.25\* | | 0.548±0.051\* | |
| 2000 | | | | 6 | | 给药后约24小时 | 1.21±0.19\* | | 0.542±0.034\* | |
| 阳性对照组 | 50 | | | | 6 | | 给药后约24小时 | 8.96±0.62\* | | 0.499±0.032 | |

注：溶媒对照：2%DMSO+10%Solutol HS15+88%{SBE-β-CD（20% in water）}；阳性对照品：环磷酰胺。

Dunnett t检验：与溶媒对照组相比，\*：p≤0.05。

#：国科赛赋河北医药技术有限公司阴性对照组背景数据范围为：微核率：雄鼠0.0~1.4。