



## 최 종 보 고 서

TNK-2021-000166

미 산 성 차 아 염 소 산 수 (크 린 에 스 플 러 스)

Rat에 대한 미산성차아염소산수(크린에스플러스)의 단회경구투여독성시험

한국화학융합시험연구원장



## 시 험 개 요

[Statement]

시 험 제 목 : Rat에 대한 미산성차아염소산수(크린에스플러스)의 단회경구투여독성시험  
[Study title]

시 험 번 호 : TNK-2021-000166  
[Study number]

---

### 시 험 의뢰자[Sponsor]

명 칭 : (주)프라즈마사이언스  
소 재 지 : 경기도 수원시 영통구 창룡대로256번길 77, 203호  
대 표 자 : 최 창 호  
담 당 자 : 최 현 수 부서 및 직책 : 기획관리실 / 대리  
연 락 처 : Tel. 031-5186-6123 Fax. 031-5186-6124

### 시 험 기 관[Test facility]

명 칭 : (재)한국화학융합시험연구원 화순  
소 재 지 : 전라남도 화순군 화순읍 산단길 12-63  
운 영 책 임 자 : 박 명 규  
연 락 처 : Tel. 061-370-7700 Fax. 061-370-7777

### 시 험 방 법[Test method]

- 식품의약품안전처 고시 제2017-71호 (2017-08-30), [별표1] 단회투여독성시험

시 험 책 임 자

김진기

2021-04-09

[Study director]

김 진 기 [Kim Jin-ki, M.S.]

Date

본 보고서는 시험 진행 중 신뢰성을 저해할 만한 상황이 발생하지 않았음을 확인하였다.

## 시험참여자

[Study Staffs]

다음의 시험자는 시험 중 중요한 시험단계 및 기록을 (재)한국화학융합시험연구원 화순의 표준작업지침서에 따라 수행하였다.

시험담당자 : 김상호  
김수민  
김정원  
김진기  
김혜민  
박진수  
배은진  
설자경  
임재민  
장성용  
한영훈

동물관리책임자 : 박세철

검역책임자 : 김진기

자료의 통계처리자 : 김진기

보고서 작성자 : 김진기

# 목 차

## [Contents]

보고서표지

시험개요 [Statement] .....	I
시험참여자 [Study Staffs] .....	II
목차 [Contents] .....	III
1. 요약 (Summary) .....	1
2. 서론 (Introduction) .....	2
2.1 동물윤리 .....	2
2.2 시험일정 .....	2
3. 재료 (Materials) .....	3
3.1 시험물질 및 부형제 .....	3
3.2 시험계 .....	3
3.3 사육환경 .....	4
4. 방법 (Methods) .....	5
4.1 시험물질의 조제 .....	5
4.2 실험계획 .....	5
4.3 시험물질의 투여 경로 및 방법 .....	5
4.4 관찰항목 .....	5
4.5 통계처리 .....	6
5. 결과 (Results) .....	7
5.1 사망률 및 일반증상 .....	7
5.2 체중변화 .....	7
5.3 부검소견 .....	7
6. 고찰 및 결론 (Discussion & Conclusion) .....	8
7. 참고문헌 (References) .....	9
8. Tables (Group summary) .....	10
Table 1. Mortality .....	10
Table 2. Clinical signs .....	11
Table 3. Body weight .....	12
Table 4. Necropsy findings .....	13

9. Appendices (Individual data) .....	14
Appendix 1. Clinical signs of male rats .....	14
Appendix 2. Clinical signs of female rats .....	16
Appendix 3. Body weight of male rats .....	18
Appendix 4. Body weight of female rats .....	19
Appendix 5. Necropsy findings of male rats .....	20
Appendix 6. Necropsy findings of female rats .....	21
10. Figure .....	22
Figure 1. Test substance .....	22
11. Annex .....	23
Annex 1. Information of test substance (Submitted by sponsor) .....	23

## 1. 요약 (Summary)

미산성차아염소산수(크린에스플러스)를 대상으로 SD계 rat을 이용한 단회경구 투여 시 나타나는 독성을 평가하기 위하여, ‘의약품등의 독성시험 기준 해설서 (민원인 안내서), 2012’에 따라 투여 가능한 최대 용량인 2000 mg/kg B.W. 를 고용량으로 설정하고 공비 2 로 두어 1000 및 500 mg/kg B.W. 으로 중용량 및 저용량을 설정하여 암·수 각각에 단회 경구투여 하였다. 시험물질 투여 후 14 일간 사망률, 일반증상, 체중변화를 관찰하였고 생존동물은 부검하여 육안적으로 장기의 이상 유무를 검사하였다.

- 실험기간 중 시험물질 투여에 의한 사망동물은 관찰되지 않았다.
- 일반증상 관찰결과, 시험물질 투여에 의한 영향은 관찰되지 않았다.
- 체중측정 결과, 암컷 2000 mg/kg B.W. 시험물질 투여군에서 부형제 대조군과 비교하여 7 일차에 관찰된 유의적인 변화 ( $p < 0.05$ )는 일반증상 및 부검 시 육안 관찰 소견에서 이상 소견이 관찰되지 않은 점을 고려할 때, 시험물질 투여에 의한 독성학적 영향이 아닌 일시적인 변화로 사료되었다.
- 부검소견 결과, 시험물질 투여에 의한 이상소견은 관찰되지 않았다.

이상의 결과로부터 rat에 미산성차아염소산수(크린에스플러스)를 단회경구투여 시 시험물질 투여와 관련된 독성학적 소견이 인정되지 않았으므로, 개략의 치사량은 암·수 모두 2000 mg/kg B.W. 이상으로 사료된다.

## 2. 서론 (Introduction)

본 시험은 미산성차아염소산수(크린에스플러스)를 대상으로 SD계 rat을 이용한 단회경구 투여 시 나타나는 독성을 평가하기 위하여 실시하였다.

### 2.1 동물윤리

- 동물보호법 [법률 제16977호 (2020-02-11, 일부개정)]
- 실험동물에 관한 법률 [법률 제15944호 (2018-12-11, 일부개정)]
- 동물윤리위원회 승인번호 : IAC2021-0624

### 2.2 시험일정

시험개시일	: 2021-02-23
실험개시일	: 2021-03-09
실험동물도입일	: 2021-03-09
순화기간	: 2021-03-09 - 2021-03-15
군 분리일	: 2021-03-15
투여일	: 2021-03-16
일반증상 관찰기간	: 2021-03-16 - 2021-03-30
부검일	: 2021-03-30
실험종료일	: 2021-03-30
시험종료일	: 2021-04-09

### 3. 재료 (Materials)

#### 3.1 시험물질 및 부형제

##### 3.1.1 시험물질 (Annex 1, Figure 1)

시험물질명	: 미산성차아염소산수(크린에스플러스)
공급원	: (주)프라즈마사이언스
제조번호	: 2102225626A
외관 및 색상	: 투명한 액상
보관조건	: 상온 [(15 - 25) °C], 밀폐

##### 3.1.2 부형제

물질명	: 멸균증류수(주사용수)
제조원	: 대한약품공업(주)
Batch No.	: G7V0B21
선택사유	: 본 부형제는 독성시험용으로 널리 사용하며, 시험개시전에 부형제 확인 결과, 조제가 가능한 부형제로 선택하였다.

#### 3.2 시험계

계통 및 종	: Cri:CD(SD), Rat, SPF
생산처	: (주)오리엔트 바이오 (경기도 가평군 북면 화악산로 124번길 8)
공급원	: (주)지바이오 (광주광역시 광산구 첨단중앙로 182번길 62)
도입 시 성별, 동물 수	: 수컷, 22 마리 / 암컷, 22 마리
도입 시 주령, 체중범위	: 5 주령, 수컷 137.3 g - 158.2 g / 암컷 97.2 g - 109.5 g
투여 시 성별, 동물 수	: 수컷, 20 마리 / 암컷, 20 마리
투여 시 주령, 체중범위	: 6 주령, 수컷 180.6 g - 203.0 g / 암컷 118.2 g - 137.8 g

##### 3.2.1 시험계의 선택사유

본 시험에 사용된 SD계 rat는 단회투여독성시험에 일반적으로 많이 사용되는 동물로서 비교할 많은 시험기초자료가 축적되어 있어 선택하였다.

##### 3.2.2 검역 및 순화

실험동물 도입 시 모든 개체의 건강상태에 대한 외관검사를 실시하였으며, 순화기간을 거쳐 체중변화 및 일반 건강상태를 관찰 한 후 건강한 개체를 선별하여 시험에 사용하였다.

### 3.2.3 개체식별

개체식별은 유성펜을 이용하여 꼬리에 표시하였고, cage는 개체식별카드를 부착하여 식별하였다.

### 3.2.4 군 분리

순화 후 건강한 개체를 선별하여, 각 군간 평균체중 및 표준편차가 균일하도록 무작위법으로 군 분리를 실시하였다.

### 3.2.5 잔여동물의 처리

잔여동물은 군 분리 후 Isoflurane (아이프란액, 하나제약, 대한민국) 마취하에 방혈 치사한 후 안락사 처리하였다.

## 3.3 사육환경

### 3.3.1 동물실 번호

순화기간 : 설치류 사육실 12

실험기간 : 설치류 사육실 11

### 3.3.2 환경조건

온도 :  $(22 \pm 3) ^\circ\text{C}$

상대습도 :  $(50 \pm 20) \% \text{ R.H.}$

환기횟수 :  $(10 - 20) \text{ 회/h}$

조명주기 : 광조건 12 시간 (08:00 - 20:00)

암조건 12 시간 (20:00 - 08:00)

조도 :  $(150 - 300) \text{ lx}$

Cage 종류 : Stainless steel wire cage

Cage 크기 :  $(270\text{W} \times 500\text{D} \times 200\text{H}) \text{ mm}$

Cage당 수용마리 수 : 3 마리 이하

동물실의 온·습도는 자동 온습도 측정기에 의하여 매 30 분마다 측정하였고, 기타 환경조건은 표준작업지침서에 따라 측정하였다. 측정결과 시험에 영향을 미칠 것으로 사료되는 변동은 관찰되지 않았다.

### 3.3.3 사료 및 음수 공급

사료는 방사선 멸균된 Rodent Diet 20 5053 [Labdiet, USA]를, 음수는 R/O수를 자유섭취 시켰다.

### 3.3.4 사료 및 음수 검사

사료는 제조업체의 정기적 검사에 따른 분석성적서를 사료공급자로부터 받아 확인하였으며, 음수는 (재)한국화학융합시험연구원 화순의 표준작업지침서에 따른 정기적 검사를 통해 확인하였다. 사료 및 음수 검사에서 시험에 영향을 미치는 요인은 발견되지 않았다.

## 4. 방법 (Methods)

### 4.1 시험물질의 조제

시험의뢰자가 제공한 시험물질을 순도환산하지 않고 그대로 이용하여 본 시험물질을 칭량한 후 부형제 [멸균증류수(주사용수)]에 50 mg/mL, 100 mg/mL 및 200 mg/mL 용량 (w/v)로 조제하여 사용하였다.

### 4.2 실험계획

#### 4.2.1 용량설정

본 시험의 시험물질 투여용량 설정은 ‘의약품등의 독성시험 기준 해설서’에 따라 투여 가능한 최대 용량인 2000 mg/kg B.W.을 고용량으로 설정하고 공비를 2로 하여 중용량은 1000 mg/kg B.W, 저용량은 500 mg/kg B.W. 으로 시험물질 투여군을 설정하였으며, 대조군으로는 시험물질 투여군과 동일한 액량의 부형제를 투여하는 부형제 대조군을 두었다.

#### 4.2.2 군 구성

군	성	동물번호	마리 수	투여용량 (mg/kg B.W.)	투여액량 (mL/kg B.W.)	투여경로
G1	수컷	1101 - 1105	5	0	10	경구
	암컷	2101 - 2105	5			
G2	수컷	1201 - 1205	5	500		
	암컷	2201 - 2205	5			
G3	수컷	1301 - 1305	5	1000		
	암컷	2301 - 2305	5			
G4	수컷	1401 - 1405	5	2000		
	암컷	2401 - 2405	5			

※ G1 : 부형제 대조군, G2 - G4 : 시험물질 투여군, B.W. : Body weight

### 4.3 시험물질의 투여 경로 및 방법

약 18 시간 절식시킨 실험동물에 시험물질 조제물을 경구투여용 sonde를 장착한 주사기를 이용하여 위내에 1 회 강제 투여하였다.

### 4.4 관찰항목

#### 4.4.1 일반증상

모든 동물에 대하여 1 일 1 회 관찰하였으며, 시험물질 투여 후 14 일간 관찰하였다. 단, 투여 당일에는 투여 후 0.5, 1, 2, 3 및 4 시간에 관찰하였다.

#### 4.4.2 체중

체중은 도입 시, 군 분리 시, 시험물질 투여 개시 직전, 투여 개시 후 7 및 14 일째에 측정하였다.

#### 4.4.3 부검

투여 후 14 일째 모든 생존동물의 외관 검사를 실시한 후, Isoflurane (아이프란액, 하나제약, 대한민국) 마취하에 방혈치사 하여 육안으로 장기를 검사하였다. 이상 장기는 발생하지 않아 조직병리학적 검사는 실시하지 않았다.

#### 4.5 통계처리

본 시험에서는 체중 데이터에 대해 SPSS (Ver 19.0) 통계 프로그램을 이용하여 통계분석을 수행하였다. 먼저, Levene' s test를 통해 동질성 검정을 수행하였고, one-way ANOVA 검사를 수행하여 각 시험군간 유의성을 확인하였다. One-way ANOVA 검사를 수행한 결과, 시험군간 유의성이 확인되어, 분산의 동질성 유무에 따라 사후검정 (분산이 동질한 경우, Scheffe 다중검정)을 실시하였다. 신뢰구간은 95 %로 설정하였다.

## 5. 결과 (Results)

### 5.1 사망률 및 일반증상 (Table 1, 2 and Appendix 1, 2)

실험기간 중 시험물질 투여에 의한 사망동물 및 이상증상은 관찰되지 않았다.

### 5.2 체중변화 (Table 3 and Appendix 3, 4)

체중측정 결과, 투여 후 7 일차에 암컷 2000 mg/kg B.W. 시험물질 투여군에서 부형제 대조군과 비교하여 유의적인 증가 ( $p < 0.05$ )가 관찰되었다. 이외, 모든 투여군에서 정상적인 체중증가가 관찰되었다.

### 5.3 부검소견 (Table 4 and Appendix 5, 6)

주요 장기에 대한 육안적 검사결과, 모든 투여군에서 이상소견은 관찰되지 않았다.

## 6. 고찰 및 결론 (Discussion & Conclusion)

미산성차아염소산수(크린에스플러스)을 대상으로 SD계 rat을 이용한 단회경구 투여 시 나타나는 독성을 평가하기 위하여, '의약품등의 독성시험 기준 해설서 (민원인 안내서), 2012'에 따라 투여 가능한 최대 용량인 2000 mg/kg B.W. 를 고용량으로 설정하고 공비 2 로 두어 1000 및 500 mg/kg B.W. 으로 중용량 및 저용량을 설정하여 암·수 각각에 단회 경구투여 하였다. 시험물질 투여 후 14 일간 사망률, 일반증상, 체중변화를 관찰하였고 생존동물을 부검하여 육안적으로 장기의 이상 유무를 검사하였다.

실험기간 중 시험물질 투여에 의한 사망동물 및 이상증상은 관찰되지 않았다.

체중측정 결과, 암컷 2000 mg/kg B.W. 시험물질 투여군에서 부형제 대조군과 비교하여 7 일차에 관찰된 유의적인 변화 ( $p < 0.05$ )는 일반증상 및 부검 시 육안 관찰 소견에서 이상 소견이 관찰되지 않은 점을 고려할 때, 시험물질 투여에 의한 독성학적 영향이 아닌 일시적인 변화로 사료되었다.

부검소견 결과, 모든 투여군에서 이상소견은 관찰되지 않았다.

이상의 결과로부터 rat에 미산성차아염소산수(크린에스플러스)를 단회경구투여 시 시험물질 투여와 관련된 독성학적 소견이 인정되지 않았으므로, 개략의 치사량은 암·수 모두 2000 mg/kg B.W. 이상으로 사료된다.

## 7. 참고문헌 (References)

- 식품의약품안전처 고시 제2017-71호 (2017-08-30), [별표1] 단회투여독성시험
- 식품의약품안전처 고시 제2018-93호 (2018-11-21)
- 식품의약품안전평가원 “의약품등의 독성시험 기준 해설서 (민원인 안내서), 2012”
- OECD “Principles of Good Laboratory Practice, ENV/MC/CHEM (98)17 (as revised in 1997)”
- 동물보호법 [법률 제16977호 (2020-02-11, 일부개정)]
- 실험동물에 관한 법률 [법률 제15944호 (2018-12-11, 일부개정)]

## 8. Tables (Group summary)

Table 1. Mortality

Group	Dose (mg/kg B.W.)	Mortality	
		Male	Female
G1	0	0 % (0/5) <sup>a</sup>	0 % (0/5)
G2	500	0 % (0/5)	0 % (0/5)
G3	1000	0 % (0/5)	0 % (0/5)
G4	2000	0 % (0/5)	0 % (0/5)

B.W. : Body weight, <sup>a</sup> : Number of dead animals/Number of tested animals

Table 2. Clinical signs

Group	Dose (mg/kg B.W.)	Sex	Number of animals	Clinical signs
G1	0	Male	5	Normal
		Female	5	Normal
G2	500	Male	5	Normal
		Female	5	Normal
G3	1000	Male	5	Normal
		Female	5	Normal
G4	2000	Male	5	Normal
		Female	5	Normal

B.W. : Body weight

Table 3. Body weight

Unit : g

Group	Dose (mg/kg B.W.)	Sex	Day(s) after administration		
			0	7	14
G1	0	Male	Mean	191.0	291.4
			S.D.	8.5	19.1
			N	5	5
		Female	Mean	128.0	183.3
			S.D.	6.9	4.1
			N	5	5
G2	500	Male	Mean	191.9	291.0
			S.D.	6.0	13.8
			N	5	5
		Female	Mean	126.4	181.9
			S.D.	2.0	5.2
			N	5	5
G3	1000	Male	Mean	188.6	290.4
			S.D.	5.0	12.7
			N	5	5
		Female	Mean	129.4	187.0
			S.D.	3.6	5.7
			N	5	5
G4	2000	Male	Mean	190.8	291.3
			S.D.	7.3	5.3
			N	5	5
		Female	Mean	128.7	194.7*
			S.D.	7.4	6.3
			N	5	5

B.W. : Body weight, N : Number of animals, S.D. : Standard deviation

\* : Significant difference as compared with control ( $p < 0.05$ )

Table 4. Necropsy findings

Group	Dose (mg/kg B.W.)	Sex	Removal reason	Necropsy findings	
				External findings	Internal findings
G1	0	Male	Terminal sacrifice (5) <sup>a</sup>	No gross findings (5)	No gross findings (5)
		Female	Terminal sacrifice (5)	No gross findings (5)	No gross findings (5)
G2	500	Male	Terminal sacrifice (5)	No gross findings (5)	No gross findings (5)
		Female	Terminal sacrifice (5)	No gross findings (5)	No gross findings (5)
G3	1000	Male	Terminal sacrifice (5)	No gross findings (5)	No gross findings (5)
		Female	Terminal sacrifice (5)	No gross findings (5)	No gross findings (5)
G4	2000	Male	Terminal sacrifice (5)	No gross findings (5)	No gross findings (5)
		Female	Terminal sacrifice (5)	No gross findings (5)	No gross findings (5)

B.W. : Body weight, <sup>a</sup> : Number of observed animals

## 9. Appendices (Individual data)

### Appendix 1. Clinical signs of male rats

Group	Dose (mg/kg B.W.)	Animal number	Hour(s) after administration					Day(s) after administration			
			0.5	1	2	3	4	1	2	3	4
G1	0	1101	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1102	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1103	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1104	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1105	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G2	500	1201	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1202	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1203	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1204	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1205	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G3	1000	1301	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1302	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1303	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1304	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1305	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G4	2000	1401	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1402	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1403	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1404	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1405	N	N	N	N	N	N	N	N	N

B.W. : Body weight, N : Normal

## Appendix 1. (Continued)

Group	Dose (mg/kg B.W.)	Animal number	Days after administration									
			5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
G1	0	1101	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1102	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1103	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1104	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1105	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G2	500	1201	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1202	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1203	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1204	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1205	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G3	1000	1301	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1302	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1303	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1304	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1305	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G4	2000	1401	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1402	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1403	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1404	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		1405	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

B.W. : Body weight, N : Normal

(End)

## Appendix 2. Clinical signs of female rats

Group	Dose (mg/kg B.W.)	Animal number	Hour(s) after administration					Day(s) after administration			
			0.5	1	2	3	4	1	2	3	4
G1	0	2101	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2102	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2103	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2104	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2105	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G2	500	2201	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2202	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2203	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2204	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2205	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G3	1000	2301	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2302	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2303	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2304	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2305	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G4	2000	2401	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2402	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2403	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2404	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2405	N	N	N	N	N	N	N	N	N

B.W. : Body weight, N : Normal

## Appendix 2. (Continued)

Group	Dose (mg/kg B.W.)	Animal number	Days after administration									
			5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
G1	0	2101	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2102	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2103	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2104	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2105	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G2	500	2201	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2202	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2203	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2204	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2205	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G3	1000	2301	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2302	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2303	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2304	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2305	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G4	2000	2401	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2402	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2403	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2404	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		2405	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

B.W. : Body weight, N : Normal

(End)

## Appendix 3. Body weight of male rats

Unit : g

Group	Dose (mg/kg B.W.)	Animal number	Day(s) after administration		
			0	7	14
G1	0	1101	180.6	269.5	330.2
		1102	189.8	299.0	369.7
		1103	194.9	305.8	361.0
		1104	203.0	310.3	365.1
		1105	186.6	272.6	325.5
		Mean	191.0	291.4	350.3
		S.D.	8.5	19.1	20.8
G2	500	1201	199.8	311.7	372.8
		1202	187.0	280.9	348.5
		1203	184.8	282.4	333.9
		1204	194.6	298.8	363.7
		1205	193.3	281.4	332.0
		Mean	191.9	291.0	350.2
		S.D.	6.0	13.8	18.0
G3	1000	1301	188.4	288.7	340.6
		1302	193.8	311.8	382.7
		1303	184.3	278.3	337.4
		1304	183.2	284.0	333.8
		1305	193.5	289.0	342.3
		Mean	188.6	290.4	347.4
		S.D.	5.0	12.7	20.0
G4	2000	1401	192.1	296.9	341.5
		1402	186.0	286.8	344.9
		1403	182.9	284.9	356.0
		1404	190.8	295.2	364.8
		1405	202.0	292.9	346.0
		Mean	190.8	291.3	350.6
		S.D.	7.3	5.3	9.6

B.W. : Body weight, S.D. : Standard deviation

## Appendix 4. Body weight of female rats

Unit : g

Group	Dose (mg/kg B.W.)	Animal number	Day(s) after administration		
			0	7	14
G1	0	2101	128.0	180.6	205.5
		2102	118.2	185.3	215.8
		2103	137.8	189.3	221.6
		2104	128.5	182.0	211.8
		2105	127.7	179.2	193.3
		Mean	128.0	183.3	209.6
		S.D.	6.9	4.1	10.8
G2	500	2201	126.6	182.2	208.5
		2202	127.2	188.3	228.8
		2203	128.7	184.3	208.7
		2204	126.1	180.5	204.5
		2205	123.2	174.2	197.4
		Mean	126.4	181.9	209.6
		S.D.	2.0	5.2	11.7
G3	1000	2301	125.0	181.9	212.4
		2302	131.8	191.6	219.3
		2303	126.3	180.1	208.3
		2304	131.0	188.5	216.3
		2305	133.1	192.7	222.0
		Mean	129.4	187.0	215.7
		S.D.	3.6	5.7	5.4
G4	2000	2401	122.0	192.9	217.5
		2402	120.0	188.8	211.1
		2403	131.1	190.0	215.9
		2404	133.1	204.1	234.5
		2405	137.3	197.5	226.3
		Mean	128.7	194.7	221.1
		S.D.	7.4	6.3	9.3

B.W. : Body weight, S.D. : Standard deviation

## Appendix 5. Necropsy findings of male rats

Group	Dose (mg/kg B.W.)	Animal number	Removal reason	Necropsy findings	
				External	Internal
G1	0	1101	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1102	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1103	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1104	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1105	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
G2	500	1201	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1202	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1203	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1204	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1205	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
G3	1000	1301	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1302	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1303	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1304	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1305	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
G4	2000	1401	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1402	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1403	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1404	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		1405	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings

B.W. : Body weight

## Appendix 6. Necropsy findings of female rats

Group	Dose (mg/kg B.W.)	Animal number	Removal reason	Necropsy findings	
				External	Internal
G1	0	2101	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2102	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2103	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2104	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2105	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
G2	500	2201	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2202	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2203	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2204	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2205	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
G3	1000	2301	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2302	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2303	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2304	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2305	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
G4	2000	2401	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2402	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2403	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2404	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings
		2405	Terminal sacrifice	No gross findings	No gross findings

B.W. : Body weight

## 10. Figure



Figure 1. Test substance

## 11. Annex

### Annex 1. Information of test substance (Submitted by sponsor)

#### 시험물질 정보기록지

- \* 정확하고 신뢰성있는 시험의 진행을 위하여 시험물질에 대한 내용을 정확하게 작성하여 주십시오.  
 \* 물질이 2종 이상인 경우, 각 물질마다 기록지를 작성하여 주십시오.  
 \* 시험물질 자료 및 정보가 없는 경우 없음으로 표시하여 주십시오.

#### 1. 기본정보

Page (1/2)

작성일 :	2021년 02월 22일	작성자 :	최현수 (서명)
시 험 물 질 (Test substance)			
시험물질명	미산성차아염소산수(크린에스플러스)		
분류	<input type="checkbox"/> 건강기능식품 <input type="checkbox"/> 농약 <input type="checkbox"/> 의약품 <input type="checkbox"/> 화학물질 <input type="checkbox"/> 화장품 <input type="checkbox"/> 의약외품 <input checked="" type="checkbox"/> 기타 (차아염소산수)		
공급원	㈜프라즈마사이언스		
제조일	2021년 02월 22일		
제공량 (실증량)	[( 500 ) <input type="checkbox"/> g, <input checked="" type="checkbox"/> ml x ( 1 ) ea]		
CAS. No.	<input checked="" type="checkbox"/> (7790-92-3) <input type="checkbox"/> 추후제공 <input type="checkbox"/> 기타 ( )		
제조번호	<input checked="" type="checkbox"/> (2102225626A) <input type="checkbox"/> 추후제공 <input type="checkbox"/> 기타 ( )		
보관조건	<input type="checkbox"/> 실온 (1 - 30) °C <input checked="" type="checkbox"/> 상온 (15 - 25) °C <input type="checkbox"/> 냉장 (2 - 8) °C <input type="checkbox"/> 냉동 (-25 - -10) °C <input type="checkbox"/> 기타 ( )		
주의사항	<input type="checkbox"/> 부 <input type="checkbox"/> 차광 <input type="checkbox"/> 제습 <input checked="" type="checkbox"/> 밀폐 <input type="checkbox"/> 기타 ( )		
유효기간	2022년 02월21일 (제조 후 1년)		
외관 및 성상	투명한 액상		
<input type="checkbox"/> 순도 <input type="checkbox"/> 제품표기농도	<input type="checkbox"/> ( % ) <input type="checkbox"/> 추후제공 <input type="checkbox"/> 기타 ( )		
분자식(분자량)	<input type="checkbox"/> ( ) <input type="checkbox"/> 추후제공 <input type="checkbox"/> 기타 ( )		
비중	<input type="checkbox"/> ( ) <input type="checkbox"/> 첨부자료 참조 <input type="checkbox"/> 없음		
수소이온농도지수 (pH)	<input checked="" type="checkbox"/> ( 5.6 ) <input type="checkbox"/> 첨부자료 참조 <input type="checkbox"/> 없음		
옥탄올-물 분배계수 (Kow)	<input type="checkbox"/> ( ) <input type="checkbox"/> 첨부자료 참조 <input type="checkbox"/> 없음		
수용해도	<input type="checkbox"/> ( ) <input type="checkbox"/> 첨부자료 참조 <input type="checkbox"/> 없음		
잔여시험물질 처리방법	<input type="checkbox"/> 반환 <input checked="" type="checkbox"/> 폐기 (※ 본 시설에서 일부 보관)		
취급 / 폐기 시 주의사항	<input type="checkbox"/> ( ) <input type="checkbox"/> 첨부자료 참조 <input checked="" type="checkbox"/> 없음		

## Annex 1. (Continued)

## 2. 추가정보

Page (2/2)

임상예정경로	<input checked="" type="checkbox"/> 경구 <input type="checkbox"/> 경피 <input type="checkbox"/> 정맥 <input checked="" type="checkbox"/> 기타( 안구자극 )	임상예정용량	<input type="checkbox"/> (mg/kg B.W) 30 <input checked="" type="checkbox"/> mL/kg B.W
시 험 물 질 조 제			
부형제	<input checked="" type="checkbox"/> 없음 <input type="checkbox"/> 주사용수 <input type="checkbox"/> 생리식염수 <input type="checkbox"/> DMSO <input type="checkbox"/> 기타( )		
안정성	<input type="checkbox"/> 첨부자료 참조 <input checked="" type="checkbox"/> 없음	균 질 성	<input type="checkbox"/> 첨부자료 참조 <input checked="" type="checkbox"/> 없음
조제물 보관조건	<input checked="" type="checkbox"/> 없음 <input type="checkbox"/> 실온(1 - 30) °C <input type="checkbox"/> 상온(15 - 25) °C <input type="checkbox"/> 냉장(2 - 8) °C <input type="checkbox"/> 냉동(-25 - -10) °C <input type="checkbox"/> 기타 ( )		
조제방법	<input checked="" type="checkbox"/> 없음 <input type="checkbox"/> 첨부자료 참고 <input type="checkbox"/> E-mail 등으로 전달 <input type="checkbox"/> 기타( )		
조제물 분석			
조제물 분석 필요 여부	<input type="checkbox"/> 필요 <input checked="" type="checkbox"/> 불필요 <input type="checkbox"/> 기타( )		
분석법	<input checked="" type="checkbox"/> 없음(분석법 개발필요) <input type="checkbox"/> 제공		
첨 부 자 료	<input checked="" type="checkbox"/> 없음 <input type="checkbox"/> 시험물질의 성적서(Certificate of Analysis) <input type="checkbox"/> MSDS <input type="checkbox"/> 시험물질 안정성자료 <input type="checkbox"/> 약효약리자료 <input type="checkbox"/> 독성시험자료 <input type="checkbox"/> 시험물질 조제방법 <input type="checkbox"/> 분석법 <input type="checkbox"/> 기타( )		
비 고	(고객희망사항 혹은 기타정보등에 대하여 기술하여 주십시오)		

(End)