标题页

|  |  |
| --- | --- |
| 功能： | 实验毒理学 非临床研究报告  GLP: 否 |
| 报告编号: | PH-42754 |
| 测试项目： | BAY 2469430 |
| 标题: | 非GLP报告版本1  犬的2周重复剂量全身毒性研究，每日一次口服（灌胃）给药 |
| 研究编号: | T103508-7 |
| 专题负责人: | 雷纳·莱温 |
| DMS-产品名称: | BAY 2469430 |
| 项目名称: | CRM制备抑制PH\_15/PID 463000 |

研究机构

拜耳股份公司

非临床药物安全性

Müllerstraße 178

13353 柏林

德国

# 1. 关键研究信息 1.1 关键研究数据

表1-1: 主要研究数据

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 测试项目 | BAY 2469430 | | |  |  |
| 项目编号 | 463000 | | |  |  |
| 项目描述 | CRM PREP 抑制剂 PH\_15 | | |  |  |
| 药理作用机制 | PREP抑制剂 | | |  |  |
| GLP | 不 | | |  |  |
| 实验开始日期 | 2017年9月5日 | | |  |  |
| 实验完成日期 | 2017年9月19日 | | |  |  |
| 研究编号 | T103508-7 | | |  |  |
| 动物 | 4只公犬和4只母犬 | | |  |  |
| 剂量水平 | 0、5、20和80 mg/kg | | |  |  |
| 治疗方案 | 每天一次，为期14天 | | |  |  |
| 给药途径 | 灌胃给药 | | |  |  |
| 制剂 | 溶液 | | |  |  |
| 车辆 | PEG400 | | |  |  |
| 浓度 | 2.5至40 mg/mL | | |  |  |
| 体积 | 2.0 mL/kg | | |  |  |
| 批号 | SYFO13623-3-1 | | |  |  |
| 无可观察到不良反应水平 | 20 mg/kg | | |  |  |
| 有关研究实施的详细信息，请参阅材料和方法。  1.2 给药时间表  表 1–2: 给药时间表 | | | 请提供需要翻译的英文文本。 |  |  |
| 组 测试项目 剂量号 [mg/kg] | | 浓度 | 申请体积 | 动物数量和性别 | 牺牲时间  [给药日] |
| 1 - - | | Please provide the text you would like to be translated. | 2.0 | 1男/1女 | 15 |
| 2 BAY 2468430 5 | | 2.5 | 2.0 | 1男/1女 | 15 |
| 3 BAY 2469430 20 | | 10 | 2.0 | 1男/1女 | 15 |
| 4 BAY 2469430 80 | | 40 | 2.0 | 1男/1女 | 15 |

1.3 调查

表1–3：纳入研究的调查

|  |  |
| --- | --- |
| 调查 | 调查时间表 |
| 临床观察 | 预给药：每日一次 给药：每日两次 |
| 死亡率 | 每日两次 |
| 体重 | 随机前：一次  给药前：一次  给药：第 1、3 和 7 天 |
| 食物摄入 | 每日 |
| 心电图 / 血压 | 给药前：一次  给药：第2周（给药前及给药后1-2小时） |
| 血液学 / 止血 | 预给药：一次 给药 周2 |
| 临床化学 | 预给药：一次  给药：第3天和第2周 |
| 解剖检查 | 给药：第15天 |
| 毒代动力学 | 给药时间：第1/2天和第2周（给药后1、2、4、7和24小时） |

# 2. 结果摘要

潜在的测试项目相关影响总结在表 2-1 中

表2-1：值得注意及潜在与治疗相关的发现和发生的最低剂量

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 终点 | 结果 | 性别 | 剂量 [mg/kg] |
| 血液学与止血 | 血小板减少 | M+F | 80 |

M 男性

F = 女性

M+F = 在同一剂量水平下两性均出现的发现

M/F = 发现出现在不同剂量水平的两性中

2.1 死亡率

在研究中未观察到死亡现象。

2.2 临床检查

未发现任何与测试项目相关的结果。

2.3 心电图和血压

未观察到BAY 2469430对动脉血压、心率和心电图间期（包括QT/QTc）的相关影响。在给予药物前和第2周进行的心电图记录中未检测到心律失常。

2.4 体重

未观察到与测试项目相关的影响。

2.4.1 食物摄入量

未观察到与测试项目相关的影响。

2.5 实验室检查

2.5.1 血液学和止血

在高剂量80 mg/kg下，第10天观察到雄性和雌性动物的血小板减少。

2.5.2 临床化学

未观察到与测试项目相关的影响。

2.6 尸检  
2.6.1 解剖及器官重量

未发现与测试项目相关的结果。

2.6.2 组织病理学

未观察到与测试项目相关的发现。

在各剂量组（包括对照组）中，在多个器官中观察到背景发现。与对照动物相比，高剂量动物肝脏中的糖原含量轻微减少被认为属于肝脏糖原含量的生理变化范围内。高剂量雄性犬睾丸中轻微的管状萎缩/生精细胞减少也被认为是在这个年龄段动物的生理范围内，因为睾丸尚未完全成熟。高剂量雄性动物还显示在脾动脉周围鞘内的细胞数量轻微减少，仅作为单一事件。

2.7 毒代动力学数据

毒代动力学评估在稳态时的结果总结见表2-3。所有的载体组（0 mg/kg）血浆样本中的暴露量均低于定量下限（LLOQ = 3 µg/L）。

BAY 2469430 的暴露量在男女两性中随剂量增加而普遍增加。只有在雌性动物中剂量为80 mg/kg时的Cmax和雄性动物中剂量为20 mg/kg时的AUC(0-24)呈现出剂量非成比例增加的趋势。除雌性动物中剂量为20 mg/kg时AUC(0-24)的中度增加外，在两性之间未观察到暴露量的相关差异。

所有调查的剂量水平上，男女均未显示出Cmax或AUC(0-24)的任何相关积累。

表2-2：稳态（第8天）时的系统暴露量

**Males**

**Females**

**Dose**

**mg/kg**

**[**

**]**

**0**

**5**

**20**

**80**

**0**

**5**

**20**

**80**

表2-2：稳态时的系统暴露（第8天）

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| AUC(0-24) | [mg·h/L] | - | 44 | 120 | 699 | - | 40 | 171 | 751 |
| AUC(0-24)标准化 | [kg·h/L] | - | 8.8 | 6.0 | 8.7 | - | 7.9 | 8.6 | 9.4 |
| 峰值浓度 | [mg/L] | - | 4.2 | 17 | 62 | - | 5.2 | 18 | 63 |
| Cmax,norm | [kg/L] | − | 0.83 | 0.85 | 0.78 | - | 1.0 | 0.88 | 0.79 |
| C(24)/Cmax | [%] | - | 15 | 3.7 | 15 | - | 4.5 | 10 | 21 |
| tmax | [h] | - | 2.0 | 1.0 | 2.0 | - | 1.0 | 1.0 | 2.0 |
| RAAUC | [%] | - | 116 | 110 | 123 | - | 103 | 106 | 124 |
| RACmax | [%] | - | 111 | 110 | 117 | - | 100 | 105 | 116 |

RAAUC = 累积比率 (AUC(0-24), SS / AUC(0-24), 第1天)

RACmax = 累积比率 (Cmax, SS / Cmax,Day 1)

# 3. 结论

对比格犬每天一次口服（通过灌胃）给予 BAY 2469430 5, 20 和 80 mg/kg 共 2 周，在临床和尸检中未发现与测试物相关的异常。第 10 天，在高剂量 80 mg/kg 的两只动物中观察到血小板计数减少。

毒代动力学评估显示暴露量呈剂量依赖性增加，给药后tmax在1-2小时之间，无相关蓄积潜力。

# 4. 签名

无签名仍有效。

-------------------------------------------------------------------

病理报告（最终草稿） 项目 :T 103508-7

------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理号: 13508 GUT

测试系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 17-11-08

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

----------------------------------------------------------------

编写者: Katrin Gutberlet博士

兽医病理学家

病理报告 (最终稿) 页码 : I

项目 :T 103508-7

---------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号.: 13508 GUT

测试系统 : 犬, 2周, 口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

---------------------------------------------------

目录

---------------------------------------------------------------- 页：

代码和符号说明 1

汇总表格

动物数量

按器官/组别/性别进行的尸检结果

在尸体解剖时的状态：K0 2

动物数量

按器官/组别/性别划分的显微镜检查结果

剖检状态: K0 3 - 5

对应表：尸检 - 显微镜检查 6

个体动物数据

个体显微镜检查结果表 (AOFT) 7 - 12

动物标识数据 剂量组 01 13

粗略和显微检查结果文本 剂量组 01 14 - 15

动物分类数据剂量组 02 16

大体和显微镜检查结果 剂量组 02 17 - 18

动物编号数据剂量组 03 19

总体和显微镜检查结果文本 剂量组 03 20 - 21

动物标题数据剂量组 04 22

肉眼及显微镜检查结果文本 剂量组 04 23 - 24

器官/组织重量

各个表格

身体/器官重量：绝对重量（克） 25 - 33

个人表格

身体/器官重量: 器官/脑重量比率 (%) 34 - 41 病理报告 (最终稿) 页码 : II

项目 : T 103508-7

------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 肠道

试验系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

--------------------------------------------------------

目录

---------------------------------------------------------------- 页 :

个体数据表

躯体/器官重量：器官/躯体重量比率（%） 42 - 49

病理报告 (最终稿) 页数 : 1/ 49

项目 :T 103508-7

-----------------------------------------------------------------

测试项目: BAY 2469430 病理编号: 13508 肠道

测试系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 17-11-08

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

------------------------------------------------------------------

代码和符号说明

---------------------------------------------------

用于动物级别的代码和符号：

--------------------------------

M = 雄性动物

1. = 雌性动物

K0 = 末期牺牲组

在器官级别使用的代码和符号:

----------------------------------------------------------------

1. 肉眼观察对照组织学检查

0 = 组织未提供用于组织学检查

= 无需组织学检查

+ = 检查的器官，有发现

- = 检查器官，无病理发现（仅限AOFT）

( = 仅检查/存在一对器官中的一个

用于研究结果的代码和符号：

-----------------------------------------------

等级 1 = 最小 / 很少 / 很小

GRADE 2 = 轻微/少量/小

( = 单侧成对器官的发现

病理报告 (最终稿) 页 : 2/ 49

汇总表 项目 :T 103508-7

------------------------------------------------------------

测试项目: BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

测试系统 : 狗, 2 周, p.o. 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-----------------------------------------------------------

按器官/组别/性别统计的尸检发现动物数

剖检状态：K0

-----------------------------------

DOSE GROUP: 01 02 03 04

性别: 男 女 男 女 男 女 男 女

器官/发现 动物检查: 1 1 1 1 1 1 1 1

------------------------------------- 脾脏 :

- 结节 : - - - - - - - 1 .........................................................................

组 01, 载体, 雄性: BAY 2469430 (0 mg/kg); 雌性: BAY 2469430 (0 mg/kg)

02组，低剂量 (5 mg/kg)，雄性: BAY 2469430 (5 mg/kg)；雌性: BAY 2469430 (5 mg/kg)

第03组，中剂量 (20 mg/kg)，雄性: BAY 2469430 (20 mg/kg)；雌性: BAY 2469430 (20 mg/kg)

第04组，高剂量（80 mg/kg），雄性：BAY 2469430（80 mg/kg）；雌性：BAY 2469430（80 mg/kg）

病理报告（最终稿） 页 ： 3/ 49

SUMMARY TABLES PROJECT :T 103508-7  
总结表格 项目 :T 103508-7

------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗, 2 周, 经口   
 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®系统 V6.2e2

--------------------------------------------------

各器官/组别/性别的动物显微镜检查结果的数量

解剖状态: K0

--------------------------------------------------

剂量组: 01 02 03 04

性别 : 男 女 男 女 男 女 男 女

动物数量： 1 1 1 1 1 1 1 1

----------------------------------------------------------------------------------------------------

肝脏 : 1 1 1 1 1 1 1 1

* 混合炎性浸润: 1 1 1 1 1 1 1 1

一级: 1 1 1 1 1 1 1 1

* 糖原消耗 : - - - - - - 1 1

一年级: - - - - - - 1 1

-------------------------------------

心脏 : 1 1 1 1 1 1 1 1

* 混合炎细胞浸润： 1 - - - - - - -

一级: 1 - - - - - - -

* 炎症 : - - - - - - - 1

等级 1： - - - - - - - 1

-----------------------------------------------------------------

肾脏 : 1 1 1 1 1 1 1 1

* 管状空泡化: 1 1 - 1 1 1 - 1

一级: 1 1 - 1 1 1 - 1

* 淋巴细胞浸润： - - - - - - 1 -

一级: - - - - - - 1 -

* 矿化 : 1 1 - - - 1 1 1

级别 1: 1 1 - - - 1 1 1

---------------------------------------------------------------------

肺 : 1 1 1 1 1 1 1 1

* 炎症 : 1 1 1 - - - 1 1

1级: 1 1 1 - - - 1 -

等级 2: - - - - - - - 1

* 颜料 : - 1 - - - - - -

一级: - 1 - - - - - -

* 出血 : - 1 - - - - - -

Grade 1: - 1 - - - - - -

------------------------------------------------------------------

脾脏 : 1 1 1 1 1 1 1 1

* 淋巴细胞减少 : - - - - - - 1 -

Grade 1: - - - - - - 1 -

-----------------------------------------------

组 01，试验用车，雄性: BAY 2469430 (0 mg/kg); 雌性: BAY 2469430 (0 mg/kg)

第02组，低剂量（5 mg/kg），雄性：BAY 2469430（5 mg/kg）；雌性：BAY 2469430（5 mg/kg）

03组，中剂量（20 mg/kg），雄性：BAY 2469430（20 mg/kg）；雌性：BAY 2469430（20 mg/kg）

第04组，高剂量（80 mg/kg），雄性：BAY 2469430（80 mg/kg）；雌性：BAY 2469430（80 mg/kg）

病理报告（最终稿） 页 : 4/ 49

概要表 项目 :T 103508-7

-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理号: 13508 GUT

测试系统 ：狗，2周，口服 日期 ：2017年11月08日

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

----------------------------------------

按器官/组别/性别统计的动物显微镜检查结果数量

剖检时的状态: K0

------------------------------------------------------------------------------------------------

剂量组: 01 02 03 04

性别 : 男 女 男 女 男 女 男 女

动物编号: 1 1 1 1 1 1 1 1

--------------------------------------------

胸腺 : 1 - 1 1 1 1 - 1

* 退化/萎缩 : 1 - 1 1 1 - - -

第1级: - - - 1 - - - -

2级: 1 - 1 - 1 - - -

-----------------------------------------------------------------

胃 : 1 1 1 1 1 1 1 1

* 自溶 : - - - - - - - 1

Grade 2: - - - - - - - 1

------------------------------------------------------------------------------------------------------

肾上腺 : 1 1 1 1 1 1 1 1

* 肥大 : - - - - - - 1 -

一级： - - - - - - 1 -

* Access.Cort.Tissue : 1 - - 1 - - - -

等级 1: 1 - - 1 - - - -

--------------------------------------------------------------------

甲状腺 : 1 1 1 1 1 1 1 1

* 囊肿 : - - - 1 - - - -

二级: - - - 1 - - - -

------------------------------------------------------

甲状旁腺 : 1 1 1 - 1 1 1 1

* 囊肿 : - - - - - - 1 -

一级: - - - - - - 1 -

----------------------------------------------------------------

睾丸 : 1 - 1 - 1 - 1 -

* 不成熟 : - - - - - - 1 -

一级： - - - - - - 1 -

* 管状萎缩 : 1 - - - - - 1 -

年级 1: 1 - - - - - - -

二级: - - - - - - 1 -

* 多核巨C. : - - 1 - - - 1 -

一级: - - 1 - - - 1 -

----------------------------------------------------------------------

组01，载体，雄性：BAY 2469430 (0 mg/kg)；雌性：BAY 2469430 (0 mg/kg)

02组，低剂量 (5 mg/kg)，雄性：BAY 2469430 (5 mg/kg)；雌性：BAY 2469430 (5 mg/kg)

第三组，中剂量（20 mg/kg），雄性：BAY 2469430（20 mg/kg）；雌性：BAY 2469430（20 mg/kg）

第04组，高剂量（80 mg/kg），雄性：BAY 2469430（80 mg/kg）；雌性：BAY 2469430（80 mg/kg）

病理报告（最终草稿） 页数 ： 5/ 49

总结表 项目 : T 103508-7

-----------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 肠道

试验系统 ：狗，2周，口服 日期 ：2017年11月8日

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-----------------------------------------------------------------------

按器官/组别/性别分类的显微发现动物数量

解剖时状态: K0

-----------------------------------------------------

剂量组: 01 02 03 04

性别 : 男 女 男 女 男 女 男 女

动物数量: 1 1 1 1 1 1 1 1

------------------------------------------------------------------------------------------------------

附睾 : 1 - 1 - 1 - 1 -

- 细胞碎屑 : 1 - - - 1 - 1 -

一级: 1 - - - 1 - 1 -

---------------------------------------------------------------------

第01组，溶剂对照组，雄性：BAY 2469430 (0 mg/kg)；雌性：BAY 2469430 (0 mg/kg)

02组，低剂量（5 mg/kg），雄性：BAY 2469430（5 mg/kg）；雌性：BAY 2469430（5 mg/kg）

03组，中剂量（20 mg/kg），雄性：BAY 2469430（20 mg/kg）；雌性：BAY 2469430（20 mg/kg）

第04组，高剂量（80 mg/kg），雄性：BAY 2469430 (80 mg/kg)；雌性：BAY 2469430 (80 mg/kg)

病理报告 (最终草稿) 页 : 6/ 49

总结表 :T 103508-7

-----------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 犬, 2周, 经口 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-----------------------------------------------------------

关联表: 尸检 - 显微镜检查 剂量组 04，雌性

-----------------------------------------------------------------

剖检观察 对应的显微镜发现

动物编号: 0008 ...................

脾脏 - 01: 边缘: 结节, 红色, 单个, - 血液分布不均匀 直径约1厘米. .........................................................................

病理报告（最终草稿） 页 : 7/ 49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

------------------------------------------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 2017年11月8日

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

--------------------------------------

各个微观发现表（AOFT）

剂量组 : 01, 对照组

--------------------------------------------------- 动物编号 :

0001 0005

MK0 FK0

------------------------------------------------------------------

肝脏 + + - 混合炎细胞浸润 1. 1.

.........................................................................

心脏 + - - 混合型炎性细胞浸润 1. .

.........................................................................

肾脏 + + - 管状空泡化 ( 1. ( 1.

* 矿化 1. ( 1.

.........................................................................

肺 + + - 炎症 1. 1.

* 色素 . 1.
* 出血 . 1.

.........................................................................

气管 - - .........................................................................

喉头 - - .........................................................................

脾脏 - - .........................................................................

胸腺 + 0 - 退化/萎缩 2. .

.........................................................................

胃 - - .........................................................................

骨骼肌 - - ..........................................................................

肾上腺 + - - 剖面皮质组织 ( 1. .

.........................................................................

甲状腺 - - .........................................................................

甲状旁腺 - ( - .........................................................................

睾丸 + - 管状萎缩 ( 1.

.........................................................................

病理报告（最终稿） 页码 : 8/49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

----------------------------------------------------------------

试验项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

测试系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

---------------------------------------------------------

个体显微发现表 (AOFT)

DOSE GROUP : 01, 试剂

--------------------------------------------- 动物编号 :

0001 0005

MK0 FK0

--------------------------------------------------------

附睾 + - 细胞碎片 1.

.........................................................................

病理报告（最终草稿） 页码 : 9/ 49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

--------------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 肠道

测试系统 : 狗, 2 weeks, p.o. 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

---------------------------------------------------------------

个体显微镜检查结果表（AOFT）

剂量组 : 02, 低剂量 (5 mg/kg)

------------------------------------------------------ 动物编号 :

0002 0006

MK0 FK0

-----------------------------------------------------

肝脏 + + - 混合炎症细胞浸润 1. 1.

.........................................................................

心脏 - - .........................................................................

肾脏 - + - 管状空泡化 . 1.

.........................................................................

肺 + - - 炎症 1. .

.........................................................................

气管 - - .........................................................................

喉   
- -   
.........................................................................

脾脏 - - .........................................................................

胸腺 + + - 退化/萎缩 2. 1.

.........................................................................

胃 - - .........................................................................

骨骼肌 - - .........................................................................

肾上腺 - + - Access.Cort.Tissue . ( 1.

.........................................................................

甲状腺 - + - 囊肿 . ( 2.

.........................................................................

甲状旁腺 - 0 .........................................................................

睾丸 + - 多核巨细胞 ( 1.

.........................................................................

附睾 - .........................................................................

病理报告 (最终草稿) 页码 : 10/ 49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

---------------------------------------------------------------------------------------------------------------

试验项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗, 2周, p.o. 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-------------------------------------------------------------------

个人显微镜检查结果表 (AOFT)

给药组 : 03, 中剂量 (20 mg/kg)

---------------------------------------- 动物编号 :

0003 0007

MK0 FK0

------------------------------------------------------------

肝脏 + + - 混合型炎细胞浸润 1. 1.

.........................................................................

心脏 - - .........................................................................

KIDNEYS + + - 肾小管空泡化 1. 1.

- 矿化 . 1.

.........................................................................

肺部 - - .........................................................................

气管 - - .........................................................................

喉头 - - .........................................................................

SPLEEN - - .........................................................................

胸腺 + - - 退变/萎缩 2. .

.........................................................................

胃 - - .........................................................................

骨骼肌 - - .........................................................................

肾上腺 - - .........................................................................

甲状腺 - - .........................................................................

甲状旁腺 - ( - .........................................................................

睾丸 - .........................................................................

附睾 + - 细胞碎片 1.

.........................................................................

病理报告 (最终草稿) 页数 : 11/ 49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

-----------------------------------------------------------------

试验项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗, 2周, 经口 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

个体显微镜检查结果表 (AOFT)

剂量组: 04, 高剂量 (80 mg/kg)

------------------------------------------------------------------------------------------------- 动物编号：

0004 0008

MK0 FK0

---------------------------------------------------------------------

肝脏 + + - 混合性炎细胞浸润 1. 1.

* 糖原消耗 1. 1.

.........................................................................

HEART - + - 炎症 . 1.

.........................................................................

肾脏 + + - 小管空泡化 . 1.

* 淋巴细胞浸润 ( 1. .
* 矿化 ( 1. ( 1.

.........................................................................

肺 + + - 炎症 1. 2.

.........................................................................

气管 - - .........................................................................

喉 - - .........................................................................

脾脏 + -G - 淋巴耗竭 1. .

.........................................................................

胸腺 0 - .........................................................................

胃 - + - 自溶 . 2.

.........................................................................

骨骼肌 .........................................................................

肾上腺 + - - 肥大 ( 1. .

.................

甲状腺 - - .........................................................................

甲状旁腺 ( + ( - - 囊肿 ( 1. .

.........................................................................

病理报告（最终草稿） 页数 : 12/ 49

各个动物数据 项目 :T 103508-7

---------------------------------------------------

测试项目: BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗，2周，口服 日期 : 2017年11月08日

委托单位 : 拜耳公司 PathData®System V6.2e2

------------------------------------------------------------------

个体显微镜检查结果汇总表 (AOFT)

剂量组 : 04，高剂量 (80 mg/kg)

----------------------------------------------- 动物编号 :

0004 0008

MK0 FK0

-------------------------------------------------

睾丸 + - 未成熟 1.

* 小管萎缩 2.
* 多核巨大C. 1.

.........................................................................

附睾 + - 细胞碎片 1.

.........................................................................

病理报告（最终草稿） 页码 ： 13/ 49

动物个体数据 项目 :T 103508-7

-------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-----------------------------------------

动物标头数据

剂量组 : 01, 车辆

-------------------------------------------------------------

动物 性别 确定和最终 测试 第一次和最后一次 日期

编号 男/女 解剖状态 天数 测试天数 解剖  
.........................................................................

0001 M K0 K0 15 05-SEP-17 19-SEP-17 19-SEP-17 .........................................................................

0005 F K0 K0 15 05-SEP-17 19-SEP-17 19-SEP-17 .........................................................................

病理报告（最终草稿） 页面 : 14/ 49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

----------------------------------------------------

测试项目: BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗，2周，经口 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-----------------------------------------------------------------

肉眼和显微镜下的发现内容

剂量组 ： 01，vehicle 男性

------------------------------------------

* 解剖状态：K0

试验天数 : 15 \* 动物编号 : 0001 .........................................................................

* 尸检结果

未发现剖检观察结果。

* 镜检发现

肝脏:

-浸润: 混合炎性细胞，散发性，多灶性，1级  
 心脏:

-浸润:混合炎性细胞，局灶，心房，一级  
 肾脏:

-空泡化：小管细胞，局灶，单侧，1级  
 -钙化：肾盏，双侧，1级  
 肺：

-炎症，间质性，1级 胸腺:

-退化/萎缩，2级

肾上腺:

-附属组织：皮质，单侧，一级  
 睾丸：

-萎缩: 小管，局灶，单侧，1级

附睾:

-细胞碎屑，双侧，1级

所有其他协议组织未发现病理学异常。

-------------------------------------------- 病理报告 (最终草案) 页 : 15/ 49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

----------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 胃肠

试验系统 : 狗，2周，口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®系统 V6.2e2

------------------------------------------------------------------

大体和显微镜检查结果

剂量组: 01，溶剂 女性

---------------------------------------------------------

* 在解剖时的状态: K0

试验天数 : 15 \* 动物编号 : 0005 .........................................................................

* 解剖结果

未发现剖检观察结果。

* 显微镜检查结果

肝脏:

-浸润：混合炎性细胞，多灶性，一级  
 肾脏:

-空泡化：肾小管细胞，局灶性，单侧，1级   
 -钙化，肾盂，肾小球，单侧，1级   
 肺：

-炎症，支气管周围，1级

-色素，棕色，支气管周围，1级  
 -出血，急性，1级  
 胸腺:

用于组织学检查的组织不存在

甲状旁腺:

只检查/存在成对器官中的一个

其他所有无病理发现的计划组织。

------------------------------------------------ 病理报告 (最终草案) 页 : 16/ 49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

-----------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理号: 13508 GUT

试验系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

----------------------------------------------------------------------------------------------------------

动物标头数据

给药组 : 02, 低剂量 (5 mg/kg)

------------------------------------------------------

动物 性别 确定和最终 测试 初次和最后 日期

编号 M/F 剖检状态 天数 检测天数 剖检 .........................................................................

0002 M K0 K0 15 05-SEP-17 19-SEP-17 19-SEP-17 .........................................................................

0006 F K0 K0 15 05-SEP-17 19-SEP-17 19-SEP-17 .........................................................................

病理报告 (最终稿) 页 : 17/ 49

单个动物数据 项目 :T 103508-7

-----------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 17-11-08

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

------------------------------------------------------------------

大体及显微镜检查结果文本

剂量组 : 02，低剂量 (5 mg/kg) 雄性

------------------------------------

* 在解剖时的状态：K0

试验天数 : 15 \* 动物编号 : 0002 .........................................................................

* 尸检发现

未发现尸检观察结果。

* 镜检结果

肝脏:

-浸润：混合型炎性细胞，局灶性，1级  
 肺：

-炎症，间质性，1级 胸腺:

-退化/萎缩，2级 睾丸:

-多核巨细胞，局灶性，单侧，1级  
 其他所有协议组织均无病理发现。

------------------------------------------------------------------

病理报告（最终草案） 页数 : 18/ 49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

测试项 : BAY 2469430 病理编号 : 13508 GUT

试验系统 ：狗，2周，口服 日期 ：17年11月08日

委托单位 : 拜耳公司 PathData®System V6.2e2

-----------------------------------------------------------------------

粗略和显微镜检查结果的文本

剂量组 : 02, 低剂量 (5 mg/kg) 雌性

-------------------------------------------------------------

* 尸检时的状态: K0

测试天数：15 \* 动物编号：0006 .........................................................................

* 尸检发现

未见尸检观察结果。

* 显微镜检查结果

肝脏:

-浸润：混合炎性细胞，局灶性，1级 肾脏：

-空泡化：肾小管细胞，局灶性，双侧，1级 胸腺:

-退化/萎缩，1级

肾上腺:

-附属组织：皮质，单个，单侧，1级

甲状腺:

-囊肿，单个，单侧，2级

甲状旁腺:

组织样本未提交进行组织学检查

所有其他方案组织未见病理学发现。

--------------------------------------- 病理报告 (最终草稿) 页 : 19/ 49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

--------------------------------------

测试项目: BAY 2469430 病理编号: 13508 肠道

测试系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-----------------------------------------------------------------

动物标识数据

剂量组 : 03, 中剂量 (20 mg/kg)

-----------------------------------------------------

动物 性别 确定和最终 测试 第一次和最后一次 日期

编号 公母 尸检状态 天数 检测天数 尸检 .........................................................................

0003 M K0 K0 15 05-SEP-17 19-SEP-17 19-SEP-17 .........................................................................

0007 F K0 K0 15 05-SEP-17 19-SEP-17 19-SEP-17 .........................................................................

病理报告 (最终草案) 页数 : 20/ 49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

-----------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理号: 13508 GUT

试验系统 : 狗，2周，口服 日期 : 2017年11月08日

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

------------------------------------------------------------------

宏观与显微发现的内容

剂量组 : 03，中剂量 (20 mg/kg) 雄性

---------------------------------------------

* 解剖时状态: K0

试验天数 : 15 \* 动物编号 : 0003 .........................................................................

* 尸检结果

未见尸检观察结果。

* 显微镜下的发现

肝:

-浸润:混合炎性细胞，多灶性，1级  
肾脏:

-空泡化:小管细胞，多灶性，双侧，1级  
 胸腺:

-退化/萎缩，2级

附睾：

-细胞碎片，双侧，1级

所有其他协议组织无病理发现。

-------------------------------------------------------------------

病理报告 (最终稿) 页数 : 21/49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 消化道

测试系统 : 狗，2周，口服 日期 : 17年11月08日

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-----------------------------------------------------------

总览及显微镜检查结果文本

剂量组 : 03，中剂量 (20 mg/kg) 雌性

--------------------------------------------------------------------------------------------------------------

* 尸检时的状态: K0

测试天数 : 15 \* 动物编号 : 0007 .........................................................................

* 尸检结果

未记录到尸检观察结果。

* 镜检结果

肝脏:

-渗透：混合炎性细胞，局灶性，1级  
 肾脏:

-空泡化：肾小管细胞，局部，双侧，1级  
 -钙化：肾盏，双侧，1级

甲状旁腺：

仅检查/存在一侧成对器官

所有其他协议组织未见病变。

---------------------------------------------

病理报告（最终稿） 页数 : 22/ 49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

-------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 肠道

测试系统 ：狗，2周，口服 日期 ：17年11月08日

Sponsor : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-----------------------------------------------------------------

动物标识数据

剂量组 : 04, 高剂量 (80 mg/kg)

--------------------------------------------------

动物 性别 确定和最终 测试 首次和最后 日期

号码 M/F 剖检状态 天数 试验天数 剖检 .........................................................................

0004 M K0 K0 15 05-SEP-17 19-SEP-17 19-SEP-17 .........................................................................

0008 F K0 K0 15 05-SEP-17 19-SEP-17 19-SEP-17 .........................................................................

病理报告（最终草稿） 页数 : 23/ 49

个体动物数据 项目 :T 103508-7

--------------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

------------------------------------------------------------------------------------------------------

显微及肉眼检查结果文本

剂量组 : 04，高剂量 (80 mg/kg) 雄性

--------------------------------------

* 在剖检时的状态：K0

测试天数 : 15 动物编号: 0004 .........................................................................

* 解剖发现

未记录尸检观察结果。

* 显微镜下的发现

肝脏:

- 渗入：混合炎性细胞，多灶性，1 级  
 - 耗竭：糖原，1 级  
 肾脏：

-浸润:淋巴样细胞, 局灶性, 单侧, 1级 -钙化, 肾盏, 单侧, 1级 肺:

-炎症，慢性，胸膜下，支气管，异物， 1级 脾脏:

-萎缩:淋巴样，1级 胸腺:

组织未用于组织学检查

肾上腺：

-肥大，局部，球状带，单侧，1级

副甲状腺:

只有一个成对器官被检查/存在 -囊肿，单发，单侧，1级 睾丸:

-未成熟，双侧，1级

-萎缩：小管，局灶性，双侧性，2级

-多核巨细胞，局部，双侧，1级

副睾：

-细胞碎片，双侧，1级

所有其他方案中的组织无病理发现。

--------------------------------------

病理报告（最终稿） 页码 : 24/ 49

单个动物数据 项目 :T 103508-7

------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号.: 13508 GUT

试验系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

---------------------------------------------------------

粗略和显微镜检查结果正文

剂量组 : 04, 高剂量 (80 mg/kg) 雌性

----------------------------------------------------------------------------------------------------------------

* 解剖状态：K0

试验天数 : 15 \* 动物编号 : 0008 .........................................................................

* 尸检结果

脾脏:

01: 边缘: 结节, 红色, 单个, 直径约1 cm. 未见其他尸体剖检观察。

* 镜下发现

肝脏:

-浸润：混合炎性细胞，多灶性，1级  
 -耗竭：糖原，1级  
 心脏：

-炎症, 慢性, 局灶性, 心外膜, 心房, 1级  
 肾脏:

-空泡化：管状细胞，局灶的，双侧，1级 -钙化：肾盂，单侧，1级 肺：

-炎症, 慢性, 胸膜下, 2级 脾脏:

血液分布不均 胃:

-自溶, 2级

甲状旁腺:

仅检查/存在成对器官中的一个

其他所有方案组织无病理发现。

-------------------------------------------------- 病理报告（最终草稿） 页 ： 25/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

--------------------------------------------------------------------------------

试验项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 肠道

测试系统: 狗，2周，口服 日期: 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

----------------------------------------------------------------

个体身体/器官重量表

---------------------------------------------------------------

符号说明：

----------------------------------------

\_ = 统计计算中排除

0 = 未记录重量 / 未计算值

\* = 固定后称重的组织/器官

M = 男

F = 女性

病理报告（最终草稿） 页 : 26/ 49

器官/组织重量 项目 :T 103508-7

------------------------------------------

测试品 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗，2周，口服 日期 : 2017-11-08

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

--------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：绝对重量（克）

-----------------------------------------------------------------------

剂量组 : 01, 溶剂

确定的尸检状态 : K0

ANIMAL SEX 最终体重 肝脏 心脏 肾脏 脾脏

编号 重量 .........................................................................

0001 M 5650 220.58 51.28 27.41 20.25 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

平均 5650.0 220.579 51.283 27.411 20.250

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 胸腺 肾上腺 睾丸

编号 腺体 .........................................................................

0001 M 1.68 1.41 10.21 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1

MEAN 1.676 1.410 10.212

病理报告（最终草稿） 页 : 27/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

-------------------------------------------------------

测试物品 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗，2周，经口 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-------------------------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：绝对重量（克）

-----------------------------------------------------------

剂量组 : 01，载体

已定义的尸检状态 : K0

动物 性别 最终体重 肝脏 心脏 肾脏 脾脏

NUMBER WEIGHT .........................................................................

0005 F 6200 242.20 57.90 25.18 17.06 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

平均值 6200.0 242.204 57.896 25.177 17.055

标准偏差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 胸腺 肾上腺

NUMBER GLANDS .........................................................................

0005 F 2.01 3.22 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1

均值 2.014 3.218

病理报告（最终稿） 页码 : 28/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

----------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : DOG, 2周, p.o. 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®系统 V6.2e2

------------------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：绝对重量（克）

---------------------------------------------------------

剂量组 : 02, 低剂量 (5 mg/kg)

确定的尸检状态 : K0

动物 性别 终体重 肝脏 心脏 肾脏 脾脏

数量 重量 .........................................................................

0002 M 7850 301.22 62.35 35.61 116.22 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

平均 7850.0 301.221 62.345 35.614 116.224

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

ANIMAL SEX THYMUS ADRENAL TESTES  
动物 性别 胸腺 肾上腺 睾丸

NUMBER 腺体 .........................................................................

0002 M 4.26 1.42 12.14 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1

平均值 4.257 1.419 12.137

病理报告（最终草案） 页 : 29/ 49

躯体/器官重量 项目 :T 103508-7

----------------------------------------

检测项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

测试系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 08-11-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

---------------------------------------------

个体身体/器官重量表：绝对重量（克）

--------------------------------------------

剂量组 : 02, 低剂量 (5 mg/kg)

动物尸检状态定义 : K0

动物 性别 终体重 肝脏 心脏 肾脏 脾脏

数字 重量 .........................................................................

0006 F 6350 283.87 63.43 28.39 19.38 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

平均 6350.0 283.870 63.428 28.394 19.376

STD.DEV. 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 胸腺 肾上腺

编号 腺体 .........................................................................

0006 F 4.84 1.10 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1

均值 4.837 1.099

病理报告 （最终稿） 页数 : 30/ 49

器官/组织重量 项目 :T 103508-7

----------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理号: 13508 GUT

测试系统 ：狗，2 周，p.o. 日期 ：2017年11月08日

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-------------------------------------------------------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：以克为单位的绝对重量

----------------------------------------

剂量组 : 03，中剂量 (20 mg/kg)

定义的尸检状态 ：K0

动物 性别 最终体重 肝脏 心脏 肾脏 脾脏

NUMBER WEIGHT .........................................................................

0003 M 6450 236.52 64.11 34.47 18.24 .........................................................................

编号. 1 1 1 1 1

平均值 6450.0 236.524 64.105 34.469 18.235

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 胸腺 肾上腺 睾丸

数字 腺体 .........................................................................

0003 M 5.71 1.11 9.66 .........................................................................

考试编号. 1 1 1

平均值 5.714 1.109 9.657

病理报告（最终草稿） 页 : 31/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

---------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

测试系统 : 狗，2周，口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : 拜耳公司 PathData®System V6.2e2

----------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：以克为单位的绝对重量

--------------------------------------------------------------------

剂量组 : 03，中剂量 (20 mg/kg)

定义解剖状态 : K0

动物 性别 最终体重 肝脏 心脏 肾脏 脾脏

编号 重量 .........................................................................

0007 F 6250 266.62 59.24 27.16 17.70 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

平均值 6250.0 266.618 59.243 27.158 17.698

标准偏差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 胸腺 肾上腺

NUMBER GLANDS .........................................................................

0007 F 3.71 1.34 .........................................................................

考试编号 1 1

平均值 3.707 1.338

病理报告（最终稿） 页数 : 32/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

------------------------------------------------------------------

测试项目: BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

测试系统 : 狗, 2周, p.o. 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : 拜耳股份公司 PathData®System V6.2e2

------------------------------------------------------------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：绝对重量（单位：克）

-----------------------------------------------------------------------

剂量组 : 04, 高剂量 (80 mg/kg)

规定的尸检状态 ： K0

动物 性别 最终体重 肝脏 心脏 肾脏 脾脏

数量 重量 .........................................................................

0004 M 7600 265.86 65.75 43.61 50.95 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

平均值 7600.0 265.860 65.754 43.609 50.945

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

ANIMAL SEX THYMUS ADRENAL TESTES  
动物 性别 胸腺 肾上腺 睾丸

号码 腺体 .........................................................................

0004 男 4.22 1.42 10.38 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1

平均 4.217 1.421 10.381

病理报告（最终草案） 页 : 33/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

---------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理号: 13508 GUT

试验系统 : 狗, 2 weeks, p.o. 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®系统 V6.2e2

---------------------------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：绝对重量（克）

-----------------------------------------------------

剂量组 : 04, 高剂量 (80 mg/kg)

限定尸检状态 : K0

动物 性别 最终身体 肝脏 心脏 肾脏 脾脏

数量 重量 .........................................................................

0008 F 6950 280.77 68.36 32.32 38.91 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

平均值 6950.0 280.772 68.358 32.320 38.914

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 胸腺 肾上腺

数字 腺体 .........................................................................

0008 女 2.72 1.44 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1

平均值 2.719 1.435

病理报告（最终稿） 页码 : 34/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

--------------------------------------------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

测试系统 : 狗，2 周，口服 日期 : 2017-11-08

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

---------------------------------------------------------------------

个体身体/器官重量表: 器官/大脑重量比率（以%表示）

------------------------------------------------------------

剂量组 : 01, 载体

定义的剖检状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

数字 .........................................................................

0001 M 0 0 0 0 0 .........................................................................

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

平均值 0 0 0 0 0

标准偏差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺 睾丸

数量 腺体 .........................................................................

0001 M 0 0 .........................................................................

病理报告（最终稿） 页数 : 35/ 49

器官/身体重量 项目 :T 103508-7

---------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理号: 13508 GUT

测试系统 : 狗, 2周, p.o. 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：器官/大脑重量比率（百分比）

------------------------------------------

剂量组 : 01，溶媒

明确的剖检状态 ：K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

号码 .........................................................................

0005 F 0 0 0 0 0 .........................................................................

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

平均值 0 0 0 0 0

标准偏差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺

NUMBER GLANDS .........................................................................

0005 F 0 .........................................................................

病理报告（最终草稿） 页数 : 36/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

----------------------------------------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号.: 13508 肠

试验系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 17年11月08日

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

---------------------------------------------------------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：器官/大脑重量比率（%）

-------------------------------------------------------------

剂量组 : 02，低剂量 (5 mg/kg)

定义的剖检状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

数字 .........................................................................

0002 M 0 0 0 0 0 .........................................................................

编号 0 0 0 0 0

均值 0 0 0 0 0

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺 睾丸

NUMBER 腺体 .........................................................................

0002 M 0 0 .........................................................................

病理报告 (终稿) 页 : 37/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

------------------------

试验项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 肠道

试验系统 : 狗, 2周, 口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

---------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：器官/大脑重量比率（百分比）

-----------------------------------------------------------

剂量组 : 02, 低剂量 (5 mg/kg)

限定解剖状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

编号 .........................................................................

0006 F 0 0 0 0 0 .........................................................................

无考试 0 0 0 0 0

均值 0 0 0 0 0

标准偏差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺

数量 腺体 .........................................................................

0006 F 0 .........................................................................

病理报告（最终稿） 页码 : 38/49

器官/身体重量 项目 :T 103508-7

-----------------------------------------

试验品 : BAY 2469430 病理编号: 13508 肠道

试验系统 : DOG, 2周，口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

--------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：器官/大脑重量比率（%）

--------------------------------------------

剂量组 : 03，中剂量 (20 mg/kg)

明确的尸检状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

数量 .........................................................................

0003 M 0 0 0 0 0 .........................................................................

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

平均值 0 0 0 0 0

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺 睾丸

数量 腺体 .........................................................................

0003 M 0 0 .........................................................................

病理报告（终稿） 页 : 39/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

--------------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗, 2 周, 经口 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

------------------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：器官/大脑重量比率（百分比）

--------------------------------------

剂量组 : 03, 中剂量 (20 mg/kg)

规定的尸检状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

数字 .........................................................................

0007 F 0 0 0 0 0 .........................................................................

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

平均值 0 0 0 0 0

标准偏差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺

NUMBER GLANDS .........................................................................

0007 F 0 .........................................................................

病理报告（最终版） 页 : 40/49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

------------------------------------------------------------

试验项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 犬类, 2周, 口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-----------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：器官/大脑重量比率（%）

----------------------------------------

剂量组 : 04，高剂量 (80 mg/kg)

确定的尸检状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

数字 .........................................................................

0004 M 0 0 0 0 0 .........................................................................

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

平均值 0 0 0 0 0

标准偏差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺 睾丸

NUMBER GLANDS .........................................................................

0004 M 0 0 .........................................................................

病理报告（最终稿） 页码 : 41/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

-----------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 肠道

供试系统 : 狗, 2 weeks, p.o. 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

----------------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：器官/大脑重量比例 (%)

------------------------------------------------------------------

剂量组 : 04，高剂量（80 mg/kg）

明确定义的尸检状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

数字 .........................................................................

0008 F 0 0 0 0 0 .........................................................................

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

平均值 0 0 0 0 0

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺

编号 腺体 .........................................................................

0008 F 0 .........................................................................

病理报告 (最终稿) 页 : 42/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

--------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗, 2周, p.o. 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-----------------------------------------------

个体身体/器官重量表：器官/身体重量比率（%）

--------------------------------------------------

剂量组 : 01, 载体

尸检状态定义 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

数字 .........................................................................

0001 M 3.9041 0.90766 0.48515 0.35841 0.02966 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

平均 3.90405 0.90766 0.48515 0.35841 0.02966

STD.DEV. 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺 睾丸

NUMBER 腺体 .........................................................................

0001 M 0.02496 0.18074 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1

平均值 0.02496 0.18074

病理报告（最终稿） 页码 ： 43/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

--------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 肠

测试系统 : 狗，2周，口服 日期 : 17年11月08日

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

--------------------------------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：器官/身体重量比例（％）

--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

剂量组 : 01，载体

明确的尸检状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

数字 .........................................................................

0005 F 3.9065 0.93381 0.40608 0.27508 0.03248 .........................................................................

考试编号. 1 1 1 1 1

MEAN 3.90652 0.93381 0.40608 0.27508 0.03248

STD.DEV. 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺

编号 腺体 .........................................................................

0005 F 0.05190 .........................................................................

NO.EXAM. 1

均值 0.05190

病理报告（最终稿） 页 码 ： 44/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

--------------------------------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

测试系统 : 狗, 2 weeks, p.o. 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-------------------------------------------------------------------

各个身体/器官重量表：器官/身体重量比率（%）

---------------------------------------------------------------------

剂量组 : 02，低剂量（5 mg/kg）

限定剖检状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

数字 .........................................................................

0002 M 3.8372 0.79420 0.45368 1.4806 0.05423 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

平均值 3.83721 0.79420 0.45368 1.48056 0.05423

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺 睾丸

数字 腺体 .........................................................................

0002 男 0.01808 0.15461 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1

平均值 0.01808 0.15461

病理报告（最终稿） 页数 : 45/49

躯体/器官重量 项目 :T 103508-7

--------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 肠道

试验系统 : 狗，2周，口服 日期 : 17-11-08

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

----------------------------------------

个体身体/器官重量表：器官/身体重量比（百分比）

--------------------------------------------------

剂量组 : 02，低剂量 (5 mg/kg)

定义的尸检状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

编号 .........................................................................

0006 F 4.4704 0.99887 0.44715 0.30513 0.07617 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

平均值 4.47039 0.99887 0.44715 0.30513 0.07617

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺

数字 腺体 .........................................................................

0006 F 0.01731 .........................................................................

NO.EXAM. 1

平均值 0.01731

病理报告（最终草稿） 页 : 46/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

-----------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : DOG, 2 weeks, p.o. 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

-----------------------------------------------------

个体/器官重量表：器官/身体重量比（百分比）

----------------------------------------------------------------

剂量组 : 03，中剂量 (20 mg/kg)

解剖状态: K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

编号 .........................................................................

0003 M 3.6670 0.99388 0.53440 0.28271 0.08859 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

平均 3.66704 0.99388 0.53440 0.28271 0.08859

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺 睾丸

编号 腺体 .........................................................................

0003 男 0.01719 0.14972 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1

平均值 0.01719 0.14972

病理报告（最终草稿） 页码 : 47/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

-------------------------------------------------------------------

测试物品 : BAY 2469430 病理编号: 13508 胃肠

试验系统 : 狗, 2周, 口服 (p.o.) 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

个体身体/器官重量表：器官/身体重量比率（百分比）

--------------------------------------

剂量组 : 03, 中剂量 (20 mg/kg)

确定的尸检状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

编号 .........................................................................

0007 F 4.2659 0.94789 0.43453 0.28317 0.05931 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

均值 4.26589 0.94789 0.43453 0.28317 0.05931

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺

数字 腺体 .........................................................................

0007 F 0.02141 .........................................................................

考试编号. 1

平均值 0.02141

病理报告（最终草稿） 页数 : 48/ 49

身体/器官重量 项目 :T 103508-7

-----------------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

测试系统 ：狗，2周，口服 日期 ：2017年11月08日

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

---------------------------------------------------

各个个体身体/器官重量表：器官/身体重量比（百分比）

--------------------------------------------

剂量组 : 04，高剂量 (80 mg/kg)

确定的剖检状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

数字 .........................................................................

0004 M 3.4982 0.86518 0.57380 0.67033 0.05549 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

平均值 3.49816 0.86518 0.57380 0.67033 0.05549

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺 睾丸

数字 腺体 .........................................................................

0004 M 0.01870 0.13659 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1

平均值 0.01870 0.13659

病理报告 (最终草案) 页数 ： 49/ 49

器官/组织重量 项目 :T 103508-7

---------------------------------------------

测试项目 : BAY 2469430 病理编号: 13508 GUT

试验系统 : 狗，2周，口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : Bayer AG PathData®System V6.2e2

--------------------------------------------

个体身体/器官重量表：器官/身体重量比率（%）

-------------------------------------------

剂量组 : 04, 高剂量 (80 mg/kg)

解剖状态 : K0

动物 性别 肝脏 心脏 肾脏 脾脏 胸腺

数字 .........................................................................

0008 F 4.0399 0.98357 0.46504 0.55991 0.03912 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 4.03988 0.98357 0.46504 0.55991 0.03912

标准差 0 0 0 0 0 .........................................................................

动物 性别 肾上腺

编号 腺体 .........................................................................

0008 F 0.02065 .........................................................................

NO.EXAM. 1

平均 0.02065

附录

个体数据

# 动物状态

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 动物死亡状态报告 | 第1页，共2页 |

2018年7月9日 09:06

男性

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物  # | | 组名称 | 死亡状态: | | 死亡类型 | 阶段和  阶段日期 | | 死亡日期 | | |
| 0001 | | 0 mg/kg | Final Sacrifice | | 预定的 | Dose administration, Day 15 | | 九月  2017年19日 | | |
| 0002 | | 5mg/kg BAY  2469430 | 最终献祭 | | 预定的 | Dosing, 第15天 | | 九月  2017年19日 | | |
| 0003 | | 20mg/kg BAY  2469430 | 最终牺牲 | | 预定的 | 给药，第15天 | | 九月  2017年19月 | | |
| 0004 | | 80mg/kg BAY  2469430 | 最终牺牲雌性 | | 预定的 | 给药，第15天 | | 九月  2017年19日 | | |
| 动物  # | | 组名称 | 死亡状态: 死亡类型 | | | 阶段和  阶段日期 | | 死亡日期 | | |
| 0005 | 0mg/kg | 最终献祭 | | 计划的 | Administration, 第15天 | | 九月  2017年19日 |
| 0006 | 5mg/kg BAY  2469430 | 最终牺牲 | | 计划的 | 给药，第15天 | | 九月  19, 2017 |
| 0007 | 20mg/kg BAY  2469430 | The Ultimate Sacrifice | | 已安排的 | Drug administration, 第15天 | | 九月  2017年19日 |
| 0008 | 80mg/kg BAY  2469430 | 最终祭献 | | 预定 | Administration, 第15天 | | 九月  2017年19日 |
| BAY 2469430 | | | |  | | | T103508-7 | | |
| 拜耳股份公司 | | | | 动物死亡状态报告 | | | 第2页，共2页 | | |

2018年7月9日 09:06

请注意：

页眉中显示的日期是报告的创建日期

系统版本 6.4.0 Build 87.B05

报告代码和名称: 动物死亡状态报告

报告版本: 5.2

工作:341832, ID:343367

报告选择

所有记录 正确

# 临床观察

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430  拜耳股份公司 | 临床观察  累积发生率  详细临床观察 | T103508-7  第1页，共3页  2017年9月25日 10:48 |

男性 | 阶段: 给药 | 第2次: 给药后上午 | 已安排

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 0mg/kg | 5mg/kg  BAY  2469430 | 20mg/kg  湾  2469430 | 80mg/kg  BAY  2469430 |
| 检查动物数量  编号 有观察的动物  类别, 观察, 修饰符 | 1  1 | 1  1 | 1  1 | 1  1 |

第1天到第15天

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 排泄，粪便稠度变化 | #A  #D | 1  1 | 1  1 | 1  1 | 1  3 |
| 排泄, 唾液分泌增加 | #A  #D | 0  0 | 0  0 | 0  0 | 1  1 |
| 排泄，给药后唾液分泌增加 | #A  #D | 0  0 | 0  0 | 0  0 | 1  1 |
| 排泄，在给药后立即呕吐 | #A  #D | 0  0 | 0  0 | 1  1 | 0  0 |

注意: #A = 有观测的动物数量 #D = 观测中看到的次数 若有备注，请参见个别值

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430  拜耳股份公司 | 临床观察  累积发生率  详细临床观察 | T103508-7  第2页，共3页  2017年9月25日 10:48 |

女性 | 阶段: 给药 | 第2次: 给药后上午 | 预定

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 5mg/kg  BAY  2469430 | 80mg/kg  BAY  2469430 |
| 接受检查的动物数量  有观察记录的动物数量  类别, 观察, 修饰语 | 1  1 | 1  1 |

第1天至第15天

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 排泄，粪便稠度改变 | #A  #D | 0  0 | 1  2 |
| 排泄，呕吐 | #A  #D | 0  0 | 1  1 |
| 排泄，给药后立即呕吐 | #A  #D | 1  1 | 1  1 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430  拜耳股份公司 | 临床观察  累计发病率  详细临床观察 | T103508-7  第3页，共3页  2017年9月25日 10:48 |

请注意： #A = 观察到的动物数量 #D = 观察到的会话次数 有评论的情况下，请参见单个值 请注意：

页眉中显示的日期是报告的创建日期

系统版本6.4.0 构建87.B05

报告代码和名称：COCI 临床观察累计发病率

报告版本: 5.2

工作编号:325998, 身份证:327113

报告选择

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 比较组 | | 2,3,4 |
| 对照组  第1组 0mg/kg  第2组 5mg/kg BAY 2469430  第3组 20mg/kg BAY 2469430  第4组 80mg/kg BAY 2469430 | | 1 |
| BAY 2469430 | |  | | | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | | 临床观察 | | | 第1页，共3页 |

个人数值 2017年9月25日 10:53

详细临床观察

男性 | 阶段：给药 | 已安排

第1天直到第15天

组别: 0mg/kg

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物#  0001 | 类别, 观察, 修饰符 Session  排泄，粪便稀薄度变化，稀 2  男性 | 阶段: 给药 | 已安排  第1天至第15天  组: 5mg/kg BAY 2469430 | | 出现时间 第11天 | |
| 动物# | 类别, 观察, 修饰词 阶段 | | 出现期间 | |
| 0002 | 排泄物, 粪便稀薄度变化, 稀薄 2  男性 | 阶段: 给药 | 已安排  第1天到第15天  组别: 20mg/kg BAY 2469430 | | 第11天 | |
| 动物# | 类别, 观察, 修饰符(们) 会话 | | 出现期间 | |
| 0003 | 排泄, 粪便稠度改变, 稀薄 2 | | 第11天 | |
|  | 排泄，立即呕吐后 2  管理  男性 | 阶段: 给药 | 预定  第1天至第15天  组别: 80mg/kg BAY 2469430 | | 第13天 | |
| 动物编号 种类，观察，修饰语 | | | 会议 | 出现期间 |
| 0004 Excretion, fecal consistency changes, loose | | | 2 | 第11天,第13天 |
| 排泄，粪便稠度改变，水样 | | | 2 | 第10天 |
| 排泄，唾液分泌增加 | | | 2 | 第7天 |
| Excretion, increased salivation post-administration | | | 2 | 第8天 |

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床观察 第2页，共3页

个人数值 2017年9月25日 10:53

详细临床观察

女性 | 阶段：给药 | 已安排

第1天到第15天

组别：5mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 动物# 类别, 观察, 修饰符 | 会话 | 出现时间 |
| 0006 排泄，立即呕吐之后 | 2 | 第3天 |

管理

女性 | 阶段: 给药 | 已安排

第1天到第15天

组: 80mg/kg BAY 2469430

动物编号 类别, 观察, 修饰符(们) 出现时段

0008 排泄，粪便稀薄度改变 2 第 8 天, 11 天

排泄，服用后立即呕吐 2 第11天给药

排泄, 呕吐物, 白色的, 泡沫状的 2 第1天

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 临床观察 | 第3页，共3页 |

个人数值 2017年9月25日 10:53

详细临床观察

请注意：

页眉中显示的日期是报告的创建日期

系统版本 6.4.0 构建 87.B05

报告代码和名称：COIV 临床观察个体数值

报告版本：5.1

工作:326003，ID:327118

报告选项

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 组 | 10mg/kg | |
| 组 | 5mg/kg BAY 2469430 | |
| 组 | 3 20mg/kg BAY 2469430 | |
| 组 | 4 80mg/kg BAY 2469430 | |
| 预定会议 1: | | | 上午 | |
| 预定课程 2： | | | 给管理人员后的时间 | |
| 预定的第3次会议： | | | 给药后下午 | |

# 食物消耗

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 食物摄入个体值 | 第1页，共7页 |

(克/动物/天) 2017年9月25日 10:46

男性

**Session**

**1**

**Pre**

**Dosing**

**Dosing**

1

1

阶段日 日

阶段 动物编号 1 2 3 4 5 6 7 1

|  |  |
| --- | --- |
| 0mg/kg | 0001 191.3 181.6 246.1 214.9 364.7 231.6 229.1 157.0  0002 151.5 201.5 215.2 256.4 102.4 181.3 201.9 169.2  0003 136.2 212.6 157.3 193.3 126.5 203.3 200.6 211.7  0004 168.6 202.7 242.2 227.2 158.2 148.3 239.0 157.8 |
| 5mg/kg BAY |
| 20mg/kg BA |
| 80mg/kg BA |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 食物摄入个体值 | 第2页，共7页 |

(g/Animal/Day) 2017年9月25日 10:46

男性

**Session**

**1**

**Dosing**

阶段天数

动物编号 2 3 4 5 6 7 8 9

|  |  |
| --- | --- |
| 0mg/kg | 0001 180.0 244.6 189.6 213.8 203.3 251.4 239.6 226.4  0002 219.3 243.1 269.2 209.2 210.6 322.2 234.3 259.4  0003 161.1 203.3 395.6 80.7 245.8 394.6 205.5 353.8  0004 190.7 305.6 236.7 183.1 207.9 257.6 297.3 202.0 |
| 5mg/kg BAY |
| 20mg/kg BA |
| 80mg/kg浴注 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 食物摄入个人数值 | 第3页，共7页 |

(g/动物/天) 2017年9月25日 10:46

男性

**Session**

**1**

**Dosing**

阶段天数

动物编号 10 11 12 13 14

|  |  |
| --- | --- |
| 0mg/kg | 0001 261.4 240.0 231.8 227.2 241.2  0002 341.0 273.0 338.9 239.8 330.6  0003 260.9 310.1 338.8 326.1 226.5  0004 374.5 313.4 289.5 289.3 339.4 |
| 5mg/kg BAY |
| 20 mg/kg BA |
| 80mg/kg BA |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 摄食量个人数值 | 第4页，共7页 |

(g/动物/天) 2017年9月25日 10:46

女性

**Session**

**1**

**Pre**

**Dosing**

**Dosing**

1

1

相位日 的日子

阶段 动物# 1 2 3 4 5 6 7 1

|  |  |
| --- | --- |
| 0mg/kg | 0005 0.0 233.1 225.1 120.1 176.7 90.1 161.7 151.9  0006 74.0 112.0 160.9 104.8 224.1 219.6 183.4 124.5  0007 134.5 49.2 146.0 144.8 155.2 304.0 163.4 99.9  0008 336.0 238.1 277.6 389.6 106.9 115.0 409.5 209.5 |
| 5mg/kg BAY |
| 20mg/kg BA |
| 80mg/kg BA |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 食物摄入个人值 | 第5页，共7页 |

(g/动物/天) 2017年9月25日 10:46

女性

**Session**

**1**

**Dosing**

阶段日期

动物# 2 3 4 5 6 7 8 9

|  |  |
| --- | --- |
| 0mg/kg | 0005 165.0 204.9 183.3 190.9 182.4 225.1 149.0 212.3  0006 170.9 212.8 210.0 200.2 194.0 262.8 189.1 223.7  0007 114.6 209.9 179.4 185.2 172.7 210.0 221.8 125.6  0008 264.3 300.4 377.5 258.3 249.5 409.9 152.3 329.8 |
| 5mg/kg BAY |
| 20mg/kg BA |
| 80mg/kg BA |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 食物摄入个体值 | 第6页，共7页 |

(g/只/天) 2017年9月25日 10:46

女性

**Session**

**1**

**Dosing**

阶段日

动物编号 10 11 12 13 14

|  |  |
| --- | --- |
| 0mg/kg | 0005 174.8 191.7 137.3 201.5 209.4  0006 245.3 192.2 246.5 233.3 240.4  0007 190.2 159.5 154.0 195.7 195.4  0008 336.6 223.0 245.7 288.9 243.6 |
| 5mg/kg BAY |
| 20mg/kg BA |
| 80mg/kg BA |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 食物摄入个人数值 | 第 7 页 / 共 7 页 |

(克/动物/日) 2017年9月25日 10:46

请注意：

页眉上显示的日期是报告的创建日期

系统版本 6.4.0 构建 87.B05

报告代码和名称: FIIV 每日食物摄入值

报告版本：5.1

工作:325997, ID:327112

报告选择

|  |  |
| --- | --- |
| 按动物 | 真 |
| 对照组(s) | 2,3,4 |
| 对照组  第1组 0mg/kg  组2 5mg/kg BAY 2469430  第3组 20mg/kg BAY 2469430  第4组 80mg/kg BAY 2469430 | 1 |

缩写:

# 体重

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 体重 个人数值 | 第1页，共3页 |

(kg) 2017年9月25日 10:45

男性

**Session**

**1**

**Pre**

**Random**

**Pre**

**Dosing**

**Dosing**

I

I

I

日 日 期 阶段的日期

阶段 阶段

Animal# 1 1 1 4 8 11 15

|  |  |
| --- | --- |
| 0mg/kg | 0001 6.4 6.4 6.6 6.5 6.8 6.8 7.0  0002 7.6 7.7 7.8 7.8 8.2 8.1 8.3  0003 5.9 5.9 5.9 5.9 6.4 6.0 6.3  0004 7.8 8.1 8.2 8.2 8.3 8.2 8.5 |
| 5mg/kg BAY |
| 20mg/kg BA |
| 80mg/kg BA |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 体重 个体值 | 第2页，共3页 |

(kg) 2017年9月25日 10:45

女性

**Session**

**1**

**Pre**

**Random**

**Pre**

**Dosing**

**Dosing**

I

I

I

日期 日期 日期 阶段

阶段 阶段

动物# 1 1 1 4 8 11 15

|  |  |
| --- | --- |
| 0mg/kg | 0005 6.4 6.4 6.5 6.4 6.7 6.5 6.6  0006 6.5 6.5 6.4 6.6 6.8 6.6 6.8  0007 6.8 6.9 6.7 6.7 6.9 6.8 6.8  0008 7.2 7.1 7.6 7.5 7.9 7.5 7.7 |
| 5mg/kg BAY |
| 20mg/kg BA |
| 80mg/kg BA |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 体重个体值 | 第3页，共3页 |

(kg) 2017年9月25日 10:45

请注意:

页眉中显示的日期是报告的创建日期

系统版本 6.4.0 Build 87.B05

报告代码和名称: BWIV 个体体重数据

报告版本：5.1

工作:325996, ID:327111

报告选择

|  |  |
| --- | --- |
| 对照组 | 2,3,4 |
| 对照组  Group 1 0mg/kg  2组 5mg/kg BAY 2469430  3组 20mg/kg BAY 2469430  第4组 80mg/kg BAY 2469430 | 1 |

缩写：

# 体重增加

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 个体累计体重增加值 (kg)  男性 | 第1页，共3页  2018年7月9日 09:45 |

**Session 1**

**Dosing**

阶段日期

动物编号 1 4 8 11 15

|  |  |
| --- | --- |
| 0mg/kg | 0001 0.0 -0.1 0.2 0.2 0.4  0002 0.0 0.0 0.4 0.3 0.5  0003 0.0 0.0 0.5 0.1 0.4  0004 0.0 0.0 0.1 0.0 0.3 |
| 5mg/kg BAY |
| 20mg/kg BA |
| 80mg/kg BA |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 累计体重增加  个体值(kg)  女性 | 第2页，共3页  2018年7月9日 09:45 |

**Session 1**

**Dosing**

阶段日期

动物# 4 8 11 15

|  |  |
| --- | --- |
| 0mg/kg | 0005 -0.1 0.2 0.0 0.1  0006 0.2 0.4 0.2 0.4  0007 0.0 0.2 0.1 0.1  0008 -0.1 0.3 -0.1 0.1 |
| 每千克体重5mg BAY |
| 20mg/kg BA |
| 80mg/kg BA |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| 拜耳股份公司 | 累计体重增长  个体数值(kg) | 第3页，共3页  2018年7月9日 09:45 |

请注意：

页眉中显示的日期为报告的创建日期

系统版本 6.4.0 构建 87.B05

报告代码及名称: BGIVC 累计体重增加个体值

报告版本：5.1

工作:341840, 身份证:343375

报告选择

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 阶段 : 阶段日 : 会话 : Sch | | | | 给药 : 第1天 : S1 : S |
| 阶段: 阶段天数: 时段: 时间表 | | | | 给药 : 第4天 : S1 : S |
| 阶段: 阶段日期: 会议: 调度 | | | | 给药：第8天：S1：S |
| 阶段: 阶段日期: 会议: 计划 | | | | 给药时间：第11天：S1：S |
| 阶段：阶段日期：会议：Sch | | | | 给药 : 第15天 : S1 : S |
| Control Group | | | | 2,3,4 |
| Control Group | | | | 1 |
| 组 | 10mg/kg |
| 组 | 2 5mg/kg BAY 2469430 |
| 小组 | 3 20mg/kg BAY 2469430 |
| 组 | 4 80mg/kg BAY 2469430 |

缩写：

# 血压

注意:

第一节：上午

第二次会话：用药前

第三阶段：给药后1-2小时

拜耳股份公司 一般测量 第1页（共5页）

个人数值 2017年9月28日 13:19

男性，预给药，已安排

血压 非啮齿动物

0mg/kg

动物 天 实验组

编号 DIA SYS

mmHg mmHg

0001 2 1 86 142

5mg/kg BAY 2469430

动物 日 阶段

编号 DIA SYS

mmHg mmHg

0002 2 1 98 164

20mg/kg BAY 2469430

动物 天 集会

号 DIA SYS

mmHg mmHg

0003 2 1 76 118

80mg/kg BAY 2469430

动物 天 次数

编号 DIA SYS

mmHg mmHg

0004 2 1 70 130

拜耳股份公司 一般测量 第2页，共5页

个人数值 2017年9月28日 13:19

男性，给药，计划，

非啮齿动物的血压

0mg/kg

动物 天 课时

No. DIA SYS

mmHg mmHg

0001 11 2 98 155 3 94 143

5mg/kg BAY 2469430

动物 天 实验阶段

编号 DIA SYS

mmHg mmHg

0002 11 2 51 145 3 86 132

20mg/kg BAY 2469430

动物 日 时段

编号 DIA SYS

mmHg mmHg

0003 11 2 86 139 3 81 124

80mg/kg BAY 2469430

动物 天 试验

编号 DIA SYS

mmHg mmHg

0004 11 2 65 124 3 71 112

拜耳公司 全局测量 第3页，共5页

个人数值 2017年9月28日 13:19

女性，预剂量，已安排

非啮齿动物血压

0mg/kg

动物 日 会议

编号 DIA SYS

mmHg mmHg

0005 2 1 88 146

5mg/kg BAY 2469430

动物 日 会话

编号 舒张压 收缩压

mmHg mmHg

0006 2 1 74 121

20mg/kg BAY 2469430

动物 日 会议

编号 DIA SYS

毫米汞柱 mmHg

0007 2 1 84 146

80mg/kg BAY 2469430

动物 日 时段

编号 DIA SYS

毫米汞柱 毫米汞柱

0008 2 1 95 153

拜耳股份公司 综合测量 第 4 页，共 5 页

个体值 2017年9月28日 13:19

女性，给药，计划时间

血压 非啮齿动物

0mg/kg

动物 天 组别

编号 DIA SYS

mmHg mmHg

0005 11 2 97 143 3 123 156

5mg/kg BAY 2469430

动物 日 时段

编号 DIA SYS

mmHg mmHg

0006 11 2 65 147 3 54 124

20mg/kg BAY 2469430

动物 天 阶段

序号 DIA SYS

mmHg mmHg

0007 11 2 66 133 3 69 136

80mg/kg BAY 2469430

动物 日 会话

No. DIA SYS

mmHg 毫米汞柱

0008 11 2 75 147 3 84 137

拜耳股份公司 通用测量 第5页，共5页

个体数值 2017年9月28日 13:19

请注意:

页眉中显示的日期是报告的创建日期

系统版本 6.4.0 构建 87.B05

报告编码及名称: GMIV 一般测量个体值

报告版本：5.0

工作:326412，ID:327527

报告选项

|  |  |
| --- | --- |
| 对比组 | 2,3,4 |
| 对照组  第1组 0mg/kg  第2组 5mg/kg BAY 2469430  第3组 20mg/kg BAY 2469430  第4组 80mg/kg BAY 2469430 | 1 |

# 心率和心电图

注意：

第一节：上午

第二期：给药前

第三次：给药后1-2小时

拜耳公司 广义测量 第 1 页，共 5 页

个人数值 2018年 7月 9日 09:11

男性，预给药，已安排

心电图 (Lead2)

0mg/kg

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 期 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 心率 次/分 | QT-I ms | QTcf ms | QTcv ms | QRS毫秒 | RR-I ms | PR-I ms |

0001 2 1 114.1 209.4 259.3 250.6 38.7 526.1 79.8

5mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 会话 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 HB 次/分钟 | QT-I 毫秒 | QTcf ms | QTcv ms | QRS毫秒 | RR-I毫秒 | PR-I毫秒 |

0002 2 1 84.1 229.7 257.1 254.7 34.9 713.2 100.2

20mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 会话 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 Hr bts/分钟 | QT-I 毫秒 | QTcf ms | QTcv ms | QRS ms | RR-I ms | PR-I ms |

0003 2 1 71.3 229.6 243.1 243.3 38.6 841.6 110.2

80mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 会话 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 HR 次/分钟 | QT-I毫秒 | QTcf毫秒 | QTcv ms | QRS毫秒 | RR-I ms | PR-I毫秒 |

0004 2 1 80.7 207.3 228.8 229.6 44.1 743.7 96.1

拜耳股份公司 通用测量 第2页，共5页

个体值 2018年7月9日 09:11

男性，用药，预定

心电图 (Lead2)

0mg/kg

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 期 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 心率 bts/min | QT-I ms | QTcf毫秒 | QTcv ms | QRS毫秒 | RR-I 毫秒 | PR-I 毫秒 |

0001 11 2 136.0 199.0 261.4 247.6 39.0 441.3 80.3 3 126.0 204.8 262.3 250.4 39.0 476.1 85.2

5mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 时段 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 心率 次/分钟 | QT-I ms | QTcf ms | QTcv ms | QRS毫秒 | RR-I 毫秒 | PR-I ms |

0002 11 2 80.3 208.9 230.2 230.9 37.0 747.5 103.0 3 101.2 207.6 247.1 243.0 37.2 593.1 110.7

20mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 会话 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 HR bts/min | QT-I毫秒 | QTcf ms | QTcv ms | QRS ms | RR-I ms | PR-I ms |

0003 11 2 70.8 218.7 231.1 232.0 36.8 847.3 102.3 3 78.1 207.1 226.2 227.4 40.0 767.8 109.0

80mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 阶段 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 心率 次/分钟 | QT-I ms | QTcf ms | QTcv ms | QRS ms | RR-I ms | PR-I毫秒 |

0004 11 2 88.9 210.9 240.4 239.2 43.6 674.8 96.1 3 131.6 198.4 257.8 245.8 45.6 455.8 96.0

拜耳股份公司 概括性测量 第3页，共5页

个体数据 2018年7月9日 09:11

女性, 预给药, 预定

心电图 (Lead2)

0 mg/kg

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 试验 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 HR 次/分钟 | QT-I ms | QTcf ms | QTcv ms | QRS 毫秒 | 无接触雷达-RR-I | PR-I ms |

0005 2 1 110.5 202.4 248.1 242.2 41.5 543.0 108.4

5mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 会话 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 心率 bts/min | QT-I 毫秒 | QTcf 毫秒 | QTcv ms | QRS毫秒 | RR-I毫秒 | PR-I ms |

0006 2 1 69.1 212.7 222.9 224.1 40.7 868.3 94.6

20mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 日 阶段 |  |  |  |  |  |  |
| No. 心率 bts/min | QT-I ms | QTcf 毫秒 | QTcv毫秒 | QRS ms | RR-I ms | PR-I 毫秒 |

0007 2 1 50.2 234.4 220.9 217.5 41.7 1195.2 99.7

80mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 期 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 心率 bts/min | QT-I ms | QTcf ms | QTcv毫秒 | QRS毫秒 | RR-I ms | PR-I ms |

0008 2 1 100.0 230.1 272.8 264.9 35.9 600.2 107.5

拜耳股份公司 综合测量 第4页，共5页

个人数值 2018年7月9日 09:11

女性，给药，计划的

心电图 (Lead2)

0mg/kg

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 日 会议 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 心率 次/分钟 | QT-I毫秒 | QTcf ms | QTcv ms | QRS毫秒 | RR-I毫秒 | PR-I ms |

0005 11 2 100.6 189.1 224.7 224.3 42.3 596.2 99.1 3 108.7 194.4 237.0 233.4 42.2 552.2 107.1

5mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 会议 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 心率 次/分钟 | QT-I 毫秒 | QTcf 微秒 | QTcv 毫秒 | QRS毫秒 | RR-I ms | PR-I ms |

0006 11 2 82.6 219.7 244.5 243.6 41.1 726.1 85.9 3 86.3 224.5 253.4 251.0 42.8 695.4 92.9

20mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 日 阶段 |  |  |  |  |  |  |
| No. 心率 次/分钟 | QT-I ms | QTcf ms | QTcv ms | QRS ms | RR-I ms | PR-I ms |

0007 11 2 77.3 213.6 232.4 233.1 43.2 775.8 97.3 3 97.4 226.4 266.0 259.8 44.6 616.3 97.9

80mg/kg BAY 2469430

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物 天 会话 |  |  |  |  |  |  |
| 编号 HR 次/分钟 | QT-I毫秒 | QTcf毫秒 | QTcv ms | QRS 毫秒 | RR-I ms | PR-I ms |

0008 11 2 110.3 214.8 263.2 254.5 38.7 543.8 101.8 3 122.5 232.8 295.3 277.2 38.9 489.6 104.6

拜耳股份公司 通用测量 第5页，共5页

个人数值 2018年7月9日 09:11

请注意：

页眉中显示的日期是报告的生成日期

系统版本 6.4.0 Build 87.B05

报告代码及名称：GMIV 一般测量个体值

报告版本: 5.0

工作:341834, ID:343369

报告选择

|  |  |
| --- | --- |
| 参数 | 心电图（Lead2）狗：HR#26 |
| 参数 | 心电图(Lead2) 狗: PR-I#26 |
| 参数 | 心电图 (Lead2) 狗：QRS#26 |
| 参数 | ECG（Lead2） 狗：QT-I#26 |
| 参数 | 心电图（Lead2）狗：QTcf#26 |
| 参数 | 心电图（Lead2） 狗：QTcv#26 |
| 参数 | 心电图 (Lead2) 犬:RR-I#26 |
| 对照组 | 2,3,4 |
| 对照组  第1组 0mg/kg  第2组 每公斤5毫克 BAY 2469430  3组 20mg/kg BAY 2469430  4组 80mg/kg BAY 2469430 | 1 |

# 临床病理学

血液学

止血

血液酶活性

血液底物浓度

血液电解质

蛋白质电泳

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理个体值 第 1 页，共 39 页

血液学 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 预给药阶段 | 天数: 1 | 时间段: 上午 | 已排定 |

ERY HB HCT MCH MCHC MCV RETIC RETI

Animal# T/L g/L L/L 皮克 pg(或pg) g/L fL T/L %

0001 5.63 125. 0.388 22.3 323. 68.9 0.025 0.

0002 6.45 155. 0.459 24.0 337. 71.1 0.036 1.

0003 7.62 168. 0.512 22.1 329. 67.2 0.023 0.

0004 6.88 164. 0.480 23.8 341. 69.8 0.036 1.

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理个人数值 第2页，共39页

血液学 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段：用药 | 第10天 | 时间：上午 | 计划中 |

ERY HB HCT MCH MCHC MCV RETIC RETI

动物编号 T/L g/L L/L pg g/L fL T/L %

0001 5.63 127. 0.386 22.6 330. 68.6 0.051 1.

0002 6.15 146. 0.430 23.6 338. 69.9 0.025 0.

0003 6.48 148. 0.437 22.8 338. 67.4 0.027 0.

0004 6.00 140. 0.414 23.2 337. 68.9 0.022 0.

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理个体值 第 3 页，共 39 页

血液学 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 给药前 | 第一天 | 会议: 上午 | 已安排 |

THRO

动物编号 G/L

0001 275.

0002 245.

0003 265.

0004 239.

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理学个人数值 第4页，共39页

血液学 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段：给药 | 天数：第10天 | 时段：上午 | 已排期 |

THRO

动物编号 G/L

0001 248.

0002 228.

0003 284.

0004 164.

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理个人数值 第5页，共39页

止血 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 给药前 | 第一天 | 时段: 上午 | 预定 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物# | PT秒 | PTT s | 纤维蛋白原 g/L | TT s |

0001 6.9 10.4 2.70 14.3

0002 7.2 11.4 1.62 15.5

0003 6.5 11.0 2.02 13.6

0004 6.5 11.2 2.17 15.1

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个体值 第6页，共39页

止血 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 给药 | 第10天 | 时段: 上午 | 计划中 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物编号 | PTs | PTT秒 | FIBR g/L | TT s |

0001 7.3 11.8 2.85 14.8

0002 7.0 11.7 1.83 15.0

0003 6.3 11.8 2.08 13.7

0004 6.4 11.3 2.60 14.2

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理个人数值 第7页，共39页

血液学 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 给药前 | 第1天 | 会议: 上午 | 已安排 |

LEUCO LYM NEUTRO Baso- EOS MONO LUC

动物# G/L G/L G/L phils G/L G/L G/L

G/L

0001 12.77 3.44 7.34 0.06 1.11 0.78 0.04

0002 11.69 3.16 6.76 0.07 0.90 0.76 0.05

0003 7.49 2.62 3.92 0.07 0.44 0.41 0.04

0004 12.40 2.08 8.46 0.04 1.17 0.63 0.03

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个人数值 第 8 页 共 39 页

血液学 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 给药 | 第10天 | 时段: 上午 | 预定 |

LEUCO 淋巴细胞 中性粒细胞 嗜碱性粒细胞 嗜酸性粒细胞 单核细胞 LUC

动物# G/L G/L G/L phils G/L G/L G/L

总账

0001 13.02 3.33 8.33 0.06 0.62 0.65 0.04

0002 12.69 2.99 8.32 0.07 0.43 0.85 0.03

0003 7.88 2.20 4.57 0.04 0.42 0.62 0.03

0004 11.70 1.83 8.63 0.04 0.45 0.72 0.03

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个体值 第 9 页，共 39 页

血液学 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 给药前 | 天数: 1 | 时段: 上午 | 计划内 |

LYM 相关 NEUTRO BASO EO 相关 MONO LUC 相关 LI

Animal# % 相对 相对 % 相对 %

% % %

0001 26.9 57.4 0.4 8.7 6.1 0.4 3.30

0002 27.0 57.8 0.6 7.7 6.5 0.4 3.09

0003 35.0 52.3 0.9 5.8 5.4 0.6 3.00

0004 16.8 68.2 0.3 9.4 5.0 0.2 3.25

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个人值 第10页 共39页

血液学 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 给药 | 天数: 10 | 会话: 上午 | 计划中 |

淋巴细胞 相对 中性粒细胞 嗜碱性粒细胞 嗜酸性粒细胞 相对 单核细胞 大颗粒淋巴细胞 相对 巨核细胞

动物编号 % 相关 相关 % 相关 %

% % %

0001 25.6 64.0 0.4 4.8 5.0 0.3 3.25

0002 23.6 65.6 0.6 3.4 6.7 0.2 3.05

0003 27.9 58.0 0.5 5.3 7.9 0.3 2.80

0004 15.6 73.8 0.3 3.8 6.1 0.3 3.05

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个体值 第11页，共39页

血液酶活性 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段：给药前 | 天数：1 | 时段：上午 | 预定 |

ALAT ASAT APh GLDH gamma-GT

Animal# U/L U/L U/L U/L U/L

0001 28. 25. 62. 4.1 UDL

0002 42. 30. 60. 7.5 UDL

0003 40. 24. 53. 6.5 UDL 0004 31. 28. 79. 3.3 4.

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理学个体值 第12页，共39页

血液酶活性 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段：给药 | 天数：3 | 时间段：上午 | 计划中 |

ALAT ASAT APh GLDH gamma-GT

Animal# U/L U/L U/L U/L U/L

0001 27. 22. 68. 4.6 UDL

0002 34. 33. 71. 3.0 UDL

0003 40. 28. 60. 5.8 UDL  
0004 29. 23. 75. 2.8 4.

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个人值 第13页，共39页

血液酶活性 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 给药 | 天数: 10 | 时段: 上午 | 计划内 |

ALAT ASAT APh GLDH gamma-GT

动物# U/L U/L U/L U/L U/L

0001 23. 26. 71. 4.4 UDL

0002 36. 39. 75. 3.1 UDL

0003 52. 38. 83. 8.0 UDL

0004 28. 29. 83. 2.8 UDL

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个体值 第14页 共39页

血液底物浓度 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 预给药 | 天数: 1 | 时段: 上午 | 已安排 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物编号 | 葡萄糖 mmoL/L | CHOL mmoL/L | TRIGL 毫摩尔/升 | 肌酐 µmoL/L | 尿素 mmoL/L | Bili-t µmoL/L | 蛋白质 g/L | 白蛋白 g/L |

0001 4.86 4.14 0.55 48. 3.02 UDL 52.7 28.7

0002 4.49 2.55 0.51 57. 4.00 UDL 52.3 34.5

0003 4.41 3.28 0.53 70. 5.14 UDL 53.8 34.2

0004 4.21 3.34 0.73 56. 2.79 UDL 56.0 32.8

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理学个人数据 第15页，共39页

血液基质浓度 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 给药 | 第: 10 天 | 时段: 上午 | 计划中 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物编号 | 葡萄糖 mmoL/L | CHOL mmoL/L | TRIGL 毫摩尔/升 | CREA µmoL/L | 尿素 mmoL/L | Bili-t µmoL/L | 蛋白 g/L | 白蛋白 g/L |

0001 5.03 4.03 0.52 47. 2.73 UDL 53.6 28.3

0002 4.96 2.57 0.43 56. 4.87 UDL 52.8 34.4

0003 4.01 3.70 0.91 68. 6.18 UDL 52.1 32.4

0004 4.44 3.34 0.39 55. 4.45 UDL 53.7 31.1

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个人值 第16页，共39页

血液电解质 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 预给药 | 天: 1 | 时段: 上午 | 计划中 |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物# | Na-ISE mmol/L | K-ISE mmoL/L | CL-ISE mmoL/L | Ca mmol/L | P mmol/L | Mg mmoL/L |

0001 143. 4.5 109. 2.48 1.51 0.73

0002 146. 4.5 113. 2.50 1.77 0.71

0003 143. 4.4 110. 2.44 1.50 0.78

0004 143. 4.2 109. 2.46 1.37 0.78

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理个人数值 第 17 页，共 39 页

血液电解质 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 给药 | 第 10 天 | 时段: 上午 | 已安排 |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物# | Na-ISE mmol/L | K-ISE 毫摩尔/升 | CL-ISE mmoL/L | 钙 mmol/L | P mmoL/L | Mg mmol/L |

0001 142. 4.5 111. 2.43 1.53 0.63

0002 145. 4.5 111. 2.51 1.50 0.72

0003 148. 4.5 114. 2.47 1.77 0.82

0004 146. 4.0 112. 2.40 1.24 0.78

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学 个体值 第 18 页，共 39 页

蛋白质电泳 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 给药前 | 天: 1 | 时段: 上午 | 计划 |

白蛋白 总球蛋白 TB 球蛋白 TG 球蛋白 A/G

动物# % % % %

0001 46.3 22.9 18.9 11.9 0.86

0002 59.3 17.9 16.1 6.7 1.46

0003 58.8 18.9 16.6 5.7 1.43

0004 53.2 19.8 19.3 7.7 1.14

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理学个体值 第19页，共39页

蛋白质电泳 2017年9月14日 11:21

男性 | 阶段: 给药 | 第10天 | 时段: 上午 | 计划内 |

白蛋白 球蛋白总数 球蛋白总数 球蛋白总数 白蛋白/球蛋白比

动物# % % % %

0001 46.7 24.3 18.6 10.4 0.88

0002 57.7 18.3 16.5 7.5 1.36

0003 57.6 20.5 16.4 5.5 1.36

0004 53.8 20.0 19.2 7.0 1.16

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个体值 第 20 页，共 39 页

血液学 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 预给药 | 第1天 | 时段: 上午 | 已安排 |

ERY HB HCT MCH MCHC MCV RETIC RETI

Animal# T/L g/L L/L 皮克 g/L fL T/L %

0005 5.75 132. 0.389 23.0 341. 67.6 0.021 0.

0006 6.52 150. 0.440 23.1 341. 67.6 0.028 0.

0007 6.48 149. 0.442 23.0 337. 68.3 0.023 0.

0008 6.97 160. 0.475 23.0 338. 68.2 0.058 1.

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理个人数值 第21页，共39页

血液学 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 给药 | 天数: 10 | 时段: 上午 | 计划中 |

ERY HB HCT MCH MCHC MCV RETIC RETI

动物编号 T/L g/L L/L pg g/L fL T/L %

0005 6.62 147. 0.445 22.1 329. 67.2 0.026 0.

0006 6.05 137. 0.405 22.7 340. 66.8 0.057 1.

0007 6.44 147. 0.429 22.8 343. 66.6 0.043 1.

0008 5.92 136. 0.401 22.9 338. 67.8 0.028 0.

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理学个体值 第22页，共39页

血液学 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 给药前 | 第1天 | 时段: 上午 | 已安排 |

THRO

动物编号 G/L

0005 309.

0006 313.

0007 272.

0008 229.

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理学个人值 第23页，共39页

血液学 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段：给药 | 第10天 | 上午场次 | 计划中 |

THRO

动物编号 G/L

0005 302.

0006 286.

0007 223.

0008 165.

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理个人数值 第24页，共39页

止血 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段：给药前 | 第一天 | 时间段：上午 | 计划中 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物# | PT 秒 | PTT 秒 | 纤维蛋白 g/L | TT s |

0005 6.7 11.8 2.67 14.0

0006 7.0 11.3 1.77 14.7

0007 7.0 11.7 1.89 14.9

0008 6.7 10.7 1.64 14.7

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个人数值 第25页，共39页

止血 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段：给药 | 天：第10天 | 时段：上午 | 计划中 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物编号 | PT 秒 | PTT s | FIBR g/L | TT s |

0005 6.8 10.8 2.42 14.4

0006 7.2 11.8 1.84 13.7

0007 7.2 11.6 1.72 14.3

0008 6.7 11.2 2.37 13.5

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理学个体数值 第26页，共39页

血液学 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 给药前 | 第1天 | 时段: 上午 | 预定 |

LEUCO 淋巴细胞 中性粒细胞 嗜碱性细胞 嗜酸性粒细胞 单核细胞 淋巴细胞计数

Animal# G/L G/L G/L 嗜中性白细胞 G/L G/L G/L

借/贷

0005 9.30 2.90 5.02 0.06 0.57 0.70 0.05

0006 9.47 3.39 5.31 0.04 0.41 0.29 0.03

0007 12.37 4.76 6.14 0.06 0.67 0.70 0.05

0008 12.63 3.96 7.13 0.10 0.68 0.71 0.05

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个人数值 第27页，共39页

血液学 2017年9月14日 11:21

雌性 | 阶段: 给药 | 天数: 10 | 时间: 上午 | 计划 |

LEUCO LYM NEUTRO Baso- EOS MONO LUC

Animal# G/L G/L G/L phils G/L G/L G/L

总账/分类账

0005 8.93 2.15 5.69 0.04 0.22 0.79 0.03

0006 9.05 3.02 5.49 0.04 0.18 0.30 0.03

0007 8.30 3.13 4.62 0.05 0.09 0.38 0.03

0008 18.00 4.08 11.85 0.10 0.32 1.59 0.06

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理学个体值 第28页，共39页

血液学 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 预给药 | 第1天 | 时段: 上午 | 计划中的 |

LYM 相对 NEUTRO BASO EO 相对 MONO LUC 相对 LI

动物# % 相对 相对 % 相对 %

% % %

0005 31.1 54.0 0.6 6.1 7.5 0.6 3.05

0006 35.8 56.0 0.5 4.3 3.1 0.3 2.88

0007 38.5 49.6 0.5 5.4 5.6 0.4 3.05

0008 31.3 56.5 0.8 5.4 5.6 0.4 3.05

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个人数值 第 29 页，共 39 页

血液学 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 给药 | 天数: 10 | 时间段: 上午 | 已安排 |

LYM 相关 NEUTRO BASO EO 相关 MONO LUC 相关 LI

动物编号 % 相比 相比 % 相比 %

% % %

0005 24.1 63.7 0.5 2.5 8.8 0.3 3.05

0006 33.3 60.6 0.4 2.0 3.3 0.3 2.88

0007 37.7 55.7 0.7 1.1 4.5 0.4 3.09

0008 22.7 65.8 0.5 1.8 8.9 0.3 3.05

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个体值 第30页，共39页

血液酶活性 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 预给药 | 天: 1 | 会话: 上午 | 计划中 |

ALAT ASAT APh GLDH gamma-GT

动物编号 U/L U/L U/L U/L U/L

0005 24. 22. 67. 3.0 4.

0006 20. 20. 42. 3.6 UDL

0007 24. 26. 43. 7.7 UDL

0008 45. 56. 81. 6.6 UDL

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理学个人数据 第31页，共39页

血液酶活性 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 给药 | 天数: 3 | 期间: 上午 | 计划中 |

丙氨酸氨基转移酶 天冬氨酸氨基转移酶 碱性磷酸酶 谷氨酸脱氢酶 γ-谷氨酰转移酶

Animal# U/L U/L U/L U/L U/L

0005 22. 25. 93. 3.5 UDL

0006 22. 22. 61. 3.3 UDL

0007 22. 22. 42. 4.0 UDL

0008 28. 34. 112. 4.3 UDL

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个体数值 第32页，共39页

血液酶活性 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 给药 | 天数: 10 | 时间段: 上午 | 计划中 |

丙氨酸氨基转移酶 天门冬氨酸氨基转移酶 碱性磷酸酶 谷氨酰胺转氢酶 γ-谷氨酰转肽酶

动物编号 U/L U/L U/L U/L U/L

0005 20. 24. 102. 3.2 4.

0006 25. 26. 81. 3.4 UDL

0007 22. 39. 47. 4.3 UDL

0008 21. 33. 117. 3.4 UDL

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理学个人数值 第33页，共39页

血液底物浓度 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 给药前 | 第1天 | 时段: 上午 | 计 划 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物# | 葡萄糖 mmoL/L | CHOL mmoL/L | TRIGL mmoL/L | CREA µmoL/L | 尿素 mmoL/L | Bili-t µmoL/L | 蛋白质g/L | 白蛋白 g/L |

0005 4.05 4.42 0.61 60. 4.32 UDL 49.6 29.5

0006 4.99 5.53 0.72 56. 3.88 UDL 55.3 36.5

0007 5.13 4.35 0.93 47. 4.62 UDL 49.9 30.9

0008 4.94 3.39 0.81 64. 5.05 UDL 59.4 37.0

BAY 2469430 T103508-7

拜耳股份公司 临床病理个人数值 第34页，共39页

血液基质浓度 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 给药 | 第10天 | 上午 | 预定 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物# | 葡萄糖 mmoL/L | CHOL mmoL/L | TRIGL 毫摩尔/升 | CREA µmoL/L | 尿素 mmoL/L | Bili-t µmoL/L | 蛋白质 g/L | 白蛋白 g/L |

0005 4.91 4.97 0.44 56. 4.78 UDL 55.0 33.1

0006 5.13 6.03 0.67 56. 4.20 UDL 55.1 37.4

0007 5.14 4.07 0.51 51. 5.77 最低检出限 49.8 28.0

0008 5.09 3.21 0.44 51. 4.37 检出下限 55.3 31.4

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理学个人数值 第35页共39页

血液电解质 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 给药前 | 天数: 1 | 时间: 上午 | 预定 |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物# | Na-ISE mmol/L | K-ISE mmoL/L | CL-ISE 毫摩尔/升 | Ca mmol/L | P 毫摩尔/升 | Mg mmoL/L |

0005 145. 4.3 112. 2.48 1.34 0.78

0006 145. 4.8 112. 2.61 1.31 0.75

0007 142. 4.8 109. 2.57 1.91 0.76

0008 145. 4.3 111. 2.67 1.72 0.94

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理学个人数值 第36页 共39页

血液电解质 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 给药 | 天数: 10天 | 时间段: 上午 | 已安排 |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 动物# | Na-ISE 毫摩尔/升 | K-ISE mmoL/L | CL-ISE mmoL/L | Ca mmoL/L | P mmoL/L | Mg mmoL/L |

0005 146. 4.0 111. 2.54 1.42 0.78

0006 147. 4.4 112. 2.55 1.36 0.78

0007 144. 4.7 110. 2.40 1.35 0.71

0008 146. 4.0 114. 2.42 1.36 0.77

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理个体值 第37页，共39页

蛋白质电泳 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 给药前 | 第: 1 天 | 时间: 上午 | 计划中 |

白蛋白 总球蛋白 总球蛋白 总球蛋白 A/G

动物# % % % %

0005 49.0 24.3 19.8 6.9 0.96

0006 57.4 21.1 15.5 6.0 1.35

0007 52.8 22.9 18.4 5.9 1.12

0008 53.8 19.8 17.9 8.5 1.16

BAY 2469430 T103508-7

拜耳公司 临床病理个体值 第 38 页，共 39 页

蛋白质电泳 2017年9月14日 11:21

女性 | 阶段: 给药 | 第: 10天 | 时间段: 上午 | 计划中 |

白蛋白 总球蛋白 球蛋白 TB 球蛋白 TG 球蛋白 A/G

Animal# % % % %

0005 52.7 23.5 17.1 6.7 1.11

0006 56.9 22.6 15.3 5.2 1.32

0007 51.8 22.9 18.2 7.1 1.07

0008 53.5 20.6 18.0 7.9 1.15

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430  拜耳股份公司 | 临床病理学个体值 | T103508-7  第39页，共39页 |

2017年9月14日 11:21

请注意：

标题中显示的日期是报告的创建日期

系统版本 6.4.0 Build 87.B05

报告代码和名称: CPMIV 临床病理 个人数值

报告版本: 5.2

职位:325504, ID:326619

报告选项

|  |  |
| --- | --- |
| 对照组 | 2,3,4 |
| 对照组  第一组 0mg/kg  第2组 5mg/kg BAY 2469430  3组 20mg/kg BAY 2469430  第4组 80mg/kg BAY 2469430 | 1 |

缩写：

UDL = 检测下限

T103508-7\_简报 第137/145页 T103508-7 – Beagle犬口服给药后BAY 2469430的药代动力学

100000 100000 第8天

10000 ........ .... ""!:, ...... 10000

n ,, ,, ------------ -------- ---- ---------- , ,, ------------ ... ---- --------- ----------

1000

--0-女性 // 80mg/kg

--t:.-- -雌性 // 20mg/kg --0 . 雌性 // 5mg/kg

100 0 5 10

* 暴露量在两性中通常随剂量增加而增加
* Cmax 或 AUC 无相关累积

第1页

........ ... ... ""'li.

........

....\_ ........

....... . ....... ....\_ ........ ....... . .... .... ...::., .... "'"''Cl 1000 --0---0-雌性 // 80mg/kg雄性 // 80mg/kg ....... . ....... . ....\_ ..... .... ..... ,..a

--0- ♂ // 80mg/kg - -t:.-- ♀ // 20mg/kg ♂ // 20mg/kg "1:J - -t:.-- ♂ // 20mg/kg

- -:- -

雄性 // 5mg/kg 100 --0 . 雌性 // 5mg/kg

## 15 20 [h] 0 5 10 15 20 [h]

BAY 6 21 6 21 -----------6 21 -------------6 21 6 21 6 21。-4 79- ----4 79--- -. ····4 79·······4 79········-4 79-----4 79

性别 女性 男性

给药剂量 [mg/kg] 5.0 20 80 5.0 20 80

管理第 1 天 8 1 8 1 8 1 8 1 8 1 8 AUC(0-24) [mg·h/L] 39 40 162 171 605 751 38 44 109 120 568 699

AUC(0-24)norm [kg·h/L] 7.7 7.9 8.1 8.6 7.6 9.4 7.6 8.8 5.5 6.0 7.1 8.7

Cmax [mg/L] 5.1 5.2 17 18 55 63 3.8 4.2 15 17 53 62

Cmax,norm [kg/L] 1.0 1.0 0.84 0.88 0.68 0.79 0.75 0.83 0.77 0.85 0.67 0.78

C(24)/Cmax [%] 4.5 4.5 11 10 17 21 13 15 3.1 3.7 15 15  
tmax [h] 1.0 1.0 1.0 1.0 2.0 2.0 1.0 2.0 1.0 1.0 1.0 2.0

药物代谢动力学研究

1. 生命期测试、材料和方法   
1.1 研究设计

表1-1：试验系统和研究日期

|  |  |
| --- | --- |
| 动物 | « |
| 物种: | 比格犬，纯种 Marshall |
| 育种者: | 马歇尔生物资源，美国 |
| 每个笼子的动物数量: | 1 |
| 男性开始治疗时的年龄： | 11个月 |
| 开始治疗时女性的年龄： | 11个月 |
| 研究日期 | « |
| 治疗开始： | 2017年09月05日 |
| 终止治疗: | 2017年9月18日 |
| 终止研究（在生命阶段）： | 2017年9月19日 |

## 1.2 研究日期的定义

时间信息通常以绝对天数给出（治疗的第一天＝研究的第1天）。在报告的在研数据表中，活动的时间主要以计划阶段的天数表示。

## 1.3 数据的收集、处理和评估

在研究期间，使用经过验证的PRISTIMA系统对生活数据以及临床病理数据进行在线或离线的收集、存储和评估，包括统计分析。

系统 下一代 由 Xybion Medical Systems Corporation 生产，地址：240 Cedar Knolls Road, Cedar Knolls, New Jersey 07927, USA

附录 - 生活数据 - 个人数据表中，临床实验、体重、体重增加和食物的个体数值已进行四舍五入。在计算均值和方差等时，有些情况下是以原始未四舍五入的数值为基础。

对于个体体重或平均食物摄入量数据，有时可能会出现缺失值。当由于在线处理的技术错误未记录测量值或由于测量值不现实（例如，负的食物消耗量）而被抑制时，原始数据中可能会出现这些空白。此外，如果相应的前体重值缺失，则后体重值也会被抑制。

个别值有时在线记录后可能在个别值的表格中被识别为离群值，因此可能被排除在进一步分析之外（例如，组均值的计算等和统计比较）。这可能发生在该值显得不合理，即与预期值或先前记录的值相比存在无法解释的大差异时。

在临床实验室检查的个别数据表中，如果没有样本（例如，动物死亡，无法收集样本等），或者样本量不足以测定所有参数，或反应受到干扰、因此无法评估，则可能缺少孤立的值。此外，与某些测量相关的样本外观的补充说明记录在原始数据中，但如果被认为对结果没有影响，即没有可检测到的与处理相关的关系且测量结果未受到影响，这些说明并未包含在报告列表中。

临床症状（发现），如果有的话，通过累计组发病率和个体动物发现，提供相关发生时间的信息。出于主要发现更好概览的原因，仅提供定位信息，不包括任何进一步的发现细节。

## 1.4 方法

### 1.4.1.1 临床观察

研究结果总结了出现率（受影响动物的数量）以及结果的频率（观察总数）。对于没有任何临床发现的组别，没有提供信息。

与基线状态的变化被记录。

给药前:

每只动物每天按照时间顺序检查一次：

* 第一节 = 早上 给药:

每只动物每天按照时间顺序检查两次：

* 会议1 = 上午 - 包括给药前、给药期间和给药后立即进行的所有观察
* 第2节 = 下午

周末，最后一次检查是在技术员上午晚些时候离开实验室之前进行的。

### 1.4.2 食物摄入量

原则: 使用电子秤

每天给动物提供1小时的食物。

### 1.4.3 体重

原理：使用电子称

在研究期间的指定日期记录体重。

### 1.4.4 体重增加

每只动物的体重增加是通过观察期结束时的体重与观察期开始时的体重之差来确定的。

### 1.4.5 血压

表1-2：血压参数

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 缩写 | 解释 方法 | 维度 |
| SYST | 收缩压 股动脉压直接示波测定 | mmHg |
| 舒张压 | 舒张压 股动脉压力的直接示波测定 | mmHg |
| 1.4.6 | 心率和心电图 表1-3: 心率和心电图 |  |
| 缩写 | 解释 方法 | 尺寸 |
| 心电图 | 心电图- 使用 PoNeMah 系统的 II 导联图 | 毫秒 (ms) |
| 人力资源 | 心率 从ECG计数（PoNeMah软件） | 次/分钟 (bts/min) |

对于每只动物，不同的振幅和间隔在导联II中进行了测量。

根据这些个体值，计算了组均值。

I导联、III导联、aVR、aVL和aVF都进行了目视检查。

### 1.4.7 临床病理学

表1–4：血液学

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 缩写 | 解释 | 方法 | 维度 |
| 红细胞生成素 | 红细胞 | 流式细胞光散射法，Advia 2120i，西门子  AG | 无 |
| HB | 血红蛋白 | 改进的氰化高铁血红蛋白反应，Advia 2120i，西门子公司 | g/L |
| HCT | 红细胞压积 | 通过红细胞计数和平均红细胞体积计算，Advia 2120i，西门子公司 | 升/升 |
| 平均细胞血红蛋白 | 平均红细胞血红蛋白 | 红细胞计数和血红蛋白浓度计算得出，Advia 2120i，西门子股份公司 | 页 |
| MCHC | 平均红细胞血红蛋白浓度 | 通过血红蛋白和红细胞压积浓度计算，Advia 2120i，西门子股份公司 | g/L |
| MCV | 平均红细胞体积 | 流式细胞光散射法, Advia 2120i, 西门子  AG | fl |
| THRO | 血小板 | 流式细胞术光散射法，Advia 2120，Siemens  AG | 借贷 |
| 网织红细胞 | 网织红细胞 | 流式细胞光散射法和特定RNA显色反应，Advia 2120i，Siemens AG | 翻译/本地化 |
| 视网膜电图 | 网织红细胞（相对） | 流式细胞术光散射法和特定RNA显色反应，Advia 2120，Siemens AG | % |
|  | 表1–5：止血 | |  |
| 缩写 | 解释 方法 | | 维度 |
| FIBR | 纤维蛋白原 使用试剂 Triniclot 纤维蛋白原进行机械测量  通过Destiny Max自动分析仪（Clauss方法），Stago | | 克/升 |
| PTT | 活化 机械测量使用试剂C.K. Prest通过部分凝血- Destiny Max自动分析仪，Stago凝血酶原时间 | | s |
| PT | 凝血酶原 使用Thromborel S试剂进行机械测量，Siemens时间 通过Destiny Max自动分析仪完成，Stago | | Translate the following English text to Chinese: |
| TT | 凝血酶 用试剂Test-Thrombin进行机械测量，西门子时间 通过Destiny Max自动分析仪，Stago | | 请提供需要翻译的英文文本。 |

表 1-6: 血液学

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 缩写 | 解释 | 方法 | 维度 |
| LEUCO | 白细胞 | 细胞化学过氧化物酶反应，Advia 2120i，西门子公司 | G/L |
| LYM | 淋巴细胞 |  |  |
| 中性 | 中性粒细胞 |  |  |
| 原样翻译 | 嗜酸性粒细胞 |  |  |
| 单声道 | 单核细胞 |  |  |
| LUC | 大型未染色细胞 |  |  |
| 巴索-  phils | 嗜碱性粒细胞 | 细胞化学剥离反应和流式细胞术光散射方法，Advia 2120i，西门子公司 | 借/贷 |
|  | 表1-7：血液参数 | 学 |  |
| 缩写 | 解释 | 方法 | 尺寸 |
| LYM相对值 | 淋巴细胞百分比 | 细胞化学过氧化物酶反应和流式细胞术光散射法，Advia 2120i，西门子股份公司 | 百分比 |
| NEUTRO rel. | 中性粒细胞 relativ |  |  |
| 嗜碱性粒细胞百分比 | 嗜碱性粒细胞相对值 |  |  |
| EO 相关。 | 嗜酸性粒细胞相对值 |  |  |
| 单声道释放 | 单核细胞  相对 |  |  |
| LUC相关 | 大型未染色细胞 |  |  |
| LI | 润滑指数 | 计算值：LI = 多形核细胞/单核细胞 | --- |

表 1–8：血液酶活性

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 缩写 | 解释 | 方法 | Dimension | | 转化因子 (F) |
|  |  |  | 实际 | SI | [old \* F = SI] |
| 丙氨酸氨基转移酶 | 丙氨酸  转氨酶 (E.C. 2.6.1.2.) | 通过 Cobas C501 全自动分析仪（罗氏）在 37 °C 使用吡哆醛磷酸按 IFCC 方法进行分析 | U/L | µkat/L | 0.0167 |
| ASAT | 天冬氨酸氨基转移酶 (E.C. 2.6.1.1.) | IFCC方法在37°C下使用磷酸吡哆醛，通过Roche的Cobas C501自动分析仪进行 | U/L | µkat/L | 0.0167 |
| APh | 碱性磷酸酶 (E.C. 3.1.3.1.) | 使用Cobas C501自动分析仪，通过Roche的IFCC方法在37 °C下进行 | U/L | µkat/L | 0.0167 |
| 谷氨酸脱氢酶 | 谷氨酸脱氢酶  (E.C. 1.4.1.3.) | 使用Roche试剂通过Cobas C501自动分析仪在37 °C优化的方法，Roche | U/L | µkat/L | 0.0167 |
| γ-谷氨酰转移酶 | γ-谷氨酰转移酶 (E.C. 2.3.2.2.) | 酶法在37 °C下通过Cobas C501自动分析仪  分析仪，Roche | U/L | µkat/L | 0.0167 |

国际单位制

表 1-9：血液底物浓度 – 标准参数集

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 简称 | 解释 | 方法 | 尺寸 | | 转化因子 (F) |
|  |  |  | 实际 | 国际单位 | [old \* F = SI] |
| 葡萄糖 | 葡萄糖 | 己糖激酶法通过  Cobas C501全自动分析仪，  罗氏 | mmol/L | mmol/L | 1.0 |
| CHOL | 总胆固醇 | 使用罗氏Cobas C501自动分析仪的酶法-比色法 | mmol/L | mmol/L | 1.0 |
| 甘油三酯 | 甘油三酯 | 比色法通过  Cobas C501自动分析仪，  罗氏 | mmol/L | mmol/L | 1.0 |
| 生产 | 肌酐 | 通过Cobas C501自动分析仪进行Jaffé反应，罗氏 | µmol/L | µmol/L | 1.0 |
| 尿素 | 尿素 | 使用Roche Cobas C501全自动分析仪的动力尿素酶法 | mmol/L | mmol/L | 1.0 |
| 胆红素-t | 总胆红素 | 通过Cobas C501自动分析仪的比色重氮法  分析仪，罗氏 | µmol/L | µmol/L | 1.0 |
| 蛋白质 | 总蛋白质 | 通过双缩脲反应  Cobas C501全自动分析仪,  罗氏 | g/L | g/L | 1.0 |
| 白蛋白 | 白蛋白 | 通过罗氏Cobas C501全自动分析仪采用溴甲酚绿法 | g/L | 克/升 | 1.0 |

国际单位制

表 1–10：血电解质

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 缩写 | 解释 | | 方法 | 尺寸 | | | 变换因子 (F) | |
|  |  | |  | 实际的 | | SI | [old \* F = SI] | |
| 钠-ISE | 钠 | 通过 Cobas C501 全自动分析仪, Roche 间接离子选择电极法 | | mmol/L | mmol/L | | | 1.0 |
| K-ISE | 钾 | 通过 Roche Cobas C501 自动分析仪的间接离子选择电极法 | | mmol/L | mmol/L | | | 1.0 |
| CL-ISE | 氯化物 | 通过Roche公司的Cobas C501自动分析仪使用间接离子选择电极法 | | mmol/L | mmol/L | | | 1.0 |
| 钙 | 钙 | 通过NMBAPTA络合物的比色法  Cobas C501自动分析仪  Roche | | mmol/L | mmol/L | | | 1.0 |
| P | 无机磷酸盐 | UV法，钼酸盐反应，通过Cobas C501自动分析仪，Roche | | mmol/L | mmol/L | | | 1.0 |
| 镁 | 镁 | 利用 Cobas 进行比色氯磷偶氮 III 反应  Roche C501自动分析仪 | | mmol/L | mmol/L | | | 1.0 |
| 国际单位制  表1-11：蛋白质电泳 | | | |  |  | | |  |
| 缩写 | 解释 | 方法 | |  |  | | | 维度 |
| 白蛋白  TA GLOB | 白蛋白  甲基球蛋白 | 血清蛋白电泳  琼脂糖凝胶电泳使用Amidoblack染色并通过密度计Gelscan，Sebia进行评估 | | | | | | %  % |
| TB GLOB | 贝塔球蛋白 |  | | | | | | % |
| TG 全球 | 伽马  球蛋白 |  | | | | | | % |
| A/G | 白蛋白球蛋白比值 |  | | | | | | --- |

## 1.5 饮食规范

Ssniff® Hd-H 饮食，制造商：ssniff Spezialdiäten GmbH

表 1–12：ssniff® Hd-H 饮食的化学成分

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 成分 含量 | | 成分 | 内容 |
| 在 每 kg 饮食中 | |  | [每 1 公斤 饮食] |
| 1. 主要营养素和矿物质 |  | 2. 维生素 |  |
| 粗蛋白 | 220.0 g | 维生素A | 17000 IE |
| 粗脂肪 | 55.0 g | 维生素B1 | 18 mg |
| 粗纤维 | 23.0 g | 维生素B2 | 23 mg |
| 粗灰分 | 55.0 g | 维生素B6 | 21 mg |
| 钙 | 11.0 g | 维生素B12 | 105 µg |
| 葡萄糖 | 33.0 g | 维生素D3 | 1100 IE |
| 镁 | 2.1 g | 维生素E | 130毫克 |
| N-无提取物质 | 540.0 g | 维生素K | 5 mg |
| 磷 | 9.0 g | 生物素 | 480 µg |
| 钾 | 6.0 g | 叶酸 | 6 mg |
| 钠 | 3.1 g | 泛酸 | 41 mg |
| 淀粉含量 | 416.0 g | 烟酸 | 125 mg |
|  |  | 胆碱 | 3250 mg |
|  |  | 肌醇 | 100 mg |
| 3. 必需氨基酸 |  | 4. 微量元素 |  |
| 丙氨酸 | 12.7 g | 钴 | 2.1 mg |
| 精氨酸 | 12.9 g | 铜 | 15.0 mg |
| 天冬氨酸 | 15.7 g | 碘 | 2.3 mg |
| 谷氨酸 | 36.8 g | 铁 | 225.0 mg |
| 甘氨酸 | 16.9 g | 锰 | 63.0 mg |
| 组胺酸 | 5.2 克 | 硒 | 0.4 mg |
| 异亮氨酸 | 8.0 g | 锌 | 101.0 mg |
| 赖氨酸 | 15.4 g |  |  |
| 亮氨酸 | 17.4 克 |  |  |
| 蛋氨酸 | 7.0 g |  |  |
| 蛋氨酸 + 胱氨酸 | 10.4 g |  |  |
| 苯丙氨酸 | 9.3 g |  |  |
| 苯丙氨酸 + 酪氨酸 | 15.1 克 |  |  |
| 脯氨酸 | 15.9克 |  |  |
| 丝氨酸 | 9.2 g |  |  |
| 色氨酸 | 2.3 克 |  |  |
| 苏氨酸 | 7.7 克 |  |  |
| 缬氨酸 | 10.5 g |  |  |