

예시 1

국가·국제기구 평가보고서를 통한 시험항목의 자료제출 생략사유 및 증명자료

대상물질 : Vanillin(cas no. 121-33-5)

시험항목 : 반복투여독성(90일, 경구)

등록제출자료 생략의 사유

(출처명) 본 생략사유 및 증명자료는 OECD SIDS 초기평가 보고서(SIAR: SIDS Initial Assessment Report for SIAM, 1996) 결과를 참고하였습니다.

(주요 종말점 및 결과값과 주요영향) Vanillin(cas no. 121-33-5)의 반복투여독성(90일) 시험은 랫드(수컷 15마리)를 이용한 경구노출(1년간 매일 feed 노출) 시험에서 최고 농도인 50,000 ppm (2500 mg/kg/day)까지 유의한 독성영향이 관찰되지 않은 것으로 기술되어 있습니다. 그리고 랫드(암수 80마리)를 이용한 경구노출(91일 feed 노출) 시험에서 $NOEL \geq 3000$ ppm(150 mg/kg/day)으로, 개(암수 8마리)를 이용한 경구노출(26~27주간 캡슐 노출) 시험에서 $NOEL \geq 100$ mg/kg으로 기술되어 있지만, 이러한 결과는 1963년도 이전의 연구에서 인용된 정보이며 연구방법이 자세하게 서술되어 있지 않고 특별한 독성이 관찰되지 않았기 때문에 평가를 위한 최종 NOEL 값을 50,000 ppm(2500 mg/kg/day)으로 판단하였다고 기술되어 있습니다.

(GHS 분류) 해당결과는 UN GHS 및 「화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정 (국립환경과학원고시 제2021-18호)」에 따라 90일 반복독성 시험에 적용될 수 있는 중대한 독성영향을 일으키는 반복노출에 대한 기준값 구분2($10 < \text{용량} \leq 100$ mg/kg) 범위에 해당되지 않으므로 '분류되지 않음'으로 유해성을 판단할 수 있습니다.

(생략 시험항목) 이에 화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률 시행령 제13조 제6호의2에 따라 Vanillin(cas no. 121-33-5)의 90일 경구 반복투여독성 자료를 생략하고자 합니다.

증명자료

생략사유의 증명자료로 아래와 같이 해당자료의 국문요약을 참고로 제시합니다.

<표> 반복투여독성(90일) 시험결과(요약)

출처: SIDS Initial Assessment Report for SIAM(1996), 70~76쪽

No.	자료개요 및 시험방법	시험결과
1	- 자료의 성격: 주요자료, 요약서 - 신뢰도: 신뢰도 기준 및 근거가 기술되지 않음	- 종말점 및 결과값: $NOEL \geq 50,000$ ppm (2500 mg/kg/day)

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

No.	자료개요 및 시험방법	시험결과
	<ul style="list-style-type: none"> - 근거(인용): OECD SIAR 반복투여독성 평가 자료 - 시험방법: 국가·국제기구 등의 시험지침 기술되지 않음 <ul style="list-style-type: none"> • 농도는 매일 1 ml/kg씩 일정한 양으로 투여하도록 조정 • 옥수수기름 3%를 현탁액으로서 대조군 또는 처리군 사료에 첨가 • 시험동물의 체중, 음식 섭취량 등 일반적인 상태를 매주 기록 • 혈액검사(백혈구수, 적혈구수, 헤모글로빈 및 적혈구용적률)는 3, 6, 12개월 후에 실시 • 시험동물 사망 직후 부검을 통해 간, 신장, 비장, 심장, 고환의 무게를 측정 • 복부 및 흉부 내장, 골수 등은 병리학적 검사를 위해 10% formalin-saline solution에 보존 • 현미경 검사는 고용량군과 대조군에서 6~8마리 암수 균등하게 수행 - 노출방법: 경구(feed), 1년간 매일 노출 - GLP 준수여부: GLP 미준수 - 시험물질 정보: Vanillin(순도 미기재) - 시험종 정보: Rat(Osborne-Mendel), 수컷 총 15마리 - 시험용량: 20000, 50000 ppm (1000, 2500 mg/kg/day) 	<ul style="list-style-type: none"> - 주요영향: 성장이나 혈액학적 변화에 영향을 미치지 않음. 육안 또는 현미경 검사 시 조직(고환 포함)에 변화 없음
2	<ul style="list-style-type: none"> - 자료의 성격: 보조자료, 요약서 - 신뢰도: 신뢰도 기준 및 근거가 기술되지 않음 - 근거(인용): OECD SIAR 반복투여독성 평가 자료 - 시험방법: 국가·국제기구 등의 시험지침 기술되지 않음 <ul style="list-style-type: none"> • 농도는 매일 1 ml/kg씩 일정한 양으로 투여하도록 조정 • 시험동물의 체중, 음식 섭취량 등 일반적인 상태를 매주 기록 • 시험종료 시 혈액검사(백혈구수, 적혈구수, 헤모글로빈 및 적혈구용적률) 실시 • 시험동물 사망 직후 부검을 통해 간, 신장, 비장, 심장, 고환의 무게를 측정 • 복부 및 흉부 내장, 골수 등은 병리학적 검사를 위해 10% formalin-saline solution에 보존 • 현미경 검사는 고용량군과 대조군에서 6~8마리 암수 균등하게 수행 - 노출방법: 경구(feed), 16주간 매일 노출 	<ul style="list-style-type: none"> - 종말점 및 결과값: NOEL≥10,000 ppm (500 mg/kg/day) - 주요영향: 성장이나 혈액학적 변화에 영향을 미치지 않음. 육안 또는 현미경 검사 시 조직(고환 포함)에 변화 없음

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

No.	자료개요 및 시험방법	시험결과
	<ul style="list-style-type: none"> - GLP 준수여부: GLP 미준수 - 시험물질 정보: Vanillin(순도 미기재) - 시험종 정보: Rat(Osborne-Mendel), 암수 총 20마리 - 시험용량: 10,000 ppm 	
3	<ul style="list-style-type: none"> - 자료의 성격: 보조자료, 요약서 - 신뢰도: 신뢰도 기준 및 근거가 기술되지 않음 - 근거(인용): OECD SIAR 반복투여독성 평가 자료 - 시험방법: 국가·국제기구 등의 시험지침 기술되지 않음 <ul style="list-style-type: none"> • 농도는 매일 1 ml/kg씩 일정한 양으로 투여하도록 조정 • 시험동물의 체중, 음식 섭취량 등 일반적인 상태를 매주 기록 • 시험종료 3개월 후 혈액검사(백혈구수, 적혈구수, 헤모글로빈 및 적혈구용적률) 실시 • 시험동물 사망 직후 부검을 통해 간, 신장, 비장, 심장, 고환의 무게를 측정 • 복부 및 흉부 내장, 골수 등은 병리학적 검사를 위해 10% formalin-saline solution에 보존 • 현미경 검사는 고용량군과 대조군에서 6~8마리 암수 균등하게 수행 - 노출방법: 경구(feed), 27~28주간 매일 노출 - GLP 준수여부: GLP 미준수 - 시험물질 정보: Vanillin(순도 미기재) - 시험종 정보: Rat(Osborne-Mendel), 암수 총 20마리 - 시험용량: 1,000 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> - 종말점 및 결과값: NOEL\geq1,000 ppm (50 mg/kg/day) - 주요영향: 성장이나 혈액학적 변화에 영향을 미치지 않음. 육안 또는 현미경 검사 시 조직(고환 포함)에 변화 없음
4	<ul style="list-style-type: none"> - 자료의 성격: 보조자료, 요약서 - 신뢰도: 신뢰도 기준 및 근거가 기술되지 않음 - 근거(인용): OECD SIAR 반복투여독성 평가 자료 - 시험방법: 국가·국제기구 등의 시험지침 기술되지 않음 <ul style="list-style-type: none"> • 농도는 매일 1 ml/kg씩 일정한 양으로 투여하도록 조정 • propylene glycol 3%를 현탁액으로서 대조군 또는 처리군 사료에 첨가 • 시험동물의 체중, 음식 섭취량 등 일반적인 상태를 매주 기록 • 혈액검사(백혈구수, 적혈구수, 헤모글로빈 및 적혈구용적률)는 3, 6, 12, 22개월 후에 실시 • 시험동물 사망 직후 부검을 통해 간, 신장, 비장, 심장, 고환의 무게를 측정 • 복부 및 흉부 내장, 골수 등은 병리학적 검사를 	<ul style="list-style-type: none"> - 종말점 및 결과값: NOEL\geq20,000 ppm - 주요영향: 성장이나 혈액학적 변화에 영향을 미치지 않음. 육안 또는 현미경 검사 시 조직(고환 포함)에 변화 없음

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

No.	자료개요 및 시험방법	시험결과
	<p>위해 10% formalin-saline solution에 보존</p> <ul style="list-style-type: none"> 현미경 검사는 고용량군과 대조군에서 6~8마리 암수 균등하게 수행 - 노출방법: 경구(feed), 2년간 매일 노출 - GLP 준수여부: GLP 미준수 - 시험물질 정보: Vanillin(순도 미기재) - 시험종 정보: Rat(Osborne-Mendel), 처리군 및 대조군 당 수컷 12마리, 암컷 12마리 - 시험용량: 5000, 10000, 20000 ppm 	
5	<ul style="list-style-type: none"> - 자료의 성격: 보조자료, 요약서 - 신뢰도: 신뢰도 기준 및 근거가 기술되지 않음 - 근거(인용): OECD SIAR 반복투여독성 평가 자료 - 시험방법: 국가·국제기구 등의 시험지침 기술되지 않음 - 노출방법: 경구(feed), 91일 노출(노출빈도 미기재) - GLP 준수여부: GLP 미준수 - 시험물질 정보: Vanillin(순도 미기재) - 시험종 정보: Rat 4~6주령 암수 총80마리 - 시험용량: 3000, 10,000, 50,000 ppm (약 150, 500, 2500 mg/kg/day) 	<ul style="list-style-type: none"> - 종말점 및 결과값: NOEL\geq3000 ppm (150 mg/kg/day), LOEL\geq10000 ppm (500 mg/kg/day) - 시험용량별 영향: <ul style="list-style-type: none"> • 3000 ppm에서 일반상태, 행동기능, 성장, 사망률, 최종 신체 및 장기의 무게, 혈액 및 조직학적 검사 결과 이상 없음 • 10000 ppm에서 경미한 영향 있음 • 50000 ppm에서 간, 신장 및 비장의 성장 저해와 비대가 있음
6	<ul style="list-style-type: none"> - 자료의 성격: 보조자료, 요약서 - 신뢰도: 신뢰도 기준 및 근거가 기술되지 않음 - 근거(인용): OECD SIAR 반복투여독성 평가 자료 - 시험방법: 국가·국제기구 등의 시험지침 기술되지 않음 - 노출방법: 경구(feed), 26주 노출(노출빈도 미기재) - GLP 준수여부: GLP 미준수 - 시험물질 정보: Vanillin(순도 미기재) - 시험종 정보: Rat 수컷 총 40마리 - 시험용량: 1000, 5000, 10,000 ppm (50, 250, 500 mg/kg/day) 	<ul style="list-style-type: none"> - 종말점 및 결과값: NOEL\geq10000 (500 mg/kg/day) - 주요영향: 처리군과 대조군에서 체중 증가 차이가 없었으며, 조직의 부검 및 현미경 검사에서 특이 소견 없음
7	<ul style="list-style-type: none"> - 자료의 성격: 보조자료, 요약서 - 신뢰도: 신뢰도 기준 및 근거가 기술되지 않음 - 근거(인용): OECD SIAR 반복투여독성 평가 자료 - 시험방법: 국가·국제기구 등의 시험지침 기술되지 않음 - 노출방법: 경구(캡슐), 26~27주간 주5일 노출 - GLP 준수여부: GLP 미준수 - 시험물질 정보: Vanillin(순도 미기재) - 시험종 정보: Dog 암수 총 8마리 - 시험용량: 0, 25, 100 mg/kg 	<ul style="list-style-type: none"> - 종말점 및 결과값: NOEL\geq100 mg/kg - 주요영향: 행동기능과 체중 증가는 정상적인 범위 내임. 처리군에 대한 혈액학적 또는 생화학적 결과와 소변 분석 결과는 정상 한계 내에 있었고 대조군과 유사함. 조직에 대한 부검과 현미경 검사 시 병리학적 영향은 발견되지 않음

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및
증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

[별첨(원문 페이지 발췌)]

GHS 분류결과

<u>1.6 LABELLING AND CLASSIFICATION</u>	
<u>A. Labelling</u>	
<hr/>	
(a)	
Type:	Directive 67/548/EEC
Specific limits:	
Symbols:	
Nota:	
R-phrases:	
S-phrases:	
Text of S-phrases:	
Remarks:	No labelling required (no dangerous properties)
(b)	
Type:	Other: Directive 88/388/EEC
Remarks:	Requirements: - Name of producer - "Aroma" or "Vanillin" - For food - Nature identical flavouring - Identification of the lot - Weight/Volume This is valid for Vanillin sold for manufacturing of food products.
<u>B. Classification</u>	
Type:	Directive 67/548/EEC
Category of danger:	
R-phrases:	
Remarks:	No classification required (no dangerous properties)

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

시험결과의 결론

Many repeated dose toxicity studies have been carried out with vanillin in several animal species. None of the studies have been carried out recently, and none have been carried out according to GLP, but some of them are well conducted and hold a high scientific standard. The different studies are summarised in the following table.

Repeated dose toxicity studies conducted with vanillin.						
Species, strain	No	Dur- ation	Adm. strat.	Doses	End- point	Value (unit)
Rat, O-M	20	27 weeks	Oral, feed	1000 ppm (50 mg/kg/day)	NOEL	³ 1000 ppm (50 mg/kg/day)
Rat, O-M	20	16 weeks	Oral, feed	10,000 ppm (500 mg/kg/day)	NOEL	³ 10,000 ppm (500 mg/kg/day)
Rat, O-M (males)	15	1 year	Oral, feed	20,000/50,000 ppm (1000/2500 mg/kg/day)	NOEL	³ 50,000 ppm (2500 mg/kg/day)
Rat	80	91 days	Oral, feed	3000/10,000/50,000 ppm (150/500/2500 mg/kg/day)	NOEL LOEL	³ 3000 ppm (150 mg/kg/day) ³ 10,000 ppm (500 mg/kg/day)
Rat, males	40	26 weeks	Oral, feed	1000/5000/10,000 ppm (50/250/500 mg/kg/day)	NOEL	³ 10,000 ppm (500 mg/kg/day)
Dog	8	26-27 weeks	Oral, caps	0, 25, 100 mg/kg/day	NOEL	³ 100 mg/kg/day

(O-M: Osborn-Mendel)

The repeated oral administration studies in rat suggest that the NOEL can be as high as 50,000 ppm (2500 mg/kg/day). One oral feed study for 91 days did, however report a NOEL ³3000 ppm (150 mg/kg/day) and a LOEL ³10,000 ppm (500 mg/kg/day). This study is unpublished, but the information has been taken from a citation in 1963. The design and the details of the study are unknown, thus, the other studies seem more reliable. For the assessment, the NOEL of ³50,000 ppm in the 1 year study is used. No particular toxicity has been observed in dogs after repeated oral administration.

No information has been obtained on toxicity after repeated administration through other routes of exposure.

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

시험결과 내용

5.4 REPEATED DOSE TOXICITY

(a)

Species/strain:

Rat, Osborne-Mendel

Sex:

Female (☐); Male (☐); Male/Female (☒); No data (☐)

Route of administration:

Oral feed

Exposure period:

16 weeks

Frequency of treatment:

Daily

Postexposure observ. period:

None

Dose:

10,000 ppm

Control group:

Yes (☒); No (☐); No data (☐)

Concurrent no treatment (☐); Concurrent vehicle (☒); Historical (☐)

NOEL:

\geq 10,000 ppm

LOEL:

Results:

No effect on growth or haematology.

No macroscopic or microscopic changes in the tissues (incl. testes).

Method:

5 male and 5 female rats (test and control groups).

Vanillin was mixed in the diet. Fresh diets were made and distributed weekly. The concentration was adjusted so that all rats received a constant volume of 1 ml of solution/kg daily.

The rat's weight, food intake and general condition were recorded every week.

Haematological examinations were made at termination of the study.

These examinations included white cell counts, red cell counts, haemoglobins and haematocrits.

At the termination of the experiments the rats were sacrificed and exsanguinated. The tissues of all the rats were examined macroscopically at the time of sacrifice.

The viscera were removed and the liver, kidneys, spleen, heart and testes were weighed.

These organs, the remaining abdominal and thoracic viscera, and one hind leg, for bone, bone marrow, and muscle, were preserved in 10% buffered formalin-saline solution for histopathological examination.

For routine histopathology, sections were embedded in paraffin wax and stained with haematoxylin and eosin.

Detailed microscopic examinations in the subacute studies were generally done on 6 or 8 rats, evenly divided by sex, from the high dose group and the control group.

GLP:

Yes (☐) No (☒) ? (☐)

Test substance:

Vanillin; commercially available.

Reference:

Hagan et al, 1967.

(b)

Species/strain:

Rat, Osborne-Mendel

Sex:

Female (☐); Male (☐); Male/Female (☒); No data (☐)

Route of administration:

Oral feed

Exposure period:

27-28 weeks

Frequency of treatment:

Daily

Postexposure observ. period:

None

Dose:

1000 ppm

Control group:

Yes (☒); No (☐); No data (☐)

Concurrent no treatment (☐); Concurrent vehicle (☒); Historical (☐)

NOEL:

\geq 1000 ppm

LOEL:

Results:

No effect on growth or haematology.

No macroscopic or microscopic changes in the tissues (incl. testes).

Method:

5 male and 5 female rats (test and control groups).

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

시험결과 내용

	<p>Vanillin was mixed in the diet. Fresh diets were made and distributed weekly. The concentration was adjusted so that all rats received a constant volume of 1 ml of solution/kg daily.</p> <p>The rat's weight, food intake and general condition were recorded every week.</p> <p>Haematological examinations were made after 3 months and at termination of the study.</p> <p>These examinations included white cell counts, red cell counts, haemoglobins and haematocrits.</p> <p>At the termination of the experiments the rats were sacrificed and exsanguinated. The tissues of all the rats were examined macroscopically at the time of sacrifice.</p> <p>The viscera were removed and the liver, kidneys, spleen, heart and testes were weighed.</p> <p>These organs, the remaining abdominal and thoracic viscera, and one hind leg, for bone, bone marrow, and muscle, were preserved in 10% buffered formalin-saline solution for histopathological examination.</p> <p>For routine histopathology, sections were embedded in paraffin wax and stained with haematoxylin and eosin.</p> <p>Detailed microscopic examinations in the subacute studies were generally done on 6 or 8 rats, evenly divided by sex, from the high dose group and the control group.</p>
GLP:	Yes () No (x) ? ()
Test substance:	Vanillin; commercially available
Reference:	Hagan et al, 1967.
(c)	
Species/strain:	Rat, Osborne-Mendel
Sex:	Female () ; Male (x) ; Male/Female () ; No data ()
Route of administration:	Oral feed
Exposure period:	1 year
Frequency of treatment:	Daily
Postexposure observ. period:	None
Dose:	20,000 and 50,000 ppm
Control group:	Yes (x) ; No () ; No data ()
	Concurrent no treatment () ; Concurrent vehicle (x) ; Historical ()
NOEL:	>= 50,000 ppm
LOEL:	
Results:	<p>No effect on growth or haematology.</p> <p>No macroscopic or microscopic changes in the tissues (incl. testes).</p>
Method:	<p>5 male rats (test and control groups).</p> <p>Vanillin was mixed in the diet. Fresh diets were made and distributed weekly. The concentration was adjusted so that all rats received a constant volume of 1 ml of solution/kg daily.</p> <p>3% (w/w) corn oil added to control or test diets as a binder to reduce evaporation of the flavouring.</p> <p>The rat's weight, food intake and general condition were recorded every week.</p> <p>Haematological examinations were made after 3, 6, and 12 months.</p> <p>These examinations included white cell counts, red cell counts, haemoglobins and haematocrits.</p>

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

시험결과 내용

GLP:	At the termination of the experiments the rats were sacrificed and exsanguinated. The tissues of all the rats were examined macroscopically at the time of sacrifice.
Test substance:	The viscera were removed and the liver, kidneys, spleen, heart and testes were weighed.
Reference:	These organs, the remaining abdominal and thoracic viscera, and one hind leg, for bone, bone marrow, and muscle, were preserved in 10% buffered formalin-saline solution for histopathological examination.
	For routine histopathology, sections were embedded in paraffin wax and stained with haematoxylin and eosin.
	Detailed microscopic examinations in the subacute studies were generally done on 6 or 8 rats, evenly divided by sex, from the high dose group and the control group.
	Yes () No (x) ? ()
	Vanillin; commercially available.
	Hagan et al, 1967.
(d)	
Species/strain:	Rat, Osborne-Mendel
Sex:	Female (); Male (); Male/Female (x); No data ()
Route of administration:	Oral feed
Exposure period:	2 years
Frequency of treatment:	Daily
Postexposure observ. period:	None
Dose:	5000, 10,000 and 20,000 ppm
Control group:	Yes (x); No (); No data ()
	Concurrent no treatment (); Concurrent vehicle (x); Historical ()
NOEL:	>= 20,000 ppm
LOEL:	
Results:	No effect on growth or haematology.
	No macroscopic or microscopic changes in the tissues (incl. testes).
Method:	12 male and 12 female rats (test and control groups).
	Vanillin was mixed in the diet. Fresh diets were made and distributed weekly. The concentration was adjusted so that all rats received a constant volume of 1 ml of solution/kg daily.
	3% (w/w) propylene glycol added to control or test diets as a binder to reduce evaporation of the flavour.
	The rat's weight, food intake and general condition were recorded every week.
	Haematological examinations were made at 3, 6, 12 and 22 months.
	These examinations included white cell counts, red cell counts, haemoglobins and haematocrits.
	At the termination of the experiments the rats were sacrificed and exsanguinated. The tissues of all the rats were examined macroscopically at the time of sacrifice.
	The viscera were removed and the liver, kidneys, spleen, heart and testes were weighed.
	These organs, the remaining abdominal and thoracic viscera, and one hind leg, for bone, bone marrow, and muscle, were preserved in 10% buffered formalin-saline solution for histopathological examination.
	For routine histopathology, sections were embedded in paraffin wax and stained with haematoxylin and eosin.

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

시험결과 내용

GLP:	Detailed microscopic examinations in the subacute studies were generally done on 6 or 8 rats, evenly divided by sex, from the high dose group and the control group.
Test substance:	Yes () No (x) ? () Vanillin; commercially available.
Reference:	Hagan et al, 1967.
(e)	
Species/strain:	Rat
Sex:	Female () ; Male () ; Male/Female (x) ; No data ()
Route of administration:	Oral feed
Exposure period:	91 days
Frequency of treatment:	No data
Postexposure observ. period:	No data
Dose:	3000, 10,000 and 50,000 ppm (ca. 150, 500 and 2500 mg/kg/day)
Control group:	Yes () ; No () ; No data (x) Concurrent no treatment () ; Concurrent vehicle () ; Historical ()
NOEL:	≥ 3000 ppm
LOEL:	≥ 10,000 ppm
Results:	When judged by appearance, behaviour, growth, mortality, final body and organ weights, terminal hematological examination, and histological studies, no adverse effects were detected at 3000 ppm. Mild adverse effects at 10 000 ppm, Growth depression and enlargement of liver, kidney and spleen at 50,000 ppm.
Method:	10 male and 10 female rats. 4 to 6 weeks of age. No further data.
GLP:	Yes () No (x) ? ()
Test substance:	Vanillin; no further data
Reference:	Hake et al, 1963.
(f)	
Species/strain:	Rat
Sex:	Female () ; Male (x) ; Male/Female () ; No data ()
Route of administration:	Oral feed
Exposure period:	26 weeks
Frequency of treatment:	
Postexposure observ. period:	None
Dose:	1000, 5000 and 10,000 ppm (or 0.1%, 0.5% and 1.0%)
Control group:	Yes (x) ; No () ; No data () Concurrent no treatment () ; Concurrent vehicle () ; Historical ()
NOEL:	≥ 10,000 ppm
LOEL:	
Results:	No significant difference in body weight gain. Autopsies and microscopic examinations of tissues revealed no pathology.
Method:	10 male rats per group. No further data.
GLP:	Yes () No (x) ? ()
Test substance:	Vanillin from Monsanto Chemical Company, USA.
Reference:	Hazleton Laboratory, 1955.
(g)	
Species/strain:	Rat
Sex:	Female () ; Male () ; Male/Female () ; No data (x)

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

시험결과 내용

	Histopathological changes in the myocardium, liver, kidney, lung, spleen and stomach.
Method:	16 young albino rats.
	4% solution in milk, in a normal diet.
GLP:	Yes () No (x) ? ()
Test substance:	Vanillin; high degree of purity from commercial sources.
Reference:	Deichman et al, 1940.
(j)	
Species/strain:	Dog
Sex:	Female () ; Male () ; Male/Female (x) ; No data ()
Route of administration:	Other: capsule
Exposure period:	26 weeks and 4 days
Frequency of treatment:	5 days a week
Postexposure observ. period:	None
Dose:	0, 25 and 100 mg/kg.
Control group:	Yes (x) ; No () ; No data ()
	Concurrent no treatment () ; Concurrent vehicle () ; Historical ()
NOEL:	≥ 100 mg/kg
LOEL:	
Results:	1 male and 1 female dog per dose. Normal behaviour and body weight gains. Hematological or biochemical values and urine analysis for all treated animals were within normal limits and comparable to the control values. Gross autopsies and microscopic examinations of tissues revealed no pathology.
Method:	No data
GLP:	Yes () No (x) ? ()
Test substance:	Vanillin from Monsanto Chemical Company, USA.
Reference:	Hazleton Laboratory, 1955.