标题页

|  |  |
| --- | --- |
| 功能: | 实验毒理学 临床前研究报告  GLP: 否 |
| 报告编号: | PH-42754 |
| 测试项目： | BAY 2469430 |
| 标题: | 非 GLP 报告版本 1  一次每日经口(灌胃)给予狗的2周重复给药全身毒性研究 |
| 专题编号: | T103508-7 |
| 专题负责人: | 雷纳·莱温 |
| DMS-产品名称: | BAY 2469430 |
| 程序名称: | CRM 准备 抑制剂 PH\_15/PID 463000 |

研究机构

拜耳股份公司

非临床药物安全性

穆勒街178号

13353 柏林

德国

# 1. 关键研究信息 1.1 关键研究数据

表1-1：研究关键数据

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 测试项目 | BAY 2469430 | | |  |  |
| 项目编号 | 463000 | | |  |  |
| 项目描述 | CRM 准备 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只雄性犬和4只雌性犬 | | |  |  |
| 剂量水平 | 0、5、20和80 mg/kg | | |  |  |
| 治疗方案 | 每日一次，持续14天 | | |  |  |
| Route of administration | Oral by gavage | | |  |  |
| Formulation | Solution | | |  |  |
| Vehicle | PEG400 | | |  |  |
| Concentration | 2.5 to 40 mg/mL | | |  |  |
| Volume | 2.0 mL/kg | | |  |  |
| Batch no. | SYFO13623-3-1 | | |  |  |
| NOAEL | 20 mg/kg | | |  |  |
| For details on study conduct see Materials and Method  **1.2 Dosing Schedule**  **Table 1–2: Dosing Schedule** | | | t |  |  |
| **Group Test item Dose no. [mg/kg]** | | **Concentration** | **Application volume** | **Number of animals and sex** | **Time of sacrifice**  **[dosing day]** |
| 1 - - | | - | 2.0 | 1M/1F | 15 |
| 2 BAY 2468430 5 | | 2.5 | 2.0 | 1M/1F | 15 |
| 3 BAY 2469430 20 | | 10 | 2.0 | 1M/1F | 15 |
| 4 BAY 2469430 80 | | 40 | 2.0 | 1M/1F | 15 |

1.3 调查

表1-3：纳入研究的调查

|  |  |
| --- | --- |
| **Investigation** | **Schedule of Investigation** |
| Clinical observation | Pre-dosing: once daily Dosing: twice daily |
| Mortality | Twice daily |
| Body weight | Pre-random: once  Pre-dosing: once  Dosing: day 1, 3 and 7 |
| Food intake | Daily |
| EKG / Blood Pressure | Pre-Dosing: once  Dosing: week 2 (prior to and 1-2 h after administration) |
| Hematology / Hemostasis | Predosing: once Dosing week 2 |
| Clinical chemistry | Predosing: once  Dosing: day 3 and week 2 |
| Necropsy | Dosing: day 15 |
| Toxicokinetics | Dosing: day 1/2 and week 2 (1, 2, 4, 7 and 24 h after administration) |

# 2. 结果摘要

可能与测试项目相关的影响总结在表2-1中。

表2–1: 重要的和潜在的与治疗相关的发现及其最低发生剂量

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Endpoint** | **Findings** | **Sex** | **Dose [mg/kg]** |
| Hematology and Hemostasis | Decrease in thrombocytes | M+F | 80 |

M 男性

F = 女

M+F = 在相同剂量水平下，雌雄均出现该发现

M/F = 在不同剂量水平下，发现出现在两性中

2.1 死亡率

在研究中未观察到死亡现象。

2.2 临床检查

未观察到与测试项目相关的发现。

2.3 心电图和血压

BAY 2469430对动脉血压、心率和心电图间隔（包括QT/QTc）没有相关影响。在给药前和第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 血液学和止血功能

在高剂量80 mg/kg下，第10天在雄性和雌性动物中观察到血小板减少。

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 尸体解剖和器官重量

未观察到与测试项目相关的发现。

2.6.2 组织病理学

未观察到与测试物品相关的发现。

在各个剂量组（包括对照组）的几个器官中观察到了背景发现。与对照组动物相比，高剂量组动物的肝糖原含量轻微减少，认为在肝糖原含量的生理变化范围内。高剂量雄性犬的睾丸中轻微的管状萎缩/少精症也被认为在该年龄动物的生理范围内，因为睾丸尚未完全成熟。高剂量雄性动物还显示脾脏动脉周围鞘区细胞含量轻微减少，作为单一事件出现。

2.7 毒代动力学数据

稳态毒代动力学评估的结果总结在表2-3中。载体组（0 mg/kg）所有血浆样本中的暴露量均低于定量下限（LLOQ = 3 µg/L）。

BAY 2469430在男女两性中暴露量总体上随着剂量的增加而增加。只有女性在80 mg/kg时的Cmax和男性在20 mg/kg时的AUC(0-24)显示出剂量不成比例增加的倾向。除女性在20 mg/kg时AUC(0-24)中等程度的增加外，在两性之间未观察到任何相关的暴露差异。

双方性别在任何研究剂量水平下都未显示出Cmax或AUC(0-24)的相关积累。

表2-2：稳态系统暴露（第8天）

**Males**

**Females**

**Dose**

**mg/kg**

**[**

**]**

**0**

**5**

**20**

**80**

**0**

**5**

**20**

**80**

表2-2：稳态系统暴露（第8天）

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| AUC(0-24) | [mg·h/L] | − | 44 | 120 | 699 | − | 40 | 171 | 751 |
| AUC(0-24)norm | [kg·h/L] | − | 8.8 | 6.0 | 8.7 | − | 7.9 | 8.6 | 9.4 |
| Cmax | [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 = 积累比率 (AUC(0-24), 稳定状态 / AUC(0-24), 第一天)

RACmax = 累积比率 (Cmax, SS / Cmax, 第1天)

# 3. 结论

每天一次通过灌胃方式给予比格犬 5、20 和 80 mg/kg BAY 2469430 持续 2 周，没有在临床和尸检中发现与测试物相关的结果。第 10 天，在给予高剂量 80 mg/kg 的两只动物中观察到血小板计数下降。

毒代动力学评估显示暴露量随剂量增加，给药后1-2小时内达到峰值（tmax），且没有相关的蓄积潜力。

# 4. 签名

有效，无需签名。

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

试验系统 : 狗，2周，口服 日期 : 08-NOV-17

委托单位 : 拜耳股份公司 PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

编写人: Katrin Gutberlet 博士

兽医病理学家

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : I

PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF CONTENTS

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ PAGE :

EXPLANATION OF CODES AND SYMBOLS 1

SUMMARY TABLES

NUMBER OF ANIMALS WITH

NECROPSY FINDINGS BY ORGAN/GROUP/SEX

STATUS AT NECROPSY: K0 2

NUMBER OF ANIMALS WITH

MICROSCOPIC FINDINGS BY ORGAN/GROUP/SEX

STATUS AT NECROPSY: K0 3 - 5

CORRELATION TABLE: NECROPSY - MICROSCOPY 6

INDIVIDUAL ANIMAL DATA

TABLE OF INDIVIDUAL MICROSCOPIC FINDINGS (AOFT) 7 - 12

ANIMAL HEADING DATA DOSE GROUP 01 13

TEXT OF GROSS AND MICROSCOPIC FINDINGS DOSE GROUP 01 14 - 15

ANIMAL HEADING DATA DOSE GROUP 02 16

TEXT OF GROSS AND MICROSCOPIC FINDINGS DOSE GROUP 02 17 - 18

ANIMAL HEADING DATA DOSE GROUP 03 19

TEXT OF GROSS AND MICROSCOPIC FINDINGS DOSE GROUP 03 20 - 21

ANIMAL HEADING DATA DOSE GROUP 04 22

TEXT OF GROSS AND MICROSCOPIC FINDINGS DOSE GROUP 04 23 - 24

BODY/ORGAN WEIGHTS

TABLE OF INDIVIDUAL

BODY/ORGAN WEIGHTS: ABSOLUTE WEIGHTS IN GRAMS 25 - 33

TABLE OF INDIVIDUAL

BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BRAIN WEIGHT RATIOS IN % 34 - 41 PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : II

PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF CONTENTS

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ PAGE :

TABLE OF INDIVIDUAL

BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BODY WEIGHT RATIOS IN % 42 - 49

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 1/ 49

PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

EXPLANATION OF CODES AND SYMBOLS

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

CODES AND SYMBOLS USED AT ANIMAL LEVEL:

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

M = Male animal

1. = Female animal

K0 = Terminal sacrifice group

CODES AND SYMBOLS USED AT ORGAN LEVEL:

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

1. = Gross observation checked off histologically

0 = Tissue not present for histologic examination

' = Histologic examination not required

+ = Organ examined, findings present

- = Organ examined, no pathologic findings noted (AOFT only)

( = Only one of paired organs examined/present

CODES AND SYMBOLS USED AT FINDING LEVEL:

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

GRADE 1 = Minimal / very few / very small

GRADE 2 = Slight / few / small

( = Finding unilateral in paired organs

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 2/ 49

SUMMARY TABLES PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

NUMBER OF ANIMALS WITH NECROPSY FINDINGS BY ORGAN/GROUP/SEX

STATUS AT NECROPSY: K0

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP: 01 02 03 04

SEX: M F M F M F M F

ORGAN/FINDING ANIM.EXAM.: 1 1 1 1 1 1 1 1

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ SPLEEN :

- Nodule : - - - - - - - 1 .........................................................................

Group 01, vehicle, males: BAY 2469430 (0 mg/kg); females: BAY 2469430 (0 mg/kg)

Group 02, low dose (5 mg/kg), males: BAY 2469430 (5 mg/kg); females: BAY 2469430 (5 mg/kg)

Group 03, mid dose (20 mg/kg), males: BAY 2469430 (20 mg/kg); females: BAY 2469430 (20 mg/kg)

Group 04, high dose (80 mg/kg), males: BAY 2469430 (80 mg/kg); females: BAY 2469430 (80 mg/kg)

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 3/ 49

SUMMARY TABLES PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

NUMBER OF ANIMALS WITH MICROSCOPIC FINDINGS BY ORGAN/GROUP/SEX

STATUS AT NECROPSY: K0

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP: 01 02 03 04

SEX : M F M F M F M F

NO.ANIMALS: 1 1 1 1 1 1 1 1

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

LIVER : 1 1 1 1 1 1 1 1

* Mixed Infl.C.Infilt.: 1 1 1 1 1 1 1 1

Grade 1: 1 1 1 1 1 1 1 1

* Glycogen Depletion : - - - - - - 1 1

Grade 1: - - - - - - 1 1

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

HEART : 1 1 1 1 1 1 1 1

* Mixed Infl.C.Infilt.: 1 - - - - - - -

Grade 1: 1 - - - - - - -

* Inflammation : - - - - - - - 1

Grade 1: - - - - - - - 1

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

KIDNEYS : 1 1 1 1 1 1 1 1

* Tubular Vacuolation : 1 1 - 1 1 1 - 1

Grade 1: 1 1 - 1 1 1 - 1

* Lymphoid C.Infiltr. : - - - - - - 1 -

Grade 1: - - - - - - 1 -

* Mineralization : 1 1 - - - 1 1 1

Grade 1: 1 1 - - - 1 1 1

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

LUNG : 1 1 1 1 1 1 1 1

* Inflammation : 1 1 1 - - - 1 1

Grade 1: 1 1 1 - - - 1 -

Grade 2: - - - - - - - 1

* Pigment : - 1 - - - - - -

Grade 1: - 1 - - - - - -

* Hemorrhage : - 1 - - - - - -

Grade 1: - 1 - - - - - -

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

SPLEEN : 1 1 1 1 1 1 1 1

* Lymphoid Depletion : - - - - - - 1 -

Grade 1: - - - - - - 1 -

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

Group 01, vehicle, males: BAY 2469430 (0 mg/kg); females: BAY 2469430 (0 mg/kg)

Group 02, low dose (5 mg/kg), males: BAY 2469430 (5 mg/kg); females: BAY 2469430 (5 mg/kg)

Group 03, mid dose (20 mg/kg), males: BAY 2469430 (20 mg/kg); females: BAY 2469430 (20 mg/kg)

Group 04, high dose (80 mg/kg), males: BAY 2469430 (80 mg/kg); females: BAY 2469430 (80 mg/kg)

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 4/ 49

SUMMARY TABLES PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

NUMBER OF ANIMALS WITH MICROSCOPIC FINDINGS BY ORGAN/GROUP/SEX

STATUS AT NECROPSY: K0

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP: 01 02 03 04

SEX : M F M F M F M F

NO.ANIMALS: 1 1 1 1 1 1 1 1

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

THYMUS : 1 - 1 1 1 1 - 1

* Involution/Atrophy : 1 - 1 1 1 - - -

Grade 1: - - - 1 - - - -

Grade 2: 1 - 1 - 1 - - -

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

STOMACH : 1 1 1 1 1 1 1 1

* Autolysis : - - - - - - - 1

Grade 2: - - - - - - - 1

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

ADRENAL GLANDS : 1 1 1 1 1 1 1 1

* Hypertrophy : - - - - - - 1 -

Grade 1: - - - - - - 1 -

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

Grade 1: 1 - - 1 - - - -

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

THYROID GLAND : 1 1 1 1 1 1 1 1

* Cyst : - - - 1 - - - -

Grade 2: - - - 1 - - - -

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

PARATHYROID GLANDS : 1 1 1 - 1 1 1 1

* Cyst : - - - - - - 1 -

Grade 1: - - - - - - 1 -

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TESTES : 1 - 1 - 1 - 1 -

* Immaturity : - - - - - - 1 -

Grade 1: - - - - - - 1 -

* Tubular Atrophy : 1 - - - - - 1 -

Grade 1: 1 - - - - - - -

Grade 2: - - - - - - 1 -

* Multinucl.Giant C. : - - 1 - - - 1 -

Grade 1: - - 1 - - - 1 -

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

Group 01, vehicle, males: BAY 2469430 (0 mg/kg); females: BAY 2469430 (0 mg/kg)

Group 02, low dose (5 mg/kg), males: BAY 2469430 (5 mg/kg); females: BAY 2469430 (5 mg/kg)

Group 03, mid dose (20 mg/kg), males: BAY 2469430 (20 mg/kg); females: BAY 2469430 (20 mg/kg)

Group 04, high dose (80 mg/kg), males: BAY 2469430 (80 mg/kg); females: BAY 2469430 (80 mg/kg)

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 5/ 49

SUMMARY TABLES PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

NUMBER OF ANIMALS WITH MICROSCOPIC FINDINGS BY ORGAN/GROUP/SEX

STATUS AT NECROPSY: K0

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP: 01 02 03 04

SEX : M F M F M F M F

NO.ANIMALS: 1 1 1 1 1 1 1 1

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

EPIDIDYMIDES : 1 - 1 - 1 - 1 -

- Cell Debris : 1 - - - 1 - 1 -

Grade 1: 1 - - - 1 - 1 -

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

Group 01, vehicle, males: BAY 2469430 (0 mg/kg); females: BAY 2469430 (0 mg/kg)

Group 02, low dose (5 mg/kg), males: BAY 2469430 (5 mg/kg); females: BAY 2469430 (5 mg/kg)

Group 03, mid dose (20 mg/kg), males: BAY 2469430 (20 mg/kg); females: BAY 2469430 (20 mg/kg)

Group 04, high dose (80 mg/kg), males: BAY 2469430 (80 mg/kg); females: BAY 2469430 (80 mg/kg)

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 6/ 49

SUMMARY TABLES :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

CORRELATION TABLE: NECROPSY - MICROSCOPY DOSE GROUP 04, FEMALE

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

NECROPSY OBSERVATION CORRESPONDING MICROSCOPIC FINDING

ANIMAL NO: 0008 ...................

SPLEEN - 01: Margin: nodule, red, single, - uneven blood distribution approx 1 cm in diameter. .........................................................................

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 7/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL MICROSCOPIC FINDINGS (AOFT)

DOSE GROUP : 01, vehicle

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ ANIMAL NUMBER :

0001 0005

MK0 FK0

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

LIVER + + - Mixed Infl.C.Infilt. 1. 1.

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

HEART + - - Mixed Infl.C.Infilt. 1. .

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

KIDNEYS + + - Tubular Vacuolation ( 1. ( 1.

* Mineralization 1. ( 1.

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

LUNG + + - Inflammation 1. 1.

* Pigment . 1.
* Hemorrhage . 1.

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

TRACHEA - - .........................................................................

LARYNX - - .........................................................................

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

THYMUS + 0 - Involution/Atrophy 2. .

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

STOMACH - - .........................................................................

SKELETAL MUSCLE - - .........................................................................

ADRENAL GLANDS + - - Access.Cort.Tissue ( 1. .

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

THYROID GLAND - - .........................................................................

PARATHYROID GLANDS - ( - .........................................................................

TESTES + - Tubular Atrophy ( 1.

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 8/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL MICROSCOPIC FINDINGS (AOFT)

DOSE GROUP : 01, vehicle

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ ANIMAL NUMBER :

0001 0005

MK0 FK0

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

EPIDIDYMIDES + - Cell Debris 1.

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 9/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL MICROSCOPIC FINDINGS (AOFT)

DOSE GROUP : 02, low dose (5 mg/kg)

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ ANIMAL NUMBER :

0002 0006

MK0 FK0

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

LIVER + + - Mixed Infl.C.Infilt. 1. 1.

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

HEART - - .........................................................................

KIDNEYS - + - Tubular Vacuolation . 1.

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

LUNG + - - Inflammation 1. .

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

TRACHEA - - .........................................................................

LARYNX - - .........................................................................

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

THYMUS + + - Involution/Atrophy 2. 1.

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

STOMACH - - .........................................................................

SKELETAL MUSCLE - - .........................................................................

ADRENAL GLANDS - + - Access.Cort.Tissue . ( 1.

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

THYROID GLAND - + - Cyst . ( 2.

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

PARATHYROID GLANDS - 0 .........................................................................

TESTES + - Multinucl.Giant C. ( 1.

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

EPIDIDYMIDES - .........................................................................

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 10/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL MICROSCOPIC FINDINGS (AOFT)

DOSE GROUP : 03, mid dose (20 mg/kg)

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ ANIMAL NUMBER :

0003 0007

MK0 FK0

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

LIVER + + - Mixed Infl.C.Infilt. 1. 1.

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

HEART - - .........................................................................

KIDNEYS + + - Tubular Vacuolation 1. 1.

- Mineralization . 1.

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

LUNG - - .........................................................................

TRACHEA - - .........................................................................

LARYNX - - .........................................................................

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

THYMUS + - - Involution/Atrophy 2. .

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

STOMACH - - .........................................................................

SKELETAL MUSCLE - - .........................................................................

ADRENAL GLANDS - - .........................................................................

THYROID GLAND - - .........................................................................

PARATHYROID GLANDS - ( - .........................................................................

TESTES - .........................................................................

EPIDIDYMIDES + - Cell Debris 1.

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 11/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL MICROSCOPIC FINDINGS (AOFT)

DOSE GROUP : 04, high dose (80 mg/kg)

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ ANIMAL NUMBER :

0004 0008

MK0 FK0

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

LIVER + + - Mixed Infl.C.Infilt. 1. 1.

* Glycogen Depletion 1. 1.

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

HEART - + - Inflammation . 1.

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

KIDNEYS + + - Tubular Vacuolation . 1.

* Lymphoid C.Infiltr. ( 1. .
* Mineralization ( 1. ( 1.

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

LUNG + + - Inflammation 1. 2.

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

TRACHEA - - .........................................................................

LARYNX - - .........................................................................

SPLEEN + -G - Lymphoid Depletion 1. .

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

THYMUS 0 - .........................................................................

STOMACH - + - Autolysis . 2.

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

SKELETAL MUSCLE - - .........................................................................

ADRENAL GLANDS + - - Hypertrophy ( 1. .

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

THYROID GLAND - - .........................................................................

PARATHYROID GLANDS ( + ( - - Cyst ( 1. .

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 12/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL MICROSCOPIC FINDINGS (AOFT)

DOSE GROUP : 04, high dose (80 mg/kg)

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ ANIMAL NUMBER :

0004 0008

MK0 FK0

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TESTES + - Immaturity 1.

* Tubular Atrophy 2.
* Multinucl.Giant C. 1.

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

EPIDIDYMIDES + - Cell Debris 1.

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 13/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

ANIMAL HEADING DATA

DOSE GROUP : 01, vehicle

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

ANIMAL SEX DEFINED AND FINAL TEST FIRST AND LAST DATE OF

NUMBER M/F STATE OF NECROPSY DAYS DAY UNDER TEST NECROPSY .........................................................................

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 14/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEXT OF GROSS AND MICROSCOPIC FINDINGS

DOSE GROUP : 01, vehicle MALE

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

* STATE AT NECROPSY: K0

DAYS ON TEST : 15 \* ANIMAL NO. : 0001 .........................................................................

* NECROPSY FINDINGS

NO NECROPSY OBSERVATIONS NOTED.

* MICROSCOPIC FINDINGS

LIVER:

-Infiltrate:mixed inflammatory cell, multifocal, grade 1 HEART:

-Infiltrate:mixed inflammatory cell, focal, atrium, grade 1 KIDNEYS:

-Vacuolation:tubular cell, focal, unilateral, grade 1 -Mineralization, caliceal, bilateral, grade 1 LUNG:

-Inflammation, interstitial, grade 1 THYMUS:

-Involution/Atrophy, grade 2

ADRENAL GLANDS:

-Accessory tissue:cortical, single, unilateral, grade 1 TESTES:

-Atrophy:tubule, focal, unilateral, grade 1

EPIDIDYMIDES:

-Cell debris, bilateral, grade 1

ALL OTHER PROTOCOL TISSUES WITHOUT PATHOLOGIC FINDINGS.

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 15/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEXT OF GROSS AND MICROSCOPIC FINDINGS

DOSE GROUP : 01, vehicle FEMALE

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

* STATE AT NECROPSY: K0

DAYS ON TEST : 15 \* ANIMAL NO. : 0005 .........................................................................

* NECROPSY FINDINGS

NO NECROPSY OBSERVATIONS NOTED.

* MICROSCOPIC FINDINGS

LIVER:

-Infiltrate:mixed inflammatory cell, multifocal, grade 1 KIDNEYS:

-Vacuolation:tubular cell, focal, unilateral, grade 1 -Mineralization, caliceal, glomerular, unilateral, grade 1 LUNG:

-Inflammation, peribronchial, grade 1

-Pigment, brown, peribronchial, grade 1 -Hemorrhage, acute, grade 1 THYMUS:

Tissue not present for histologic examination

PARATHYROID GLANDS:

Only one of paired organs examined/present

ALL OTHER PROTOCOL TISSUES WITHOUT PATHOLOGIC FINDINGS.

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 16/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

ANIMAL HEADING DATA

DOSE GROUP : 02, low dose (5 mg/kg)

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

ANIMAL SEX DEFINED AND FINAL TEST FIRST AND LAST DATE OF

NUMBER M/F STATE OF NECROPSY DAYS DAY UNDER TEST NECROPSY .........................................................................

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 17/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEXT OF GROSS AND MICROSCOPIC FINDINGS

DOSE GROUP : 02, low dose (5 mg/kg) MALE

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

* STATE AT NECROPSY: K0

DAYS ON TEST : 15 \* ANIMAL NO. : 0002 .........................................................................

* NECROPSY FINDINGS

NO NECROPSY OBSERVATIONS NOTED.

* MICROSCOPIC FINDINGS

LIVER:

-Infiltrate:mixed inflammatory cell, focal, grade 1 LUNG:

-Inflammation, interstitial, grade 1 THYMUS:

-Involution/Atrophy, grade 2 TESTES:

-Multinucleated giant cell, focal, unilateral, grade 1 ALL OTHER PROTOCOL TISSUES WITHOUT PATHOLOGIC FINDINGS.

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 18/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEXT OF GROSS AND MICROSCOPIC FINDINGS

DOSE GROUP : 02, low dose (5 mg/kg) FEMALE

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

* STATE AT NECROPSY: K0

DAYS ON TEST : 15 \* ANIMAL NO. : 0006 .........................................................................

* NECROPSY FINDINGS

NO NECROPSY OBSERVATIONS NOTED.

* MICROSCOPIC FINDINGS

LIVER:

-Infiltrate:mixed inflammatory cell, focal, grade 1 KIDNEYS:

-Vacuolation:tubular cell, focal, bilateral, grade 1 THYMUS:

-Involution/Atrophy, grade 1

ADRENAL GLANDS:

-Accessory tissue:cortical, single, unilateral, grade 1

THYROID GLAND:

-Cyst, single, unilateral, grade 2

PARATHYROID GLANDS:

Tissue not present for histologic examination

ALL OTHER PROTOCOL TISSUES WITHOUT PATHOLOGIC FINDINGS.

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 19/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

ANIMAL HEADING DATA

DOSE GROUP : 03, mid dose (20 mg/kg)

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

ANIMAL SEX DEFINED AND FINAL TEST FIRST AND LAST DATE OF

NUMBER M/F STATE OF NECROPSY DAYS DAY UNDER TEST NECROPSY .........................................................................

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 20/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEXT OF GROSS AND MICROSCOPIC FINDINGS

DOSE GROUP : 03, mid dose (20 mg/kg) MALE

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

* STATE AT NECROPSY: K0

DAYS ON TEST : 15 \* ANIMAL NO. : 0003 .........................................................................

* NECROPSY FINDINGS

NO NECROPSY OBSERVATIONS NOTED.

* MICROSCOPIC FINDINGS

LIVER:

-Infiltrate:mixed inflammatory cell, multifocal, grade 1 KIDNEYS:

-Vacuolation:tubular cell, multifocal, bilateral, grade 1 THYMUS:

-Involution/Atrophy, grade 2

EPIDIDYMIDES:

-Cell debris, bilateral, grade 1

ALL OTHER PROTOCOL TISSUES WITHOUT PATHOLOGIC FINDINGS.

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 21/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEXT OF GROSS AND MICROSCOPIC FINDINGS

DOSE GROUP : 03, mid dose (20 mg/kg) FEMALE

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

* STATE AT NECROPSY: K0

DAYS ON TEST : 15 \* ANIMAL NO. : 0007 .........................................................................

* NECROPSY FINDINGS

NO NECROPSY OBSERVATIONS NOTED.

* MICROSCOPIC FINDINGS

LIVER:

-Infiltrate:mixed inflammatory cell, focal, grade 1 KIDNEYS:

-Vacuolation:tubular cell, focal, bilateral, grade 1 -Mineralization, caliceal, bilateral, grade 1

PARATHYROID GLANDS:

Only one of paired organs examined/present

ALL OTHER PROTOCOL TISSUES WITHOUT PATHOLOGIC FINDINGS.

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 22/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

ANIMAL HEADING DATA

DOSE GROUP : 04, high dose (80 mg/kg)

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

ANIMAL SEX DEFINED AND FINAL TEST FIRST AND LAST DATE OF

NUMBER M/F STATE OF NECROPSY DAYS DAY UNDER TEST NECROPSY .........................................................................

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 23/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEXT OF GROSS AND MICROSCOPIC FINDINGS

DOSE GROUP : 04, high dose (80 mg/kg) MALE

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

* STATE AT NECROPSY: K0

DAYS ON TEST : 15 \* ANIMAL NO. : 0004 .........................................................................

* NECROPSY FINDINGS

NO NECROPSY OBSERVATIONS NOTED.

* MICROSCOPIC FINDINGS

LIVER:

-Infiltrate:mixed inflammatory cell, multifocal, grade 1 -Depletion:glycogen, grade 1 KIDNEYS:

-Infiltrate:lymphoid cell, focal, unilateral, grade 1 -Mineralization, caliceal, unilateral, grade 1 LUNG:

-Inflammation, chronic,subpleural,bronchi,foreign material, grade 1 SPLEEN:

-Atrophy:lymphoid, grade 1 THYMUS:

Tissue not present for histologic examination

ADRENAL GLANDS:

-Hypertrophy, focal, Z.glomerulosa, unilateral, grade 1

PARATHYROID GLANDS:

Only one of paired organs examined/present -Cyst, single, unilateral, grade 1 TESTES:

-Immaturity, bilateral, grade 1

-Atrophy:tubule, focal, bilateral, grade 2

-Multinucleated giant cell, focal, bilateral, grade 1

EPIDIDYMIDES:

-Cell debris, bilateral, grade 1

ALL OTHER PROTOCOL TISSUES WITHOUT PATHOLOGIC FINDINGS.

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 24/ 49

INDIVIDUAL ANIMAL DATA PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEXT OF GROSS AND MICROSCOPIC FINDINGS

DOSE GROUP : 04, high dose (80 mg/kg) FEMALE

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

* STATE AT NECROPSY: K0

DAYS ON TEST : 15 \* ANIMAL NO. : 0008 .........................................................................

* NECROPSY FINDINGS

SPLEEN:

01: Margin: nodule, red, single, approx 1 cm in diameter. NO OTHER NECROPSY OBSERVATIONS NOTED

* MICROSCOPIC FINDINGS

LIVER:

-Infiltrate:mixed inflammatory cell, multifocal, grade 1 -Depletion:glycogen, grade 1 HEART:

-Inflammation, chronic, focal, epicardium, atrium, grade 1 KIDNEYS:

-Vacuolation:tubular cell, focal, bilateral, grade 1 -Mineralization, caliceal, unilateral, grade 1 LUNG:

-Inflammation, chronic, subpleural, grade 2 SPLEEN:

uneven blood distribution STOMACH:

-Autolysis, grade 2

PARATHYROID GLANDS:

Only one of paired organs examined/present

ALL OTHER PROTOCOL TISSUES WITHOUT PATHOLOGIC FINDINGS.

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 25/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

Explanation of Symbols:

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

\_ = Excluded from statistical calculations

0 = Weight not recorded / Value not calculated

\* = Tissue/Organ weighed after fixation

M = Male

F = Female

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 26/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ABSOLUTE WEIGHTS IN GRAMS

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 01, vehicle

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX FINAL BODY LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN

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

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 5650.0 220.579 51.283 27.411 20.250

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

ANIMAL SEX THYMUS ADRENAL TESTES

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

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

NO.EXAM. 1 1 1

MEAN 1.676 1.410 10.212

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 27/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ABSOLUTE WEIGHTS IN GRAMS

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 01, vehicle

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX FINAL BODY LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN

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

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 6200.0 242.204 57.896 25.177 17.055

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

ANIMAL SEX THYMUS ADRENAL

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

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

NO.EXAM. 1 1

MEAN 2.014 3.218

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 28/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ABSOLUTE WEIGHTS IN GRAMS

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 02, low dose (5 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX FINAL BODY LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN

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

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 7850.0 301.221 62.345 35.614 116.224

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

ANIMAL SEX THYMUS ADRENAL TESTES

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

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

NO.EXAM. 1 1 1

MEAN 4.257 1.419 12.137

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 29/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ABSOLUTE WEIGHTS IN GRAMS

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 02, low dose (5 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX FINAL BODY LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN

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

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 6350.0 283.870 63.428 28.394 19.376

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

ANIMAL SEX THYMUS ADRENAL

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

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

NO.EXAM. 1 1

MEAN 4.837 1.099

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 30/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ABSOLUTE WEIGHTS IN GRAMS

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 03, mid dose (20 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX FINAL BODY LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN

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

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 6450.0 236.524 64.105 34.469 18.235

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

ANIMAL SEX THYMUS ADRENAL TESTES

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

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

NO.EXAM. 1 1 1

MEAN 5.714 1.109 9.657

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 31/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ABSOLUTE WEIGHTS IN GRAMS

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 03, mid dose (20 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX FINAL BODY LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN

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

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 6250.0 266.618 59.243 27.158 17.698

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

ANIMAL SEX THYMUS ADRENAL

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

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

NO.EXAM. 1 1

MEAN 3.707 1.338

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 32/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ABSOLUTE WEIGHTS IN GRAMS

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 04, high dose (80 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX FINAL BODY LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN

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

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 7600.0 265.860 65.754 43.609 50.945

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

ANIMAL SEX THYMUS ADRENAL TESTES

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

0004 M 4.22 1.42 10.38 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1 1

MEAN 4.217 1.421 10.381

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 33/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ABSOLUTE WEIGHTS IN GRAMS

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 04, high dose (80 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX FINAL BODY LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN

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

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 6950.0 280.772 68.358 32.320 38.914

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

ANIMAL SEX THYMUS ADRENAL

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

0008 F 2.72 1.44 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1

MEAN 2.719 1.435

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 34/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BRAIN WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 01, vehicle

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

MEAN 0 0 0 0 0

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

ANIMAL SEX ADRENAL TESTES

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

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 35/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BRAIN WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 01, vehicle

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

MEAN 0 0 0 0 0

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

ANIMAL SEX ADRENAL

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

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 36/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BRAIN WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 02, low dose (5 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

MEAN 0 0 0 0 0

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

ANIMAL SEX ADRENAL TESTES

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

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 37/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BRAIN WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 02, low dose (5 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

MEAN 0 0 0 0 0

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

ANIMAL SEX ADRENAL

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

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 38/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BRAIN WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 03, mid dose (20 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

MEAN 0 0 0 0 0

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

ANIMAL SEX ADRENAL TESTES

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

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 39/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BRAIN WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 03, mid dose (20 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

MEAN 0 0 0 0 0

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

ANIMAL SEX ADRENAL

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

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 40/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BRAIN WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 04, high dose (80 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

MEAN 0 0 0 0 0

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

ANIMAL SEX ADRENAL TESTES

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

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 41/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BRAIN WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 04, high dose (80 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 0 0 0 0 0

MEAN 0 0 0 0 0

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

ANIMAL SEX ADRENAL

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

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

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 42/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BODY WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 01, vehicle

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 3.90405 0.90766 0.48515 0.35841 0.02966

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

ANIMAL SEX ADRENAL TESTES

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

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

NO.EXAM. 1 1

MEAN 0.02496 0.18074

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 43/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BODY WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 01, vehicle

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 3.90652 0.93381 0.40608 0.27508 0.03248

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

ANIMAL SEX ADRENAL

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

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

NO.EXAM. 1

MEAN 0.05190

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 44/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BODY WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 02, low dose (5 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 3.83721 0.79420 0.45368 1.48056 0.05423

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

ANIMAL SEX ADRENAL TESTES

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

0002 M 0.01808 0.15461 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1

MEAN 0.01808 0.15461

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 45/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BODY WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 02, low dose (5 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 4.47039 0.99887 0.44715 0.30513 0.07617

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

ANIMAL SEX ADRENAL

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

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

NO.EXAM. 1

MEAN 0.01731

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 46/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BODY WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 03, mid dose (20 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 3.66704 0.99388 0.53440 0.28271 0.08859

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

ANIMAL SEX ADRENAL TESTES

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

0003 M 0.01719 0.14972 .........................................................................

NO.EXAM. 1 1

MEAN 0.01719 0.14972

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 47/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BODY WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 03, mid dose (20 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 4.26589 0.94789 0.43453 0.28317 0.05931

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

ANIMAL SEX ADRENAL

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

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

NO.EXAM. 1

MEAN 0.02141

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 48/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BODY WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 04, high dose (80 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

NO.EXAM. 1 1 1 1 1

MEAN 3.49816 0.86518 0.57380 0.67033 0.05549

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

ANIMAL SEX ADRENAL TESTES

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

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

NO.EXAM. 1 1

MEAN 0.01870 0.13659

PATHOLOGY REPORT (FINAL DRAFT) PAGE : 49/ 49

BODY/ORGAN WEIGHTS PROJECT :T 103508-7

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TEST ITEM : BAY 2469430 PATHOL. NO.: 13508 GUT

TEST SYSTEM : DOG, 2 weeks, p.o. DATE : 08-NOV-17

SPONSOR : Bayer AG PathData®System V6.2e2

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

TABLE OF INDIVIDUAL BODY/ORGAN WEIGHTS: ORGAN/BODY WEIGHT RATIOS IN %

ÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄÄ

DOSE GROUP : 04, high dose (80 mg/kg)

DEFINED NECROPSY STATUS : K0

ANIMAL SEX LIVER HEART KIDNEYS SPLEEN THYMUS

NUMBER .........................................................................

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

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

ANIMAL SEX ADRENAL

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

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

NO.EXAM. 1

MEAN 0.02065

**Appendix**

**Individual Data**

# Animal status

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| Bayer AG | **Animal Death Status Report** | Page 1 of 2 |

July 9, 2018 09:06

**Males**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal**  **#** | | **Group Name** | **Death Status:** | | **Death Type** | **Phase and**  **Day of Phase** | | **Date of Death** | | |
| 0001 | | 0mg/kg | Final Sacrifice | | Scheduled | Dosing,Day 15 | | September  19, 2017 | | |
| 0002 | | 5mg/kg BAY  2469430 | Final Sacrifice | | Scheduled | Dosing,Day 15 | | September  19, 2017 | | |
| 0003 | | 20mg/kg BAY  2469430 | Final Sacrifice | | Scheduled | Dosing,Day 15 | | September  19, 2017 | | |
| 0004 | | 80mg/kg BAY  2469430 | Final Sacrifice **Females** | | Scheduled | Dosing,Day 15 | | September  19, 2017 | | |
| **Animal**  **#** | | **Group Name** | **Death Status: Death Type** | | | **Phase and**  **Day of Phase** | | **Date of Death** | | |
| 0005 | 0mg/kg | Final Sacrifice | | Scheduled | Dosing,Day 15 | | September  19, 2017 |
| 0006 | 5mg/kg BAY  2469430 | Final Sacrifice | | Scheduled | Dosing,Day 15 | | September  19, 2017 |
| 0007 | 20mg/kg BAY  2469430 | Final Sacrifice | | Scheduled | Dosing,Day 15 | | September  19, 2017 |
| 0008 | 80mg/kg BAY  2469430 | Final Sacrifice | | Scheduled | Dosing,Day 15 | | September  19, 2017 |
| BAY 2469430 | | | |  | | | T103508-7 | | |
| Bayer AG | | | | **Animal Death Status Report** | | | Page 2 of 2 | | |

July 9, 2018 09:06

Please Note:

Displayed date in the header is the creation date of the report

System Version 6.4.0 Build 87.B05

Report Code and Name: DEATH Animal Death Status Report

Report Version: 5.2

Job:341832, ID:343367

**Report Selections**

All records True

# Clinical observations

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430  Bayer AG | **Clinical Observations**  **Cumulative Incidences**  **DETAILED CLINICAL OBSERVATION** | T103508-7  Page 1 of 3  September 25, 2017 10:48 |

**Males | Phase: Dosing | Session 2: am after admin | Scheduled**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **0mg/kg** | **5mg/kg**  **BAY**  **2469430** | **20mg/kg**  **BAY**  **2469430** | **80mg/kg**  **BAY**  **2469430** |
| **No. Animals Examined**  **No. Animals with Observation**  **Category, Observation, Modifier(s)** | 1  1 | 1  1 | 1  1 | 1  1 |

**Day 1 until Day 15**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Excretion, Changed feces consistency | #A  #D | 1  1 | 1  1 | 1  1 | 1  3 |
| Excretion, Increased salivation | #A  #D | 0  0 | 0  0 | 0  0 | 1  1 |
| Excretion, Increased salivation after administration | #A  #D | 0  0 | 0  0 | 0  0 | 1  1 |
| Excretion, Vomited immediately after administration | #A  #D | 0  0 | 0  0 | 1  1 | 0  0 |

Note: #A = Number of animals with Observation #D = Number of sessions Observation seen in case of comments see individual values

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430  Bayer AG | **Clinical Observations**  **Cumulative Incidences**  **DETAILED CLINICAL OBSERVATION** | T103508-7  Page 2 of 3  September 25, 2017 10:48 |

**Females | Phase: Dosing | Session 2: am after admin | Scheduled**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **5mg/kg**  **BAY**  **2469430** | **80mg/kg**  **BAY**  **2469430** |
| **No. Animals Examined**  **No. Animals with Observation**  **Category, Observation, Modifier(s)** | 1  1 | 1  1 |

**Day 1 until Day 15**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Excretion, Changed feces consistency | #A  #D | 0  0 | 1  2 |
| Excretion, Vomited | #A  #D | 0  0 | 1  1 |
| Excretion, Vomited immediately after administration | #A  #D | 1  1 | 1  1 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430  Bayer AG | **Clinical Observations**  **Cumulative Incidences**  **DETAILED CLINICAL OBSERVATION** | T103508-7  Page 3 of 3  September 25, 2017 10:48 |

Note: #A = Number of animals with Observation #D = Number of sessions Observation seen in case of comments see individual values Please Note:

Displayed date in the header is the creation date of the report

System Version 6.4.0 Build 87.B05

Report Code and Name: COCI Clinical Observations Cumulative Incidences

Report Version: 5.2

Job:325998, ID:327113

**Report Selections**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Comparison group(s) | | 2,3,4 |
| Control group(s)  **Group 1** 0mg/kg  **Group 2** 5mg/kg BAY 2469430  **Group 3** 20mg/kg BAY 2469430  **Group 4** 80mg/kg BAY 2469430 | | 1 |
| BAY 2469430 | |  | | | T103508-7 |
| Bayer AG | | **Clinical Observations** | | | Page 1 of 3 |

**Individual Values**  September 25, 2017 10:53

**DETAILED CLINICAL OBSERVATION**

**Males | Phase: Dosing | Scheduled**

**Day 1 until Day 15**

**Group: 0mg/kg**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#**  0001 | **Category, Observation, Modifier(s) Session**  Excretion, Changed feces consistency, thin 2  **Males | Phase: Dosing | Scheduled**  **Day 1 until Day 15**  **Group: 5mg/kg BAY 2469430** | | **Period of Appearance** day 11 | |
| **Animal#** | **Category, Observation, Modifier(s) Session** | | **Period of Appearance** | |
| 0002 | Excretion, Changed feces consistency, thin 2  **Males | Phase: Dosing | Scheduled**  **Day 1 until Day 15**  **Group: 20mg/kg BAY 2469430** | | day 11 | |
| **Animal#** | **Category, Observation, Modifier(s) Session** | | **Period of Appearance** | |
| 0003 | Excretion, Changed feces consistency, thin 2 | | day 11 | |
|  | Excretion, Vomited immediately after 2  administration  **Males | Phase: Dosing | Scheduled**  **Day 1 until Day 15**  **Group: 80mg/kg BAY 2469430** | | day 13 | |
| **Animal# Category, Observation, Modifier(s)** | | | **Session** | **Period of Appearance** |
| 0004 Excretion, Changed feces consistency, thin | | | 2 | day 11,13 |
| Excretion, Changed feces consistency, watery | | | 2 | day 10 |
| Excretion, Increased salivation | | | 2 | day 7 |
| Excretion, Increased salivation after administration | | | 2 | day 8 |

BAY 2469430 T103508-7

Bayer AG **Clinical Observations** Page 2 of 3

**Individual Values**  September 25, 2017 10:53

**DETAILED CLINICAL OBSERVATION**

**Females | Phase: Dosing | Scheduled**

**Day 1 until Day 15**

**Group: 5mg/kg BAY 2469430**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Animal# Category, Observation, Modifier(s)** | **Session** | **Period of Appearance** |
| 0006 Excretion, Vomited immediately after | 2 | day 3 |

administration

**Females | Phase: Dosing | Scheduled**

**Day 1 until Day 15**

**Group: 80mg/kg BAY 2469430**

**Animal# Category, Observation, Modifier(s) Session Period of Appearance**

0008 Excretion, Changed feces consistency, thin 2 day 8,11

Excretion, Vomited immediately after 2 day 11 administration

Excretion, Vomited, whitish, foamy 2 day 1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| Bayer AG | **Clinical Observations** | Page 3 of 3 |

**Individual Values**  September 25, 2017 10:53

**DETAILED CLINICAL OBSERVATION**

Please Note:

Displayed date in the header is the creation date of the report

System Version 6.4.0 Build 87.B05

Report Code and Name: COIV Clinical Observations Individual Values

Report Version: 5.1

Job:326003, ID:327118

**Report Selections**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Group** | **1** 0mg/kg | |
| **Group** | **2** 5mg/kg BAY 2469430 | |
| **Group** | **3** 20mg/kg BAY 2469430 | |
| **Group** | **4** 80mg/kg BAY 2469430 | |
| **Scheduled session 1:** | | | am | |
| **Scheduled session 2:** | | | am after admin | |
| **Scheduled session 3:** | | | pm after admin | |

# Food consumption

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| Bayer AG | **Food Intake Individual Values** | Page 1 of 7 |

**(g/Animal/Day)**  September 25, 2017 10:46

**Males**

**Session**

**1**

**Pre**

**Dosing**

**Dosing**

1

1

**Day of Phase Day of**

**Phase Animal# 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 |
| Bayer AG | **Food Intake Individual Values** | Page 2 of 7 |

**(g/Animal/Day)**  September 25, 2017 10:46

**Males**

**Session**

**1**

**Dosing**

**Day of Phase**

**Animal# 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 BA** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| Bayer AG | **Food Intake Individual Values** | Page 3 of 7 |

**(g/Animal/Day)**  September 25, 2017 10:46

**Males**

**Session**

**1**

**Dosing**

**Day of Phase**

**Animal# 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** |
| **20mg/kg BA** |
| **80mg/kg BA** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| Bayer AG | **Food Intake Individual Values** | Page 4 of 7 |

**(g/Animal/Day)**  September 25, 2017 10:46

**Females**

**Session**

**1**

**Pre**

**Dosing**

**Dosing**

1

1

**Day of Phase Day of**

**Phase Animal# 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 |
| Bayer AG | **Food Intake Individual Values** | Page 5 of 7 |

**(g/Animal/Day)**  September 25, 2017 10:46

**Females**

**Session**

**1**

**Dosing**

**Day of Phase**

**Animal# 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 |
| Bayer AG | **Food Intake Individual Values** | Page 6 of 7 |

**(g/Animal/Day)**  September 25, 2017 10:46

**Females**

**Session**

**1**

**Dosing**

**Day of Phase**

**Animal# 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 |
| Bayer AG | **Food Intake Individual Values** | Page 7 of 7 |

**(g/Animal/Day)**  September 25, 2017 10:46

Please Note:

Displayed date in the header is the creation date of the report

System Version 6.4.0 Build 87.B05

Report Code and Name: FIIV Food Intake Individual Values

Report Version: 5.1

Job:325997, ID:327112

**Report Selections**

|  |  |
| --- | --- |
| By\_Animal | True |
| Comparison group(s) | 2,3,4 |
| Control group(s)  **Group 1** 0mg/kg  **Group 2** 5mg/kg BAY 2469430  **Group 3** 20mg/kg BAY 2469430  **Group 4** 80mg/kg BAY 2469430 | 1 |

Abbreviation(s):

# Body weight

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| Bayer AG | **Body Weights Individual Values** | Page 1 of 3 |

**(kg)**  September 25, 2017 10:45

**Males**

**Session**

**1**

**Pre**

**Random**

**Pre**

**Dosing**

**Dosing**

I

I

I

**Day of Day of Day of Phase**

**Phase Phase**

**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 |
| Bayer AG | **Body Weights Individual Values** | Page 2 of 3 |

**(kg)**  September 25, 2017 10:45

**Females**

**Session**

**1**

**Pre**

**Random**

**Pre**

**Dosing**

**Dosing**

I

I

I

**Day of Day of Day of Phase**

**Phase Phase**

**Animal# 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 |
| Bayer AG | **Body Weights Individual Values** | Page 3 of 3 |

**(kg)**  September 25, 2017 10:45

Please Note:

Displayed date in the header is the creation date of the report

System Version 6.4.0 Build 87.B05

Report Code and Name: BWIV Body Weights Individual Values

Report Version: 5.1

Job:325996, ID:327111

**Report Selections**

|  |  |
| --- | --- |
| Comparison group(s) | 2,3,4 |
| Control group(s)  **Group 1** 0mg/kg  **Group 2** 5mg/kg BAY 2469430  **Group 3** 20mg/kg BAY 2469430  **Group 4** 80mg/kg BAY 2469430 | 1 |

Abbreviation(s):

# Body weight gain

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| Bayer AG | **Cumulative Body Weight Gain Individual Values(kg)**  **Males** | Page 1 of 3  July 9, 2018 09:45 |

**Session 1**

**Dosing**

**Day of Phase**

**Animal# 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 |
| Bayer AG | **Cumulative Body Weight Gain**  **Individual Values(kg)**  **Females** | Page 2 of 3  July 9, 2018 09:45 |

**Session 1**

**Dosing**

**Day of Phase**

**Animal# 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 |
| **5mg/kg BAY** |
| **20mg/kg BA** |
| **80mg/kg BA** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| BAY 2469430 |  | T103508-7 |
| Bayer AG | **Cumulative Body Weight Gain**  **Individual Values(kg)** | Page 3 of 3  July 9, 2018 09:45 |

Please Note:

Displayed date in the header is the creation date of the report

System Version 6.4.0 Build 87.B05

Report Code and Name: BGIVC Cumulative Body Weight Gain Individual Values

Report Version: 5.1

Job:341840, ID:343375

**Report Selections**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Phase : Day of Phase : Session : Sch | | | | Dosing : Day 1 : S1 : S |
| Phase : Day of Phase : Session : Sch | | | | Dosing : Day 4 : S1 : S |
| Phase : Day of Phase : Session : Sch | | | | Dosing : Day 8 : S1 : S |
| Phase : Day of Phase : Session : Sch | | | | Dosing : Day 11 : S1 : S |
| Phase : Day of Phase : Session : Sch | | | | Dosing : Day 15 : S1 : S |
| Comparison group(s) | | | | 2,3,4 |
| Control group(s) | | | | 1 |
| **Group** | **1** 0mg/kg |
| **Group** | **2** 5mg/kg BAY 2469430 |
| **Group** | **3** 20mg/kg BAY 2469430 |
| **Group** | **4** 80mg/kg BAY 2469430 |

Abbreviation(s):

# Blood pressure

Note:

Session 1: am

Session 2: before administration

Session 3: 1-2h after administration

Bayer AG **Generalized Measurements** Page 1 of 5

**Individual Values**  September 28, 2017 13:19

**Males, PreDosing, Scheduled**

**BLOOD PRESSURE NONRODENT**

**0mg/kg**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0001 2 1 86 142

**5mg/kg BAY 2469430**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0002 2 1 98 164

**20mg/kg BAY 2469430**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0003 2 1 76 118

**80mg/kg BAY 2469430**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0004 2 1 70 130

Bayer AG **Generalized Measurements** Page 2 of 5

**Individual Values**  September 28, 2017 13:19

**Males, Dosing, Scheduled**

**BLOOD PRESSURE NONRODENT**

**0mg/kg**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0001 11 2 98 155 3 94 143

**5mg/kg BAY 2469430**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0002 11 2 51 145 3 86 132

**20mg/kg BAY 2469430**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0003 11 2 86 139 3 81 124

**80mg/kg BAY 2469430**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0004 11 2 65 124 3 71 112

Bayer AG **Generalized Measurements** Page 3 of 5

**Individual Values**  September 28, 2017 13:19

**Females, PreDosing, Scheduled**

**BLOOD PRESSURE NONRODENT**

**0mg/kg**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0005 2 1 88 146

**5mg/kg BAY 2469430**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0006 2 1 74 121

**20mg/kg BAY 2469430**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0007 2 1 84 146

**80mg/kg BAY 2469430**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0008 2 1 95 153

Bayer AG **Generalized Measurements** Page 4 of 5

**Individual Values**  September 28, 2017 13:19

**Females, Dosing, Scheduled**

**BLOOD PRESSURE NONRODENT**

**0mg/kg**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0005 11 2 97 143 3 123 156

**5mg/kg BAY 2469430**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0006 11 2 65 147 3 54 124

**20mg/kg BAY 2469430**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0007 11 2 66 133 3 69 136

**80mg/kg BAY 2469430**

**Animal Day Session**

**No. DIA SYS**

**mmHg mmHg**

0008 11 2 75 147 3 84 137

Bayer AG **Generalized Measurements** Page 5 of 5

**Individual Values**  September 28, 2017 13:19

Please Note:

Displayed date in the header is the creation date of the report

System Version 6.4.0 Build 87.B05

Report Code and Name: GMIV Generalized Measurements Individual Values

Report Version: 5.0

Job:326412, ID:327527

**Report Selections**

|  |  |
| --- | --- |
| Comparison group(s) | 2,3,4 |
| Control group(s)  **Group 1** 0mg/kg  **Group 2** 5mg/kg BAY 2469430  **Group 3** 20mg/kg BAY 2469430  **Group 4** 80mg/kg BAY 2469430 | 1 |

# Heart rate and Electrocardiogram

Note:

Session 1: am

Session 2: before administration

Session 3: 1-2h after administration

Bayer AG **Generalized Measurements** Page 1 of 5

**Individual Values**  July 9, 2018 09:11

**Males, PreDosing, Scheduled**

**ECG (Lead2)**

**0mg/kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **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**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **RR-I ms** | **PR-I ms** |

0002 2 1 84.1 229.7 257.1 254.7 34.9 713.2 100.2

**20mg/kg BAY 2469430**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **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**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **RR-I ms** | **PR-I ms** |

0004 2 1 80.7 207.3 228.8 229.6 44.1 743.7 96.1

Bayer AG **Generalized Measurements** Page 2 of 5

**Individual Values**  July 9, 2018 09:11

**Males, Dosing, Scheduled**

**ECG (Lead2)**

**0mg/kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **RR-I ms** | **PR-I ms** |

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**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **RR-I ms** | **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**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **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**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **RR-I ms** | **PR-I ms** |

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

Bayer AG **Generalized Measurements** Page 3 of 5

**Individual Values**  July 9, 2018 09:11

**Females, PreDosing, Scheduled**

**ECG (Lead2)**

**0mg/kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **RR-I ms** | **PR-I ms** |

0005 2 1 110.5 202.4 248.1 242.2 41.5 543.0 108.4

**5mg/kg BAY 2469430**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **RR-I ms** | **PR-I ms** |

0006 2 1 69.1 212.7 222.9 224.1 40.7 868.3 94.6

**20mg/kg BAY 2469430**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **RR-I ms** | **PR-I ms** |

0007 2 1 50.2 234.4 220.9 217.5 41.7 1195.2 99.7

**80mg/kg BAY 2469430**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **RR-I ms** | **PR-I ms** |

0008 2 1 100.0 230.1 272.8 264.9 35.9 600.2 107.5

Bayer AG **Generalized Measurements** Page 4 of 5

**Individual Values**  July 9, 2018 09:11

**Females, Dosing, Scheduled**

**ECG (Lead2)**

**0mg/kg**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **RR-I ms** | **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**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **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**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **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**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal Day Session** |  |  |  |  |  |  |
| **No. HR bts/min** | **QT-I ms** | **QTcf ms** | **QTcv ms** | **QRS ms** | **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

Bayer AG **Generalized Measurements** Page 5 of 5

**Individual Values**  July 9, 2018 09:11

Please Note:

Displayed date in the header is the creation date of the report

System Version 6.4.0 Build 87.B05

Report Code and Name: GMIV Generalized Measurements Individual Values

Report Version: 5.0

Job:341834, ID:343369

**Report Selections**

|  |  |
| --- | --- |
| Parameter(s) | ECG (Lead2) Dog:HR#26 |
| Parameter(s) | ECG (Lead2) Dog:PR-I#26 |
| Parameter(s) | ECG (Lead2) Dog:QRS#26 |
| Parameter(s) | ECG (Lead2) Dog:QT-I#26 |
| Parameter(s) | ECG (Lead2) Dog:QTcf#26 |
| Parameter(s) | ECG (Lead2) Dog:QTcv#26 |
| Parameter(s) | ECG (Lead2) Dog:RR-I#26 |
| Comparison group(s) | 2,3,4 |
| Control group(s)  **Group 1** 0mg/kg  **Group 2** 5mg/kg BAY 2469430  **Group 3** 20mg/kg BAY 2469430  **Group 4** 80mg/kg BAY 2469430 | 1 |

# Clinical Pathology

Hematology

Hemostasis

Blood Enzyme Activities

Blood Substrate Concentrations

Blood Electrolytes

Electrophoresis of Proteins

BAY 2469430 T103508-7

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 1 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

**ERY HB HCT MCH MCHC MCV RETIC RETI**

**Animal# T/L g/L L/L 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 2 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

**ERY HB HCT MCH MCHC MCV RETIC RETI**

**Animal# 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 3 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

**THRO**

**Animal# G/L**

0001 275.

0002 245.

0003 265.

0004 239.

BAY 2469430 T103508-7

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 4 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

**THRO**

**Animal# G/L**

0001 248.

0002 228.

0003 284.

0004 164.

BAY 2469430 T103508-7

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 5 of 39

**Hemostasis** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#** | **PT s** | **PTT s** | **FIBR 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 6 of 39

**Hemostasis** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#** | **PT s** | **PTT s** | **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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 7 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

**LEUCO LYM NEUTRO Baso- EOS MONO LUC**

**Animal# 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 8 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

**LEUCO LYM NEUTRO Baso- EOS MONO LUC**

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

**G/L**

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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 9 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

**LYM rel. NEUTRO BASO EO rel. MONO LUC rel. LI**

**Animal# % rel. rel. % rel. %**

**% % %**

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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 10 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

**LYM rel. NEUTRO BASO EO rel. MONO LUC rel. LI**

**Animal# % rel. rel. % rel. %**

**% % %**

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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 11 of 39

**Blood Enzyme Activities** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

**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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 12 of 39

**Blood Enzyme Activities** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: Dosing | Day: 3 | Session: am | Scheduled |**

**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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 13 of 39

**Blood Enzyme Activities** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

**ALAT ASAT APh GLDH gamma-GT**

**Animal# 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 14 of 39

**Blood Substrate Concentrations** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#** | **GLUCOSE mmoL/L** | **CHOL mmoL/L** | **TRIGL mmoL/L** | **CREA µmoL/L** | **UREA mmoL/L** | **Bili-t µmoL/L** | **Protein g/L** | **Albumin 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 15 of 39

**Blood Substrate Concentrations** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#** | **GLUCOSE mmoL/L** | **CHOL mmoL/L** | **TRIGL mmoL/L** | **CREA µmoL/L** | **UREA mmoL/L** | **Bili-t µmoL/L** | **Protein g/L** | **Albumin 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 16 of 39

**Blood Electrolytes** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#** | **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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 17 of 39

**Blood Electrolytes** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#** | **Na-ISE mmoL/L** | **K-ISE mmoL/L** | **CL-ISE mmoL/L** | **Ca 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 18 of 39

**Electrophoresis of Proteins** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

**ALBUMIN TA GLOB TB GLOB TG GLOB A/G**

**Animal# % % % %**

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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 19 of 39

**Electrophoresis of Proteins** September 14, 2017 11:21

**Males | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

**ALBUMIN TA GLOB TB GLOB TG GLOB A/G**

**Animal# % % % %**

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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 20 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

**ERY HB HCT MCH MCHC MCV RETIC RETI**

**Animal# T/L g/L L/L pg 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 21 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

**ERY HB HCT MCH MCHC MCV RETIC RETI**

**Animal# 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 22 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

**THRO**

**Animal# G/L**

0005 309.

0006 313.

0007 272.

0008 229.

BAY 2469430 T103508-7

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 23 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

**THRO**

**Animal# G/L**

0005 302.

0006 286.

0007 223.

0008 165.

BAY 2469430 T103508-7

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 24 of 39

**Hemostasis** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#** | **PT s** | **PTT s** | **FIBR 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 25 of 39

**Hemostasis** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#** | **PT s** | **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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 26 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

**LEUCO LYM NEUTRO Baso- EOS MONO LUC**

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

**G/L**

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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 27 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

**LEUCO LYM NEUTRO Baso- EOS MONO LUC**

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

**G/L**

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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 28 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

**LYM rel. NEUTRO BASO EO rel. MONO LUC rel. LI**

**Animal# % rel. rel. % rel. %**

**% % %**

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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 29 of 39

**Hematology** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

**LYM rel. NEUTRO BASO EO rel. MONO LUC rel. LI**

**Animal# % rel. rel. % rel. %**

**% % %**

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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 30 of 39

**Blood Enzyme Activities** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

**ALAT ASAT APh GLDH gamma-GT**

**Animal# 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 31 of 39

**Blood Enzyme Activities** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: Dosing | Day: 3 | Session: am | Scheduled |**

**ALAT ASAT APh GLDH gamma-GT**

**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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 32 of 39

**Blood Enzyme Activities** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

**ALAT ASAT APh GLDH gamma-GT**

**Animal# 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 33 of 39

**Blood Substrate Concentrations** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#** | **GLUCOSE mmoL/L** | **CHOL mmoL/L** | **TRIGL mmoL/L** | **CREA µmoL/L** | **UREA mmoL/L** | **Bili-t µmoL/L** | **Protein g/L** | **Albumin 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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 34 of 39

**Blood Substrate Concentrations** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#** | **GLUCOSE mmoL/L** | **CHOL mmoL/L** | **TRIGL mmoL/L** | **CREA µmoL/L** | **UREA mmoL/L** | **Bili-t µmoL/L** | **Protein g/L** | **Albumin 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 UDL 49.8 28.0

0008 5.09 3.21 0.44 51. 4.37 UDL 55.3 31.4

BAY 2469430 T103508-7

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 35 of 39

**Blood Electrolytes** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#** | **Na-ISE mmoL/L** | **K-ISE mmoL/L** | **CL-ISE mmoL/L** | **Ca mmoL/L** | **P mmoL/L** | **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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 36 of 39

**Blood Electrolytes** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Animal#** | **Na-ISE mmoL/L** | **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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 37 of 39

**Electrophoresis of Proteins** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: PreDosing | Day: 1 | Session: am | Scheduled |**

**ALBUMIN TA GLOB TB GLOB TG GLOB A/G**

**Animal# % % % %**

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

Bayer AG **Clinical Pathology Individual Values** Page 38 of 39

**Electrophoresis of Proteins** September 14, 2017 11:21

**Females | Phase: Dosing | Day: 10 | Session: am | Scheduled |**

**ALBUMIN TA GLOB TB GLOB TG GLOB 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  Bayer AG | **Clinical Pathology Individual Values** | T103508-7  Page 39 of 39 |

September 14, 2017 11:21

Please Note:

Displayed date in the header is the creation date of the report

System Version 6.4.0 Build 87.B05

Report Code and Name: CPMIV Clinical Pathology Individual Values

Report Version: 5.2

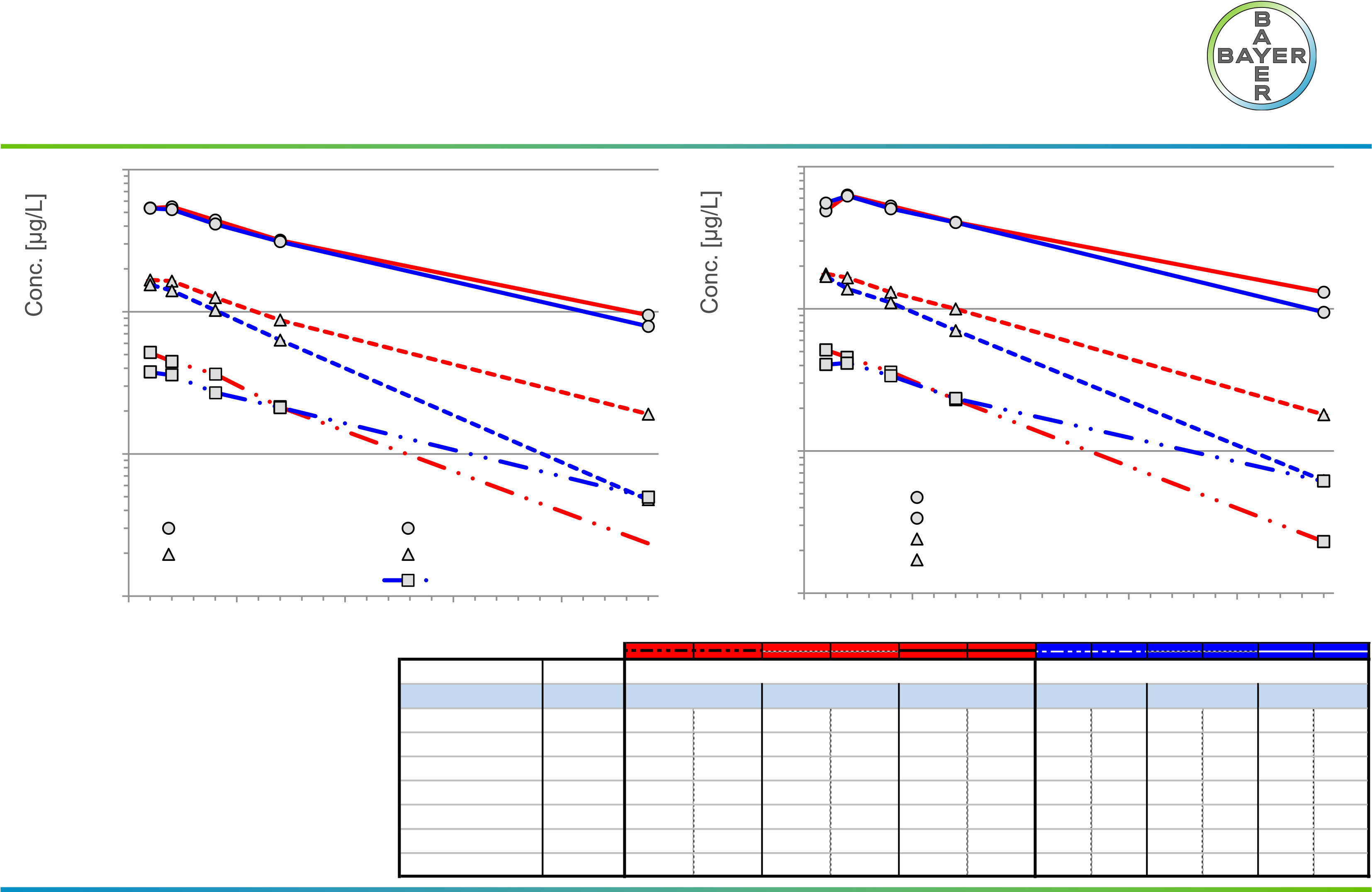
Job:325504, ID:326619

**Report Selections**

|  |  |
| --- | --- |
| Comparison group(s) | 2,3,4 |
| Control group(s)  **Group 1** 0mg/kg  **Group 2** 5mg/kg BAY 2469430  **Group 3** 20mg/kg BAY 2469430  **Group 4** 80mg/kg BAY 2469430 | 1 |

**Abbreviation(s):**

UDL = under limit of detection

T103508-7\_Short Report Page 137/145 T103508-7 – TK of BAY 2469430 after oral administration in Beagle dogs

100000 100000 Day 8

10000 ........ .... *""~~!:~~, ......* 10000

""n ,, ,, ............ ........ .... .......... , ,, ............ ... .... ......... ..........

1000

~~--0-~~female // 80mg/kg

***~~- -t:.- -~~***female // 20mg/kg ~~--0 .~~ female // 5mg/kg

100 0 5 10

* Exposures generally increased with dose in both genders
* No relevant accumulation of Cmax or AUC

Page 1

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

........

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

....... . ....... ....\_ ........ ....... . .... .... ...::., .... "'"''Cl 1000 ~~--0---0-~~female // 80mg/kgmale // 80mg/kg ....... . ....... . ....\_ ..... .... ..... ,..a

~~--0-~~male // 80mg/kg ***~~- -t:.--~~***female // 20mg/kg male // 20mg/kg "1:~~J~~ ***~~- -t:.--~~***male // 20mg/kg

***~~- -t:.- -~~***

male // 5mg/kg 100 ~~--0 .~~ female // 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

Sex female male

Dose Admin [mg/kg] 5.0 20 80 5.0 20 80

Admin Day 1 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

RPK Research Pharmacokinetics

**1. In-Life, Materials and Methods 1.1 Study design**

**Table 1-1: Test system and Study dates**

|  |  |
| --- | --- |
| **Animals** | **«** |
| Species: | Beagle, Purebred Marshall |
| Breeder: | Marshall BIO Resources, USA |
| Animals per cage: | 1 |
| Age of males at start of treatment: | 11 months |
| Age of females at start of treatment: | 11 months |
| **Study dates** | **«** |
| Start of treatment: | 05-Sep-2017 |
| Termination of treatment: | 18-Sep-2017 |
| Termination of study (in-life-phase): | 19-Sep-2017 |

## 1.2 Definition of Study Dates

The chronological information is generally given in absolute days (first day of treatment= day 1 of the study). In Report tables of in-life data the time for an activity is stated principally as the planned day of phase.

## 1.3 Collection, Processing and Evaluation of Data

During the study collection, storage and evaluation including statistics of in-life data as well as data of clinical pathology were done on- or offline by using the validated PRISTIMA

SYSTEM Next Generation produced by Xybion Medical Systems Corporation, 240 Cedar Knolls Road, Cedar Knolls, New Jersey 07927, USA

In the tables ofAppendix - In-Life Data - Individual Data individual values of the clinical laboratory examination, body weights, body weight gain and food have been rounded. In the calculation of means and variances, etc. original, non-rounded values were taken as the basis in some cases.

For individual body weights or mean food intake data occasionally values may be missing. Such gaps in primary data occur when a measurement value was not recorded as a result of technical error in the on-line processing or was suppressed as an unrealistic value (e.g. negative food consumption). In addition, after-weight values were suppressed, if the corresponding before-weight values were missing.

An individual value, which was recorded on-line occasionally could have been identified as an outlier in tables of individual values and could have been then, therefore, excluded from further analysis (e.g. calculation of group mean, etc., and statistical comparison). This could have happened, if the value appeared implausible, i.e. in the event of an inexplicably large discrepancy compared with the expected or previously recorded value.

In tables with individual data on clinical laboratory examinations, isolated values may be missing, if no sample was available (animal dead, sample collection not possible etc.), or if the sample amount was not sufficient for determination of all parameters or if the reaction was disturbed and, therefore, could not be evaluated. Furthermore, additional comments concerning the appearance of the samples that were recorded in the raw data in connection with certain measurements were not included in the report lists when they were considered to have no bearing on the result, i.e. when there was no detectable relationship with treatment and the results showed that measurement had not been affected.

The clinical symptoms (findings), if any, were presented by means of cumulative group incidence and individual animal findings with information on the time of occurrence in question. For reasons of a better overview for main findings, only information on localization was given, without any further details of the findings.

## 1.4 Methods

### 1.4.1.1 Clinical Observations

The findings are summarized, giving the incidence (number of animals affected) as well as the frequency of the findings (total number of observations). No information is given for groups without any clinical findings.

The alterations from baseline condition are recorded.

Predosing:

Each animal was checked once daily at the time sequence:

* Session 1 = in the morning Dosing:

Each animal was checked twice daily at the time sequence:

* Session 1 = in the morning – including all observations prior to, during and immediately after administration
* Session 2 = in the afternoon

On the weekend the last check was performed just before the technician left the laboratory in the late morning.

### 1.4.2 Food Consumption

Principle: using an electronic scale

Food was offered to animals for a period of 1 hour per day.

### 1.4.3 Body weight

Principle: using an electronic scale

Body weight was recorded on given days of the study period.

### 1.4.4 Body weight gain

Body weight gain of each animal was determined as difference between the body weight at end and the body weight at start of the respective observation period.

### 1.4.5 Blood pressure

**Table 1–2: Blood pressure parameters**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Abbreviation** | **Explanation Method** | **Dimension** |
| SYST | Systolic blood Direct oscillometric determination in the femoral artery pressure | mmHg |
| DIAST | Diastolic blood Direct oscillometric determination in the femoral artery pressure | mmHg |
| **1.4.6** | **Heart rate and Electrocardiogram Table 1–3: Heart rate and Electrocardiogram** |  |
| **Abbreviation** | **Explanation Method** | **Dimension** |
| ECG | Electrocardio- Lead II using PoNeMah System gram | millisecond (ms) |
| HR | Heart rate Counting from ECG (PoNeMah Software) | beats/min. (bts/min) |

For each animal, the different amplitudes and intervals were measured in lead II.

Based on these individual values, group mean values were calculated.

Leads I, III, aVR, aVL and aVF were checked visually.

### 1.4.7 Clinical Pathology

**Table 1–4: Hematology**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Abbreviation** | **Explanation** | **Method** | **Dimension** |
| ERY | Erythrocytes | Flow-cytometric light scattering method, Advia 2120i, Siemens  AG | T/L |
| HB | Hemoglobin | Mod. cyanmethemoglobin reaction, Advia 2120i, Siemens AG | g/L |
| HCT | Hematocrit | Calculated from RBC count and MCV, Advia 2120i, Siemens AG | L/L |
| MCH | Mean cell hemoglobin | Calculated from RBC count and hemoglobin concentration, Advia 2120i, Siemens AG | pg |
| MCHC | Mean cell hemoglobin concentration | Calculated from hemoglobin and hematocrit concentration, Advia 2120i, Siemens AG | g/L |
| MCV | Mean cell volume | Flow-cytometric light scattering method, Advia 2120i, Siemens  AG | fl |
| THRO | Thrombocytes | Flow-cytometric light scattering method, Advia 2120, Siemens  AG | G/L |
| RETIC | Reticulocytes | Flow-cytometric light scattering method and specific RNA color reaction, Advia 2120i, Siemens AG | T/L |
| RETI | Reticulocytes (relative) | Flow-cytometric light scattering method and specific RNA color reaction, Advia 2120, Siemens AG | % |
|  | **Table 1–5: Hemostasis** | |  |
| **Abbreviation** | **Explanation Method** | | **Dimension** |
| FIBR | Fibrinogen Mechanical measurement with reagent Triniclot Fibrinogen  (clauss method) by means of Destiny Max automatic analyzer, Stago | | g/L |
| PTT | Activated Mechanical measurement with reagent C.K. Prest by means of partial throm- Destiny Max automatic analyzer, Stago boplastin time | | s |
| PT | Prothrombin Mechanical measurement with reagent Thromborel S, Siemens time by means of Destiny Max automatic analyzer, Stago | | s |
| TT | Thrombin Mechanical measurement with reagent Test-Thrombin, Siemens time by means of Destiny Max automatic analyzer, Stago | | s |

**Table 1–6: Hematology**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Abbreviation** | **Explanation** | **Method** | **Dimension** |
| LEUCO | Leucocytes | Cytochem. peroxidase reaction, Advia 2120i, Siemens AG | G/L |
| LYM | Lymphocytes |  |  |
| NEUTRO | Neutrophils |  |  |
| EOS | Eosinophils |  |  |
| MONO | Monocytes |  |  |
| LUC | Large unstained cells |  |  |
| BASO-  phils | Basophils | Cytochem. stripping reaction and flow cytometric light, scattering method, Advia 2120i, Siemens AG | G/L |
|  | **Table 1–7: Hemat** | **ology** |  |
| **Abbreviation** | **Explanation** | **Method** | **Dimension** |
| LYM rel. | Lymphocytes relativ | Cytochem. peroxidase reaction and flow cytometric light, scattering method, Advia 2120i, Siemens AG | % |
| NEUTRO rel. | Neutrophils relativ |  |  |
| BASO rel. | Basophils relativ |  |  |
| EO rel. | Eosinophils relativ |  |  |
| MONO rel. | Monocytes  relativ |  |  |
| LUC rel. | Large unstained cells |  |  |
| LI | Lubularity index | Calculated value: LI = polymorphnuclear cells/mononuclear cells | --- |

**Table 1–8: Blood Enzyme Activities**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Abbreviation** | **Explanation** | **Method** | **Dimension** | | **Transformation factor (F)** |
|  |  |  | **actual** | **SI** | **[old \* F = SI]** |
| ALAT | Alanine  aminotrans-ferase (E.C. 2.6.1.2.) | IFCC method at 37 °C with pyridoxalphosphate by means of Cobas C501 automatic analyzer, Roche | U/L | µkat/L | 0.0167 |
| ASAT | Aspartate aminotransferase (E.C. 2.6.1.1.) | IFCC method at 37 °C with pyridoxalphosphate by means of Cobas C501 automatic analyzer, Roche | U/L | µkat/L | 0.0167 |
| APh | Alkaline phosphatase (E.C. 3.1.3.1.) | IFCC method at 37 °C by means of Cobas C501 automatic analyzer, Roche | U/L | µkat/L | 0.0167 |
| GLDH | Glutamatdehydrogenase  (E.C. 1.4.1.3.) | Optimized method at 37 °C with roche reagents by means of Cobas C501 automatic analyzer, Roche | U/L | µkat/L | 0.0167 |
| gammaGT | Gamma-gluta-myltransferase (E.C. 2.3.2.2.) | Enzymatic method at 37 °C by means of Cobas C501 automatic  analyzer, Roche | U/L | µkat/L | 0.0167 |

SI Système international d’unités

**Table 1–9: Blood Substrate Concentrations – standard set of parameters**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Abbreviation** | **Explanation** | **Method** | **Dimension** | | **Transformation factor (F)** |
|  |  |  | **actual** | **SI** | **[old \* F = SI]** |
| GLUCOSE | Glucose | Hexokinase-method by means of  Cobas C501 automatic analyzer,  Roche | mmol/L | mmol/L | 1.0 |
| CHOL | Total cholesterol | Enzymatic- colorimetric -method by means of Cobas C501 automatic analyzer, Roche | mmol/L | mmol/L | 1.0 |
| TRIGL | Triglycerides | colorimetric -method by means of  Cobas C501 automatic analyzer,  Roche | mmol/L | mmol/L | 1.0 |
| CREA | Creatinine | Jaffé-reaction by means of Cobas C501 automatic analyzer, Roche | µmol/L | µmol/L | 1.0 |
| UREA | Urea | Kinetic urease-method by means of Cobas C501 automatic analyzer, Roche | mmol/L | mmol/L | 1.0 |
| Bili-t | Total bilirubin | Colorimetric Diazo method by means of Cobas C501 automatic  analyzer, Roche | µmol/L | µmol/L | 1.0 |
| Protein | Total protein | Biuret reaction by means of  Cobas C501 automatic analyzer,  Roche | g/L | g/L | 1.0 |
| Albumin | Albumin | Bromcresol green-method by means of Cobas C501 automatic analyzer, Roche | g/L | g/L | 1.0 |

SI Système international d’unités

**Table 1–10: Blood Electrolytes**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Abbreviation** | **Explanation** | | **Method** | **Dimension** | | | **Transformation factor (F)** | |
|  |  | |  | **actual** | | **SI** | **[old \* F = SI]** | |
| Na-ISE | Sodium | Indirect ion selective electrode method by means of Cobas C501 automatic analyzer, Roche | | mmol/L | mmol/L | | | 1.0 |
| K-ISE | Potassium | Indirect ion selective electrode method by means of Cobas C501 automatic analyzer, Roche | | mmol/L | mmol/L | | | 1.0 |
| CL-ISE | Chloride | Indirect ion selective electrode method by means of Cobas C501 automatic analyzer, Roche | | mmol/L | mmol/L | | | 1.0 |
| Ca | Calcium | Photometric method with NMBAPTA complexone by means of  Cobas C501 automatic analyzer,  Roche | | mmol/L | mmol/L | | | 1.0 |
| P | Inorganic phosphate | UV-method, molybdate reaction by means of Cobas C501 automatic analyzer, Roche | | mmol/L | mmol/L | | | 1.0 |
| Mg | Magnesium | Colorimetric chlorophosphonazo III reaction by means of Cobas  C501 automatic analyzer, Roche | | mmol/L | mmol/L | | | 1.0 |
| SI Système international d’unités  **Table 1–11: Electrophoresis of Proteins** | | | |  |  | | |  |
| **Abbreviation** | **Explanation** | **Method** | |  |  | | | **Dimension** |
| Albumin  TA GLOB | Albumin  Alpha globulin | Serum protein electrophoresis,  Agarose gel electrophoresis staining with Amidoblack and evaluation by means of Densitometer Gelscan, Sebia | | | | | | %  % |
| TB GLOB | Beta globulin |  | | | | | | % |
| TG GLOB | Gamma  globulin |  | | | | | | % |
| A/G | Albumin globulin quotient |  | | | | | | --- |

## 1.5 Specification of Diet

Ssniff® Hd-H diet, manufacturer: ssniff Spezialdiäten GmbH

**Table 1–12: Chemical composition of the ssniff® Hd-H diet**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ingredients Content** | | **Ingredients** | **Content** |
| **[in 1 kg diet]** | |  | **[in 1 kg diet]** |
| **1. Major nutrients and minerals** |  | **2. Vitamins** |  |
| Crude protein | 220.0 g | Vitamin A | 17000 IE |
| Crude fat | 55.0 g | Vitamin B1 | 18 mg |
| Crude fibre | 23.0 g | Vitamin B2 | 23 mg |
| Crude ash | 55.0 g | Vitamin B6 | 21 mg |
| Calcium | 11.0 g | Vitamin B12 | 105 µg |
| Glucose | 33.0 g | Vitamin D3 | 1100 IE |
| Magnesium | 2.1 g | Vitamin E | 130 mg |
| N-free extractsubstance | 540.0 g | Vitamin K | 5 mg |
| Phosphorus | 9.0 g | Biotin | 480 µg |
| Potassium | 6.0 g | Folic acid | 6 mg |
| Sodium | 3.1 g | Pantothenic acid | 41 mg |
| Starch content | 416.0 g | Nicotinic acid | 125 mg |
|  |  | Choline | 3250 mg |
|  |  | Inositole | 100 mg |
| **3. Essential amino acids** |  | **4. Trace elements** |  |
| Alanine | 12.7 g | Cobalt | 2.1 mg |
| Arginine | 12.9 g | Copper | 15.0 mg |
| Aspartic acid | 15.7 g | Iodine | 2.3 mg |
| Glutamic acid | 36.8 g | Iron | 225.0 mg |
| Glycine | 16.9 g | Manganese | 63.0 mg |
| Histine | 5.2 g | Selen | 0.4 mg |
| Isoleucine | 8.0 g | Zinc | 101.0 mg |
| Lysine | 15.4 g |  |  |
| Leucine | 17.4 g |  |  |
| Methionine | 7.0 g |  |  |
| Met + cystine | 10.4 g |  |  |
| Phenylalanine | 9.3 g |  |  |
| Phe + tyr | 15.1 g |  |  |
| Proline | 15.9 g |  |  |
| Serine | 9.2 g |  |  |
| Tryptophane | 2.3 g |  |  |
| Threonine | 7.7 g |  |  |
| Valine | 10.5 g |  |  |