CODING FORM FOR SRC INDEXING

REVISED 10/15/86

Microfiche No.		
OTS0540697		
New Doc I.D.	**Old Doc I.D.**	
86-920001007		
Date Produced	**Date Recieved**	**TSCA section**
4/27/92	7/31/92	8D
Submitting Organization		
MILES CO		
Contractor		
BAYER AG		
Document Title		
4,4'-DIPHENYL METHYLENE ISOCYANATE: ORIENTIERENDE UNTERSUCHUNGEN ZUR LUNGENSENSIBILISIERUNG AM MEERSCHWEINCHEN NACH INTRADERMALER INDUKTION WITH COVER LETTER DATED 072892		
Chemical Category		
4,4'-DIPHENYL METHYLENE ISOCYANATE		

CONTAINS NO CBI

MILES

July 28, 1992

Miles Inc.
Mobay Road
Pittsburgh, PA 15205-9741
Phone: 412 777-2000

92 JUL 31 PM 1:32

DOCUMENT RECEIPT OFFICE

Document Processing Center TS-790
Office of Toxic Substances Room L-100
Environmental Protection Agency
401 M Street SW
Washington, DC 20460

Attention: 8(d) Health and Safety Reporting Rule
(Notification/Reporting)

Gentlemen:

Enclosed is a copy of a Health and Safety Study just received from our parent company Bayer AG.

We are submitting this study on behalf of Miles Inc., Mobay Road, Pittsburgh, Pennsylvania 15205. We are filing this alth and Safety Study to comply with the regulations codified at 40 CFR, 716. This submission contains no Confidential Business Information (CBI).

The information required is given below.

Chemical Name:	4,4'-diphenyl methylene isocyanate
CAS No:	101-68-8
Name of Study:	Desmodur 44 M (MDI) (Induktion: MDI, Challenge-I: MDI, -II: MDA) Orientierende Untersuchungen Zur Lungensensibilisierung Am Meerschweinchen Nach Intradermaler Induktion
Submitting Official:	Francis J. Rattay
Title:	Manager, Regulatory Affairs
Address:	Mobay Road Pittsburgh, Pa 15205
Telephone No.:	(412) 777-7471
FAX No.:	(412) 777-7484

If you have any questions, please contact me.

Sincerely,

Francis J. Rattay

Francis J. Rattay
Manager, Regulatory Affairs
(412) 777-7471

Attachment
Certified Mail No.: P 382 040 586

86920001007

BAYER AG
FACHBEREICH TOXIKOLOGIE
FRIEDRICH-EBERT-STR. 217-333
D 5600 WUPPERTAL 1

BERICHT-NR.: 21310

DATUM: 27.4.1992

BAYER AG

DESMODUR 44 M (MDI)
(Induktion: MDI, Challenge-I: MDI, -II: MLA)

ORIENTIERENDE UNTERSUCHUNGEN ZUR LUNGEN-SENSIBILISIERUNG AM MEERSCHWEINCHEN NACH INTRADERMALER INDUKTION

von

Dr.J.Pauluhn

Studien-Nr.: T5034891 und T2039721

BAYER AG

Solange die in diesem Bericht enthaltenen Ergebnisse nicht publiziert worden sind, dürfen sie nur mit Einverständnis der BAYER AG verwendet werden. Eine weitere Vervielfältigung dieses Berichtes - auch auszugsweise - ist nicht gestattet.

This page is intentionally left blank for the purpose of submitting administrative information that is required by regulations promulgated by various countries.

BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

GOOD LABORATORY PRACTICE STATEMENT

This study conforms to the OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP) [German version published in: Bundesanzeiger No. 42a (March 2, 1983) and ChemG (1990), respectively].

The study director Dr. J. Pauluhn assures, that the methods and experimental results presented in this report correctly reflect the standard operating procedures and raw data.

Date: April 22, 1992

Dr. J. Pauluhn D.A.B.T.
Fachtoxikologe DGPT
Study Director

BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

1. INHALTSVERZEICHNIS

1. INHALTSVERZEICHNIS....4

2. STATEMENT OF THE QUALITY ASSURANCE UNIT....6

3. SIGNATURES....7

4. ZUSAMMENFASSUNG....8

5. EINLEITUNG....10

6. VERANTWORTLICHKEITEN....11

7. MATERIAL UND METHODEN....12
7.1. Prüfsubstanz....12
7.2. Versuchstiere und Haltungsbedingungen....16
7.3. Guidelines....19
7.4. Vorversuche zur Konzentrationsfindung....19
7.5. Versuchsdesign....20
7.6. DESMODUR 44 M-Challenge/Expositionstechnik....21
7.7. MDA 100-Challenge/Expositionstechnik....23
7.8. Inhalationskammertemperatur und -luftfeuchte....26
7.9. Analytik der Testatmosphäre....26
7.10. Partikelcharakterisierung der Testatmosphäre....27
7.11. Probenahme....30
7.12. Stabilität der Aerosol-Testatmosphäre....31
7.13. Körpergewichte und Nachbeobachtungszeit....31
7.14. Klinische Symptome....31
7.15. Lungenfunktionsprüfungen....32
7.16. Sektion....35
7.17. Histologische Untersuchungen....36
7.17.1. Histologische Technik....36
7.18. Statistik / Biometrie....36
7.18.1. Körpergewichte....36
7.18.2. Sektionsbefunde....36
7.18.3. Histopathologische Untersuchungen....37
7.18.4. Lungengewichte....37
7.18.5. One-Way-ANOVA....38
7.18.6. Lungenfunktionsprüfungen....38
7.18.7. Partikelanalytik....38
7.18.8. Randomisierung....38
7.19. Wiedergabe der Rohdaten....39
7.20. Archivierung der Versuchsunterlagen....39

8. ERGEBNISSE....40
8.1. MDI-Induktion / MDI-Challenge....40
8.2. MDI-Induktion / MDI-Challenge / MDA-Challenge....43

9. DISKUSSION UND BEWERTUNG....47

10. LEGENDE ZU DEN ABKÜRZUNGEN IN DEN TABELLEN....49

11. LITERATUR.....50

12. ANHANG I.....54
Analytische Konzentrationen - MDI-Challenge.....54
Partikelcharakterisierung - MDI-Challenge.....55
Monitoring - MDI-Challenge.....56
Randomliste.....60
Körpergewichte / body weights.....61
Körpergewichte - Graphische Darstellungen.....67
Lungengewichte.....68
Lungengewichte - Graphische Darstellungen.....71
Körpergewichte - Sektionszeitpunkt/Graph. Darstellung.....72
Atmungsmuster.....73
Lungenfunktionsdaten - MDI-Challenge / Immediate.....75
Lungenfunktionsdaten - MDI-Challenge / Delayed.....129
Sektionesbefunde.....144
Histopathologische Untersuchungen.....145

13. ANHANG II.....174
Analytische Konzentrationen - MDI-Challenge.....174
Partikelcharakterisierung - MDI/MDA-Challenge.....175
Monitoring - MDI/MDA-Challenge.....177
Monitoring - MDA 100.....181
Randomliste.....183
Körpergewichte / body weights.....184
Körpergewichte - Graphische Darstellungen.....190
Lungengewichte.....191
Lungengewichte - Graphische Darstellungen.....194
Körpergewichte - Sektionszeitpunkt/Graph. Darstellung.....195
Atmungsmuster - MDI-Challenge.....196
Lungenfunktionsdaten - MDI-Challenge / Immediate.....198
Lungenfunktionsdaten - MDI-Challenge / Delayed.....253
Atmungsmuster - MDA-Challenge.....282
Lungenfunktionsdaten - MDA-Challenge / Immediate.....284
Lungenfunktionsdaten - MDA-Challenge / Delayed.....342
Sektionsbefunde.....371
Histopathologische Untersuchungen.....372
Futterspezifikation.....407
Wasserspezifikation.....408
MDI-Spezifikation.....409
MDA-Spezifikation.....413

Berichtsende.....416

BAYER

2. STATEMENT OF THE QUALITY ASSURANCE UNIT

Study-No.: T5034891 (Induction: MDI, Challenge: MDI)
T2039721 (Induction: MDI, Challenge: MDI and MDA)

Compound: DESMODUR 44 M

The study was inspected by Quality Assurance on the dates given below. The results of the checks and the inspections are conveyed in writing to the study director and, if necessary, also to the head of the institute, or other persons affected.

Date of check/inspection	Date of issue of inspection report
T 5034891	
Nov. 13, 1990 (study plan)	Nov. 13, 1990
Nov. 20, 1990	Nov. 20, 1990
Dec. 11, 1990	Dec. 11, 1990
Dec. 14, 1990	Dec. 14, 1990
T 2039721	
Dec. 14, 1990 (study plan)	Dec. 14, 1990
Dec. 27, 1990	Jan. 04, 1991
Jan. 10, 1991	Jan. 10, 1991
Jan. 16, 1991	Jan. 16, 1991

BAYER AG

This report was audited by QAU. All methods and data correctly reflect the methods applied and raw data. Pulmonary function data were checked at random.

Quality Assurance / GLP
Bayer AG, 5600 Wuppertal 1

Date: April 21, 1992 **Responsible:** Lehn
Dr. H. Lehn

Syyl

3. SIGNATURES

Study director: 22.4.92
Dr. J. Pauluhn

Director of Institute: 23.4.92
Dr. L. Machemer

BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

4. ZUSAMMENFASSUNG

Mit DESMODUR 44 M erfolgten Untersuchungen zur orientierenden Lungensensibilisierung an Meerschweinchen des Stammes Pirbright - White - Dunkin - Hartley (DHPW).

Versuchsdurchführung:
In der 1. Studie wurden 8 weibliche Meerschweinchen pro Gruppe dreimalig intradermal induziert (Applikation einer 5 bis 10%igen Suspension in Ethylenglykoldiethylether am Tag 0, 2 und 4, jeweils 2mal 100 µl). 8 weiblichen Kontrolltieren wurde die Vehikelsubstanz Ethylenglykoldiethylether unter identischen Bedingungen appliziert.

Aufgrund starker lokaler Hautreaktionen, bedingt durch das Lösungsmittel Ethylenglykoldiethylether, erfolgte eine 2. Studie. Hier wurden ebenfalls 8 weibliche Meerschweinchen pro Gruppe dreimalig intradermal induziert (Applikation einer 5%igen DESMODUR 44 M-Suspension in Kerosen am Tag 0, 2 und 4, jeweils 2mal 50 µl). 8 weiblichen Kontrolltieren wurde die Vehikelsubstanz Kerosen unter identischen Bedingungen appliziert.

In der 1. Studie erfolgte nach einer etwa 3-wöchigen Nachbeobachtungszeit (Tag 25 bis 29) ein DESMODUR 44 M - Challenge (mittlere Konzentration: 14 mg DESMODUR 44 M/m³ Luft). In der 2. Studie erfolgte in der 2. Nachbeobachtungswoche (Tag 21 bis 24) ein DESMODUR 44 M-Challenge (mittlere Konzentration: 29 mg DESMODUR 44 M/m³ Luft) und in der 3. Nachbeobachtungswoche (Tag 28 bis 31) ein weiterer Challenge mit MDA 100 (mittlere Konzentration: 42 mg MDA 100/m³ Luft).

Während und nach der jeweiligen Challengeexposition (Dauer: ca. 30 Minuten) wurden Reaktionen vom Soforttyp durch die Messung der Atemfrequenz, des Atemzugvolumens, des Atemminutenvolumens, der Inspirations- und der Exspirationszeit sowie des Peak Expiratory Flow bei allen Tieren gemessen. Danach erfolgte die Messung der Atemfrequenz über etwa 20 Stunden, um auch verzögert auftretende Reaktionen quantitativ erfassen zu können. Am Ende der Nachbeobachtungszeit wurden alle Meerschweinchen getötet. Das Gewicht der entbluteten Lunge wurde bestimmt. Die Lunge und Trachea wurden histologisch untersucht.

Versuchsergebnisse:
Das DESMODUR 44 M - Aerosol löste sowohl bei den Tieren der Kontrollen als auch an den mit DESMODUR 44 M intradermal sensibilisierten Tieren, unabhängig vom verwendeten Vehikel, zum Teil deutliche Atmungsreaktionen vom 'Sofort-Typ' aus.

Hinweise auf DESMODUR 44 M-induzierte verzögert auftretende Reaktionen ließen sich nicht feststellen.

Der MDA 100 - Challenge wurde ohne Hinweise auf anaphylaktoide Reaktionen bzw. spezifischen Atmungsreaktionen vertragen.

Die Analyse der Lungengewichts-Körpergewichts-Relation ergab keine Hinweise auf spezifische Effekte. Die histopathologische Untersuchung von Trachea und Lunge ließ zum Teil erhöhte Rundzellinfiltrate in der submucosa der Trachea erkennen. Eine ´peribronchiale Eosinophilie´ wurde gleichermaßen in Kontroll- und DESMODUR 44 M-Induktionsgruppen festgestellt.

Bewertung:

Die Lungenfunktionsprüfungen lassen die Schlußfolgerung zu, daß ein respirables DESMODUR 44 M-Aerosol bei den DESMODUR 44 M-induzierten Tieren zum Teil stärkere Atmungsreaktionen als bei den Kontrolltieren induziert. Unter Berücksichtigung der Qualität der Atmungsreaktionen läßt sich feststellen, daß das Prüfmusteraerosol ein den unteren Respirationstrakt reizendes Potential aufweist und somit Reaktionen hervorruft, die sich klinisch nicht eindeutig von einer immunologisch mediierten Atmungsreaktion unterscheiden lassen. Die Interpretation wird zudem auch dadurch erschwert, daß in den jeweiligen Gruppen technisch bedingt unterschiedliche Challengekonzentrationen generiert wurden.

Aus den Ergebnissen dieser Studie kann das Resümee gezogen werden, daß eine DESMODUR 44 M-Challengekonzentration im Bereich von etwa 20 bis 40 mg/m³ Luft Atmungsreaktionen vom ´Sofort-Typ´ induziert. Unter Berücksichtigung aller vorliegenden Befunde läßt sich feststellen, daß die Challengekonzentrationen bereits primär reizend auf das Lungenparenchym wirkt, so daß sich immunologische Reaktionen weder histologisch, noch durch Lungenfunktionsprüfungen eindeutig feststellen lassen. Aus diesem Grunde erfolgt eine weitere Studie (DESMODUR 44 M-Induktion intradermal: 1%ig in Erdnußöl; Challenge mit Targetkonzentrationen um 3 mg DESMODUR 44 M/m³ Luft).

BAYER AG

5. EINLEITUNG

In dieser orientierenden Lungensensibilisierungsstudie wurden Meerschweinchen des Stammes DHPW intradermal induziert. Nach einer mindestens 2 Wochen andauernden expositionsfreien Nachbeobachtungszeit wurde eine etwa 30 Minuten andauernde Challengeexposition mit dem Hapten (DESMODUR 44 M) durchgeführt. Da unter in vivo Bedingungen eine Hydrolyse des DESMODUR 44 M zu MDA möglich ist, erfolgte ein weiterer Challenge mit MDA.

Diese orientierenden Untersuchungen erfolgten zur Abschätzung des lungensensibilisierenden Potentials nach intradermaler Induktion und inhalativem Challenge. Eigene Erfahrungen mit diesem Versuchsmodell und neuere Publikationen belegen (BOTHAM et al., 1989; PAULUHN und EBEN, 1991), daß nach intradermaler Induktion deutlich höhere Anti-IgG1 - Antikörpertiter als nach inhalativer Induktion gebildet werden. Die intradermale Induktion ermöglicht demnach die Abschätzung einer lungensensibilisierenden Wirkung im Sinne eines orientierenden Potentialtests. Quantitative Aussagen lassen sich jedoch aus diesem Testmodell nicht ableiten. Wird die letztere Zielsetzung verfolgt, so ist eine inhalative Induktion erforderlich.

Diese Studie erfolgte zum unten spezifizierten Zeitpunkt im Institut für Toxikologie, Landwirtschaft, des Fachbereiches Toxikologie der BAYER AG, 5600 Wuppertal-Elberfeld, Friedrich-Ebert-Straße 217-333.

<u>Studien Nr.: T 5034891 / Vehikel: Ethylenglykoldiethylether</u>

Induktionsphase: 12.11.90 - 16.11.90
Challenge: MDI:07.12.90 - 11.12.90
Sektion: 14.12.90

<u>Studien Nr.: T 2039721 / Vehikel: Kerosen</u>

Induktionsphase: 17.12.90 - 21.12.90
Challenge-I: MDI: 07.01.91-10.01.91
Challenge-II: MDA: 14.01.91-17.01.91
Sektion: 18.01.91

6. VERANTWORTLICHKEITEN

Institutsleiter Toxikologie/Landwirtschaft:... Dr. L. Machemer

Abteilungsleiter:..... Dr. J. Pauluhn

Versuchsleiter: ..... Dr. J. Pauluhn

Biometrie/Softwareentwicklung:..... Dr. J. Pauluhn

Analytik/Inhalation: ..... Dr. W. Rüngeler

Prüfmusterbereitstellung: ..... Dr. Pilger

Prüfmuster-Analytik (Identität, Stabilität): ..... Dr. Kausler

Überwachung der Futterspezifikationen: ..... Dr. G. Meister

Luft-Konditionierung, -Reinigung: ... Dipl. Ing. G. Strietholt

Klimatechnik: ..... Dipl. Ing. G. Strietholt

Archivierung der Versuchsdaten: ..... Dr.E.A.Löbbecke

Sektion: ..... Dr. E. Sander

Histopathologische Untersuchung: ..... Prof.Dr.U.Mohr*)

Qualitätssicherung: ..... Dr. H. Lehn

Qualitätssicherung/Inspektionen: ..... Dr. H.-P.Schulz

Qualitätssicherung/Berichtsprüfung: ..... W. Baum

---

*) Hochschule Hannover

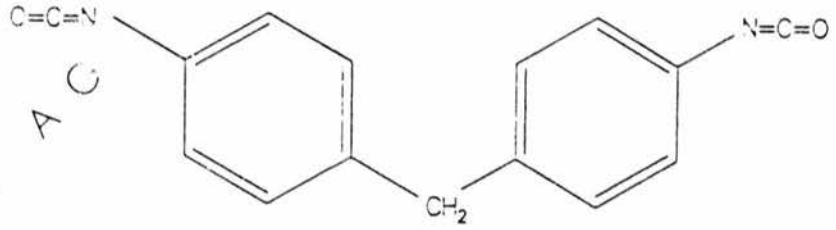
BAYER AG

7. MATERIAL UND METHODEN

7.1. Prüfsubstanz

Prüfmuster:	DESMODUR 44 M
Synonyme:	Diphenylmethandiisocyanat-4,4´; 4,4´-Diphenylmethandiisocyanat; p,p´-Diphenylmethandiisocyanat; MDI; Bis(-p-isocyanatophenyl)methan; MDI-Monomer
Partie-Nr.:	0106 SF 000
Hersteller:	BAYER AG, Leverkusen
Herstelldatum:	25.09.1990 / Probe-Nr.: 180530/90
Gehalt:	98.5% - 4,4´-MDI 0.8% - 2,4´-MDI
Stabilität:	war über die Dauer des Versuches gewährleistet
Lagerung:	Raumtemperatur / Lichtausschluß (unter N_2)
Einsatzgebiet:	Chemikalie
Aussehen:	weißgelbliche Schuppen
CAS-Nr.:	101-68-8

Strukturformel:



Summenformel:	$C_{15}H_{10}N_2O_2$
Molmasse:	250.3 g/mol
Schmelzpunkt:	38.2 °C
Siedepunkt:	ab 230 °C (bei 1013 hPa)

Dampfdruck/Dampfsättigungskonzentration: s. folgende Extrapolationstabelle

DESMODUR 44 M - Dampfdruckberechnung

°C	Dampfdruck (kPa)	Sättigungskonz. (mg/m³ Luft)
10	.12590E-06	.13384E-01
20	.47638E-06	.48916E-01
30	.16511E-05	.16394
40	.52857E-05	.50809
50	.15746E-04	1.4667
60	.43930E-04	3.9693
70	.11545E-03	10.127
80	.28725E-03	24.484
90	.67971E-03	56.340
100	.15350E-02	123.89
110	.33256E-02	261.27
120	.69237E-02	530.11
130	.13900E-01	1037.8
140	.26978E-01	1965.6
150	.50748E-01	3610.0

Parameter der August´schen Formel (Log(P) = A + B/T):

A = 8.0366
B = -4797.2
Dimensionen - Druck: atm, T: Kelvin (K)
Korrelationskoeffizient (r) = -.9832

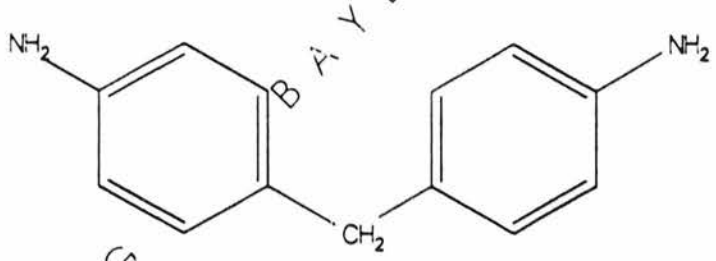
Siedepunkt (extrapoliert) = 587.8 K = 314.6 Grad Cel.
Verdampfungsenthalpie = 91840.4 J/mol
DvH/Tv (Trouton´sche Regel) = 156.2 J/(K*mol)
Molzahl (n) = 1.70

Die Berechnung zeigt, daß DESMODUR 44 M in der Dampfphase offensichtlich als Dimer vorliegt. Da diese Studie mit dem Aerosol durchgeführt wurde und der Dampfdruck bei Raumtemperatur für diesen Studientyp unbedeutend ist, wurde der Dampfdruck nicht weiter berücksichtigt.

BAYER AG

Prüfmuster:	MDA 100
Synonyme:	MDA; 4,4´-Methylendianilin, Bis (p-aminophenyl)methan; p,p´-Diamino= diphenylmethan, Bis(4-aminophenyl)methan; MDA-Monomer, 4,4´-Diaminodiphenylmethan, Dianilinomethan; Benzeneamine, 4,4´-methylenebis
Partie-Nr.:	Mischung aus den Rückstellmustern der folgenden Chargen: H-38428, H-38429, H-38430 und H-38432
Hersteller:	BAYER AG, Leverkusen
Gehalt:	96.0% 4,4´-MDA 3.4% 2,4´-MDA
Stabilität:	war über die Dauer des Versuches gewährleistet
Lagerung:	Raumtemperatur / Lichtausschluß
Einsatzgebiet:	Chemikalie
Aussehen:	weiß-gelb-bräunliche Schuppen
CAS-Nr.:	101-77-9

Strukturformel:



Summenformel:	$C_{13}H_{14}N_2$
Molmasse:	198.3 g/mol
Schmelzpunkt:	> 88 °C
Siedepunkt:	398 °C (1013 hPa)
Spezifisches Gewicht:	1.056 g/cm³ (bei 20 °C)
Dampfdruck/Dampfsättigungskonzentration:	s. folgende Extrapolationstabelle

BAYER AG

MDA - Dampfdruckberechnung

°C	Dampfdruck (kPa)	Sättigungskonz. (mg/m³ Luft)
10	.19746E-08	.16631E-03
20	.94904E-08	.77205E-03
30	.41124E-07	.32351E-02
40	.16227E-06	.12358E-01
50	.58816E-06	.43405E-01
60	.19732E-05	.14125
70	.61688E-05	.42872
80	.18080E-04	1.2209
90	.49944E-04	3.2798
100	.13065E-03	8.3500
110	.32505E-03	20.232
120	.77204E-03	46.831
130	.17567E-02	103.92
140	.38412E-02	221.72
150	.80943E-02	456.18
160	.16480E-01	907.31
170	.32492E-01	1748.5
180	.62172E-01	3271.9
190	.11568	5956.2
200	.20965	10567.

Parameter der August´schen Formel (Log(P) = A + B/T):

A = 9.2766
B = -5659.3
Dimensionen - Druck: atm, T: Kelvin (K)
Korrelationskoeffizient (r) = -.9329

Siedepunkt (extrapoliert) = 602.0 K = 328.8 Grad Cel.
Verdampfungsenthalpie = 108344.1 J/mol
DvH/Tv (Trouton´sche Regel) = 180.0 J/(K*mol)
Molzahl (n) = 1.96

Die Berechnung zeigt, daß MDA 100 offensichtlich als Dimer vorliegt. Da diese Studie mit dem Aerosol durchgeführt wurde und der Dampfdruck bei Raumtemperatur toxikologisch unbedeutend ist, wurde die Dimerisierungstendenz nicht weiter berücksichtigt.

Die Berechnung des Sättigungsdampfdruckes erfolgte nach den Gesetzen der Gleichgewichtsthermodynamik mit Hilfe eines FORTRAN 77 - Programmes auf einem HP 3000 Computer.*)

*)Software-Erstellung und Validierung: Dr. J.Pauluhn.

Lösungsmittel/Vehikel:

Vehikel-1:	1,2-Diethoxyethane
Synonym:	Ethylenglykoldiethylether
Hesteller:	Fluka Chemikalien: Nr. 31602 Analysen-Nr.: 33751 890
Vehikel-2:	Kerosen purum
Hesteller:	Fluka Chemikalien: Nr. 60710 Analysen-Nr.: 297632790
Vehikel-3:	Ethanol
Lieferant:	BAYER AG, Lager-Nr.: 12-053
Vehikel-4:	Lutrol
Synonym:	Polyethylenglykol 400 Fluka Chemikalien Nr.: 81170 Analysen Nr.: 297833890

Vorversuche zur Stabilität haben ergeben, daß DESMODUR 44 M sich in Aceton als nicht ausreichend stabil erwies.

7.2. Versuchstiere und Haltungsbedingungen

Spezies und Speziesbegründung:
Die Studie wurde mit weiblichen Meerschweinchen - einer für Lungensensibilisierungsstudien empfohlenen Tierspezies - durchgeführt. Diese Untersuchungen erfolgten mit weiblichen Meerschweinchen, da dieses Geschlecht eine relativ zu männlichen Tieren geringere Körpergewichtszunahme aufweist. Lungenfunktionsprüfungen in Ganzkörperplethysmographen waren bei größeren männlichen Meerschweinchen mit technischen Schwierigkeiten verbunden.

Es wurden junge adulte gesunde Auszucht - Meerschweinchen des Stammes BOR:DHPW (Pirbright - White - Dunkin - Hartley) der Versuchstierzucht Winkelmann, Borchen, Kreis Paderborn, eingesetzt. Tiere dieses Stammes werden bei der BAYER AG seit Jahren für toxikologische Studien verwendet. Historische Daten zu Physiologie und Spontanalterationen liegen vor. Der Gesundheitsstatus der Zucht wird routinemäßig stichprobenweise auf die wichtigsten spezifischen Infektionserreger untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden aufbewahrt.

Eingewöhnung:
Nach dem Tiereingang wurden die Tiere bis zum Behandlungsbeginn mindestens 1 Woche lang an die Tierraumbedingungen adaptiert [Anliefung T5034891 am: 05.11.90; Eingangs-Nr.: 78656 und T2039721 am: 10.12.90; Eingangs-Nr.: 78666].

Identifizierung der Tiere:
Die Identifizierung der Meerschweinchen erfolgte sowohl durch individuelle Farbkennzeichnung als auch durch Käfigkennung.

Randomisierung:
Nach der Adaptationsphase wurden alle Tiere vor Versuchsbeginn hinsichtlich ihres Gesundheitszustandes untersucht und durch Randomisierung (s. Statistik) zufällig auf die Behandlungsgruppen verteilt.

Gesundheitsstatus:
Es wurden nur gesunde, symptomfreie Tiere für den Versuch verwendet. Eine Vakzinierung oder Behandlung der Tiere mit Antiinfektiva fand weder vor der Tieranlieferung noch während der Adaptationszeit oder Versuchszeit statt. Die Weibchen waren nullipar und nicht trächtig.

Alter und Körpergewicht:
Das mittlere Anfangsgewicht der Tiere lag in einem Bereich von 220 bis 250 g. Tiere dieser Gewichtsklasse sind etwa 1 bis 2 Monate alt.

Unterbringung der Tiere:
Während der Adaptations- wie auch Versuchszeit wurden die Tiere konventionell in Makrolon®-Käfigen Typ IV (4 Tiere pro Käfig) (nach SPIEGEL, A., GÖNNERT, R., Zschr. Versuchstierkunde 1, 38 (1961) und MEISTER, G., Zschr. Versuchstierkunde 7, 144-153 (1965)) gehalten. Die Käfige (einschließlich Wasserflaschen) wurden mindestens einmal wöchentlich gewechselt.

Die Rechtsvorschriften für die Haltung von Versuchstieren (86/609 EWG) wurden berücksichtigt.

Einstreu:
Als Einstreumaterial wurde staubarmes Holzgranulat Typ S 8/15 verwendet (Lieferant: Ssniff - Spezialdiäten GmbH, D 4770 Soest). Das Holzgranulat wurde stichprobenweise auf Schadstoffe untersucht. Die Analysenbefunde ergaben keine Anhaltspunkte für eine Beeinflussung des Versuchsziels.

Tierräume:
Alle Tiere dieser Studie befanden sich in einem Tierraum. Aus Kapazitätsgründen waren zeitweise Meerschweinchen aus anderen toxikologischen Studien in demselben Tierraum untergebracht. Durch eine ausreichende räumliche Trennung (unterschiedliche Käfiggestelle), eine deutliche Käfigkennzeichnung und eine entsprechende Organisation der Arbeitsabläufe wurde eine Verwechslung von Tieren ausgeschlossen.

Klimabedingungen im Tierraum:

Das Klima wurde wie folgt eingestellt:

Raumtemperatur:	21 ± 2 °C
Luftfeuchtigkeit (relativ):	ca. 50 %
Hell-/Dunkelrhythmus:	12-stündig, von 6 bis 18 Uhr MEZ künstliche Beleuchtung
Beleuchtungsstärke:	ca. 14 Watt/m² Grundfläche
Luftdurchsatz:	ca. 10-mal pro Stunde

Die Luftfeuchtigkeit und Temperatur in den Tierställen wurden kontinuierlich mit einem kalibrierten Thermohygrographen dokumentiert.

Gelegentliche Abweichungen von diesen Vorgaben, z.B. infolge Reinigung des Tierraumes, kamen vor. Sie hatten keinen erkennbaren Einfluß auf den Versuchsablauf.

Reinigung, Desinfektion, Schädlingsbekämpfung:
Der Tierraum wurde mindestens einmal wöchentlich gereinigt und mit Zephirol - 10% (1% in Wasser) desinfiziert. Dabei wurde eine Kontamination des Futters und der Kontakt mit Versuchstieren ausgeschlossen. Schädlingsbekämpfungen wurden in den Tierräumen nicht durchgeführt.

Ernährung:
Die Ernährung bestand aus einer fixed-formula - Standarddiät "Altromin® 3022 - Haltungsdiät für Meerschweinchen" (Hersteller: Altromin GmbH, Lage) und aus Leitungswasser (Tränkflaschen). Futter und Wasser standen zur ad-libitum-Aufnahme zur Verfügung. Als Futtergefäße dienten im Käfigdeckel integrierte Futterautomaten.

Die nutritive Zusammensetzung und der Schadstoffgehalt der Standarddiät wurden routinemäßig auf Veranlassung der Zentralstelle für Versuchstierfragen, BAYER AG, Wuppertal 1, stichprobenweise kontrolliert und analysiert.

Das Leitungswasser entsprach Trinkwasserqualität (Trinkwasser-Verordnung vom 5.12.90, Bundesgesetzblatt, Teil I, Seite 2600). Ergebnisse der Analysen des Futters und Wassers werden bei der BAYER AG aufbewahrt. Die vorliegenden Daten ergaben keine Anhaltspunkte für eine Beeinflussung des Versuchsziels.

Zur Tränkung wurden ca. 700 ml fassende Polycarbonatflaschen (nach SPIEGEL, A., GÖNNERT, R., Zschr. Versuchstierkunde 1, 38 (1961) und MEISTER, G., Zschr. Versuchstierkunde 7, 144-153 (1965)) verwendet.

7.3. Guidelines

Die expositionstechnischen Kriterien der OECD - Richtlinie No. 403 sowie die entsprechende EG-Richtlinie wurden erfüllt, soweit sie für diesen Studientyp relevant sind. Hinsichtlich der Meßtechnik wurden allgemeine Empfehlungen (ASTM E 981-84; ALARIE, 1973) und wesentliche Interpretationsguidelines (GROSS und VOCCI, 1988) berücksichtigt.

Die beschriebenen Verfahrensweisen wurden an publizierten Methoden angelehnt (KAROL et al. 1985; KAROL et al. 1978; DeCEAURRIZ et al. 1987; BARROW et al. 1977, BOTHAM et al., 1988; BOTHAM et al., 1989; PAULUHN und EBEN, 1991).

Spezifische, international harmonisierte Testguidelines für Untersuchungen zum lungensensibilisierenden Potential im Tiermodell liegen zur Zeit noch nicht vor.

7.4. Vorversuche zur Konzentrationsfindung

Mit dem DESMODUR 44 M- und dem MDA 100-Aerosol wurden Untersuchungen zum orientierenden sensorischen Reizpotential am Meerschweinchen durchgeführt (PAULUHN,1991a; PAULUHN, 1991b). Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

DESMODUR 44 M:
Ein als respirabel anzusehendes DESMODUR 44 M - Aerosol (Aerosolmasse mit einem aerodynamischen Durchmesser ≤ 3 µm: ca. 100%) induzierte ab einer Konzentration von etwa 20 mg DESMODUR 44 M/m³ Luft konzentrationsabhängige Atmungsveränderungen, die auf eine Irritation der Lungenperipherie hinwiesen. Die der maximal untersuchten Konzentration von 38 mg/m³ Luft exponierten Tiere wiesen heftige Atmungsreaktionen auf, und zwar eine deutliche Zunahme des Atemzugvolumens und eine marginale Abnahme der Atmungsfrequenz, die ihrerseits in einem Kausalzusammenhang mit einer Zunahme der Inspirationszeit steht.

20 mg DESMODUR 44 M/m³ Luft wurden als maximale Challengekonzentration für Untersuchungen zur pulmonären Hypersensitivität angesehen (PAULUHN, 1991a).

MDA 100:
Diese Untersuchungen ergaben, daß ein als respirabel anzusehendes MDA 100 - Aerosol bis zur maximal untersuchten Konzentration von 111 mg/m³ Luft kein toxikologisch relevantes sensorisches Reizpotential aufwies. 60 mg/m³ Luft wurden ohne wesentliche Einflüsse auf die Atmung toleriert.

60 mg MDA 100/m³ Luft werden als maximale Challenge-konzentration für Untersuchungen zur pulmonären Hypersensitivität angesehen (PAULUHN, 1991b).

7.5. Versuchsdesign

Intradermale Induktion

Neuere Publikationen weisen auf ein vereinfachtes Testmodell zur Untersuchung zum lungensensibilisierenden Potential von Haptenen am Meerschweinchen hin (BOTHAM et al., 1989; PAULUHN und EBEN, 1991). Entsprechend erfolgte eine intradermale Induktion mit dem DESMODUR 44 M (3malige intradermale Applikation von jeweils 2mal 100 µl einer 10%igen*) (Tag 0) bzw. 5%igen (Tag 2 und 4) Suspension des DESMODUR 44 M entweder in Ethylenglykoldiethylether (1. Studie) oder 3malige intradermale Applikation von jeweils 2mal 50 µl einer 5%igen (g/v) Suspension in Kerosen; Applikation an der Flanke mit den folgenden Lokalisationen: Montag (Tag 0): cranial, Mittwoch: thoracal, Freitag: caudal). Den Kontrolltieren wurde das Lösungsmittel unter identischen Bedingungen appliziert.

Die Stabilität des Prüfmusters im jeweiligen Vehikel wurde analytisch mit Hilfe der Nitroreagenzmethode (s. Punkt 7.9) verifiziert. Hinweise auf eine Instabilität zeigten sich nicht.

Nach einer etwa 2- bis 3-wöchigen Nachbeobachtungszeit (Details s. Anhang) erfolgte ein DESMODUR 44 M-Challenge. In der 2. Studie erfolgte in der 3.Nachbeobachtungswoche ein zusätzlicher MDA 100 - Challenge.

Gruppenzuordnung/Termine:

1. Studie / Vehikel: Ethylenglykoldiethylenether

Induktion: Tag 0,2,4 / intradermale MDI-Induktion

Challenge: Expos.: ca. 30 Minuten / Tag 25-29

Tag	25	Kontrolle	/ ca.	19 mg MDI/m³
"	28	Kontrolle	/	10 "
"	25	MDI	/	19 "
"	29	MDI	/	13 "

*)Alle Konzentrationsangaben in G/V

2. Studie / Vehikel: Kerosin

Induktion: Tag 0,2,4 / intradermale MDI-Induktion

Challenge-1: Expos : ca. 30 Minuten / Tag 21-24

Tag	21	Kontrolle	/ ca.	23 mg MDI/m³
"	23	Kontrolle	/	22 "
"	22	MDI	/	29 "
"	24	MDI	/	39 "

Challenge-2: Expos.: ca. 30 Minuten / Tag 28-31

Tag	28	Kontrolle	/ ca.	42 mg MDA 100/m³
"	30	Kontrolle	/	44 "
"	29	MDA 100	/	41 "
"	31	MDA 100	/	43 "

MDI = DESMODUR 44 M

Lungenfunktionsprüfungen sind aus technischen Gründen nur an jeweils 4 Tieren simultan möglich. In den jeweiligen Tabellen bzw. graphischen Darstellungen werden jeweils die ersten 4 Tiere einer Gruppe, bestehend aus 8 Tieren, als Untergruppe ´a´, die zweiten 4 Tiere als Untergruppe ´b´ bezeichnet.

7.6. DESMODUR 44 M-Challenge/Expositionstechnik

Expositionsart:
Die Tiere waren dem DESMODUR 44 M-Prüfmusteraerosol unter dynamischen Expositionsbedingungen in Expositionsröhren (Material: Plexiglas) exponiert. Die Expositionsart entsprach somit einer Kopf-Nasen-Exposition.

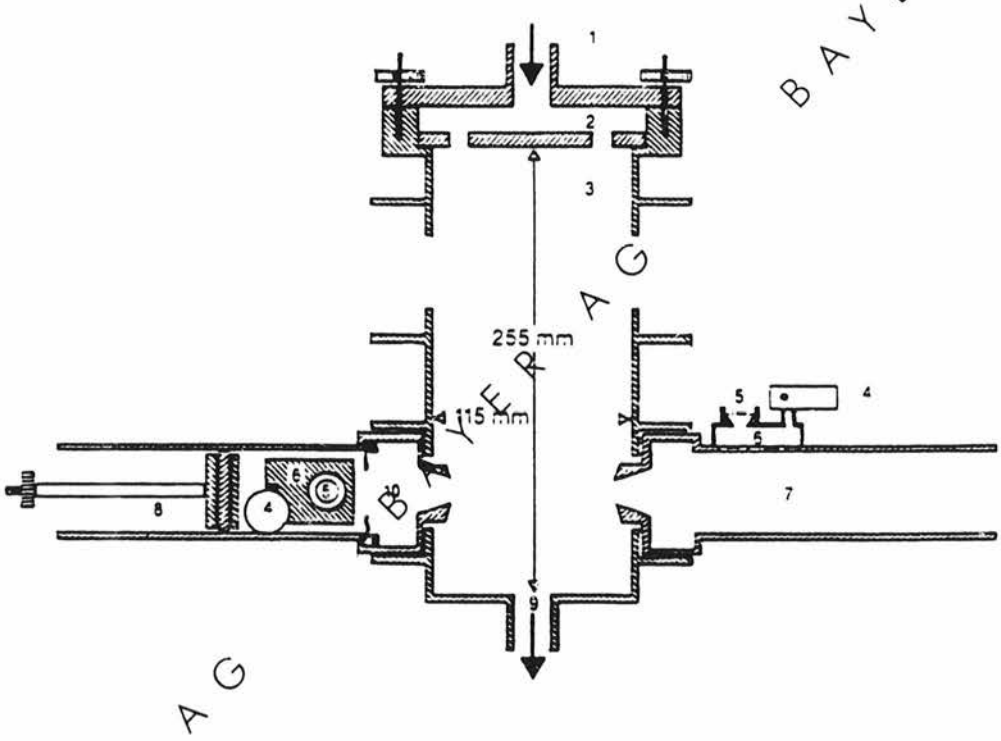
Vehikel:
Das Prüfmuster wurde aufgrund seiner geringen Flüchtigkeit bei Raumtemperatur als Aerosol untersucht. Zur Herstellung der Aerosol - Testatmosphäre wurde aufgrund der chemischen Reaktivität des Produktes keine Vehikelsubstanz verwendet.

Das Kondensationsaerosol des DESMODUR 44 M wurde unter dynamischen Bedingungen in eine zylindrische Inhalationskammer (BARROW et al., 1977) geleitet. Die aus PVC hergestellte Inhalationskammer wies die folgenden Abmessungen auf: Ø = 11.5 cm, Länge = 25.5 cm (Volumen: ca. 2.6 Liter). Der Aufbau der Inhalationskammer ist in der Abbildung 1 schematisch dargestellt.

Generierung der DESMODUR 44 M-Aerosolatmosphäre:
Um eine für die Testspezies maximale Respirabilität und eine möglichst monodisperse Aerosolverteilung zu gewährleisten, wurde das DESMODUR 44 M-Aerosol wie folgt generiert: Das Prüfmuster wurde unter einem Stickstoffpfluß von etwa 0.5 bis

maximal 1.5 l/Minute im thermostatisierten Ölbad auf ca. 140 °C erwärmt. Der Stickstoff wurde mittels einer Glasleitung durch das Prüfmuster geleitet. Vor der etwa 45 cm langen Heizstrecke (Außentemperatur ca. 180 bis 200 °C) wurden 3 bis 5 l konditionierte Luft als Primärluft zugemischt. Orientierende Temperaturmessungen im Inneren der Heizstrecke ergaben unter diesen Bedingungen eine Temperatur von ca. 150 bis 170 °C. Die Kondensation des Dampfes erfolgte über eine Kondensationsstrecke von etwa 115 cm. Die Glasleitungen wiesen einen Durchmesser von etwa 2.5 cm auf. Der Aufbau des Aerosolgenerators erfolgte in Anlehnung an RAPAPORT und WEINSTOCK (1955).

Abbildung 1: Inhalationskammer / DESMODUR 44 M-Challenge



1. Zuführung des Aerosols
2. Prallplatte
3. Inhalationskammer (Volumen: 2.6 l)
4. Differentialdruckaufnehmer
5. Siebe mit Lochplatte
6. Perforierte Abdeckung
7. Expositionsröhre (umgebaut als Ganzkörperplethysmograph)
8. Luftdichter Stempel

9. Abluftsystem mit Flußmesser
10. Doppelmembran zur Trennung von Kopf- und Thoraxraum

Während der Adaptations- und Recoveryphase waren die Tiere der o.g. Primärluft, während der Challengephase Prüfmuster und Stickstoff exponiert. Die mittlere nominale Sauerstoffkonzentration betrug etwa 17%.

Luftaustausch:
Die Generierungsbedingungen des Aerosols gewährleisteten mindestens einen etwa 81fachen Luftaustausch pro Stunde. Unter diesen Versuchsbedingungen wird die Gleichgewichtseinstellung (´steady-state´) in maximal 2 Minuten Betriebsdauer erreicht ($t_{95\%}$ = 3 * Kammervol./Luftfluß; McFARLAND, 1976). Unter den Bedingungen dieser Untersuchung wurde das Verhältnis zwischen Zu- und Abluft so gewählt, daß sich im Expositionssystem ein geringgradiger Überdruck ausbilden konnte. Die Inhalationskammern wurden in Abzügen betrieben.

Abluft:
Die Abluft wurde über Waschflaschen mit einer wäßrigen 10%gen NaOH-Lösung gereinigt.

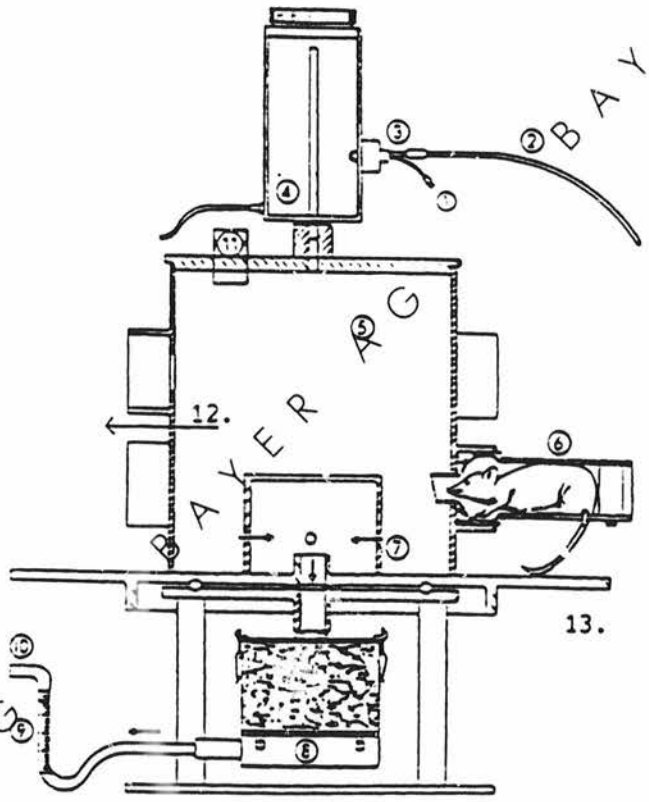
7.7. MDA 100-Challenge/Expositionstechnik

Das MDA-100 Aerosol wurde unter dynamischen Bedingungen in eine zylindrische Inhalationskammer mit Vorabscheider (´Baffle´) versprüht. Die aus PVC hergestellte Inhalationskammer wies die folgenden Abmessungen auf: Ø = 30 cm, Höhe = 28 cm (Volumen: ca. 20 Liter). Der Aufbau der Inhalationskammer ist in der Abbildung 2 schematisch dargestellt.

MDA 100 - Aerosolgenerierung:
Um eine für die Testspezies maximale Inhalierbarkeit des Prüfmusters zu ermöglichen, wurde die Prüfsubstanz in einem Vehikel vernebelt. Als Vehikelsubstanz diente ein Polyethylenglykol 400 (auch als Lutrol bezeichnet) - Ethanol - Gemisch (Mischungsverhältnis 1:1). Bei der Aerosolgenerierung verdampft das im Vehikel vorhandene Ethanol, so daß die Bildung kleinerer Partikel begünstigt wird. Die Testkonzentration weist die folgenden Vehikelbestandteile auf: 5000 µl Lutrol/m³ als Aerosol, 5000 µl Ethanol/m³ als Dampf. Da die Aerosoleigenschaften wesentlich von der Viskosität des Vehikels bestimmt werden, treten somit nach eigenen Erfahrungen keine wesentlichen konzentrationsabhängigen Partikelgrößenveränderungen in der Testatmosphäre auf, wenn unterschiedliche Konzentrationen generiert werden (PAULUHN, 1988). Historische Daten (PAULUHN, 1989) haben gezeigt, daß sich luft- und vehikelexponierte Ratten nicht toxikologisch bedeutsam unterscheiden. Historische Kontrolldaten von Meerschweinchen sind nicht vorhanden.

Die Aerosolgenerierung erfolgte mit Hilfe einer Düse (Zweistoffdüse, Firma Rhema Labortechnik) und konditionierter Druckluft. Das Prüfmuster wurde 4% im Vehikel Polyethylenglykol 400 - Ethanol (Mischungsverhältnis 1:1; nominale Konzentration 100 µl/10 Liter Luft pro Minute; Dispersionsdruck: ca. 500 kPa) unter dynamischen Bedingungen in den Vorabscheider der Inhalationskammer vernebelt. Die nominale MDA 100 Konzentration betrug somit 400 mg/m³ Luft. Zur Versprühung des Prüfmuster - Vehikelgemisches wurde eine Braun- Infusionspumpe mit 50 ml Glas-Schliffspritze verwendet.

Abbildung 2: Inhalationskammer für MDA 100-Challenge



1. Zuführung der Sprühlösung mit einer Braun-Infusionspumpe mit 50 ml Glas-Schliffspritze
2. Druckluft (10 l Luft/Minute); Druck: ca. 500 kPa
3. Zweistoffdüse (Firma Rhema Labortechnik)

4. Vorabscheider (´Baffle´)
5. Inhalationskammer
6. Meerschweinchen im Plethysmographen
7. Radialsymmetrisch angeordnete Abluftlöcher
8. Wattefilter
9. Rotameter
10. Abluftsystem (Vakuumpumpe)
11. Sensor zur Temperatur- und Luftfeuchtemessung (Meßposition: Abluft)
12. Position für Probenahmen
13. Drehbar gelagerter Unterbau

Der Vorabscheider (´Baffle´) erhöht die Effizienz der Aerosolerzeugung und ermöglicht ferner die Abscheidung größerer Partikel (TILLERY et al., 1976). Abmessungen des Vorabscheiders: 10 x 10 x 19.5 cm (Länge x Breite x Höhe).

Die Generierungsbedingungen des Aerosols gewährleisteten somit mindestens einen etwa 30fachen Luftaustausch pro Stunde. Unter diesen Versuchsbedingungen wird die Gleichgewichtseinstellung (´steady-state´) in maximal 6 Minuten Betriebsdauer erreicht ($t_{95\%}$ = 3 * Kammervol./Luftfluß; McFARLAND, 1976).

Sprühlösungen:
Das Ansetzen der Sprühlösungen erfolgte täglich.

Luftaustausch:
Bei den Untersuchungen wurde das Verhältnis zwischen Zu- und Abluft so gewählt, daß etwa 80% der dynamisch zugeführten Luft über ein Aerosolfilter abgesaugt wurden. Im Expositionssystem konnte sich relativ zur Umgebungsluft ein leichter Überdruck bilden- Die Inhalationskammern wurden in Abzügen betrieben.

Konditionierung der Druckluft:
Die Druckluft wurde mit zwei parallel geschalteten Boge-Kompressoren vom Typ SB 270/15/350D erzeugt. Die Druckluft wurde durch einen nachgeschalteten VIA-Drucklufttrockner vom Typ A 110 vollautomatisch konditioniert, d.h. von Wasser, Staub und Öl befreit. Der Betriebs-Regeldruck der Kompressoren beträgt 8 bis 10 bar (800 bis 1000 kPa). Der Arbeitsdruck wurde jeweils über Reduzierventile eingestellt.

Luftflüsse:
Während der Exposition wurden die Luftflüsse kontinuierlich überwacht und gegebenenfalls auf die nominalen Vorgaben nachjustiert. Luftflüsse wurden generell mit kalibrierten Strömungsmessern der Firma Rota (= Rotameter) gemessen. Die kalibrierten Rotameter wurden punktuell oder bei unplausiblen Meßergebnissen mit einem digitalen Strömungsmesser (Hewlett Packard Optiflow 520) überprüft.

Behandlung der Abluft:
Die Abluft wurde über Wattefilter (als Aerosolfilter) gereinigt. Die Wattefilter werden durch Verbrennung in geeigneten Anlagen der BAYER AG vernichtet.

7.8. Inhalationskammertemperatur und -luftfeuchte

Während der Challengephase wurde die Temperatur mit einem Thermometer gemessen.

Die folgenden Temperatur- und Luftfeuchtewerte (Erfahrungsdaten; PAULUHN, 1986) werden somit für die Challengephase als repräsentativ angesehen:

Temperatur/MDI ..... ca. 23 bis 26 °C
Temperatur/MDA ..... ca. 23 °C
Rel. Luftfeuchte/MDI ..... ca. 14 % (Erfahrungsdaten)
Rel. Luftfeuchte/MDA ..... ca. 40 %

Die Inhalationskammertemperatur lag in dem von der OECD - Richtlinie tolerierten Bereich. Die relative Luftfeuchte wurde bewußt so niedrig wie technisch möglich eingestellt, um Hydrolysereaktionen des DESMODUR 44 M in der Testatmosphäre minimieren bzw. ausschließen zu können.

7.9. Analytik der Testatmosphäre

DESMODUR 44 M:
Die nominale Konzentration konnte aus technischen Gründen nicht berechnet werden.

Das DESMODUR 44 M - Aerosol wurde durch 2 hintereinandergeschaltete Adsorbtionsröhrchen, die Glasfaserwatte und eine mit Nitroreagenzlösung imprägnierte Glasmehlschicht enthielten, geleitet. Dabei entsteht ein Harnstoffderivat, das mit Hilfe der HPLC - Technik charakterisiert werden konnte. Die Methodik der analytischen Bestimmung wurde getrennt berichtet (ZDEN, 19[illegible]). Die Abnahmerate betrug im Mittel etwa 1.2 l/Minute (Abnahemvoumen ca. 100 l Testatmosphäre).

Die Luftproben für die analytischen Bestimmungen wurden der Testatmosphäre im Atmungsbereich der Meerschweinchen entnommen, und zwar vor bzw. nach dem Challenge (s. 'Monitoring'). Aus technischen Gründen (zu kurze Expositionszeit) war eine Probenahme während der Exposition nicht möglich.

Alle im weiteren angegebenen Konzentrationen beziehen sich auf mg DESMODUR 44 M/m³ Luft.

MDA 100:
Die nominale Konzentration wurde aus dem Quotienten des in den Vorabscheider der Inhalationskammer versprühten Prüfmusters (mg) und dem gesamten Luftdurchsatz pro Inhalationskammer (m^3) berechnet. Die geringeren analytischen Konzentrationen - im Vergleich zu den nominalen Konzentrationen - werden auf die Abscheidung größerer Partikel im Vorabscheider zurückgeführt.

Die MDA 100 - Konzentrationsbestimmung in der Testatmosphäre erfolgte mit Hilfe der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC). Die Erstellung der Eichkurve erfolgte mit dem Prüfmuster.

Diese Konzentration wird im weiteren Bericht als analytische Konzentration bezeichnet. Die Methodik der Bestimmung, einschließlich der Fehlerberechnungen, Ermittelung der Wiederfindungsraten sowie der Bestimmung der Stabilität des Prüfmusteres im Adsorbens wurden getrennt berichtet (RÜNGELER, 1991).

Die Luftproben für die analytischen Bestimmungen wurden der Testatmosphäre im Atmungsbereich der Meerschweinchen mit Hilfe von Florisil-gefüllten Glasröhrchen entnommen, und zwar 1 Analyse pro Exposition (Abnahmefluß: 1 l/Minute). Mit dem Lösungsmittel Acetonitril konnte das Prüfmuster quantitativ aus dem Adsorbens eluiert werden.

7.10. Partikelcharakterisierung in der Testatmosphäre

Die Probenahme für die Analyse der Partikelverteilung erfolgte ebenfalls im unmittelbaren Atmungsbereich der Versuchstiere.

Die Aerosol-Partikelanalysen erfolgten mit einem Aerodynamic Particle Sizer mit Laser-Velocimeter (TSI-APS 3300). Das APS 3300 - Meßgerät wurde mit zwei Verdünnungsstufen betrieben (TSI Diluter Model 3302). Technische Details dieses Meß- und Verdünnungssystems wurden von REMIARZ und JOHNSON (1984) beschrieben.

Eichung: Das TSI-Gerät wird in regelmäßigen Zeitabständen von der Firma TSI, Aachen, gewartet und kalibriert. Die Methode der Kalibrierung wurde publiziert (TSI, 1986). Das TSI-Gerät wird aufgrund seines hohen Auflösungsvermögens für kleinere Partikel im toxikologisch relevanten Größenbereich (etwa 0.5 bis 3 µm aerodynamischer Durchmesser) bevorzugt eingesetzt.

Die Berechnung der Parameter der Aerosolverteilung erfolgte mit einem Computerprogramm auf einem IBM-PC, Fachbereich Toxikologie, BAYER AG.

Der Berechnung liegen die folgenden Prinzipien zugrunde:
TSI-Laser-Velocimeter:
Die die numerische Aerosolverteilung eindeutig charakterisierenden Parameter NMAD und GSD wurden aus der probittransformierten numerischen kumulativen Häufigkeitsverteilung (y) und den logarithmierten ECD´s (effective cut-off Durchmesser) (x) der individuellen Meßkanäle des APS 3300 durch lineare Regression ermittelt.

Die Umrechnung des NMAD (TSI-Gerät) in den MMAD wurde nach der folgenden Gleichung vorgenommen:

$$\ln(MMAD) = \ln(NMAD*Dichte) + 3(\ln(GSD))^2$$

Die geometrische Standardabweichung (GSD) wurde aus der Regressionsgeraden berechnet: Percentil 84 / Percentil 50.

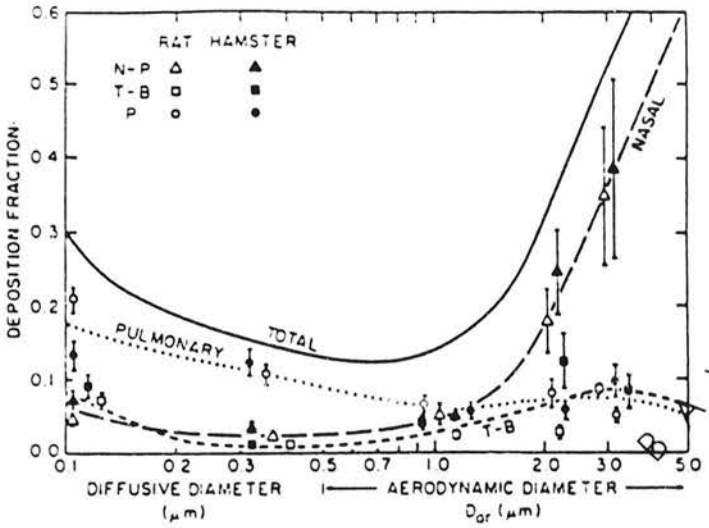
Eine monomodale log-normale Partikelverteilung wird durch den MMAD bzw. NMAD sowie durch die GSD eindeutig beschrieben. Der Beweis, daß eine monomodale Partikelverteilung vorliegt, wird aus der graphischen Gegenüberstellung der log-normalen Häufigkeitsverteilung und der probittransformierten kumulativen Häufigkeitsverteilung erbracht.

Als Parameter der Partikelverteilung wurden somit berechnet: der MMAD (Mass Median Aerodynamic Diameter), der NMAD (Number Median Aerodynamic Diameter) und die geometrische Standardabweichung (GSD). Die Algorithmen für die Berechnungen wurden entsprechenden Nachschlagewerken für Aerosolphysik entnommen (DENNIS, 1976; MARPLE und RUBOW, 1980) und erwiesen sich generell als anwendbar (PAULUHN, 1988).

Als alveolengängige Masse wurde der relative Massenanteil angesehen, der einen aerodynamischen Durchmesser ≤ 3 µm aufweist. Aus der folgenden Abbildung 3 ist ersichtlich, daß die vorliegende Partikelgrößenverteilung (Einzeldaten s. Anhang) adäquat ist, alle potentiellen Targetstrukturen des Respirationstraktes adäquat zu exponieren. Bezüglich der Depositionscharakteristik verhalten sich Ratten und Meerschweinchen qualitativ ähnlich (s. auch RAABE, 1982; SNIPES, 1989).

BAYER AG

Abbildung 3: Respirabilität von Aerosolen (nach RAABE, 1982)



Berechnung der Partikelkonzentration:
Für diese exemplarisch durchgeführte Berechnung wurde ein Number Median Aerodynamic Diameter (NMAD) von 0.9 µm verwendet.

Für die Partikeldichte wurde die Dichte des DESMODUR 44 M (Dichte = 1.18 g/ml) eingesetzt.

Berechnung des Partikelvolumens:

Gleichung: $4/3 * \pi * r^3$; $r = 0.4 * 10^{-4}$ cm (r = NMAD/2)
$= 4/3 * \pi * (0.45 * 10^{-4})^3$
Partikelvolumen = $0.38 * 10^{-12}$ cm³

Berechnung der Partikelmasse:

Gleichung: Volumen * Dichte; Dichte = $1.18 * 10^3$ mg/cm³
$= 0.45 * 10^{-9}$ mg/Partikel
1 mg/m³ = $2.22 * 10^9$ Partikel/m³
= 2200 Partikel/cm³

Die Gegenüberstellung der mit der Nitroreagenztechnik integral erfaßten Dampf- und Aerosolatmosphäre mit der partikulären Masse zeigt, daß die berechnete und gemessene Partikelkonzentration größenordnungsmäßig übereinstimmen und somit das DESMODUR 44 M im wesentlichen in partikulärer Form vorliegt.

7.11. Probenahme

Die Kalibrierung der Probenahmegeräte erfolgt nach den Empfehlungen der ACGIH (1978; Sektion I 'Calibration of Air Sampling Instruments").

Die Aerosol-Generierungsbedingungen wurden so optimiert, daß die Partikel eine möglichst hohe Inhalierbarkeit für die Testspezies (RAABE, 1982; SNIPES 1989) aufweisen und anisokinetische Probenahmefehler vernachlässigbar sind, so daß auch bei unterschiedlichen Ansauggeometrien eine repräsentative Probenahme gewährleistet wird (ACGIH, 1978).

Die Berechnung der Toleranzgrenzen für den Radius des Ansaugrohres wurde wie folgt durchgeführt (ACGIH, 1978):

$$5 * \left(\frac{F * tau}{4 * \pi}\right)^{1/3} \leq r_p \leq \left(\frac{F}{g * tau * \pi}\right)^{1/2} / 5$$

F = Fluß = 17 bis 83 cm^3/sec
tau = Relaxationszeit = $1*10^{-6}$ sec (0.5 µm)
= $1.7*10^{-4}$ sec (7.4 µm)
g = Erdbeschleunigung = 980 cm/sec^2
r_p = Radius des Probenahmeröhrchens - cm

Eine Berechnung der Toleranzgrenzen für die Ansaugöffnung D_p ist im folgenden dargestellt (PAULUHN, 1988):

Isokinetische Probenahme - Toleranzgrenzen für Proben-Röhrchenöffnungen (D_p)

$F_{0.5}$	8:	0.09	<	D_p	<	20.4
	80:	0.19	<	D_p	<	64.5
$F_{7.4}$	8:	0.48	<	D_p	<	1.6
	80:	1.0	<	D_p	<	4.9

F = Flußextrema - ml/sec
D_p = Innendurchmesser - Probenahmeröhrchen - cm
$F_{0.5}$ = unterer Partikeldurchmesser - µm
$F_{7.4}$ = oberer Partikeldurchmesser - µm

Die angegebenen Extrema für die Flußraten berücksichtigen alle Meßgeräte für analytische Bestimmungen. Eine repräsentative Probenahme ist somit auch unter anisokinetischen Probenahmebedingungen gewährleistet, wenn der Innendurchmesser der Öffnung des Ansaugrohres etwa D_p = 1.3 ± 0.3 cm beträgt.

Die verwendeten Analysenröhrchen wiesen Öffnungen mit einem Durchmesser von etwa 1 cm auf. Das Gerät zur Partikelanalytik wies eine Ansaugöffnung von etwa 1.5 cm auf. Die Ansaugöffnungen der verwendeten Probenahmegeräte erfüllen somit die geforderten Randbedingungen für eine repräsentative Probenahme der Testatmosphäre.

7.12. Stabilität der Aerosol-Testatmosphäre

Die Funktionsfähigkeit des Aerosol-Generierungssystems wurde während der Probenahmen für analytische Untersuchungen und während der Exposition der Tiere mit Hilfe eines Aerosolphotometers RAM-1 (DESMODUR 44 M) oder RAS-2 (MDA 200) (MIE, Bedford, Massachusetts, USA) überprüft. Die Probenahme erfolgte kontinuierlich im Atmungsbereich der Meerschweinchen.

Diese Kammerüberwachung ermöglicht die globale Erfassung aller toxikologisch relevanten Funktionsparameter der Inhalationskammer (Zuluft, Abluft, Homogenität der Testatmosphäre, Stabilität der Testatmosphäre, Funktionsfähigkeit des Aerosol-Generierungssystems).

Die Ergebnisse des ´Monitorings´ sind im Anhang wiedergegeben.

7.13. Körpergewichte und Nachbeobachtungszeit

Die Körpergewichte dieser Meerschweinchen wurde vor der 1. Applikation, am 5., 7. relativen Versuchstag und wöchentlich danach erfaßt. Am Sektionstag wurden die Tiere ebenfalls gewogen.

7.14. Klinische Symptome

Das Aussehen und das Verhalten wurde täglich individuell beurteilt. An den Wochenenden wurden die Meerschweinchen ebenfalls befundet.

Die Beurteilung in den Expositionsröhren erfolgt nur dann, wenn eindeutige Symptome (z.B. Krämpfe, abnorme Bewegungsabläufe, starke Atmungsbeschwerden) auftreten. Nach Expositionsende werden die Tiere vor allem hinsichtlich der folgenden Symptome beurteilt (wenn erforderlich in stündlichen Abständen):

- Aussehen der sichtbaren Schleimhäute von Augen und Respirationstrakt
- Allgemeiner Zustand der Schnauzenhaut und Ohrmuscheln, Zustand des Fells, Putz-Aktivitäten
- Atmung

- Kreislauf (soweit beurteilbar)
- Somatomotorik und Verhaltensmuster (einschließlich Tremor, Konvulsionen, Hypersalivation, Dyspnoe, Diarrhoe, Lethargie, Sedation und Coma).
- Zentralnervöse und autonome Symptome

Da eine Beurteilung dieser Symptome nur am sich frei bewegenden Tier in adäquater Art und Weise vorgenommen werden kann, erfolgt a priori keine spezifische Beurteilung der Meerschweinchen während der Exposition in Röhren.

7.15. Lungenfunktionsprüfungen

Reaktionen vom Sofort-Typ:
Die Messungen erfolgten am spontan atmenden wachen Meerschweinchen in als Plethysmographen umgebauten Kopf-Nase-Expositionsröhren. Die Tiere wurden für mindestens 10 Minuten an die Expositionsbedingungen adaptiert (die Tiere gelten als adaptiert, wenn die Atemfrequenz etwa 90 Atemzüge pro Minute beträgt).

Die Plethysmographenexpositionsröhren waren so konstruiert, daß eine unbehinderte Exposition stattfinden konnte. Der Plethysmographenteil der Expositionsröhre wurde mit 2 Latexringen und einer Distanzscheibe in der Halsregion des Tieres abgedichtet.

Nach der Adaptation der Tiere erfolgte eine etwa 10-minütige Messung der entsprechenden basalen Lungenfunktionsparameter.

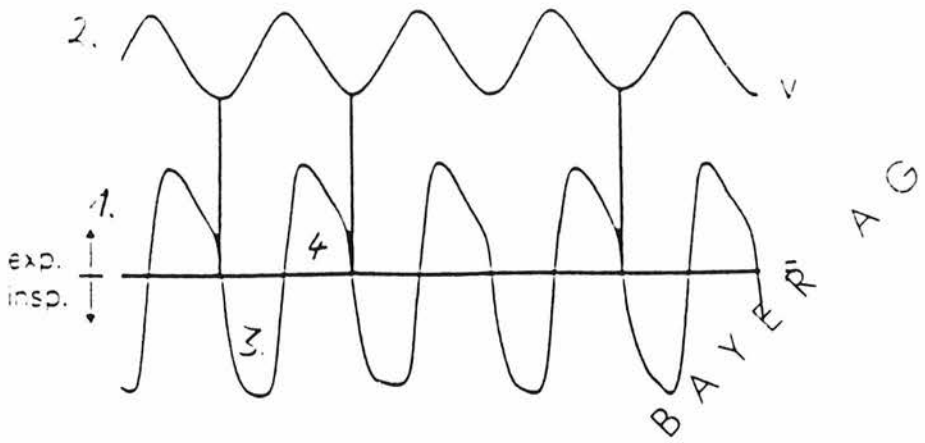
Die folgenden Lungenfunktionsparameter wurden gemessen:

PEF	- Peak Expiratory Flow	[ml/Sekunde]
TV	- Atemzugvolumen	[ml]
RR	- Atemzüge pro Minute	
MV	- Atemminutenvolumen	[ml]
IT	- Inspirationszeit	[Sekunden]
ET	- Exspirationszeit	[Sekunden]

Das Prinzip der Messung ist in der Abbildung 4 wiedergegeben.

BAYER

Abbildung 4: Fluß-/Volumenmessung



1. Fluß-Signal
2. Integriertes Fluß-Signal (Volumen)
3. Inspiration
4. Exspiration

Bei allen Messungen betrug die Integrationszeit 30 Sekunden.

Messung:
Die Lungenfunktionsprüfung sowie die Berechnung der entsprechenden Parameter erfolgten mit einem Computer der Firma BUXCO Electronics, CN, USA mit IBM-AT-Kopplung.

Die Lungenfunktionsprüfungen wurden in einem Fluß-Ganzkörperplethysmographen unter isothermen Bedingungen durchgeführt. Die Luftflüsse wurden über die Druckdifferenz, die durch 4 400-mesh Drahtnetze aufgebaut wurde, mit einem an der Plethysmographenwand befestigten Differentialdruckaufnehmer (MP45, ± 2 cm H_2O, Validyne, Northridge, CA, USA) gemessen. Die Funktionsfähigkeit des Plethysmographen, der Differentialdruckaufnehmer sowie die Kalibrierung des Fluß - Integrators wurde mittels einer 2.0 ml Kalibrierpumpe mit einer Frequenz von 150 Hüben/Minute vor jeder Messung überprüft. Die Frequenzabhängigkeit der Volumenkalibrierung wurde mit Hilfe dieser Kalibrierkolbenpumpe (Eigenentwicklung der BAYER AG) bei einer Frequenz von 50, 100, 150, 200 und 250 Hüben/Minute überprüft. Das Hubvolumen betrug ebenfalls 2.0 ml. Die Flußwiderstände (Siebe) wurden so adjustiert, daß adiabatische Volumenfehler zwischen 50 und 250 Hüben/Minute 10% nicht überschreiten.

Das Fluß- und Volumensignal wurde während der Messung für jedes Tier individuell auf dem Bildschirm des IBM-AT-Computers ausgegeben. Die Phasen- und Amplitudenüberprüfung wurde unter

Verwendung eines Oszillographen (Honeywell-UV-Schreiber Typ M12 - 150A) dokumentiert (s. Abbildung 4).

Auswertung:
Die o.g. Parameter wurden auf einer Floppy-Disc (IBM-AT) gespeichert und mit Hilfe eines HP-ADVANCE-LINK Programmes auf einen HP 3000 Rechner (Fachbereich-Toxikologie, BAYER AG) übertragen. Auf diesem Rechner werden die jeweiligen Parameter gemittelt und ausgedruckt. Die exakten Expositionszeiten (Luft, Hapten- Exposition und Recovery) sind ebenfalls in den Anhangstabellen wiedergegeben.

Reaktionen vom verzögert auftretenden Typ:
Unmittelbar nach Beendigung der "Recovery-Periode" wurden die Meerschweinchen in zylindrische Plethysmographen (innerer Durchmesser: 12 cm, Länge: 23.5 cm) plaziert. Auf dem Kammerboden befand sich Einstreumaterial (Holzspäne). Wasser und Futter stand den Tieren zur ad libitum Aufnahme zur Verfügung.

Die Messung wurde mit dem bereits beschriebenen Validyne Differentialdruckaufnehmer durchgeführt. Die Meßdauer betrug etwa 20 Stunden. Gemessen wurden die Differentialdruckschwankungen (s. Abb. 4) aus denen die Atemfrequenz errechnet wurde.

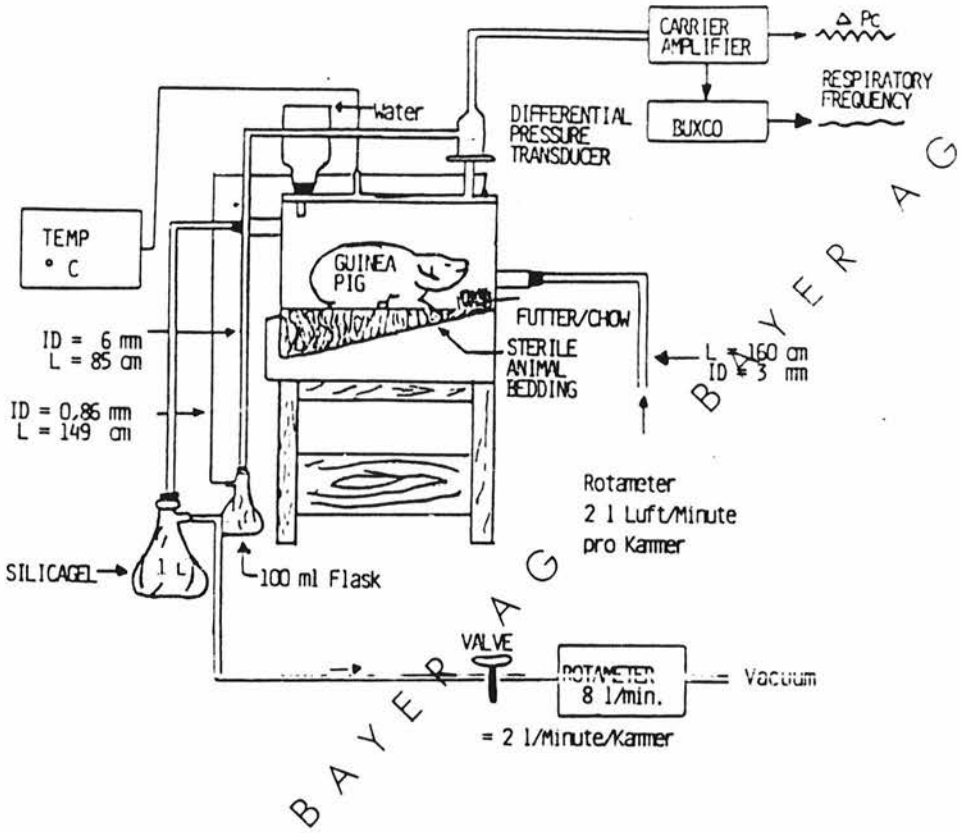
Die Integrationszeit betrug bei diesen Messungen 1 Minute. In den Tabellen und graphischen Darstellungen im Anhang wurden jeweils 5 Minuten zusammengefaßt (gemittelt).

In den Kammern erfolgte die Temperaturmessung mit einem ARUCOMP Thermofühler. Die Kammerinnentemperatur lag etwa zwischen 21 ± 1.5 °C. Die verwendeten Kammern waren doppelwandig und wurden durch Wasserkühlung mit Hilfe eines Laborthermostaten (Julabo UC - 5B/5) thermostatisiert.

Das Meßprinzip ist in der folgenden Abbildung 5 dargestellt.

BAYER AG

Abbildung 5: Prüfung auf verzögert auftretende Reaktionen (schematisiert)



Auswertung:
Die Analyse der über etwa 20 Stunden gemessenen Respirationsrate (RR) ergab einen Mittelwert von RR = 90, einfache Standardabweichung (s) von s = 20 (gerundet). Ein temporärer Anstieg der Respirationsrate von 90 + 2s wird als positive, der von 90 + 3s als stark positive Reaktion gewertet.

7.16. Sektion

Die Meerschweinchen wurden nach dem jeweils letzten Challenge durch Entbluten über die Bauchaorta in tiefer Diethylethernarkose getötet und pathologisch-anatomisch untersucht. Alle von der Norm abweichenden Befunde wurden dokumentiert.

Das Gewicht der entbluteten Lunge wurde bestimmt.

7.17. Histologische Untersuchungen

Die Lunge wurde durch Instillation einer 5%igen wäßrigen gepufferten Formaldehydlösung vorfixiert (Stauungsdruck 20 cm Wassersäule für 5 Minuten, danach Ligatur der Trachea und Endfixation in 10%iger wäßriger gepufferter Formaldehyd-Lösung). Diese Fixationsart wird als adäquat angesehen, da bei der Perfusionsfixierung (via Gefäßsystem) eine direkte Bestimmung des Lungengewichts, ein sehr empfindlicher Parameter, nicht möglich ist.

Die den Respirationstrakt betreffenden Fixationen erfolgten in Anlehnung an die von DUNGWORTH et al. (1985) beschriebenen Methoden.

7.17.1. Histologische Technik

Die in Formalin fixierte Lunge (einschließlich Trachea) wurde in Paraplast eingebettet. Die ca. 4 bis 7 µm dünnen Schnitte wurden mit Hämalaun-Eosin (HE) gefärbt. Die Herstellung der technischen Schnitte erfolgte bei der Firma EPS (U.K. Ltd., Hereford, Großbritannien).

Die histopathologische Beurteilung des Organmaterials erfolgte in der Abteilung für experimentelle Pathologie, Prof. Dr. med. U. Mohr, Med. Hochschule Hannover.

7.18. Statistik / Biometrie

7.18.1. Körpergewichte

Von den Körpergewichten wurden die Mittelwerte und Standardabweichung berechnet. Die statistische Analyse erfolgte auf der Basis der Körpergewichtsdifferenzen mit Hilfe einer One-Way Varianzanalyse (ANOVA).

7.18.2. Sektionsbefunde

Häufiger auftretende Befunde am Respirationstrakt werden mit dem "Pairwise Fisher's Test" mit vorgezogenem R x C Chi-Quadrat - Test statistisch ausgewertet (HP 3000, Fachbereich Toxikologie, BAYER AG). Der Fisher-Test wird nur dann durchgeführt, wenn im RxC Chi - Square - Test ein Unterschied zwischen den Gruppen vorliegt oder wenn ein Frequency - Wert von < 5 errechnet wird. Dieses Vorgehen erfolgte nach GAD und WEIL (1982). Bei der Berechnung des unilateralen p-Wertes wurde von einer symmetrischen Verteilung ausgegangen (p - unilateral = (p - bilateral)/2).

Die Validierung der Software (Fisher-und RxC Chi-Square-Test) erfolgte durch Datensätze aus der Literatur (GAD und WEIL, 1982; Softwareentwicklung: Dr. J. Pauluhn). Die Berechnungen erfolgten auf einer HP 3000 Rechenanlage, Fachbereich Toxikologie, BAYER AG.

7.18.3. Histopathologische Untersuchungen

Die histopathologischen Befunde wurden mit dem "Pairwise Fisher´s Test" (implementiert im P.L.A.C.E.S.-Histopathologie - System; Prof. Mohr, Medizinische Hochschule Hannover) statistisch ausgewertet. Alle Ergebnisse werden als Inzidenzen im Sinne einer stochastischen Auswertung analysiert und wiedergegeben.

Anmerkung:
Ein ´Effekt´ kann als graduierte Intensität direkt mit der Dosis korreliert werden. Bestimmte Effekte erlauben jedoch keine genaue Graduierung und können daher nur als ´existent´ oder ´nicht existent´ betrachtet werden. Derartige Effekte werden als gequantelte Effekte bezeichnet.
Die toxische Wirkung einer Substanz kann sich in einer spezifischen Organschädigung (Targetorgan) manifestieren. Üblicherweise wird bei der statistischen Auswertung solcher Schädigungen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens (Inzidenz) und weniger die Intensität der Schädigung als Funktion der applizierten Dosis gesehen (WHO, 1978). Die erste Auswertungsform stellt die stochastische, die zweite die nicht-stochastische Analyse dar. Die Intensität eines Befundes ist bei histologischen Untersuchungen nicht zwangsläufig repräsentativ für den tatsächlichen Befund (peripheres Anschneiden, unterschiedliche Schnittebenen). Daher werden die histologischen Untersuchungsergebnisse - entsprechend internationaler Empfehlungen - vorzugsweise im Sinne einer stochastischen Auswertung analysiert und bewertet.

7.18.4. Lungengewichte

Von den Lungengewichten wurden berechnet: Median, arithmetischer Mittelwert und einfache Standardabweichung. Die Daten wurden mit einem ANOVA - Verfahren analysiert.

Die Lungengewichts - Körpergewichts - Relation wird sowohl absolut als auch relativ angegeben. Die Berechnung der relativen Organgewichte erfolgt durch Normierung auf 100 g Körpergewicht [individuelles Organgewicht/Körpergewicht * 100]. Das für diese Berechnungen zugrunde gelegte Körpergewicht wurde jeweils vor der Sektion des Tieres ermittelt. Bei der graphischen Wiedergabe dieser Ergebnisse wurden alle Mittelwerte auf die Kontrolle normiert (Vehikel - Kontrolle = 100%). Die relative einfache Standardabweichung des Mittel-

wertes wurde bei der graphischen Wiedergabe der einzelnen Parameter berücksichtigt.

7.18.5. One-Way-ANOVA

Die durchgeführte one-way Varianzanalyse (ANOVA) läßt sich wie folgt beschreiben.

Bei dieser parametrischen Methode wird eine Normalverteilung der Daten durch Gegenüberstellung von Median und Mittelwert überprüft. Die Gruppen wurden auf dem Konfidenzniveau von $(1-\alpha) = 95\%$ $(p = 0.05)$ verglichen. Werden mehr als 2 Versuchsgruppen gegeneinander verglichen, so erfolgt die Prüfung der Homogenität der Varianzen zwischen den Gruppen mit dem Box-Test. Dieser Test wird bei geringem Stichprobenumfang dem Bartlett´s-Test vorgezogen. Ergibt der o.g. F-Test, daß die Streuung innerhalb der Gruppe größer ist als zwischen den Gruppen, wird dieses im Anhang durch "no statistical difference between the groups" kenntlich gemacht. Wird ein Unterschied festgestellt, so erfolgt ein paarweiser post hoc Vergleich der Gruppen (ein- und zweiseitig) nach der Games und Howell Modifikation des Tukey-Kramer Signifikanztests.

Die Software der Varianzanalyse stammt aus der BCTIC Computer Code Collection; modifiziert von [illegible].ULUHN. Die Validierung der Software erfolgte durch Datensätze aus der Literatur (GAD und WEIL, 1982; BCTIC). Die Berechnungen erfolgten auf einer HP 3000 Rechenanlage, Fachbereich Toxikologie, BAYER AG.

7.18.6. Lungenfunktionsprüfungen

Von den gemessenen Lung[illegible]unktionsparametern wurden die Extrema relativ zur Kontroll[illegible]iode oder relativ zum Meßbeginn (Delayed-Messungen) berech[illegible]. Die Absolutwerte wurden im Anhang tabellarisch und graphisch wiedergegeben. Für die graphische Darstellung wurden alle Werte mit Hilfe eines Polynoms 3. Grades geglättet. Kurzzeitig auftretende ´Peaks´ durch abnorme Bewegungs- oder Atmungsaktivitäten im Plethysmographen wurden somit eliminiert.

7.18.7. Partikelanalytik

Die bei der Auswertung der Partikelverteilung angewendeten statistischen Verfahren wurden unter Punkt 7.10. beschrieben

7.18.8. Randomisierung

Die Erstellung der Randomlisten erfolgte mit Hilfe eines Computerprogramms, welches als Algorithmus einen Zufallszahlengenerator mit variierenden Ausgangsbedingungen verwendet.

7.19. Wiedergabe der Rohdaten

Rohdaten, die über ein Rechnersystem erfaßt, aufbereitet und/oder gespeichert werden, können mit unterschiedlicher Formatierung abgespeichert und ausgedruckt werden. Die ausgedruckte bzw. in diesem Bericht wiedergegebene Zahl orientiert sich in ihrer Genauigkeit (Anzahl der Dezimalstellen) stets an der toxikologisch relevanten Genauigkeit. Daher können sich rundungsbedingte Abweichungen zwischen manuell errechneten und computererrechneten Werten ergeben. Die Anzahl der Dezimalstellen 'null' repräsentiert nicht zwangsläufig die entsprechende Meßgenauigkeit des Erfassungssystems.

7.20. Archivierung der Versuchsunterlagen

Alle diesen Versuch betreffenden Unterlagen werden bei der BAYER AG aufbewahrt.

Das aufbereitete Material für die histologischen Untersuchungen (Paraffinblöcke) wird bei Prof. Dr. U. Mohr - Med. Hochschule Hannover - archiviert. Das Feuchtmaterial sowie die bewerteten histologischen Schnitte werden im Archiv bzw. unter Aufsicht des Archives im Fachbereich für Toxikologie der BAYER AG aufbewahrt.

BAYER AG

8. ERGEBNISSE

8.1. MDI-Induktion / MDI-Challenge

Die Ergebnisse, die während des DESMODUR 44 M-Challenge erhalten wurden, sind in der folgenden Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt.#)

Tabelle 1: Lungenfunktionsprüfungen - DESMODUR 44 M-Challenge
Vehikel/Induktion: Ethylenglykoldiethylether

N	Induktion	Anaphylaxie	Atmungsreaktion Typ immediate	Atmungsreaktion Typ delayed
1	Vehikel	0/ 8	(3)/8	0/4
2	MDI	0/ 8	2+(3)/8	0/4

MDI = DESMODUR 44 M
() = marginale Reaktionen

Anaphylaxie: Während der Challengeexposition im anaphylaktischen Schock ad exitum gekommen.

#/#: 1. Zahl: Tiere mit positiven Reaktionen
2. Zahl: untersuchte bzw. exponierte Tiere

Die mittlere Challengekonzentration betrug 13.9 ± 4.7 mg DESMODUR 44 M/m³ Luft. Das Aerosol wies eine für die Testspezies respirable Partikelcharakteristik auf (s. Anlage) [NMAD = 0.82 µm, MMAD = 0.93 µm, GSD = 1.23, Partikelmasse ≤ 3 µm: 100%].

Symptome:

Induktion: Bei den Tieren der Vehikelkontrolle und der DESMODUR 44 M - Behandlungsgruppe waren die Injektionsstellen schwarz-bläulich verfärbt, verhärtet und blutig verkrustet. Die nekrotischen Hautveränderungen bildeten sich bei den

#)Die Gruppenlaufzahl wird mit 'N' abgekürzt.

Aufgrund der Unlöslichkeit des MDI-Meerschweinchenalbumin - Konjugats (Konjugationsdichte: 27 Mol MDI/Mol Albumin) war eine Konjugat - Challengeexposition technisch nicht durchführbar.

Kontrolltieren (außer Meerschweinchen Nr. 5) bis zum 26. Tag zurück.

2 bis 3 der mit DESMODUR 44 M induzierten Tieren wiesen am 8. und 9. Tag zusätzlich gerötete Ohren auf. Die zum Teil nässenden nekrotischen Hautveränderungen waren bei den Tieren der DESMODUR 44 M-Induktionsgruppe bis zum Ende der Nachbeobachtungszeit nicht reversibel.

Challenge: Die etwa 30-minütige Challengeexposition wurde von allen Tieren klinisch symptomlos vertragen.

Lungenfunktionsprüfungen:

Bei den Tieren der Kontrolle wie auch bei den Tieren der DESMODUR 44 M-Induktionsgruppe ließen sich Atmungsreaktionen vom 'Sofort-Typ' feststellen. Hinweise auf verzögert auftretende Effekte zeigten sich nicht. 4 Meerschweinchen der Vehikelkontrolle kamen nach etwa 10 Stunden Meßzeit (s. Seite 129) infolge eines technischen Fehlers der Vakuumanlage ad exitum.

Körpergewichte:

Eine toxikologisch relevante Beeinflussung der Körpergewichte in der Nachbeobachtungszeit wurde nicht festgestellt. Die Körpergewichte sind im Anhang wiedergegeben.

Pathologisch-anatomische Untersuchungen:

Meerschweinchen am Ende der Nachbeobachtungszeit getötet:
Die patnologisch-anatomischen Untersuchungen ergaben keine Anzeichen einer DESMODUR 44 M-induzierten Lungenschädigung.

Die Einzelbefunde der pathologisch-anatomischen Untersuchungen sind im Anhang dargestellt.

Lungengewichte:

Die absoluten und relativen Lungengewichte sind im Anhang dargestellt.

Eine DESMODUR 44 M-induzierte Veränderung der Lungengewichte war nicht festzustellen.

Histopathologische Untersuchungen:

Die Einzelbefunde der histopathologischen Untersuchung von Lunge und Trachea sind im Anhang wiedergegeben. Die wesentlichen Ergebnisse sind in der Inzidenztabelle 1a zusammengefaßt.

Die histologischen Untersuchungen ließen bei den Tieren der DESMODUR 44 M-Induktionsgruppe eine Rundzellinfiltration in der Submucosa der Trachea erkennen. Bezüglich einer 'peribronchialen Eosinophilie' lagen keine toxikologisch bedeutsamen Unterschiede zwischen der Vehikelkontrolle und der DESMODUR 44 M-Induktionsgruppe (Treatment) vor.

Tabelle 1a: Inzidenztabelle - Lungenbefunde und Trachea

HISTOPATHOLOGIE/HISTOPATHOLOGY

INCIDENCE OF LESIONS NUMERIC

TREATMENT / LESIONS	Control	Treatment
TRACHEA	(4)	(8)
Eosinophilia-slight	0	0
Eosinophilia-moderate/severe	4	8
Round-cell infiltration	0	8**
LUNGS	(4)	(8)
Hyperaemia	4	8
Round-cell infiltration		
· peribronchial	4	8
· perivascular	4	6
Eosinophilia-slight	3	3
Eosinophilia-moderate/severe	1	5
Thickening of the septa	4	6
Marginal emphysema	1	5
Bronchiolar/alveolar prol.	3	3

(#) = number of histopathologically investigated animals
** = $p < 0.01$ (Fisher's Exact Test)

8.2. MDI-Induktion / MDI-Challenge / MDA-Challenge

Die Ergebnisse, die während des DESMODUR 44 M-Challenge (Tag 21 bis 24) erhalten wurden, sind in der folgenden Tabelle 2, die während des MDA-Challenge (Tag 28 bis 31) erhobenen Befunde sind in der Tabelle 3 zusammenfassend dargestellt.*)

Tabelle 2: Lungenfunktionsprüfungen - DESMODUR 44 M-Challenge
Vehikel/Induktion: Kerosen

N	Induktion	Anaphylaxie	Atmungsreaktion immediate	Atmungsreaktion delayed
1	Vehikel	0/ 8	(3)/8	0/8
2	MDI	0/ 8	5+(2)/8	0/8

MDI = DESMODUR 44 M; () = marginale Reaktionen

Anaphylaxie: Während der Challengeexposition im anaphylaktischen Schock ad exitum gekommen.

#/#: 1. Zahl: Tiere mit positiven Reaktionen
2. Zahl: untersuchte bzw. exponierte Tiere

Die mittlere Challengekonzentration betrug 28.8 ± 8.5 mg DESMODUR 44 M/m³ Luft. Das Aerosol wies im Mittel eine für die Testspezies respirable Partikelcharakteristik auf (s. Anlage) [NMAD = 1.1 µm, MMAD = 1.5 µm, GSD = 1.36, Partikelmasse ≤ 3 µm: 97%; beim Challenge der Gruppe 1a lag die folgende Partikelverteilung vor: NMAD = 1.6 µm, MMAD = 3.3 µm, GSD = 1.6, Partikelmasse ≤ 3 µm: 43%].

Symptome:

Induktion: Bei den Tieren der Vehikelkontrolle und DESMODUR 44 M-Induktionsgruppe wurden lokale Hautreaktionen an der Injektionsstelle festgestellt, und zwar eine verkrustete, gerötete, verhärtete und geschwollene Haut. Bei einem Kontrolltier und den mit DESMODUR 44 M induzierten Tieren war die Haut zusätzlich nässend sowie grünlich verfärbt. Am Ende der Nachbeobachtungszeit entsprachen die behandelten Hautpartien nur bei Einzeltieren der Norm.

*)Die Gruppenlaufzahl wird mit 'N' abgekürzt.

Challenge: Die etwa 30-minütige DESMODUR 44 M-Challenge-exposition wurde bis auf eine erschwerte Atmung bei den Tieren 9 und 10 (Gruppe 2a) symptomlos vertragen.

Lungenfunktionsprüfungen:

Bei einzelnen Tieren der Vehikelkontrolle und besonders bei den DESMODUR 44 M - induzierten Tieren ließen sich deutliche Atmungsreaktionen vom Sofort-Typ feststellen. Hinweise auf verzögert auftretende pulmonäre Reaktionen lagen nicht vor.

Tabelle 3: Lungenfunktionsprüfungen - MDA-Challenge
Vehikel/Induktion: Kerosen

N	Induktion	Anaphylaxie	immediate	delayed
1	Vehikel	0/ 8	(1)/8	2/8
2	MDA	0/ 8	0/8	1/8

MDA = MDA 100
() = marginale Atmungsreaktion

Anaphylaxie: Während der Challengeexposition im anaphylaktischen Schock ad exitum gekommen.

#/#: 1. Zahl: Tiere mit positiven Reaktionen
2. Zahl: untersuchte bzw. exponierte Tiere

Die mittlere MDA 100 - Challengekonzentration betrug 42.3 ± 1.0 mg/m³ Luft. Das Aerosol wies im Mittel eine für die Testspezies respirable Partikelcharakteristik auf (s. Anlage) [NMAD = 0.8 µm, MMAD = 1.3 µm, GSD = 1.39, Partikelmasse ≤ 3 µm: 100%].

Symptome:

Challenge: Die etwa 30-minütige Challengeexposition wurde klinisch symptomlos vertragen.

Lungenfunktionsprüfungen:

Bei keinem Tier ließen sich spezifische Atmungsreaktionen vom ´Sofort-Typ´ feststellen, die in einem ursächlichen Zusammenhang mit einer pulmonären Hypersensitivität gesehen werden müßten. Bei 2 Tieren der Vehikelkontrolle und bei 1 Tier der DESMODUR 44 M - Induktionsgruppe zeigte sich etwa 5 bis 8 Stunden nach dem Challenge eine deutliche Zunahme der Atmungsfrequenz. Diesem Befund wird keine besondere pathognostische Relevanz beigemessen.

Körpergewichte:

Eine toxikologisch relevante Beeinflussung der Körpergewichte in der Nachbeobachtungszeit wurde nicht festgestellt. Die Körpergewichte sind im Anhang wiedergegeben.

Pathologisch-anatomische Untersuchungen:

Meerschweinchen am Ende der Nachbeobachtungszeit getötet:
Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen ergaben keine Anzeichen einer DESMODUR 44 M-induzierten Lungenschädigung.

Die Einzelbefunde der pathologisch-anatomischen Untersuchungen sind im Anhang dargestellt.

Lungengewichte:

Die absoluten und relativen Lungengewichte sind im Anhang wiedergegeben.

Eine DESMODUR 44 M-induzierte Veränderung der Lungengewichte war nicht festzustellen.

Histologische Untersuchungen:

Die Einzelbefunde der histopathologischen Untersuchung von Lunge und Trachea sind im Anhang wiedergegeben. Die wesentlichsten Befunde sind in der Tabelle 4 zusammengefaßt.

Die histologischen Untersuchungen ergaben keine toxikologisch bedeutsamen Unterschiede zwischen der Vehikelkontrolle und der DESMODUR 44 M-Induktionsgruppe (Treatment). In beiden Behandlungsgruppen lag eine ´peribronchiale Eosinophilie´ vor.

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigte sich nicht.

Tabelle 4: Histologische Untersuchungen - Lunge und Trachea

HISTOPATHOLOGIE/HISTOPATHOLOGY

INCIDENCE OF LESIONS NUMERIC

TREATMENT LESIONS	Control	Treatment
TRACHEA	(8)	(8)
Eosinophilia-moderate	4	2
Eosinophilia-severe	3	6
Round-cell infiltration	3	6
LUNGS	(8)	(8)
Hyperaemia	5	8
Round-cell infiltration		
· peribronchial	8	8
· perivascular	7	7
Eosinophilia-slight	4	4
Eosinophilia-moderate/severe	4	4
Thickening of the septa	6	4
Marginal emphysema	5	5
Bronchiolar/alveolar prol.	6	6

(#) = number of histopathologically investigated animals

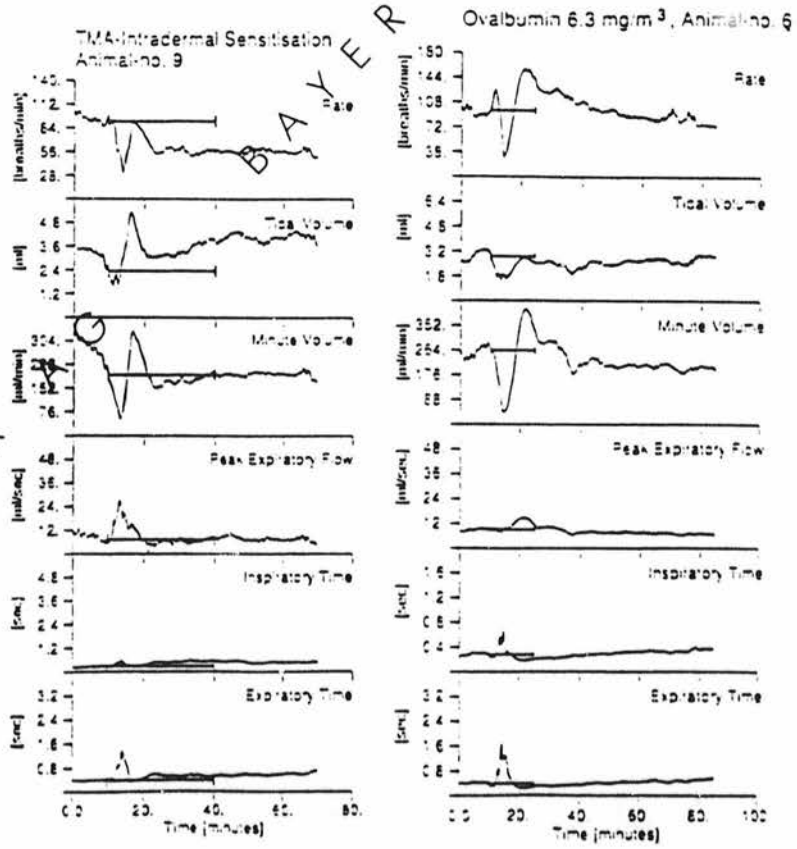
BAYER AG

9. DISKUSSION UND BEWERTUNG

Unabhängig vom verwendeten Vehikel wurden beim DESMODUR 44 M-Challenge sowohl bei den Kontrolltieren (jedoch mit geringerer Inzidenz und Intensität) und besonders bei den DESMODUR 44 M-induzierten Tieren Atmungsveränderungen festgestellt, die Reaktionen vom ´Sofort-Typ´ ähnlich waren. Ein Vergleich der jeweiligen Challengekonzentrationen mit den jeweils induzierten Atmungsveränderungen läßt eine kausale Beziehung zwischen Challengekonzentration und Atmungsreaktion erkennen.

Charakteristische Atmungsreationen vom ´Sofort-Typ´, wie sie unter vergleichbaren Versuchsbedingungen mit Ovalbumin oder mit Trimellitsäureanhydrid (PAULUHN, 1990; PAULUHN und EBEN, 1991) als Positivkontrolle beobachtet wurden (s. Abbildung 6), zeigten sich jedoch nicht. Auch in Untersuchungen mit Ovalbumin als Positivsubstanz (PAULUHN und EBEN, 1989) konnte gezeigt werden, daß der für diese Untersuchungen eingesetzte Meerschweinchenstamm (Pirbright White Dunkin Hartley) sich für Lungensensibilisierungsuntersuchungen eignet, und daß die Testmethodik empfindlich genug ist, geringgradige Veränderungen der Spontanatmung quantitativ zu erfassen.

Abbildung 6: Atmungsreaktionen nach Trimellitsäureanhydrid und Ovalbumin



Aus den Einzeldaten der Lungenfunktionsprüfungen (s. Anhang) ist ersichtlich, daß leichte Atmungsreaktionen zu Challengebeginn und bei Challengeende auftraten. Diese Befunde könnten in einem ursächlichen Zusammenhang mit den zu diesen Zeitpunkten vorgenommenen Manipulationen am Aerosolgenerierungssystem gesehen werden.

Unter Berücksichtigung der an naiven Meerschweinchen erhobenen Befunde (PAULUHN, 1991a) werden die nach dem DESMODUR 44 M-Challenge festgestellten Atmungsreaktionen in einem Kausalzusammenhang mit dem ausgeprägten pulmonalen Reizpotential des DESMODUR 44 M-Aerosols gesehen. Auf der Basis dieses Endpunkts wird die Änderung des Atemzugvolumens am empfindlichsten angesehen. Bezüglich verzögert auftretende Atmungsreaktionen wurde kein Unterschied zwischen der Vehikelkontrolle und der DESMODUR 44 M-Induktionsgruppe festgestellt.

Die histopathologischen Untersuchungen ergaben keine Anzeichen für eine DESMODUR 44 M-induzierte 'peribronchiale Eosinophilie'. Histologisch fanden sich in beiden Versuchsgruppen in der Submucosa der Trachea vermehrt Rundzellinfiltrate. Dieser Befund korreliert mit der DESMODUR 44 M-Challengekonzentration und stützt somit die Interpretation, daß die beobachteten Atmungsreaktionen die Folge einer Atemtraktsirritation darstellen bzw. eventuell positive Reaktionen vom 'Sofort-Typ' durch die pulmonale Irritation überdeckt werden.

Die Lungenfunktionsprüfungen lassen die Schlußfolgerung zu, daß ein respirables DESMODUR 44 M-Aerosol bei den DESMODUR 44 M-induzierten Tieren starke, möglicherweise irritativ bedingte Atmungsreaktionen induziert und somit Reaktionen hervorruft, die sich klinisch nicht eindeutig von einer immunologisch mediierten pulmonalen Hypersensitivitätsreaktion unterscheiden lassen.

Aus den Ergebnissen dieser Studie kann letztendlich nur das Resümee gezogen werden, daß die DESMODUR 44 M-Challengekonzentration bereits derart reizend auf das Lungenparenchym wirkt, daß sich immunologische Reaktionen weder histologisch, noch durch Lungenfunktionsprüfungen eindeutig von irritativ induzierten Veränderungen unterscheiden lassen. Aus diesem Grunde erfolgt eine weitere Studie mit entsprechend niedrigeren DESMODUR 44 M-Challengekonzentrationen (DESMODUR 44 M-Induktion intradermal: 1%ig in Erdnußöl; Challenge mit Targetkonzentrationen um 3 mg DESMODUR 44 M/m³ Luft). Mit Hilfe einer modifizierten Aerosolgenerierungstechnik soll erreicht werden, den Stickstoffanteil in der Challengeatmosphäre, der ebenfalls eine Veränderung der Lungenfunktion bewirkt, zu reduzieren.

10. LEGENDE ZU DEN ABKÜRZUNGEN IN DEN TABELLEN

PEF	Peak Expiratory Flow
MV	Atemminutenvolumen
TV	Atemzugvolumen
IT	Inspirationszeit
ET	Exspirationszeit
RR	Atemfrequenz
nomin. Konz.	nominale Konzentration/nominal concentration
mom/µm	Mikrometer/micrometer
Expos.	Exposition/exposure
MMAD	Mass Median Aerodynamic Diameter
NMAD	Number Median Aerodynamic Diameter
GSD	geometrische Standardabweichung/ geometric standard deviation
ECD	Effective Cut-off Diameter
STAND, S, Std	Standardabweichung/standard deviation (=sigma)
MW/MEANS, $\bar{x}$	Mittelwerte / means
B.W.	Körpergewichte / body weights
F	F-Test-Wert/F-test-value (F-Ratio)
DF	Freiheitsgrade/degrees of freedom
PROB	Wahrscheinlichkeit/probability
SS	Total sum of squares
MS	Mean squares
TREATMENT	- between the groups
ERROR	- within the groups
TOTAL	- total

Observation-No.: n-nn Körpergewichtsdifferenz von Termin n bis nn / Body weight gain from date n to date nn

<u>Lungengewichte</u>
- absolut in mg
- relativ in mg/100 g Körpergewicht

cont.	vehicle control
treat.	DESMODUR 44 M

BAYER AG

11. LITERATUR

ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists)
Air Sampling Instruments for Evaluation of Atmospheric Contaminants, 5th Edition, ACGIH p. F-6 (1978)

ALARIE,Y.
Sensory Irritation by Airborne Chemicals, CRC Critical Reviews in Toxicology pp. 207 - 209 (1973).

ASTM - Standard Test Method for Estimating Sensory Irritancy of Airborne Chemicals. ASTM Designation: E 981-84. American Society for Testing and Materials, Philadelphia, USA.

BARROW,C.S., Y.ALARIE, J.C.WARRICK und M.F.STOCK
Comparison of the Sensory Irritation Response in Mice to Chlorine and Hydrogen Chloride.
Archives of Environmental Health s. 68-76 (1977)

BCTIC Computer Code Collection - Biomedical Computing Technology Information Center, ANOVA a Fortran Program to Perform one-way Classification Analysis of Variance.
Vanderbilt Medical Center, Nashville, Tennessee, U.S.A.

BOTHAM,P.A., P.M.HEXT, N.J.RATTRAY, S.T.WALSH und D.R. WOODCOCK
Sensitisation of guinea pigs by inhalation exposure to low molecular weight chemicals
Toxicology Letters 41, 159-173 (1988).

BOTHAM,P.A., N.J.RATTRAY, D.R.WOODCOCK, S.T.WALSH und P.M. HEXT
The induction of respiratory allergy in guinea-pigs following intradermal injection of trimellitic anhydride: a comparison with the response to 2,4-dinitrochlorbenzene
Toxicology Letters 47, 25-39 (1989).

DeCEAURRIZ,J. P.DUCOS, J.-C. MICILLINO, R. GAUDIN und C. CAVALLIER
Guinea Pig Pulmonary Response to Sensitization by Five Preformed Monoisocyanate-Ovalbumin Conjugates.
Toxicology 43, 93-101 (1987).

CHEMG
Erstes Gesetz zur Änderung des Chemikaliengesetzes vom 14.März 1990, BGBL I vom 22.3.1990, Grundsätze der Guten Laborpraxis, Seite 539-547.

DENNIS,R.
Handbook of Aerosols - Technical Information Center, Energy Research and Development Administration, S. 110-114, July 1976.

DUNGWORTH,D.L., W.S.TYLER und C.E.PLOPPER
Morphological Methods for Gross and Microscopic Pathology in Toxicology of Inhaled Materials, Eds. H.P.Witschi and J.D.Brain, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo S. 229-258 (1985)

EG - Richtlinie 84/449
Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften - Rechtsvorschriften L 251, 27, 19. September 1984.
B.2. Akute Toxizität - Inhalation, S. 99

EG-Richtlinie 86/609/EWG
Richtlinie des Rates vom 24.11.1986 zur Annäherung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere.
Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften, Rechtsvorschriften, L358, 29 (1986).

EBEN,A.
DESMODUR 44 M - Konzentrationsbestimmungen in der Testatmosphäre nach Verdampfung
BAYER AG Bericht-Nr.: 19133 vom 5.6.1990

GAD,S.C. und C.S.WEIL
Statistics for Toxicologists
Principles and Methods of Toxicology, ed. A.W. Hayes
Raven Press, New York S. 280 (1982)

GROSS,S.B. und F.J.VOCCI
Hazard Evaluation Division Standard Evaluation Procedure Inhalation Toxicity Testing. United States Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs, Washington, DC 20460 (1988).

KAROL,M.H., H.H., IOSET und E.J. RILEY
Hapten-specific respiratory hypersensitivity in guinea pigs.
Am. Ind. Hyg. Assoc. 39, 546-556 (1978)

KAROL,M.H., J.STADLER und C.MAGRENI
Immunotoxicologic Evaluation of the Respiratory System: Animal Models for Immediate- and Delayed-Onset Pulmonary Hypersensitivity.
Fundam. Appl. Toxicol. 5, 459-472 (1985).

MARPLE,V.A. und K.L.RUBOW
Aerosol Generation Concepts and Parameters in Generation of Aerosols and Facilities for Exposure Experiments, Ed. K.Willeke, Ann Arbor Science Publ. Inc. Mich., Seite 3-29 (1980).

McFARLAND, H.N.
Respiratory Toxicology - Essays in Toxicology, Vol. 7, S. 121-154, Academic Press Inc., New York, San Francisco, London (1976).

OECD - GLP
Bekanntmachung der OECD-Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP)
Bundesanzeiger 35, Nr. 42a vom 2.3.1983

OECD-Guideline for Testing of Chemicals No. 403. "Acute Inhalation Toxicity", adopted: 12.5.1981.

PAULUHN, J. und EBEN, A.
Validation of a non-invasive technique to asses immediate- or delayed-onset of airway hyperreactivity in guinea-pigs.
J. Appl. Toxicology 11, 423-431 (1991)

PAULUHN,J.
DESMODUR 44 M - Orientierende Untersuchungen zum sensorischen Reizpotential am Meerschweinchen.
BAYER AG Bericht in Vorbereitung (1991a)

PAULUHN,J.
MDA 100 - Orientierende Untersuchungen zum sensorischen Reizpotential am Meerschweinchen.
BAYER AG Bericht in Vorbereitung (1991b)

PAULUHN,J. und EBEN,A.
Ovalbumin - Untersuchungen zur Lungensensibilisierung am Meerschweinchen (Methodenvalidierung)
BAYER AG Bericht-Nr.: 18215 vom 26.07.1989.

PAULUHN,J.
Different Methods used in Acute and Subchronic Inhalation Studies with Potential Lung Irritants with Particular Attention to Pulmonary Function Measurements. In U.Mohr (ed.), Inhalation Toxicology - The Design and Interpretation of Inhalation Studies and Their Use in Risk Assessment.
Springer Verlag pp 87 - 102 (1988).

PAULUHN,J.
Head-only and nose-only exposure in P. Grosdanoff, R. Baß, U.Hackenberg, D.Henschler, D.Müller H.-J. Klimisch (eds.), Problems of Inhalatory Toxicity Studies, BGA-Schriften,

MMV Medizin Verlag München, Vol. 5, Seite 59-68 (1984).

PAULUHN,J.
Trimellitsäureanhydrid - Orientierende Untersuchungen zur Lungensensibilisierung am Meerschweinchen nach dermaler Induktion.
BAYER AG Bericht-Nr.: 19619 vom 15.10.90

PAULUHN, J.
Analyse klinisch-chemischer und hämatologischer Daten von Luft- und Vehikel-Kontrollgruppen aus Untersuchungen zur subakuten Inhalationstoxizität an der Ratte nach OECD-Richtlinie No.: 412
BAYER AG Bericht-Nr. 18392 vom 28.09.1989.

PAULUHN,J.
Untersuchungen zur Ermittlung von Temperatur- und Luftfeuchtedaten in Inhalationskammern
BAYER AG Bericht-Nr.: 15007 vom 22.8.1986

RAABE,O.G.
Deposition and Clearance of Inhaled Aerosols in H.Witschi und P.Nettesheim - Mechanisms in Respiratory Toxicology Vol.I, Seite 20 - 68, CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida (1982).

REMIARZ,R.J. und E.M.JOHNSON
A new diluter for high concentration measurements with the aerodynamic particle sizer
TSI Quarterly, S. 7-12, Jan.-March 1984.

RÜNGELER,W.
MDA 100 - Konzentrationsbestimmungen in der Testatmosphäre.
BAYER AG Bericht-Nr.: 19956 von 5.2.1991

RAPAPORT,E. und WEINSTOCK,S.E.
A Generator for Homogenous Aerosols
Experientia Vol. XI/9, 363-364 (1955).

SNIPES,M.B. Species Comparison for Pulmonary Retention of Inhaled Particles in R.O.McClellan, R.F.Henderson, Concepts in Inhalation Toxicology, pp. 193 - 219, Hemisphere Publishing Corp., New York, Washington, Philadelphia, London (1989).

TILLERY,M.I., G.O.WOOD und H.J.ETTINGER
Generation and Characterization of Aerosols and Vapors for Inhalation Experiments.
Environmental Health Perspectives 16, 25-40 (1976).

TSI
Calibration of the APS 33 Aerodynamic Particle Sizer and Its Usage
TSI-Journal of Particle Instrumentation 1, 3-9 (1986).

WHO
Principles and Methods for Evaluating the Toxicity of Chemicals Part 1, Environmental Health Criteria 6, page 26, World Health Organization, Geneva 1978.

BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

12. ANHANG I

Analytische Konzentrationen - MDI-Challenge

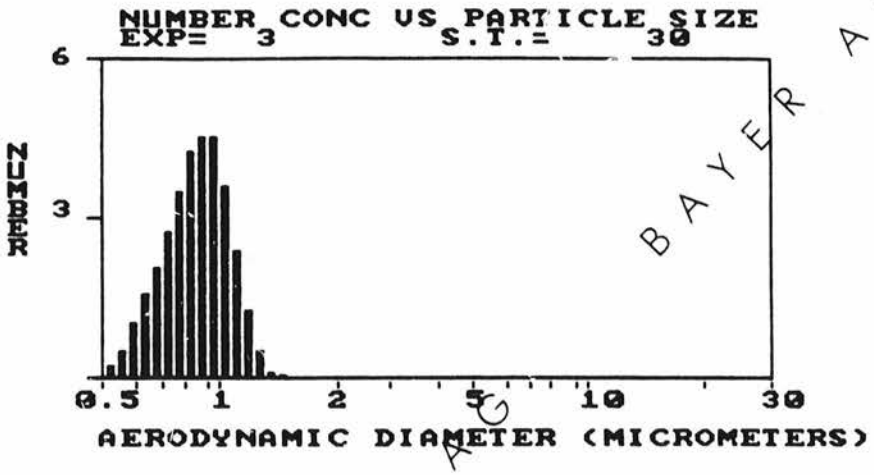
Datum	Analytische Konzentration (mg/m³ Luft)	
07.12.90	19.1	(Gruppe 1a/Tier-Nr. 1-4)
07.12.90	19.1	(Gruppe 2a/Tier-Nr. 9-12)
10.12.90	9.7	(Gruppe 1b/Tier-Nr. 5-8)
11.12.90	12.8	(Gruppe 2b/Tier-Nr. 13-16)
MEAN	13.9	
STD	4.7	

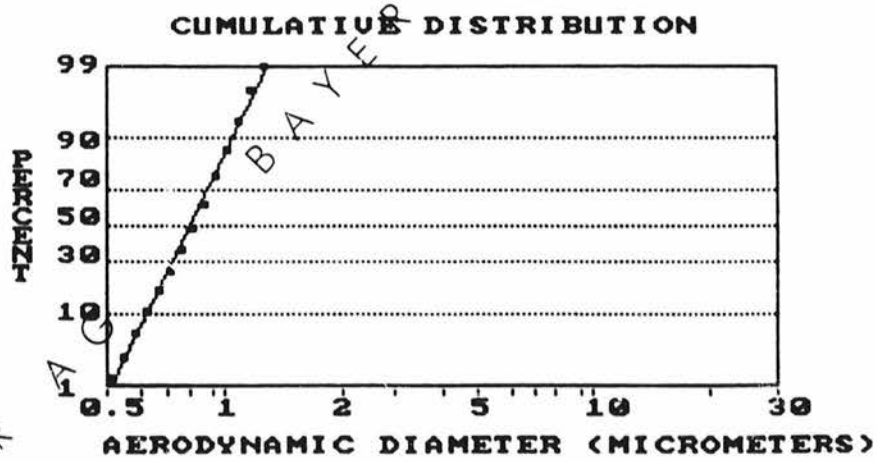
BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

Partikelcharakterisierung - Challenge

SAMPLE # 1 DATE: 07.12.1990 SAMPLE TIME: 30 SEC DENSITY: 1
DIL. RATIO: 100 :1 EFFIC. CORRECT.: D100
TIME: 12:02 OPERATOR: THIE

LAST CALIBRATION: 09-20-1990 SN 132



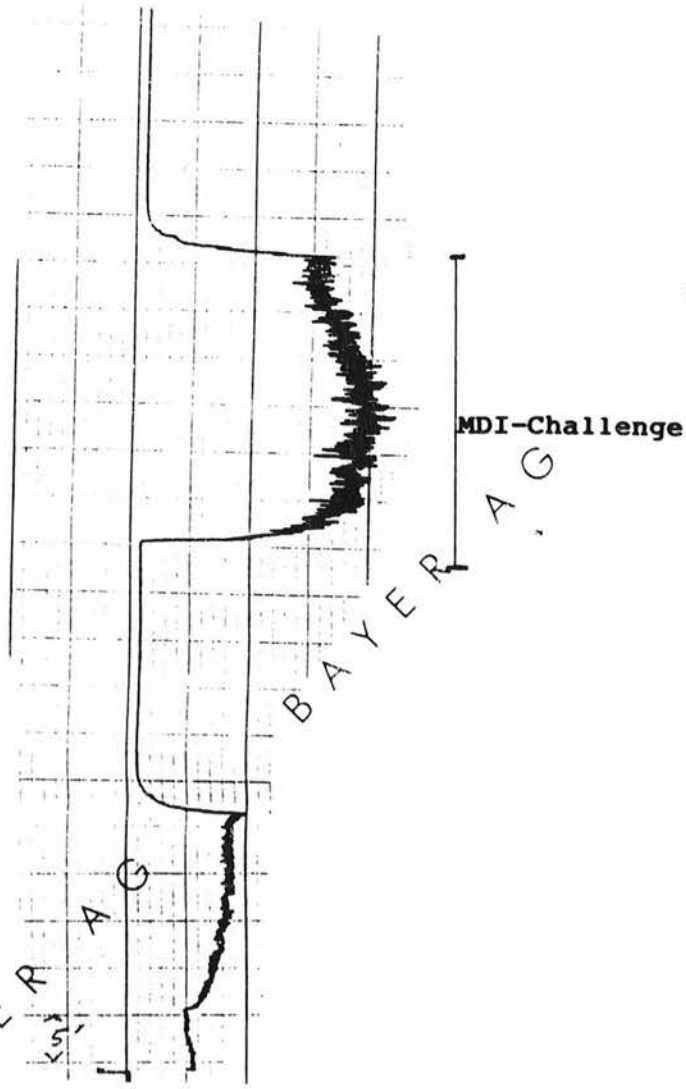


BAYER AG

NUMBER MEDIAN DIAMETER (NMAD): 0.82 µm
MASS MEDIAN DIAMETER (MMAD): 0.93 µm
GSD : 1.23

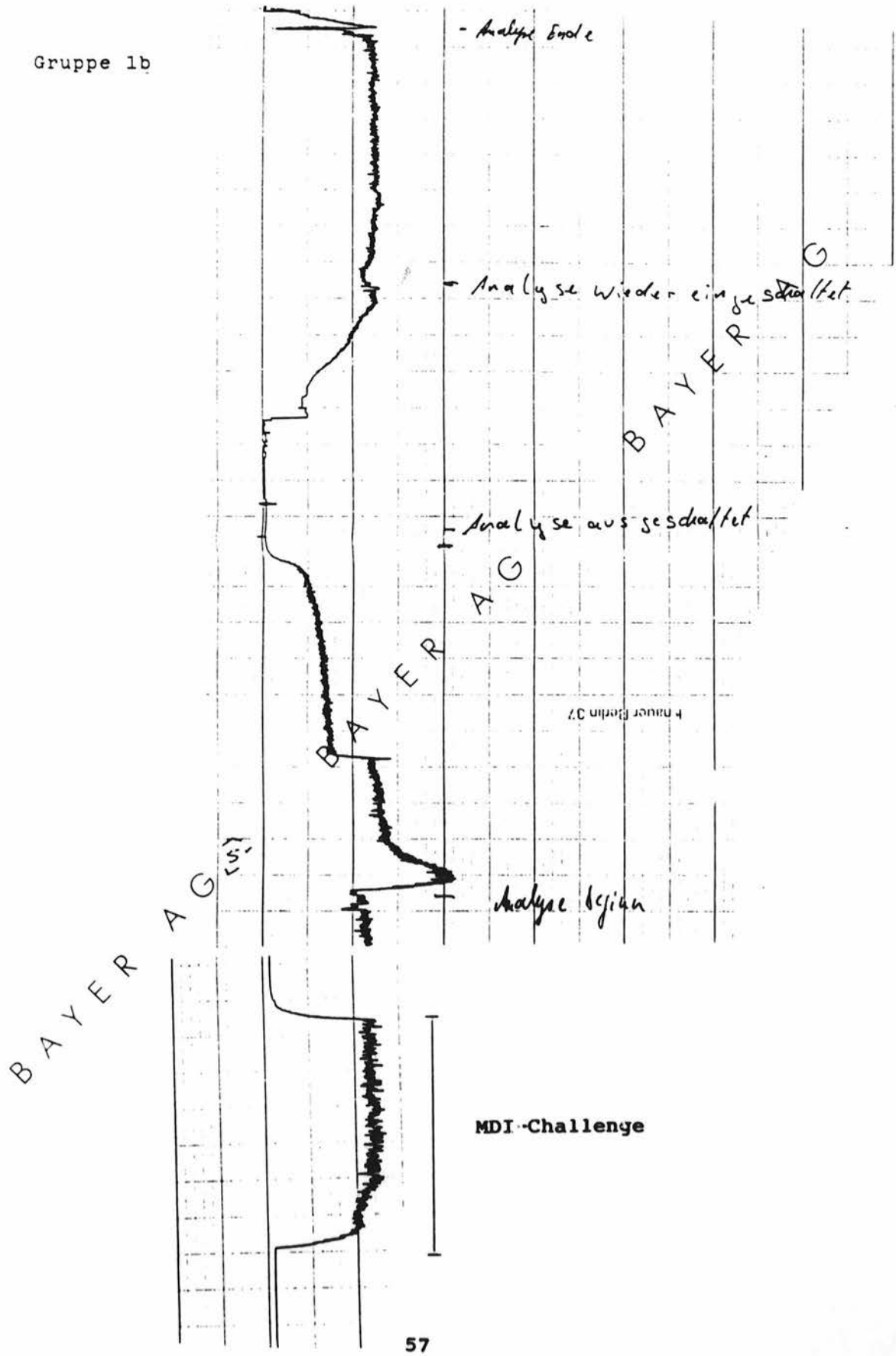
MASS FRACTION < 3 µm : 100 PERCENT
PARTICLES PER CCM : 33203.1

Monitoring
Gruppe 1a

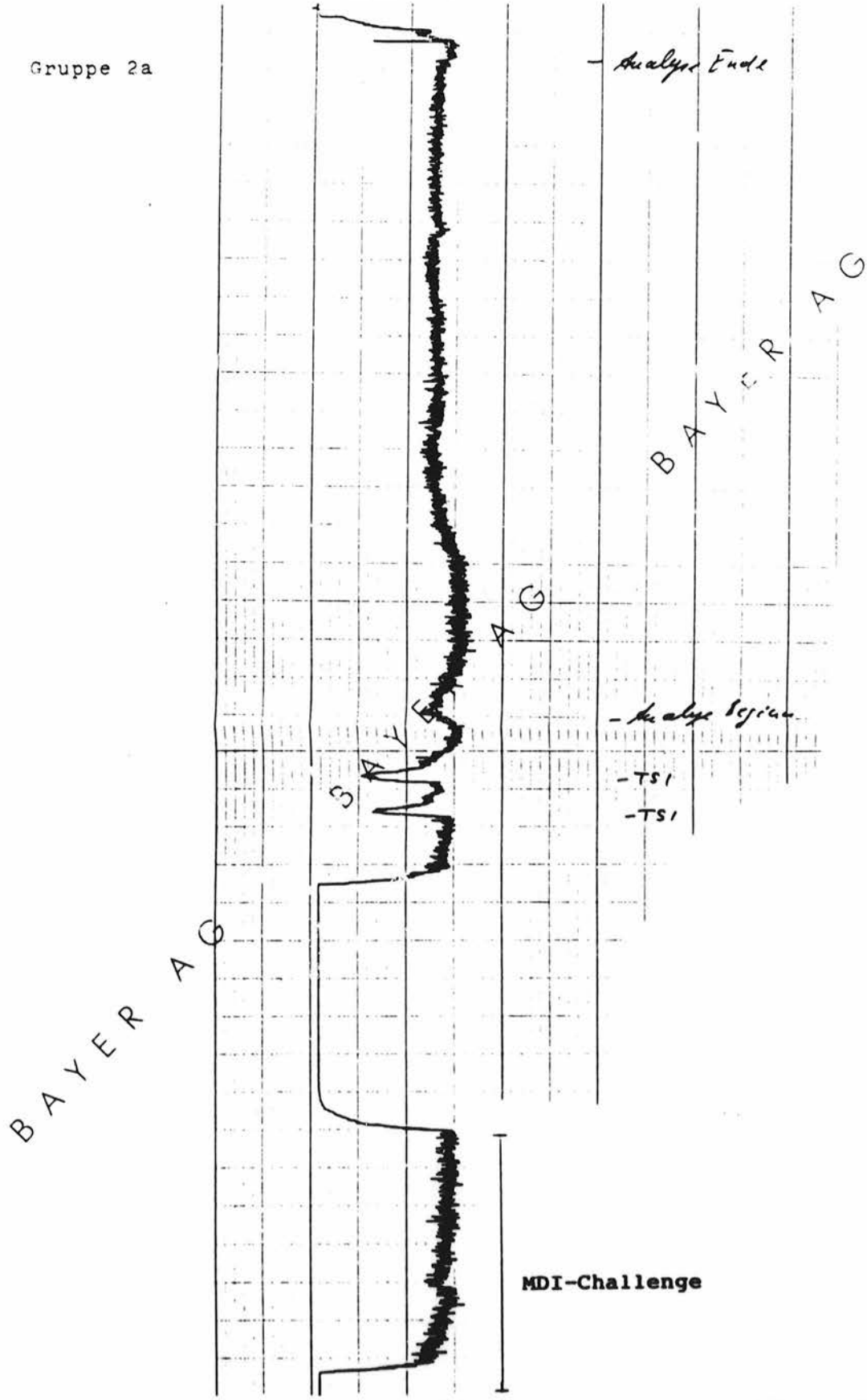


BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

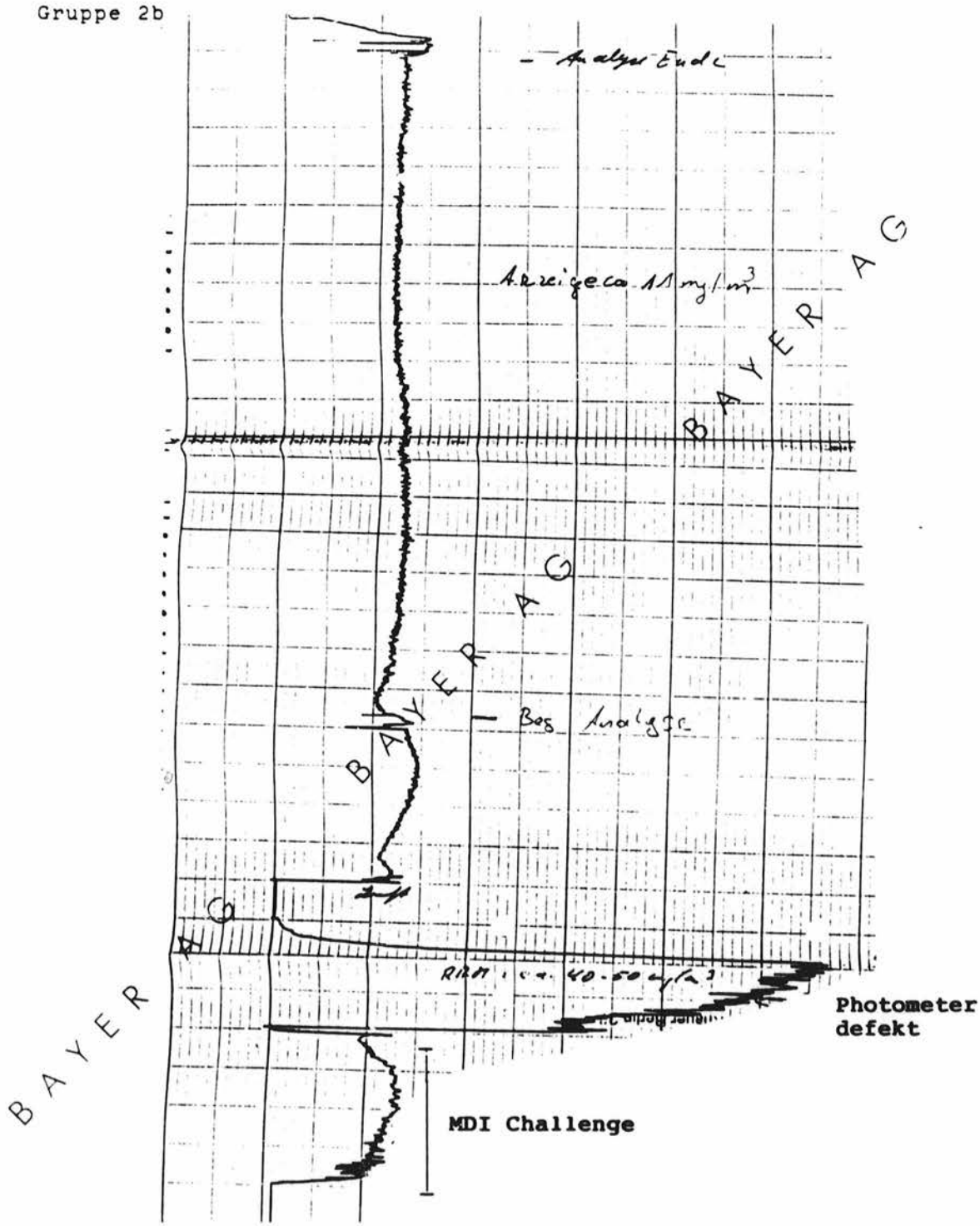
Gruppe 1b


Analyse Ende
Analyse wieder eingeschaltet
Analyse ausgeschaltet
Analyse beginn
MDI-Challenge
BAYER AG

Gruppe 2a


Analyse Ende
Analyse Beginn
-TS1
-TS1
MDI-Challenge
BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

Gruppe 2b



Randomliste

Randomisierung der Versuchstiere

Tierart : Meerschweinchen
Tiereingang : 05.11.90
Tiereingangsnummer: 78656

Prüfmuster: DESMODUR 44 (MDI)
Studiennummer: T5034891
Anzahl der vorhandenen Tiere: 20
Anzahl der benötigten Tiere : 16
Versuchsbeginn : 12.11.90

Behandlungsnummer	laufende Nummer
1	19
2	5
3	18
4	3
5	6
6	11
7	8
8	7
9	4
10	17
11	15
12	10
13	2
14	9
15	20
16	1

Datum: 09.11.90 Unterschrift: Hill

BAYER AG

Körpergewichte / body weights

I: Tag 0 / day 0
II: Tag 3 / day 3
III: Tag 7 / day 7
IV: Tag 14 / day 14
V: Tag 21 / day 21
VI: Tag 28 / day 28
No.: Tier-Nummer / animal number

Konzentration/concentration: control
Gruppe/group: 1 - sex: FEMALE

No.	I	II	III	IV	V	VI
1	213.0	226.0	254.0	284.0	329.0	363.0
2	225.0	248.0	280.0	330.0	377.0	416.0
3	220.0	243.0	266.0	316.0	375.0	420.0
4	214.0	249.0	282.0	323.0	391.0	438.0
5	220.0	241.0	275.0	319.0	368.0	420.0
6	231.0	247.0	283.0	330.0	393.0	441.0
7	220.0	232.0	250.0	296.0	345.0	392.0
8	220.0	235.0	275.0	322.0	378.0	424.0
MEAN	220.4	240.1	270.6	315.0	369.5	414.3
STD	5.7	8.4	12.7	16.5	22.1	25.5

Alle Gewichte in g / all weights in g

Konzentration/concentration: MDI-induction group
Gruppe/group: 2 - sex: FEMALE

No.	I	II	III	IV	V	VI
9	227.0	251.0	276.0	319.0	373.0	433.0
10	218.0	244.0	279.0	323.0	384.0	435.0
11	237.0	272.0	296.0	345.0	399.0	436.0
12	241.0	259.0	272.0	321.0	376.0	418.0
13	204.0	202.0	232.0	271.0	328.0	371.0
14	244.0	247.0	284.0	335.0	399.0	459.0
15	227.0	239.0	266.0	309.0	369.0	427.0
16	237.0	241.0	275.0	336.0	406.0	460.0
MEAN	229.4	244.4	272.5	319.9	379.3	429.9
STD	13.4	20.2	18.6	22.8	24.8	27.9

Alle Gewichte in g / all weights in g

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE OF BODY WEIGHT GAIN

ANALYSIS OF B.W. DATA FOR FEMALE- OBSERVATION-No.: 1- 2

Group-No.: 1 / control

13.0	23.0	23.0	35.0	21.0
16.0	12.0	15.0		

MEDIAN= 18.5 MEAN= 19.8 STD= 7.5

Group-No.: 2 / MDI-induction group

24.0	26.0	35.0	18.0	-2.0
3.0	12.0	4.0		

MEDIAN= 15.0 MEAN= 15.0 STD= 13.0

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
2.9535	7. & 7	.0884

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	90.25	1	90.250	.804	.611
ERROR	1572.	14	112.25		
TOTAL	1662.	15			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE OF BODY WEIGHT GAIN

ANALYSIS OF B.W. DATA FOR FEMALE- OBSERVATION-No.: 2- 3

Group-No.: 1 / control

28.0	32.0	23.0	33.0	34.0
36.0	18.0	40.0		

MEDIAN= 32.5 MEAN= 30.5 STD= 7.2

Group-No.: 2 / MDI-induction group

25.0	35.0	24.0	13.0	30.0
37.0	27.0	34.0		

MEDIAN= 28.5 MEAN= 28.1 STD= 7.8

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX´S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
1.1691	7. & 7	.4209

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	22.56	1	22.563	.405	.541
ERROR	780.9	14	55.777		
TOTAL	803.4	15			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE OF BODY WEIGHT GAIN

ANALYSIS OF B.W. DATA FOR FEMALE- OBSERVATION-No.: 3- 4

Group-No.: 1 / control

30.0	50.0	50.0	41.0	44.0
47.0	46.0	47.0		

MEDIAN= 46.5 MEAN= 44.4 STD= 6.5

Group-No.: 2 / MDI-induction group

43.0	44.0	49.0	49.0	39.0
51.0	43.0	61.0		

MEDIAN= 46.5 MEAN= 47.4 STD= 6.8

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
1.0873	7. & 7	.4576

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	36.00	1	36.000	.811	.613
ERROR	621.8	14	44.411		
TOTAL	657.8	15			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE OF BODY WEIGHT GAIN

ANALYSIS OF B.W. DATA FOR FEMALE- OBSERVATION-No.: 4- 5

Group-No.: 1 / control

45.0	47.0	59.0	68.0	49.0
63.0	49.0	56.0		

MEDIAN= 52.5 MEAN= 54.5 STD= 8.3

Group-No.: 2 / MDI-induction group

54.0	61.0	54.0	55.0	57.0
64.0	60.0	70.0		

MEDIAN= 58.5 MEAN= 59.4 STD= 5.6

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
2.2013	7. & 7	.1598

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	95.06	1	95.063	1.891	.188
ERROR	703.9	14	50.277		
TOTAL	798.9	15			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE OF BODY WEIGHT GAIN

ANALYSIS OF B.W. DATA FOR FEMALE- OBSERVATION-No.: 5- 6

Group-No.: 1 / control

34.0	39.0	45.0	47.0	52.0
48.0	47.0	46.0		

MEDIAN= 46.5 MEAN= 44.8 STD= 5.7

Group-No.: 2 / MDI-induction group

60.0	51.0	37.0	42.0	43.0
60.0	58.0	54.0		

MEDIAN= 52.5 MEAN= 50.6 STD= 8.9

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
2.5050	7. & 7	.1245

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

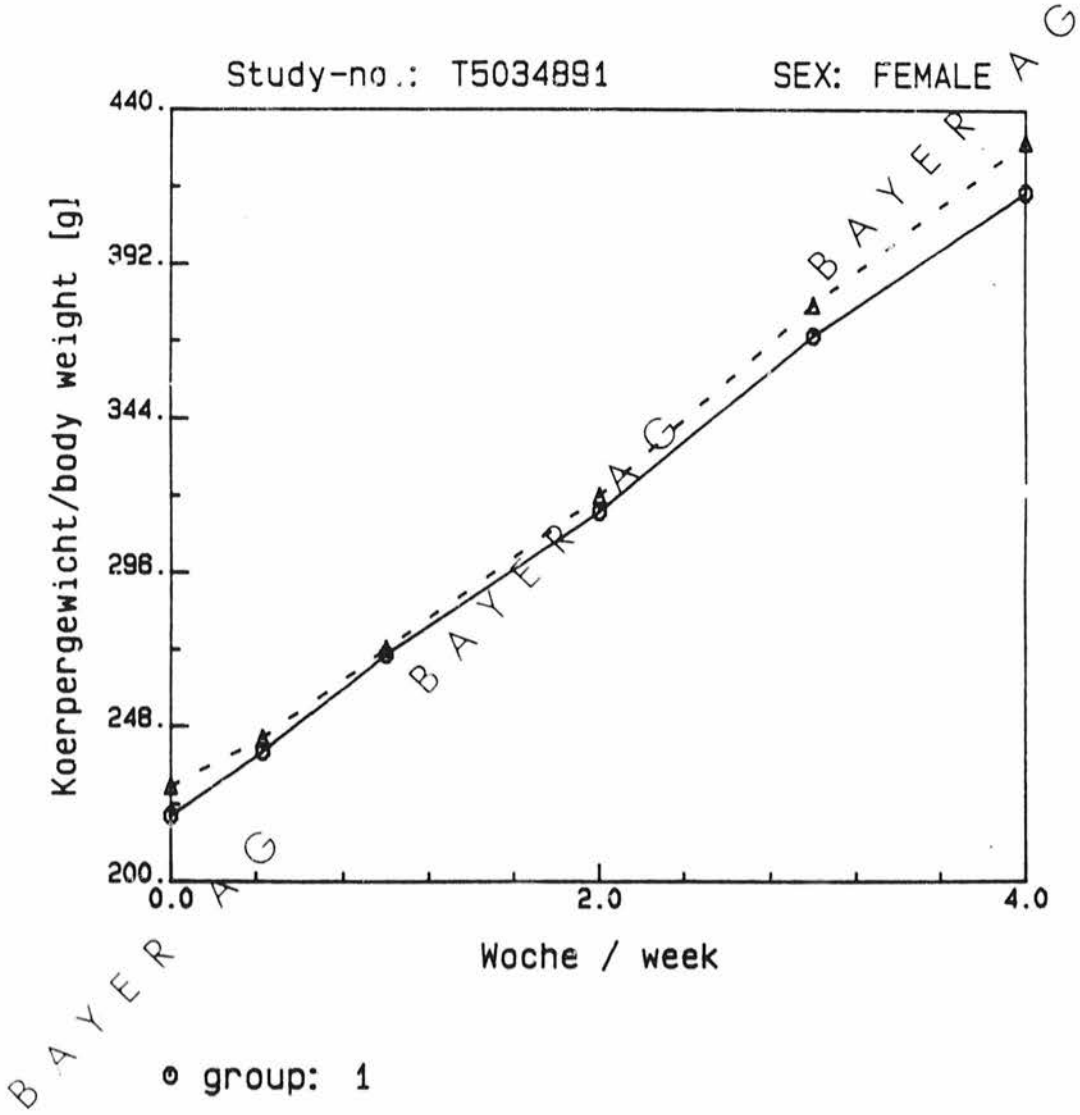
SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	138.1	1	138.06	2.467	.136
ERROR	783.4	14	55.955		
TOTAL	921.4	15			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

Körpergewichte - graphische Darstellung

DESMODUR 44M(MDI)



Lungengewichte

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE PROGRAM : ANOVA

Analysis of LUNG WEIGHTS - absolute/FEMALES

Group-no.: 1 - Animal:1-4 - control

2611.000	3319.000	2795.000	3042.000

MEDIAN= 2918.500 MEAN= 2941.750 STD = 307.289

Group-no.: 2 - Animal:9-16 - treatment

2830.000	3051.000	3100.000	3457.000	2635.000
3220.000	2935.000	3175.000		

MEDIAN= 3075.500 MEAN= 3050.375 STD = 252.565

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
1.4804	7. & 3	.4039

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	3.147E+04	1	31465.	.431	.532
ERROR	7.298E+05	10	72982.		
TOTAL	7.613E+05	11			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE PROGRAM : ANOVA

Analysis of LUNG WEIGHTS - relative to BODY WEIGHTS/FEMALES

Group-no.: 1 - Animal:1-4 - control

701.882	805.583	686.732	696.110	
MEDIAN= 698.996	MEAN= 722.577	STD = 55.689		

Group-no.: 2 - Animal:9-16 - treatment

693.627	722.986	709.382	843.171	736.034
701.525	737.437	669.831		
MEDIAN= 716.184	MEAN= 726.749	STD = 52.158		

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
1.1400	7. & 3	.4968

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	46.42	1	46.423	.016	.896
ERROR	2.835E+04	10	2834.7		
TOTAL	2.839E+04	11			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE PROGRAM : ANOVA

Analysis of BODY WEIGHTS/FEMALES

Group-no.: 1 - Animal:1-4 - control

372.000	412.000	407.000	437.000	
MEDIAN= 409.500	MEAN= 407.000	STD = 26.771		

Group-no.: 2 - Animal:9-16 - treatment

408.000	422.000	437.000	410.000	358.000
459.000	398.000	474.000		
MEDIAN= 416.000	MEAN= 420.750	STD = 36.445		

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
1.8533	3. & 7	.2283

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

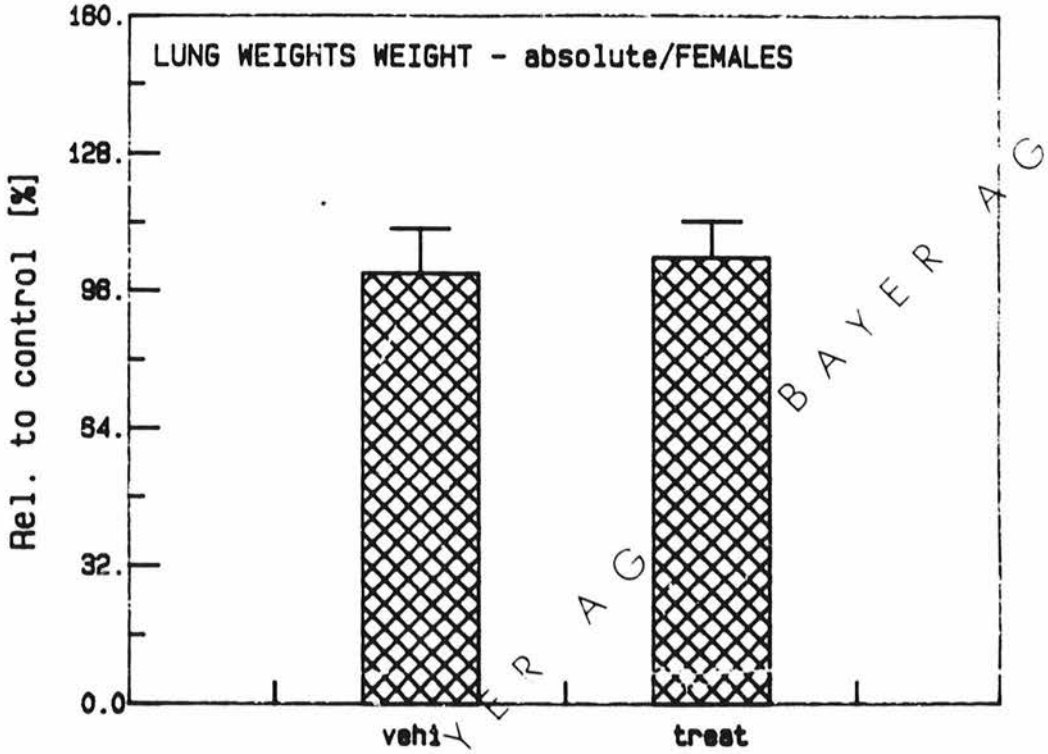
SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	504.2	1	504.17	.440	.528
ERROR	1.145E+04	10	1144.8		
TOTAL	1.195E+04	11			

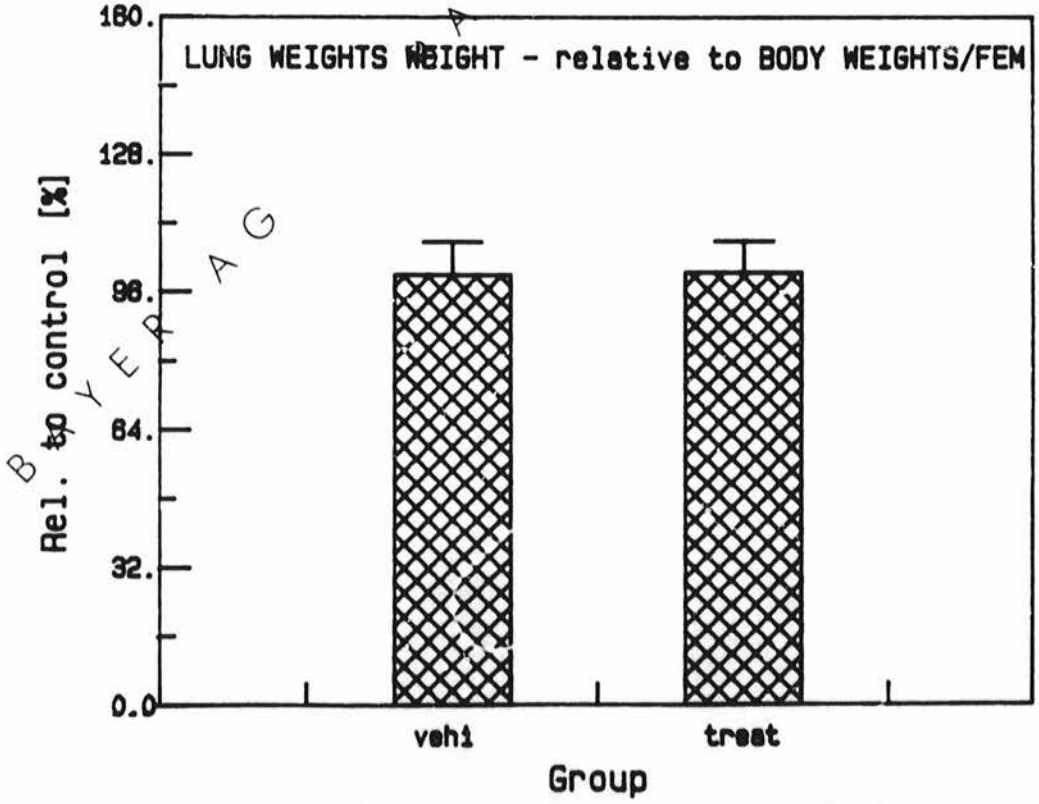
NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

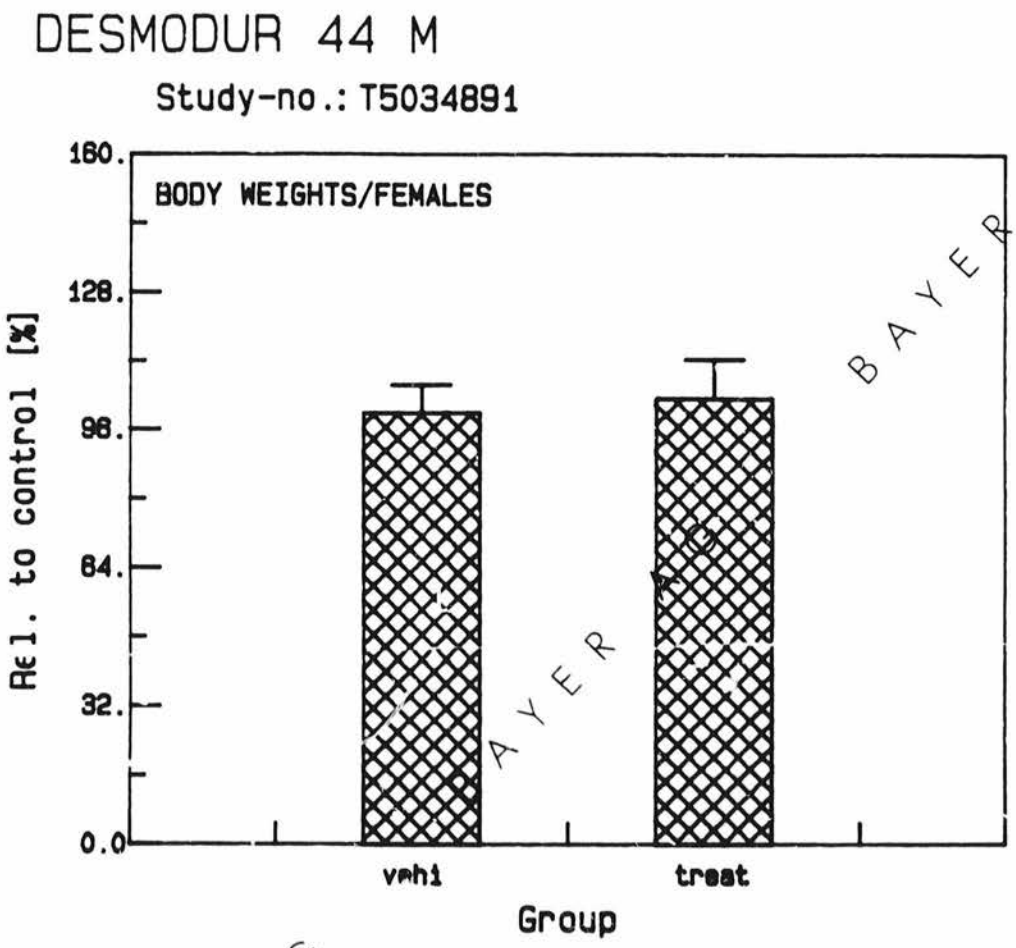
Lungengewichte - Graphische Darstellungen

Study-no.: T5034891



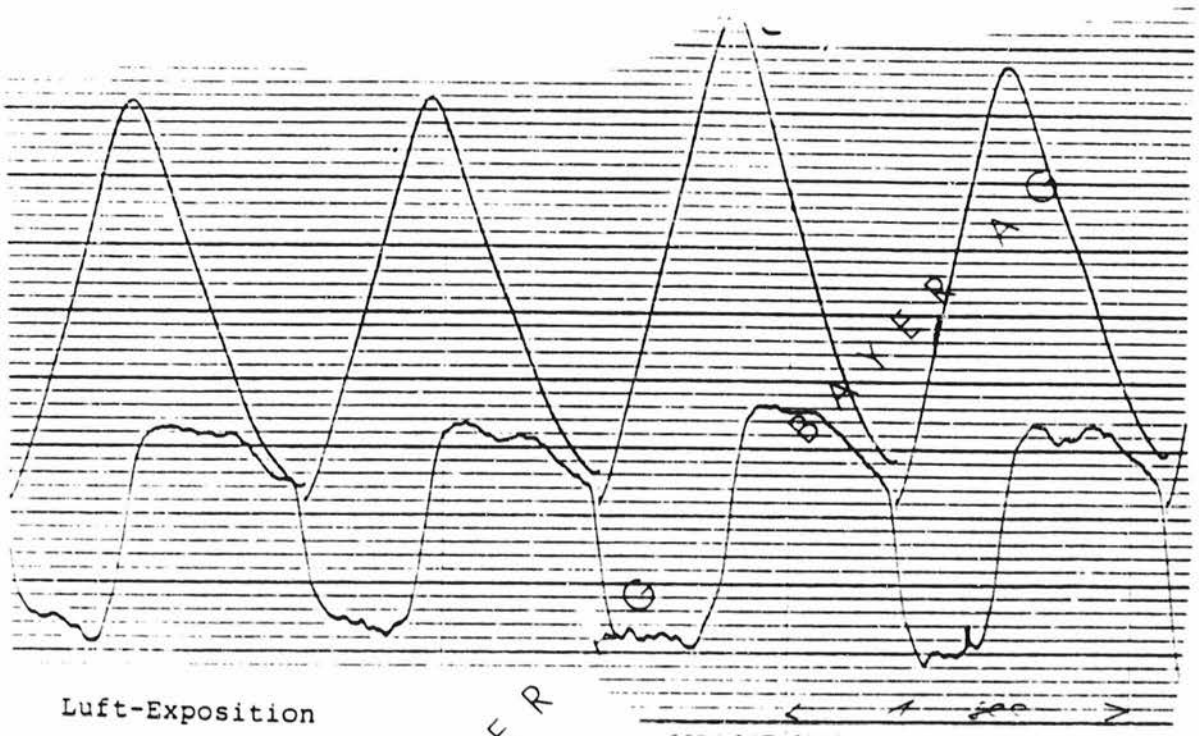


Körpergewichte - Sektionszeitpunkt/Graph. Darstellung

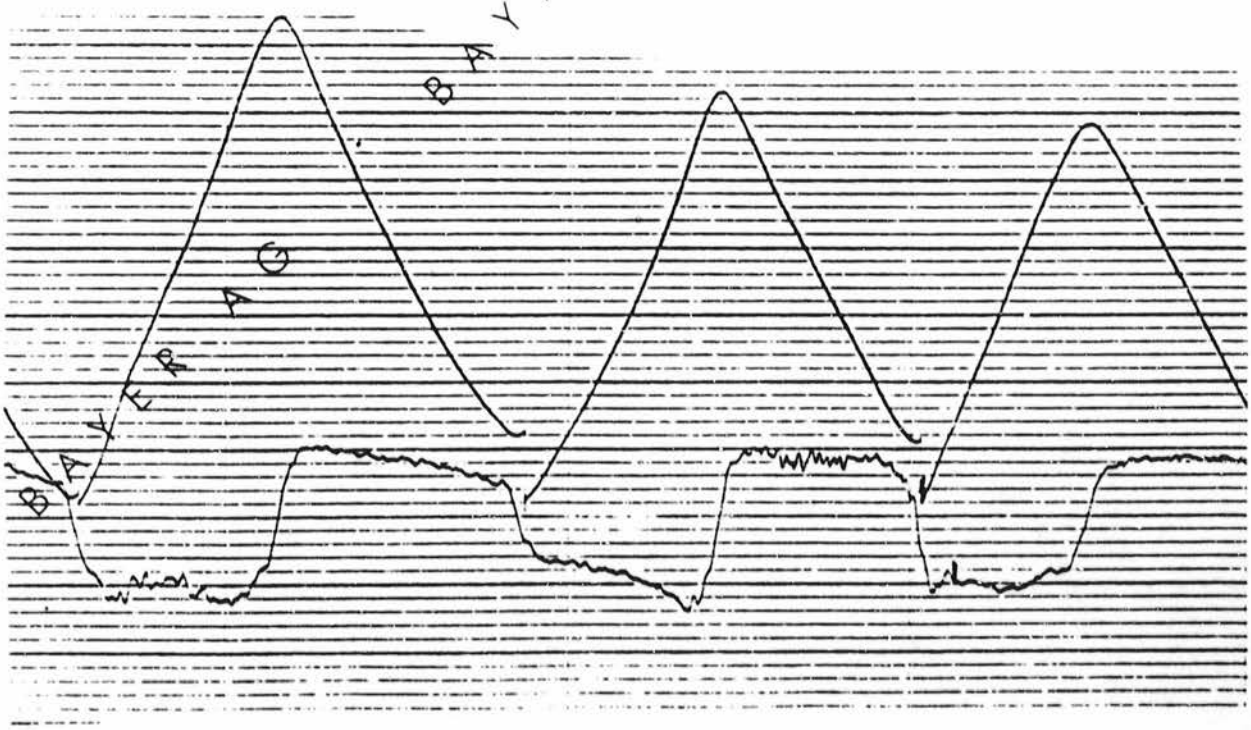


BAYER AG

Atmungsmuster
-Kontrolle Tier-Nr. 3



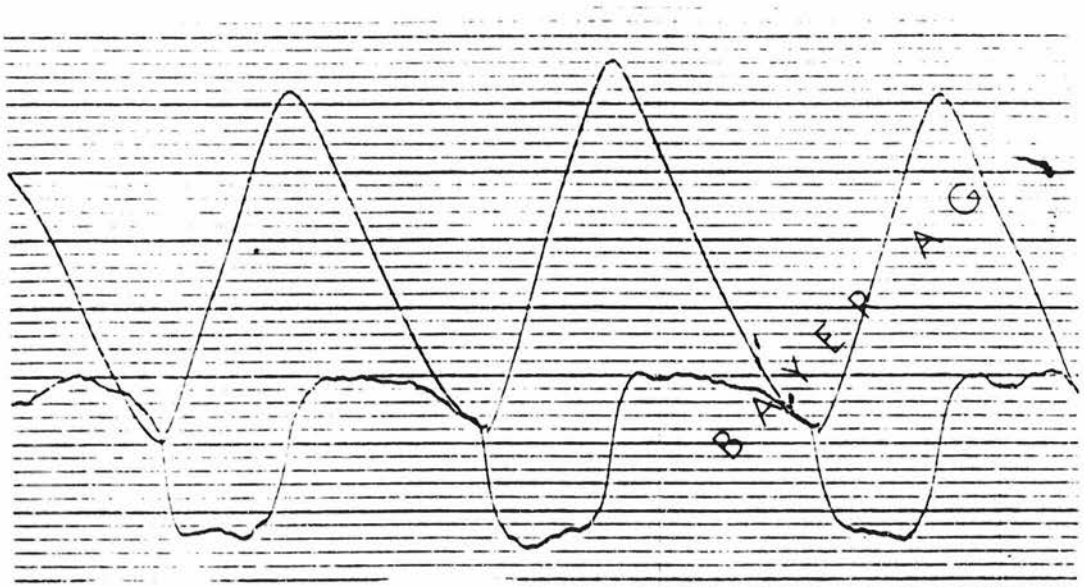
Luft-Exposition



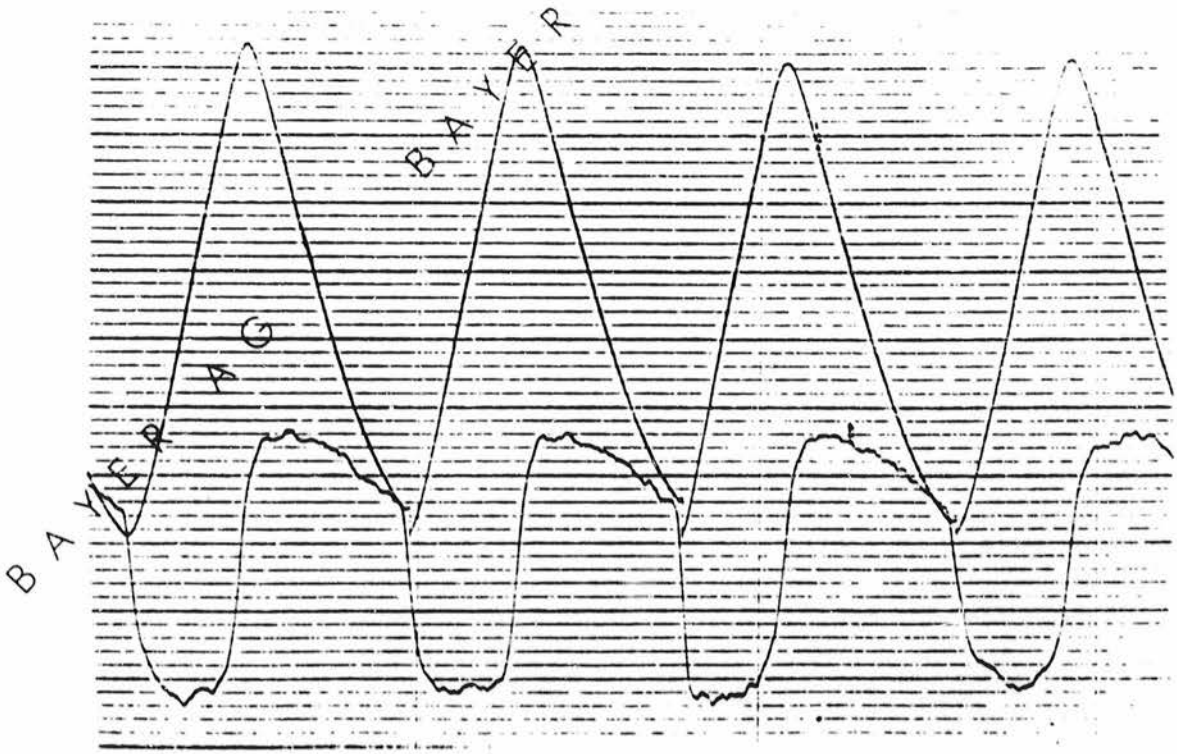
nach 21' MDI

Legende siehe Seite 33

DESMODUR 44 M-Gruppe Tier-Nr. 13



Luft-Exposition



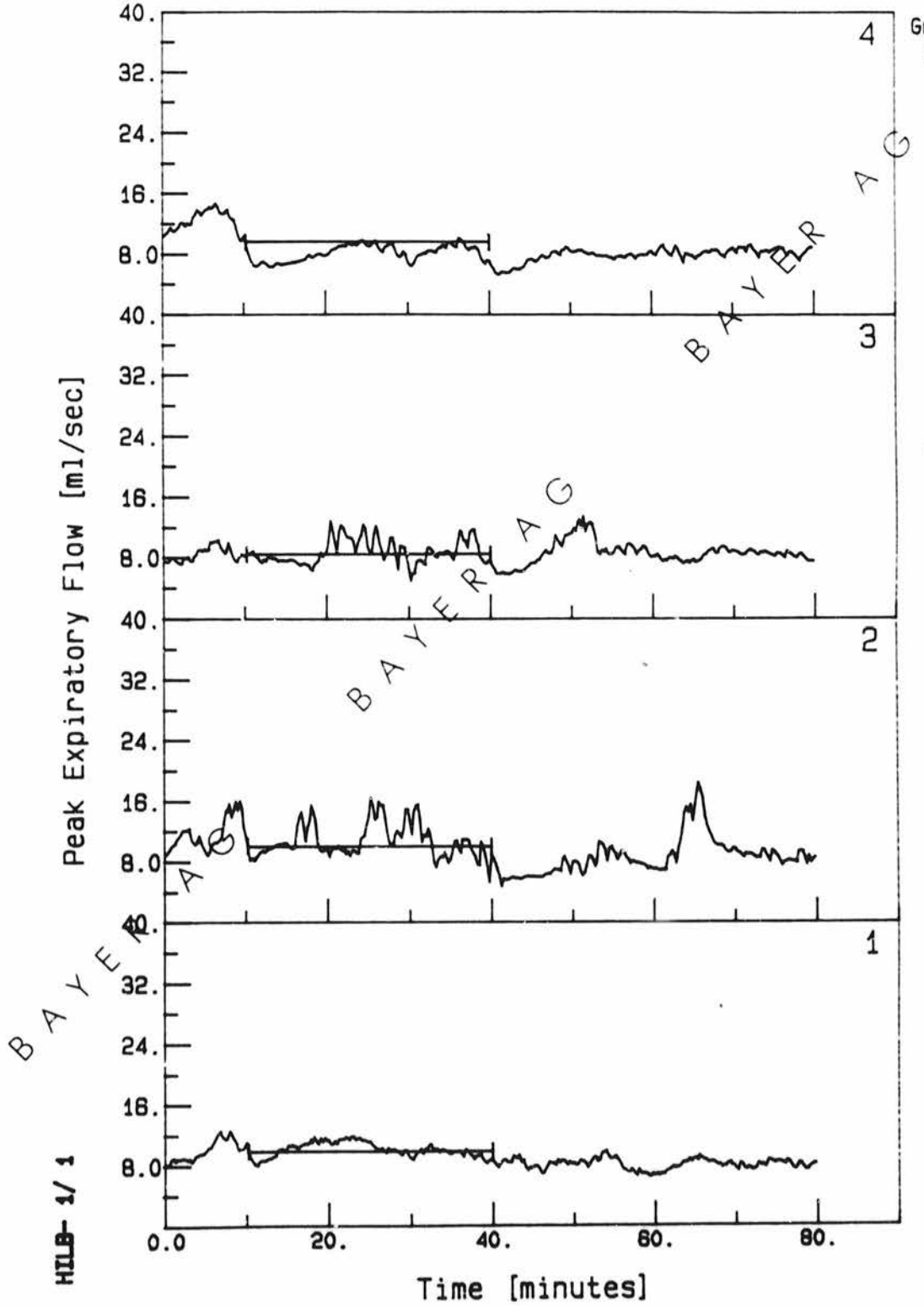
nach 26' MDI

Legende siehe Seite 33

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891



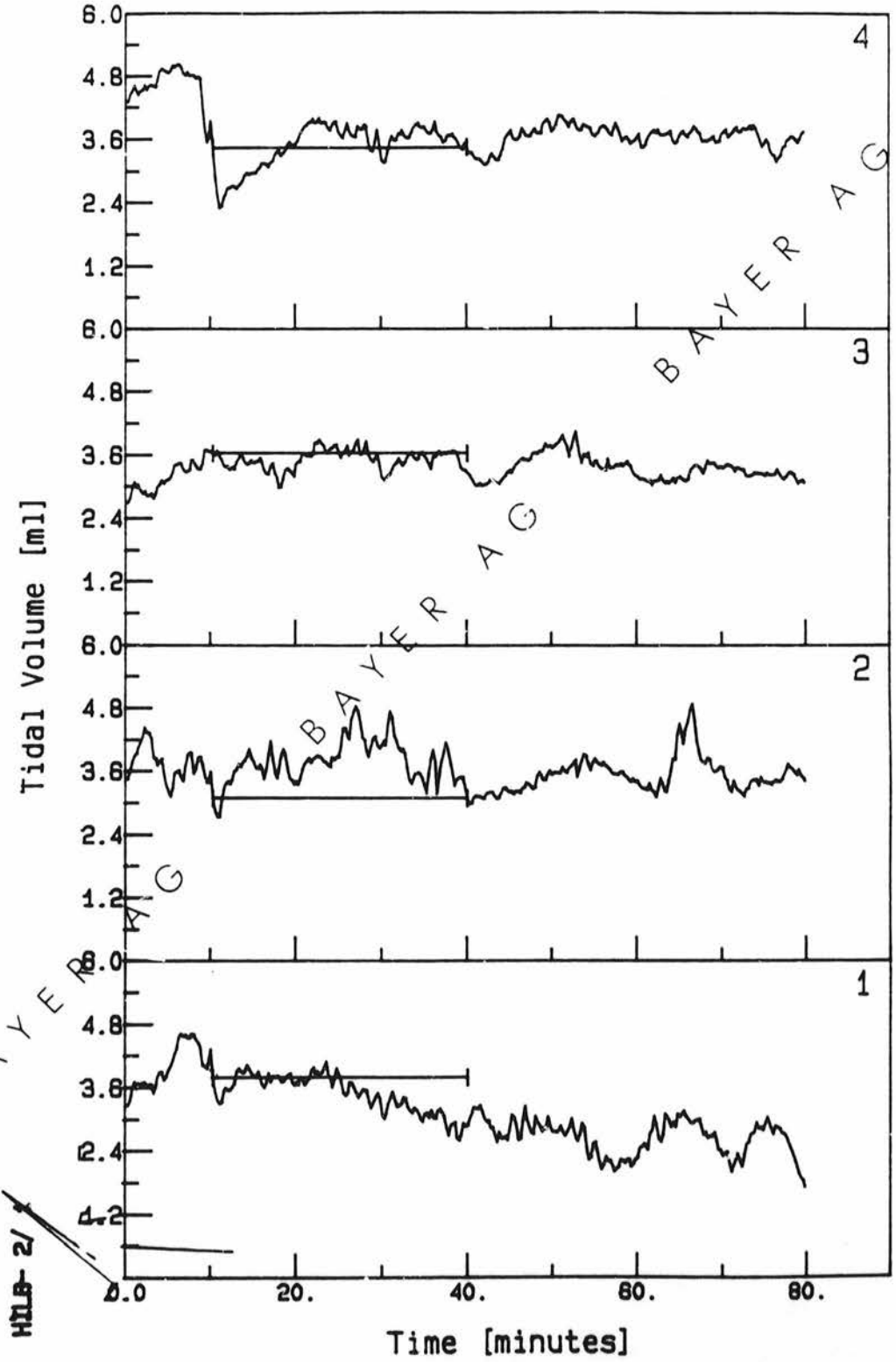
HILB 1/1

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

Group:
1a

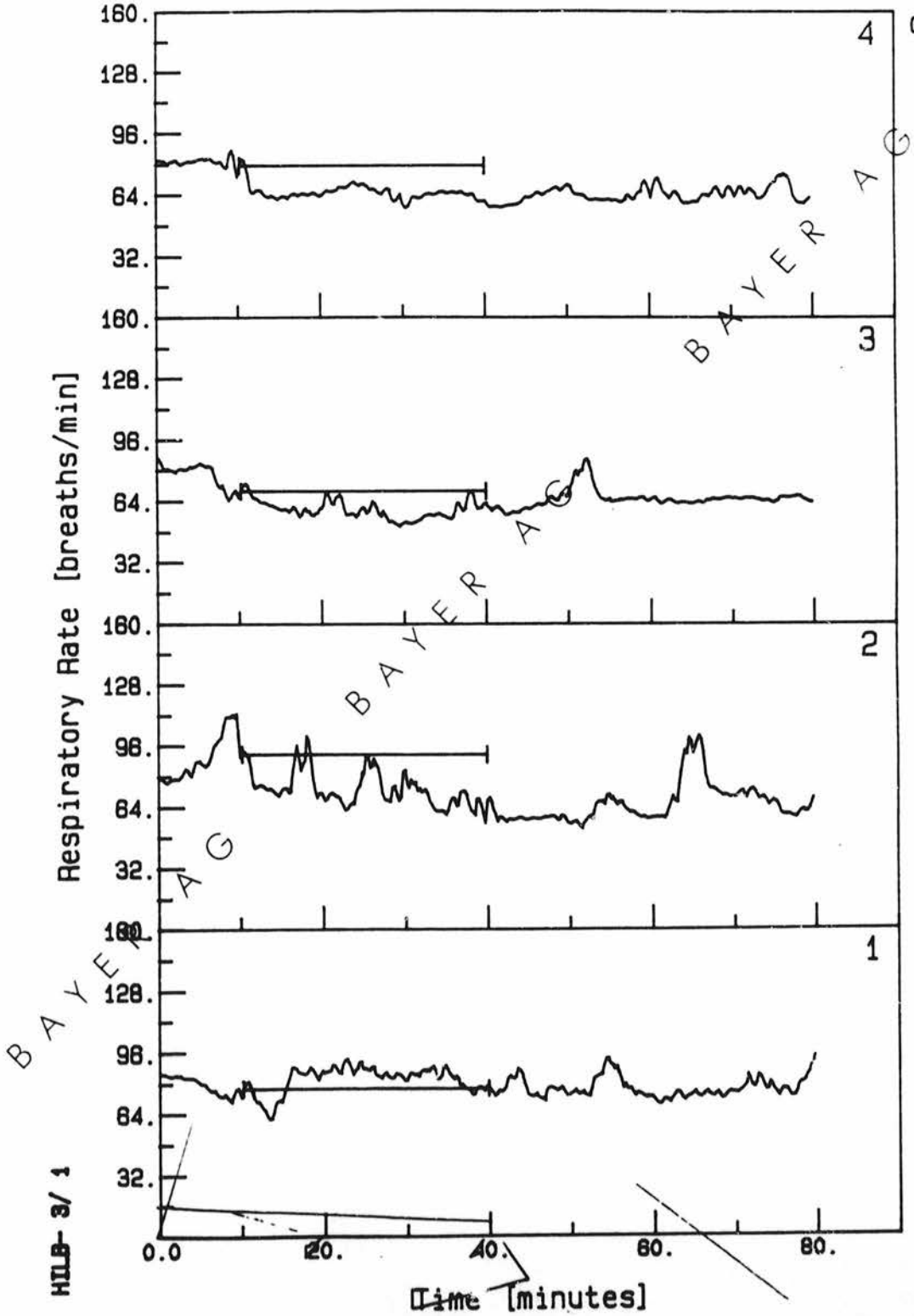


BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891



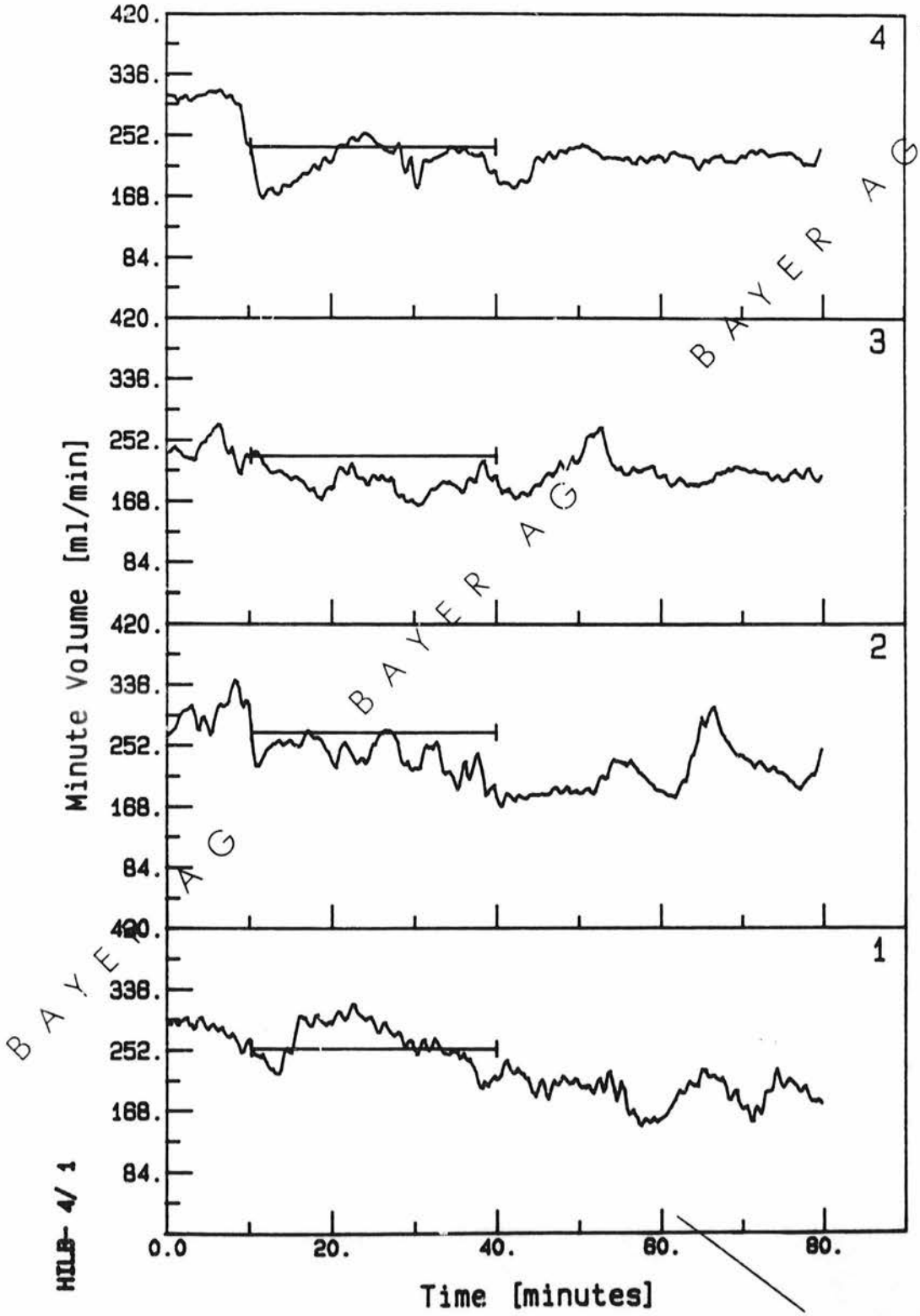
HILB 3/ 1

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

Group:
1a

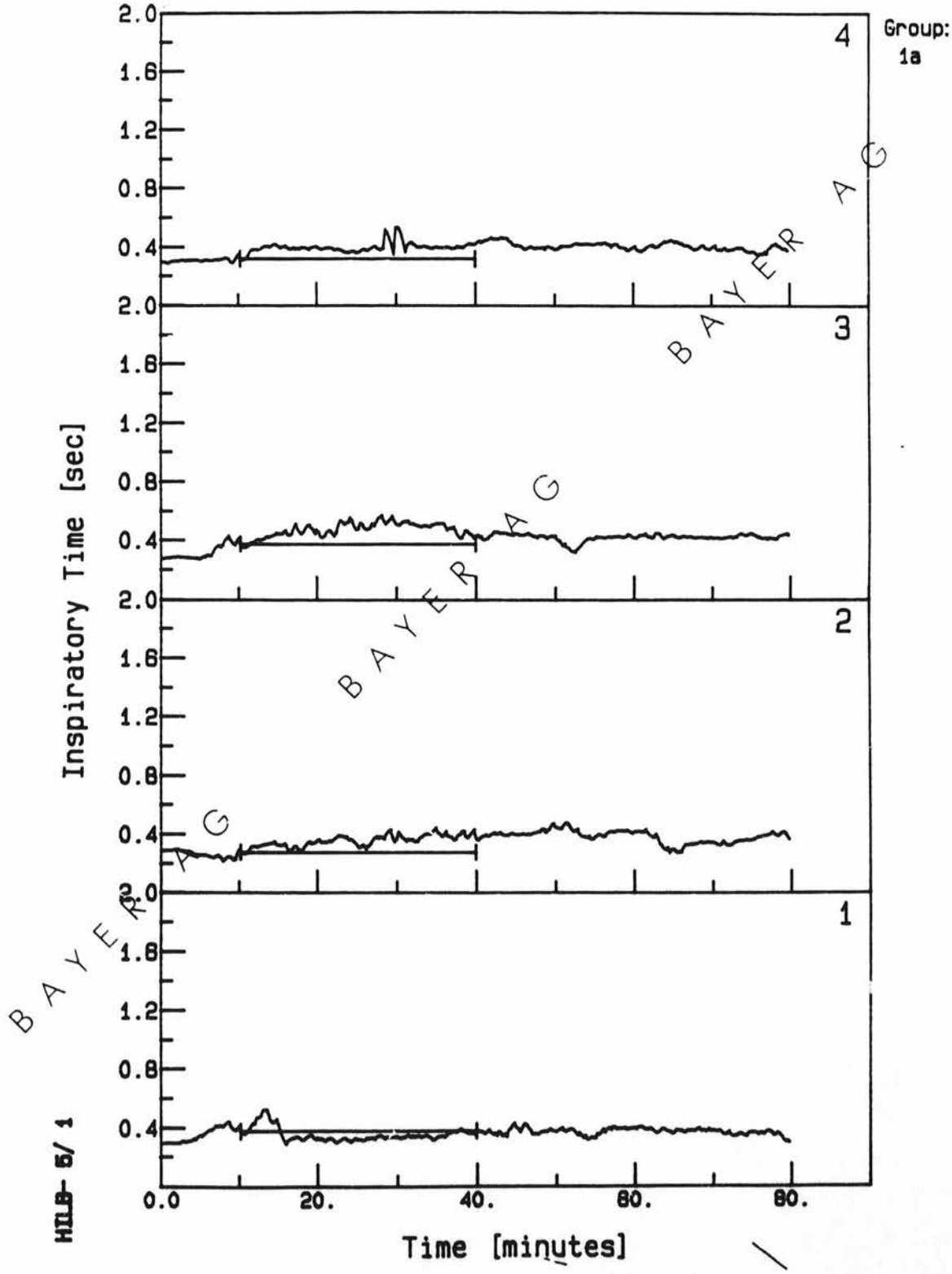


HILB- 4/ 1

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

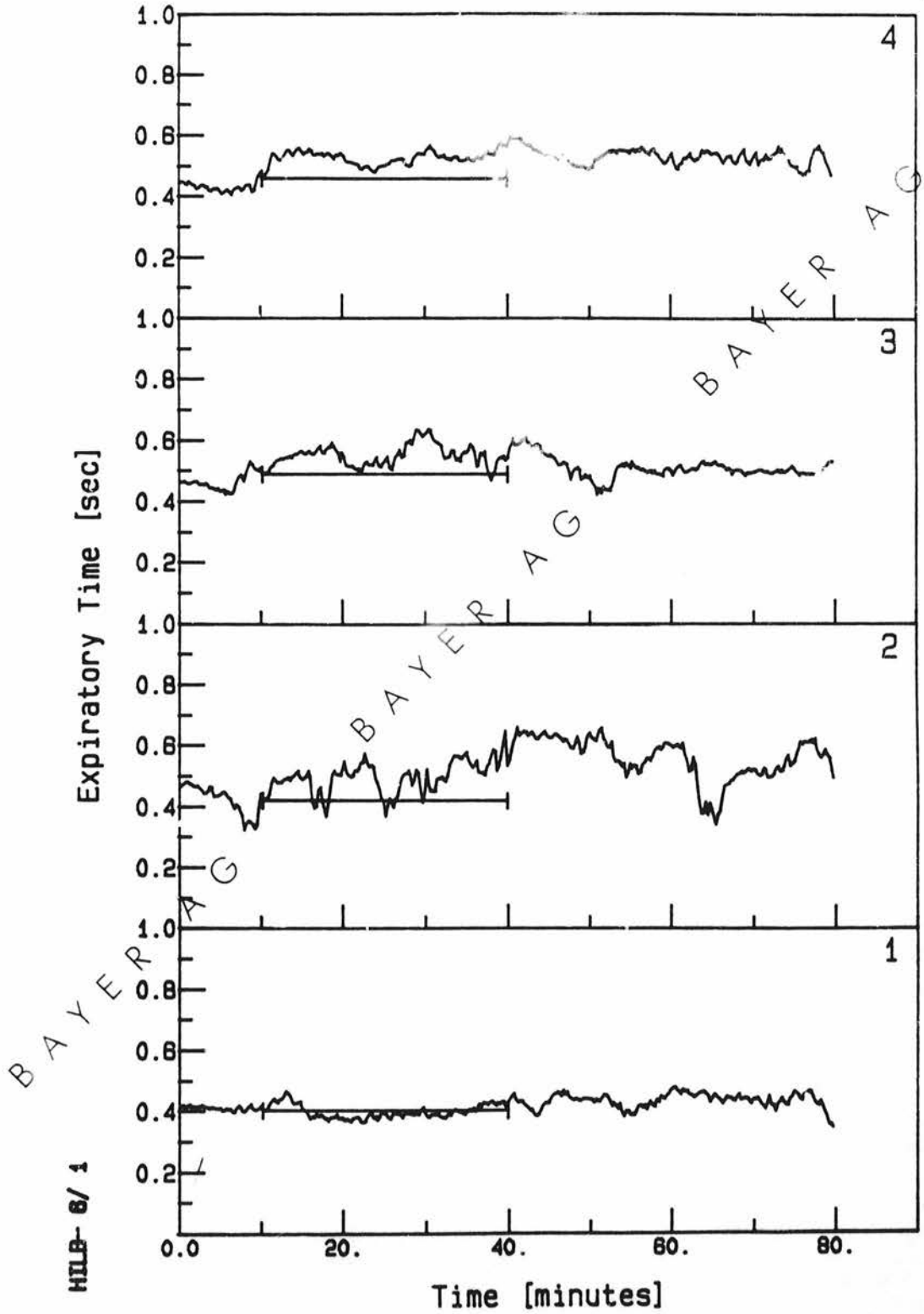


LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

Group:
1a

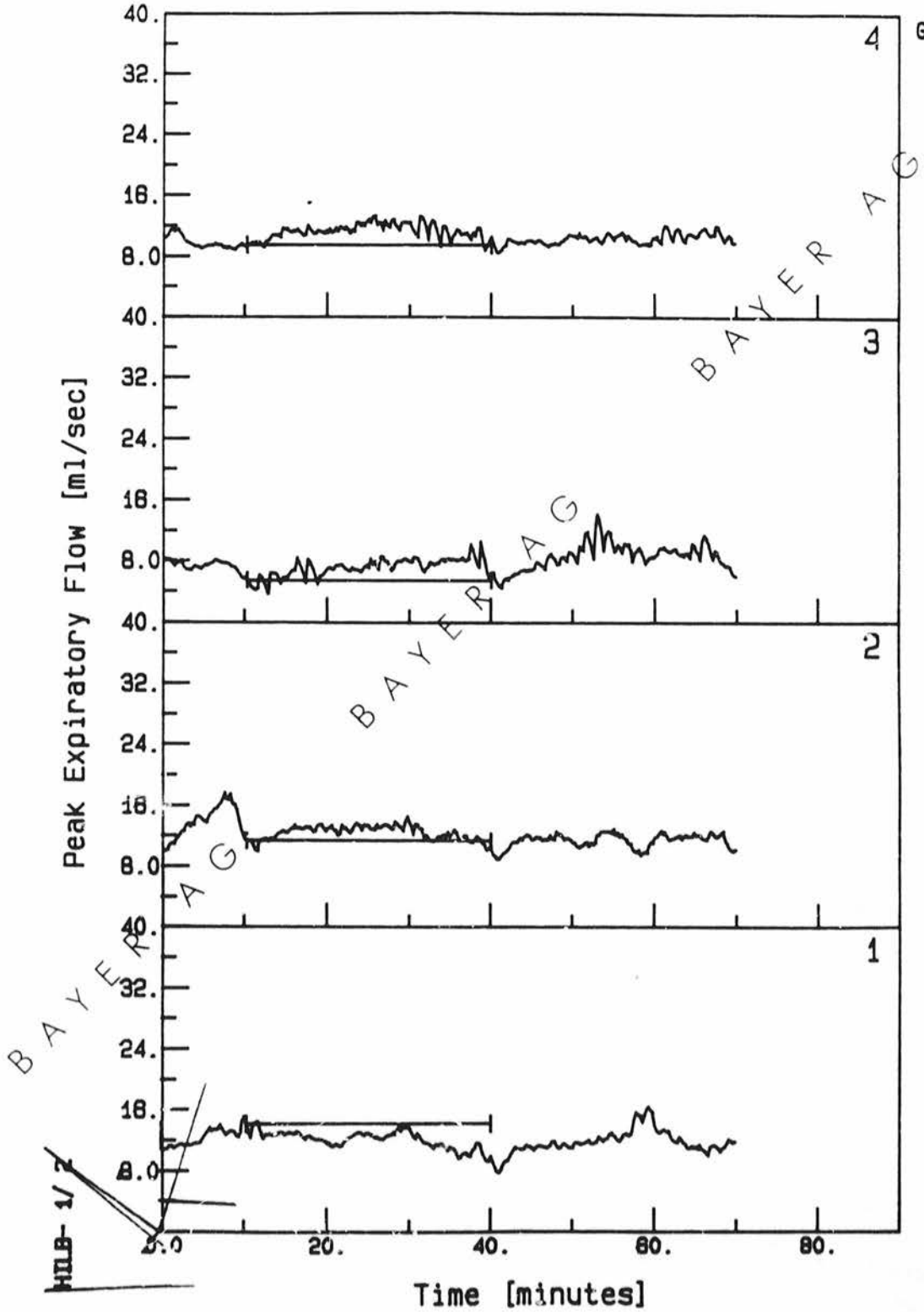


LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

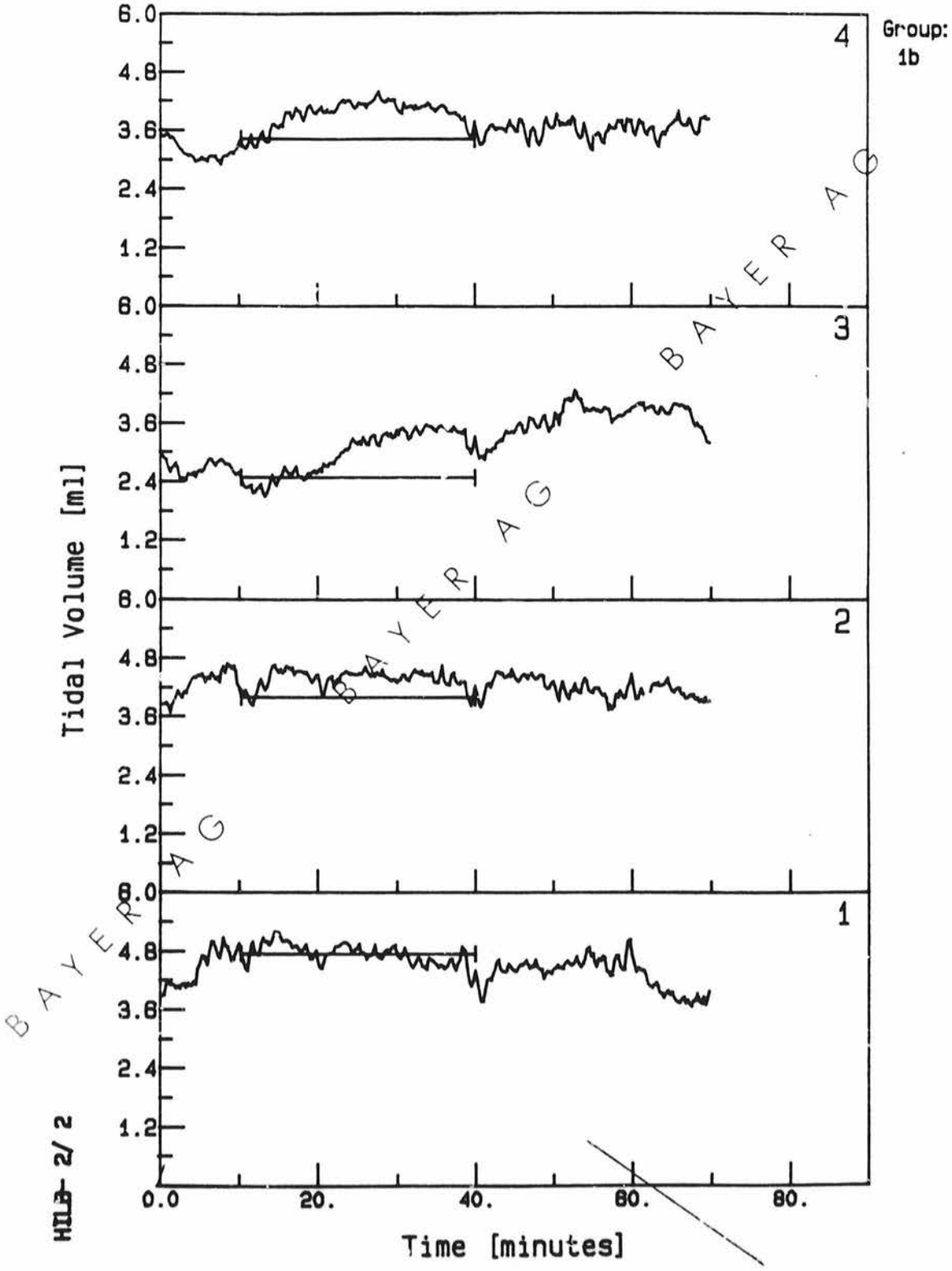
Group:
1b



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

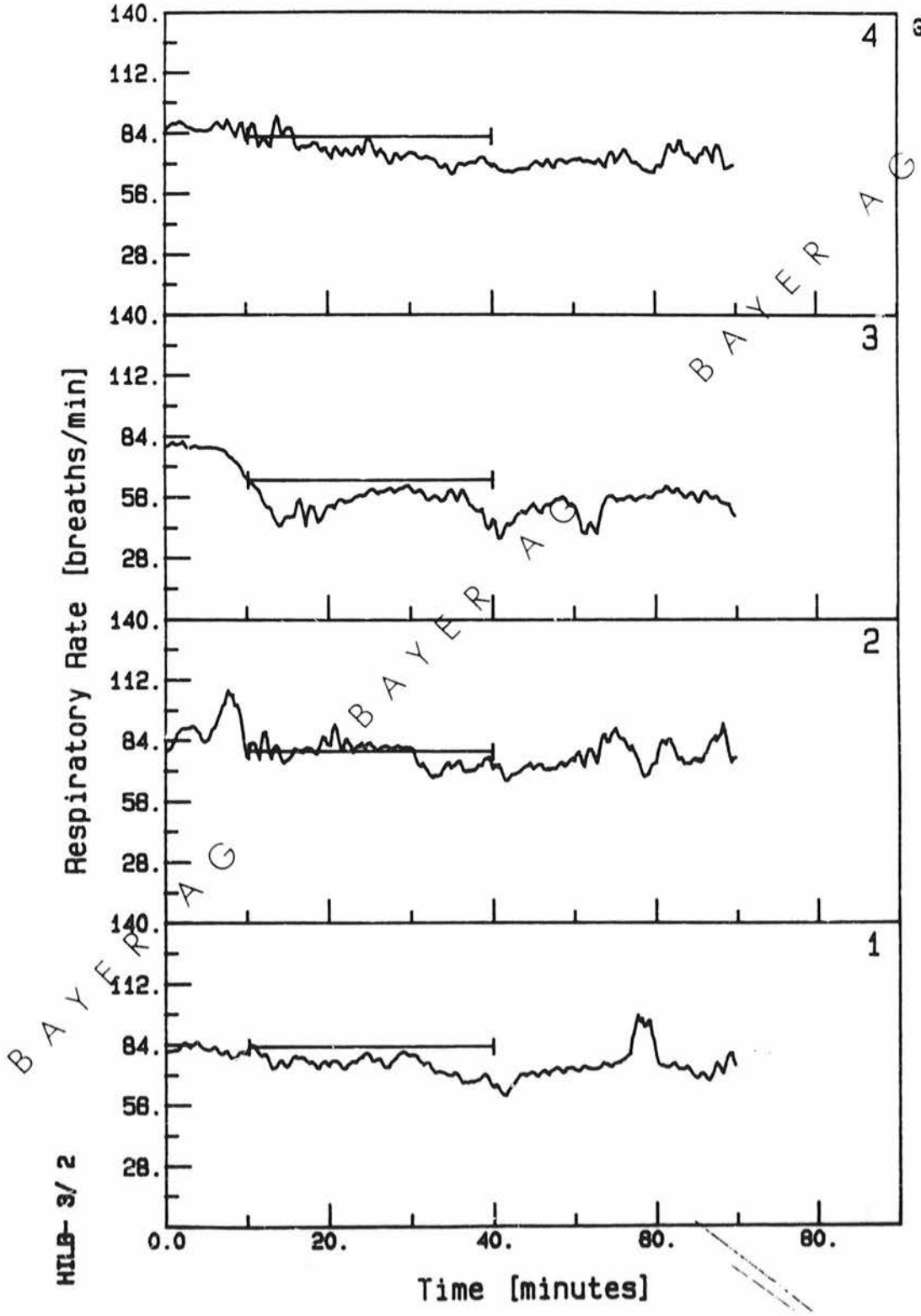


LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

Group: 1b

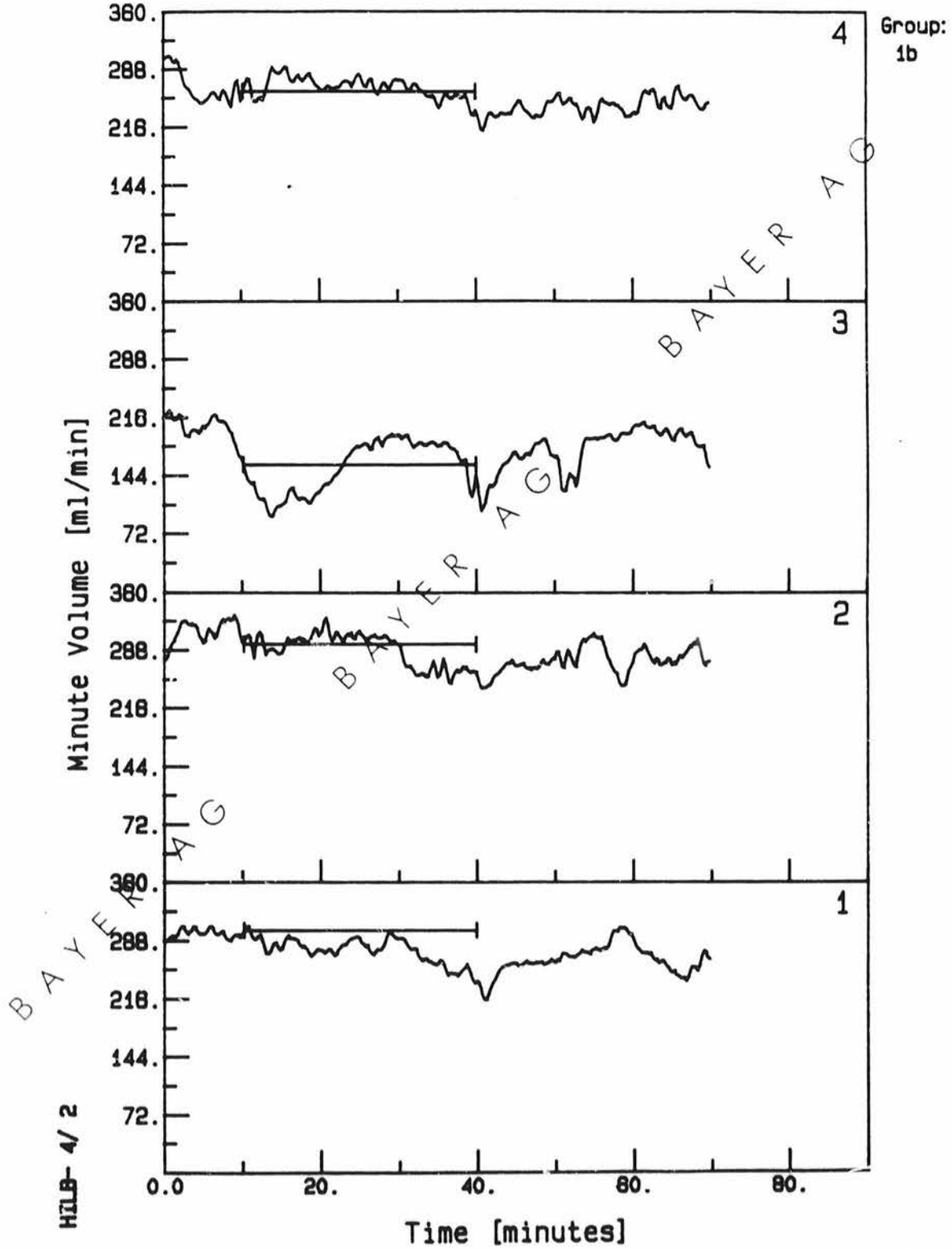


HILB- 3/ 2

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

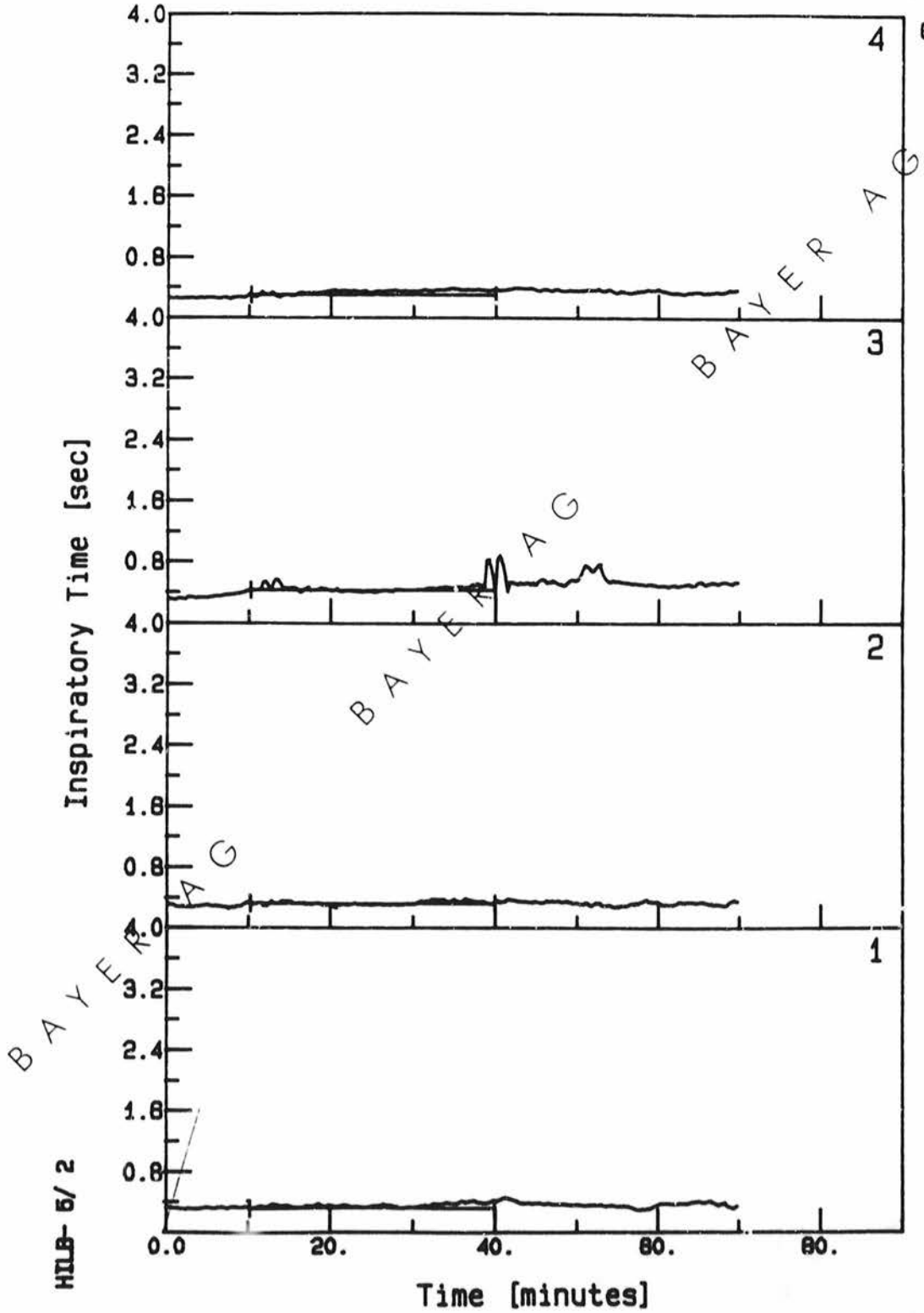


LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

Group:
1b

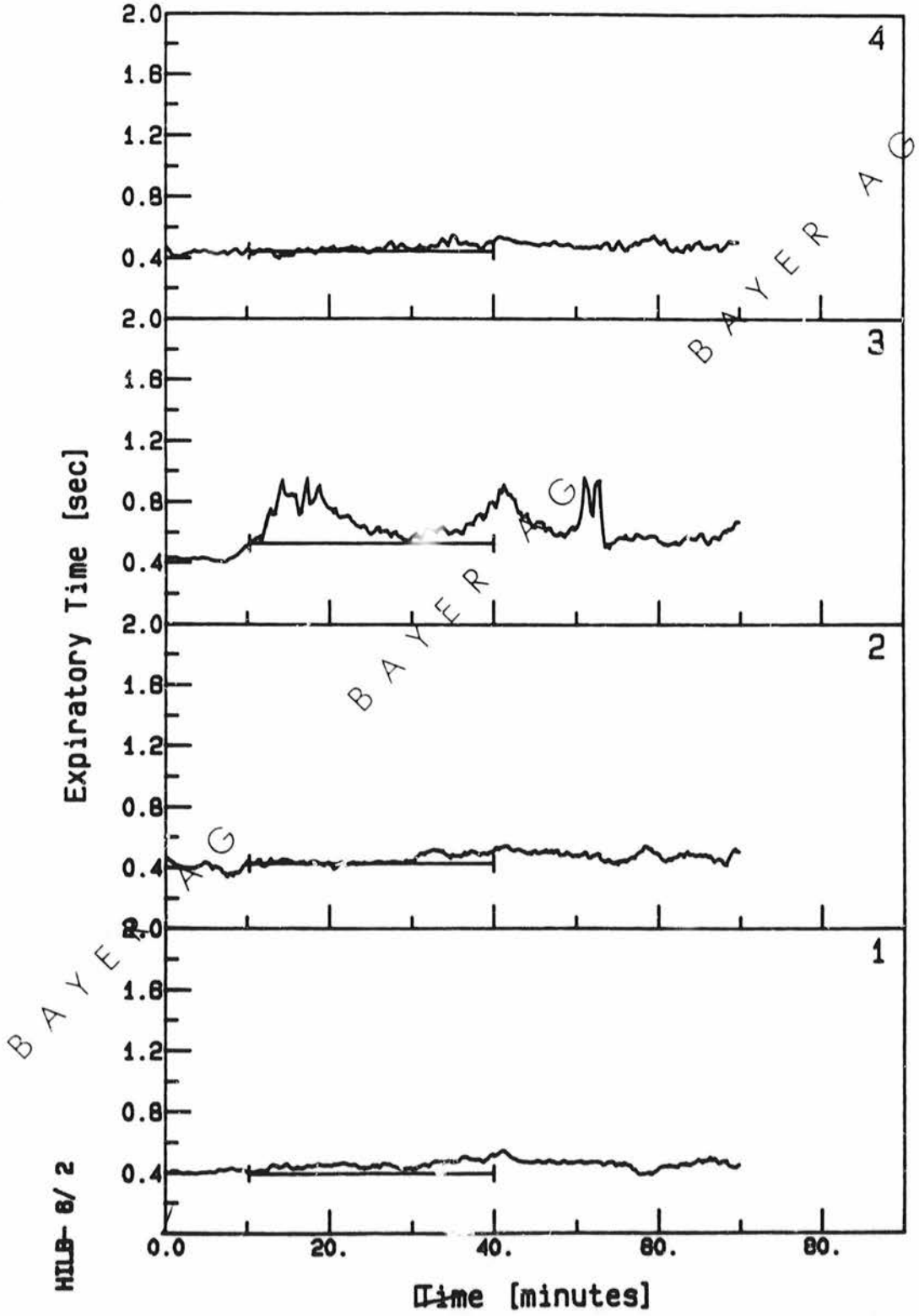


HILB- 5/ 2

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

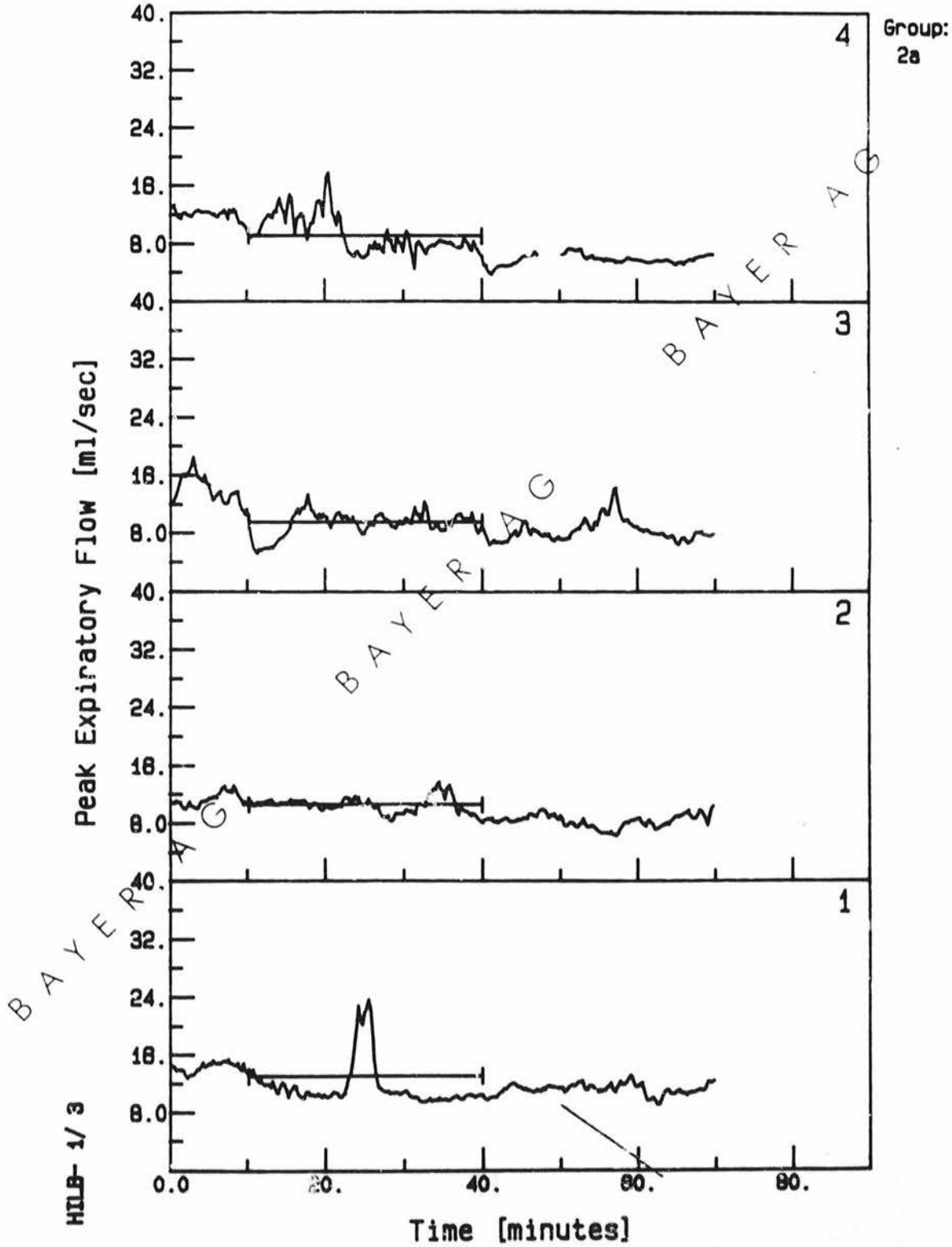
T5034891



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

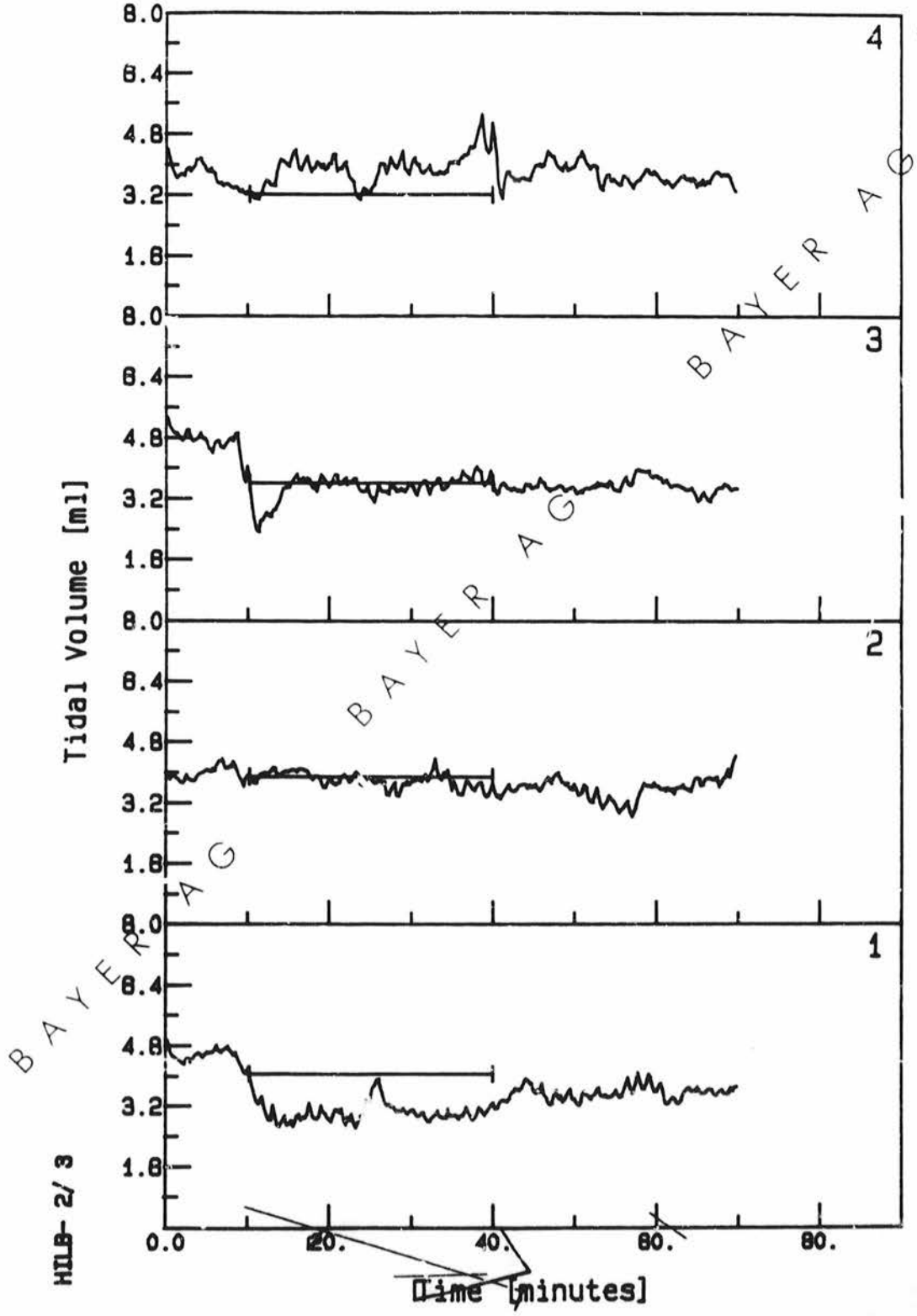


LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

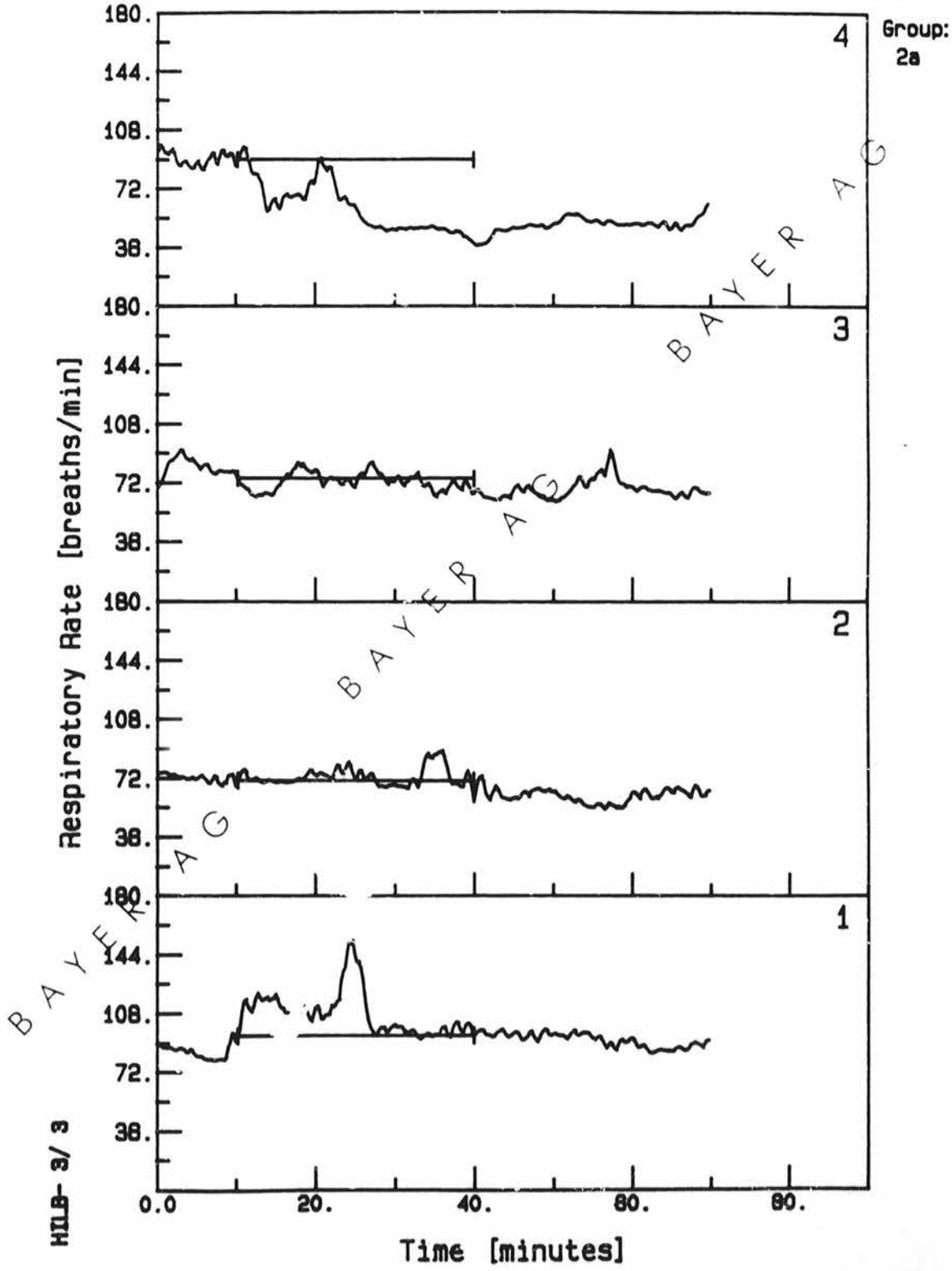
Group:
2a



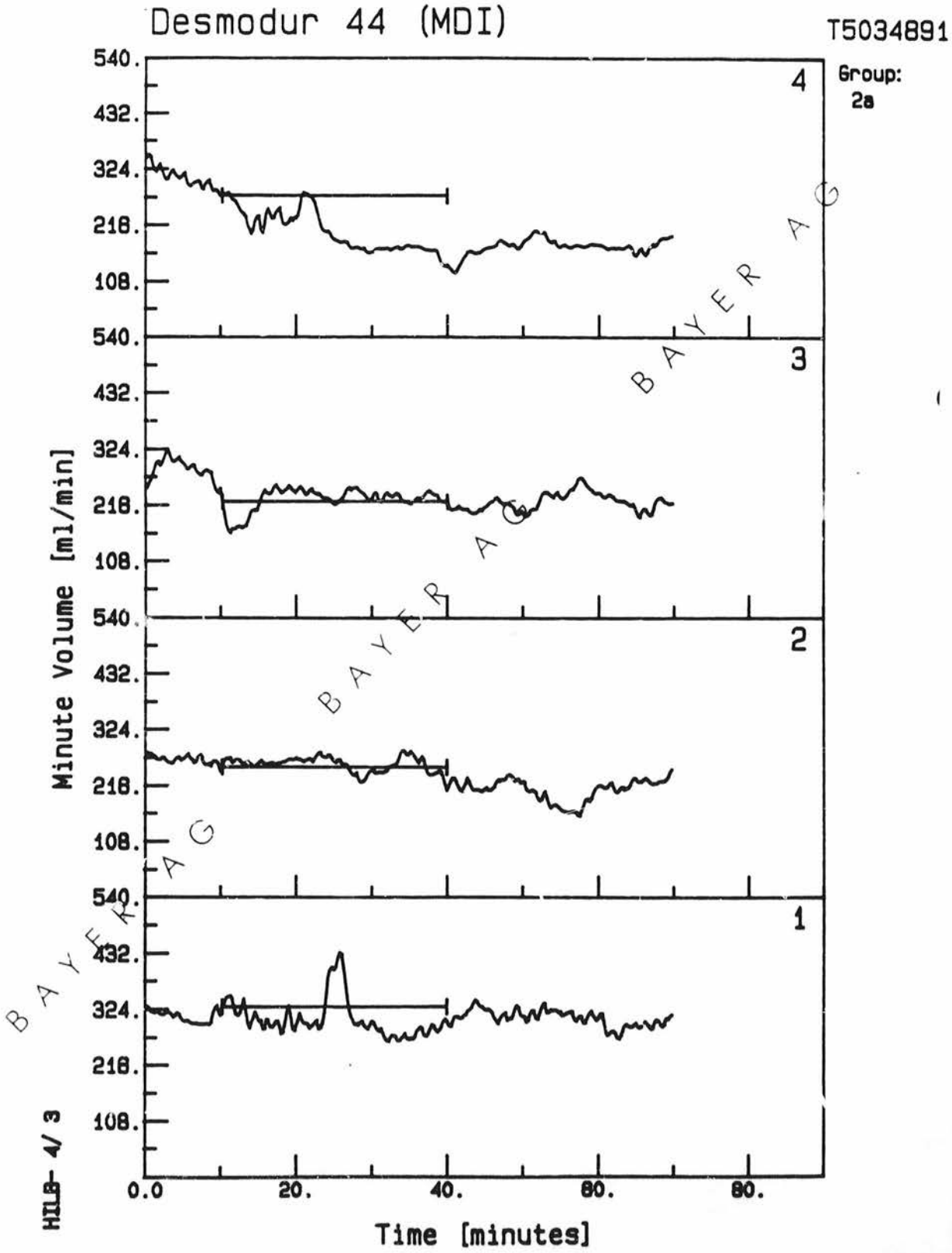
LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891



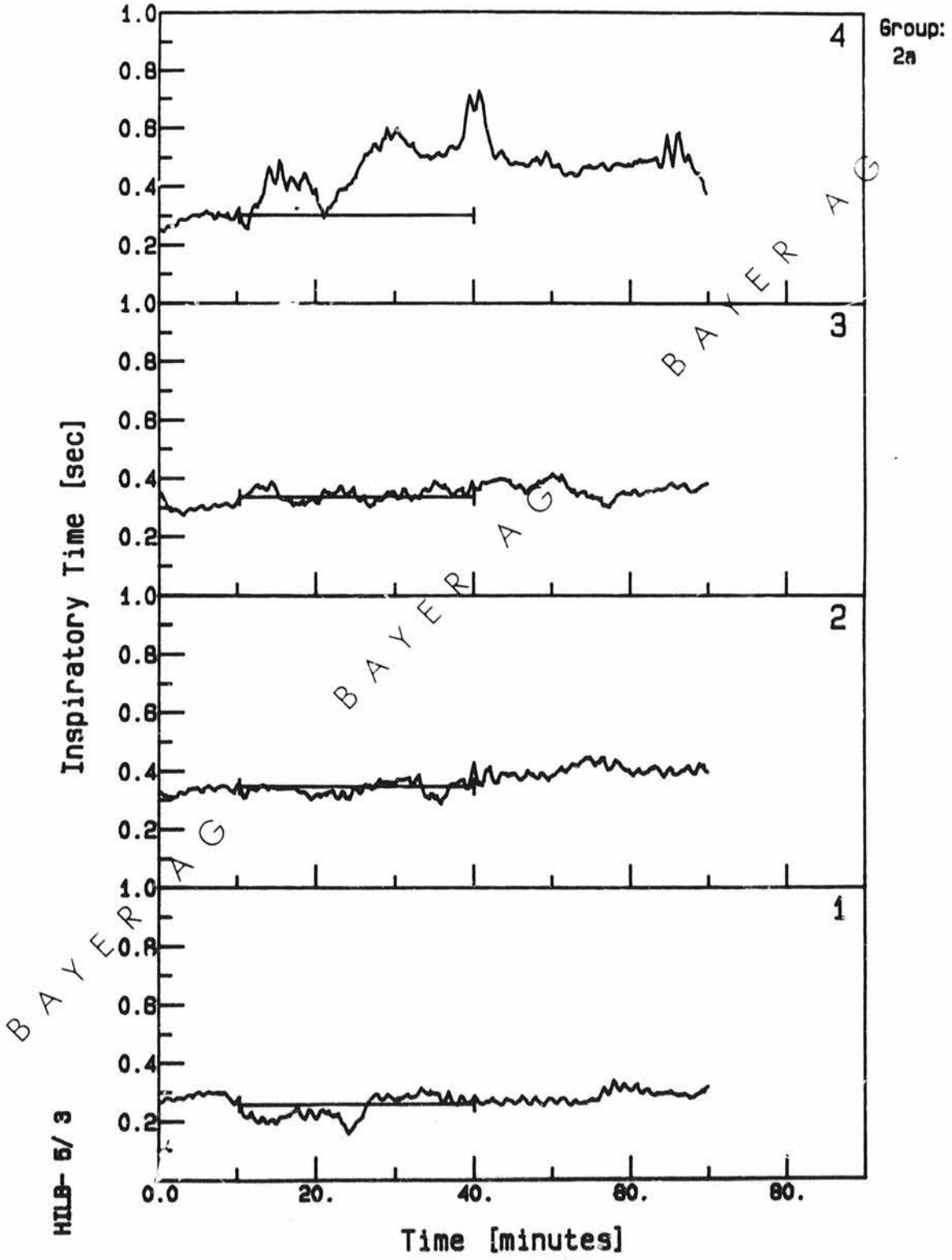
LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

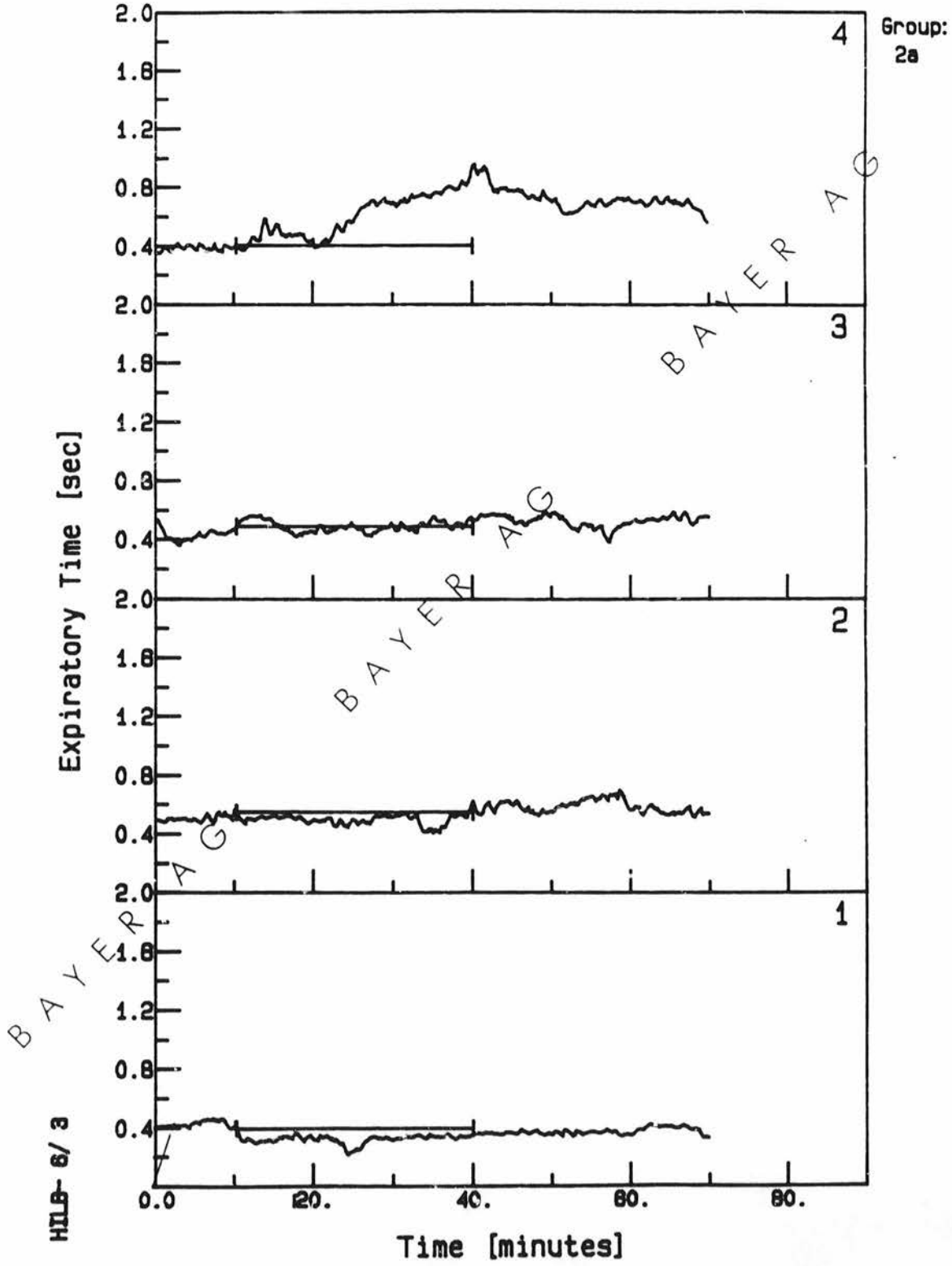
T5034891



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

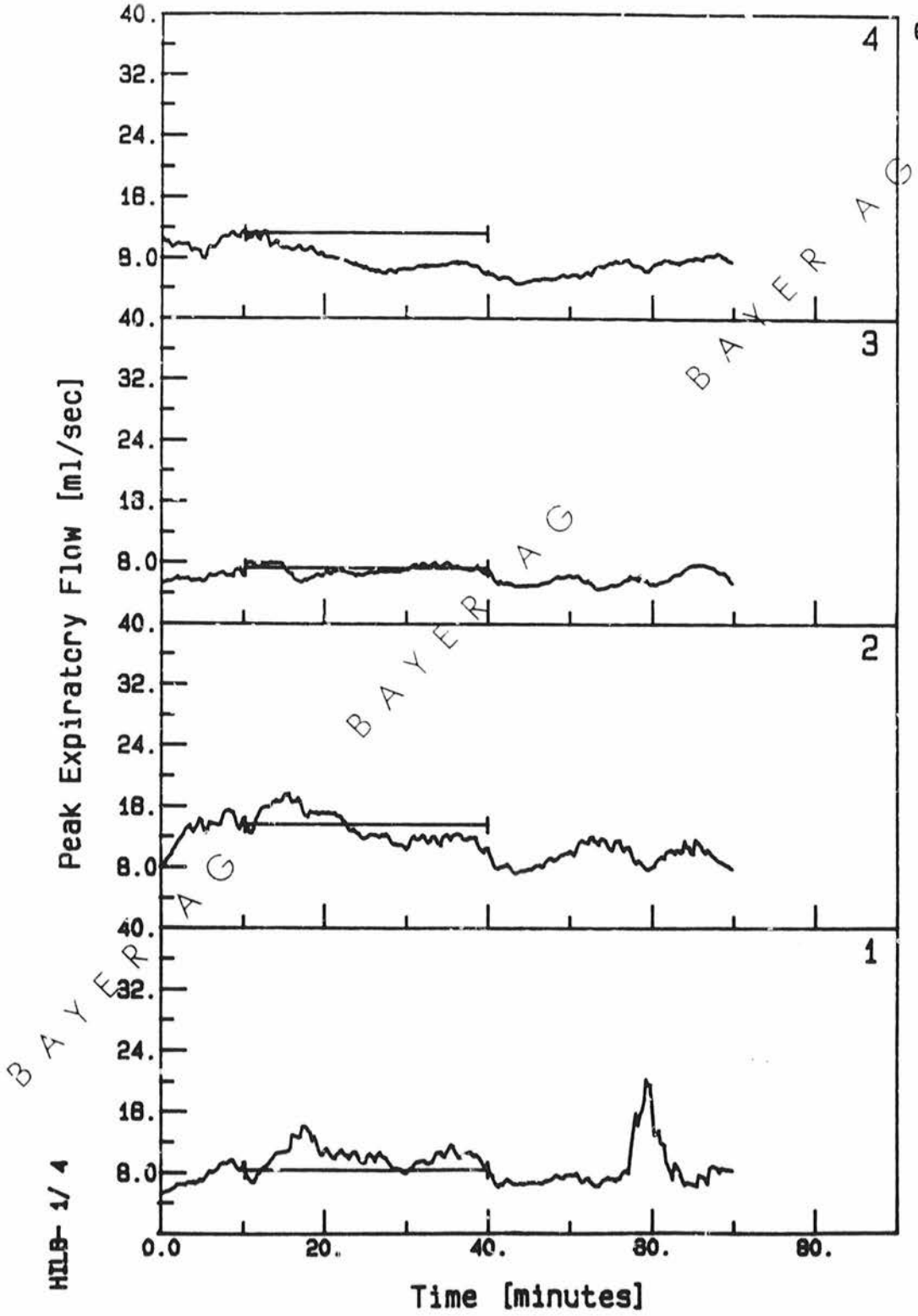


LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

Group: 2b



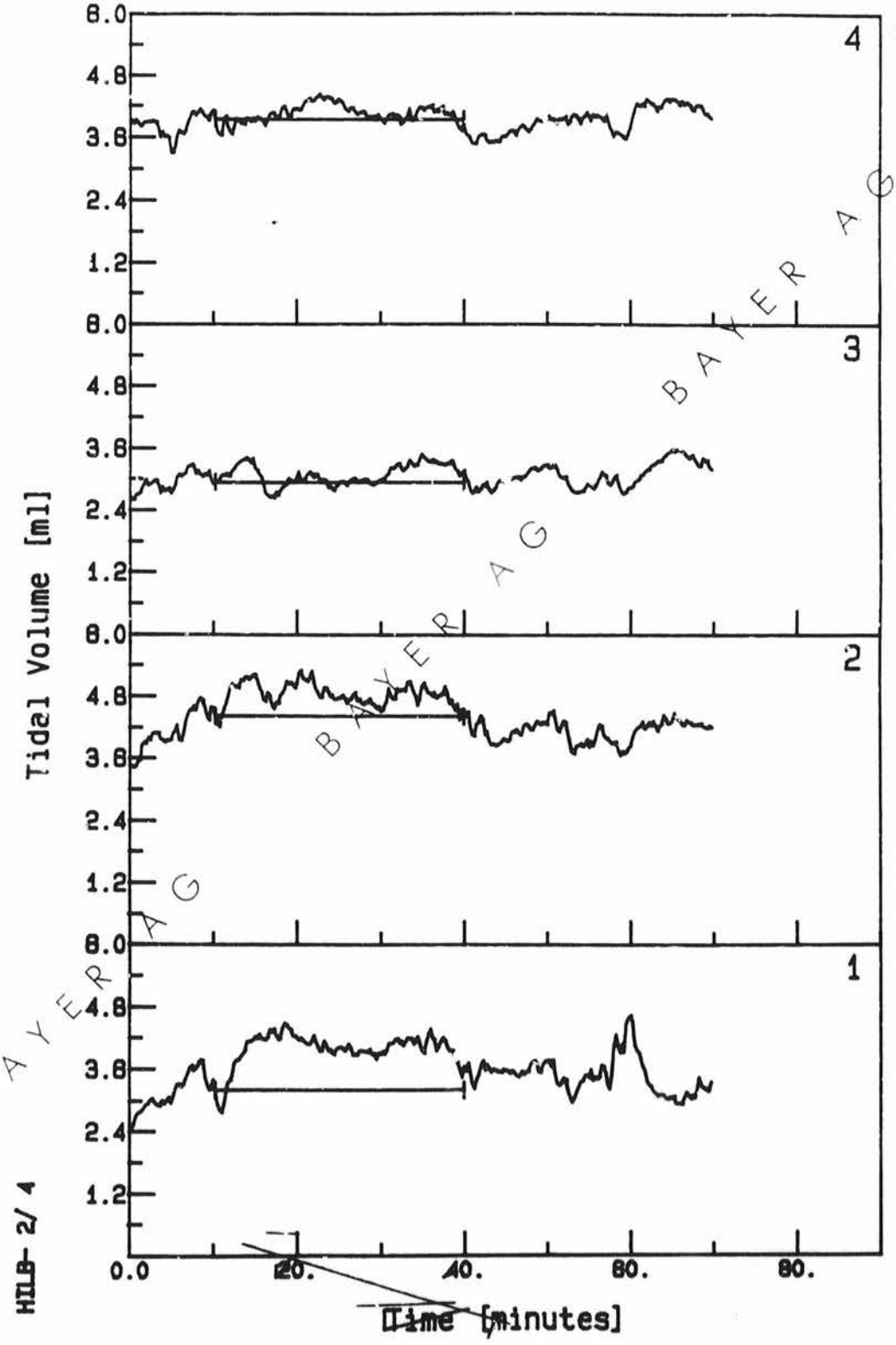
HILB- 1/ 4

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

Group:
2b



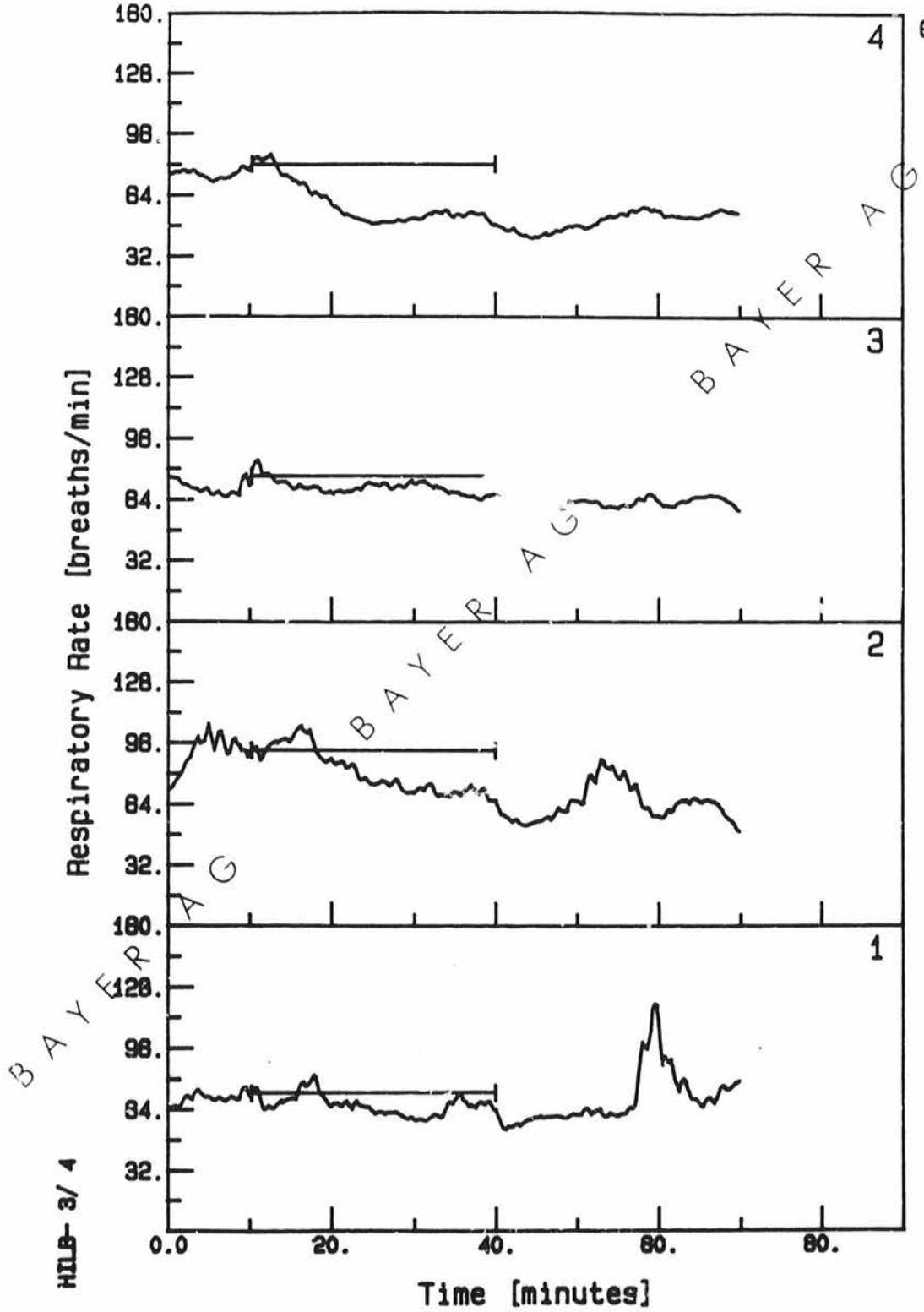
HILB- 2/ 4

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

Group: 2b

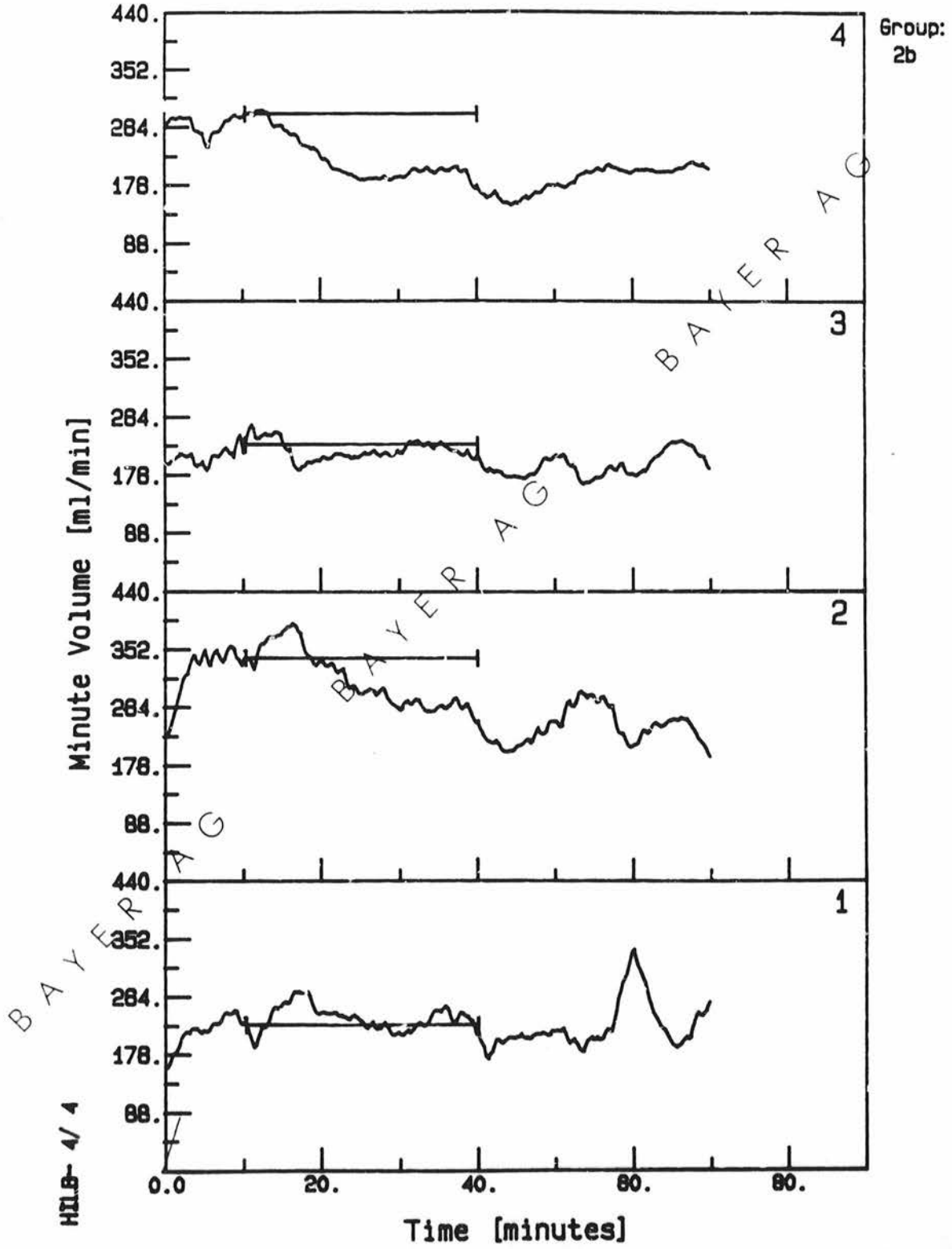


HILB- 3/ 4

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

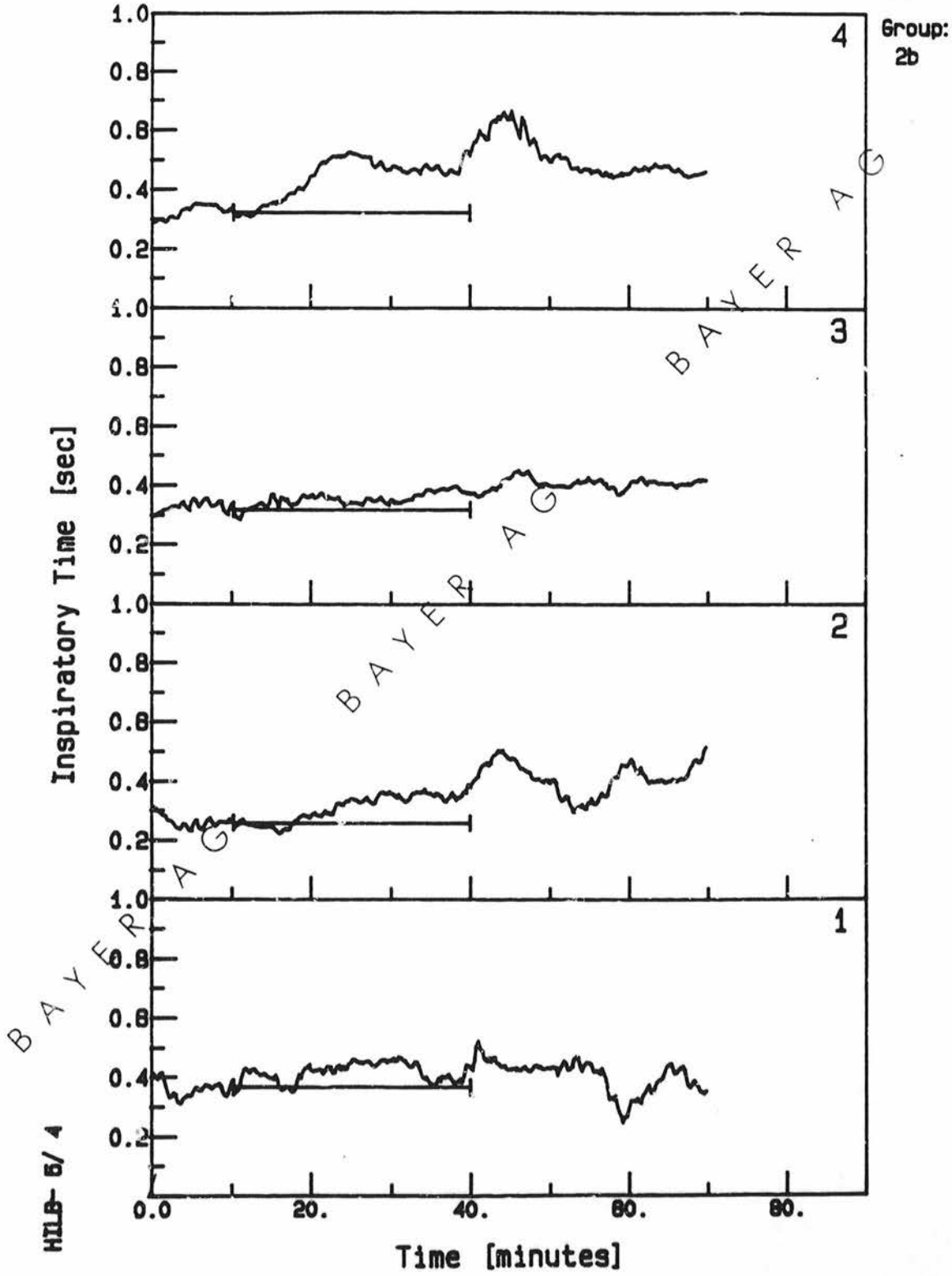


HILB- 4/ 4

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

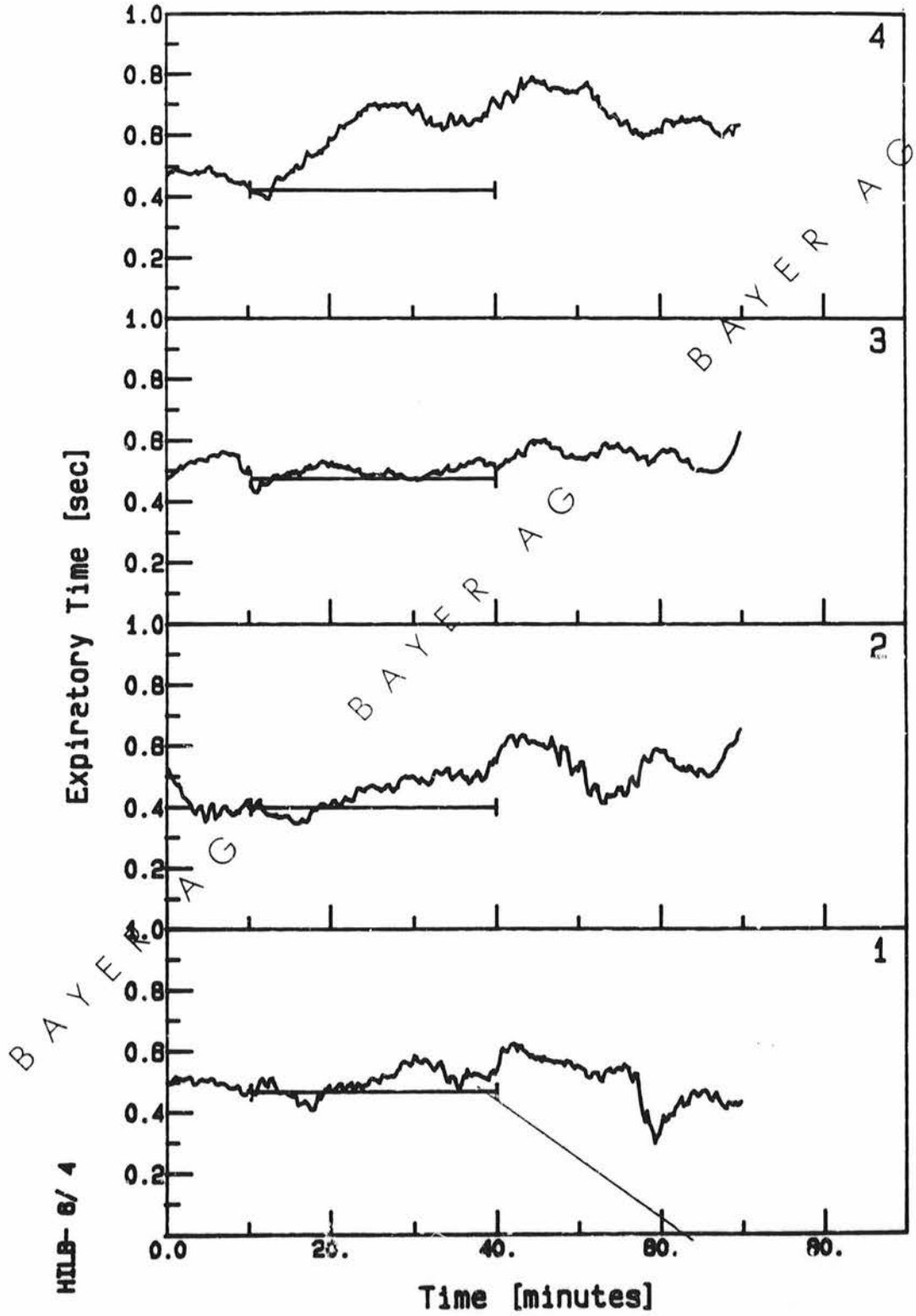


LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Desmodur 44 (MDI)

T5034891

Group: 2b



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

SUMMARY TABLE

(Data relative to control-period in %)

Group:	Min./ Max.	PEF	TV	RATE	MV	IT	ET
1a	min.	57.0	68.0	76.9	66.5	92.6	93.2
	max.	121.6	107.3	105.4	104.6	144.1	131.2
1b	min.	68.4	93.7	69.7	71.4	94.6	95.5
	max.	111.9	116.5	105.0	105.0	167.2	150.5
2a	min.	55.3	73.6	77.8	72.8	92.5	94.0
	max.	103.7	109.0	112.9	103.6	144.3	140.5
2b	min.	64.4	88.5	70.0	71.8	92.5	89.2
	max.	126.3	119.9	110.5	112.9	157.0	134.7

BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
1	00:00:15	.3	8.38	3.37	82.9	268.6	.29	.45
2	00:00:30	.5	8.65	3.66	80.4	266.0	.29	.46
3	00:00:45	.8	9.15	3.76	80.3	276.8	.29	.45
4	00:01:00	1.0	9.77	3.87	80.9	282.3	.28	.45
5	00:01:15	1.3	8.90	3.67	80.3	275.3	.29	.46
6	00:01:30	1.5	9.93	3.94	80.8	286.5	.29	.44
7	00:01:45	1.8	9.80	3.85	81.9	287.5	.29	.45
8	00:02:00	2.0	10.28	3.88	80.8	283.3	.29	.45
9	00:02:15	2.3	10.05	3.84	80.6	279.7	.29	.45
10	00:02:30	2.5	9.23	3.38	82.5	276.3	.30	.44
11	00:02:45	2.8	9.48	3.88	80.2	268.9	.30	.44
12	00:03:00	3.0	10.08	3.89	80.5	280.2	.30	.44
13	00:03:15	3.3	9.52	3.71	80.9	278.0	.29	.44
14	00:03:30	3.5	10.63	4.05	81.0	282.5	.31	.44
15	00:03:45	3.8	10.95	4.00	81.0	285.0	.29	.43
16	00:04:00	4.0	10.88	4.14	80.9	285.6	.30	.44
17	00:04:15	4.3	11.38	3.72	83.5	288.7	.29	.42
18	00:04:30	4.5	8.50	3.39	35.0	266.4	.29	.44
19	00:04:45	4.8	9.73	3.73	82.1	267.0	.30	.44
20	00:05:00	5.0	10.33	3.65	82.7	274.8	.29	.43
21	00:05:15	5.3	10.18	3.80	83.1	276.4	.29	.43
22	00:05:30	5.5	10.78	3.92	83.5	286.7	.30	.42
23	00:05:45	5.8	11.30	3.91	83.4	290.4	.29	.42
24	00:06:00	6.0	11.08	4.05	82.6	289.7	.31	.42
25	00:06:15	6.3	11.58	4.16	83.8	295.3	.30	.42
26	00:06:30	6.5	11.68	4.03	83.7	294.2	.31	.41
27	00:06:45	6.8	11.43	4.12	81.9	290.8	.32	.43
28	00:07:00	7.0	11.78	4.34	80.2	288.6	.32	.43
29	00:07:15	7.3	12.18	4.30	80.6	290.0	.31	.42
30	00:07:30	7.5	12.38	4.17	82.5	294.5	.31	.41
31	00:07:45	7.8	12.45	4.13	84.5	293.5	.31	.40
32	00:08:00	8.0	12.78	3.76	87.0	284.6	.32	.41
33	00:08:15	8.3	9.73	4.09	80.3	260.0	.37	.46
34	00:08:30	8.5	12.58	4.13	82.3	268.5	.35	.43
35	00:08:45	8.8	12.93	3.94	83.6	271.4	.34	.42
36	00:09:00	9.0	11.73	4.26	80.9	281.1	.35	.43
37	00:09:15	9.3	14.38	4.30	81.8	291.0	.34	.40
38	00:09:30	9.5	11.23	4.11	83.6	293.7	.36	.44
39	00:09:45	9.8	11.48	4.24	77.7	280.5	.37	.43
40	00:10:00	10.0	11.50	4.28	76.2	275.5	.37	.44
1	00:00:15	10.3	8.67	2.74	101.7	239.4	.23	.36
2	00:00:30	10.5	8.03	2.97	92.5	235.5	.29	.44

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
3	00:00:45	10.8	8.15	3.17	81.2	229.1	.33	.47
4	00:01:00	11.0	8.25	3.20	76.0	230.2	.34	.48
5	00:01:15	11.3	8.08	3.21	72.0	221.1	.36	.50
6	00:01:30	11.5	7.68	3.00	72.0	215.8	.35	.48
7	00:01:45	11.8	7.98	3.13	71.6	217.6	.36	.49
8	00:02:00	12.0	8.10	3.13	71.6	218.2	.37	.48
9	00:02:15	12.3	8.13	2.98	70.9	212.6	.38	.49
10	00:02:30	12.5	7.75	3.22	68.8	210.7	.37	.50
11	00:02:45	12.8	8.30	3.22	68.9	217.8	.38	.50
12	00:03:00	13.0	8.02	3.45	66.8	212.8	.42	.51
13	00:03:15	13.3	8.50	3.50	66.7	219.3	.40	.50
14	00:03:30	13.5	8.48	3.47	65.8	220.3	.42	.50
15	00:03:45	13.8	8.60	3.56	64.7	217.2	.42	.50
16	00:04:00	14.0	8.78	3.60	64.6	218.3	.43	.51
17	00:04:15	14.3	8.55	3.68	62.8	211.6	.45	.53
18	00:04:30	14.5	8.45	3.55	62.7	212.0	.44	.52
19	00:04:45	14.8	8.50	3.41	64.4	209.0	.42	.50
20	00:05:00	15.0	9.38	3.56	69.4	216.2	.37	.49
21	00:05:15	15.3	8.30	3.45	69.7	231.3	.36	.50
22	00:05:30	15.5	8.80	3.59	69.7	238.2	.38	.50
23	00:05:45	15.8	8.83	3.52	69.3	237.3	.38	.50
24	00:06:00	16.0	9.00	3.53	69.9	237.0	.38	.50
25	00:06:15	16.3	8.68	3.37	71.3	234.2	.37	.49
26	00:06:30	16.5	8.77	3.54	70.2	234.8	.38	.49
27	00:06:45	16.8	8.73	3.65	67.9	230.0	.40	.51
28	00:07:00	17.0	8.55	3.47	68.6	227.6	.39	.50
29	00:07:15	17.3	8.88	3.17	73.7	229.8	.35	.46
30	00:07:30	17.5	11.52	3.24	84.9	236.0	.31	.41
31	00:07:45	17.8	10.75	3.55	82.2	245.4	.34	.44
32	00:08:00	18.0	11.03	3.68	87.7	247.3	.36	.46
33	00:08:15	18.3	9.73	3.67	75.3	241.2	.40	.49
34	00:08:30	18.5	9.25	3.78	70.6	240.0	.40	.49
35	00:08:45	18.8	9.20	3.59	70.2	242.3	.38	.49
36	00:09:00	19.0	10.10	3.60	69.9	240.3	.40	.49
37	00:09:15	19.3	8.45	3.38	68.1	226.2	.40	.52
38	00:09:30	19.5	8.65	3.23	69.4	217.6	.38	.51
39	00:09:45	19.8	9.80	3.33	70.9	220.4	.37	.49
40	00:10:00	20.0	8.65	3.60	68.6	222.4	.41	.53
41	00:10:15	20.3	8.38	3.36	67.8	227.5	.39	.51
42	00:10:30	20.5	11.23	3.57	72.6	238.1	.35	.46
43	00:10:45	20.8	9.50	3.61	72.6	248.0	.38	.47
44	00:11:00	21.0	9.00	3.62	70.4	245.3	.39	.49

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
45	00:11:15	21.3	10.02	3.68	68.9	239.1	.41	.49
46	00:11:30	21.5	12.05	3.75	73.7	249.6	.35	.45
47	00:11:45	21.8	11.08	3.80	77.6	259.9	.35	.45
48	00:12:00	22.0	10.10	3.92	73.5	257.6	.37	.48
49	00:12:15	22.3	9.78	3.83	75.5	258.8	.36	.47
50	00:12:30	22.5	9.85	3.94	72.7	256.3	.38	.48
51	00:12:45	22.8	10.77	3.88	69.4	247.8	.41	.50
52	00:13:00	23.0	10.30	3.83	68.7	237.3	.40	.49
53	00:13:15	23.3	9.43	3.92	69.3	248.2	.39	.49
54	00:13:30	23.5	9.38	3.88	69.7	252.9	.38	.49
55	00:13:45	23.8	11.33	3.84	68.7	246.2	.42	.48
56	00:14:00	24.0	10.68	3.95	68.3	241.1	.41	.50
57	00:14:15	24.3	9.83	3.75	70.4	241.8	.41	.47
58	00:14:30	24.5	9.55	3.86	70.3	245.9	.40	.48
59	00:14:45	24.8	9.78	3.83	69.7	246.8	.39	.48
60	00:15:00	25.0	9.65	3.39	73.6	240.7	.38	.46
61	00:15:15	25.3	12.43	3.51	80.6	231.7	.37	.42
62	00:15:30	25.5	11.18	3.90	75.5	244.3	.40	.46
63	00:15:45	25.8	13.28	3.92	77.1	252.9	.36	.43
64	00:16:00	26.0	13.33	3.87	82.2	259.2	.34	.44
65	00:16:15	26.3	12.83	3.86	81.4	251.7	.34	.44
66	00:16:30	26.5	10.90	4.19	76.6	251.8	.37	.47
67	00:16:45	26.8	10.15	3.96	72.5	249.4	.39	.48
68	00:17:00	27.0	9.48	3.86	70.7	248.2	.39	.48
69	00:17:15	27.3	10.08	3.92	70.6	248.7	.39	.49
70	00:17:30	27.5	9.20	3.51	71.3	236.8	.41	.49
71	00:17:45	27.8	9.00	3.84	68.0	234.3	.41	.51
72	00:18:00	28.0	9.60	3.94	67.4	239.0	.42	.50
73	00:18:15	28.3	9.65	4.00	66.3	237.7	.43	.51
74	00:18:30	28.5	10.48	3.82	68.1	235.8	.40	.47
75	00:18:45	28.8	9.73	3.98	69.0	232.7	.44	.52
76	00:19:00	29.0	12.58	3.98	65.8	235.1	.43	.52
77	00:19:15	29.3	10.43	3.89	67.3	240.4	.42	.49
78	00:19:30	29.5	11.15	3.47	68.4	224.0	.40	.47
79	00:19:45	29.8	7.75	2.80	78.5	203.6	.36	.48
80	00:20:00	30.0	6.68	2.95	65.1	176.6	.59	.55
81	00:20:15	30.3	8.05	3.56	62.6	189.3	.44	.57
82	00:20:30	30.5	10.15	3.43	64.9	204.3	.41	.50
83	00:20:45	30.8	9.85	3.75	71.3	199.1	.41	.50
84	00:21:00	31.0	8.80	3.84	67.1	216.0	.42	.51
85	00:21:15	31.3	9.00	3.81	65.9	220.0	.43	.51
86	00:21:30	31.5	8.67	3.58	65.6	219.4	.43	.51

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
87	00:21:45	31.8	11.95	3.69	74.4	221.8	.39	.45
88	00:22:00	32.0	9.68	3.89	71.2	236.3	.41	.49
89	00:22:15	32.3	10.75	3.55	70.3	238.3	.38	.47
90	00:22:30	32.5	8.88	3.65	71.4	235.8	.41	.50
91	00:22:45	32.8	8.28	3.45	68.7	226.2	.40	.51
92	00:23:00	33.0	8.55	3.40	68.8	224.1	.40	.51
93	00:23:15	33.3	8.45	3.57	66.6	223.4	.41	.52
94	00:23:30	33.5	10.48	3.59	67.1	223.9	.41	.50
95	00:23:45	33.8	9.77	3.67	66.3	225.9	.41	.48
96	00:24:00	34.0	8.73	3.53	69.0	228.5	.39	.50
97	00:24:15	34.3	9.05	3.54	70.4	231.1	.40	.50
98	00:24:30	34.5	8.55	3.43	69.6	221.2	.41	.52
99	00:24:45	34.8	7.88	3.40	65.7	211.3	.41	.52
100	00:25:00	35.0	8.58	3.53	65.6	219.6	.42	.51
101	00:25:15	35.3	8.45	3.41	66.5	216.4	.41	.52
102	00:25:30	35.5	9.13	3.39	66.1	211.2	.41	.51
103	00:25:45	35.8	8.98	3.55	67.3	219.7	.42	.51
104	00:26:00	36.0	9.77	3.59	67.7	226.8	.42	.50
105	00:26:15	36.3	10.40	3.42	66.4	213.2	.45	.51
106	00:26:30	36.5	10.70	3.15	68.9	204.3	.38	.49
107	00:26:45	36.8	9.93	3.76	73.6	219.5	.41	.51
108	00:27:00	37.0	10.78	3.71	68.5	226.1	.41	.50
109	00:27:15	37.3	9.63	3.64	68.1	225.6	.40	.50
110	00:27:30	37.5	11.23	3.50	69.2	226.6	.38	.48
111	00:27:45	37.8	10.03	3.45	70.7	225.0	.39	.50
112	00:28:00	38.0	9.88	3.74	68.0	218.2	.40	.51
113	00:28:15	38.3	8.43	3.45	66.9	220.5	.40	.52
114	00:28:30	38.5	8.77	3.30	66.6	213.5	.40	.50
115	00:28:45	38.8	9.00	3.46	65.5	205.2	.42	.52
116	00:29:00	39.0	8.58	3.44	65.7	208.3	.41	.51
117	00:29:15	39.3	8.40	3.37	65.8	213.2	.42	.51
118	00:29:30	39.5	8.27	3.33	65.4	209.7	.42	.52
119	00:29:45	39.8	8.70	3.28	66.8	205.7	.41	.51
120	00:30:00	40.0	11.00	3.07	76.1	185.5	.38	.45
1	00:00:15	40.3	5.90	3.08	64.9	184.9	.40	.58
2	00:00:30	40.5	6.25	3.22	63.3	196.1	.40	.58
3	00:00:45	40.8	6.15	3.19	62.6	195.2	.40	.57
4	00:01:00	41.0	6.40	2.96	66.7	202.5	.37	.53
5	00:01:15	41.3	5.80	3.11	63.3	187.7	.42	.58
6	00:01:30	41.5	6.30	3.32	61.0	189.1	.41	.59
7	00:01:45	41.8	6.18	3.15	60.8	188.8	.41	.58
8	00:02:00	42.0	6.55	3.20	61.5	194.1	.41	.56

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
9	00:02:15	42.3	7.18	3.26	62.9	200.5	.42	.56
10	00:02:30	42.5	7.25	3.19	64.4	203.1	.41	.55
11	00:02:45	42.8	6.55	3.10	63.3	193.8	.42	.56
12	00:03:00	43.0	6.65	2.94	65.0	192.1	.42	.55
13	00:03:15	43.3	6.43	2.81	65.9	182.2	.41	.53
14	00:03:30	43.5	5.75	2.85	67.8	177.0	.43	.55
15	00:03:45	43.8	6.65	3.09	64.6	183.2	.41	.55
16	00:04:00	44.0	6.38	3.05	64.1	183.2	.44	.55
17	00:04:15	44.3	6.75	3.21	63.2	188.4	.42	.53
18	00:04:30	44.5	7.45	3.14	65.2	199.4	.40	.53
19	00:04:45	44.8	6.90	3.14	65.4	198.7	.41	.53
20	00:05:00	45.0	7.15	3.28	64.1	202.8	.40	.53
21	00:05:15	45.3	6.68	3.18	64.0	198.8	.42	.54
22	00:05:30	45.5	6.98	3.14	64.5	198.3	.40	.53
23	00:05:45	45.8	6.73	3.29	62.8	192.5	.45	.55
24	00:06:00	46.0	6.73	3.23	61.5	193.0	.44	.54
25	00:06:15	46.3	7.43	3.41	62.5	199.4	.40	.54
26	00:06:30	46.5	7.60	3.68	62.9	203.6	.41	.55
27	00:06:45	46.8	6.83	3.29	62.5	203.6	.39	.55
28	00:07:00	47.0	7.58	3.23	67.4	208.1	.39	.53
29	00:07:15	47.3	7.28	3.19	65.9	203.9	.39	.53
30	00:07:30	47.5	8.03	3.33	67.3	211.9	.38	.51
31	00:07:45	47.8	7.95	3.46	67.3	216.3	.39	.51
32	00:08:00	48.0	9.15	3.46	66.8	211.9	.40	.52
33	00:08:15	48.3	7.55	3.30	66.7	205.4	.41	.52
34	00:08:30	48.5	8.02	3.45	65.7	209.2	.40	.52
35	00:08:45	48.8	8.50	3.45	67.1	216.4	.39	.50
36	00:09:00	49.0	9.52	3.45	67.6	213.2	.42	.48
37	00:09:15	49.3	8.70	3.53	65.9	208.7	.43	.53
38	00:09:30	49.5	8.38	3.49	66.2	211.4	.41	.51
39	00:09:45	49.8	8.33	3.50	66.9	217.7	.40	.51
40	00:10:00	50.0	10.43	3.27	69.6	212.9	.38	.48
41	00:10:15	50.3	8.58	3.74	68.0	216.1	.42	.50
42	00:10:30	50.5	8.85	3.54	67.1	220.5	.42	.50
43	00:10:45	50.8	8.80	3.72	64.6	213.4	.42	.52
44	00:11:00	51.0	8.85	3.38	66.3	215.4	.40	.50
45	00:11:15	51.3	8.35	3.52	65.4	209.7	.43	.53
46	00:11:30	51.5	10.02	3.38	71.0	211.9	.39	.50
47	00:11:45	51.8	8.08	3.61	69.2	217.9	.41	.52
48	00:12:00	52.0	10.48	3.43	73.5	229.2	.37	.50
49	00:12:15	52.3	9.40	3.76	70.3	232.9	.39	.50
50	00:12:30	52.5	8.85	3.58	70.9	231.7	.39	.50

BAYER

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
51	00:12:45	52.8	8.73	3.68	67.7	223.2	.41	.52
52	00:13:00	53.0	8.83	3.34	69.1	217.6	.38	.50
53	00:13:15	53.3	10.10	3.66	68.1	224.8	.38	.51
54	00:13:30	53.5	9.02	3.68	68.7	228.6	.38	.50
55	00:13:45	53.8	9.15	3.60	68.7	220.1	.40	.52
56	00:14:00	54.0	8.45	3.23	73.1	214.4	.36	.49
57	00:14:15	54.3	8.38	3.19	71.9	213.6	.38	.49
58	00:14:30	54.5	9.35	3.36	75.8	215.0	.36	.50
59	00:14:45	54.8	8.75	3.53	71.7	224.1	.37	.50
60	00:15:00	55.0	8.67	3.47	71.7	224.9	.40	.50
61	00:15:15	55.3	8.60	3.17	71.3	207.6	.40	.49
62	00:15:30	55.5	8.23	3.31	71.6	216.6	.39	.50
63	00:15:45	55.8	9.23	3.39	68.9	204.8	.40	.50
64	00:16:00	56.0	8.35	3.46	68.1	216.4	.40	.49
65	00:16:15	56.3	8.25	3.24	68.1	217.0	.39	.49
66	00:16:30	56.5	7.85	3.22	69.7	205.5	.43	.52
67	00:16:45	56.8	8.65	3.03	66.3	194.9	.41	.50
68	00:17:00	57.0	8.35	3.20	67.1	197.2	.40	.49
69	00:17:15	57.3	7.90	3.21	67.4	202.7	.42	.51
70	00:17:30	57.5	7.68	3.27	65.3	197.0	.42	.51
71	00:17:45	57.8	7.58	3.16	64.2	194.0	.42	.51
72	00:18:00	58.0	8.48	3.33	65.3	200.6	.42	.50
73	00:18:15	58.3	8.35	3.14	66.1	199.2	.41	.50
74	00:18:30	58.5	7.95	3.26	66.8	198.0	.42	.51
75	00:18:45	58.8	8.15	3.32	65.9	203.6	.41	.50
76	00:19:00	59.0	7.75	3.17	65.8	204.3	.41	.51
77	00:19:15	59.3	7.48	3.11	65.8	193.7	.41	.53
78	00:19:30	59.5	7.50	3.15	65.4	193.0	.40	.53
79	00:19:45	59.8	7.80	3.14	66.0	197.6	.40	.52
80	00:20:00	60.0	7.55	3.12	64.9	194.2	.41	.53
81	00:20:15	60.3	7.30	2.94	64.8	188.9	.40	.51
82	00:20:30	60.5	7.53	2.94	70.8	182.0	.41	.52
83	00:20:45	60.8	7.63	3.10	67.0	187.2	.40	.51
84	00:21:00	61.0	7.53	3.14	65.5	193.0	.41	.53
85	00:21:15	61.3	7.50	3.12	64.8	193.2	.41	.52
86	00:21:30	61.5	7.68	3.40	63.6	195.6	.42	.54
87	00:21:45	61.8	7.33	3.08	64.1	194.3	.41	.52
88	00:22:00	62.0	7.83	3.24	64.4	198.0	.41	.52
89	00:22:15	62.3	7.77	3.10	66.2	201.9	.40	.51
90	00:22:30	62.5	7.68	3.15	66.0	197.1	.41	.53
91	00:22:45	62.8	8.18	3.27	65.9	197.6	.42	.51
92	00:23:00	63.0	9.73	3.08	68.7	199.2	.38	.47

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
93	00:23:15	63.3	8.55	3.57	69.6	214.3	.39	.49
94	00:23:30	63.5	9.02	3.01	69.5	212.3	.39	.48
95	00:23:45	63.8	7.98	3.32	70.7	204.2	.39	.50
96	00:24:00	64.0	8.40	3.43	68.6	212.1	.40	.51
97	00:24:15	64.3	9.30	3.30	67.4	214.9	.39	.49
98	00:24:30	64.5	9.18	2.96	75.3	210.9	.37	.46
99	00:24:45	64.8	8.67	3.55	72.2	222.2	.40	.49
100	00:25:00	65.0	11.48	3.39	72.6	224.3	.37	.47
101	00:25:15	65.3	11.15	3.21	78.5	207.0	.37	.47
102	00:25:30	65.5	11.55	3.45	77.6	219.1	.37	.45
103	00:25:45	65.8	10.05	3.78	79.1	228.7	.38	.47
104	00:26:00	66.0	10.15	3.89	73.6	240.7	.38	.47
105	00:26:15	66.3	10.23	3.97	71.0	240.7	.39	.48
106	00:26:30	66.5	9.90	3.89	70.3	244.5	.38	.48
107	00:26:45	66.8	9.75	3.59	71.1	244.2	.38	.47
108	00:27:00	67.0	9.03	3.46	70.3	235.5	.38	.49
109	00:27:15	67.3	9.48	3.57	69.1	233.8	.39	.48
110	00:27:30	67.5	9.25	3.44	70.6	233.3	.38	.48
111	00:27:45	67.8	8.23	3.23	69.2	218.3	.38	.50
112	00:28:00	68.0	9.15	3.61	68.5	216.6	.39	.51
113	00:28:15	68.3	9.05	3.50	67.5	217.8	.39	.50
114	00:28:30	68.5	8.53	3.35	67.7	217.5	.39	.50
115	00:28:45	68.8	8.80	3.30	69.9	224.1	.38	.48
116	00:29:00	69.0	8.88	3.35	70.6	222.9	.38	.49
117	00:29:15	69.3	8.98	3.22	69.8	217.2	.39	.48
118	00:29:30	69.5	8.58	3.31	69.4	213.0	.39	.50
119	00:29:45	69.8	9.23	3.36	69.1	218.3	.38	.48
120	00:30:00	70.0	8.15	3.22	68.3	214.7	.39	.51
121	00:30:15	70.3	7.88	3.32	66.6	208.6	.39	.52
122	00:30:30	70.5	8.83	3.30	67.3	207.2	.40	.51
123	00:30:45	70.8	8.58	3.09	69.7	207.0	.38	.47
124	00:31:00	71.0	8.23	3.18	70.2	207.5	.38	.50
125	00:31:15	71.3	9.00	3.32	68.4	206.8	.38	.50
126	00:31:30	71.5	8.75	3.08	72.0	210.1	.37	.48
127	00:31:45	71.8	8.80	3.13	72.1	212.3	.36	.47
128	00:32:00	72.0	8.75	2.82	73.3	204.6	.36	.48
129	00:32:15	72.3	8.15	2.98	74.1	201.6	.36	.48
130	00:32:30	72.5	8.05	3.23	72.5	207.1	.38	.50
131	00:32:45	72.8	8.35	3.19	73.2	214.1	.38	.49
132	00:33:00	73.0	8.13	3.20	68.3	204.2	.38	.51
133	00:33:15	73.3	8.58	3.24	68.4	208.1	.39	.50
134	00:33:30	73.5	8.73	3.32	68.9	215.1	.37	.50

BAYER AG BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
135	00:33:45	73.8	8.60	3.37	68.3	219.2	.38	.50
136	00:34:00	74.0	8.67	3.28	69.1	221.5	.38	.50
137	00:34:15	74.3	8.18	3.21	68.1	214.0	.38	.51
138	00:34:30	74.5	9.43	3.49	68.4	207.1	.40	.50
139	00:34:45	74.8	8.30	3.24	67.9	208.7	.39	.50
140	00:35:00	75.0	8.20	3.38	67.6	213.9	.39	.51
141	00:35:15	75.3	8.65	3.45	67.7	220.5	.38	.51
142	00:35:30	75.5	8.27	3.10	69.5	212.3	.38	.51
143	00:35:45	75.8	8.50	3.15	70.0	212.7	.37	.50
144	00:36:00	76.0	8.25	3.05	69.7	209.4	.37	.50
145	00:36:15	76.3	8.80	3.37	69.3	207.9	.38	.52
146	00:36:30	76.5	8.65	3.11	69.5	207.3	.37	.50
147	00:36:45	76.8	7.85	3.13	69.0	202.8	.39	.51
148	00:37:00	77.0	8.50	3.15	69.9	209.5	.37	.50
149	00:37:15	77.3	8.10	3.29	68.8	213.3	.40	.52
150	00:37:30	77.5	8.05	3.25	67.7	213.0	.38	.51
151	00:37:45	77.8	8.18	3.18	68.5	207.1	.39	.51
152	00:38:00	78.0	7.65	3.13	66.4	201.1	.40	.52
153	00:38:15	78.3	7.55	3.19	65.9	196.9	.40	.54
154	00:38:30	78.5	7.78	3.30	64.5	195.5	.42	.54
155	00:38:45	78.8	7.98	3.33	65.2	197.9	[illegible]	.54
156	00:39:00	79.0	9.63	3.31	66.6	200.9	.40	.49
157	00:39:15	79.3	8.53	3.30	68.7	210.9	.40	.50
158	00:39:30	79.5	8.30	3.29	69.1	211.5	.40	.50
159	00:39:45	79.8	8.05	2.99	70.4	209.4	.38	.48
160	00:40:00	80.0	7.08	2.77	72.2	188.2	.42	.51

Control-Period: 0.0 - 10.0 (minutes)
Exposure-Period: 10.3 - 40.0 (minutes)
Recovery-Period: 40.3 - 80.0 (minutes)

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
1	00:00:15	.3	9.65	3.51	80.1	266.7	.30	.44
2	00:00:30	.5	10.08	3.56	80.6	271.6	.30	.43
3	00:00:45	.8	10.67	3.70	81.9	276.5	.29	.43
4	00:01:00	1.0	9.83	3.42	82.8	276.0	.29	.43
5	00:01:15	1.3	10.08	3.49	83.2	274.8	.29	.42
6	00:01:30	1.5	11.05	3.74	84.2	286.2	.30	.42
7	00:01:45	1.8	10.63	3.59	84.5	285.9	.28	.41
8	00:02:00	2.0	10.73	3.55	85.0	284.5	.29	.41
9	00:02:15	2.3	10.02	3.39	85.9	277.5	.29	.41
10	00:02:30	2.5	9.78	3.29	84.3	268.8	.30	.41
11	00:02:45	2.8	10.73	3.59	85.5	273.4	.29	.40
12	00:03:00	3.0	10.93	3.51	86.6	282.3	.28	.40
13	00:03:15	3.3	10.30	3.43	88.8	285.6	.28	.41
14	00:03:30	3.5	10.38	3.50	86.1	277.8	.29	.41
15	00:03:45	3.8	10.30	3.47	84.6	269.9	.31	.41
16	00:04:00	4.0	11.10	3.50	82.9	266.6	.30	.43
17	00:04:15	4.3	9.73	3.43	82.9	256.9	.30	.43
18	00:04:30	4.5	9.40	3.27	81.7	252.0	.29	.44
19	00:04:45	4.8	10.85	3.72	82.1	258.7	.31	.42
20	00:05:00	5.0	10.50	3.40	84.1	261.8	.29	.42
21	00:05:15	5.3	10.68	3.64	83.3	263.3	.30	.42
22	00:05:30	5.5	11.18	3.68	83.9	271.5	.30	.42
23	00:05:45	5.8	11.28	3.60	83.3	267.0	.30	.42
24	00:06:00	6.0	11.08	3.92	82.4	265.8	.32	.43
25	00:06:15	6.3	11.65	3.99	81.4	266.6	.32	.43
26	00:06:30	6.5	11.70	3.93	81.7	266.5	.31	.42
27	00:06:45	6.8	11.60	3.49	84.1	270.9	.30	.41
28	00:07:00	7.0	11.60	3.74	84.9	269.7	.31	.40
29	00:07:15	7.3	11.95	3.66	87.1	275.7	.30	.41
30	00:07:30	7.5	12.28	3.65	90.8	279.8	.28	.39
31	00:07:45	7.8	11.10	3.79	91.2	266.0	.30	.42
32	00:08:00	8.0	12.25	3.92	87.8	270.7	.31	.41
33	00:08:15	8.3	12.58	3.55	90.4	270.3	.28	.39
34	00:08:30	8.5	11.13	3.95	86.9	269.8	.31	.42
35	00:08:45	8.8	11.68	3.81	88.4	271.2	.31	.41
36	00:09:00	9.0	11.30	3.97	82.7	269.4	.33	.43
37	00:09:15	9.3	11.35	3.98	79.9	268.7	.33	.43
38	00:09:30	9.5	10.82	3.89	77.6	259.6	.34	.44
39	00:09:45	9.8	10.55	3.84	76.1	254.7	.34	.45
40	00:10:00	10.0	10.68	3.78	77.7	258.0	.33	.44
1	00:00:15	10.3	9.73	3.43	85.3	274.3	.31	.43
2	00:00:30	10.5	9.30	3.48	81.5	262.3	.33	.45

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
3	00:00:45	10.8	9.67	3.52	79.4	258.2	.35	.45
4	00:01:00	11.0	10.85	3.54	76.5	247.6	.35	.46
5	00:01:15	11.3	9.35	3.70	74.9	242.6	.37	.47
6	00:01:30	11.5	9.50	3.60	74.3	243.6	.34	.46
7	00:01:45	11.8	9.95	3.53	79.0	253.6	.34	.45
8	00:02:00	12.0	9.20	3.60	75.2	243.9	.35	.48
9	00:02:15	12.3	8.93	3.56	73.3	240.9	.36	.48
10	00:02:30	12.5	9.83	3.70	71.2	233.6	.38	.48
11	00:02:45	12.8	9.42	3.70	70.8	229.1	.38	.49
12	00:03:00	13.0	12.38	3.35	74.4	233.9	.42	.40
13	00:03:15	13.3	9.05	3.44	79.1	243.6	.37	.51
14	00:03:30	13.5	10.08	3.86	72.1	238.3	.37	.55
15	00:03:45	13.8	10.23	3.89	70.1	235.5	.37	.56
16	00:04:00	14.0	9.98	3.96	67.7	230.4	.39	.56
17	00:04:15	14.3	9.90	3.97	66.4	228.0	.38	.60
18	00:04:30	14.5	10.83	3.74	67.9	226.1	.37	.52
19	00:04:45	14.8	10.20	3.78	72.1	232.0	.36	.56
20	00:05:00	15.0	10.88	3.88	72.9	242.0	.36	.53
21	00:05:15	15.3	11.00	4.02	71.6	246.2	.35	.55
22	00:05:30	15.5	11.25	3.92	72.9	252.2	.33	.50
23	00:05:45	15.8	11.20	4.12	73.4	252.0	.36	.51
24	00:06:00	16.0	10.95	4.07	71.2	245.2	.36	.52
25	00:06:15	16.3	10.73	4.14	70.3	245.6	.36	.54
26	00:06:30	16.5	10.88	4.03	71.2	252.4	.35	.51
27	00:06:45	16.8	10.77	3.92	71.8	247.5	.36	.55
28	00:07:00	17.0	10.75	4.12	71.0	249.5	.35	.56
29	00:07:15	17.3	10.65	4.15	68.9	245.7	.36	.56
30	00:07:30	17.5	14.00	3.74	76.3	245.0	.31	.42
31	00:07:45	17.8	10.25	3.91	73.9	246.6	.36	.55
32	00:08:00	18.0	10.00	3.94	70.1	241.5	.37	.57
33	00:08:15	18.3	10.25	3.93	69.3	241.7	.36	.57
34	00:08:30	18.5	10.68	4.08	68.0	238.8	.38	.58
35	00:08:45	18.8	11.27	3.98	70.3	238.2	.36	.54
36	00:09:00	19.0	10.23	3.91	69.7	240.9	.37	.56
37	00:09:15	19.3	10.68	3.96	69.1	240.6	.36	.54
38	00:09:30	19.5	10.35	3.93	70.3	239.6	.37	.53
39	00:09:45	19.8	10.50	4.01	68.8	237.8	.37	.55
40	00:10:00	20.0	10.85	3.82	71.2	248.7	.35	.52
41	00:10:15	20.3	10.70	3.82	72.8	251.7	.35	.52
42	00:10:30	20.5	10.10	3.78	75.7	252.3	.34	.50
43	00:10:45	20.8	10.58	4.02	73.9	248.4	.35	.53
44	00:11:00	21.0	11.60	3.95	72.3	244.4	.35	.49

BAYER AGFA

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
45	00:11:15	21.3	10.25	3.83	71.3	242.9	.36	.52
46	00:11:30	21.5	11.15	3.79	70.8	241.8	.35	.51
47	00:11:45	21.8	10.68	3.84	73.4	247.8	.36	.51
48	00:12:00	22.0	10.55	3.78	75.2	250.0	.35	.52
49	00:12:15	22.3	10.68	4.05	72.1	244.1	.36	.51
50	00:12:30	22.5	10.00	4.07	69.3	244.5	.36	.53
51	00:12:45	22.8	10.55	4.12	69.1	244.7	.36	.51
52	00:13:00	23.0	11.60	4.15	70.3	248.7	.36	.50
53	00:13:15	23.3	10.70	4.19	71.7	253.3	.36	.52
54	00:13:30	23.5	11.53	4.22	70.9	251.6	.36	.51
55	00:13:45	23.8	10.88	4.11	71.8	253.4	.35	.50
56	00:14:00	24.0	11.05	4.09	74.0	263.1	.35	.49
57	00:14:15	24.3	11.10	4.30	72.0	259.9	.36	.50
58	00:14:30	24.5	11.55	4.11	76.1	268.7	.33	.46
59	00:14:45	24.8	12.08	4.16	78.9	270.8	.33	.46
60	00:15:00	25.0	11.07	4.22	74.9	265.9	.35	.49
61	00:15:15	25.3	10.85	4.30	72.1	259.8	.35	.50
62	00:15:30	25.5	11.90	3.98	74.1	256.9	.34	.48
63	00:15:45	25.8	11.53	4.23	74.1	260.7	.36	.49
64	00:16:00	26.0	11.20	4.11	73.8	264.3	.35	.48
65	00:16:15	26.3	11.35	4.05	74.8	259.1	.35	.47
66	00:16:30	26.5	12.78	4.21	72.9	257.1	.35	.49
67	00:16:45	26.8	10.98	4.17	71.6	257.7	.36	.50
68	00:17:00	27.0	11.78	4.24	71.4	259.0	.36	.50
69	00:17:15	27.3	10.90	4.22	70.2	253.1	.36	.49
70	00:17:30	27.5	10.63	4.01	71.9	252.5	.35	.49
71	00:17:45	27.8	11.08	4.22	71.0	254.2	.38	.52
72	00:18:00	28.0	11.15	4.13	70.7	256.5	.35	.48
73	00:18:15	28.3	11.68	4.35	72.8	260.8	.35	.49
74	00:18:30	28.5	11.25	4.17	72.5	259.2	.36	.48
75	00:18:45	28.8	11.58	4.17	72.4	258.2	.36	.49
76	00:19:00	29.0	12.33	4.18	72.9	259.5	.36	.48
77	00:19:15	29.3	11.98	4.23	75.1	270.3	.35	.46
78	00:19:30	29.5	12.25	4.19	76.3	271.9	.34	.46
79	00:19:45	29.8	11.75	4.13	74.9	268.6	.35	.47
80	00:20:00	30.0	11.33	4.18	74.6	269.4	.35	.48
81	00:20:15	30.3	11.45	4.17	73.4	266.8	.35	.47
82	00:20:30	30.5	11.90	4.19	74.0	263.7	.36	.48
83	00:20:45	30.8	12.30	4.23	71.9	257.2	.37	.48
84	00:21:00	31.0	12.03	4.28	70.8	253.0	.37	.49
85	00:21:15	31.3	11.55	3.89	71.8	254.0	.37	.48
86	00:21:30	31.5	10.73	4.00	71.5	251.3	.38	.49

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
87	00:21:45	31.8	10.23	4.20	69.5	249.6	.38	.52
88	00:22:00	32.0	10.98	4.18	68.6	248.3	.37	.50
89	00:22:15	32.3	10.10	4.20	67.9	248.5	.38	.52
90	00:22:30	32.5	11.93	4.07	68.0	244.2	.38	.51
91	00:22:45	32.8	9.85	4.09	66.9	240.6	.39	.52
92	00:23:00	33.0	10.15	4.18	67.3	244.8	.38	.52
93	00:23:15	33.3	10.95	4.19	66.7	243.9	.39	.53
94	00:23:30	33.5	9.83	4.13	66.2	240.2	.39	.53
95	00:23:45	33.8	10.53	4.19	66.0	240.0	.41	.52
96	00:24:00	34.0	11.15	4.27	66.5	242.3	.39	.52
97	00:24:15	34.3	10.10	4.05	66.1	239.0	.40	.51
98	00:24:30	34.5	10.30	4.10	66.4	237.6	.40	.52
99	00:24:45	34.8	10.58	4.15	65.0	235.1	.40	.55
100	00:25:00	35.0	10.20	4.12	64.0	232.8	.40	.55
101	00:25:15	35.3	11.88	4.24	67.7	245.1	.38	.50
102	00:25:30	35.5	10.70	4.24	68.0	247.5	.39	.50
103	00:25:45	35.8	10.75	4.25	69.2	251.2	.38	.50
104	00:26:00	36.0	9.93	3.87	70.3	232.0	.40	.50
105	00:26:15	36.3	10.05	4.10	67.8	229.0	.40	.52
106	00:26:30	36.5	10.43	4.06	66.9	237.7	.40	.53
107	00:26:45	36.8	10.18	4.14	65.3	235.1	.40	.53
108	00:27:00	37.0	9.55	4.07	65.2	235.1	.41	.53
109	00:27:15	37.3	9.28	4.10	63.5	230.1	.42	.55
110	00:27:30	37.5	9.95	4.04	63.4	231.2	.41	.55
111	00:27:45	37.8	11.43	4.18	63.8	228.0	.41	.55
112	00:28:00	38.0	9.92	4.10	63.7	228.1	.40	.56
113	00:28:15	38.3	11.15	4.29	65.8	236.5	.40	.52
114	00:28:30	38.5	10.13	3.93	66.2	234.9	.41	.52
115	00:28:45	38.8	12.58	3.96	66.6	236.7	.40	.52
116	00:29:00	39.0	10.00	3.95	65.8	232.0	.40	.54
117	00:29:15	39.3	10.40	4.13	67.0	239.6	.39	.52
118	00:29:30	39.5	10.70	3.94	67.2	238.5	.40	.53
119	00:29:45	39.8	10.58	4.16	66.5	233.6	.40	.54
120	00:30:00	40.0	11.20	4.27	66.2	238.3	.38	.53
1	00:00:15	40.3	6.00	2.90	66.9	186.7	.79	.59
2	00:00:30	40.5	6.50	3.11	58.6	178.2	.47	.63
3	00:00:45	40.8	6.70	3.35	59.1	184.6	.44	.67
4	00:01:00	41.0	7.32	3.54	58.2	195.3	.45	.61
5	00:01:15	41.3	7.63	3.59	57.5	197.6	.44	.65
6	00:01:30	41.5	7.75	3.65	57.5	198.0	.45	.63
7	00:01:45	41.8	8.40	3.69	58.1	203.9	.44	.62
8	00:02:00	42.0	9.05	3.76	59.7	204.8	.43	.60

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: 15034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
9	00:02:15	42.3	9.00	4.03	60.1	212.6	.43	.59
10	00:02:30	42.5	9.33	3.91	60.5	213.9	.41	.61
11	00:02:45	42.8	9.23	3.97	61.5	217.4	.42	.57
12	00:03:00	43.0	9.30	3.89	62.7	223.6	.43	.57
13	00:03:15	43.3	9.13	3.87	62.9	223.1	.41	.58
14	00:03:30	43.5	9.95	3.95	63.2	224.0	.42	.55
15	00:03:45	43.8	9.40	3.93	63.2	223.8	.42	.56
16	00:04:00	44.0	9.83	4.06	63.9	227.9	.41	.54
17	00:04:15	44.3	10.05	4.07	65.9	229.8	.40	.52
18	00:04:30	44.5	9.75	3.90	66.6	233.3	.40	.52
19	00:04:45	44.8	10.30	4.06	66.2	236.5	.39	.53
20	00:05:00	45.0	9.60	3.96	65.6	236.5	.41	.54
21	00:05:15	45.3	10.10	3.95	66.2	237.2	.41	.53
22	00:05:30	45.5	10.60	4.07	66.5	239.9	.40	.52
23	00:05:45	45.8	9.95	4.16	66.4	240.1	.41	.54
24	00:06:00	46.0	9.55	3.97	65.1	234.3	.41	.54
25	00:06:15	46.3	9.40	3.89	65.9	231.7	.41	.52
26	00:06:30	46.5	9.78	4.00	65.4	231.2	.42	.54
27	00:06:45	46.8	10.63	4.08	65.6	230.2	.42	.54
28	00:07:00	47.0	10.00	4.16	64.6	228.6	.43	.53
29	00:07:15	47.3	10.23	4.10	66.0	231.7	.40	.51
30	00:07:30	47.5	9.79	4.01	66.1	232.8	.40	.51
31	00:07:45	47.8	10.40	4.00	66.6	232.1	.41	.52
32	00:08:00	48.0	10.40	3.78	69.1	233.1	.38	.50
33	00:08:15	48.3	10.05	4.01	68.1	237.0	.39	.51
34	00:08:30	48.5	11.18	4.13	67.6	237.9	.40	.50
35	00:08:45	48.8	10.55	3.94	67.4	238.9	.39	.51
36	00:09:00	49.0	10.15	3.94	69.7	238.6	.38	.50
37	00:09:15	49.3	10.18	3.95	68.3	240.4	.40	.51
38	00:09:30	49.5	9.85	4.01	68.0	242.8	.39	.51
39	00:09:45	49.8	10.50	3.96	67.9	241.9	.40	.49
40	00:10:00	50.0	9.90	3.98	66.4	237.2	.42	.54
41	00:10:15	50.3	10.27	4.10	66.9	242.6	.42	.53
42	00:10:30	50.5	10.23	3.99	66.1	238.5	.42	.53
43	00:10:45	50.8	12.78	3.69	68.1	233.5	.40	.50
44	00:11:00	51.0	10.27	4.15	67.9	234.5	.42	.52
45	00:11:15	51.3	10.28	4.11	67.3	241.1	.40	.51
46	00:11:30	51.5	11.15	4.07	71.3	251.7	.40	.51
47	00:11:45	51.8	10.10	4.00	67.5	240.2	.45	.58
48	00:12:00	52.0	10.00	4.06	62.7	222.4	.49	.65
49	00:12:15	52.3	9.68	4.25	59.2	212.5	.51	.77
50	00:12:30	52.5	10.30	4.24	60.3	217.6	.48	.61

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
51	00:12:45	52.8	13.30	4.27	61.9	219.9	.47	.59
52	00:13:00	53.0	11.90	4.03	66.5	231.8	.40	.48
53	00:13:15	53.3	10.60	4.14	68.2	242.3	.41	.49
54	00:13:30	53.5	11.08	4.21	70.2	246.5	.41	.49
55	00:13:45	53.8	11.18	4.23	68.8	243.9	.41	.49
56	00:14:00	54.0	14.00	4.23	70.8	247.3	.38	.45
57	00:14:15	54.3	11.73	4.05	74.8	254.1	.38	.45
58	00:14:30	54.5	11.65	3.77	76.0	248.1	.37	.48
59	00:14:45	54.8	10.58	3.94	73.3	246.1	.39	.50
60	00:15:00	55.0	10.95	4.09	71.0	246.6	.38	.50
61	00:15:15	55.3	12.60	4.20	70.3	248.9	.39	.49
62	00:15:30	55.5	11.33	3.97	73.2	254.4	.37	.47
63	00:15:45	55.8	10.70	4.17	71.3	253.0	.38	.49
64	00:16:00	56.0	11.70	3.98	72.6	259.0	.37	.47
65	00:16:15	56.3	11.55	4.15	72.8	251.9	.38	.49
66	00:16:30	56.5	10.68	4.03	71.0	247.5	.38	.50
67	00:16:45	56.8	11.03	3.86	73.2	250.8	.37	.46
68	00:17:00	57.0	10.75	3.99	76.8	254.8	.37	.49
69	00:17:15	57.3	10.58	4.02	72.8	254.7	.38	.50
70	00:17:30	57.5	12.03	3.73	73.1	248.0	.36	.47
71	00:17:45	57.8	11.10	4.03	75.4	247.9	.38	.48
72	00:18:00	58.0	10.65	3.91	72.4	250.4	.37	.49
73	00:18:15	58.3	10.10	3.78	76.4	248.5	.37	.51
74	00:18:30	58.5	10.40	3.85	70.6	245.5	.38	.50
75	00:18:45	58.8	11.30	3.86	76.6	246.3	.37	.50
76	00:19:00	59.0	11.25	4.11	74.5	244.4	.38	.51
77	00:19:15	59.3	10.73	4.32	70.5	242.9	.39	.52
78	00:19:30	59.5	10.75	4.42	68.1	245.4	.40	.52
79	00:19:45	59.8	10.77	4.13	67.5	242.8	.41	.51
80	00:20:00	60.0	10.80	4.16	67.1	242.5	.40	.50
81	00:20:15	60.3	11.25	3.92	69.2	241.6	.39	.50
82	00:20:30	60.5	11.78	4.04	69.9	244.9	.38	.49
83	00:20:45	60.8	11.58	4.34	70.9	252.5	.38	.49
84	00:21:00	61.0	12.48	4.11	71.3	255.5	.37	.47
85	00:21:15	61.3	11.55	4.03	73.9	261.8	.37	.46
86	00:21:30	61.5	11.23	3.91	76.6	267.3	.37	.46
87	00:21:45	61.8	10.90	3.89	73.5	255.6	.38	.48
88	00:22:00	62.0	11.40	4.04	70.3	255.9	.38	.47
89	00:22:15	62.3	11.65	4.09	73.0	259.2	.37	.46
90	00:22:30	62.5	11.68	4.00	72.8	254.9	.38	.49
91	00:22:45	62.8	10.88	3.99	72.4	249.4	.38	.49
92	00:23:00	63.0	11.48	3.79	74.8	251.1	.36	.47

BASELINE

BASELINE

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
93	00:23:15	63.3	9.85	3.83	71.2	243.9	.38	.50
94	00:23:30	63.5	10.33	3.87	69.3	244.1	.39	.49
95	00:23:45	63.8	11.18	4.05	70.7	250.3	.39	.48
96	00:24:00	64.0	10.68	3.83	70.2	248.9	.37	.48
97	00:24:15	64.3	10.43	3.78	69.9	240.9	.40	.51
98	00:24:30	64.5	10.85	3.98	67.4	233.6	.40	.53
99	00:24:45	64.8	11.00	3.81	68.2	237.6	.40	.51
100	00:25:00	65.0	10.58	3.94	67.6	240.4	.40	.50
101	00:25:15	65.3	10.60	3.85	69.7	248.7	.38	.48
102	00:25:30	65.5	10.63	3.99	69.1	245.1	.39	.50
103	00:25:45	65.8	12.42	4.02	69.3	244.0	.40	.50
104	00:26:00	66.0	10.65	3.99	67.2	238.7	.42	.51
105	00:26:15	66.3	10.08	4.00	65.6	233.6	.42	.53
106	00:26:30	66.5	10.70	4.01	66.8	239.0	.40	.50
107	00:26:45	66.8	11.70	3.91	69.3	241.8	.38	.50
108	00:27:00	67.0	10.75	3.93	70.0	250.3	.38	.49
109	00:27:15	67.3	11.63	3.99	73.7	256.2	.38	.47
110	00:27:30	67.5	11.15	3.58	77.0	247.7	.36	.46
111	00:27:45	67.8	10.60	3.73	76.8	249.6	.38	.49
112	00:28:00	68.0	10.60	3.64	74.4	245.2	.37	.48
113	00:28:15	68.3	10.93	3.94	74.4	249.7	.39	.49
114	00:28:30	68.5	9.78	3.60	72.9	247.1	.38	.50
115	00:28:45	68.8	10.88	3.99	70.5	247.0	.39	.50
116	00:29:00	69.0	10.40	3.79	69.1	244.7	.40	.51
117	00:29:15	69.3	9.45	3.70	67.4	237.2	.42	.52
118	00:29:30	69.5	9.75	3.84	70.0	243.8	.40	.51
119	00:29:45	69.8	9.60	3.71	68.1	237.1	.39	.53
120	00:30:00	70.0	9.85	3.72	68.1	230.8	.41	.52

Control-Period: 0.0 - 10.0 (minutes)
Exposure-Period: 10.3 - 40.0 (minutes)
Recovery-Period: 40.3 - 70.0 (minutes)

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
1	00:00:15	.3	12.48	4.68	81.8	301.0	.30	.45
2	00:00:30	.5	12.60	4.18	84.6	305.9	.29	.43
3	00:00:45	.8	12.60	4.49	83.0	301.5	.30	.44
4	00:01:00	1.0	12.68	4.46	82.3	297.5	.29	.44
5	00:01:15	1.3	12.83	4.15	85.8	302.9	.28	.43
6	00:01:30	1.5	13.03	4.26	85.2	305.7	.29	.43
7	00:01:45	1.8	12.98	4.23	85.5	308.1	.29	.43
8	00:02:00	2.0	12.38	4.09	84.0	297.5	.29	.43
9	00:02:15	2.3	12.83	4.05	85.0	297.6	.28	.43
10	00:02:30	2.5	13.[illegible]	4.37	84.4	301.1	.29	.41
11	00:02:45	2.8	12.50	4.04	85.8	302.9	.28	.43
12	00:03:00	3.0	13.55	3.88	86.8	299.5	.28	.41
13	00:03:15	3.3	12.50	4.29	86.2	296.3	.30	.43
14	00:03:30	3.5	13.25	4.48	83.9	302.2	.30	.42
15	00:03:45	3.8	13.68	4.52	83.2	303.0	.31	.43
16	00:04:00	4.0	13.83	4.37	82.6	301.6	.30	.43
17	00:04:15	4.3	14.05	4.37	84.1	307.3	.30	.42
18	00:04:30	4.5	13.30	4.28	82.2	299.2	.31	.44
19	00:04:45	4.8	12.83	4.34	79.8	290.5	.32	.44
20	00:05:00	5.0	13.50	4.33	80.3	294.7	.31	.43
21	00:05:15	5.3	12.63	4.16	82.3	300.1	.30	.42
22	00:05:30	5.5	12.88	4.35	81.0	292.9	.31	.44
23	00:05:45	5.8	12.95	4.26	81.4	291.2	.32	.44
24	00:06:00	6.0	13.10	4.43	79.6	288.9	.31	.44
25	00:06:15	6.3	13.58	4.20	84.6	301.2	.30	.42
26	00:06:30	6.5	12.55	4.14	81.0	290.7	.31	.45
27	00:06:45	6.8	12.90	4.29	77.3	279.3	.31	.48
28	00:07:00	7.0	12.95	4.21	79.4	285.2	.31	.44
29	00:07:15	7.3	12.55	4.27	79.2	280.7	.32	.45
30	00:07:30	7.5	13.08	4.43	77.5	277.7	.33	.46
31	00:07:45	7.8	14.18	4.34	77.5	276.3	.31	.47
32	00:08:00	8.0	13.15	4.22	81.7	286.5	.31	.44
33	00:08:15	8.3	13.63	4.25	84.3	290.3	.31	.43
34	00:08:30	8.5	12.98	4.37	82.2	287.5	.31	.44
35	00:08:45	8.8	13.13	4.07	79.6	280.5	.30	.47
36	00:09:00	9.0	13.08	4.14	80.3	284.8	.31	.43
37	00:09:15	9.3	13.18	4.24	82.1	287.2	.32	.45
38	00:09:30	9.5	13.55	4.16	78.9	282.0	.32	.46
39	00:09:45	9.8	12.63	4.24	77.4	273.8	.33	.46
40	00:10:00	10.0	12.45	4.18	75.5	266.7	.33	.50
1	00:00:15	10.3	9.58	3.22	94.6	281.5	.27	.42
2	00:00:30	10.5	9.95	3.27	88.7	277.0	.28	.42

BASELINE

BASELINE

BASELINE

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
3	00:00:45	10.8	10.1[illegible]	2.99	94.1	264.5	.27	.42
4	00:01:00	11.0	8.9[illegible]	3.26	87.9	260.0	.30	.44
5	00:01:15	11.3	9.05	3.44	82.1	263.5	.31	.46
6	00:01:30	11.5	9.15	3.49	80.3	267.2	.31	.46
7	00:01:45	11.8	10.20	3.16	85.9	256.7	.29	.43
8	00:02:00	12.0	9.83	3.32	84.9	262.1	.29	.44
9	00:02:15	12.3	9.60	3.32	87.4	267.8	.29	.44
10	00:02:30	12.5	10.40	3.11	89.9	261.7	.29	.42
11	00:02:45	12.8	9.98	3.17	86.9	251.8	.31	.44
12	00:03:00	13.0	9.95	3.53	82.2	252.8	.32	.47
13	00:03:15	13.3	10.27	3.18	79.7	234.7	.33	.47
14	00:03:30	13.5	10.10	3.41	79.9	236.0	.34	.49
15	00:03:45	13.8	10.13	3.41	77.8	237.3	.34	.49
16	00:04:00	14.0	10.55	3.50	78.6	244.7	.35	.46
17	00:04:15	14.3	10.65	3.66	77.1	253.0	.35	.47
18	00:04:30	14.5	9.78	3.36	78.8	244.7	.33	.47
19	00:04:45	14.8	10.48	3.41	79.2	233.9	.32	.49
20	00:05:00	15.0	10.10	3.69	80.7	244.1	.35	.49
21	00:05:15	15.3	11.10	3.80	76.3	248.8	.37	.49
22	00:05:30	15.5	12.60	3.62	77.7	240.0	.32	.47
23	00:05:45	15.8	10.88	3.77	82.6	263.5	.31	.44
24	00:06:00	16.0	10.05	3.60	82.6	270.8	.33	.45
25	00:06:15	16.3	9.85	3.63	80.6	265.5	.33	.46
26	00:06:30	16.5	11.13	3.87	78.6	250.1	.36	.45
27	00:06:45	16.8	11.52	3.83	77.9	256.4	.32	.45
28	00:07:00	17.0	11.23	3.60	80.9	263.9	.31	.44
29	00:07:15	17.3	10.68	3.85	80.0	264.5	.33	.46
30	00:07:30	17.5	11.25	3.66	76.9	248.3	.33	.48
31	00:07:45	17.8	11.43	3.29	82.7	241.9	.30	.44
32	00:08:00	18.0	9.85	3.66	82.7	256.3	.33	.45
33	00:08:15	18.3	10.65	3.81	80.9	270.8	.33	.45
34	00:08:30	18.5	10.83	3.60	83.3	270.1	.33	.41
35	00:08:45	18.8	10.20	3.58	82.7	270.8	.32	.43
36	00:09:00	19.0	10.55	3.70	82.5	271.5	.34	.43
37	00:09:15	19.3	10.98	3.43	83.6	244.2	.32	.42
38	00:09:30	19.5	11.05	3.37	84.3	238.7	.31	.43
39	00:09:45	19.8	10.68	3.68	83.9	258.0	.33	.44
40	00:10:00	20.0	12.43	3.66	82.3	259.4	.33	.45
41	00:10:15	20.3	13.25	3.54	86.6	259.4	.29	.39
42	00:10:30	20.5	10.60	3.68	86.4	267.5	.31	.44
43	00:10:45	20.8	10.05	3.72	80.6	260.3	.31	.46
44	00:11:00	21.0	11.40	3.37	85.7	270.2	.28	.41

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
45	00:11:15	21.3	11.95	3.50	93.0	270.0	.28	.40
46	00:11:30	21.5	11.13	3.71	90.4	283.3	.30	.40
47	00:11:45	21.8	11.65	3.76	90.7	283.7	.29	.42
48	00:12:00	22.0	9.88	3.67	84.8	279.6	.31	.44
49	00:12:15	22.3	9.70	3.57	81.2	271.3	.31	.44
50	00:12:30	22.5	10.90	3.64	80.4	268.1	.33	.45
51	00:12:45	22.8	10.15	3.84	77.6	261.0	.35	.48
52	00:13:00	23.0	9.55	3.47	77.3	247.3	.32	.47
53	00:13:15	23.3	9.85	3.35	84.8	250.3	.32	.45
54	00:13:30	23.5	11.13	3.37	85.7	251.1	.30	.41
55	00:13:45	23.8	10.38	3.20	91.4	263.3	.29	.40
56	00:14:00	24.0	10.65	3.25	95.7	263.4	.31	.42
57	00:14:15	24.3	11.23	3.39	89.7	257.2	.31	.44
58	00:14:30	24.5	10.22	3.10	92.3	256.1	.31	.43
59	00:14:45	24.8	12.05	3.16	93.5	258.5	.31	.43
60	00:15:00	25.0	14.70	3.41	90.3	269.6	.30	.43
61	00:15:15	25.3	13.85	3.76	90.8	281.4	.32	.47
62	00:15:30	25.5	14.18	3.57	93.6	299.4	.31	.43
63	00:15:45	25.8	11.00	3.93	86.7	295.6	.35	.48
64	00:16:00	26.0	10.60	3.94	80.2	279.0	.37	.49
65	00:16:15	26.3	10.18	3.53	79.3	271.1	.34	.46
66	00:16:30	26.5	10.95	3.56	80.4	267.8	.35	.46
67	00:16:45	26.8	10.05	3.55	83.1	259.0	.36	.47
68	00:17:00	27.0	11.25	3.57	78.8	250.6	.36	.47
69	00:17:15	27.3	9.88	3.67	77.9	250.7	.37	.48
70	00:17:30	27.5	9.70	3.82	75.1	256.5	.37	.49
71	00:17:45	27.8	11.70	3.46	75.8	252.8	.35	.47
72	00:18:00	28.0	8.92	3.60	74.4	250.8	.38	.49
73	00:18:15	28.3	7.35	3.16	71.7	229.0	.38	.52
74	00:18:30	28.5	8.15	3.59	69.9	224.0	.40	.53
75	00:18:45	28.8	8.65	3.63	69.3	228.3	.39	.53
76	00:19:00	29.0	8.38	3.56	68.3	221.9	.41	.53
77	00:19:15	29.3	10.23	3.22	72.0	221.4	.37	.49
78	00:19:30	29.5	9.30	3.56	75.5	224.3	.38	.50
79	00:19:45	29.8	9.90	3.69	73.9	242.1	.40	.50
80	00:20:00	30.0	9.40	3.82	72.8	247.0	.39	.51
81	00:20:15	30.3	12.00	3.69	72.4	242.5	.41	.48
82	00:20:30	30.5	9.28	3.39	73.0	235.6	.38	.49
83	00:20:45	30.8	8.23	3.57	70.8	235.7	.40	.53
84	00:21:00	31.0	8.67	3.70	69.1	234.3	.41	.54
85	00:21:15	31.3	9.18	3.42	70.6	233.5	.40	.49
86	00:21:30	31.5	8.88	3.51	70.6	224.0	.39	.52

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
87	00:21:45	31.6	10.53	3.45	73.5	224.8	.38	.50
88	00:22:00	32.0	8.95	3.45	73.3	223.5	.39	.52
89	00:22:15	32.3	8.83	3.61	70.1	222.9	.41	.54
90	00:22:30	32.5	9.35	3.67	69.7	228.8	.38	.53
91	00:22:45	32.8	10.43	3.63	71.1	231.8	.38	.51
92	00:23:00	33.0	10.13	3.68	71.5	236.1	.38	.51
93	00:23:15	33.3	9.40	3.38	74.7	237.1	.36	.50
94	00:23:30	33.5	9.05	3.56	73.4	241.0	.38	.51
95	00:23:45	33.8	10.65	3.49	74.5	239.8	.37	.50
96	00:24:00	34.0	10.25	3.66	74.5	238.0	.37	.48
97	00:24:15	34.3	9.45	3.70	71.5	236.0	.39	.52
98	00:24:30	34.5	9.53	3.80	68.6	234.1	.40	.55
99	00:24:45	34.8	9.20	3.43	71.0	221.3	.37	.50
100	00:25:00	35.0	9.93	3.34	76.6	232.6	.36	.49
101	00:25:15	35.3	9.52	3.74	76.1	240.8	.38	.51
102	00:25:30	35.5	11.33	3.42	78.0	235.6	.34	.49
103	00:25:45	35.8	10.40	3.45	78.9	243.2	.34	.49
104	00:26:00	36.0	9.13	3.63	78.8	245.9	.37	.52
105	00:26:15	36.3	10.55	3.73	72.3	240.6	.38	.53
106	00:26:30	36.5	9.40	3.66	71.2	238.8	.38	.53
107	00:26:45	36.8	9.65	3.64	70.5	237.6	.39	.53
108	00:27:00	37.0	8.90	3.50	70.8	227.2	.37	.54
109	00:27:15	37.3	10.27	3.70	72.3	230.8	.37	.54
110	00:27:30	37.5	8.88	3.62	71.8	232.4	.37	.52
111	00:27:45	37.8	9.23	3.84	71.5	239.8	.37	.54
112	00:28:00	38.0	9.75	3.82	71.3	240.5	.38	.53
113	00:28:15	38.3	9.20	3.78	70.6	233.4	.38	.53
114	00:28:30	38.5	8.95	3.72	72.5	233.8	.38	.54
115	00:28:45	38.8	10.15	3.63	75.2	235.8	.37	.51
116	00:29:00	39.0	10.52	3.87	72.3	232.3	.40	.54
117	00:29:15	39.3	8.95	4.13	68.0	228.1	.41	.57
118	00:29:30	39.5	8.98	4.15	66.2	226.3	.42	.58
119	00:29:45	39.8	9.73	4.13	65.7	224.9	.42	.56
120	00:30:00	40.0	9.35	4.19	66.4	222.4	.41	.59
1	00:00:15	40.3	7.38	2.97	79.5	213.8	.41	.54
2	00:00:30	40.5	7.25	3.19	73.2	216.3	.45	.56
3	00:00:45	40.8	7.35	3.36	67.6	217.4	.47	.61
4	00:01:00	41.0	6.98	3.61	63.7	209.8	.46	.68
5	00:01:15	41.3	7.38	3.44	62.7	207.1	.44	.63
6	00:01:30	41.5	6.73	3.49	62.0	205.5	.43	.65
7	00:01:45	41.8	7.40	3.62	62.9	212.7	.42	.60
8	00:02:00	42.0	7.58	3.60	64.2	220.6	.40	.60

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
9	00:02:15	42.3	7.80	3.38	68.6	229.6	.36	.54
10	00:02:30	42.5	7.63	3.48	69.1	225.9	.37	.56
11	00:02:45	42.8	7.78	3.50	70.0	233.4	.38	.56
12	00:03:00	43.0	7.93	3.62	66.6	224.0	.40	.60
13	00:03:15	43.3	7.93	3.58	66.4	225.2	.40	.58
14	00:03:30	43.5	7.78	3.60	65.9	227.7	.39	.59
15	00:03:45	43.8	7.90	3.65	65.9	230.4	.39	.57
16	00:04:00	44.0	8.00	3.74	65.4	230.5	.39	.59
17	00:04:15	44.3	8.20	3.55	65.7	223.5	.38	.58
18	00:04:30	44.5	8.08	3.59	67.1	225.4	.39	.57
19	00:04:45	44.8	8.60	3.61	69.2	230.7	.38	.57
20	00:05:00	45.0	8.80	3.79	67.8	230.2	.39	.59
21	00:05:15	45.3	9.25	3.78	65.2	227.2	.39	.60
22	00:05:30	45.5	8.58	3.53	65.5	222.3	.37	.60
23	00:05:45	45.8	8.27	3.80	66.2	229.2	.37	.58
24	00:06:00	46.0	8.63	3.76	66.6	231.1	.38	.57
25	00:06:15	46.3	8.53	3.49	69.2	229.8	.36	.56
26	00:06:30	46.5	9.35	3.69	71.9	235.8	.36	.52
27	00:06:45	46.8	8.88	3.82	70.4	237.3	.38	.54
28	00:07:00	47.0	8.65	3.68	68.8	236.4	.37	.56
29	00:07:15	47.3	9.00	3.70	70.0	235.5	.38	.53
30	00:07:30	47.5	8.77	3.93	67.8	235.3	.39	.55
31	00:07:45	47.8	8.95	3.84	67.4	238.2	.37	.54
32	00:08:00	48.0	8.23	3.65	66.8	225.2	.38	.57
33	00:08:15	48.3	8.63	3.71	68.3	236.5	.38	.55
34	00:08:30	48.5	8.55	3.63	69.1	239.9	.38	.53
35	00:08:45	48.8	8.40	3.82	68.5	234.9	.39	.59
36	00:09:00	49.0	8.73	3.70	67.2	233.5	.38	.55
37	00:09:15	49.3	8.85	3.57	69.5	240.6	.39	.50
38	00:09:30	49.5	8.48	3.56	69.4	238.2	.37	.54
39	00:09:45	49.8	8.43	3.43	69.2	225.3	.38	.55
40	00:10:00	50.0	8.63	3.64	68.6	233.1	.38	.56
41	00:10:15	50.3	7.95	3.61	67.4	230.5	.40	.58
42	00:10:30	50.5	7.35	3.56	65.4	219.3	.40	.58
43	00:10:45	50.8	8.15	3.71	65.6	223.9	.40	.55
44	00:11:00	51.0	8.30	3.70	66.0	226.4	.39	.55
45	00:11:15	51.3	8.35	3.82	65.7	227.6	.40	.57
46	00:11:30	51.5	8.25	3.32	67.2	220.3	.36	.54
47	00:11:45	51.8	8.25	3.56	68.2	217.9	.37	.52
48	00:12:00	52.0	9.00	3.67	69.8	236.5	.38	.51
49	00:12:15	52.3	9.25	3.82	70.3	246.0	.38	.51
50	00:12:30	52.5	9.30	3.63	71.2	249.9	.37	.49

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
51	00:12:45	52.8	9.40	3.75	70.9	246.7	.37	.52
52	00:13:00	53.0	9.25	3.35	70.9	238.7	.37	.51
53	00:13:15	53.3	8.63	3.43	70.8	229.1	.37	.52
54	00:13:30	53.5	8.98	3.57	70.7	238.9	.37	.54
55	00:13:45	53.8	9.08	3.68	69.5	239.9	.38	.53
56	00:14:00	54.0	9.00	3.52	69.8	240.8	.37	.52
57	00:14:15	54.3	8.33	3.44	71.1	235.2	.36	.54
58	00:14:30	54.5	8.52	3.11	73.4	224.5	.35	.51
59	00:14:45	54.8	7.82	3.31	69.4	218.7	.39	.55
60	00:15:00	55.0	8.40	3.53	66.9	222.3	.38	.55
61	00:15:15	55.3	7.88	3.43	66.5	218.4	.39	.58
62	00:15:30	55.5	8.38	3.55	66.7	225.1	.40	.57
63	00:15:45	55.8	7.98	3.69	65.0	221.2	.41	.60
64	00:16:00	56.0	8.52	3.79	64.8	225.0	.39	.58
65	00:16:15	56.3	9.18	3.47	67.3	227.9	.38	.54
66	00:16:30	56.5	9.88	3.23	70.1	225.0	.35	.48
67	00:16:45	56.8	9.23	3.01	78.4	226.1	.34	.49
68	00:17:00	57.0	9.30	3.24	77.5	225.5	.35	.51
69	00:17:15	57.3	9.00	3.56	74.3	226.9	.38	.53
70	00:17:30	57.5	8.63	3.68	68.7	227.9	.39	.55
71	00:17:45	57.8	9.00	3.70	66.2	228.2	.40	.57
72	00:18:00	58.0	8.42	3.56	66.3	220.8	.40	.57
73	00:18:15	58.3	9.20	3.74	67.9	229.8	.38	.54
74	00:18:30	58.5	9.35	3.84	67.3	232.8	.39	.59
75	00:18:45	58.8	9.17	3.38	65.9	229.8	.40	.55
76	00:19:00	59.0	9.25	3.89	65.8	233.6	.39	.56
77	00:19:15	59.3	8.70	3.59	68.1	230.2	.37	.53
78	00:19:30	59.5	8.98	3.79	68.6	238.8	.38	.55
79	00:19:45	59.8	9.10	4.00	66.7	236.4	.40	.57
80	00:20:00	60.0	9.20	3.82	66.8	236.9	.39	.55
81	00:20:15	60.3	9.00	3.80	66.6	237.9	.39	.56
82	00:20:30	60.5	9.03	3.77	67.1	234.7	.40	.55
83	00:20:45	60.8	8.33	3.62	67.9	232.0	.38	.53
84	00:21:00	61.0	8.35	3.58	69.9	232.7	.37	.52
85	00:21:15	61.3	8.73	3.53	72.6	236.9	.37	.51
86	00:21:30	61.5	8.05	3.54	69.3	236.3	.39	.53
87	00:21:45	61.8	7.38	3.36	66.4	225.2	.40	.55
88	00:22:00	62.0	7.23	3.39	65.1	213.9	.39	.55
89	00:22:15	62.3	7.20	3.40	64.9	210.6	.39	.58
90	00:22:30	62.5	7.33	3.50	65.1	213.5	.39	.56
91	00:22:45	62.8	7.75	3.47	65.6	219.2	.38	.55
92	00:23:00	63.0	7.95	3.51	66.5	224.8	.39	.56

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
93	00:23:15	63.3	8.18	3.67	65.5	223.2	.39	.57
94	00:23:30	63.5	7.83	3.51	66.5	222.3	.38	.54
95	00:23:45	63.8	8.08	3.66	66.8	229.8	.38	.55
96	00:24:00	64.0	7.80	3.62	65.7	227.5	.39	.57
97	00:24:15	64.3	8.00	3.65	64.3	222.5	.41	.57
98	00:24:30	64.5	8.25	3.65	64.7	225.6	.40	.55
99	00:24:45	64.8	8.02	3.62	66.2	226.3	.40	.55
100	00:25:00	65.0	8.20	3.42	67.1	225.6	.37	.53
101	00:25:15	65.3	8.00	3.58	68.5	219.0	.37	.55
102	00:25:30	65.5	8.20	3.36	70.1	236.8	.38	.51
103	00:25:45	65.8	8.28	3.67	67.7	230.1	.43	.55
104	00:26:00	66.0	7.60	3.38	64.3	216.3	.44	.55
105	00:26:15	66.3	7.53	3.57	63.3	212.4	.41	.59
106	00:26:30	66.5	8.13	3.54	62.8	211.0	.40	.59
107	00:26:45	66.8	8.13	3.62	63.7	217.0	.40	.57
108	00:27:00	67.0	8.02	3.59	64.9	221.6	.41	.56
109	00:27:15	67.3	8.60	3.65	66.2	230.1	.40	.54
110	00:27:30	67.5	8.88	3.58	67.7	233.9	.38	.51
111	00:27:45	67.8	8.55	3.56	69.6	231.3	.37	.53
112	00:28:00	68.0	8.35	3.71	68.4	233.6	.38	.54
113	00:28:15	68.3	8.13	3.66	66.8	226.2	.39	.55
114	00:28:30	68.5	8.13	3.68	66.7	228.1	.39	.55
115	00:28:45	68.8	8.73	3.84	67.4	230.5	.39	.54
116	00:29:00	69.0	8.88	3.53	71.4	240.1	.36	.49
117	00:29:15	69.3	9.35	3.69	72.1	234.9	.37	.52
118	00:29:30	69.5	9.02	3.87	70.7	239.3	.38	.53
119	00:29:45	69.8	8.95	3.70	69.5	240.4	.38	.50
120	00:30:00	70.0	8.60	3.69	70.3	239.2	.38	.52

Control-Period: 0.0 - 10.0 (minutes)
Exposure-Period: 10.3 - 40.0 (minutes)
Recovery-Period: 40.3 - 70.0 (minutes)

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
1	00:00:15	.3	7.18	3.01	72.3	206.1	.33	.49
2	00:00:30	.5	6.98	2.95	73.7	211.8	.33	.48
3	00:00:45	.8	7.25	3.14	73.2	218.1	.33	.50
4	00:01:00	1.0	6.98	2.99	72.0	216.6	.36	.50
5	00:01:15	1.3	7.08	3.06	71.9	216.1	.32	.50
6	00:01:30	1.5	7.75	3.34	73.1	227.0	.32	.50
7	00:01:45	1.8	7.88	3.33	73.1	232.5	.32	.50
8	00:02:00	2.0	8.40	3.42	73.9	240.8	.32	.49
9	00:02:15	2.3	8.08	3.45	74.1	242.9	.32	.50
10	00:02:30	2.5	8.68	3.55	75.0	250.4	.31	.49
11	00:02:45	2.8	8.65	3.58	76.0	252.2	.31	.49
12	00:03:00	3.0	9.02	3.58	77.5	264.0	.30	.47
13	00:03:15	3.3	9.20	3.49	80.5	272.2	.29	.46
14	00:03:30	3.5	8.20	3.29	79.8	254.6	.31	.48
15	00:03:45	3.8	8.50	3.40	77.7	252.2	.31	.49
16	00:04:00	4.0	9.25	3.61	77.0	257.7	.31	.47
17	00:04:15	4.3	8.80	3.16	80.6	256.8	.29	.48
18	00:04:30	4.5	8.53	3.28	79.0	245.2	.30	.47
19	00:04:45	4.8	8.60	3.37	78.6	245.9	.31	.48
20	00:05:00	5.0	8.20	3.07	79.1	239.2	.33	.48
21	00:05:15	5.3	8.10	3.40	75.1	233.2	.34	.50
22	00:05:30	5.5	8.60	3.22	77.1	242.9	.32	.48
23	00:05:45	5.8	9.23	3.53	77.4	251.4	.32	.47
24	00:06:00	6.0	9.58	3.24	81.1	262.0	.30	.46
25	00:06:15	6.3	7.58	3.22	78.7	242.5	.35	.50
26	00:06:30	6.5	8.85	3.66	73.1	242.6	.34	.50
27	00:06:45	6.8	9.50	3.87	72.3	251.1	.34	.49
28	00:07:00	7.0	9.88	3.76	73.6	259.5	.33	.48
29	00:07:15	7.3	10.00	3.63	77.0	265.7	.32	.47
30	00:07:30	7.5	10.15	3.76	78.6	267.0	.33	.47
31	00:07:45	7.8	10.30	3.85	77.3	269.2	.33	.47
32	00:08:00	8.0	10.33	3.64	78.8	266.7	.33	.46
33	00:08:15	8.3	10.58	4.08	76.7	267.4	.34	.47
34	00:08:30	8.5	10.52	3.98	75.3	269.8	.33	.49
35	00:08:45	8.8	10.35	4.00	74.[illegible]	265.0	.33	.47
36	00:09:00	9.0	10.90	3.97	75.7	270.4	.32	.46
37	00:09:15	9.3	10.45	4.02	77.3	271.9	.34	.47
38	00:09:30	9.5	10.68	3.99	76.3	271.0	.32	.47
39	00:09:45	9.8	11.08	3.93	76.7	273.6	.33	.45
40	00:10:00	10.0	10.58	3.64	80.7	274.6	.31	.45
1	00:00:15	10.3	9.10	3.17	90.7	278.7	.26	.42
2	00:00:30	10.5	8.60	3.16	87.2	263.7	.28	.44

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
3	00:00:45	10.8	9.08	3.41	82.2	260.3	.31	.45
4	00:01:00	11.0	9.17	3.49	77.9	250.6	.33	.46
5	00:01:15	11.3	9.77	3.64	76.8	247.5	.33	.44
6	00:01:30	11.5	10.13	3.64	79.1	263.3	.33	.43
7	00:01:45	11.8	10.28	3.60	81.4	269.7	.32	.42
8	00:02:00	12.0	10.20	3.72	81.0	269.2	.33	.43
9	00:02:15	12.3	10.80	3.93	80.7	273.6	.33	.43
10	00:02:30	12.5	10.88	3.95	79.4	268.4	.33	.45
11	00:02:45	12.8	10.38	3.83	79.6	276.5	.32	.44
12	00:03:00	13.0	10.33	3.84	79.9	280.7	.33	.44
13	00:03:15	13.3	10.85	4.06	78.8	280.1	.33	.44
14	00:03:30	13.5	11.70	3.91	80.3	280.1	.32	.43
15	00:03:45	13.8	11.13	4.05	80.2	280.5	.33	.44
16	00:04:00	14.0	11.40	4.25	78.9	286.0	.33	.44
17	00:04:15	14.3	10.93	4.11	77.9	280.8	.33	.46
18	00:04:30	14.5	11.00	4.12	77.9	280.5	.34	.45
19	00:04:45	14.8	11.30	4.37	76.6	280.5	.35	.46
20	00:05:00	15.0	11.35	4.28	76.3	280.2	.34	.45
21	00:05:15	15.3	11.20	4.14	77.3	279.0	.33	.44
22	00:05:30	15.5	10.98	4.10	79.2	281.5	.33	.45
23	00:05:45	15.8	11.25	4.21	78.2	283.6	.33	.45
24	00:06:00	16.0	11.60	4.08	78.7	285.5	.32	.44
25	00:06:15	16.3	10.98	3.77	80.9	280.6	.36	.43
26	00:06:30	16.5	10.88	4.08	78.1	275.9	.34	.46
27	00:06:45	16.8	11.15	3.91	79.2	276.7	.33	.45
28	00:07:00	17.0	10.43	3.58	82.2	273.9	.31	.45
29	00:07:15	17.3	11.60	3.68	84.7	273.1	.30	.44
30	00:07:30	17.5	10.60	3.84	81.0	271.7	.33	.45
31	00:07:45	17.8	11.20	3.94	80.8	269.7	.32	.45
32	00:08:00	18.0	11.35	3.99	79.1	269.0	.33	.45
33	00:08:15	18.3	11.60	4.19	76.1	263.5	.35	.48
34	00:08:30	18.5	10.50	4.19	73.6	258.1	.36	.49
35	00:08:45	18.8	10.80	4.07	73.1	250.4	.35	.47
36	00:09:00	19.0	10.35	3.96	74.2	251.4	.37	.48
37	00:09:15	19.3	10.10	4.14	71.6	253.9	.37	.50
38	00:09:30	19.5	10.45	4.09	71.0	254.0	.37	.49
39	00:09:45	19.8	9.95	4.03	71.4	251.9	.38	.49
40	00:10:00	20.0	10.53	4.14	70.7	250.1	.37	.49
41	00:10:15	20.3	10.27	4.18	70.4	248.9	.38	.50
42	00:10:30	20.5	9.68	4.05	70.0	244.7	.38	.50
43	00:10:45	20.8	9.88	4.14	69.7	245.6	.39	.50
44	00:11:00	21.0	10.25	4.15	69.3	244.7	.39	.50

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
45	00:11:15	21.3	10.15	4.14	68.6	244.6	.39	.51
46	00:11:30	21.5	10.25	4.27	68.4	245.5	.39	.51
47	00:11:45	21.8	10.13	4.21	68.5	244.8	.39	.51
48	00:12:00	22.0	9.88	3.97	69.4	244.0	.39	.50
49	00:12:15	22.3	9.70	4.20	68.4	246.0	.40	.52
50	00:12:30	22.5	10.00	4.29	66.9	244.8	.41	.53
51	00:12:45	22.8	10.00	4.12	69.4	241.4	.38	.50
52	00:13:00	23.0	9.23	4.11	68.0	236.0	.41	.52
53	00:13:15	23.3	10.25	4.32	65.4	233.5	.42	.53
54	00:13:30	23.5	9.93	4.06	66.2	236.3	.40	.51
55	00:13:45	23.8	8.90	3.80	68.7	237.3	.37	.50
56	00:14:00	24.0	8.52	3.88	68.6	233.4	.40	.53
57	00:14:15	24.3	8.60	3.98	65.7	227.0	.41	.54
58	00:14:30	24.5	8.50	3.92	65.0	225.7	.42	.54
59	00:14:45	24.8	8.55	4.03	64.1	224.0	.42	.55
60	00:15:00	25.0	8.90	4.01	65.2	228.6	.41	.53
61	00:15:15	25.3	8.90	4.10	64.8	228.5	.42	.55
62	00:15:30	25.5	8.83	4.07	64.8	229.9	.40	.55
63	00:15:45	25.8	8.80	3.91	64.9	226.8	.41	.54
64	00:16:00	26.0	8.55	3.99	65.0	227.0	.41	.54
65	00:16:15	26.3	8.65	4.05	64.3	225.1	.42	.55
66	00:16:30	26.5	9.38	3.93	63.6	223.5	.41	.54
67	00:16:45	26.8	9.05	3.87	64.9	218.1	.42	.54
68	00:17:00	27.0	8.58	3.81	63.6	219.6	.42	.53
69	00:17:15	27.3	8.63	3.81	66.2	229.7	.40	.52
70	00:17:30	27.5	8.98	4.02	66.2	231.1	.40	.54
71	00:17:45	27.8	9.00	4.05	65.6	233.7	.40	.55
72	00:18:00	28.0	8.53	3.97	64.6	230.1	.41	.56
73	00:18:15	28.3	8.73	4.10	63.2	225.3	.42	.55
74	00:18:30	28.5	8.50	3.94	63.3	225.2	.42	.57
75	00:18:45	28.8	9.02	4.10	63.7	222.9	.41	.55
76	00:19:00	29.0	8.00	3.70	64.5	222.3	.38	.55
77	00:19:15	29.3	7.93	3.85	64.4	223.4	.40	.56
78	00:19:30	29.5	7.45	3.67	63.9	219.7	.40	.54
79	00:19:45	29.8	7.35	3.77	63.2	214.1	.41	.57
80	00:20:00	30.0	7.40	3.72	60.9	207.3	.43	.57
81	00:20:15	30.3	8.05	3.80	61.7	209.4	.43	.57
82	00:20:30	30.5	8.27	3.85	62.7	213.3	.41	.56
83	00:20:45	30.8	8.55	3.92	63.5	216.7	.41	.56
84	00:21:00	31.0	9.08	4.28	63.2	222.1	.43	.56
85	00:21:15	31.3	8.83	3.86	63.8	220.2	.39	.55
86	00:21:30	31.5	8.98	3.91	66.9	230.8	.38	.53

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
87	00:21:45	31.8	9.08	4.00	66.8	238.6	.39	.53
88	00:22:00	32.0	9.35	4.18	65.5	237.4	.40	.55
89	00:22:15	32.3	8.78	3.99	64.5	233.4	.40	.55
90	00:22:30	32.5	8.85	4.02	63.9	229.2	.41	.54
91	00:22:45	32.8	8.88	4.11	64.3	228.2	.41	.55
92	00:23:00	33.0	9.18	4.19	62.8	223.7	.42	.56
93	00:23:15	33.3	9.15	4.28	63.4	224.5	.41	.56
94	00:23:30	33.5	8.93	4.12	62.7	225.8	.41	.54
95	00:23:45	33.8	8.42	3.76	65.4	225.1	.39	.53
96	00:24:00	34.0	8.20	3.96	63.8	221.9	.42	.56
97	00:24:15	34.3	9.10	4.16	62.7	225.9	.42	.55
98	00:24:30	34.5	9.52	4.13	64.2	229.0	.40	.53
99	00:24:45	34.8	9.35	4.13	64.4	232.6	.40	.54
100	00:25:00	35.0	9.65	4.16	64.8	233.8	.40	.54
101	00:25:15	35.3	9.60	4.11	65.2	233.6	.40	.52
102	00:25:30	35.5	9.50	4.23	66.5	233.5	.40	.54
103	00:25:45	35.8	9.75	4.09	64.1	230.4	.41	.55
104	00:26:00	36.0	9.10	4.14	65.3	233.2	.40	.55
105	00:26:15	36.3	9.65	4.08	66.8	235.7	.38	.52
106	00:26:30	36.5	9.25	4.17	66.6	233.2	.40	.54
107	00:26:45	36.8	9.68	4.16	65.4	234.4	.39	.54
108	00:27:00	37.0	9.35	4.24	64.6	232.5	.41	.56
109	00:27:15	37.3	9.38	4.29	63.0	228.8	.41	.55
110	00:27:30	37.5	9.38	4.15	63.2	227.3	.40	.55
111	00:27:45	37.8	8.73	4.01	62.2	216.3	.42	.57
112	00:28:00	38.0	8.65	3.87	63.7	220.2	.39	.53
113	00:28:15	38.3	8.75	3.92	65.2	230.1	.39	.53
114	00:28:30	38.5	8.88	4.02	64.7	233.2	.40	.56
115	00:28:45	38.8	8.67	4.01	63.2	228.9	.40	.56
116	00:29:00	39.0	9.45	4.06	66.4	233.1	.38	.54
117	00:29:15	39.3	9.40	4.15	65.7	235.3	.39	.56
118	00:29:30	39.5	9.35	4.00	65.4	231.0	.40	.56
119	00:29:45	39.8	9.98	4.28	63.2	226.4	.41	.57
120	00:30:00	40.0	9.33	3.97	65.4	229.8	.39	.52
1	00:00:15	40.3	6.10	3.24	58.4	182.9	.45	.59
2	00:00:30	40.5	6.58	3.55	57.1	185.4	.49	.61
3	00:00:45	40.8	6.03	3.07	57.5	182.3	.47	.60
4	00:01:00	41.0	5.73	3.14	56.8	169.0	.47	.61
5	00:01:15	41.3	6.25	3.53	56.3	179.6	.46	.63
6	00:01:30	41.5	6.68	3.68	56.1	188.2	.46	.63
7	00:01:45	41.8	7.03	3.85	56.0	191.7	.46	.62
8	00:02:00	42.0	7.15	3.83	56.1	196.1	.45	.62

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
9	00:02:15	42.3	7.20	3.74	56.8	199.9	.45	.62
10	00:02:30	42.5	6.25	3.42	55.3	187.6	.50	.62
11	00:02:45	42.8	6.50	3.74	54.7	186.3	.49	.66
12	00:03:00	43.0	5.75	3.34	54.3	180.7	.48	.63
13	00:03:15	43.3	5.65	3.32	55.4	179.5	.48	.63
14	00:03:30	43.5	5.85	3.43	54.6	180.5	.52	.61
15	00:03:45	43.8	5.75	3.37	53.8	177.5	.49	.64
16	00:04:00	44.0	5.85	3.49	53.4	177.0	.51	.64
17	00:04:15	44.3	5.60	3.37	52.9	176.0	.51	.65
18	00:04:30	44.5	5.95	3.49	53.7	180.7	.49	.64
19	00:04:45	44.8	6.13	3.60	54.1	183.3	.50	.64
20	00:05:00	45.0	6.18	3.56	53.4	182.6	.50	.66
21	00:05:15	45.3	6.18	3.58	52.8	183.2	.50	.65
22	00:05:30	45.5	6.15	3.56	54.2	185.8	.48	.64
23	00:05:45	45.8	6.33	3.68	53.9	183.7	.48	.65
24	00:06:00	46.0	6.18	3.53	54.6	184.2	.48	.63
25	00:06:15	46.3	6.03	3.43	54.7	186.0	.48	.63
26	00:06:30	46.5	6.07	3.56	53.8	179.9	.54	.62
27	00:06:45	46.8	6.30	3.53	55.2	185.7	.48	.61
28	00:07:00	47.0	6.38	3.65	54.4	186.6	.49	.64
29	00:07:15	47.3	6.30	3.59	54.6	188.7	.48	.63
30	00:07:30	47.5	6.65	3.64	55.5	193.0	.47	.62
31	00:07:45	47.8	6.65	3.74	54.7	190.3	.49	.63
32	00:08:00	48.0	6.77	3.72	54.0	188.0	.46	.66
33	00:08:15	48.3	7.10	3.75	56.5	198.7	.45	.61
34	00:08:30	48.5	7.13	3.72	58.3	204.9	.44	.60
35	00:08:45	48.8	6.95	3.74	58.3	202.7	.45	.61
36	00:09:00	49.0	7.07	3.58	59.7	203.5	.44	.58
37	00:09:15	49.3	7.23	3.80	59.4	207.7	.44	.59
38	00:09:30	49.5	7.25	3.81	59.0	208.1	.44	.59
39	00:09:45	49.8	7.05	3.87	58.0	202.2	.44	.62
40	00:10:00	50.0	7.40	3.77	58.7	203.9	.42	.59
41	00:10:15	50.3	7.32	3.85	59.0	205.9	.44	.61
42	00:10:30	50.5	7.18	3.71	59.0	206.1	.44	.59
43	00:10:45	50.8	7.88	3.98	59.5	212.4	.44	.60
44	00:11:00	51.0	7.65	3.72	61.0	215.4	.42	.58
45	00:11:15	51.3	7.63	3.83	60.8	214.6	.43	.58
46	00:11:30	51.5	7.33	3.94	60.9	210.2	.44	.60
47	00:11:45	51.8	7.65	3.92	58.7	208.1	.45	.60
48	00:12:00	52.0	7.93	3.91	62.0	210.7	.42	.56
49	00:12:15	52.3	7.58	3.56	63.2	213.8	.40	.55
50	00:12:30	52.5	6.78	3.09	66.7	200.8	.42	.55

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
51	00:12:45	52.8	7.33	3.39	65.6	203.8	.41	.54
52	00:13:00	53.0	7.30	3.42	65.2	207.1	.41	.56
53	00:13:15	53.3	7.63	3.43	64.4	207.9	.41	.55
54	00:13:30	53.5	7.18	3.39	64.6	205.7	.41	.56
55	00:13:45	53.8	8.10	3.49	66.1	211.9	.39	.54
56	00:14:00	54.0	7.38	3.48	65.3	214.0	.41	.55
57	00:14:15	54.3	7.13	3.46	64.1	210.3	.43	.57
58	00:14:30	54.5	7.33	3.55	62.0	207.5	.42	.57
59	00:14:45	54.8	7.10	3.55	62.5	206.1	.43	.57
60	00:15:00	55.0	7.55	3.30	63.7	207.6	.40	.53
61	00:15:15	55.3	7.57	3.56	64.7	208.4	.42	.56
62	00:15:30	55.5	8.03	3.62	64.6	211.4	.41	.55
63	00:15:45	55.8	7.85	3.68	63.6	216.3	.41	.55
64	00:16:00	56.0	7.85	3.66	62.9	215.2	.42	.56
65	00:16:15	56.3	7.68	3.66	63.5	219.1	.41	.55
66	00:16:30	56.5	7.98	3.79	64.2	220.1	.41	.54
67	00:16:45	56.8	7.93	3.30	65.0	212.0	.39	.55
68	00:17:00	57.0	7.60	3.67	64.9	214.0	.42	.55
69	00:17:15	57.3	7.80	3.75	62.8	216.1	.42	.56
70	00:17:30	57.5	8.10	3.66	63.6	216.0	.40	.55
71	00:17:45	57.8	8.05	3.76	63.1	217.6	.43	.54
72	00:18:00	58.0	8.80	3.89	64.0	224.9	.40	.53
73	00:18:15	58.3	8.25	3.72	65.3	223.4	.40	.53
74	00:18:30	58.5	10.20	3.10	70.7	223.6	.35	.47
75	00:18:45	58.8	10.00	3.18	78.0	214.1	.37	.50
76	00:19:00	59.0	10.63	3.61	79.1	219.2	.39	.51
77	00:19:15	59.3	10.85	3.41	81.1	225.1	.36	.48
78	00:19:30	59.5	8.60	3.74	75.1	223.2	.40	.52
79	00:19:45	59.8	10.80	3.60	75.1	231.8	.38	.51
80	00:20:00	60.0	8.33	3.77	69.6	225.1	.42	.54
81	00:20:15	60.3	8.10	3.91	64.9	222.2	.43	.55
82	00:20:30	60.5	10.27	3.67	67.2	226.9	.40	.53
83	00:20:45	60.8	9.35	3.90	72.3	232.4	.41	.53
84	00:21:00	61.0	8.38	3.83	67.0	231.2	.41	.54
85	00:21:15	61.3	8.33	3.92	64.8	227.9	.42	.55
86	00:21:30	61.5	8.13	3.93	63.5	223.6	.43	.54
87	00:21:45	61.8	8.35	3.78	64.0	223.4	.41	.53
88	00:22:00	62.0	8.27	3.98	63.9	224.1	.42	.54
89	00:22:15	62.3	8.00	3.76	64.3	224.6	.41	.53
90	00:22:30	62.5	7.88	3.81	63.3	219.0	.42	.55
91	00:22:45	62.8	9.43	3.66	67.7	215.8	.40	.54
92	00:23:00	63.0	8.23	3.58	65.4	215.1	.41	.52

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
93	00:23:15	63.3	7.40	3.66	65.3	216.3	.42	.55
94	00:23:30	63.5	7.75	3.73	64.0	218.4	.41	.54
95	00:23:45	63.8	7.88	3.66	64.1	216.7	.41	.52
96	00:24:00	64.0	8.25	3.82	65.9	221.1	.41	.53
97	00:24:15	64.3	7.75	3.79	64.6	218.5	.42	.53
98	00:24:30	64.5	7.93	3.70	63.2	215.8	.44	.52
99	00:24:45	64.8	7.85	3.87	61.6	212.2	.43	.56
100	00:25:00	65.0	8.25	3.92	61.7	215.7	.43	.55
101	00:25:15	65.3	9.50	3.95	62.6	215.0	.44	.53
102	00:25:30	65.5	7.82	3.69	62.5	212.1	.44	.53
103	00:25:45	65.8	8.20	3.90	62.6	216.4	.43	.54
104	00:26:00	66.0	8.05	3.80	63.0	217.0	.43	.53
105	00:26:15	66.3	8.18	3.81	62.6	213.9	.45	.52
106	00:26:30	66.5	8.48	3.77	62.7	216.4	.43	.52
107	00:26:45	66.8	8.05	3.77	64.0	218.2	.42	.52
108	00:27:00	67.0	9.73	3.60	66.7	218.1	.40	.50
109	00:27:15	67.3	8.20	3.76	65.7	222.1	.42	.52
110	00:27:30	67.5	8.50	3.75	65.0	225.0	.42	.51
111	00:27:45	67.8	8.40	3.74	64.6	223.3	.43	.52
112	00:28:00	68.0	8.48	3.85	63.5	222.3	.43	.53
113	00:28:15	68.3	8.38	3.89	62.8	217.2	.44	.54
114	00:28:30	68.5	8.30	3.73	63.1	216.3	.42	.53
115	00:28:45	68.8	8.18	3.75	64.3	221.6	.42	.52
116	00:29:00	69.0	7.95	3.67	63.7	218.8	.42	.54
117	00:29:15	69.3	7.70	3.76	62.1	211.8	.43	.57
118	00:29:30	69.5	7.73	3.70	61.9	213.6	.44	.56
119	00:29:45	69.8	7.50	3.70	61.0	211.0	.43	.57
120	00:30:00	70.0	7.55	3.67	61.4	211.2	.42	.56

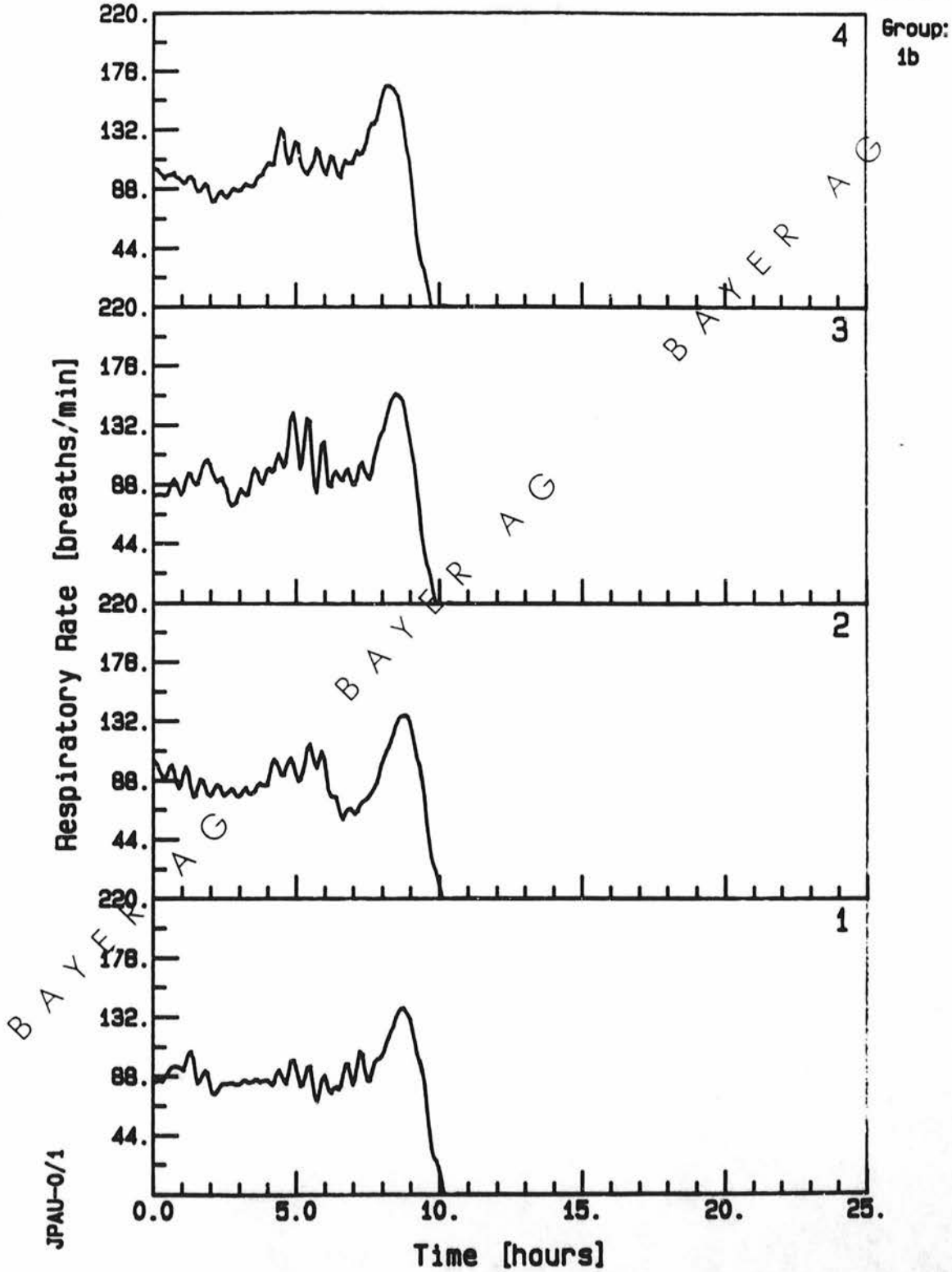
Control-Period: 0.0 - 10.0 (minutes)
Exposure-Period: 10.3 - 40.0 (minutes)
Recovery-Period: 40.3 - 70.0 (minutes)

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED

Desmodur 44 M (MDI)

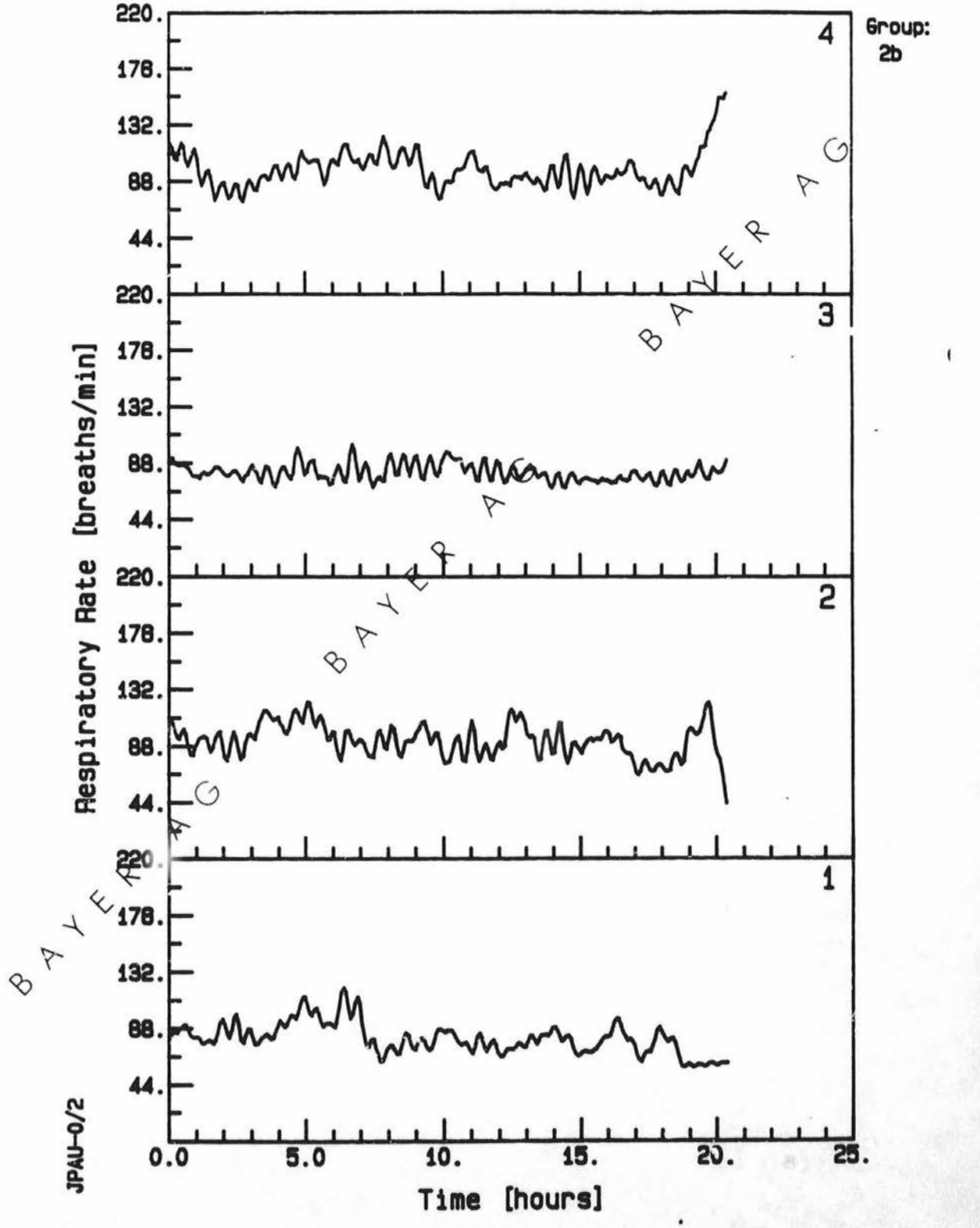
T5034891



LUNG SENSITIZATION-DELAYED

Desmodur 44 M (MDI)

T5034891



LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M

SUMMARY TABLE

(Data relative to control-period in %)

Group:	Min./ Max.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
1b	min.	0	0	0	0	0
	max.	181	137	216	183	171
2b	min.	63	29	86	47	54
	max.	150	106	139	113	111

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
3	00:03:00	3	76	100	72	90	85
8	00:08:00	8	79	82	68	88	80
13	00:13:00	13	87	109	73	91	90
18	00:18:00	18	82	108	66	88	86
23	00:23:00	23	89	87	83	129	97
28	00:28:00	28	88	91	78	106	91
33	00:33:00	33	82	84	70	91	82
38	00:38:00	38	87	86	86	106	91
43	00:43:00	43	87	85	86	115	93
48	00:48:00	48	108	109	90	80	97
53	00:53:00	53	93	105	102	110	102
58	00:58:00	58	85	101	107	85	95
63	01:03:00	63	94	84	95	87	90
68	01:08:00	68	79	80	84	87	83
73	01:13:00	73	80	71	68	84	76
78	01:18:00	78	104	113	71	109	99
83	01:23:00	83	106	112	79	81	95
88	01:28:00	88	110	98	112	104	106
93	01:33:00	93	168	66	80	127	110
98	01:38:00	98	130	70	80	106	97
103	01:43:00	103	67	61	73	78	70
108	01:48:00	108	71	72	81	82	77
113	01:53:00	113	66	95	109	80	87
118	01:58:00	118	69	91	105	84	87
123	02:03:00	123	79	90	134	88	97
128	02:08:00	128	80	79	123	86	92
133	02:13:00	133	85	91	141	84	100
138	02:18:00	138	81	74	106	78	85
143	02:23:00	143	78	78	77	73	76
148	02:28:00	148	84	82	79	80	81
153	02:33:00	153	82	83	82	95	85
158	02:38:00	158	80	78	65	81	76
163	02:43:00	163	80	74	103	80	84
168	02:48:00	168	82	76	72	74	76
173	02:53:00	173	85	85	66	85	80
178	02:58:00	178	85	95	85	84	87
183	03:03:00	183	86	69	68	97	80
188	03:08:00	188	82	69	67	92	77
193	03:13:00	193	81	73	68	83	76
198	03:18:00	198	80	69	69	84	75
203	03:23:00	203	85	84	84	104	89
208	03:28:00	208	83	83	74	80	80

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
213	03:33:00	213	83	95	69	82	82
218	03:38:00	218	79	89	99	90	89
223	03:43:00	223	80	66	126	87	90
228	03:48:00	228	95	107	137	91	108
233	03:53:00	233	95	69	108	102	93
238	03:58:00	238	93	62	78	111	86
243	04:03:00	243	78	65	94	114	88
248	04:08:00	248	89	66	77	69	75
253	04:13:00	253	100	70	78	95	86
258	04:18:00	258	64	97	86	92	85
263	04:23:00	263	71	119	116	89	99
268	04:28:00	268	71	145	75	82	93
273	04:33:00	273	70	130	81	125	102
278	04:38:00	278	93	112	126	172	126
283	04:43:00	283	102	82	112	194	123
288	04:48:00	288	78	99	73	150	100
293	04:53:00	293	77	85	72	153	97
298	04:58:00	298	131	98	158	78	116
303	05:03:00	303	123	94	200	78	124
308	05:08:00	308	135	97	188	105	131
313	05:13:00	313	89	80	155	120	111
318	05:18:00	318	58	59	94	83	73
323	05:23:00	323	53	64	101	116	86
328	05:28:00	328	74	76	67	110	82
333	05:33:00	333	59	129	71	74	83
338	05:38:00	338	84	108	149	112	113
343	05:43:00	343	113	32	146	112	126
348	05:48:00	348	123	72	115	79	122
353	05:53:00	353	63	136	71	128	99
358	05:58:00	358	61	71	76	146	89
363	06:03:00	363	80	116	107	143	111
368	06:08:00	368	98	135	151	116	125
373	06:13:00	373	104	116	172	78	118
378	06:18:00	378	63	42	80	95	70
383	06:23:00	383	62	61	66	90	70
388	06:28:00	388	67	74	76	103	80
393	06:33:00	393	71	62	72	95	75
398	06:38:00	398	64	73	78	105	80
403	06:43:00	403	73	61	72	84	73
408	06:48:00	408	78	51	69	106	76
413	06:53:00	413	94	60	97	102	88
418	06:58:00	418	126	70	157	125	120

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
423	07:03:00	423	127	75	131	132	117
428	07:08:00	428	84	71	100	101	89
433	07:13:00	433	56	62	77	80	66
438	07:18:00	438	80	66	88	146	95
443	07:23:00	443	114	60	84	95	88
448	07:28:00	448	117	64	85	101	92
453	07:33:00	453	114	76	84	99	93
458	07:38:00	458	96	75	107	96	94
463	07:43:00	463	72	68	78	101	88
468	07:48:00	468	69	71	74	139	89
473	07:53:00	473	86	85	104	145	105
478	07:58:00	478	78	79	98	126	96
483	08:03:00	483	85	73	114	142	104
488	08:08:00	488	88	85	120	151	111
493	08:13:00	493	113	108	125	159	126
498	08:18:00	498	113	109	132	166	130
503	08:23:00	503	121	111	142	172	136
508	08:28:00	508	123	113	154	183	143
513	08:33:00	513	120	122	158	181	145
518	08:38:00	518	128	124	171	174	149
523	08:43:00	523	139	131	169	171	152
528	08:48:00	528	141	142	169	166	155
533	08:53:00	533	155	137	169	161	156
538	08:58:00	538	155	150	166	157	157
543	09:03:00	543	154	156	156	145	153
548	09:08:00	548	143	150	150	136	145
553	09:13:00	553	137	152	139	122	137
558	09:18:00	558	129	144	124	103	125
563	09:23:00	563	119	133	110	74	109
568	09:28:00	568	111	120	96	1	82
573	09:33:00	573	108	108	52	0	67
578	09:38:00	578	110	102	10	0	55
583	09:43:00	583	98	74	0	0	43
588	09:48:00	588	71	37	0	0	27
593	09:53:00	593	12	1	0	0	3
598	09:58:00	598	0	0	0	0	0
603	10:03:00	603	0	0	0	0	0
608	10:08:00	608	0	0	0	0	0
613	10:13:00	613	0	0	0	0	0
618	10:18:00	618	0	0	0	0	0
623	10:23:00	623	0	0	0	0	0
628	10:28:00	628	0	0	0	0	0

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
633	10:33:00	633	0	0	0	0	0
638	10:38:00	638	0	0	0	0	0
643	10:43:00	643	0	0	0	0	0
648	10:48:00	648	0	0	0	0	0
653	10:53:00	653	0	0	0	0	0
658	10:58:00	658	0	0	0	0	0
663	11:03:00	663	0	0	0	0	0
668	11:08:00	668	0	0	0	0	0
673	11:13:00	673	0	0	0	0	0
678	11:18:00	678	0	0	0	0	0
683	11:23:00	683	0	0	0	0	0
688	11:28:00	688	0	0	0	0	0
693	11:33:00	693	0	0	0	0	0
698	11:38:00	698	0	0	0	0	0
703	11:43:00	703	0	0	0	0	0
708	11:48:00	708	0	0	0	0	0
713	11:53:00	713	0	0	0	0	0
718	11:58:00	718	0	0	0	0	0
723	12:03:00	723	0	0	0	0	0
728	12:08:00	728	0	0	0	0	0
733	12:13:00	733	0	0	0	0	0
738	12:18:00	738	0	0	0	0	0
743	12:23:00	743	0	0	0	0	0
748	12:28:00	748	0	0	0	0	0
753	12:33:00	753	0	0	0	0	0
758	12:38:00	758	0	0	0	0	0
763	12:43:00	763	0	0	0	0	0
768	12:48:00	768	0	0	0	0	0
773	12:53:00	773	0	0	0	0	0
778	12:58:00	778	0	0	0	0	0
783	13:03:00	783	0	0	0	0	0
788	13:08:00	788	0	0	0	0	0
793	13:13:00	793	0	0	0	0	0
798	13:18:00	798	0	0	0	0	0
803	13:23:00	803	0	0	0	0	0
808	13:28:00	808	0	0	0	0	0
813	13:33:00	813	0	0	0	0	0
818	13:38:00	818	0	0	0	0	0
823	13:43:00	823	0	0	0	0	0
828	13:48:00	828	0	0	0	0	0
833	13:53:00	833	0	0	0	0	0
838	13:58:00	838	0	0	0	0	0

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
843	14:03:00	843	0	0	0	0	0
848	14:08:00	848	0	0	0	0	0
853	14:13:00	853	0	0	0	0	0
858	14:18:00	858	0	0	0	0	0
863	14:23:00	863	0	0	0	0	0
868	14:28:00	868	0	0	0	0	0
873	14:33:00	873	0	0	0	0	0
878	14:38:00	878	0	0	0	0	0
883	14:43:00	883	0	0	0	0	0
888	14:48:00	888	0	0	0	0	0
893	14:53:00	893	0	0	0	0	0
898	14:58:00	898	0	0	0	0	0
903	15:03:00	903	0	0	0	0	0
908	15:08:00	908	0	0	0	0	0
913	15:13:00	913	0	0	0	0	0
918	15:18:00	918	0	0	0	0	0
923	15:23:00	923	0	0	0	0	0
928	15:28:00	928	0	0	0	0	0
933	15:33:00	933	0	0	0	0	0
938	15:38:00	938	0	0	0	0	0
943	15:43:00	943	0	0	0	0	0
948	15:48:00	948	0	0	0	0	0
953	15:53:00	953	0	0	0	0	0
958	15:58:00	958	0	0	0	0	0
963	16:03:00	963	0	0	0	0	0
968	16:08:00	968	0	0	0	0	0
973	16:13:00	973	0	0	0	0	0
978	16:18:00	978	0	0	0	0	0
983	16:23:00	983	0	0	0	0	0
988	16:28:00	988	0	0	0	0	0
993	16:33:00	993	0	0	0	0	0
998	16:38:00	998	0	0	0	0	0
1003	16:43:00	1003	0	0	0	0	0
1008	16:48:00	1008	0	0	0	0	0
1013	16:53:00	1013	0	0	0	0	0
1018	16:58:00	1018	0	0	0	0	0
1023	17:03:00	1023	0	0	0	0	0
1028	17:08:00	1028	0	0	0	0	0
1033	17:13:00	1033	0	0	0	0	0
1038	17:18:00	1038	0	0	0	0	0
1043	17:23:00	1043	0	0	0	0	0
1048	17:28:00	1048	0	0	0	0	0

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
1053	17:33:00	1053	0	0	0	0	0
1058	17:38:00	1058	0	0	0	0	0
1063	17:43:00	1063	0	0	0	0	0
1068	17:48:00	1068	0	0	0	0	0
1073	17:53:00	1073	0	0	0	0	0
1078	17:58:00	1078	0	0	0	0	0
1083	18:03:00	1083	0	0	0	0	0
1088	18:08:00	1088	0	0	0	0	0
1093	18:13:00	1093	0	0	0	0	0
1098	18:18:00	1098	0	0	0	0	0
1103	18:23:00	1103	0	0	0	0	0
1108	18:28:00	1108	0	0	0	0	0
1113	18:33:00	1113	0	0	0	0	0
1118	18:38:00	1118	0	0	0	0	0
1123	18:43:00	1123	0	0	0	0	0
1128	18:48:00	1128	0	0	0	0	0
1133	18:53:00	1133	0	0	0	0	0
1138	18:58:00	1138	0	0	0	0	0
1143	19:03:00	1143	0	0	0	0	0
1148	19:08:00	1148	0	0	0	0	0
1153	19:13:00	1153	0	0	0	0	0

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
3	00:03:00	3	80	115	74	109	94
8	00:08:00	8	89	139	89	129	111
13	00:13:00	13	77	141	83	116	104
18	00:18:00	18	77	123	88	119	102
23	00:23:00	23	80	100	117	127	106
28	00:28:00	28	80	128	117	133	114
33	00:33:00	33	93	78	79	64	78
38	00:38:00	38	86	66	77	84	78
43	00:43:00	43	90	81	116	143	108
48	00:48:00	48	126	121	72	119	109
53	00:53:00	53	100	89	75	66	83
58	00:58:00	58	100	66	83	98	86
63	01:03:00	63	77	68	70	126	85
68	01:08:00	68	73	66	73	150	90
73	01:13:00	73	72	81	72	141	92
78	01:18:00	78	71	105	71	119	92
83	01:23:00	83	65	112	78	74	82
88	01:28:00	88	66	92	71	70	75
93	01:33:00	93	74	128	82	75	90
98	01:38:00	98	72	118	95	63	87
103	01:43:00	103	78	82	71	87	80
108	01:48:00	108	81	67	80	86	79
113	01:53:00	113	72	70	99	67	77
118	01:58:00	118	74	83	97	93	87
123	02:03:00	123	90	113	85	84	93
128	02:08:00	128	118	92	85	85	95
133	02:13:00	133	111	67	75	136	97
138	02:18:00	138	81	74	69	82	77
143	02:23:00	143	96	68	71	70	76
148	02:28:00	148	72	85	76	71	76
153	02:33:00	153	75	101	72	62	77
158	02:38:00	158	90	138	94	62	96
163	02:43:00	163	133	132	104	74	111
168	02:48:00	168	81	79	67	79	76
173	02:53:00	173	69	78	73	67	72
178	02:58:00	178	69	64	69	71	68
183	03:03:00	183	85	60	65	83	73
188	03:08:00	188	98	61	65	115	85
193	03:13:00	193	100	68	114	126	102
198	03:18:00	198	68	63	68	100	75
203	03:23:00	203	65	79	99	64	77
208	03:28:00	208	76	116	106	68	91

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
213	03:33:00	213	97	140	65	78	95
218	03:38:00	218	64	185	67	64	95
223	03:43:00	223	62	132	70	65	82
228	03:48:00	228	67	159	91	56	93
233	03:53:00	233	89	165	91	103	112
238	03:58:00	238	72	107	63	129	93
243	04:03:00	243	70	66	68	109	78
248	04:08:00	248	88	68	68	142	92
253	04:13:00	253	134	67	68	156	106
258	04:18:00	258	125	68	100	108	100
263	04:23:00	263	109	63	91	75	84
268	04:28:00	268	92	69	70	59	72
273	04:33:00	273	67	126	72	63	82
278	04:38:00	278	65	143	67	72	87
283	04:43:00	283	64	163	68	61	89
288	04:48:00	288	63	145	61	64	83
293	04:53:00	293	62	164	103	83	103
298	04:58:00	298	96	124	140	122	121
303	05:03:00	303	163	64	149	168	136
308	05:08:00	308	187	65	81	141	119
313	05:13:00	313	150	65	71	165	113
318	05:18:00	318	141	67	84	114	102
323	05:23:00	323	117	155	65	62	100
328	05:28:00	328	65	129	83	121	99
333	05:33:00	333	60	113	61	79	78
338	05:38:00	338	64	151	64	65	86
343	05:43:00	343	79	174	108	64	106
348	05:48:00	348	59	134	71	130	99
353	05:53:00	353	101	125	88	116	108
358	05:58:00	358	123	75	106	65	92
363	06:03:00	363	106	65	66	86	81
368	06:08:00	368	113	63	73	112	90
373	06:13:00	373	65	62	60	111	75
378	06:18:00	378	68	70	65	89	73
383	06:23:00	383	68	71	73	62	69
388	06:28:00	388	92	59	73	85	77
393	06:33:00	393	128	61	61	111	90
398	06:38:00	398	145	111	64	160	120
403	06:43:00	403	136	143	65	153	124
408	06:48:00	408	135	158	89	142	131
413	06:53:00	413	119	115	125	149	127
418	06:58:00	418	87	82	146	148	116

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
423	07:03:00	423	110	127	156	70	116
428	07:08:00	428	156	76	72	58	91
433	07:13:00	433	88	64	60	62	68
438	07:18:00	438	68	62	58	67	64
443	07:23:00	443	63	63	73	57	64
448	07:28:00	448	62	55	72	69	67
453	07:33:00	453	59	64	63	130	79
458	07:38:00	458	62	77	65	151	89
463	07:43:00	463	78	76	71	143	92
468	07:48:00	468	100	128	74	115	104
473	07:53:00	473	63	96	73	112	86
478	07:58:00	478	63	138	66	121	97
483	08:03:00	483	64	111	73	131	95
488	08:08:00	488	66	73	67	128	83
493	08:13:00	493	72	64	83	120	85
498	08:18:00	498	61	100	125	98	96
503	08:23:00	503	65	127	152	67	103
508	08:28:00	508	61	125	85	97	92
513	08:33:00	513	65	81	72	63	70
518	08:38:00	518	63	74	69	79	71
523	08:43:00	523	64	68	75	111	79
528	08:48:00	528	108	66	73	139	97
533	08:53:00	533	115	60	70	131	94
538	08:58:00	538	99	66	74	114	88
543	09:03:00	543	77	67	71	129	86
548	09:08:00	548	72	96	89	108	91
553	09:13:00	553	66	115	143	107	108
558	09:18:00	558	65	149	135	157	126
563	09:23:00	563	62	132	82	119	99
568	09:28:00	568	83	143	64	85	95
573	09:33:00	573	68	114	68	72	81
578	09:38:00	578	66	120	69	73	82
583	09:43:00	583	62	64	78	66	68
588	09:48:00	588	64	60	82	60	67
593	09:53:00	593	71	58	71	107	77
598	09:58:00	598	85	95	68	111	90
603	10:03:00	603	100	139	71	78	97
608	10:08:00	608	104	89	76	66	84
613	10:13:00	613	98	70	94	67	82
618	10:18:00	618	103	66	117	88	93
623	10:23:00	623	99	70	132	74	94
628	10:28:00	628	91	66	95	95	87

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
633	10:33:00	633	95	66	135	65	90
638	10:38:00	638	65	72	101	89	82
643	10:43:00	643	72	117	80	107	94
648	10:48:00	648	63	135	61	103	91
653	10:53:00	653	67	82	79	102	83
658	10:58:00	658	62	64	62	66	63
663	11:03:00	663	65	64	68	103	75
668	11:08:00	668	74	62	63	124	81
673	11:13:00	673	69	133	92	125	105
678	11:18:00	678	68	107	127	122	106
683	11:23:00	683	72	143	106	133	113
688	11:28:00	688	93	77	65	127	91
693	11:33:00	693	128	76	66	111	95
698	11:38:00	698	88	65	84	68	76
703	11:43:00	703	60	97	104	71	83
708	11:48:00	708	67	77	75	109	82
713	11:53:00	713	74	65	62	74	69
718	11:58:00	718	73	62	58	95	72
723	12:03:00	723	67	96	75	74	78
728	12:08:00	728	65	66	107	69	77
733	12:13:00	733	64	99	111	96	92
738	12:18:00	738	62	73	114	103	88
743	12:23:00	743	67	61	72	74	69
748	12:28:00	748	69	80	65	77	73
753	12:33:00	753	69	63	61	97	72
758	12:38:00	758	91	142	66	81	95
763	12:43:00	763	74	171	72	75	98
768	12:48:00	768	67	141	67	71	86
773	12:53:00	773	79	117	79	80	89
778	12:58:00	778	67	160	107	126	115
783	13:03:00	783	72	142	67	82	91
788	13:08:00	788	63	138	75	98	93
793	13:13:00	793	66	64	98	116	86
798	13:18:00	798	81	64	107	116	92
803	13:23:00	803	100	66	64	114	86
808	13:28:00	808	109	67	81	73	83
813	13:33:00	813	81	64	90	64	75
818	13:38:00	818	66	72	94	78	78
823	13:43:00	823	68	63	62	69	65
828	13:48:00	828	64	78	66	67	69
833	13:53:00	833	75	128	85	67	89
838	13:58:00	838	63	141	95	71	92

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
843	14:03:00	843	60	110	64	117	88
848	14:08:00	848	116	87	66	93	90
853	14:13:00	853	111	67	63	124	91
858	14:18:00	858	123	65	64	139	98
863	14:23:00	863	99	82	92	69	86
868	14:28:00	868	89	134	87	61	92
873	14:33:00	873	78	124	73	65	85
878	14:38:00	878	63	115	59	108	86
883	14:43:00	883	59	70	68	124	81
888	14:48:00	888	77	63	68	128	84
893	14:53:00	893	75	65	91	119	87
898	14:58:00	898	67	68	90	76	75
903	15:03:00	903	62	73	73	63	68
908	15:08:00	908	70	61	67	67	66
913	15:13:00	913	73	61	91	80	76
918	15:18:00	918	67	124	65	85	85
923	15:23:00	923	68	121	64	85	85
928	15:28:00	928	73	90	86	66	78
933	15:33:00	933	67	146	76	70	90
938	15:38:00	938	70	97	64	101	83
943	15:43:00	943	73	92	75	123	91
948	15:48:00	948	73	62	89	145	92
953	15:53:00	953	70	65	68	104	77
958	15:58:00	958	70	77	64	90	75
963	16:03:00	963	71	60	75	88	73
968	16:08:00	968	61	105	99	73	85
973	16:13:00	973	73	114	62	67	79
978	16:18:00	978	89	140	62	72	91
983	16:23:00	983	75	116	91	71	88
988	16:28:00	988	127	109	73	73	95
993	16:33:00	993	136	90	62	106	98
998	16:38:00	998	132	133	83	116	116
1003	16:43:00	1003	90	75	62	93	80
1008	16:48:00	1008	100	62	81	117	90
1013	16:53:00	1013	58	58	62	73	63
1018	16:58:00	1018	59	66	63	136	81
1023	17:03:00	1023	55	109	87	107	89
1028	17:08:00	1028	59	65	86	115	81
1033	17:13:00	1033	79	67	105	120	93
1038	17:18:00	1038	74	69	100	85	82
1043	17:23:00	1043	70	65	78	96	77
1048	17:28:00	1048	61	65	88	66	70

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T5034891
Substance: Desmodur 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
1053	17:33:00	1053	58	72	58	69	64
1058	17:38:00	1058	51	80	73	66	67
1063	17:43:00	1063	48	82	58	81	67
1068	17:48:00	1068	53	73	66	86	70
1073	17:53:00	1073	3	68	76	63	62
1078	17:58:00	1078	92	57	74	122	86
1083	18:03:00	1083	136	93	62	119	102
1088	18:08:00	1088	121	69	78	101	92
1093	18:13:00	1093	111	66	112	67	89
1098	18:18:00	1098	112	62	82	70	81
1103	18:23:00	1103	83	76	83	71	78
1108	18:28:00	1108	75	61	60	100	74
1113	18:33:00	1113	48	65	67	74	63
1118	18:38:00	1118	64	82	60	70	69
1123	18:43:00	1123	64	73	95	71	76
1128	18:48:00	1128	58	89	99	67	78
1133	18:53:00	1133	54	66	69	75	66
1138	18:58:00	1138	61	59	59	93	68
1143	19:03:00	1143	59	73	88	90	78
1148	19:08:00	1148	63	82	71	155	93
1153	19:13:00	1153	66	138	67	148	105
1158	19:18:00	1158	59	146	72	74	88
1163	19:23:00	1163	52	85	70	83	72
1168	19:28:00	1168	53	75	65	80	68
1173	19:33:00	1173	60	100	144	86	98
1178	19:38:00	1178	65	78	106	66	79
1183	19:43:00	1183	54	64	91	65	68
1188	19:48:00	1188	56	106	96	116	93
1193	19:53:00	1193	66	165	60	164	114
1198	19:58:00	1198	59	161	57	110	97
1203	20:03:00	1203	59	148	60	153	105
1208	20:08:00	1208	59	142	66	208	119
1213	20:13:00	1213	49	98	66	132	86
1218	20:18:00	1218	52	59	70	142	80
1223	20:23:00	1223	63	91	82	147	96
1228	20:28:00	1228	52	81	61	79	68

BAYER

Sektionesbefunde

- Einzelbefunde / Meerschweinchen ♀

Konz. mg/m³	Tier Nr.	Todes-zeit	getötet nach	Befunde
0	1		32d	Lunge mit gallertartigen Herden
	2		32d	Lunge mit geblähten Herden, Lunge mit rötlichen Herden
	3		32d	ohne Befund
	4		32d	Lunge mit geblähten Herden, Lunge mit rötlichen Herden
	5+	29d		Lunge mit geblähten Herden, Lunge mit leberartigen Herden, Leber Läppchenzeichnung
	6+	29d		Lunge gebläht, Lunge mit leberartigen Herden, Leber Läppchenzeichnung
	7+	29d		Lunge gebläht, Lunge mit leberartigen Herden, Leber Läppchenzeichnung
	8+	29d		Lunge gebläht, Lunge mit leberartigen Herden, Leber Läppchenzeichnung
MDI-Indukt.	9		32d	ohne Befund
	10		32d	Lunge mit geblähten Herden, Lunge mit leberartigen Herden
	11		32d	Lunge mit mäßig geblähten Herden
	12		32d	Lunge mit geblähten Herden, Lunge mit rötlichen Herden
	13		32d	Lunge mit rötlichen Herden
	14		32d	ohne Befund
	15		32d	ohne Befund
	16		32d	Lunge mit rötlichen Herden, Speicheldrüse/links dunkelrot

+ = während der 'Delayed-Messungen' technisch bedingt ad exitum gekommen

BAYER AG

Prof. Dr. med. U. Mohr
Leiter des Instituts für Experimentelle Pathologie
Medizinische Hochschule Hannover

3000 Hannover 61
Konstanty-Gutschow-Straße 8
Fernruf: (05 11) 5 32 45 20
Telex: 9 22 044
9 22 044 medho d

Institut für Toxikologie
BAYER AG - Werk Elberfeld
Fr. - Ebert - Str. 217

5600 Wuppertal-Elberfeld

09.05.91

BAYER AG

Desmodur 44 (MDI)
Lungensensibilisierungsstudie an Meerschweinchen
Studien-Nr. T 5034891 (3550)

<u>Pathologie-Bericht</u>

1. <u>Material und Methode</u>

Die Tiere wurden im Institut für Toxikologische Pathologie am BAYER-Forschungszentrum Wuppertal seziert und makroskopisch befundet. Die Makrobefunde wurden von den Sektionsprotokollen übernommen und fließen in diesen Bericht ein.

Zur histopathologischen Untersuchung wurde in Formol fixiertes Gewebe von 12 Desmodur 44 (MDI)-induzierten weiblichen Meerschweinchen des Stammes Bor: DHPW eingesandt. Die Tiere wurden nach einem Desmodur 44 (MDI)-Aerosol-challenge und begleitenden physiologischen Untersuchungen auf 'sofort- und verzögert auftretende Reaktionen' in Diethylethernarkose getötet.

Die Tiere waren folgenden Gruppen zugeordnet:

Gruppe	Tier-Nr.*	Geschlecht	Induktion	Überlebenszeit
1.	001001 - 001004	weiblich	Kontrolle	32 Tage
2.	002009 - 002016	weiblich	Desmodur 44 (MDI)	32 Tage

* Tier-Nr.-Bezeichnung für die statistische Auswertung der Pathologiebefunde.

Mit der Herstellung der histologischen Schnitte war die Firma Experimental Pathology Services (U.K) Ltd., Hereford/ England, beauftragt.

Das zu untersuchende Gewebe wurde zunächst gewässert, nach dem Zuschneiden in "Paramat-Wachs" eingebettet und anschließend wurden durchschnittlich 5 µm dünne Schnitte pro Organ bzw. Gewebe (Minimum 4 µm, Maximum 7 µm) hergestellt. Die Färbung der Schnitte erfolgte mit Haematoxylin und Eosin nach Lilli-Meyer.

Für die Diagnostik standen von folgenden Organen histologische Präparate zur Verfügung:

Trachea, Lunge.

2. Ergebnisse der makropathologischen Befundung

Bei einigen Kontrolltieren und allen MDA-induzierten Meerschweinchen fanden sich folgende Befunde:

Lunge mit zum Teil geblähten, gallertartigen und/oder rötlichen Herden.

Histopathologisches Korrelat: Randblähung, bronchioloalveoläre Proliferation und Hyperämie.

Die statistische Auswertung dieser histopathologischen Korrelate ergab keine Signifikanz.

3. Ergebnisse der histopathologischen Befundung

Trachea

Im Bereich des Epithels fand sich in unterschiedlicher Intensität sowohl bei den Kontrollen als auch bei den Desmodur 44 (MDI)-induzierten Tieren eosinophile Granulozyten.

Lunge

Neben einer geringen Hyperämie, üblichen peribronchialen und perivasculären Rundzellinfiltraten sowie einer bronchioloalveolären Proliferation zeigte sich bei einigen Tieren eine fokale Randblähung. Eosinophile Granulozyten fanden sich bei allen Meerschweinchen in gering- bis mittelgradiger Anzahl.

4. Zusammenfassung

Histopathologisch ließ sich zwischen den Kontrollen und den Desmodur 44 (MDI)-induzierten Meerschweinchen kein wesentlicher Unterschied nachweisen.

Die Einzelbefunde sind in den Histologieprotokollen aufgeführt und die errechneten Inzidenzen in den beigefügten Reporten (P.L.A.C.E.S.-Programm von Apoloco) zusammengestellt.

(Prof. Dr. med. U. Mohr)

Anlagen

Declaration by Quality Assurance Unit

Study-No.: T 5034891 (3550)

Test Article: Desmodur 44 (MDI)

Titel of final report:

Desmodur 44 (MDI)
Studien-Nr. T 5034891 (3550)
Lungensensibilisierungsstudie an Meerschweinchen
Histopathologische Untersuchung

This report describes the methods and procedures used in the histopathological evaluation and the documented results accurately reflect the raw data of the study.

Hannover, 10.05.1991

M.B. Ketkar
Dr. M. B. Ketkar
Quality Assurance Officer

BAYER AG

Statement of Compliance with GLP

Study-No.: T 5034891 (3550)

Test Article: Desmodur 44 (MDI)

Titel of final report:

Desmodur 44 (MDI)
Studien-Nr. T 5034891
Lungensensibilisierungsstudie an Meerschweinchen
Histopathologische Untersuchung

The conduct of this study has been subjected to one inspection and the findings reported to the pathologist. The date of this inspection is given below.

Date of Q.A. Inspection: 10.05.91

Hannover, 10.05.1991

M.B. Ketkar
Dr. M. B. Ketkar
Quality Assurance Officer

BAYER AG

QUALITY ASSURANCE UNIT

RCC, Registration and Consulting Company AG, 4452 Itingen Switzerland

S T A T E M E N T

BAYER AG

The facilities of Experimental Pathology Services (UK) Limited and the procedures used by them were periodically inspected in accordance with the RCC - Quality Assurance Unit Standard Operating Procedures and the findings were reported to their Management.

BAYER AG

Date of last inspection : Jan. 17. 1991

Date of last report to the Management of EPS UK : Jan. 17. 1991

BAYER AG

RCC, Quality Assurance Manager: K. Schneider

.....

Date : Jan. 18. 1991

Studien-Name: MOHR 65

PLACES-Eingabe: Hill
- Datum 02.05.91
- Inzidenz-Report: 08.05.91

Substanz: Desmodur 44 (MDI)
Studien-Nr.: T 5034891 (3550)
Tierart: Weibliche Meerschweinchen Bor: DHPW
Behandlung: Aerosolinhalation zur Lungensensibilisierung
Gruppen: 2 (Kontrolle und 1 Behandlungsgruppe)

Anzahl der Tiere: 12

Report-Titel

INCIDENCE REPORT

Desmodur 44 (MDI)
Study No. T 5034891 (3550)
Histopathological findings

Gruppe	Tier-Nr.*	Geschlecht	Induktion
1.	001001 - 001004	weiblich	Kontrolle
2.	002009 - 002016	weiblich	Desmodur 44 (MDI)

* Tier-Nr.-Bezeichnung für die statistische Auswertung der Pathologiebefunde.

Organe

Trachea
Lunge

Färbungen:
HE Alle Präparate

Reporte - P.L.A.C.E.S.-Programm

1. Studiendaten

2. Tissue check sheet

3. Numerisch (numeric) - mit Statistik
Inzidenz der Veränderungen pro Organ mit Angabe der Intensitäten

4. Individual (animal nos.)
Inzidenz der Veränderungen pro Organ mit Angabe der Intensitäten und Tier-Nr.

5. Einzeltierbefunde

Alle Ausdrucke mit Datum und Seitenzahl

2-fach (1 Original + 1 Kopie).

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 (MDI)
Study-No. T 5034891 (3550)
Statistics of histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (NUMERIC)											
TRACHEA:		(4)	(8)										
Round-cell infiltration													
	slight	0	8**										
Eosinophilia													
	moderate	4	2										
	severe	0	6										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
Significance of differences in a pairwise (Fisher's) test between each treatment and control incidence: * P<0.05, ** P<0.01
T 5034891(3550) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 (MDI)
Study-No. T 5034891 (3550)
Statistics of histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (NUMERIC)											
		0	Desm. 44 (MDI)										
LUNGS:		(4)	(8)										
Hyperaemia													
	slight	4	6										
	moderate	0	2										
Perivascular round-cell infiltration													
	slight	4	6										
Peribronchial round-cell infiltration													
	slight	4	8										
Eosinophilia													
	slight	3	3										
	moderate	1	4										
Haemorrhage													
	slight	0	1										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
Significance of differences in a pairwise (Fisher's) test between each treatment and control incidence: * P<0.05, ** P<0.01
T 5034891(3550) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 (MDI)
Study-No. T 5034891 (3550)
Statistics of histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (NUMERIC)											
LUNGS:		(4)	(8)										
Thickening of the septa		4	6										
Bronchiolar/alveolar proliferation		3	3										
Marginal emphysema		1	5										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
Significance of differences in a pairwise (Fisher's) test between each treatment and control incidence: * P<0.05, ** P<0.01
T 5034891(3550) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 (MDI)
Study-No. T 5034891 (3550)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)											
		0	Desm. 44 (MDI)										
TRACHEA:		(4)	(8)										
Multifocal round-cell infiltration													
slight			002009										
			002010										
			002011										
			002012										
			002013										
			002014										
			002015										
			002016										
		0/ 4	8/ 8										
Eosinophilia													
moderate		001001	002013										
		001002	002015										
		001003											
		001004											
		4/ 4	2/ 8										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 5034891(3550) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 (MDI)
Study-No. T 5034891 (3550)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)											
TRACHEA:		(4)	(8)										
Eosinophilia													
severe			002009										
			002010										
			002011										
			002012										
			002014										
			002016										
		0/ 4	6/ 8										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YYY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 5034891(3550) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 (MDI)
Study-No. T 5034891 (3550)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)											
		0	Desm. 44 (MDI)										
LUNGS:		(4)	(8)										
Hyperaemia													
	slight	100100	100200 9										
		100100	100201 1										
		100100	100201 2										
		100100	100201 3										
			100201 4										
			100201 5										
		4/ 4	6/ 8										
	moderate		100201 0										
			100201 6										
		0/ 4	2/ 8										
Perivascular round-cell infiltration													
	slight	100100	100200 9										
		100100	100201 0										
		100100	100201 1										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 5034891(3550) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 (MDI)
Study-No. T 5034891 (3550)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)											
LUNGS:		(4)	(8)										
Perivascular round-cell infiltration													
slight		001004	002014										
			002015										
			002016										
		4/ 4	6/ 8										
Peribronchial round-cell infiltration													
slight		001001	002009										
		001002	002010										
		001003	002011										
		001004	002012										
			002013										
			002014										
			002015										
			002016										
		4/ 4	8/ 8										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YYY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 5034891(3550) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 (MDI)
Study-No. T 5034891 (3550)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)											
LUNGS:		(4)	(8)										
Eosinophilia													
	slight	1001001	1002013										
		1001003	1002015										
		1001004	1002016										
		3/ 4	3/ 8										
	moderate	1001002	1002009										
			1002010										
			1002011										
			1002012										
			1002014										
		1/ 4	5/ 8										
Haemorrhage													
	slight		1002016										
		0/ 4	1/ 8										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 5034891(3550) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 (MDI)
Study-No. T 5034891 (3550)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)											
LUNGS:		(4)	(8)										
Thickening of the septa		001001	002009										
		001002	002010										
		001003	002012										
		001004	002014										
			002015										
			002016										
		4/ 4	6/ 8										
Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation		001001	002012										
		001003	002013										
		001004	002014										
		3/ 4	3/ 6										
Marginal emphysema		001004	002009										
			002010										
			002011										
			002012										
			002013										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YYY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 5034891(3550) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 (MDI)
Study-No. T 5034891 (3550)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)											
LUNGS:		(4)	(8)										
Marginal emphysema		1/ 4	5/ 8										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YYY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 5034891(3550) (study in progress)

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
STUDY NUMBER: T 5034891(3550) (study in progress)
DOSE GROUP: T 5034891 control 0 FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
001001	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Gelatinous foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Moderate eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Slight eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 5034891(3550) (study in progress)
DOSE GROUP: T 5034891 control 0 FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
001002	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Distended and reddish foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Moderate eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration No microscopic evidence of macroscopic finding
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 5034891(3550) (study in progress)
DOSE GROUP: T 5034891 control 0 FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
001003	Killed Necropsied on Day: 32 Days
GENERAL COMMENTS :	No macroscopic abnormality detected
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Moderate eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight peribronchial round-cell infiltration Slight eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation Slight focal hyperaemia
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (FTA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 5034891(3550) (study in progress)
DOSE GROUP: T 5034891 control 0 FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
001004	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Distended and reddish foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Moderate eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Slight eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation Focal marginal emphysema
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 5034891(3550) (study in progress)
DOSE GROUP: T 5034891 Desmodur 44 (MDI) Desm. 44 (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002009	Killed Necropsied on Day: 32 Days
GENERAL COMMENTS :	No macroscopic abnormality detected
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight multifocal round-cell infiltration Severe eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Focal marginal emphysema
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 5034891(3550) (study in progress)
DOSE GROUP: T 5034891 Desmodur 44 (MDI) Desm. 44 (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002010	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Distended and hepatoid foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight multifocal round-cell infiltration Severe eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Moderate focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Focal marginal emphysema
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 5034891(3550) (study in progress)
DOSE GROUP: T 5034891 Desmodur 44 (MDI) Desm. 44 (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002011	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Distended
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight multifocal round-cell infiltration Severe eosinophilia
LUNGS :	Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Focal marginal emphysema
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 5034891(3550) (study in progress)
DOSE GROUP: T 5034891 Desmodur 44 (MDI) Desm. 44 (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002012	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Distended and reddish foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight multifocal round-cell infiltration Severe eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate eosinophilia Focal marginal emphysema Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 5034891(3550) (study in progress)
DOSE GROUP: T 5034891 Desmodur 44 (MDI) Desm. 44 (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002013	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Reddish foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight multifocal round-cell infiltration Moderate eosinophilia
LUNGS :	Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Slight eosinophilia Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation Focal marginal emphysema
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 5034891(3550) (study in progress)
DOSE GROUP: T 5034891 Desmodur 44 (MDI) Desm. 44 (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002014	Killed Necropsied on Day: 32 Days
GENERAL COMMENTS :	No macroscopic abnormality detected
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight multifocal round-cell infiltration Severe eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 5034891(3550) (study in progress)
DOSE GROUP: T 5034891 Desmodur 44 (MDI) Desm. 44 (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002015	Killed Necropsied on Day: 32 Days
GENERAL COMMENTS :	No macroscopic abnormality detected
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight multifocal round-cell infiltration Moderate eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Slight eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 5034891(3550) (study in progress)
DOSE GROUP: T 5034891 Desmodur 44 (MDI) Desm. 44 (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002016	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Reddish foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight multifocal round-cell infiltration Severe eosinophilia
LUNGS :	Thickening of the septa Moderate hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Slight eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Slight focal haemorrhage
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

*** LISTING COMPLETE ***

13. ANHANG II

Analytische Konzentrationen - MDI-Challenge

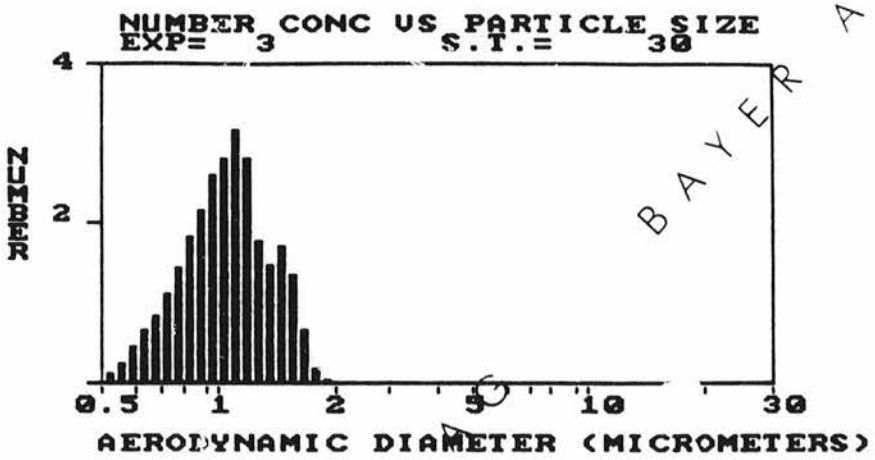
Datum/Gruppe	Analytische Konzentration (mg/m³ Luft)	
DESMODUR 44 M-Challenge:		
07.01.91	23.1	(Group 1a)
08.01.91	28.8	(Group 2a)
09.01.91	24.4 - 18.8	(Group 1b)
10.01.91	40.7 - 36.9	(Group 2b)
MEAN	28.8	
STD	8.5	
MDA 100-Challenge:		
14.01.91	42.1	(Group 1a)
15.01.91	41.1	(Group 2a)
16.01.91	43.6	(Group 1b)
17.01.91	42.5	(Group 2b)
MEAN	42.3	
STD	1.0	

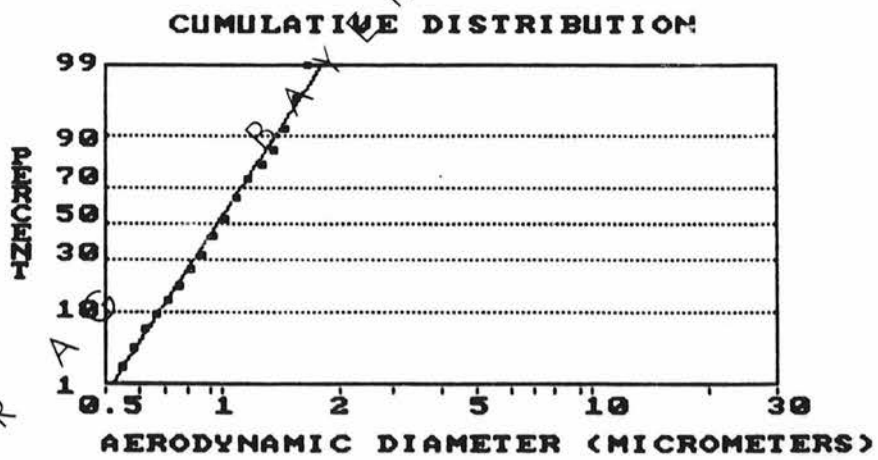
BAYER AG

Partikelcharakterisierung
- DESMODUR 44 M - Challenge

SAMPLE # 1 DATE: 09.01.1991 SAMPLE TIME: 30 SEC DENSITY: 1
DIL. RATIO: 100 :1 EFFIC. CORRECT.: D100
TIME: 11:19 OPERATOR: THIE

LAST CALIBRATION: 09-20-1990 SN 152





BAYER AG

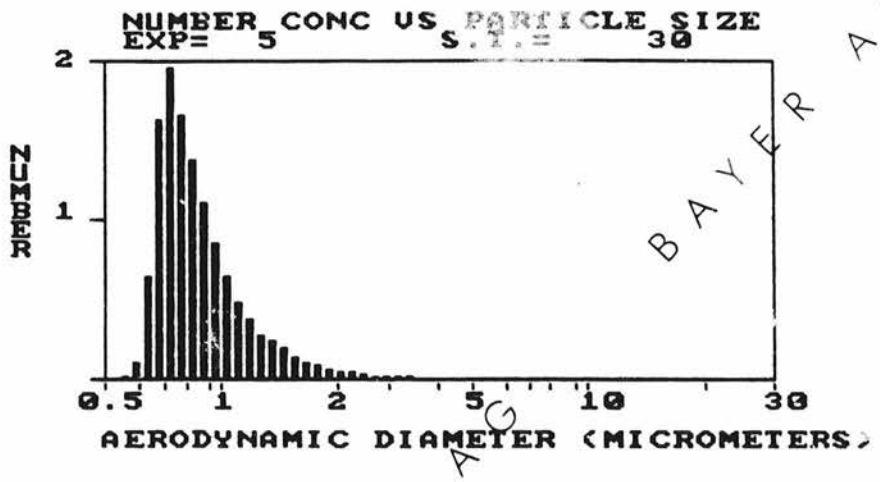
NUMBER MEDIAN DIAMETER (NMAD): 0.99 µm
MASS MEDIAN DIAMETER (MMAD): 1.25 µm
GSD : 1.32

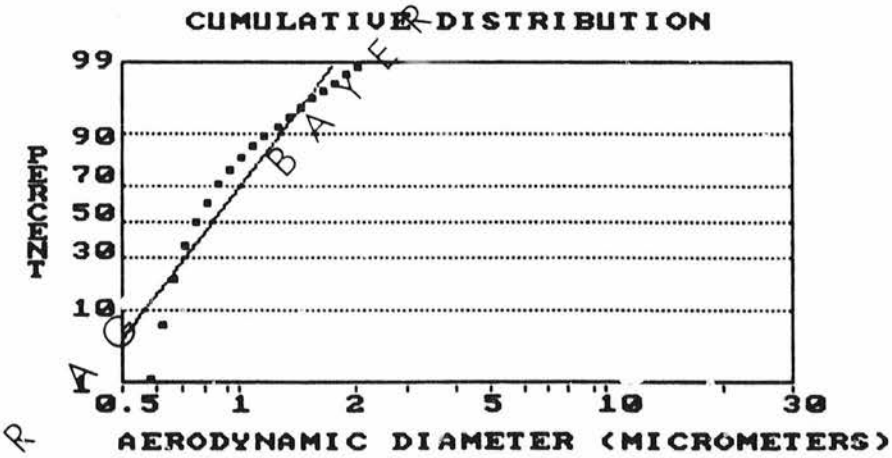
MASS FRACTION < 3 µm : 100 PERCENT
PARTICLES PER CCM : 27592.7

- MDA 100 Challenge

SAMPLE # 1 DATE: 14.01.1991 SAMPLE TIME: 30 SEC DENSITY: 1.134
DIL. RATIO: 10000 :1 EFFIC. CORRECT.: D10000
TIME: 10:54 OPERATOR: THIE

LAST CALIBRATION: 09-20-1990 SN 152



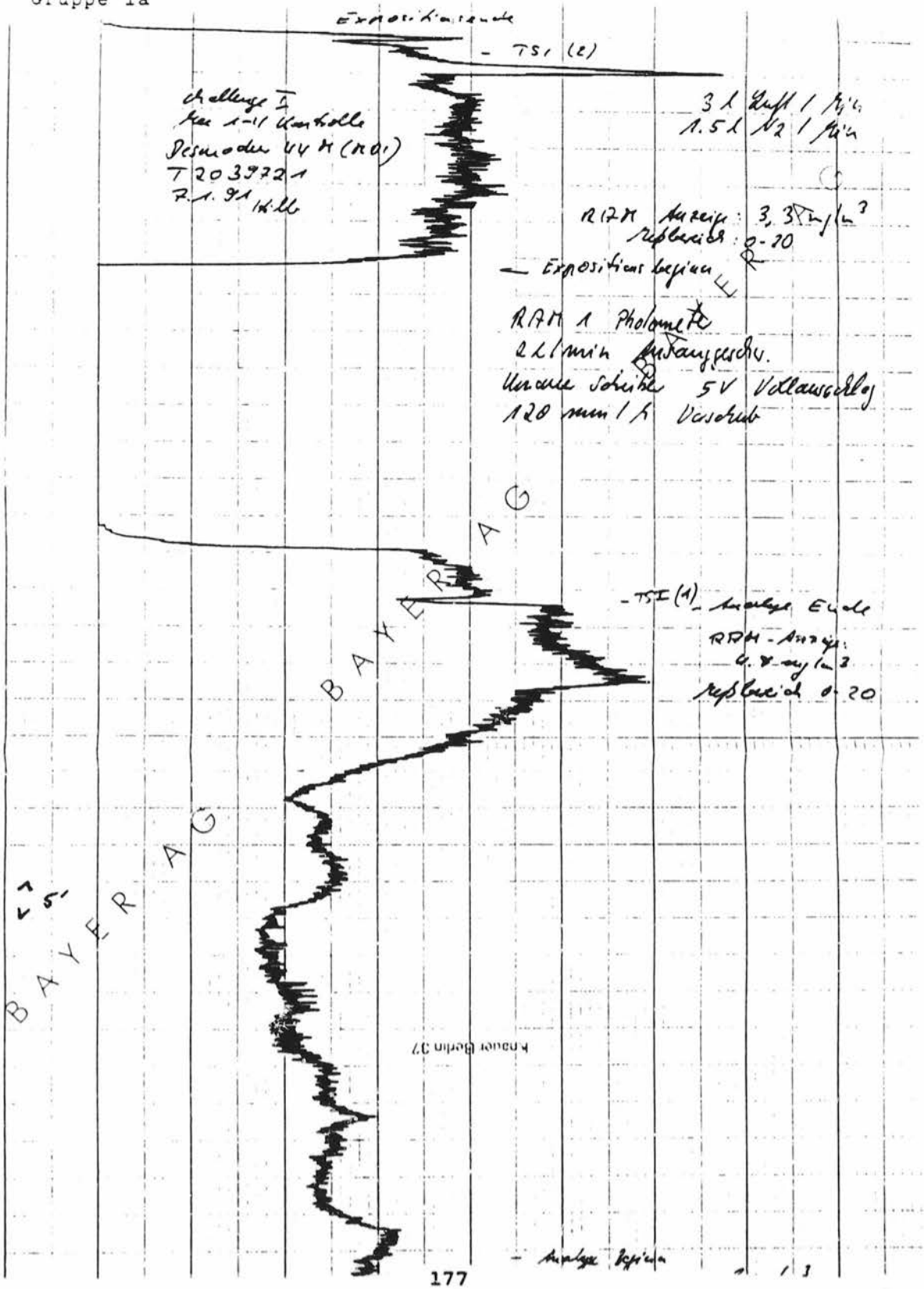


BAYER AG

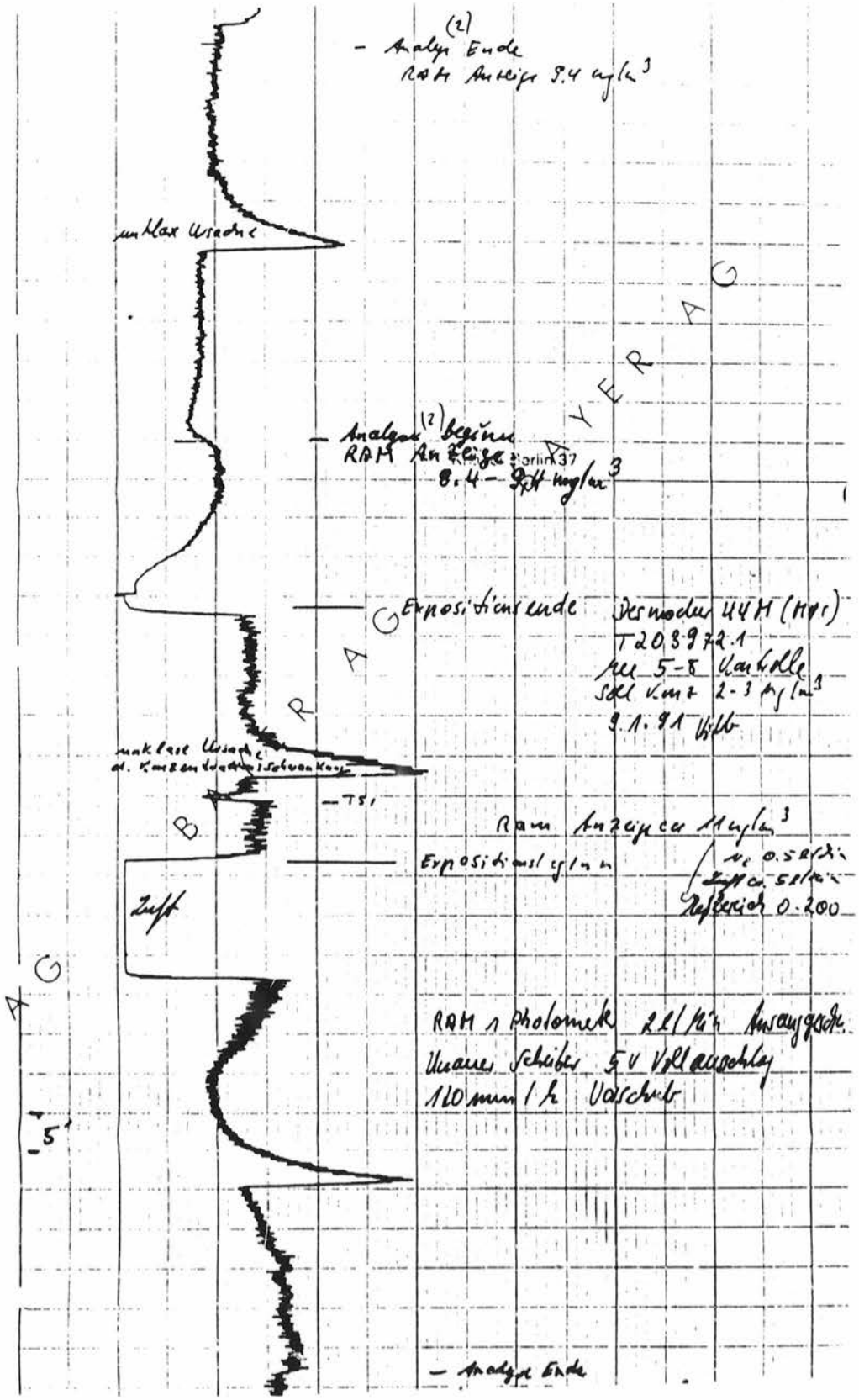
NUMBER MEDIAN DIAMETER (NMAD): 0.86 µm
MASS MEDIAN DIAMETER (MMAD): 1.37 µm
GSD : 1.39

MASS FRACTION < 3 µm : 100 PERCENT
PARTICLES PER CCM : 1212525

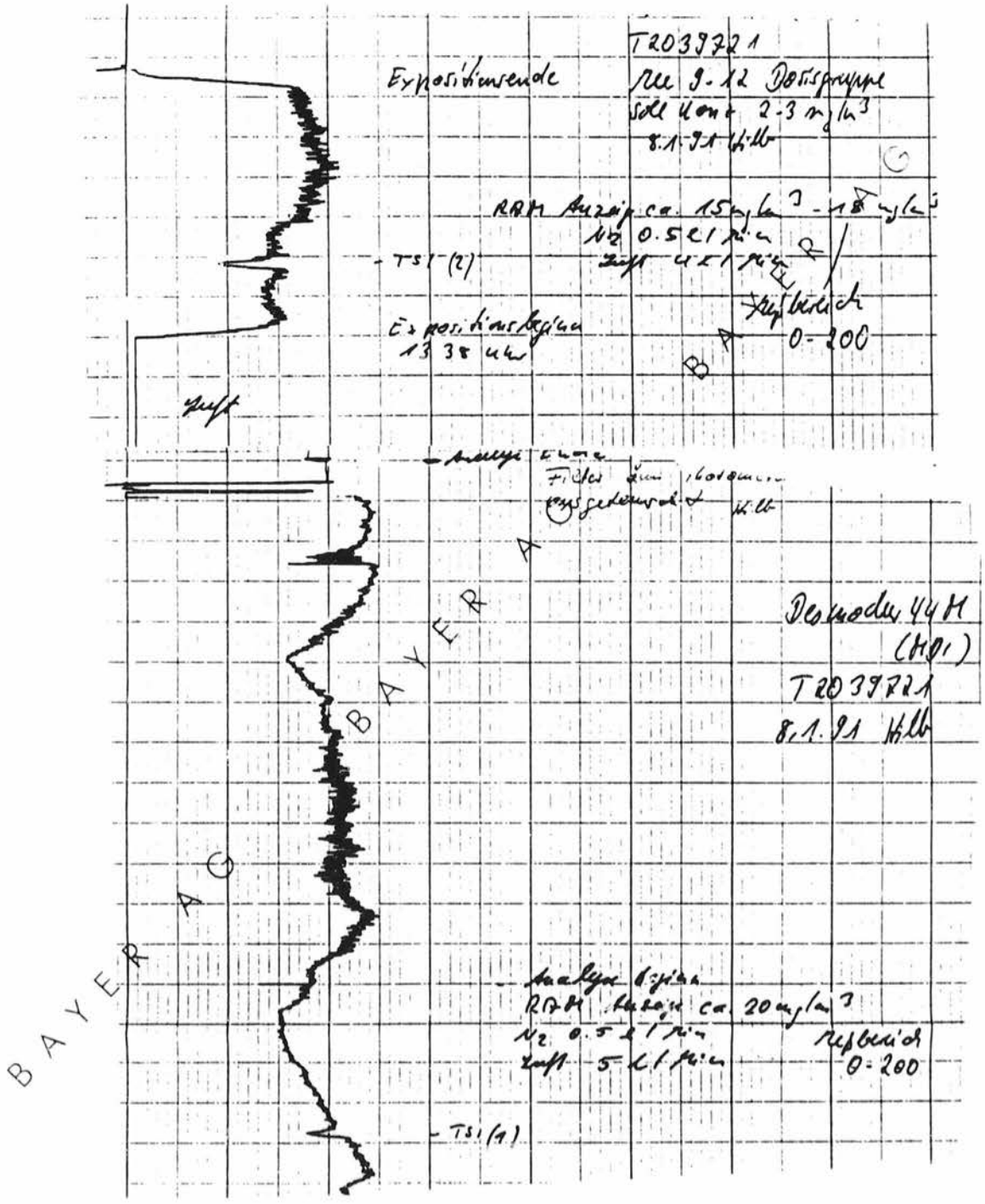
Monitoring - DESMODUR 44 M
Gruppe 1a



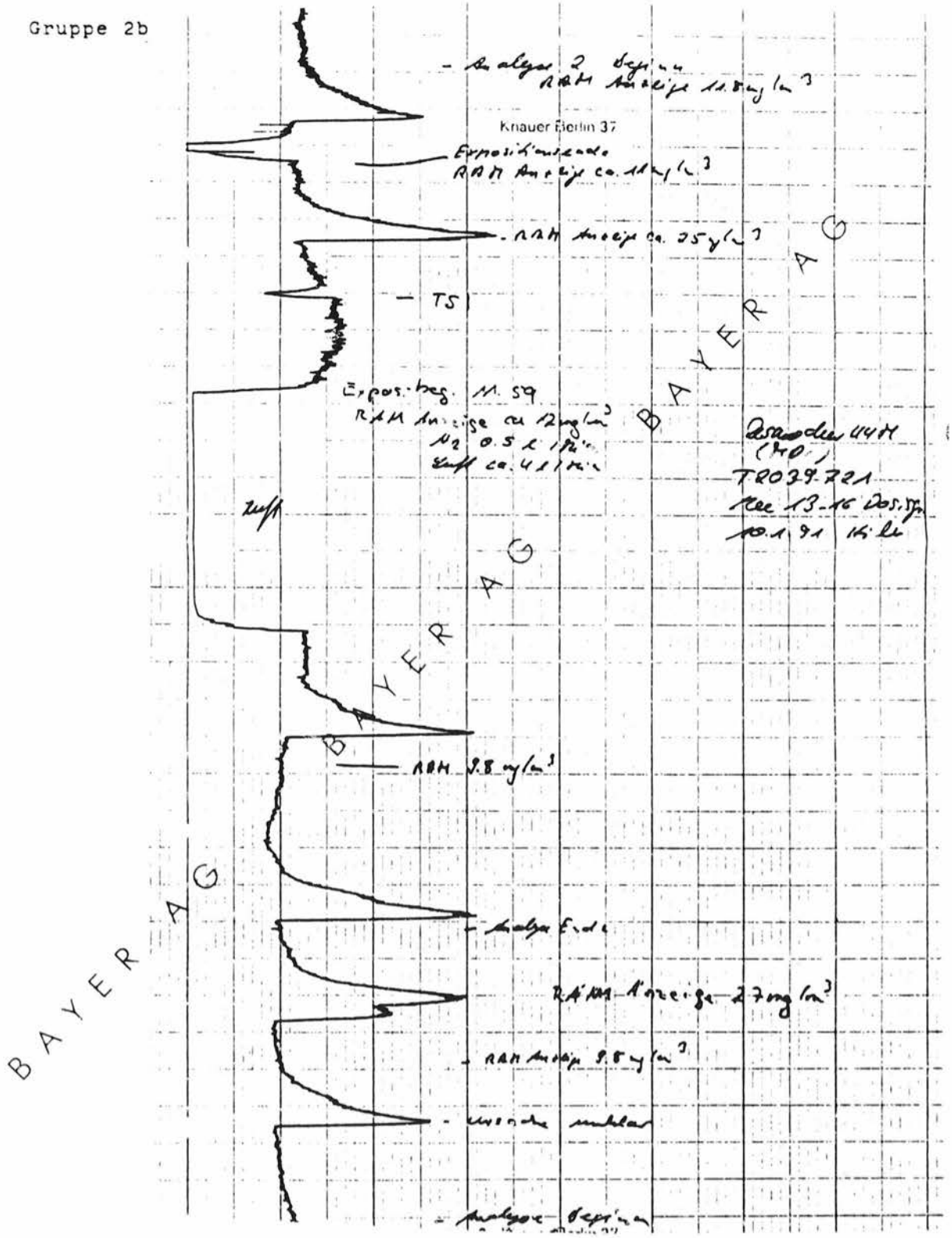
Gruppe 1b


- Analyse Ende
RAM Anzeige 9.4 mg/m³
unklare Ursache
- Analyse beginn
RAM Anzeige
8.4 - 9,4 mg/m³
Expositionsende
Desmodur 44M (HMI)
T2039721
Luftfeuchte
Soll Konz 2-3 mg/m³
9.1.91
unklare Ursache
RAM Anzeige
Expositionsdauer
Luft
RAM Photometer
Ansaugpumpe
Linear Schreiber 5V Vollausschlag
110 mm/h Vorschub
- Analyse Ende

Gruppe 2a

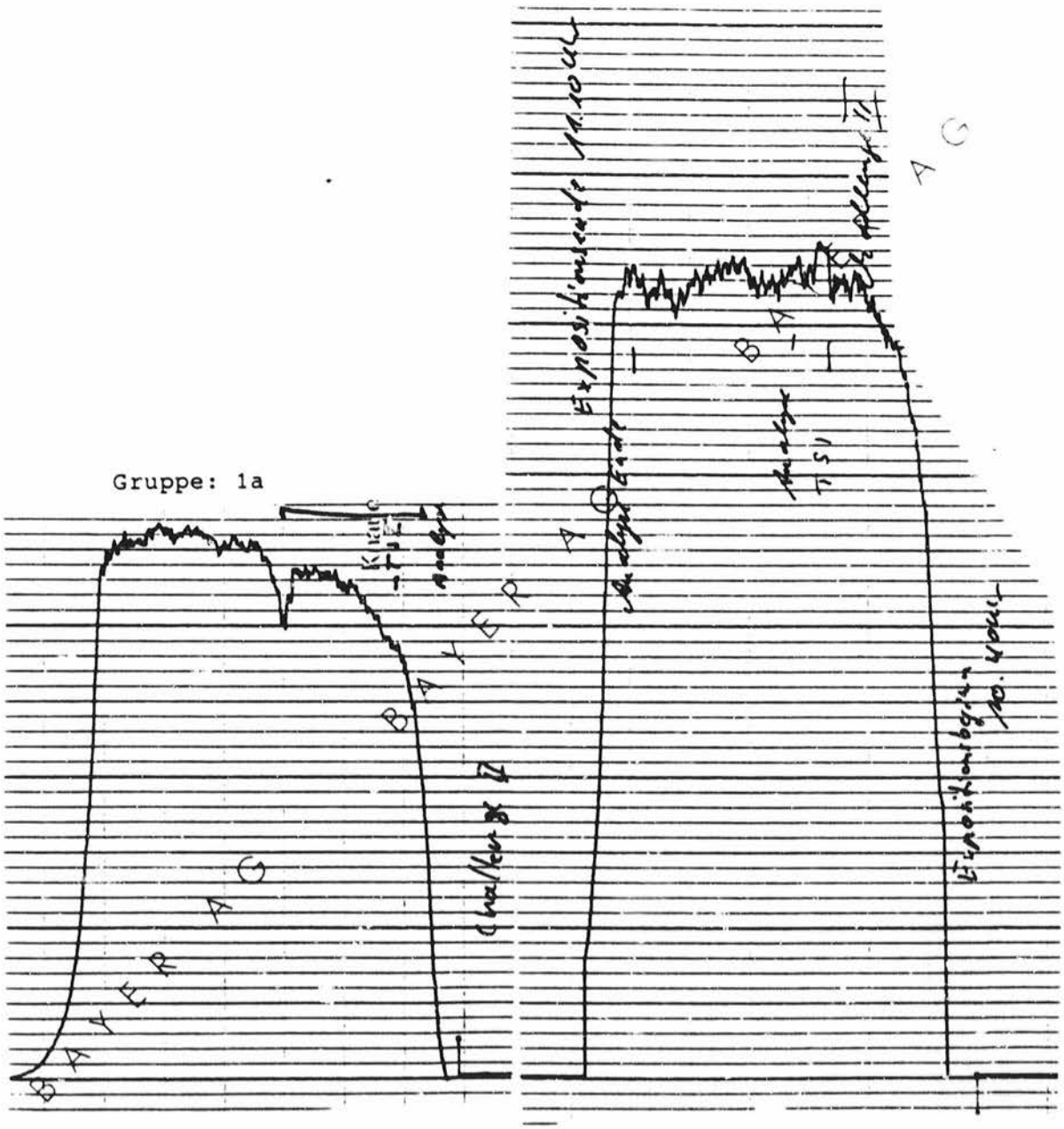

T2039721
Expositionsende
Desmodur 44M
(H01)
T2039721
8.1.91 Hlb
TSI (2)
TSI (1)
BAYER AG

Gruppe 2b



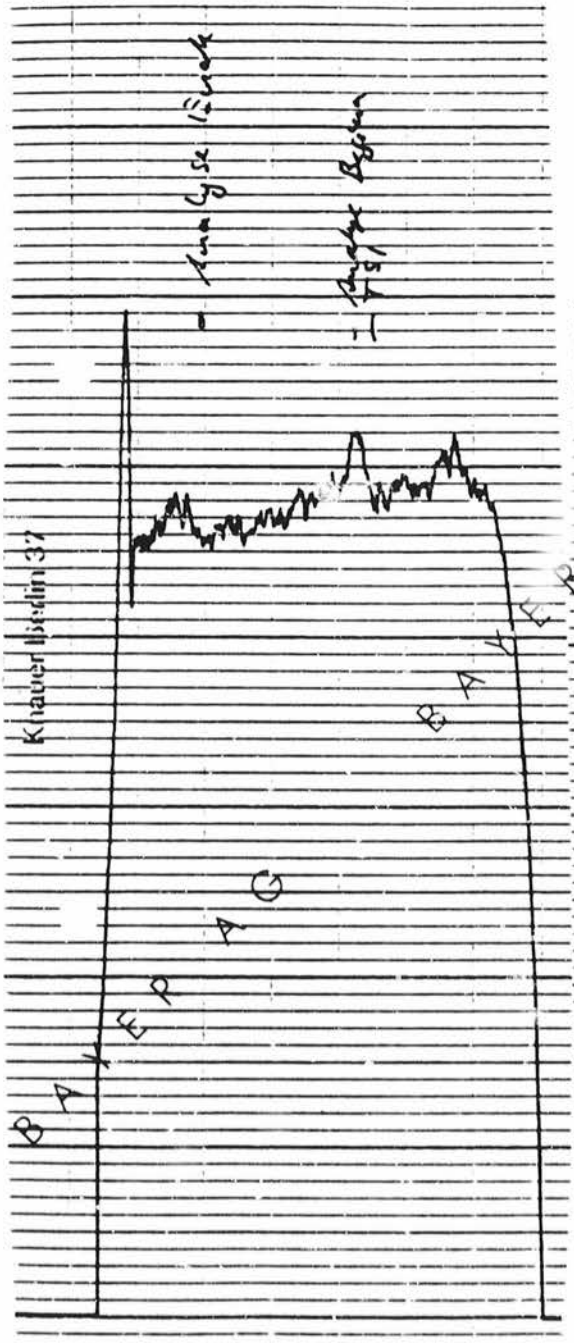
MDA-Challenge

Gruppe: 1b

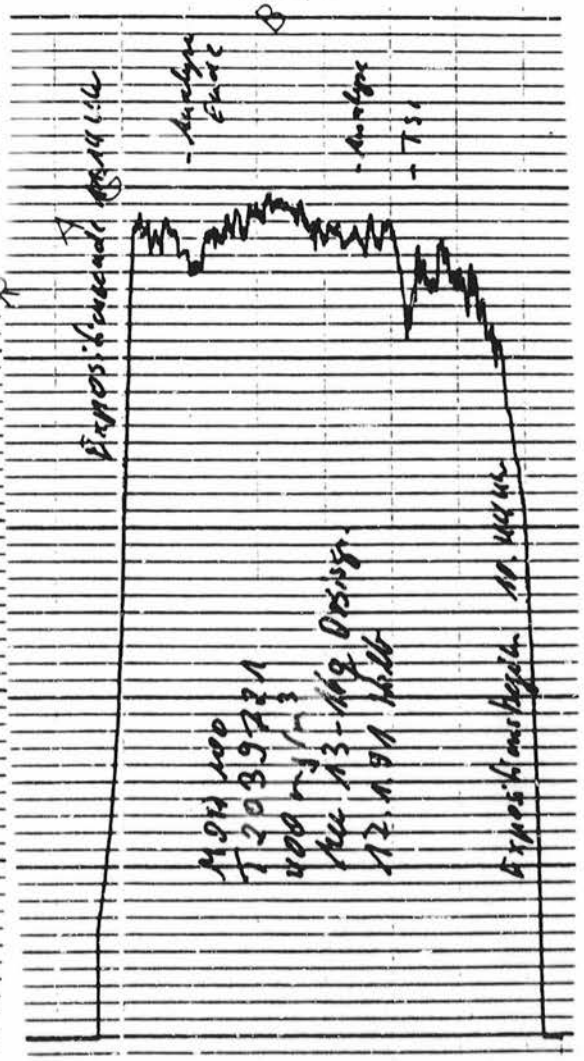


MDA-Challenge

Gruppe: 2a



Gruppe: 2b



BAYER AG

Randomliste

Randomisierung der Versuchstiere

Tierart : Meerschweinchen
Tiereingang : 10.12.90
Tiereingangsnummer: 78666

Prüfmuster: DESMODUR 44 M (MDI)
Studiennummer: T2039721
Anzahl der vorhandenen Tiere: 18
Anzahl der benötigten Tiere : 16
Versuchsbeginn : 17.12.90

Behandlungsnummer	laufende Nummer
1	10
2	17
3	4
4	9
5	11
6	12
7	13
8	2
9	16
10	14
11	8
12	6
13	3
14	15
15	18
16	1

Datum: 14.12.90 Unterschrift: Cm

BAYER AG

Körpergewichte / body weights

I: Tag 0 / day 0
II: Tag 3 / day 3
III: Tag 7 / day 7
IV: Tag 14 / day 14
V: Tag 21 / day 21
VI: Tag 28 / day 28
No.: Tier-Nummer / animal number

Konzentration/concentration: control
Gruppe/group: 1 - sex: FEMALE

No.	I	II	III	IV	V	VI
1	231.0	238.0	242.0	299.0	333.0	356.0
2	240.0	243.0	265.0	289.0	342.0	369.0
3	237.0	244.0	271.0	328.0	371.0	425.0
4	254.0	262.0	266.0	322.0	386.0	424.0
5	248.0	247.0	275.0	322.0	372.0	390.0
6	234.0	239.0	284.0	335.0	372.0	426.0
7	246.0	249.0	266.0	338.0	386.0	402.0
8	257.0	244.0	276.0	348.0	398.0	431.0
MEAN	243.4	245.8	268.1	322.6	370.0	402.9
STD	9.4	7.5	12.4	19.8	22.2	28.7

Alle Gewichte in g / all weights in g

Konzentration/concentration: MDI induction group
Gruppe/group: 2 - sex: FEMALE

No.	I	II	III	IV	V	VI
9	244.0	274.0	302.0	345.0	400.0	435.0
10	239.0	256.0	287.0	314.0	346.0	362.0
11	232.0	253.0	289.0	320.0	382.0	407.0
12	224.0	243.0	267.0	325.0	379.0	405.0
13	221.0	237.0	261.0	302.0	339.0	374.0
14	242.0	257.0	295.0	343.0	399.0	418.0
15	223.0	244.0	257.0	293.0	325.0	355.0
16	230.0	250.0	253.0	320.0	387.0	415.0
MEAN	231.9	251.8	276.4	320.3	369.6	396.4
STD	9.0	11.3	19.0	18.0	28.8	29.0

Alle Gewichte in g / all weights in g

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE OF BODY WEIGHT GAIN

ANALYSIS OF B.W. DATA FOR FEMALE- OBSERVATION-No.: 1- 2

Group-No.: 1 / control

7.0	3.0	7.0	8.0	-1.0
5.0	3.0	-13.0		

MEDIAN= 4.0 MEAN= 2.4 STD= 6.9

Group-No.: 2 / MDI induction group

30.0	17.0	21.0	19.0	16.0
15.0	21.0	20.0		

MEDIAN= 19.5 MEAN= 19.9 STD= 4.7

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
2.1578	7. & 7	.1658

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	1225.	1	1225.0	35.526	.000
ERROR	482.8	14	34.482		
TOTAL	1708.	15			

OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL

GAMES AND HOWELL MODIFICATION OF TUKEY-KRAMER'S HONESTLY SIGNIFICANT DIFFERENCE TEST (WITH THE STUDENTIZED RANGE STATISTIC)

GROUPS COMPARED	CALCULATED TEST VALUE	DEGREES OF FREEDOM	PROBABILITY	CONCLUSION
5. % ONE-TAILED TEST				
1 AND 2	8.43	12	.0001	SIGNIFICANT
5. % TWO-TAILED TEST				
1 AND 2	8.43	12	.0001	SIGNIFICANT

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE OF BODY WEIGHT GAIN

ANALYSIS OF B.W. DATA FOR FEMALE- OBSERVATION-No.: 2- 3

Group-No.: 1 / control

4.0	22.0	27.0	4.0	28.0
45.0	17.0	32.0		

MEDIAN= 24.5 MEAN= 22.4 STD= 13.9

Group-No.: 2 / MDI induction group

28.0	31.0	36.0	24.0	24.0
38.0	13.0	3.0		

MEDIAN= 26.0 MEAN= 24.6 STD= 11.7

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
1.4129	7. & 7	.3292

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	20.25	1	20.250	.122	.731
ERROR	2326.	14	166.13		
TOTAL	2346.	15			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE OF BODY WEIGHT GAIN

ANALYSIS OF B.W. DATA FOR FEMALE- OBSERVATION-No.: 3- 4

Group-No.: 1 / control

57.0	24.0	57.0	56.0	47.0
51.0	72.0	72.0		

MEDIAN= 56.5 MEAN= 54.5 STD= 15.2

Group-No.: 2 / MDI induction group

43.0	27.0	31.0	58.0	41.0
48.0	36.0	67.0		

MEDIAN= 42.0 MEAN= 43.9 STD= 13.5

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
1.2774	7. & 7	.3770

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	451.6	1	451.56	2.181	.159
ERROR	2899.	14	207.06		
TOTAL	3350.	15			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE OF BODY WEIGHT GAIN

ANALYSIS OF B.W. DATA FOR FEMALE- OBSERVATION-No.: 4- 5

Group-No.: 1 / 0 mg/m³ air

34.0	53.0	43.0	64.0	50.0
37.0	48.0	50.0		

MEDIAN= 49.0 MEAN= 47.4 STD= 9.5

Group-No.: 2 / MDI mg/m³ air

55.0	32.0	62.0	54.0	37.0
56.0	32.0	67.0		

MEDIAN= 54.5 MEAN= 49.4 STD= 13.8

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
2.1085	7. & 7	.1729

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	16.00	1	16.000	.115	.738
ERROR	1952.	14	139.41		
TOTAL	1968.	15			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE OF BODY WEIGHT GAIN

ANALYSIS OF B.W. DATA FOR FEMALE- OBSERVATION-No.: 5- 6

Group-No.: 1 / 0 mg/m³ air

23.0	27.0	54.0	38.0	18.0
54.0	16.0	33.0		

MEDIAN= 30.0 MEAN= 32.9 STD= 14.9

Group-No.: 2 / MDI mg/m³ air

35.0	16.0	25.0	26.0	35.0
19.0	30.0	28.0		

MEDIAN= 27.0 MEAN= 26.8 STD= 6.8

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
4.7528	7. & 7	.0290

HETEROGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

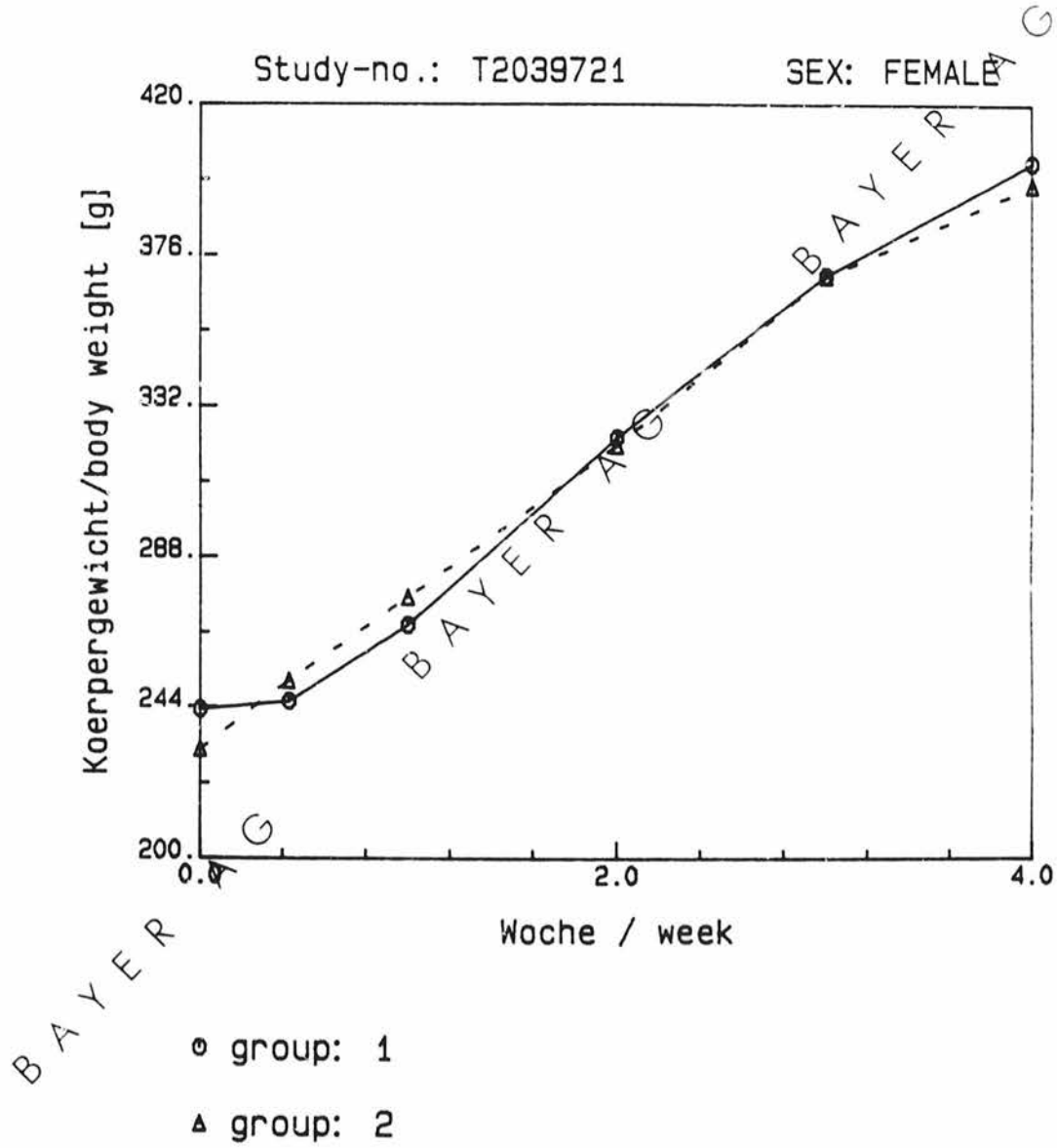
SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	150.1	1	150.06	1.115	.310
ERROR	1884.	14	134.60		
TOTAL	2034.	15			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

Körpergewichte - graphische Darstellung

DESMODUR 44 M (MDI)



Lungengewichte

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE PROGRAM : ANOVA

Analysis of LUNG WEIGHT - absolute/FEMALES

Group-no.: 1 - Animal:1-8 - control

2872.000	2579.000	3730.000	3928.000	3120.000
3288.000	3306.000	3431.000		

MEDIAN= 3297.000 MEAN= 3281.750 STD = 435.789

Group-no.: 2 - Animal:9-16 - MDI induction group

3675.000	3702.000	3312.000	3105.000	3272.000
3882.000	2708.000	3275.000		

MEDIAN= 3293.500 MEAN= 3366.375 STD = 377.160

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
1.3351	7. & 7	.3557

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	2.865E+04	1	28646.	.172	.686
ERROR	2.325E+06	14	1.6608E+05		
TOTAL	2.354E+06	15			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE PROGRAM : ANOVA

Analysis of LUNG WEIGHT - relative to BODY WEIGHTS/FEMALES

Group-no.: 1 - Animal:1-8 - control

786.849	661.282	821.586	859.519	755.448
747.273	781.560	776.244		

MEDIAN= 778.902 MEAN= 773.720 STD = 58.025

Group-no.: 2 - Animal:9-16 - MDI induction group

781.915	907.353	749.321	755.474	847.668
922.090	735.870	768.779		

MEDIAN= 775.347 MEAN= 808.559 STD = 73.759

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
1.6158	7. & 7	.2703

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	4855.	1	4854.9	1.102	.312
ERROR	6.165E+04	14	4403.6		
TOTAL	6.651E+04	15			

NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE PROGRAM : ANOVA

Analysis of BODY WEIGHTS/FEMALES

Group-no.: 1 - Animal:1-8 - control

365.000	390.000	454.000	457.000	413.000
440.000	423.000	442.000		

MEDIAN= 431.500 MEAN= 423.000 STD = 32.338

Group-no.: 2 - Animal:9-16 - MDI induction group

470.000	408.000	442.000	411.000	386.000
421.000	368.000	426.000		

MEDIAN= 416.000 MEAN= 416.500 STD = 31.641

NOT ENOUGH GROUPS FOR BOX'S TEST

CALCULATED F	DEG. OF FREEDOM	PROBABILITY
1.0445	7. & 7	.4779

HOMOGENEITY OF VARIANCES

ONE-WAY CLASSIFICATION ANALYSIS OF VARIANCE

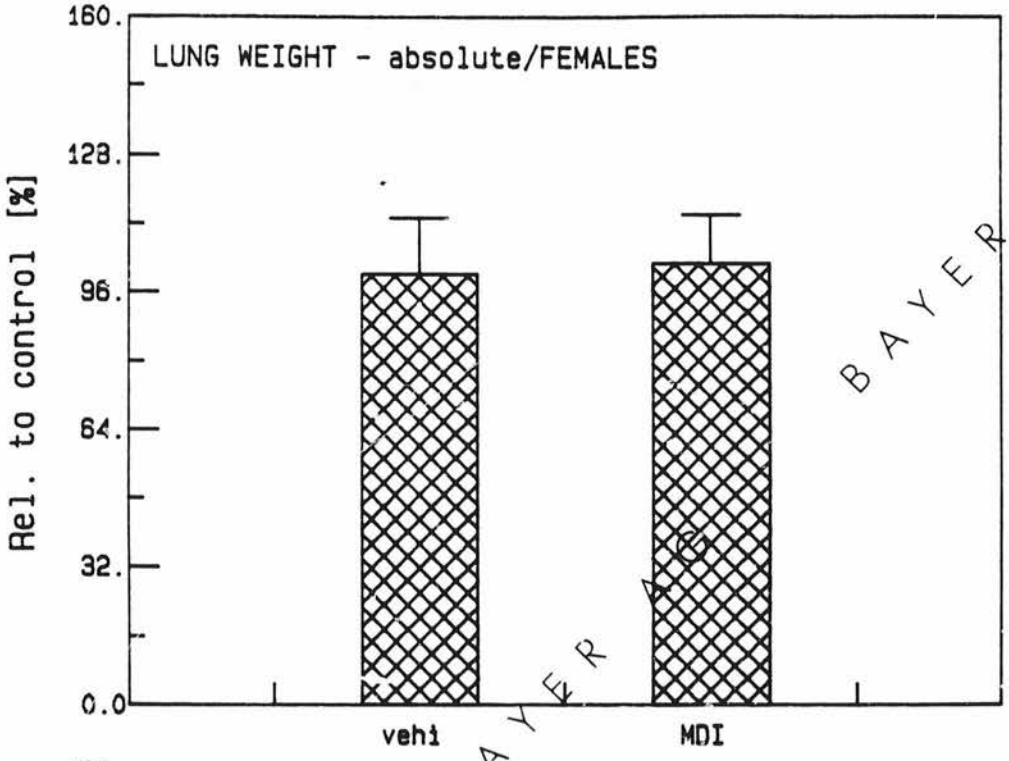
SOURCE	SS	DF	MS	F	PROB
TREATMENT	169.0	1	169.00	.165	.692
ERROR	1.433E+04	14	1023.4		
TOTAL	1.450E+04	15			

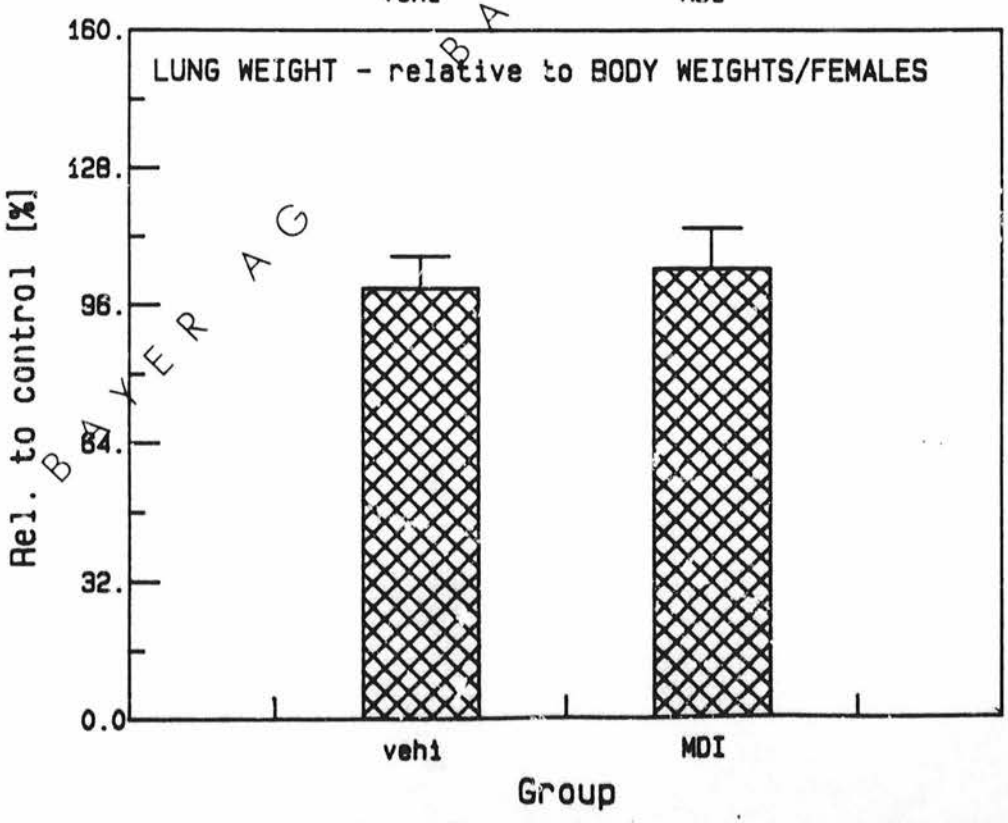
NO OVERALL SIGNIFICANCE AT 5.% (ONE-TAILED) LEVEL
NO STATISTICAL DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS

BAYER AG

Lungengewichte - graphische Darstellung

Study-no.: T2039721

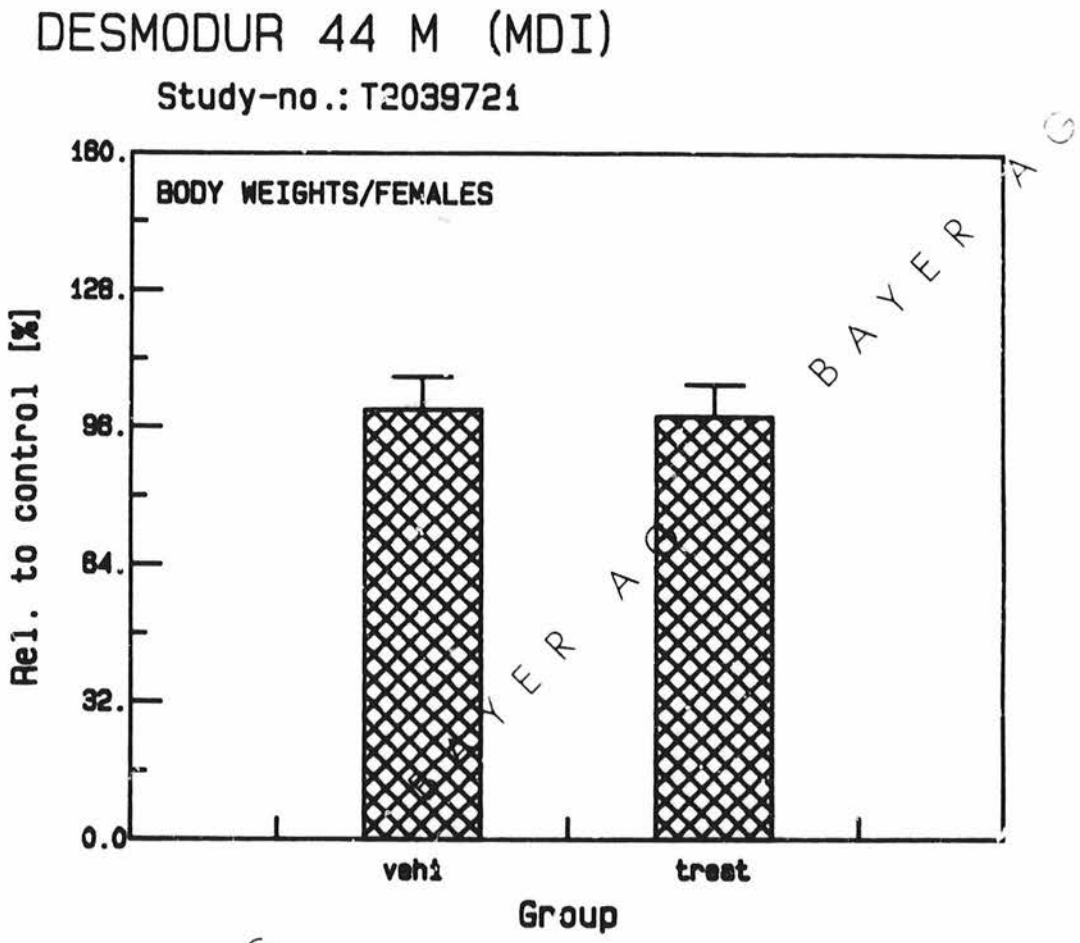




BAYER AG

K

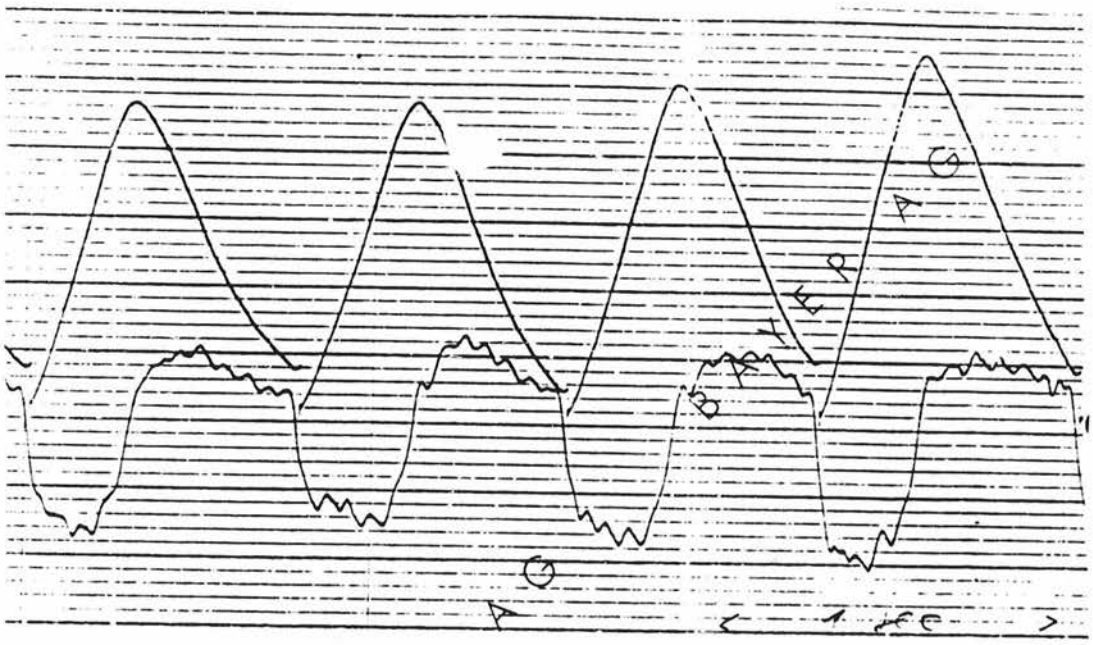
Körpergewichte - Sektionszeitpunkt



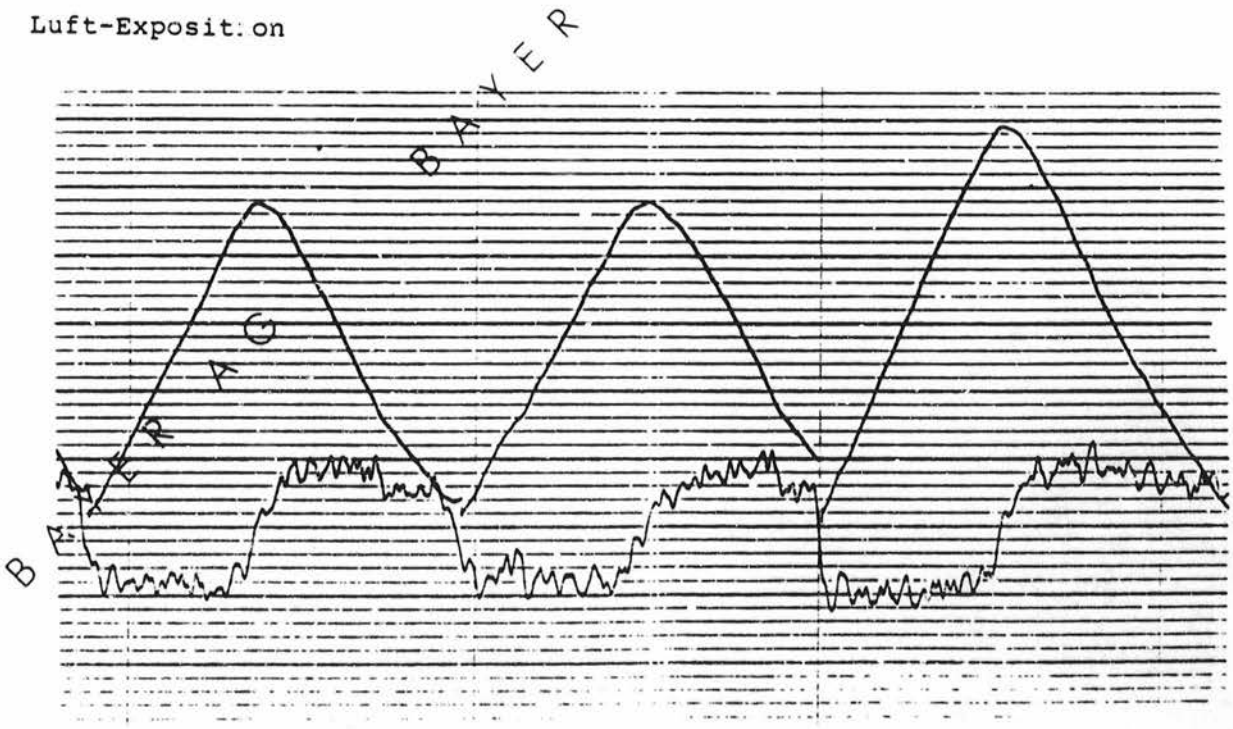
BAYER AG

Atmungsmuster - MDI-Challenge
-Kontrolle

Tier-Nr. 3



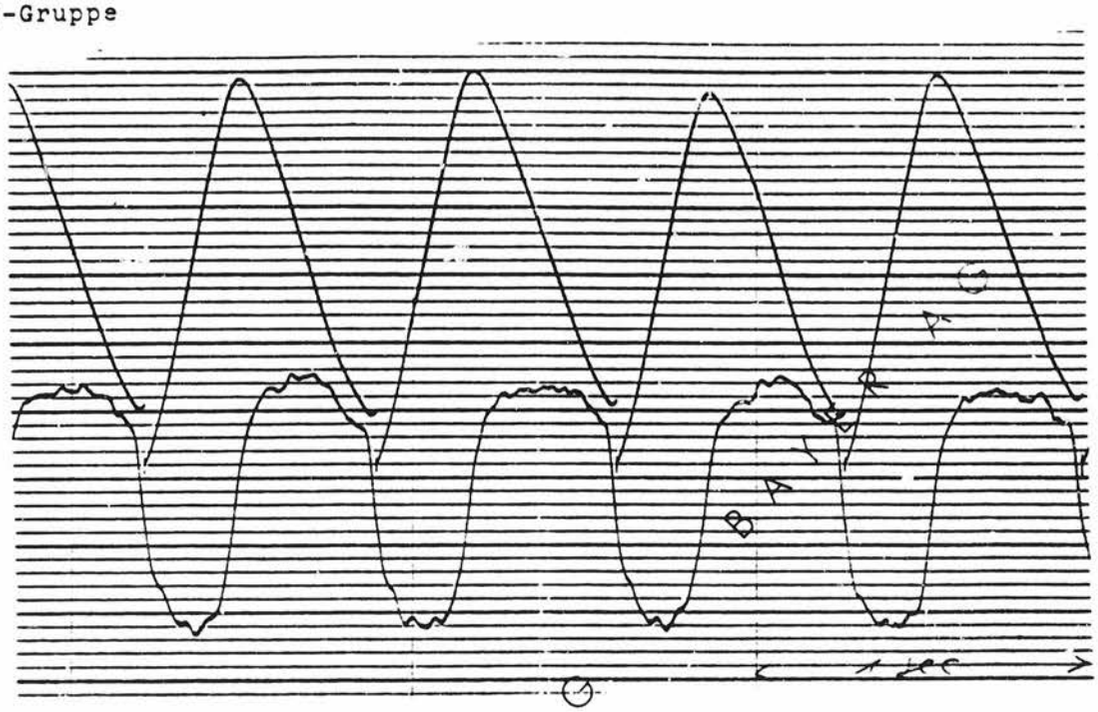
Luft-Exposition



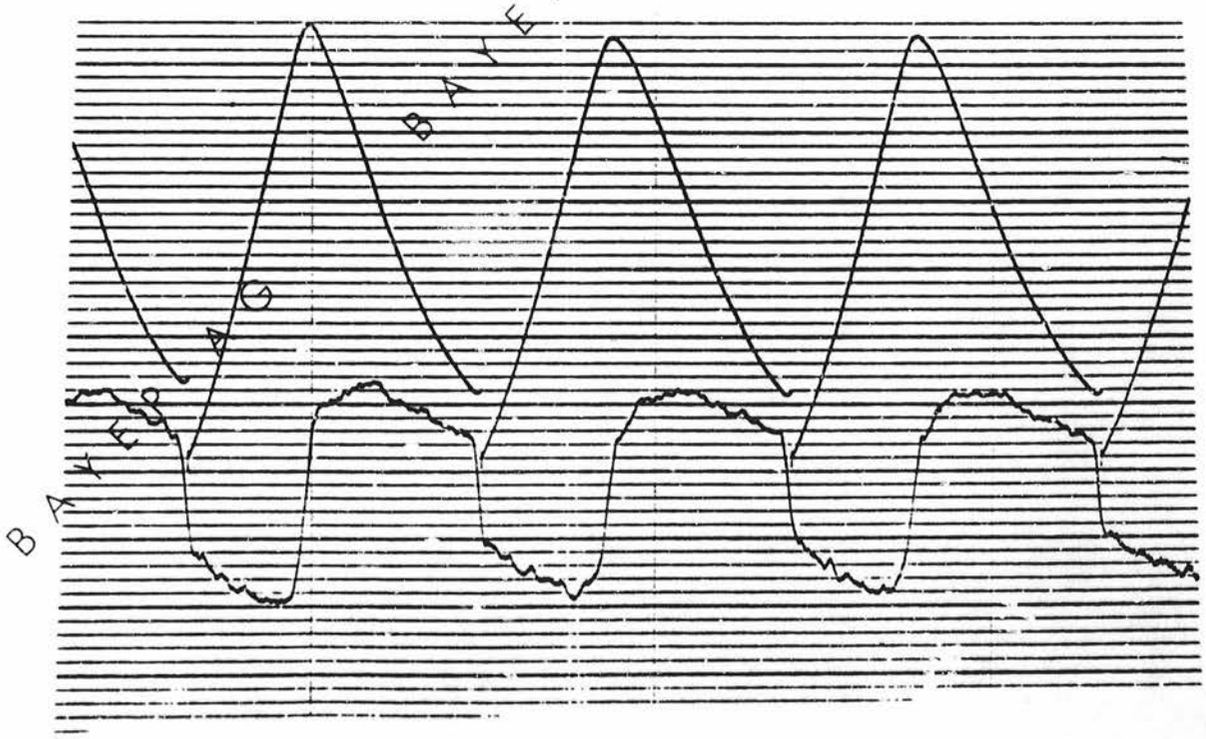
nach 24' MDI

Legende s. Seite 33

MDI-Gruppe



Luft-Exposition



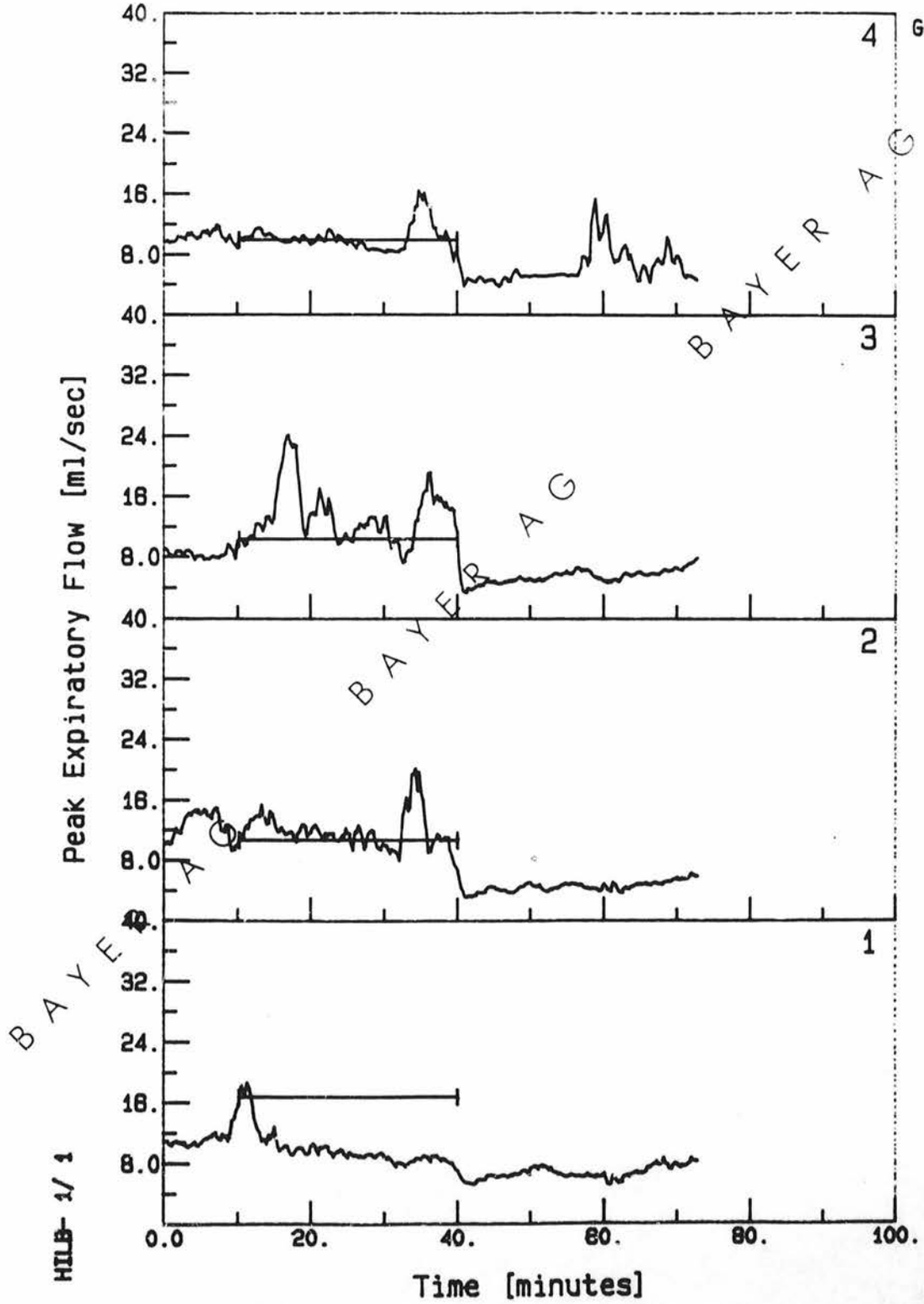
nach 26' MDI

Legende s. Seite 33

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

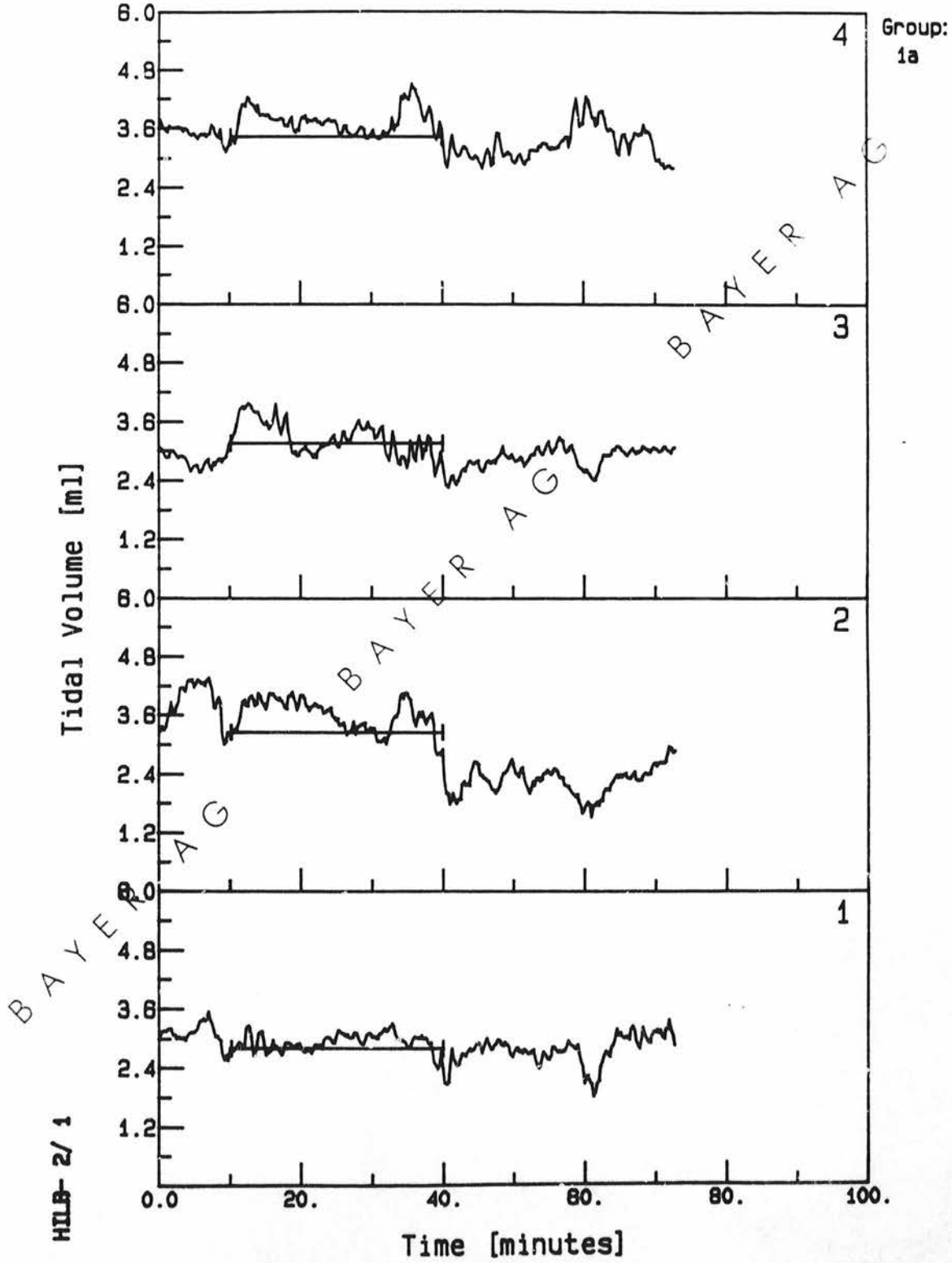
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

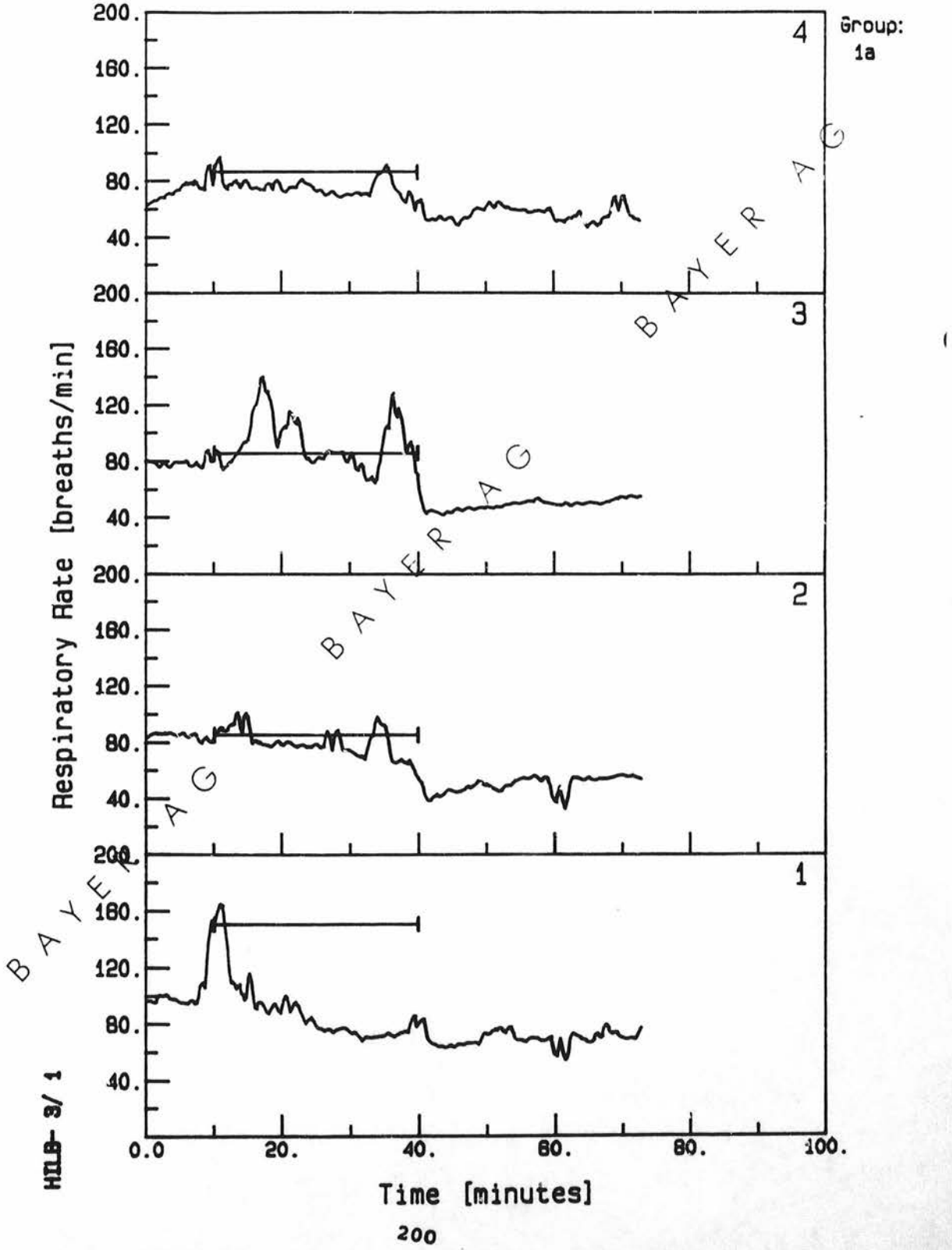
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

T2039721

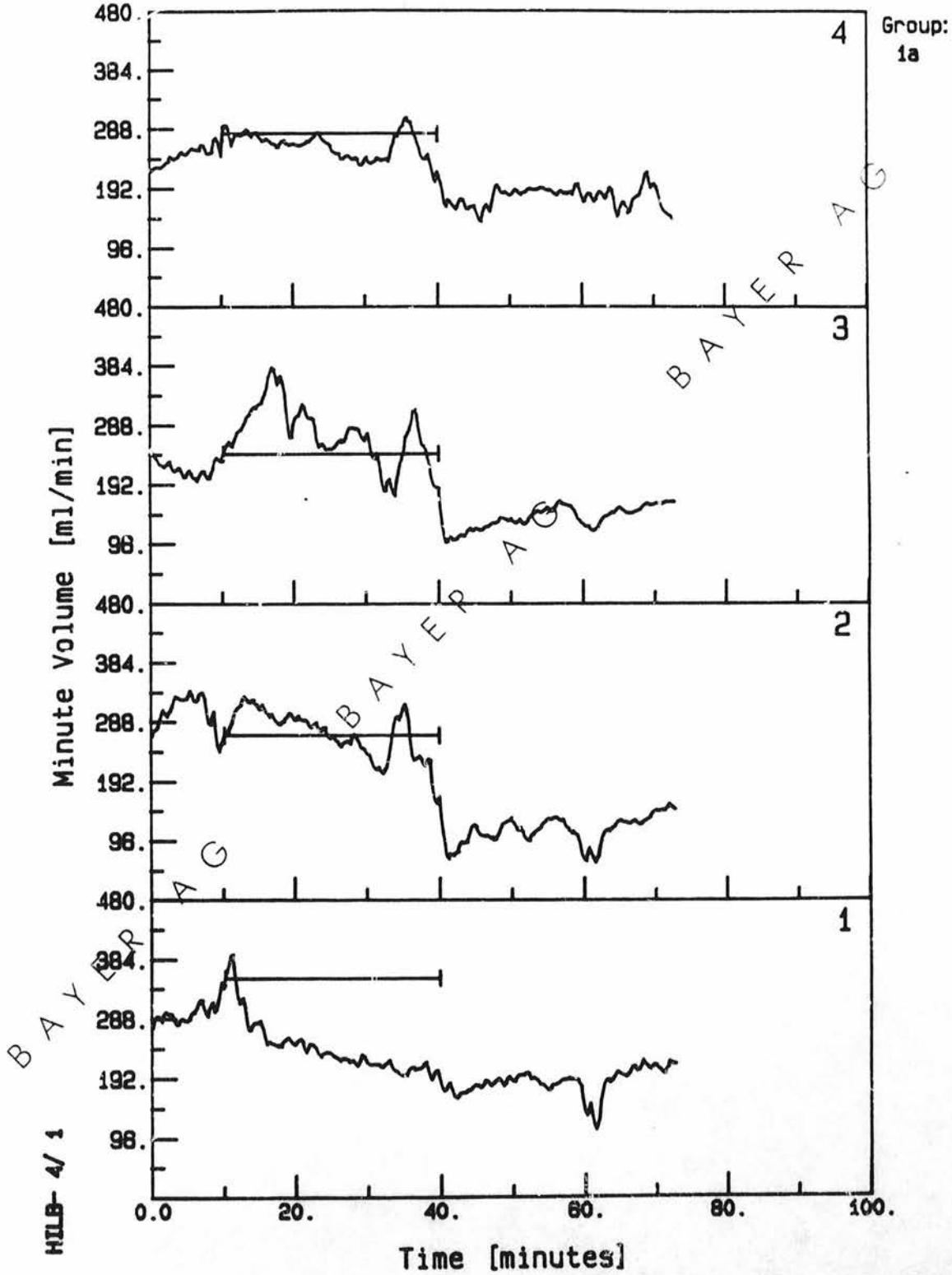


HILB- S/ 1

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

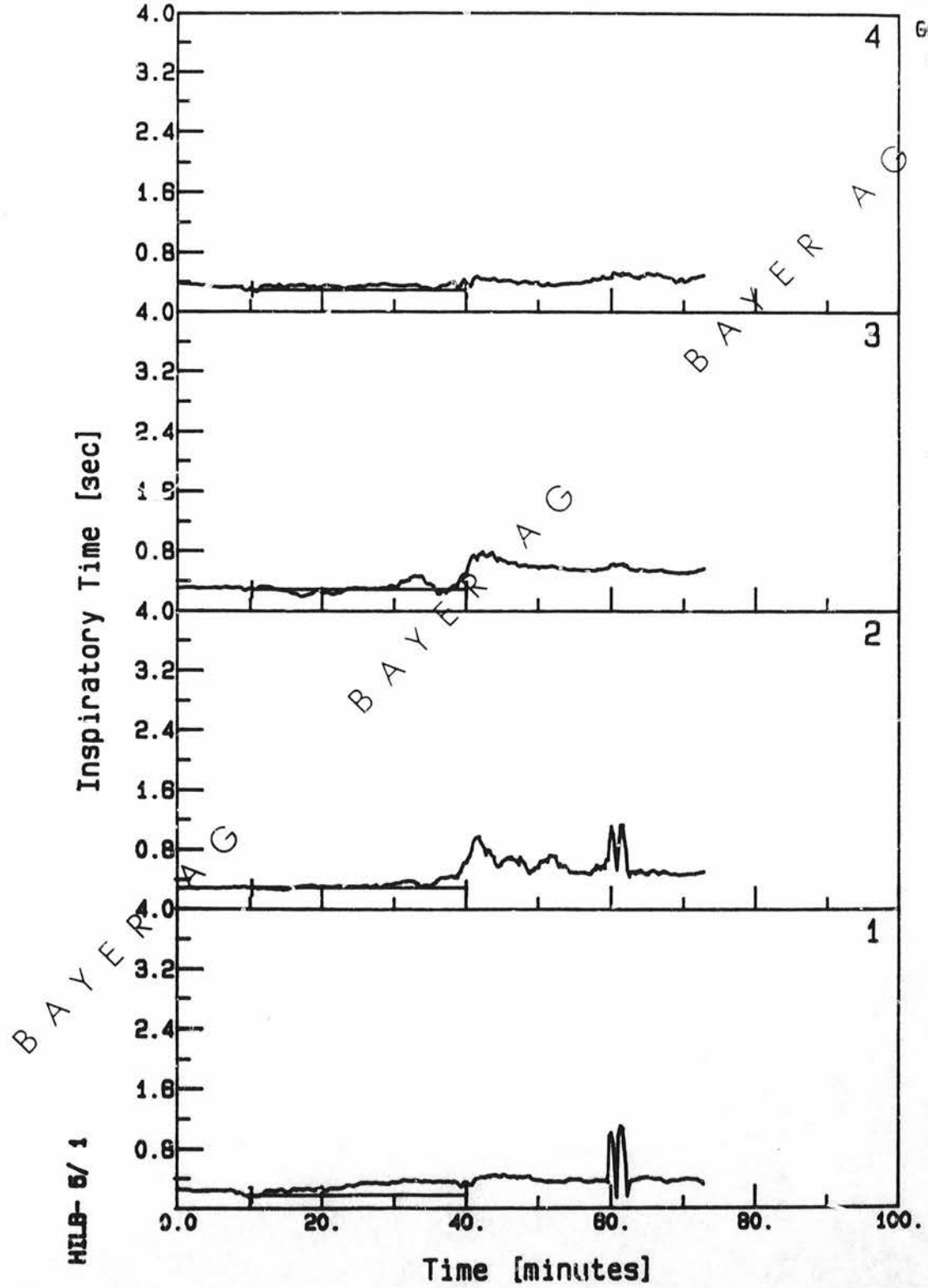
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

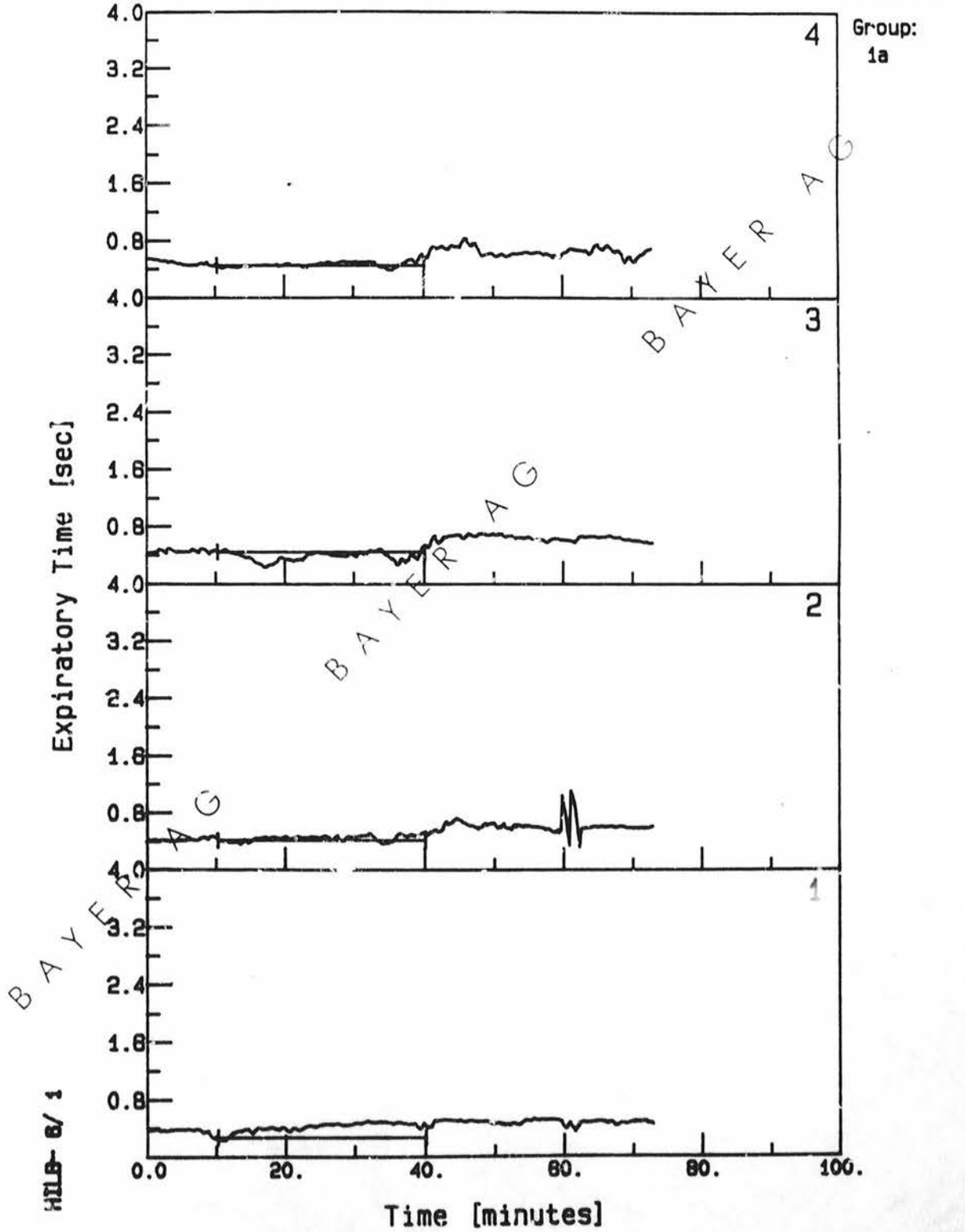
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

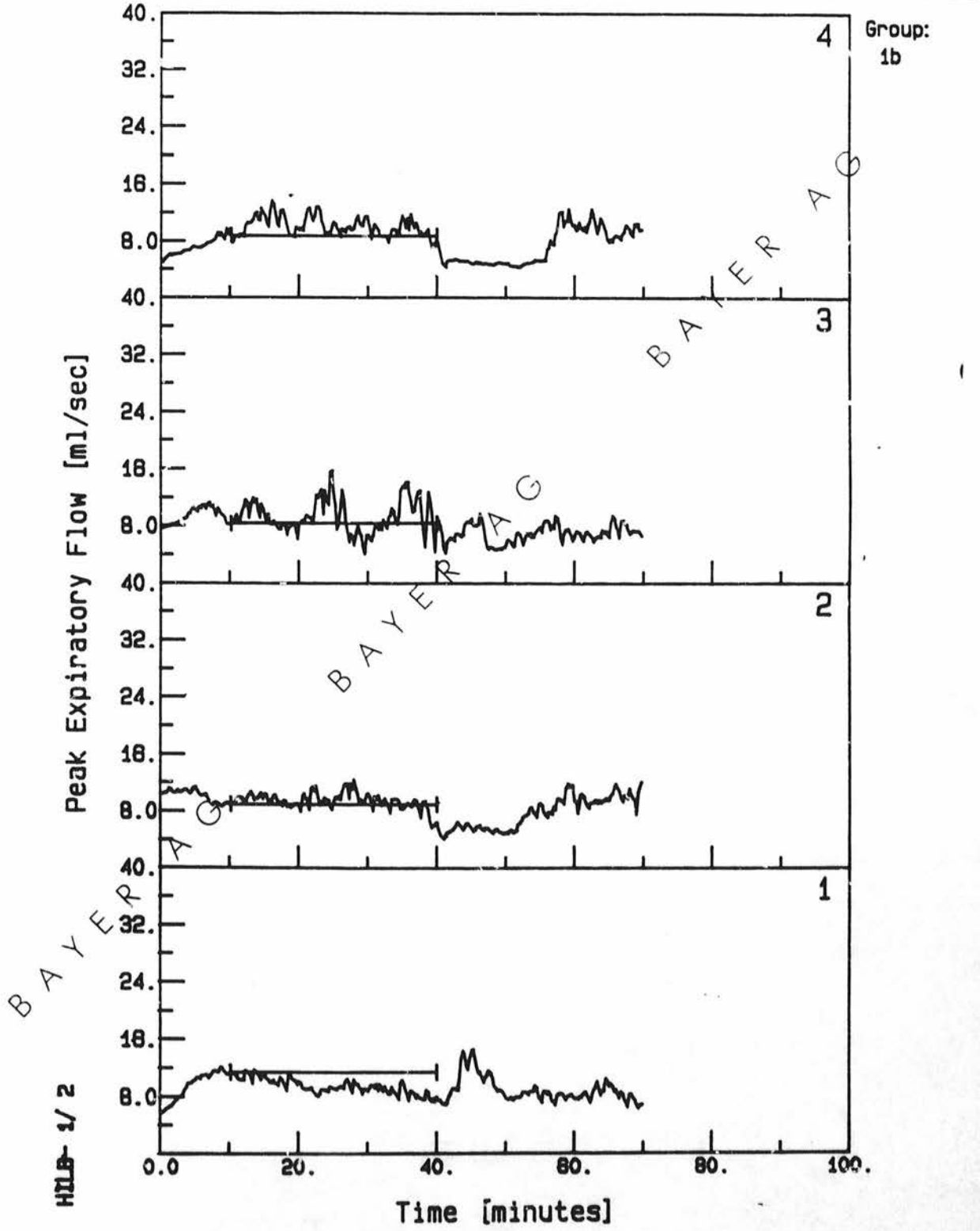
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

T2039721

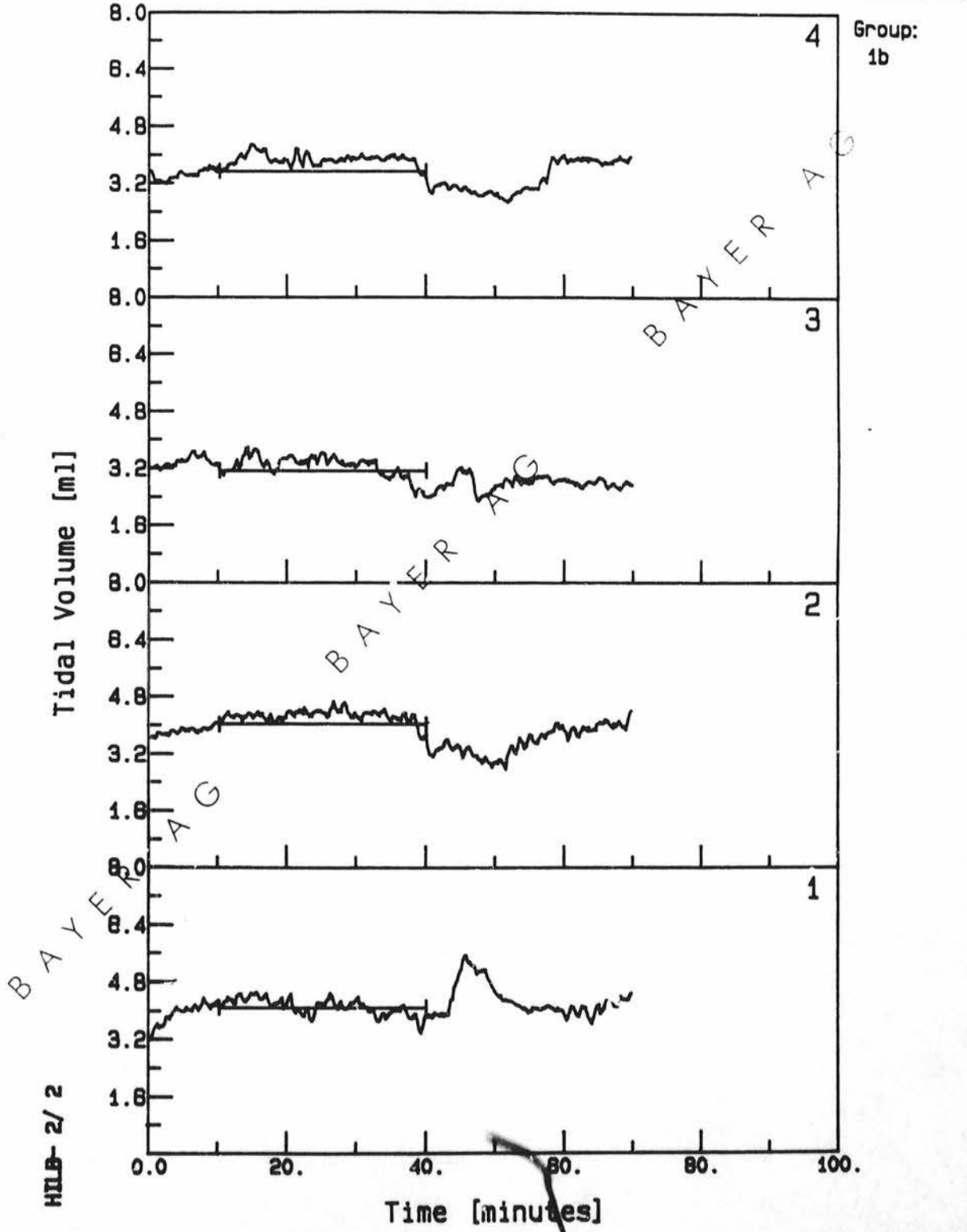


HLB 1/2

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

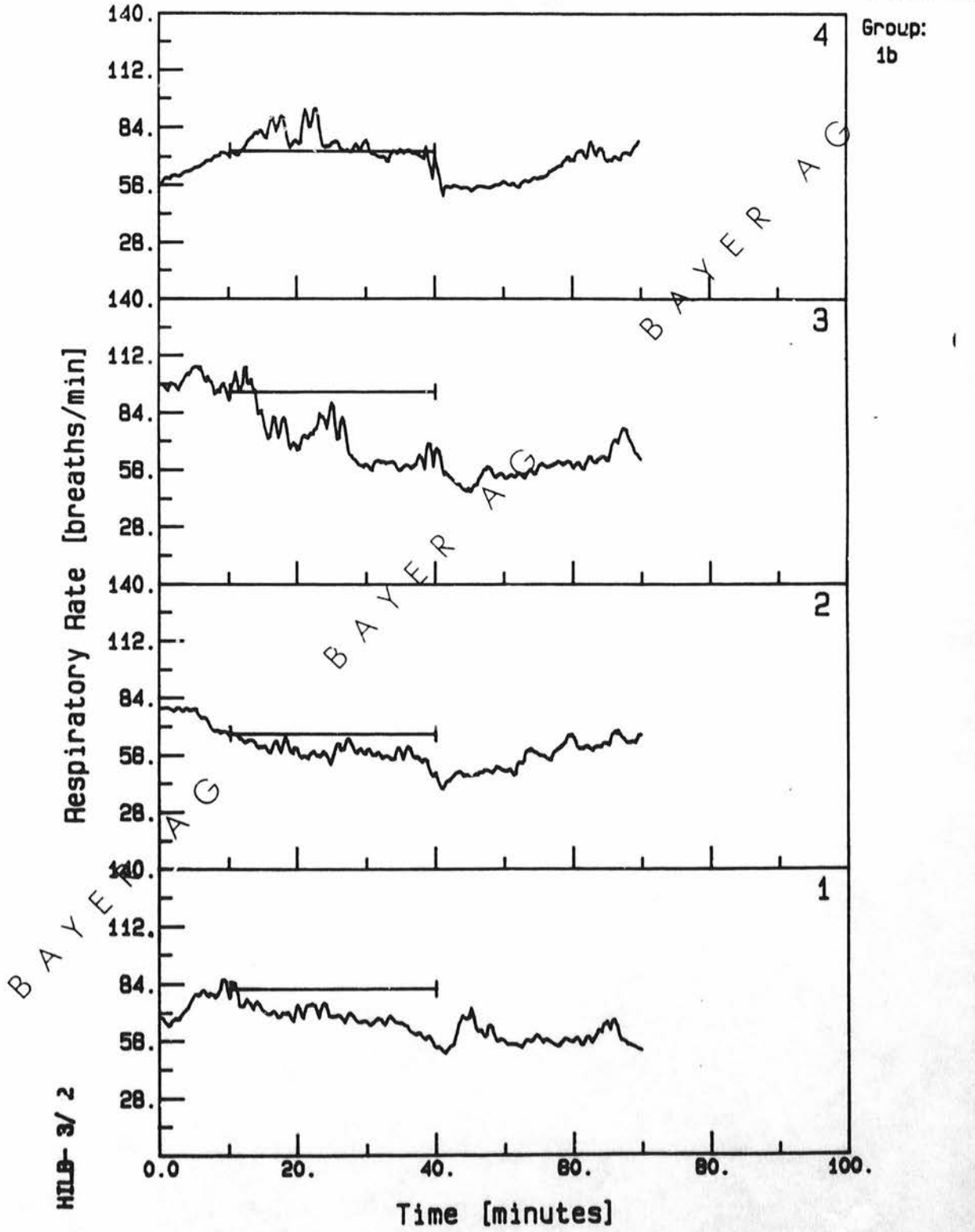
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

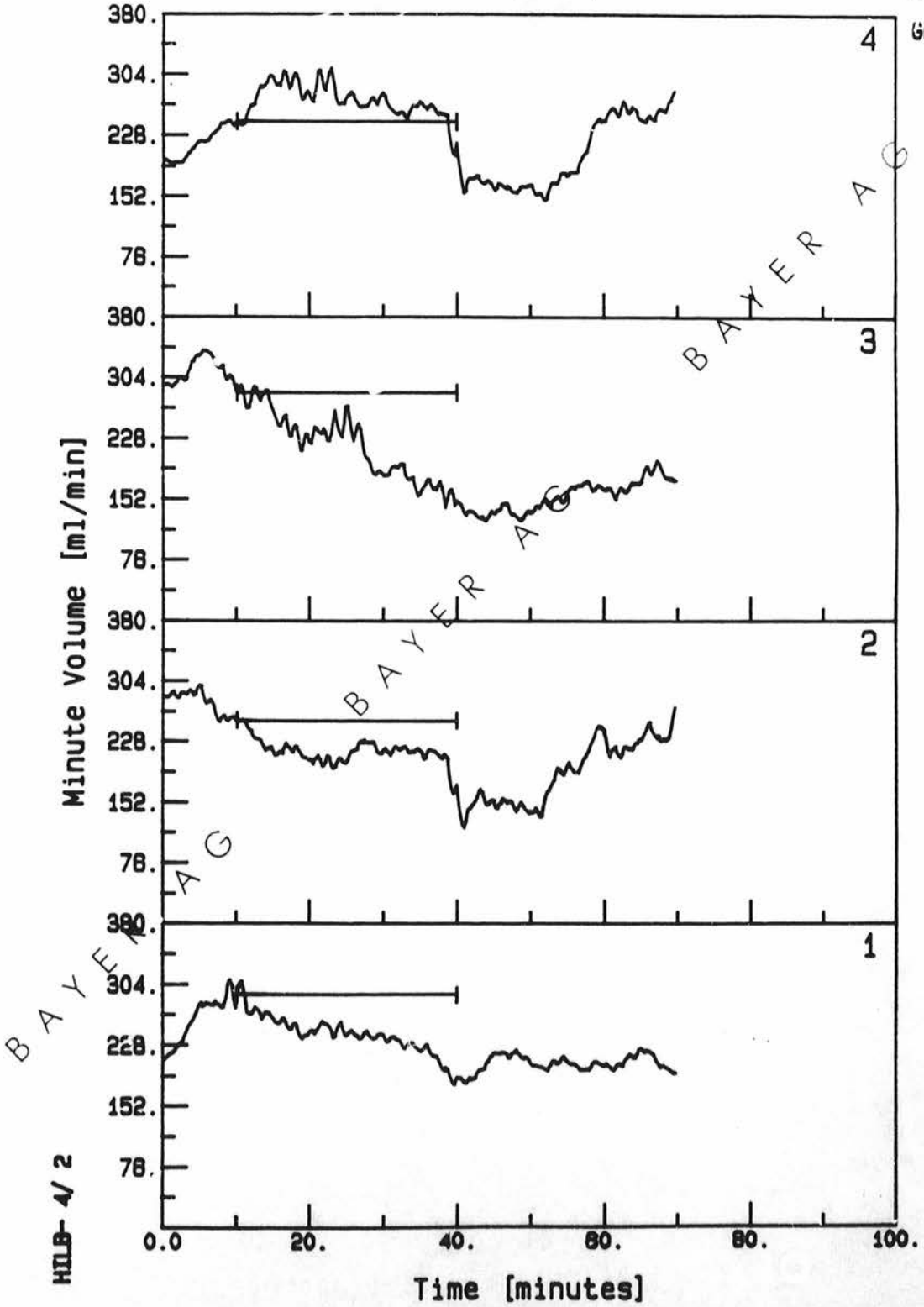
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

T2039721

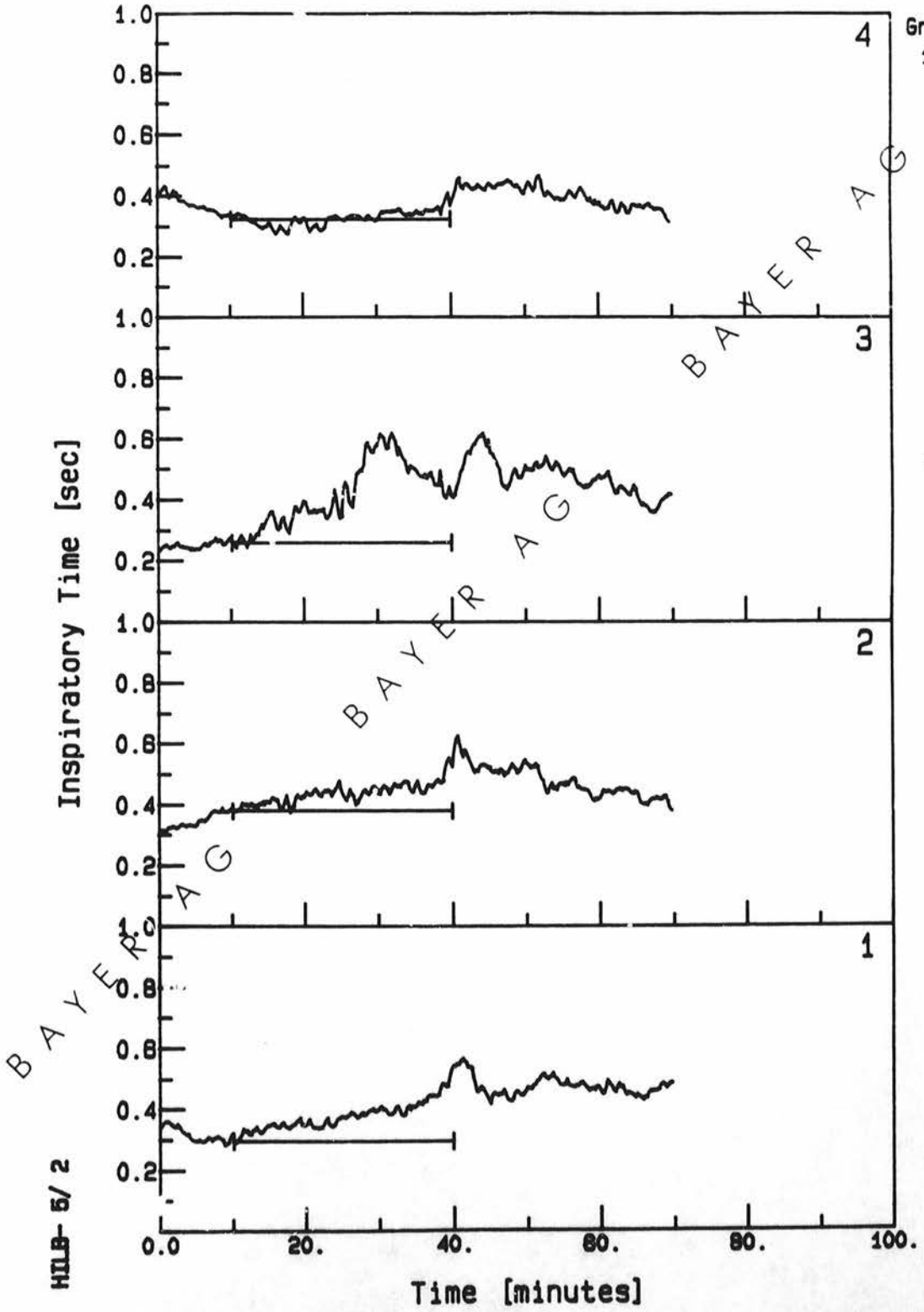


HILB- 4/ 2

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

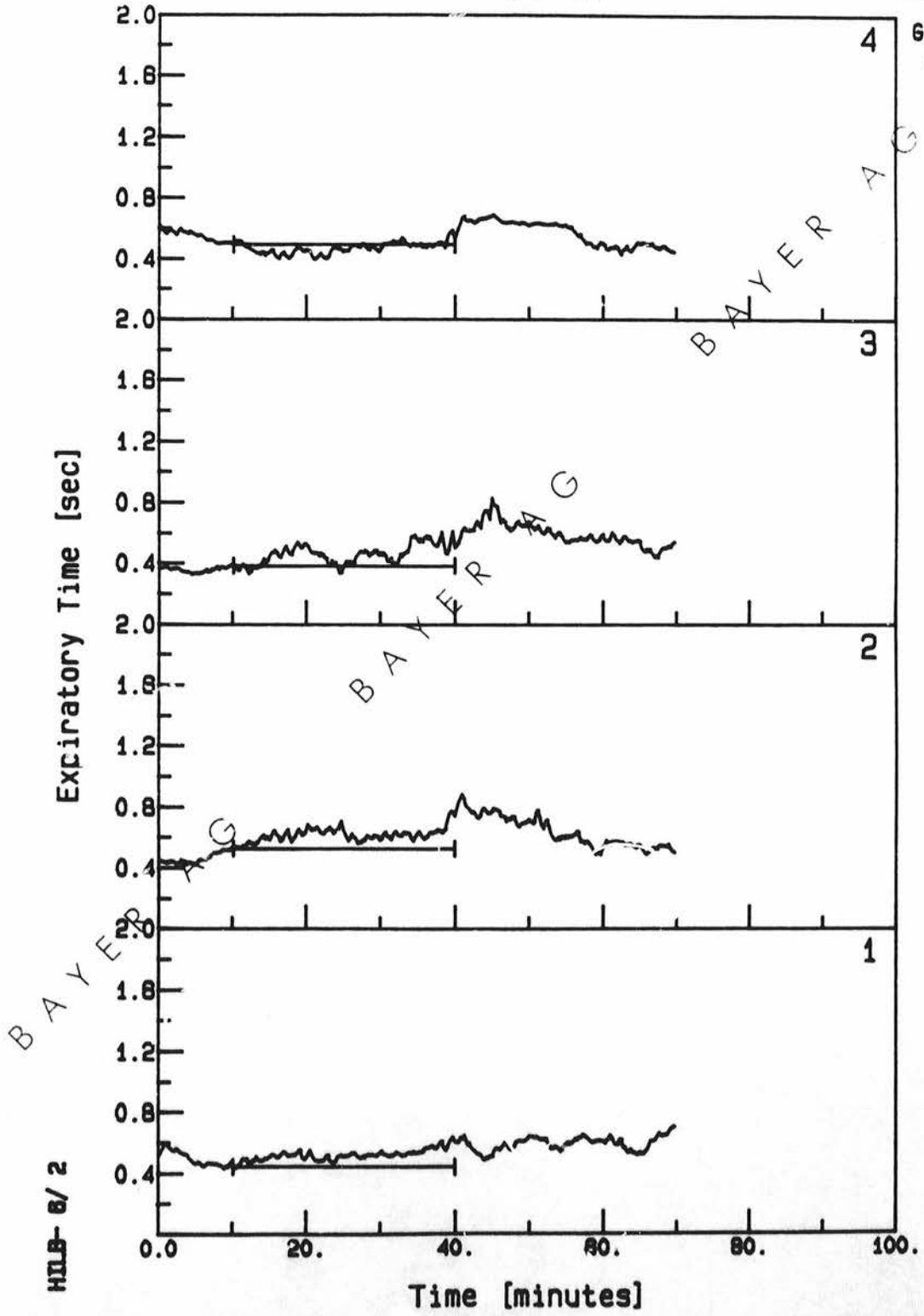
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

T2039721

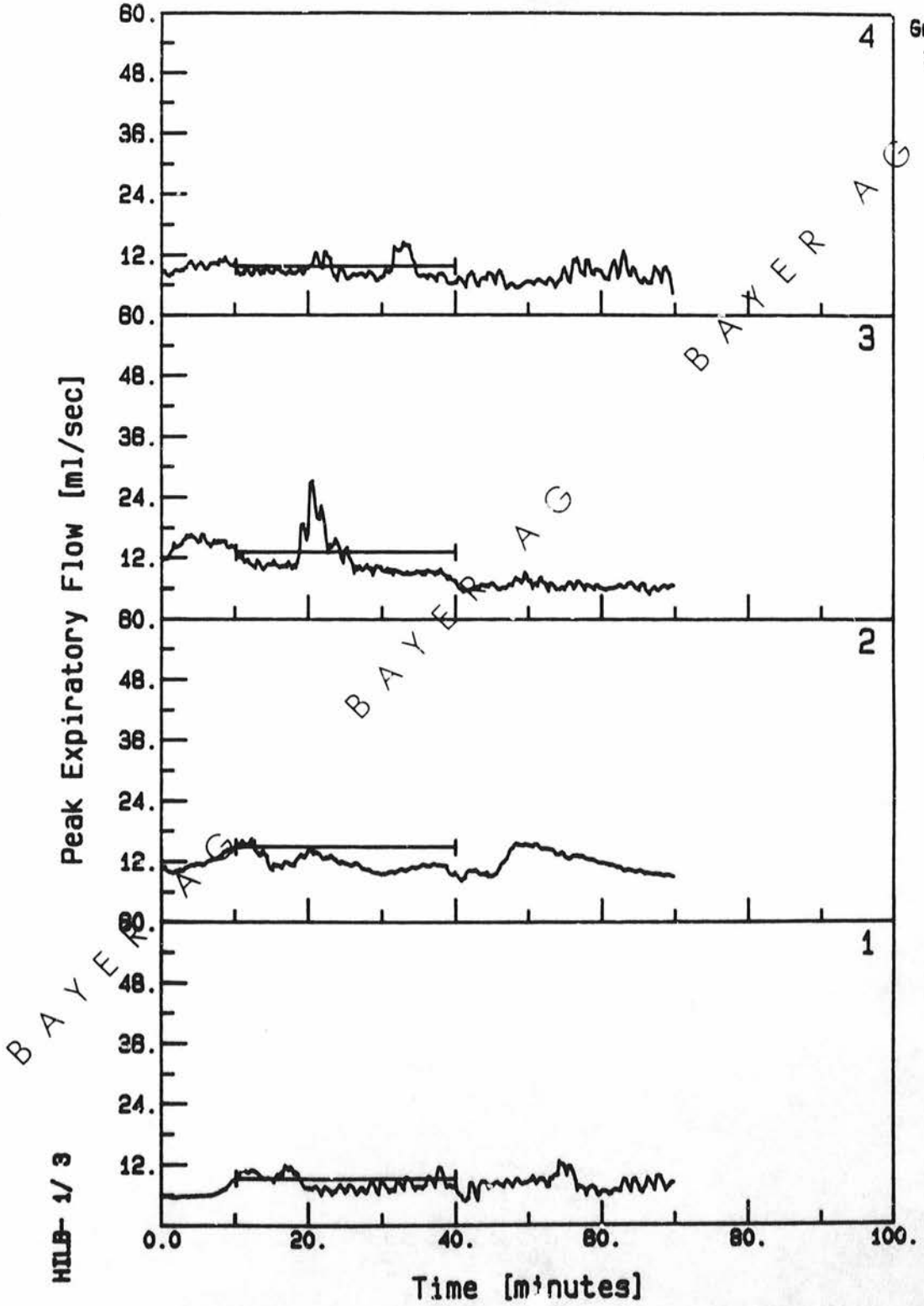


K

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

T2039721

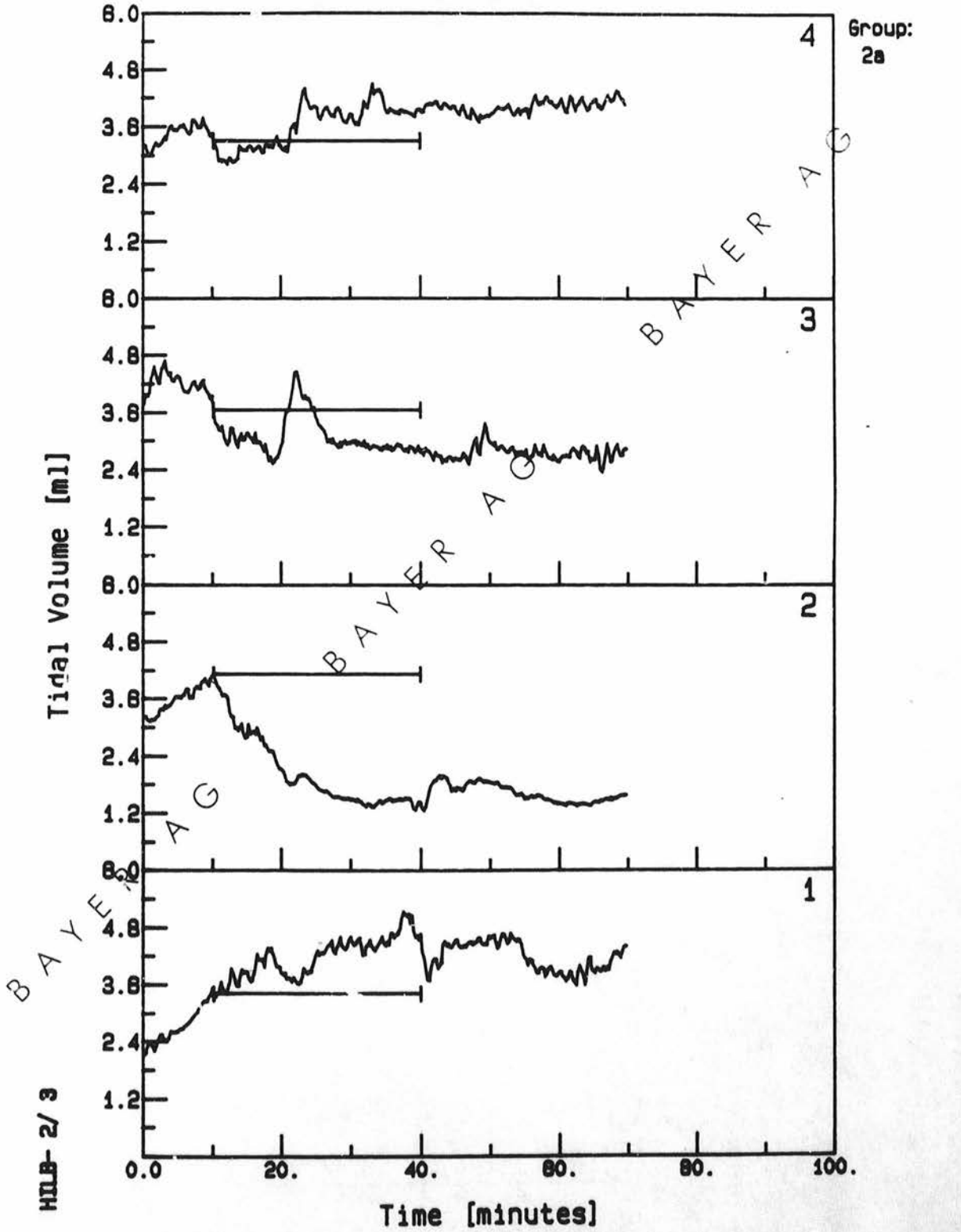


HILB- 1/ 3

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

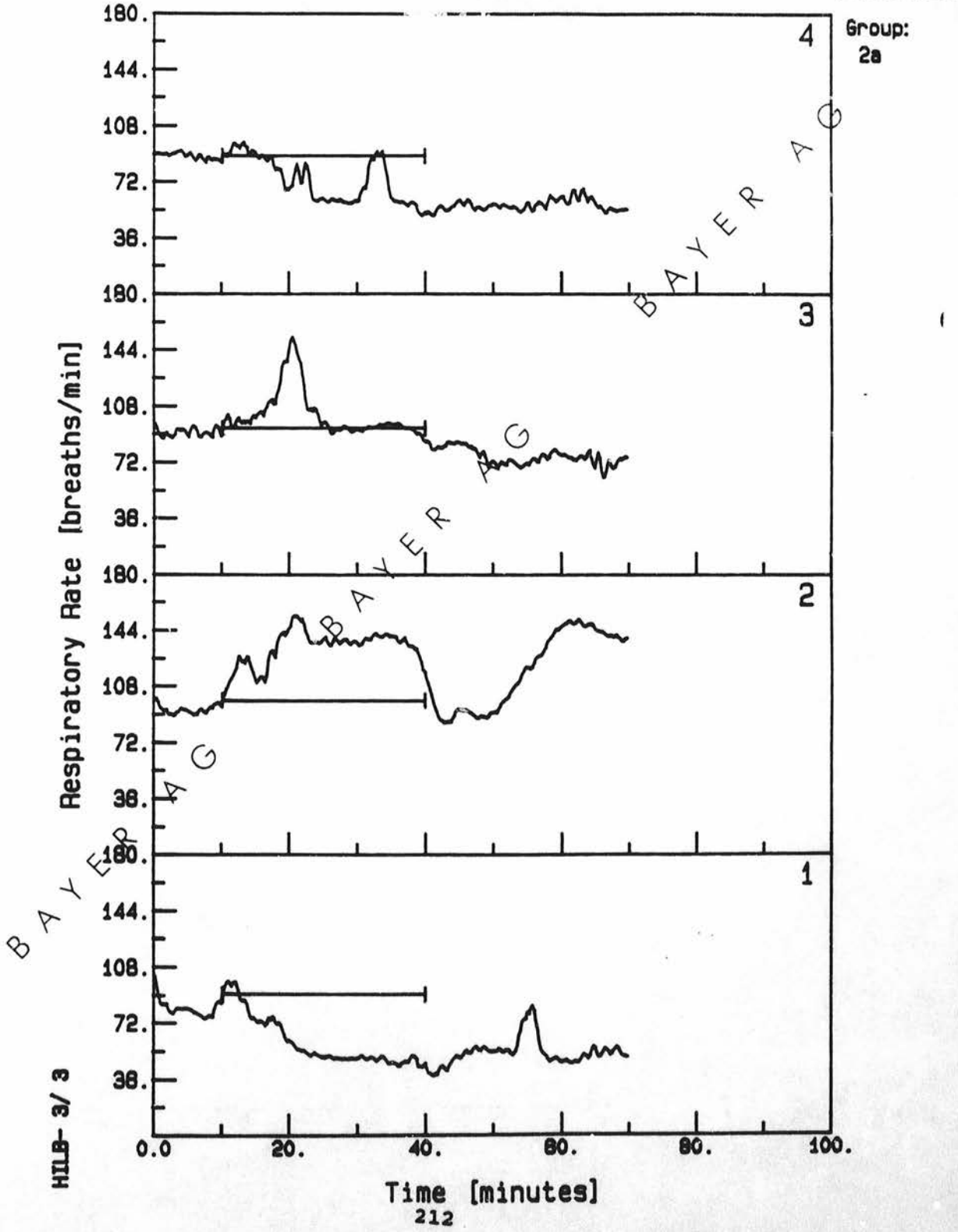
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

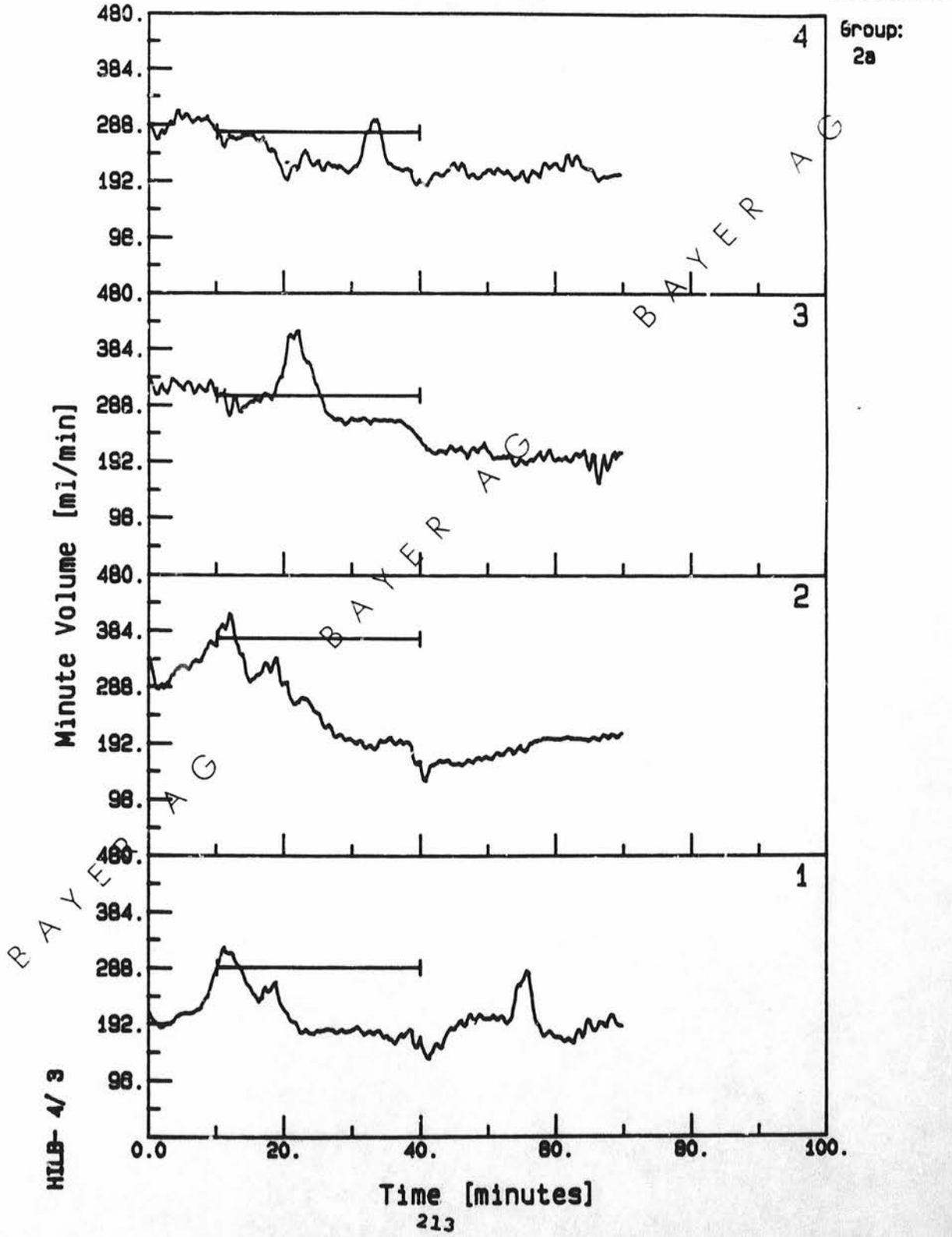
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

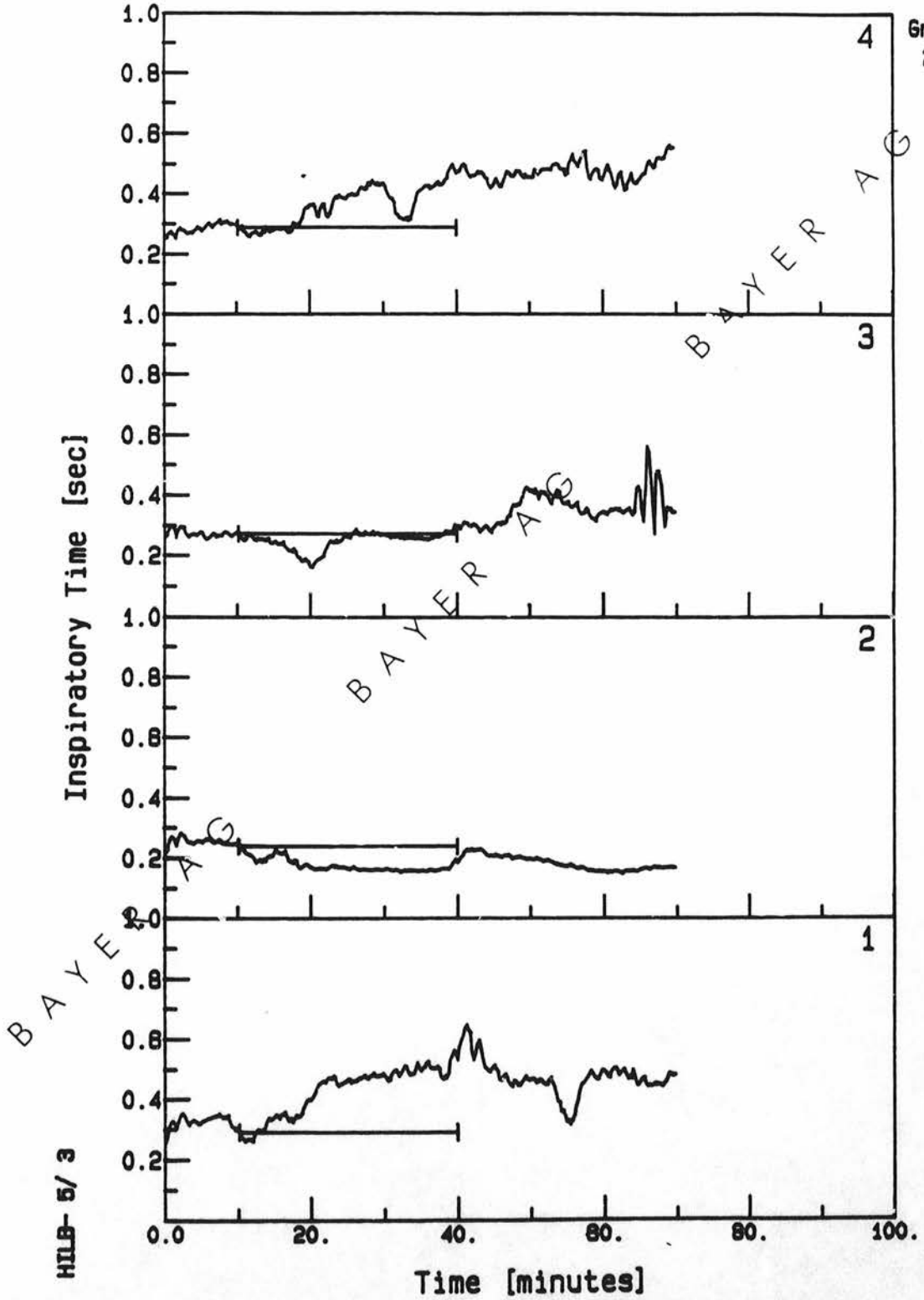
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

T2039721

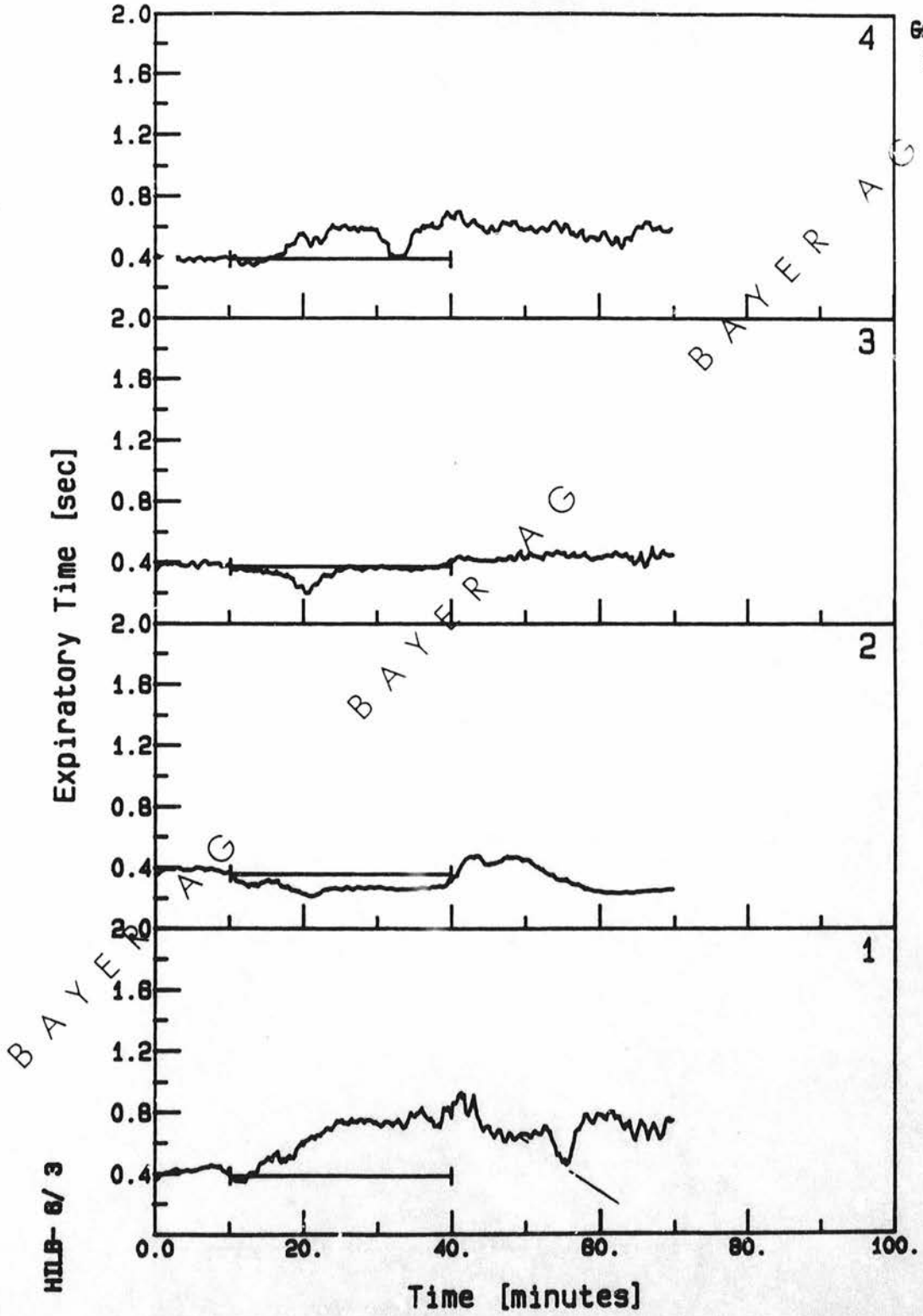


LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

T2039721

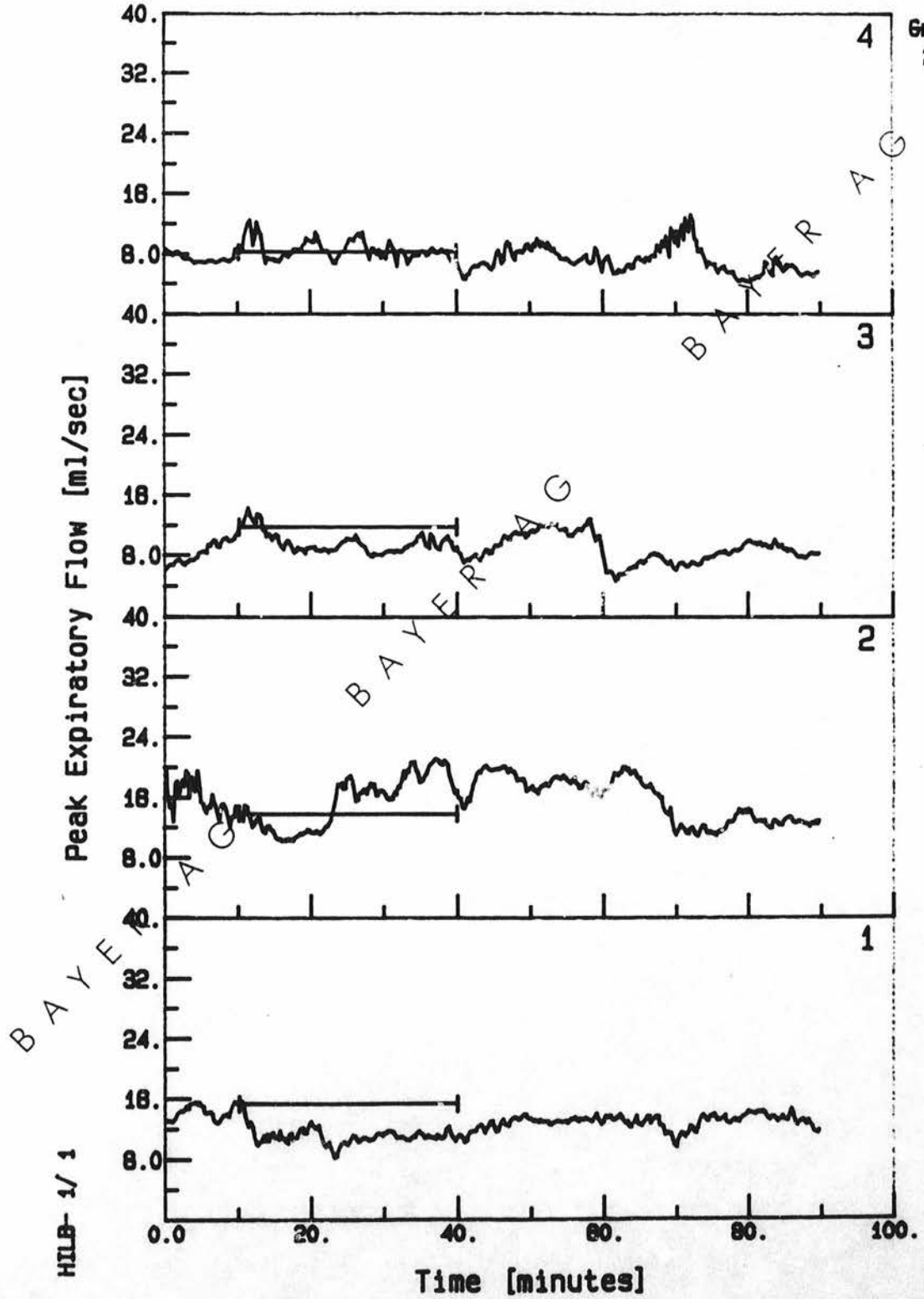
Group:
2a



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

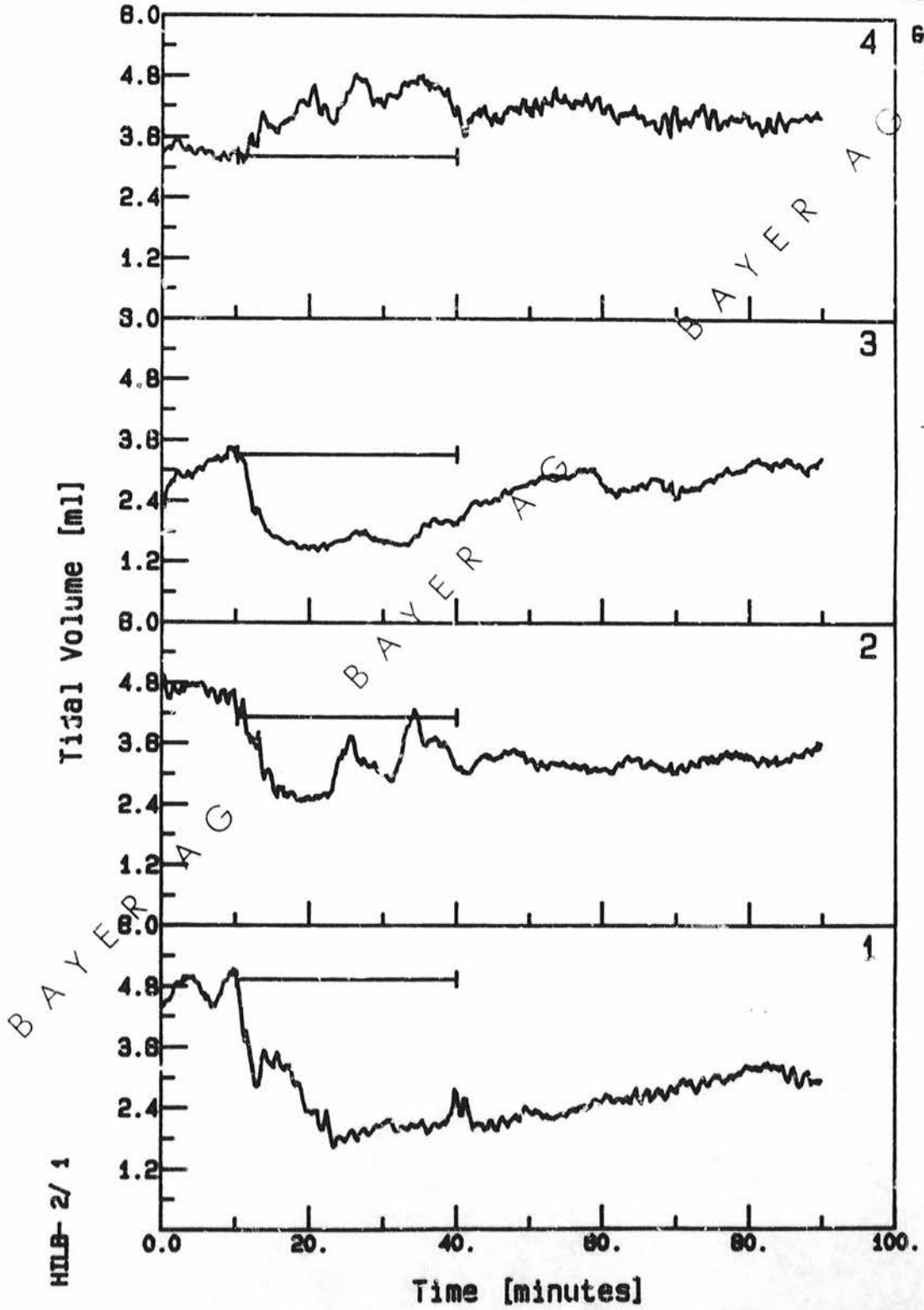
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

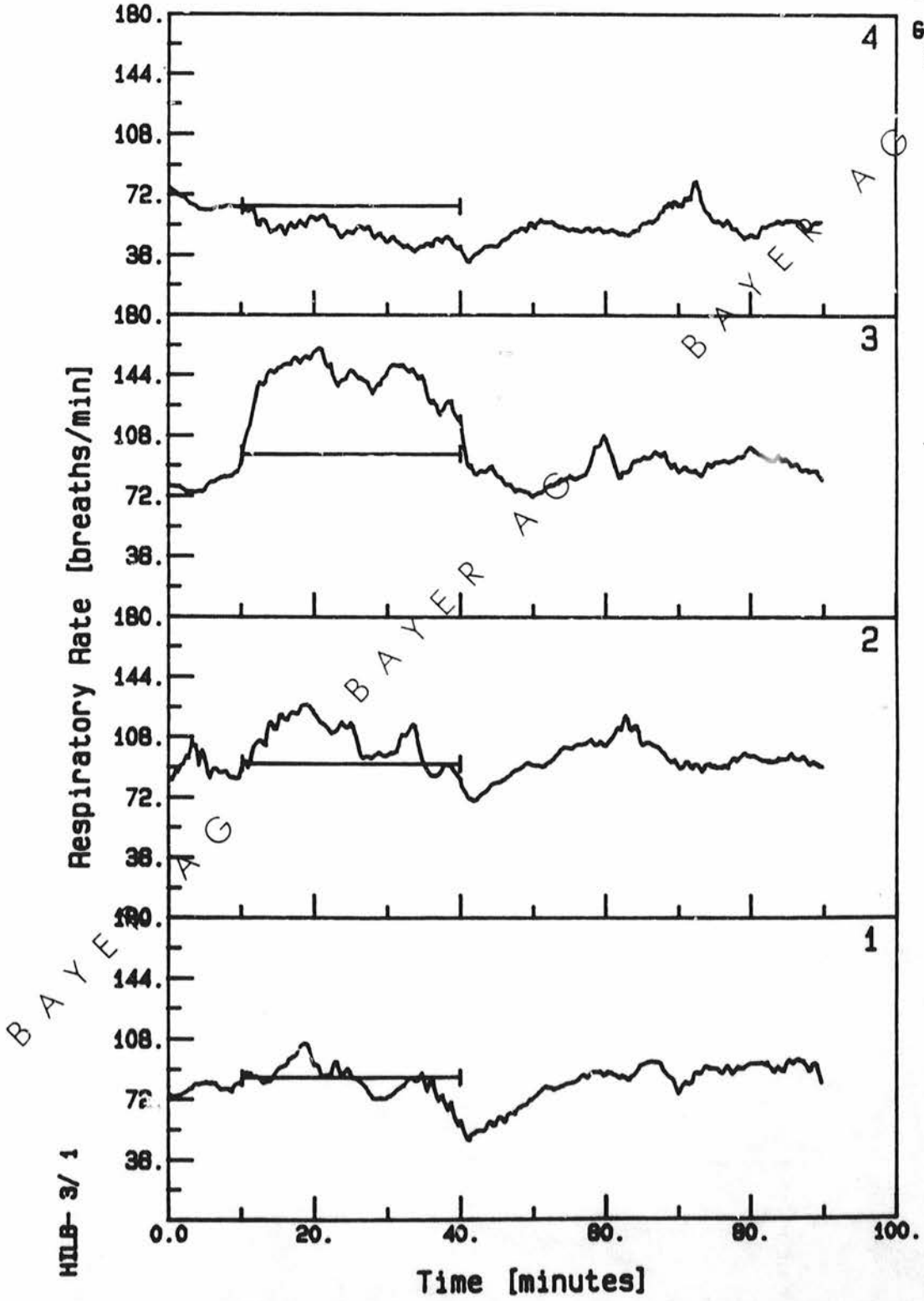
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

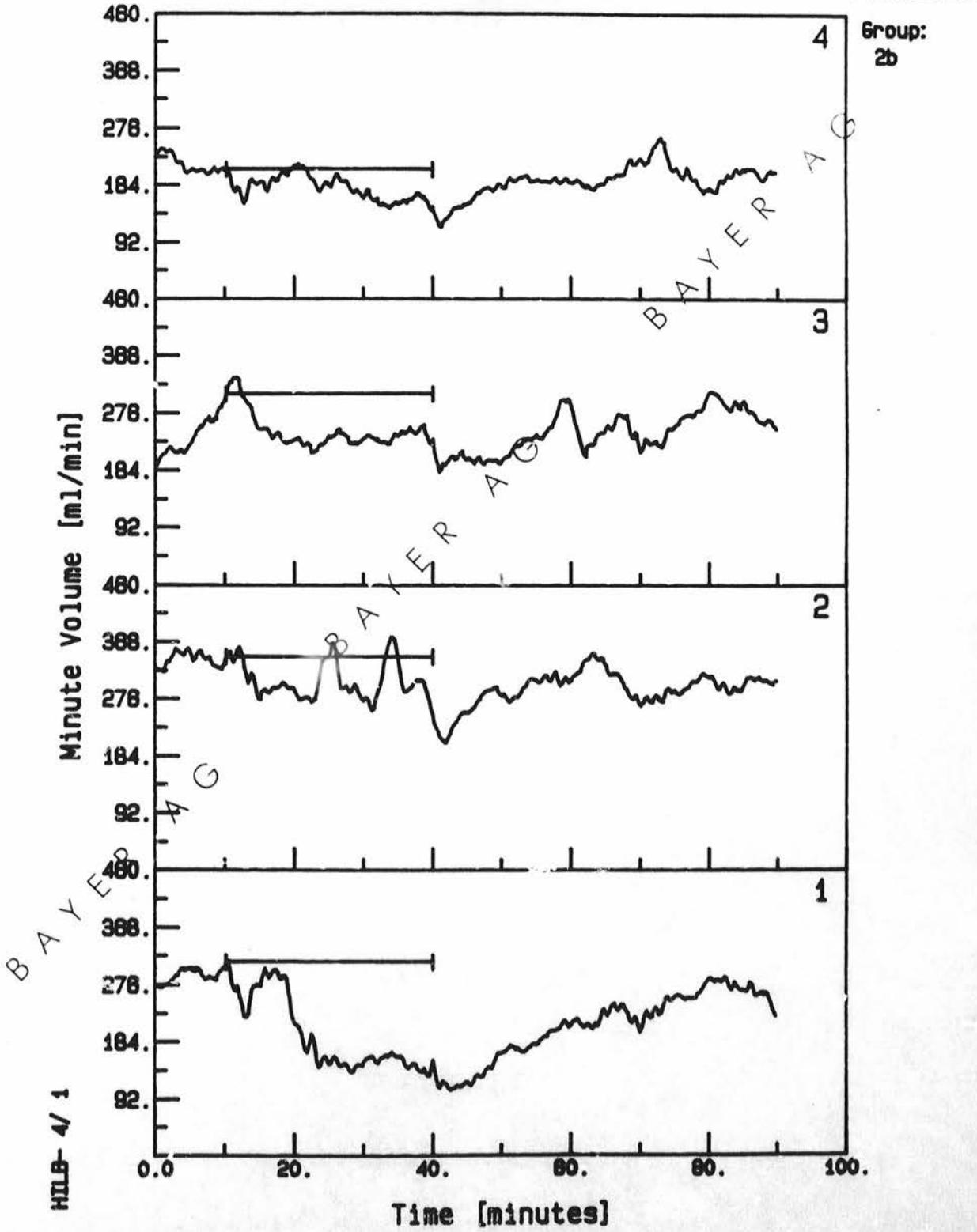
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

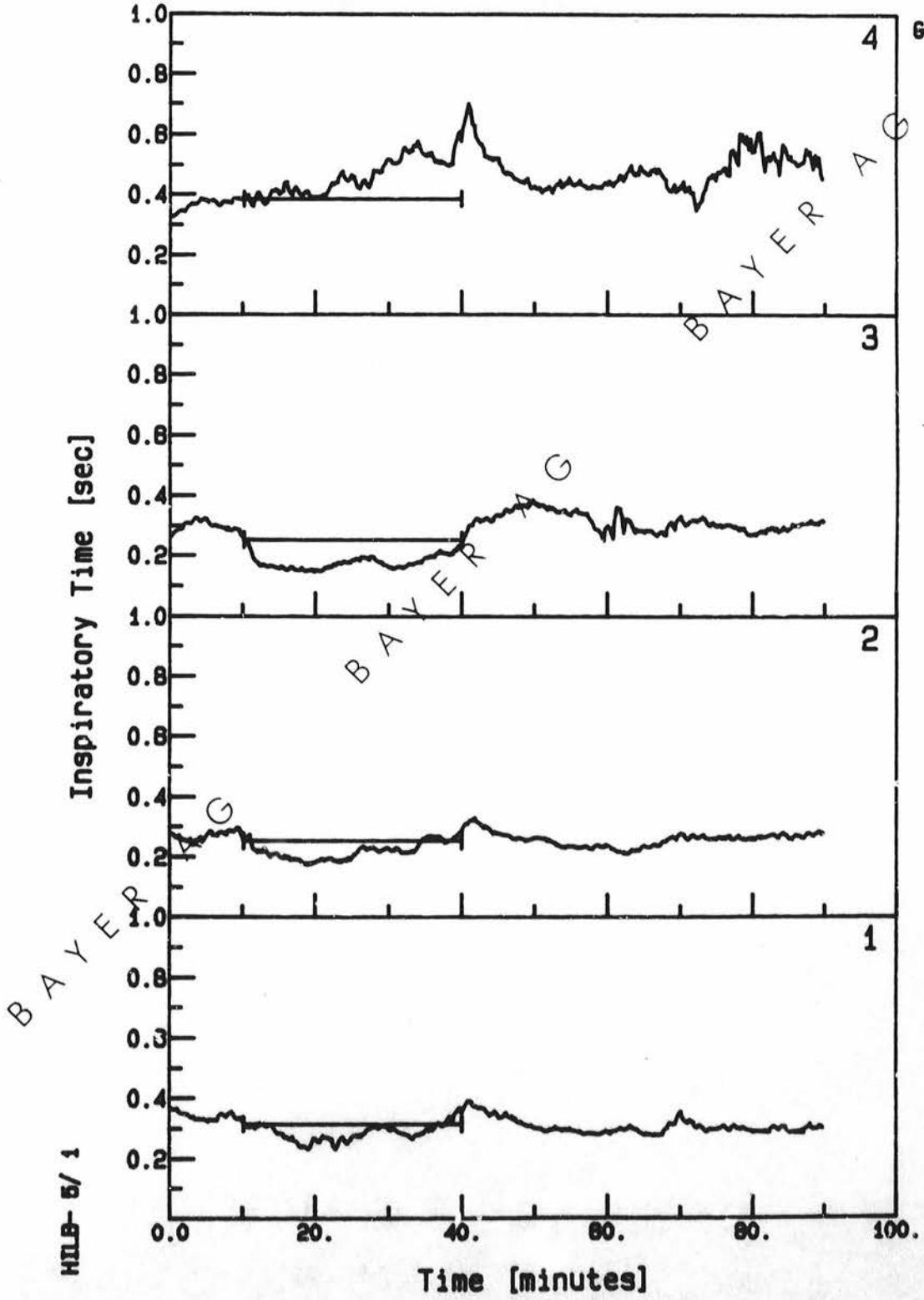
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

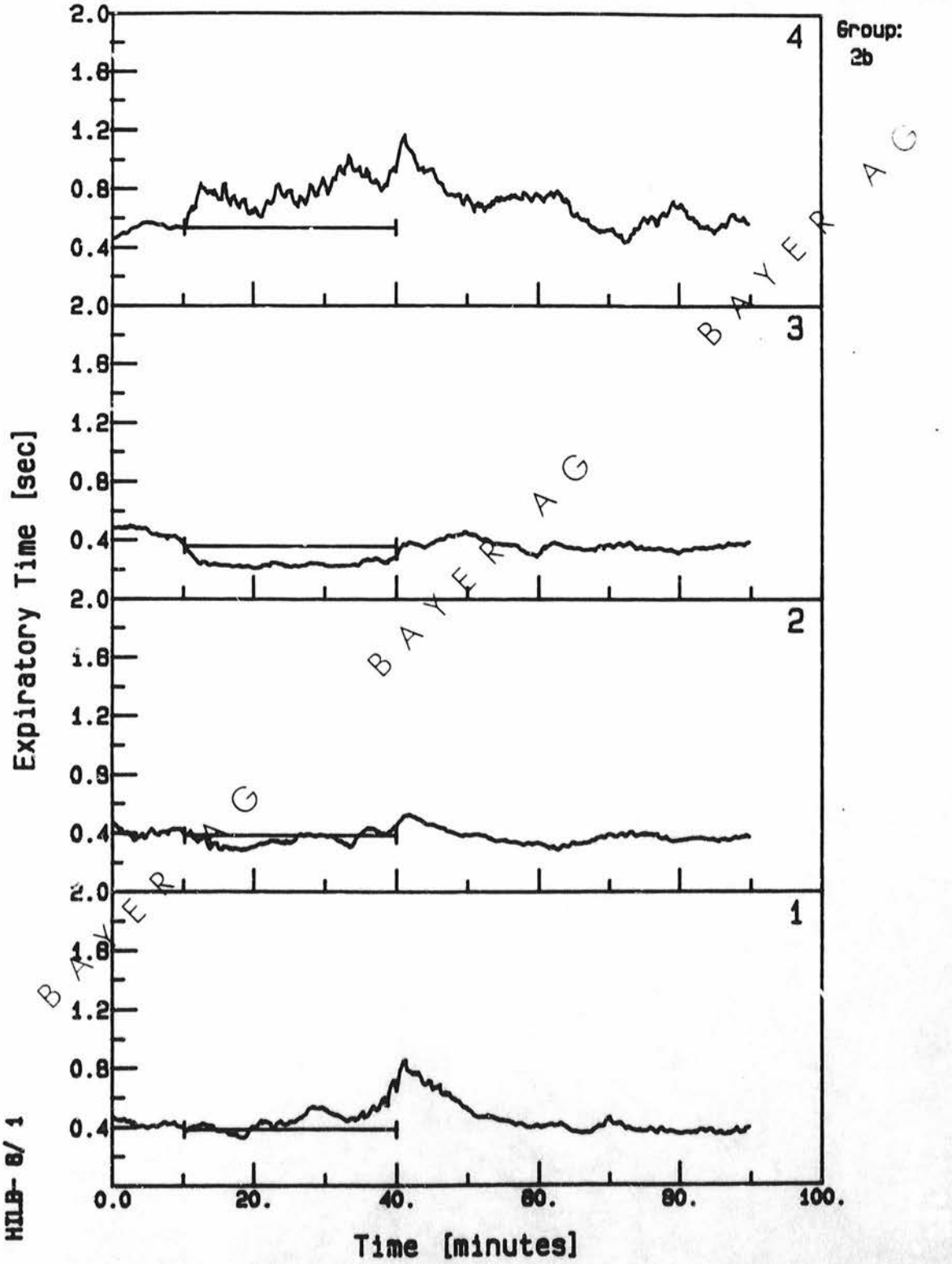
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

DESMODUR 44 M (MDI)

T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: 12039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

SUMMARY TABLE

(Data relative to control-period in %)

Group:	Min./ Max.	PEF	TV	RATE	MV	IT	ET
1a	min.	37.2	68.7	56.0	43.6	84.9	86.0
	max.	139.1	115.3	130.0	115.2	285.8	161.7
1b	min.	54.6	84.7	62.7	55.8	85.2	94.9
	max.	124.5	114.8	105.7	106.3	161.4	151.0
2a	min.	59.7	83.6	74.6	58.5	86.8	84.8
	max.	138.9	109.6	123.6	112.6	146.7	155.8
2b	min.	79.6	62.6	76.4	58.0	75.2	83.4
	max.	116.1	105.4	140.9	110.1	133.7	160.1

BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
1	00:00:15	.3	9.65	3.23	80.7	252.1	.31	.44
2	00:00:30	.5	9.48	3.28	80.6	256.4	.31	.45
3	00:00:45	.8	9.40	3.30	80.3	256.8	.31	.45
4	00:01:00	1.0	9.55	3.18	79.6	250.0	.31	.45
5	00:01:15	1.3	10.35	3.39	80.7	253.3	.31	.45
6	00:01:30	1.5	9.98	3.45	80.3	255.4	.31	.44
7	00:01:45	1.8	10.40	3.34	82.5	269.1	.30	.43
8	00:02:00	2.0	9.13	3.04	84.5	258.2	.29	.44
9	00:02:15	2.3	10.15	3.29	83.1	255.4	.30	.44
10	00:02:30	2.5	10.38	3.38	83.0	266.1	.30	.43
11	00:02:45	2.8	10.83	3.37	84.8	268.5	.30	.43
12	00:03:00	3.0	10.80	3.49	83.8	268.5	.30	.48
13	00:03:15	3.3	11.10	3.34	81.9	258.1	.30	.44
14	00:03:30	3.5	10.83	3.46	82.1	265.7	.30	.44
15	00:03:45	3.8	11.08	3.43	83.7	273.6	.29	.43
16	00:04:00	4.0	10.82	3.51	83.4	270.5	.30	.44
17	00:04:15	4.3	10.88	3.39	84.4	266.6	.29	.44
18	00:04:30	4.5	10.85	3.34	83.5	262.8	.30	.43
19	00:04:45	4.8	11.35	3.40	83.2	267.2	.30	.43
20	00:05:00	5.0	10.48	3.30	83.7	264.6	.29	.44
21	00:05:15	5.3	11.08	3.46	84.0	269.7	.29	.43
22	00:05:30	5.5	10.43	3.33	84.1	269.9	.30	.43
23	00:05:45	5.8	10.52	3.26	83.7	262.2	.29	.44
24	00:06:00	6.0	10.50	3.50	82.9	260.6	.30	.44
25	00:06:15	6.3	10.98	3.50	83.3	275.0	.30	.43
26	00:06:30	6.5	11.77	3.37	87.1	281.9	.28	.41
27	00:06:45	6.8	11.83	3.51	86.1	281.7	.29	.43
28	00:07:00	7.0	11.65	3.62	84.2	278.8	.30	.44
29	00:07:15	7.3	11.63	3.38	86.4	274.7	.28	.41
30	00:07:30	7.5	10.75	3.45	84.6	275.7	.30	.44
31	00:07:45	7.8	11.23	3.59	81.7	272.8	.30	.47
32	00:08:00	8.0	11.98	3.51	82.8	278.2	.29	.43
33	00:08:15	8.3	10.83	3.55	83.6	274.9	.29	.44
34	00:08:30	8.5	10.98	3.34	84.3	275.4	.29	.44
35	00:08:45	8.8	10.58	3.37	82.7	262.9	.31	.44
36	00:09:00	9.0	8.68	2.69	84.8	228.7	.28	.45
37	00:09:15	9.3	9.65	3.00	89.3	241.5	.28	.43
38	00:09:30	9.5	9.80	3.18	86.1	257.2	.29	.43
39	00:09:45	9.8	10.10	3.05	88.1	262.2	.28	.43
40	00:10:00	10.0	10.75	2.94	91.1	251.9	.28	.44
1	00:00:15	10.3	11.88	2.66	126.8	320.0	.19	.34
2	00:00:30	10.5	11.93	2.87	119.0	302.0	.22	.38

BASELINE BY AVERAGE

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
3	00:00:45	10.8	10.65	2.99	112.2	293.2	.24	.39
4	00:01:00	11.0	12.50	3.09	110.9	299.0	.25	.38
5	00:01:15	11.3	13.68	3.48	104.8	289.1	.28	.40
6	00:01:30	11.5	13.05	3.47	100.2	293.2	.28	.39
7	00:01:45	11.8	13.95	3.72	96.9	299.9	.29	.37
8	00:02:00	12.0	11.85	3.72	95.4	303.4	.30	.41
9	00:02:15	12.3	13.33	3.81	95.4	301.2	.30	.39
10	00:02:30	12.5	13.85	3.90	91.2	298.0	.30	.39
11	00:02:45	12.8	12.08	3.71	94.7	303.0	.29	.40
12	00:03:00	13.0	11.13	3.80	88.2	295.3	.30	.42
13	00:03:15	13.3	11.65	3.52	85.8	284.1	.29	.40
14	00:03:30	13.5	11.88	3.80	88.6	289.8	.30	.41
15	00:03:45	13.8	12.20	3.89	85.5	298.6	.30	.42
16	00:04:00	14.0	11.65	3.88	85.0	303.3	.30	.42
17	00:04:15	14.3	13.70	3.34	95.4	299.2	.25	.35
18	00:04:30	14.5	12.60	3.49	104.8	295.9	.25	.37
19	00:04:45	14.8	11.55	3.47	98.0	305.4	.27	.38
20	00:05:00	15.0	12.33	3.53	99.0	298.0	.28	.39
21	00:05:15	15.3	12.15	3.74	90.8	295.5	.29	.40
22	00:05:30	15.5	11.38	3.60	89.6	298.0	.28	.40
23	00:05:45	15.8	11.59	3.57	88.3	296.2	.28	.41
24	00:06:00	16.0	12.23	3.67	88.0	291.1	.29	.41
25	00:06:15	16.3	12.63	3.33	92.8	302.2	.27	.37
26	00:06:30	16.5	12.38	3.55	93.5	291.5	.29	.40
27	00:06:45	16.8	13.48	3.25	94.0	287.4	.27	.38
28	00:07:00	17.0	14.30	3.47	98.7	281.7	.29	.39
29	00:07:15	17.3	14.70	3.55	96.1	288.5	.28	.38
30	00:07:30	17.5	14.88	3.77	95.9	293.7	.28	.39
31	00:07:45	17.8	15.70	3.83	96.0	298.5	.29	.39
32	00:08:00	18.0	14.83	3.53	100.8	310.4	.28	.37
33	00:08:15	18.3	13.05	3.57	96.7	314.5	.28	.39
34	00:08:30	18.5	11.10	3.37	92.0	295.7	.29	.40
35	00:08:45	18.8	11.83	3.30	88.7	283.4	.29	.40
36	00:09:00	19.0	10.45	3.11	90.3	266.7	.28	.41
37	00:09:15	19.3	10.18	3.31	85.9	269.5	.30	.42
38	00:09:30	19.5	10.35	3.29	85.3	273.1	.29	.42
39	00:09:45	19.8	11.68	3.43	87.5	268.2	.29	.41
40	00:10:00	20.0	11.23	3.52	87.4	280.3	.30	.41
41	00:10:15	20.3	11.33	3.41	85.5	280.5	.30	.41
42	00:10:30	20.5	10.68	3.31	84.5	276.6	.30	.41
43	00:10:45	20.8	10.40	3.33	84.0	266.3	.30	.43
44	00:11:00	21.0	12.03	3.34	86.3	274.7	.28	.42

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
45	00:11:15	21.3	12.25	3.41	89.1	279.3	.29	.41
46	00:11:30	21.5	11.40	3.21	92.7	274.0	.28	.39
47	00:11:45	21.8	11.73	3.39	94.7	280.0	.28	.40
48	00:12:00	22.0	13.00	3.43	93.0	286.8	.28	.39
49	00:12:15	22.3	13.58	3.17	94.1	286.6	.27	.38
50	00:12:30	22.5	12.85	3.26	97.3	280.6	.28	.40
51	00:12:45	22.8	10.45	3.36	87.4	276.1	.30	.42
52	00:13:00	23.0	9.95	3.25	83.4	266.3	.31	.44
53	00:13:15	23.3	10.48	3.39	81.9	260.3	.31	.43
54	00:13:30	23.5	10.52	3.41	79.4	255.0	.31	.46
55	00:13:45	23.8	10.68	3.41	83.5	265.8	.30	.42
56	00:14:00	24.0	9.95	3.40	82.0	262.8	.31	.44
57	00:14:15	24.3	11.00	3.49	80.4	257.9	.31	.44
58	00:14:30	24.5	10.08	3.33	79.5	252.3	.31	.44
59	00:14:45	24.8	9.85	3.41	79.1	262.6	.31	.45
60	00:15:00	25.0	9.80	3.45	79.7	264.5	.31	.45
61	00:15:15	25.3	10.55	3.48	77.8	256.9	.33	.46
62	00:15:30	25.5	9.35	3.25	77.2	250.9	.33	.46
63	00:15:45	25.8	9.27	3.34	76.0	245.2	.33	.47
64	00:16:00	26.0	12.65	3.48	76.9	244.6	.33	.45
65	00:16:15	26.3	9.18	3.22	76.2	239.1	.34	.47
66	00:16:30	26.5	10.15	3.18	76.3	237.3	.32	.45
67	00:16:45	26.8	9.83	3.12	78.3	233.7	.32	.46
68	00:17:00	27.0	9.65	3.32	76.6	241.3	.33	.46
69	00:17:15	27.3	10.23	3.45	77.0	253.1	.33	.45
70	00:17:30	27.5	10.63	3.44	76.8	249.4	.32	.45
71	00:17:45	27.8	11.80	3.09	89.0	256.1	.29	.39
72	00:18:00	28.0	11.35	3.43	84.4	254.9	.34	.43
73	00:18:15	28.3	10.45	3.36	79.7	257.5	.34	.44
74	00:18:30	28.5	9.77	3.27	77.8	251.7	.33	.46
75	00:18:45	28.8	10.00	3.28	77.8	250.1	.33	.45
76	00:19:00	29.0	10.00	3.36	77.0	247.0	.34	.45
77	00:19:15	29.3	9.70	3.41	74.9	246.2	.35	.47
78	00:19:30	29.5	10.38	3.47	74.1	244.2	.34	.46
79	00:19:45	29.8	10.78	3.39	76.4	240.5	.34	.45
80	00:20:00	30.0	10.18	3.33	76.8	246.5	.33	.44
81	00:20:15	30.3	9.83	3.43	77.3	250.4	.34	.46
82	00:20:30	30.5	9.45	3.13	76.6	234.8	.34	.45
83	00:20:45	30.8	9.20	3.29	74.4	233.7	.36	.47
84	00:21:00	31.0	9.75	3.21	74.6	237.3	.34	.46
85	00:21:15	31.3	9.90	3.24	75.5	236.0	.35	.46
86	00:21:30	31.5	9.45	3.26	74.9	236.4	.36	.48

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
87	00:21:45	31.8	8.78	3.06	72.0	215.1	.38	.48
88	00:22:00	32.0	7.50	3.08	68.9	203.1	.39	.51
89	00:22:15	32.3	8.90	3.43	68.1	212.6	.42	.47
90	00:22:30	32.5	7.58	3.32	67.8	214.5	.41	.48
91	00:22:45	32.8	7.53	3.43	69.5	217.4	.41	.49
92	00:23:00	33.0	8.45	3.39	68.5	220.5	.39	.48
93	00:23:15	33.3	8.63	3.00	71.3	213.0	.37	.48
94	00:23:30	33.5	9.23	3.13	69.6	210.2	.38	.48
95	00:23:45	33.8	14.02	3.24	78.2	219.2	.36	.44
96	00:24:00	34.0	12.25	3.68	77.9	226.1	.39	.46
97	00:24:15	34.3	14.68	3.54	78.5	232.9	.36	.41
98	00:24:30	34.5	11.83	3.09	82.2	228.2	.36	.42
99	00:24:45	34.8	17.15	3.71	83.0	252.5	.37	.42
100	00:25:00	35.0	12.58	3.43	85.2	263.0	.35	.41
101	00:25:15	35.3	14.13	3.52	87.8	256.9	.33	.39
102	00:25:30	35.5	14.98	3.70	88.2	269.9	.32	.42
103	00:25:45	35.8	12.10	3.58	82.4	262.7	.32	.43
104	00:26:00	36.0	15.25	3.38	89.3	261.0	.31	.40
105	00:26:15	36.3	14.05	3.30	98.3	273.0	.31	.39
106	00:26:30	36.5	13.43	3.68	92.5	279.2	.32	.41
107	00:26:45	36.8	11.58	3.64	83.6	274.5	.34	.43
108	00:27:00	37.0	12.10	3.19	86.2	259.1	.32	.42
109	00:27:15	37.3	11.78	3.37	88.2	250.8	.34	.43
110	00:27:30	37.5	9.60	3.46	77.0	245.9	.39	.49
111	00:27:45	37.8	9.73	3.55	70.8	235.3	.40	.49
112	00:28:00	38.0	9.73	3.60	68.0	231.2	.40	.50
113	00:28:15	38.3	11.75	3.30	71.9	225.9	.36	.43
114	00:28:30	38.5	12.43	3.09	82.8	222.8	.35	.42
115	00:28:45	38.8	11.18	3.30	80.8	222.9	.37	.45
116	00:29:00	39.0	13.50	3.22	80.8	225.9	.37	.43
117	00:29:15	39.3	13.43	3.39	79.7	231.1	.37	.45
118	00:29:30	39.5	11.48	3.31	77.0	226.1	.38	.48
119	00:29:45	39.8	11.05	3.30	71.7	223.3	.37	.48
120	00:30:00	40.0	9.30	2.35	86.9	215.3	.32	.36
1	00:00:15	40.3	5.23	2.07	66.7	146.5	.46	.45
2	00:00:30	40.5	4.73	2.45	65.4	146.7	.51	.57
3	00:00:45	40.8	4.50	2.66	58.5	142.7	.60	.59
4	00:01:00	41.0	4.38	2.64	52.9	136.9	.62	.59
5	00:01:15	41.3	4.60	2.71	51.7	140.7	.61	.61
6	00:01:30	41.5	4.40	2.34	52.9	133.0	.61	.55
7	00:01:45	41.8	3.85	2.14	55.4	123.2	.62	.50
8	00:02:00	42.0	4.10	2.44	52.3	121.8	.63	.59

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
9	00:02:15	42.3	4.23	2.51	50.7	127.3	.66	.58
10	00:02:30	42.5	4.30	2.59	49.9	127.1	.63	.60
11	00:02:45	42.8	4.38	2.61	50.3	131.6	.64	.62
12	00:03:00	43.0	4.18	2.54	47.9	125.7	.73	.61
13	00:03:15	43.3	4.28	2.50	48.6	124.1	.61	.61
14	00:03:30	43.5	4.45	2.71	50.0	129.1	.58	.66
15	00:03:45	43.8	4.68	2.69	50.1	134.8	.52	.68
16	00:04:00	44.0	5.77	2.82	52.6	141.5	.48	.65
17	00:04:15	44.3	5.08	2.76	53.9	150.1	.52	.62
18	00:04:30	44.5	5.00	2.81	53.6	148.7	.55	.63
19	00:04:45	44.8	5.07	2.91	52.1	148.0	.55	.65
20	00:05:00	45.0	5.18	2.81	50.6	144.5	.59	.63
21	00:05:15	45.3	4.88	2.72	51.5	141.9	.56	.63
22	00:05:30	45.5	4.88	2.78	51.0	140.5	.56	.67
23	00:05:45	45.8	4.93	2.96	50.1	140.6	.55	.68
24	00:06:00	46.0	4.88	2.88	50.0	141.8	.54	.69
25	00:06:15	46.3	4.90	2.70	51.3	142.2	.51	.66
26	00:06:30	46.5	4.33	2.40	52.4	136.0	.52	.63
27	00:06:45	46.8	4.20	2.38	52.7	123.6	.53	.65
28	00:07:00	47.0	4.48	2.53	52.4	129.7	.52	.67
29	00:07:15	47.3	5.00	2.76	52.3	137.4	.52	.62
30	00:07:30	47.5	5.23	2.80	52.7	146.9	.61	.59
31	00:07:45	47.8	5.55	3.03	54.2	155.4	.51	.62
32	00:08:00	48.0	5.38	2.83	54.6	157.6	.52	.60
33	00:08:15	48.3	5.33	2.84	55.7	155.0	.48	.61
34	00:08:30	48.5	5.48	2.94	55.6	159.5	.49	.61
35	00:08:45	48.8	5.03	2.75	54.9	153.6	.51	.61
36	00:09:00	49.0	5.38	2.86	55.5	156.2	.47	.62
37	00:09:15	49.3	5.32	2.79	57.0	159.3	.48	.59
38	00:09:30	49.5	5.32	2.80	56.5	156.3	.48	.61
39	00:09:45	49.8	5.43	2.84	56.4	155.9	.47	.62
40	00:10:00	50.0	5.80	2.80	58.8	159.5	.43	.58
41	00:10:15	50.3	5.65	2.89	59.4	162.8	.47	.60
42	00:10:30	50.5	5.70	2.86	59.4	167.7	.47	.60
43	00:10:45	50.8	5.65	2.81	58.3	162.3	.48	.60
44	00:11:00	51.0	5.65	2.95	57.7	160.4	.50	.62
45	00:11:15	51.3	5.95	2.57	58.3	162.0	.50	.56
46	00:11:30	51.5	4.98	2.43	58.0	143.3	.59	.52
47	00:11:45	51.8	5.38	2.74	58.7	150.7	.48	.61
48	00:12:00	52.0	5.35	2.65	56.6	151.4	.52	.58
49	00:12:15	52.3	5.30	2.70	56.8	151.1	.51	.58
50	00:12:30	52.5	5.60	2.78	58.1	152.5	.47	.58

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
51	00:12:45	52.8	5.53	2.74	58.8	159.2	.48	.59
52	00:13:00	53.0	5.30	2.57	60.4	156.3	.50	.59
53	00:13:15	53.3	5.70	2.79	60.2	158.8	.47	.59
54	00:13:30	53.5	5.68	2.70	59.7	161.8	.48	.57
55	00:13:45	53.8	5.36	2.75	58.9	157.5	.46	.59
56	00:14:00	54.0	5.65	2.81	59.4	162.4	.44	.59
57	00:14:15	54.3	5.50	2.80	58.8	161.6	.46	.60
58	00:14:30	54.5	5.48	2.78	58.3	160.0	.45	.59
59	00:14:45	54.8	5.50	2.79	57.5	157.5	.47	.60
60	00:15:00	55.0	5.48	2.79	57.8	158.5	.45	.59
61	00:15:15	55.3	5.45	2.81	57.3	159.1	.46	.60
62	00:15:30	55.5	5.60	3.02	56.7	162.4	.47	.62
63	00:15:45	55.8	5.78	2.98	56.8	163.3	.46	.61
64	00:16:00	56.0	5.73	2.94	58.1	166.3	.45	.60
65	00:16:15	56.3	5.73	2.90	58.4	166.8	.45	.60
66	00:16:30	56.5	5.58	2.81	59.5	166.3	.44	.58
67	00:16:45	56.8	5.78	2.87	60.1	169.3	.43	.58
68	00:17:00	57.0	5.58	2.83	59.2	164.6	.45	.58
69	00:17:15	57.3	5.65	2.68	60.3	162.5	.45	.57
70	00:17:30	57.5	5.70	2.88	58.6	161.2	.46	.59
71	00:17:45	57.8	5.85	3.02	57.8	164.4	.47	.60
72	00:18:00	58.0	5.90	2.94	57.5	165.1	.46	.59
73	00:18:15	58.3	6.50	2.99	58.4	169.7	.46	.58
74	00:18:30	58.5	5.70	2.82	59.6	163.9	.46	.55
75	00:18:45	58.8	6.25	3.02	58.1	159.1	.56	.58
76	00:19:00	59.0	6.60	2.87	59.3	165.5	.45	.55
77	00:19:15	59.3	5.32	2.53	57.5	154.9	.57	.54
78	00:19:30	59.5	6.43	2.69	57.3	147.8	.50	.54
79	00:19:45	59.8	9.33	3.09	58.3	153.3	.48	.56
80	00:20:00	60.0	8.10	2.78	57.5	147.4	.51	.56
81	00:20:15	60.3	9.02	3.11	57.2	146.1	.50	.58
82	00:20:30	60.5	6.70	2.68	57.5	146.0	.52	.54
83	00:20:45	60.8	6.30	2.33	57.1	142.4	.47	.59
84	00:21:00	61.0	5.27	2.13	39.2	93.1	1.68	1.13
85	00:21:15	61.3	6.38	2.28	36.5	90.3	1.10	.46
86	00:21:30	61.5	3.93	2.52	40.8	96.3	.72	.48
87	00:21:45	61.8	4.28	2.43	50.8	119.1	.50	.60
88	00:22:00	62.0	4.75	2.54	52.8	125.3	.58	.58
89	00:22:15	62.3	6.10	2.91	54.3	136.8	.51	.61
90	00:22:30	62.5	6.38	2.64	55.2	139.3	.48	.60
91	00:22:45	62.8	6.88	2.90	58.3	144.1	.47	.58
92	00:23:00	63.0	6.75	2.70	60.7	152.4	.46	.57

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
93	00:23:15	63.3	6.05	2.67	58.8	148.1	.48	.57
94	00:23:30	63.5	5.90	2.97	58.7	157.4	.49	.59
95	00:23:45	63.8	6.80	3.05	60.5	173.3	.46	.57
96	00:24:00	64.0	5.55	2.99	57.2	165.8	.51	.61
97	00:24:15	64.3	5.65	2.87	56.4	161.4	.47	.62
98	00:24:30	64.5	5.68	2.93	55.7	160.6	.48	.64
99	00:24:45	64.8	5.25	2.75	55.5	155.8	.48	.62
100	00:25:00	65.0	6.25	2.98	55.7	157.6	.48	.60
101	00:25:15	65.3	5.80	2.88	55.7	160.4	.51	.61
102	00:25:30	65.5	5.55	2.96	55.2	156.6	.48	.62
103	00:25:45	65.8	5.68	3.06	54.8	159.7	.49	.63
104	00:26:00	66.0	5.55	2.93	54.5	159.4	.49	.62
105	00:26:15	66.3	5.63	2.95	54.7	158.0	.50	.63
106	00:26:30	66.5	5.60	3.02	55.2	156.8	.50	.62
107	00:26:45	66.8	7.05	3.15	55.5	166.9	.48	.59
108	00:27:00	67.0	5.70	2.79	[illegible]	160.8	.48	.60
109	00:27:15	67.3	6.00	2.67	61.4	155.4	.47	.58
110	00:27:30	67.5	5.43	2.87	57.4	155.4	.42	.63
111	00:27:45	67.8	6.18	2.86	56.5	157.0	.46	.64
112	00:28:00	68.0	6.83	3.08	56.8	163.1	.46	.62
113	00:28:15	68.3	6.94	3.03	58.3	169.4	.46	.57
114	00:28:30	68.5	6.38	2.96	61.6	168.0	.46	.57
115	00:28:45	68.8	7.80	2.98	60.3	171.8	.44	.57
116	00:29:00	69.0	6.83	3.[illegible]	61.6	180.9	.43	.56
117	00:29:15	69.3	6.80	3.[illegible]	62.3	184.2	.44	.57
118	00:29:30	69.5	6.78	3.[illegible]	60.3	183.0	.45	.57
119	00:29:45	69.8	7.70	3.09	60.8	182.8	.45	.55
120	00:30:00	70.0	7.85	2.81	68.1	192.2	.40	.49
121	00:30:15	70.3	5.98	2.87	65.7	180.5	.46	.56
122	00:30:30	70.5	6.35	2.90	61.1	173.8	.45	.57
123	00:30:45	70.8	6.50	3.00	59.1	171.9	.47	.57
124	00:31:00	71.0	6.45	2.86	60.2	167.9	.46	.56
125	00:31:15	71.3	6.33	2.92	59.6	169.5	.45	.56
126	00:31:30	71.5	6.43	3.02	59.5	173.3	.46	.57
127	00:31:45	71.8	6.48	3.05	58.3	170.5	.47	.57
128	00:32:00	72.0	6.73	3.01	59.2	173.9	.46	.56
129	00:32:15	72.3	6.03	2.72	60.5	164.6	.45	.56
130	00:32:30	72.5	6.35	2.97	60.5	168.1	.46	.58
131	00:32:45	72.8	6.73	2.97	58.9	170.3	.48	.58
132	00:33:00	73.0	8.20	2.96	60.0	172.9	.47	.54

Control-Period: 0.0 - 10.0 (minutes)
Exposure-Period: 10.3 - 40.0 (minutes)
Recovery-Period: 40.3 - 73.0 (minutes)

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
1	00:00:15	.3	6.98	3.43	74.2	243.9	.33	.50
2	00:00:30	.5	7.35	3.46	73.7	246.0	.34	.50
3	00:00:45	.8	7.50	3.43	74.4	246.9	.34	.50
4	00:01:00	1.0	7.85	3.49	73.7	245.7	.33	.50
5	00:01:15	1.3	8.02	3.45	75.1	249.5	.33	.49
6	00:01:30	1.5	7.82	3.30	77.0	253.3	.32	.48
7	00:01:45	1.8	7.75	3.42	76.9	248.9	.34	.48
8	00:02:00	2.0	7.80	3.38	74.8	248.3	.34	.48
9	00:02:15	2.3	8.23	3.43	75.1	250.7	.35	.48
10	00:02:30	2.5	7.98	3.56	73.8	249.5	.35	.50
11	00:02:45	2.8	7.73	3.34	74.1	245.8	.33	.49
12	00:03:00	3.0	8.15	3.52	75.7	250.8	.32	.49
13	00:03:15	3.3	8.45	3.60	74.9	252.1	.34	.48
14	00:03:30	3.5	8.68	3.58	76.4	259.8	.32	.48
15	00:03:45	3.8	8.78	3.63	77.0	263.0	.32	.48
16	00:04:00	4.0	9.08	3.66	77.4	266.5	.32	.47
17	00:04:15	4.3	8.83	3.56	78.0	263.7	.31	.46
18	00:04:30	4.5	9.85	3.67	80.3	276.3	.31	.45
19	00:04:45	4.8	9.52	3.72	80.1	278.2	.32	.46
20	00:05:00	5.0	9.45	3.61	82.2	279.0	.31	.45
21	00:05:15	5.3	9.60	3.65	82.5	278.3	.31	.45
22	00:05:30	5.5	9.68	3.87	80.4	275.2	.31	.46
23	00:05:45	5.8	10.02	3.72	81.6	285.9	.30	.44
24	00:06:00	6.0	10.50	3.73	85.0	287.7	.31	.43
25	00:06:15	6.3	9.58	3.66	83.2	287.5	.31	.44
26	00:06:30	6.5	9.55	3.74	80.4	283.1	.32	.46
27	00:06:45	6.8	10.05	3.57	80.7	278.1	.31	.44
28	00:07:00	7.0	8.93	3.63	81.3	273.1	.32	.46
29	00:07:15	7.3	9.50	3.84	78.8	270.8	.33	.46
30	00:07:30	7.5	10.00	3.75	77.3	266.7	.33	.45
31	00:07:45	7.8	9.78	3.85	77.3	271.1	.33	.45
32	00:08:00	8.0	9.73	3.86	77.1	273.5	.33	.46
33	00:08:15	8.3	10.60	3.68	80.3	277.5	.31	.44
34	00:08:30	8.5	9.73	3.83	79.2	272.7	.33	.47
35	00:08:45	8.8	9.78	3.85	77.2	273.7	.33	.47
36	00:09:00	9.0	9.73	3.86	77.3	276.7	.32	.46
37	00:09:15	9.3	9.70	3.95	77.2	278.7	.33	.47
38	00:09:30	9.5	9.98	3.58	78.3	269.5	.32	.45
39	00:09:45	9.8	9.20	3.78	76.9	266.9	.32	.47
40	00:10:00	10.0	10.27	3.80	77.0	268.6	.32	.46
1	00:00:15	10.3	9.08	3.41	90.6	293.2	.26	.42
2	00:00:30	10.5	8.80	3.70	83.7	279.7	.31	.47

BAYER AGRAGA

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
3	00:00:45	10.8	10.05	3.80	79.0	270.1	.32	.47
4	00:01:00	11.0	8.95	3.94	75.8	262.9	.34	.49
5	00:01:15	11.3	8.55	3.76	74.4	258.5	.33	.48
6	00:01:30	11.5	9.33	3.78	76.6	262.0	.33	.48
7	00:01:45	11.8	9.15	3.91	75.5	267.0	.34	.48
8	00:02:00	12.0	9.90	3.79	76.9	266.7	.32	.46
9	00:02:15	12.3	10.63	3.86	82.5	260.5	.33	.46
10	00:02:30	12.5	9.73	3.93	77.8	258.5	.35	.48
11	00:02:45	12.8	9.52	4.05	74.3	257.3	.35	.48
12	00:03:00	13.0	12.00	3.68	81.8	257.3	.31	.43
13	00:03:15	13.3	9.85	4.07	80.1	263.5	.34	.49
14	00:03:30	13.5	12.30	3.77	78.6	265.6	.31	.44
15	00:03:45	13.8	11.65	4.02	82.5	277.0	.32	.45
16	00:04:00	14.0	9.98	4.13	78.9	279.5	.32	.48
17	00:04:15	14.3	10.63	4.16	76.1	275.6	.33	.48
18	00:04:30	14.5	12.85	3.94	79.4	266.9	.32	.45
19	00:04:45	14.8	10.18	4.24	75.7	263.1	.36	.50
20	00:05:00	15.0	9.68	4.13	71.8	256.9	.35	.51
21	00:05:15	15.3	9.38	4.16	70.3	251.8	.35	.52
22	00:05:30	15.5	10.88	4.09	70.0	252.7	.36	.51
23	00:05:45	15.8	10.68	4.18	71.6	256.3	.35	.49
24	00:06:00	16.0	9.88	4.11	70.7	255.2	.35	.49
25	00:06:15	16.3	10.63	4.23	71.1	251.7	.36	.51
26	00:06:30	16.5	9.18	4.23	69.4	252.1	.36	.53
27	00:06:45	16.8	9.60	4.21	68.5	249.6	.37	.53
28	00:07:00	17.0	10.63	4.02	70.5	245.8	.35	.51
29	00:07:15	17.3	10.70	3.73	75.8	248.6	.32	.48
30	00:07:30	17.5	10.35	3.80	83.3	272.1	.29	.45
31	00:07:45	17.8	9.28	3.80	82.6	277.2	.30	.47
32	00:08:00	18.0	8.55	3.74	77.9	266.2	.31	.50
33	00:08:15	18.3	7.65	3.76	72.0	248.6	.36	.55
34	00:08:30	18.5	11.95	3.76	68.7	235.7	.35	.53
35	00:08:45	18.8	8.13	3.94	66.7	234.6	.38	.55
36	00:09:00	19.0	8.90	3.85	68.1	237.5	.36	.52
37	00:09:15	19.3	8.85	3.84	68.8	240.7	.36	.52
38	00:09:30	19.5	9.58	3.97	69.1	234.9	.38	.53
39	00:09:45	19.8	8.52	3.98	67.4	227.6	.39	.56
40	00:10:00	20.0	9.08	4.07	65.4	228.7	.38	.55
41	00:10:15	20.3	8.70	4.06	65.9	237.7	.38	.56
42	00:10:30	20.5	8.88	3.93	68.1	243.5	.36	.53
43	00:10:45	20.8	9.35	3.82	71.2	245.8	.35	.49
44	00:11:00	21.0	8.68	3.94	72.0	248.3	.37	.52

BAYER AG BAYER AG BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
45	00:11:15	21.3	9.55	4.03	68.2	244.0	.38	.53
46	00:11:30	21.5	9.10	3.91	67.9	239.4	.37	.53
47	00:11:45	21.8	11.50	3.90	69.8	239.5	.36	.49
48	00:12:00	22.0	9.80	3.96	75.6	248.3	.36	.50
49	00:12:15	22.3	12.25	3.78	76.4	246.9	.35	.48
50	00:12:30	22.5	11.42	4.25	76.4	261.8	.36	.49
51	00:12:45	22.8	9.48	3.97	73.5	255.4	.36	.50
52	00:13:00	23.0	10.63	3.58	75.4	247.8	.33	.46
53	00:13:15	23.3	9.35	3.77	75.3	245.3	.36	.50
54	00:13:30	23.5	8.88	3.82	71.4	235.9	.37	.50
55	00:13:45	23.8	12.80	3.93	72.1	232.4	.37	.48
56	00:14:00	24.0	9.10	3.91	69.9	235.3	.39	.53
57	00:14:15	24.3	10.18	3.84	69.5	239.1	.38	.50
58	00:14:30	24.5	11.78	3.99	72.5	237.3	.37	.51
59	00:14:45	24.8	9.55	3.89	71.0	245.6	.38	.51
60	00:15:00	25.0	9.25	3.90	72.2	250.1	.37	.47
61	00:15:15	25.3	8.93	3.93	69.3	246.2	.39	.51
62	00:15:30	25.5	9.28	3.93	67.1	240.7	.44	.48
63	00:15:45	25.8	11.53	3.94	68.1	240.0	.39	.49
64	00:16:00	26.0	11.28	4.16	71.9	242.1	.37	.51
65	00:16:15	26.3	10.90	4.20	72.9	249.3	.37	.49
66	00:16:30	26.5	9.48	3.98	73.6	249.3	.36	.49
67	00:16:45	26.8	8.13	4.04	69.5	246.3	.38	.52
68	00:17:00	27.0	9.68	3.83	72.6	242.2	.36	.48
69	00:17:15	27.3	7.73	3.93	68.8	235.7	.40	.54
70	00:17:30	27.5	12.18	4.15	67.6	239.1	.39	.51
71	00:17:45	27.8	8.20	4.02	65.1	237.4	.41	.53
72	00:18:00	28.0	11.33	4.01	64.8	232.9	.40	.52
73	00:18:15	28.3	10.63	3.79	65.1	230.0	.41	.51
74	00:18:30	28.5	9.25	3.99	65.1	230.9	.45	.49
75	00:18:45	28.8	8.10	3.96	64.7	235.4	.42	.52
76	00:19:00	29.0	8.85	3.87	65.3	228.7	.42	.51
77	00:19:15	29.3	8.73	3.89	65.3	230.9	.43	.51
78	00:19:30	29.5	8.53	3.94	65.5	233.9	.44	.51
79	00:19:45	29.8	9.65	3.98	63.8	227.8	.46	.51
80	00:20:00	30.0	8.33	3.96	63.8	225.0	.44	.53
81	00:20:15	30.3	7.98	3.89	61.9	220.1	.46	.54
82	00:20:30	30.5	7.70	3.92	61.8	221.4	.44	.55
83	00:20:45	30.8	9.98	3.94	62.9	227.6	.43	.50
84	00:21:00	31.0	10.98	3.96	66.8	229.5	.42	.47
85	00:21:15	31.3	7.83	3.86	65.2	232.9	.41	.52
86	00:21:30	31.5	8.48	3.98	63.8	229.5	.45	.52

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
87	00:21:45	31.8	9.23	3.90	62.7	226.0	.46	.51
88	00:22:00	32.0	8.63	4.05	61.2	223.8	.48	.52
89	00:22:15	32.3	9.73	3.99	61.4	223.4	.46	.52
90	00:22:30	32.5	9.27	3.92	61.7	222.3	.45	.52
91	00:22:45	32.8	7.88	3.87	62.2	220.3	.45	.53
92	00:23:00	33.0	9.15	3.74	62.3	217.8	.47	.50
93	00:23:15	33.3	8.63	3.85	63.6	225.3	.43	.53
94	00:23:30	33.5	9.35	3.91	63.3	228.9	.43	.52
95	00:23:45	33.8	7.60	3.89	63.2	227.9	.43	.53
96	00:24:00	34.0	7.57	3.66	63.1	223.1	.42	.54
97	00:24:15	34.3	8.70	3.62	63.2	213.8	.42	.55
98	00:24:30	34.5	9.15	3.75	61.7	212.1	.45	.56
99	00:24:45	34.8	13.48	3.68	62.5	210.8	.42	.53
100	00:25:00	35.0	9.00	3.77	63.3	216.7	.44	.55
101	00:25:15	35.3	9.25	3.77	61.6	215.3	.43	.56
102	00:25:30	35.5	10.18	3.74	64.0	210.2	.42	.55
103	00:25:45	35.8	10.95	3.81	64.8	221.2	.41	.52
104	00:26:00	36.0	9.93	3.86	62.7	224.1	.43	.57
105	00:26:15	36.3	12.10	3.84	62.0	221.2	.43	.55
106	00:26:30	36.5	9.83	3.87	61.6	216.8	.44	.54
107	00:26:45	36.8	10.65	3.96	62.4	218.6	.42	.57
108	00:27:00	37.0	12.00	3.85	63.5	222.7	.42	.52
109	00:27:15	37.3	8.28	3.80	62.2	218.2	.42	.58
110	00:27:30	37.5	7.85	3.71	61.0	215.3	.43	.57
111	00:27:45	37.8	7.90	3.71	60.3	209.4	.44	.57
112	00:28:00	38.0	9.13	3.86	58.8	204.6	.45	.59
113	00:28:15	38.3	7.63	3.59	59.4	206.8	.44	.57
114	00:28:30	38.5	10.60	3.47	59.8	201.8	.47	.52
115	00:28:45	38.8	9.60	3.54	63.6	201.5	.43	.56
116	00:29:00	39.0	7.80	3.60	61.3	205.1	.43	.57
117	00:29:15	39.3	7.73	3.49	59.6	200.8	.43	.60
118	00:29:30	39.5	9.13	3.62	59.8	197.6	.46	.58
119	00:29:45	39.8	7.88	3.46	58.8	196.3	.45	.56
120	00:30:00	40.0	12.02	3.31	75.6	211.3	.37	.44
1	00:00:15	40.3	4.63	2.85	54.4	148.6	.50	.69
2	00:00:30	40.5	4.78	2.96	51.4	144.7	.51	.72
3	00:00:45	40.8	5.05	3.08	50.2	144.8	.53	.71
4	00:01:00	41.0	5.43	3.10	50.0	148.9	.50	.69
5	00:01:15	41.3	5.95	3.28	51.7	157.9	.52	.68
6	00:01:30	41.5	5.55	3.11	50.6	156.6	.53	.68
7	00:01:45	41.8	6.20	3.20	50.3	154.5	.55	.67
8	00:02:00	42.0	5.55	3.33	49.4	156.1	.52	.69

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
9	00:02:15	42.3	5.63	3.30	50.6	161.5	.50	.66
10	00:02:30	42.5	5.70	3.26	51.6	164.5	.50	.66
11	00:02:45	42.8	6.13	3.31	51.8	163.0	.50	.67
12	00:03:00	43.0	6.73	3.43	51.7	168.2	.51	.65
13	00:03:15	43.3	6.90	3.20	52.8	164.0	.50	.63
14	00:03:30	43.5	7.93	3.38	53.5	166.1	.52	.61
15	00:03:45	43.8	7.68	3.20	53.1	164.0	.52	.62
16	00:04:00	44.0	8.48	3.49	55.2	171.2	.50	.64
17	00:04:15	44.3	7.60	3.30	56.0	167.5	.48	.63
18	00:04:30	44.5	7.70	3.31	56.7	183.6	.48	.64
19	00:04:45	44.8	9.05	3.54	56.4	162.2	.49	.67
20	00:05:00	45.0	8.30	3.55	55.2	154.0	.53	.82
21	00:05:15	45.3	8.00	3.84	50.9	157.2	.50	.71
22	00:05:30	45.5	8.00	4.09	50.8	167.0	.52	.69
23	00:05:45	45.8	8.15	4.00	50.1	170.4	.51	.73
24	00:06:00	46.0	8.20	3.91	50.8	172.6	.49	.67
25	00:06:15	46.3	9.05	3.89	52.5	177.6	.48	.67
26	00:06:30	46.5	6.88	3.55	54.1	172.3	.46	.66
27	00:06:45	46.8	6.82	3.61	54.4	174.0	.44	.67
28	00:07:00	47.0	7.98	3.35	56.8	174.0	.43	.61
29	00:07:15	47.3	6.90	3.21	56.6	165.7	.45	.64
30	00:07:30	47.5	7.28	3.46	58.9	167.4	.46	.64
31	00:07:45	47.8	6.03	3.43	54.8	162.6	.48	.66
32	00:08:00	48.0	5.90	3.31	53.5	159.4	.48	.65
33	00:08:15	48.3	6.10	3.38	53.3	158.8	.48	.64
34	00:08:30	48.5	6.15	3.39	53.3	161.1	.48	.65
35	00:08:45	48.8	6.00	3.24	54.8	161.6	.46	.63
36	00:09:00	49.0	6.03	3.32	53.9	159.8	.47	.66
37	00:09:15	49.3	5.98	3.40	53.8	164.1	.47	.65
38	00:09:30	49.5	5.98	3.28	54.2	167.0	.47	.64
39	00:09:45	49.8	6.23	3.47	54.4	167.0	.47	.63
40	00:10:00	50.0	5.95	3.35	53.9	168.7	.46	.66
41	00:10:15	50.3	5.60	3.27	53.7	165.4	.46	.65
42	00:10:30	50.5	5.50	3.17	54.0	163.1	.48	.64
43	00:10:45	50.8	5.68	3.24	53.7	162.9	.49	.65
44	00:11:00	51.0	4.98	3.03	52.4	155.2	.49	.69
45	00:11:15	51.3	5.43	3.13	51.2	149.6	.51	.68
46	00:11:30	51.5	6.53	3.12	51.3	152.2	.51	.64
47	00:11:45	51.8	5.90	3.29	52.5	154.9	.49	.65
48	00:12:00	52.0	5.78	3.26	52.4	161.1	.48	.66
49	00:12:15	52.3	5.60	3.17	51.4	156.9	.48	.71
50	00:12:30	52.5	6.80	3.38	52.6	163.0	.48	.65

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
51	00:12:45	52.8	7.28	3.32	55.6	175.1	.47	.58
52	00:13:00	53.0	6.73	3.39	57.2	177.2	.49	.60
53	00:13:15	53.3	6.30	3.34	56.0	173.5	.50	.61
54	00:13:30	53.5	7.50	3.50	54.5	176.0	.49	.61
55	00:13:45	53.8	6.83	3.19	57.2	177.4	.45	.59
56	00:14:00	54.0	7.05	3.41	56.8	179.2	.48	.59
57	00:14:15	54.3	7.08	3.25	57.3	180.8	.46	.59
58	00:14:30	54.5	6.93	3.39	57.6	181.6	.46	.59
59	00:14:45	54.8	8.00	3.33	57.4	185.1	.44	.59
60	00:15:00	55.0	7.15	3.42	58.1	188.2	.45	.59
61	00:15:15	55.3	6.63	3.32	57.8	188.8	.46	.58
62	00:15:30	55.5	8.48	3.33	57.1	182.6	.48	.58
63	00:15:45	55.8	7.38	3.43	57.7	184.8	.46	.60
64	00:16:00	56.0	7.38	3.41	56.9	186.7	.46	.58
65	00:16:15	56.3	7.48	3.46	57.6	187.5	.46	.60
66	00:16:30	56.5	6.98	3.43	56.9	187.4	.46	.59
67	00:16:45	56.8	7.98	3.43	57.0	186.8	.46	.60
68	00:17:00	57.0	7.43	3.43	57.6	187.0	.43	.59
69	00:17:15	57.3	8.95	3.37	57.0	183.3	.48	.60
70	00:17:30	57.5	8.50	3.45	56.2	183.0	.48	.60
71	00:17:45	57.8	8.53	3.62	56.9	186.1	.46	.59
72	00:18:00	58.0	7.25	3.58	58.5	192.1	.45	.59
73	00:18:15	58.3	9.23	3.70	59.8	203.5	.44	.56
74	00:18:30	58.5	9.03	3.58	60.0	206.3	.44	.56
75	00:18:45	58.8	11.45	3.81	62.3	214.5	.43	.51
76	00:19:00	59.0	10.08	3.79	63.5	221.1	.43	.53
77	00:19:15	59.3	9.93	3.64	63.3	219.9	.42	.54
78	00:19:30	59.5	8.08	3.71	62.2	217.0	.43	.55
79	00:19:45	59.8	8.80	3.66	61.6	214.7	.44	.53
80	00:20:00	60.0	9.33	3.70	63.3	218.8	.42	.53
81	00:20:15	60.3	8.48	3.53	62.6	216.6	.44	.53
82	00:20:30	60.5	8.10	3.49	61.8	209.5	.44	.56
83	00:20:45	60.8	9.98	3.79	61.3	210.0	.45	.55
84	00:21:00	61.0	8.20	3.73	60.4	212.7	.45	.57
85	00:21:15	61.3	7.18	3.42	59.8	205.5	.44	.60
86	00:21:30	61.5	8.77	3.33	61.5	198.0	.42	.54
87	00:21:45	61.8	7.60	3.60	61.5	203.3	.44	.57
88	00:22:00	62.0	9.13	3.73	60.7	206.1	.44	.56
89	00:22:15	62.3	8.03	3.69	60.1	205.8	.45	.58
90	00:22:30	62.5	9.70	3.72	62.7	211.8	.42	.54
91	00:22:45	62.8	9.05	3.74	62.8	216.9	.43	.52
92	00:23:00	63.0	8.75	3.59	63.8	212.4	.43	.54

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
93	00:23:15	63.3	8.30	3.56	63.0	211.7	.42	.52
94	00:23:30	63.5	9.33	3.46	65.7	220.2	.40	.50
95	00:23:45	63.8	9.40	3.56	66.0	218.1	.42	.54
96	00:24:00	64.0	8.13	3.58	63.4	215.9	.42	.54
97	00:24:15	64.3	7.98	3.61	62.2	214.7	.43	.56
98	00:24:30	64.5	9.70	3.62	61.8	212.6	.44	.53
99	00:24:45	64.8	8.05	3.71	62.7	215.4	.44	.55
100	00:25:00	65.0	8.27	3.63	62.2	215.5	.42	.53
101	00:25:15	65.3	10.95	3.48	64.5	218.9	.40	.49
102	00:25:30	65.5	9.10	3.70	72.0	221.2	.39	.50
103	00:25:45	65.8	9.20	3.86	66.2	224.9	.41	.52
104	00:26:00	66.0	8.60	3.84	64.6	224.1	.42	.53
105	00:26:15	66.3	8.52	3.78	64.9	225.4	.40	.51
106	00:26:30	66.5	8.93	3.77	66.9	227.4	.39	.51
107	00:26:45	66.8	9.60	3.71	68.7	231.4	.40	.51
108	00:27:00	67.0	9.43	3.68	68.2	231.6	.39	.49
109	00:27:15	67.3	8.98	3.76	69.8	235.5	.38	.52
110	00:27:30	67.5	8.30	3.46	67.3	222.6	.38	.52
111	00:27:45	67.8	8.28	3.58	67.3	214.3	.40	.55
112	00:28:00	68.0	9.43	3.76	65.2	215.6	.41	.53
113	00:28:15	68.3	7.88	3.62	63.9	213.7	.42	.54
114	00:28:30	68.5	8.05	3.58	63.8	208.8	.42	.54
115	00:28:45	68.8	9.40	3.82	63.1	216.1	.42	.54
116	00:29:00	69.0	7.98	3.86	62.3	217.7	.41	.57
117	00:29:15	69.3	10.35	3.97	63.6	223.4	.41	.53
118	00:29:30	69.5	8.43	3.89	63.8	224.2	.40	.55
119	00:29:45	69.8	8.55	3.79	64.0	225.2	.40	.54
120	00:30:00	70.0	8.40	3.76	63.7	220.4	.41	.56

Control-Period: 0.0 - 10.0 (minutes)
Exposure-Period: 10.3 - 40.0 (minutes)
Recovery-Period: 40.3 - 70.0 (minutes)

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
1	00:00:15	.3	9.10	3.04	98.8	298.3	.25	.36
2	00:00:30	.5	9.25	3.13	95.8	285.0	.27	.37
3	00:00:45	.8	8.75	3.05	93.1	273.6	.27	.38
4	00:01:00	1.0	9.13	3.00	93.8	270.3	.25	.38
5	00:01:15	1.3	9.30	3.20	93.0	265.3	.26	.40
6	00:01:30	1.5	8.98	3.19	90.1	264.5	.27	.40
7	00:01:45	1.8	9.73	3.25	90.4	272.5	.27	.39
8	00:02:00	2.0	8.13	3.13	87.4	260.1	.37	.42
9	00:02:15	2.3	9.27	3.34	79.0	238.6	.33	.41
10	00:02:30	2.5	9.60	3.40	86.0	266.1	.28	.40
11	00:02:45	2.8	9.55	3.40	85.9	264.5	.29	.41
12	00:03:00	3.0	10.65	3.33	87.7	269.5	.28	.39
13	00:03:15	3.3	10.60	3.50	89.5	279.4	.29	.40
14	00:03:30	3.5	10.53	3.16	90.5	278.3	.27	.38
15	00:03:45	3.8	10.73	3.53	90.3	282.6	.28	.39
16	00:04:00	4.0	10.90	3.63	89.0	291.1	.29	.40
17	00:04:15	4.3	10.08	3.41	88.2	286.2	.28	.40
18	00:04:30	4.5	10.35	3.58	87.3	282.1	.28	.40
19	00:04:45	4.8	11.23	3.56	89.1	287.5	.28	.38
20	00:05:00	5.0	10.88	3.61	88.4	284.8	.29	.39
21	00:05:15	5.3	11.50	3.57	88.4	292.2	.28	.39
22	00:05:30	5.5	11.43	3.45	92.3	302.0	.28	.39
23	00:05:45	5.8	10.28	3.45	90.0	288.2	.29	.39
24	00:06:00	6.0	10.18	3.49	87.8	289.8	.29	.40
25	00:06:15	6.3	10.75	3.55	87.4	288.8	.29	.41
26	00:06:30	6.5	10.85	3.53	87.4	291.3	.28	.40
27	00:06:45	6.8	10.08	3.45	86.6	283.5	.30	.41
28	00:07:00	7.0	10.45	3.61	84.9	284.9	.30	.42
29	00:07:15	7.3	10.75	3.65	84.7	284.4	.29	.40
30	00:07:30	7.5	10.10	3.59	85.1	283.9	.31	.42
31	00:07:45	7.8	11.35	3.42	85.0	281.3	.29	.40
32	00:08:00	8.0	11.20	3.43	89.4	290.2	.28	.39
33	00:08:15	8.3	11.43	3.70	87.3	297.3	.30	.40
34	00:08:30	8.5	12.00	3.79	86.3	301.7	.29	.39
35	00:08:45	8.8	11.80	3.80	87.2	304.9	.30	.40
36	00:09:00	9.0	11.65	3.75	86.7	300.8	.29	.39
37	00:09:15	9.3	12.15	3.87	87.8	310.0	.28	.40
38	00:09:30	9.5	12.20	3.93	85.8	305.5	.31	.42
39	00:09:45	9.8	11.65	3.93	84.0	302.5	.30	.41
40	00:10:00	10.0	12.25	3.92	83.9	301.5	.30	.41
1	00:00:15	10.3	10.85	3.48	101.3	324.0	.25	.37
2	00:00:30	10.5	11.25	3.38	96.2	318.4	.26	.37

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
3	00:00:45	10.8	11.18	3.53	93.2	307.3	.28	.38
4	00:01:00	11.0	12.95	3.39	95.9	311.4	.25	.34
5	00:01:15	11.3	10.93	3.53	96.1	312.8	.26	.36
6	00:01:30	11.5	11.75	3.19	99.7	311.3	.25	.34
7	00:01:45	11.8	11.75	3.35	102.2	321.0	.25	.34
8	00:02:00	12.0	11.75	3.35	101.4	329.4	.25	.35
9	00:02:15	12.3	12.35	3.30	103.3	327.2	.24	.33
10	00:02:30	12.5	10.35	3.35	103.5	322.0	.25	.36
11	00:02:45	12.8	11.50	3.28	101.4	312.6	.25	.34
12	00:03:00	13.0	11.38	3.04	103.8	311.7	.24	.33
13	00:03:15	13.3	10.68	3.07	104.1	311.0	.25	.33
14	00:03:30	13.5	10.65	3.20	100.5	297.8	.26	.37
15	00:03:45	13.8	11.25	3.19	105.0	300.9	.25	.35
16	00:04:00	14.0	10.03	3.48	97.3	303.5	.27	.38
17	00:04:15	14.3	11.90	3.39	96.5	284.2	.26	.35
18	00:04:30	14.5	9.18	2.89	101.1	278.8	.25	.35
19	00:04:45	14.8	9.23	3.10	98.4	283.2	.26	.36
20	00:05:00	15.0	10.00	3.14	96.2	284.2	.27	.37
21	00:05:15	15.3	10.65	3.50	91.8	284.3	.29	.39
22	00:05:30	15.5	9.70	3.01	94.3	272.3	.26	.37
23	00:05:45	15.8	9.54	3.14	96.3	276.4	.27	.38
24	00:06:00	16.0	9.27	3.39	92.1	279.5	.29	.42
25	00:06:15	16.3	9.85	3.65	86.9	276.2	.30	.43
26	00:06:30	16.5	10.65	3.20	92.0	273.6	.27	.39
27	00:06:45	16.8	11.05	3.01	97.9	271.9	.25	.36
28	00:07:00	17.0	9.68	3.34	96.2	285.2	.27	.39
29	00:07:15	17.3	10.75	3.21	95.4	270.5	.28	.40
30	00:07:30	17.5	10.98	3.10	98.2	266.3	.24	.36
31	00:07:45	17.8	9.88	3.47	96.3	283.3	.26	.39
32	00:08:00	18.0	11.05	3.20	101.3	293.9	.23	.34
33	00:08:15	18.3	10.10	3.09	113.8	306.8	.22	.35
34	00:08:30	18.5	10.90	3.36	105.1	303.5	.25	.38
35	00:08:45	18.8	9.65	3.05	102.9	289.2	.26	.38
36	00:09:00	19.0	9.48	3.31	98.4	279.1	.28	.43
37	00:09:15	19.3	9.00	2.97	95.6	262.2	.28	.42
38	00:09:30	19.5	10.50	3.14	95.7	266.0	.27	.42
39	00:09:45	19.8	11.70	3.02	99.1	264.4	.28	.40
40	00:10:00	20.0	12.80	2.97	103.6	275.3	.27	.38
41	00:10:15	20.3	18.58	2.88	108.2	269.3	.27	.38
42	00:10:30	20.5	13.08	3.03	110.7	275.9	.28	.38
43	00:10:45	20.8	12.65	2.97	107.7	272.6	.28	.38
44	00:11:00	21.0	13.00	2.94	109.3	266.3	.27	.40

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
45	00:11:15	21.3	14.[illegible]0	2.97	113.9	269.0	.27	.38
46	00:11:30	21.5	15.[illegible]	3.27	110.0	263.8	.30	.41
47	00:11:45	21.8	12.40	3.33	108.2	275.0	.29	.40
48	00:12:00	22.0	13.70	3.19	109.5	266.9	.28	.39
49	00:12:15	22.3	14.93	3.13	108.5	272.2	.28	.38
50	00:12:30	22.5	11.52	3.58	100.3	272.9	.31	.43
51	00:12:45	22.8	10.33	3.52	93.5	272.7	.31	.43
52	00:13:00	23.0	12.00	3.56	92.5	272.6	.32	.44
53	00:13:15	23.3	10.28	3.59	91.5	273.5	.31	.44
54	00:13:30	23.5	11.15	3.49	89.5	261.0	.31	.46
55	00:13:45	23.8	10.00	3.46	88.3	258.9	.31	.46
56	00:14:00	24.0	9.73	3.53	87.3	258.1	.32	.49
57	00:14:15	24.3	12.13	3.47	87.4	255.1	.32	.47
58	00:14:30	24.5	9.73	3.47	89.0	254.0	.31	.48
59	00:14:45	24.8	9.75	3.52	87.4	252.4	.31	.48
60	00:15:00	25.0	11.60	3.36	91.1	253.8	.31	.47
61	00:15:15	25.3	10.20	3.31	87.7	241.4	.32	.50
62	00:15:30	25.5	10.50	3.17	86.3	233.1	.31	.49
63	00:15:45	25.8	8.50	3.33	83.5	230.9	.33	.50
64	00:16:00	26.0	9.73	3.36	82.8	230.4	.33	.49
65	00:16:15	26.3	8.55	3.26	84.7	230.7	.32	.50
66	00:16:30	26.5	9.55	3.32	84.4	2[illegible]6.7	.33	.50
67	00:16:45	26.8	8.38	3.16	85.4	223.4	.32	.48
68	00:17:00	27.0	9.20	3.30	83.1	217.2	.35	.50
69	00:17:15	27.3	8.95	3.19	84.8	217.2	.32	.47
70	00:17:30	27.5	9.23	3.30	85.8	222.4	.33	.48
71	00:17:45	27.8	8.85	3.17	86.3	225.0	.32	.49
72	00:18:00	28.0	9.35	3.29	86.3	223.6	.33	.48
73	00:18:15	28.3	10.10	3.23	85.5	221.1	.33	.48
74	00:18:30	28.5	8.30	3.21	84.8	217.2	.35	.50
75	00:18:45	28.8	7.78	2.94	83.9	209.1	.33	.50
76	00:19:00	29.0	8.75	3.08	84.0	206.3	.34	.50
77	00:19:15	29.3	9.10	3.22	83.9	210.2	.36	.50
78	00:19:30	29.5	8.33	3.24	84.0	213.4	.34	.49
79	00:19:45	29.8	10.10	3.28	83.0	211.0	.35	.50
80	00:20:00	30.0	8.00	3.16	83.1	211.3	.33	.49
81	00:20:15	30.3	8.88	3.23	82.6	212.3	.33	.48
82	00:20:30	30.5	7.93	3.18	84.9	216.0	.32	.48
83	00:20:45	30.8	8.80	3.08	85.6	215.4	.32	.46
84	00:21:00	31.0	8.10	3.23	86.8	220.1	.33	.48
85	00:21:15	31.3	8.60	3.22	85.3	216.6	.33	.47
86	00:21:30	31.5	8.25	3.09	86.2	217.5	.33	.47

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
87	00:21:45	31.8	10.53	3.02	90.8	214.9	.31	.44
88	00:22:00	32.0	8.80	3.24	89.0	217.0	.32	.48
89	00:22:15	32.3	8.25	3.16	88.3	217.8	.32	.47
90	00:22:30	32.5	9.95	3.01	88.5	217.3	.32	.45
91	00:22:45	32.8	10.52	3.11	96.3	221.1	.31	.44
92	00:23:00	33.0	11.85	3.13	97.5	231.2	.29	.41
93	00:23:15	33.3	11.80	3.39	95.8	237.8	.29	.41
94	00:23:30	33.5	11.20	3.05	98.1	236.1	.28	.40
95	00:23:45	33.8	11.08	3.42	99.6	239.8	.30	.43
96	00:24:00	34.0	9.85	3.41	94.1	238.0	.31	.44
97	00:24:15	34.3	9.90	3.41	91.6	234.1	.31	.45
98	00:24:30	34.5	8.83	3.24	89.7	224.0	.33	.46
99	00:24:45	34.8	9.50	3.25	87.9	224.0	.32	.46
100	00:25:00	35.0	8.90	3.20	88.2	224.4	.32	.47
101	00:25:15	35.3	9.05	3.22	86.6	219.6	.33	.50
102	00:25:30	35.5	8.60	3.08	86.7	214.3	.33	.49
103	00:25:45	35.8	9.23	3.30	85.4	212.4	.36	.51
104	00:26:00	36.0	8.32	2.99	84.3	209.1	.33	.53
105	00:26:15	36.3	8.77	3.13	84.0	205.5	.33	.52
106	00:26:30	36.5	8.63	3.26	83.9	205.3	.35	.52
107	00:26:45	36.8	8.85	3.26	84.1	209.9	.34	.50
108	00:27:00	37.0	9.52	3.37	84.5	213.0	.34	.50
109	00:27:15	37.3	8.75	3.36	82.6	208.7	.34	.51
110	00:27:30	37.5	11.78	3.27	83.4	202.0	.33	.47
111	00:27:45	37.8	10.52	3.28	86.5	215.9	.32	.45
112	00:28:00	38.0	9.17	3.35	85.8	219.2	.33	.50
113	00:28:15	38.3	8.63	3.26	84.4	212.6	.34	.50
114	00:28:30	38.5	8.58	3.26	82.9	209.8	.34	.49
115	00:28:45	38.8	8.98	3.43	82.5	206.1	.34	.51
116	00:29:00	39.0	9.38	3.32	82.6	207.7	.34	.50
117	00:29:15	39.3	10.27	3.28	83.8	205.9	.34	.49
118	00:29:30	39.5	8.65	3.38	81.1	202.9	.35	.51
119	00:29:45	39.8	8.85	3.34	79.0	202.8	.35	.52
120	00:30:00	40.0	8.58	3.14	80.8	193.9	.34	.50
1	00:00:15	40.3	5.68	2.70	71.3	148.9	.43	.66
2	00:00:30	40.5	5.38	2.88	70.3	155.8	.42	.58
3	00:00:45	40.8	5.45	3.25	68.1	164.9	.44	.64
4	00:01:00	41.0	6.15	2.96	67.7	168.4	.42	.60
5	00:01:15	41.3	6.58	3.05	68.4	174.5	.39	.58
6	00:01:30	41.5	6.95	3.15	68.5	177.6	.39	.56
7	00:01:45	41.8	9.23	3.21	70.7	181.8	.38	.54
8	00:02:00	42.0	7.88	3.05	68.4	182.6	.38	.56

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
9	00:02:15	42.3	7.10	3.10	66.7	178.0	.40	.61
10	00:02:30	42.5	6.78	3.09	65.3	176.3	.43	.64
11	00:02:45	42.8	6.90	3.17	63.2	175.9	.42	.63
12	00:03:00	43.0	6.45	3.19	63.3	172.4	.41	.65
13	00:03:15	43.3	9.23	3.37	65.1	177.5	.38	.57
14	00:03:30	43.5	8.43	3.36	66.8	190.0	.38	.56
15	00:03:45	43.8	7.33	3.14	66.6	187.4	.37	.58
16	00:04:00	44.0	7.30	3.29	68.8	191.2	.37	.55
17	00:04:15	44.3	7.65	3.24	69.7	192.4	.36	.54
18	00:04:30	44.5	7.10	3.23	71.2	192.8	.36	.54
19	00:04:45	44.8	8.30	3.28	70.1	191.1	.37	.54
20	00:05:00	45.0	7.75	3.16	70.9	191.5	.37	.52
21	00:05:15	45.3	8.02	3.25	71.3	194.3	.36	.52
22	00:05:30	45.5	7.88	3.06	72.1	194.3	.35	.51
23	00:05:45	45.8	9.40	3.11	74.5	197.0	.33	.49
24	00:06:00	46.0	8.10	3.20	74.7	199.9	.35	.52
25	00:06:15	46.3	7.73	3.26	71.9	194.2	.37	.53
26	00:06:30	46.5	7.45	3.11	71.7	195.1	.36	.52
27	00:06:45	46.8	7.30	3.08	71.7	195.3	.37	.52
28	00:07:00	47.0	7.80	3.24	70.6	194.7	.36	.53
29	00:07:15	47.3	9.05	3.37	70.4	197.7	.35	.53
30	00:07:30	47.5	8.43	3.22	69.7	190.6	.36	.55
31	00:07:45	47.8	8.27	3.18	68.4	187.8	.38	.55
32	00:08:00	48.0	9.65	3.19	69.1	185.9	.36	.53
33	00:08:15	48.3	9.48	3.19	69.8	189.6	.38	.52
34	00:08:30	48.5	9.08	3.21	69.7	197.3	.37	.54
35	00:08:45	48.8	9.45	3.44	68.7	202.5	.38	.55
36	00:09:00	49.0	8.90	3.33	67.0	197.2	.39	.54
37	00:09:15	49.3	10.28	3.47	68.0	202.9	.39	.53
38	00:09:30	49.5	9.98	3.25	71.6	207.4	.37	.52
39	00:09:45	49.8	8.85	3.38	69.3	197.9	.38	.54
40	00:10:00	50.0	8.38	3.27	66.7	195.1	.39	.56
41	00:10:15	50.3	9.05	3.29	66.4	192.4	.38	.54
42	00:10:30	50.5	9.80	3.37	66.8	195.7	.39	.54
43	00:10:45	50.8	10.25	3.30	67.7	194.1	.41	.52
44	00:11:00	51.0	9.08	3.24	67.9	191.8	.38	.52
45	00:11:15	51.3	10.17	3.36	69.6	197.9	.37	.52
46	00:11:30	51.5	10.85	3.38	69.9	198.6	.40	.50
47	00:11:45	51.8	8.75	3.30	70.1	197.1	.38	.52
48	00:12:00	52.0	8.70	3.20	70.6	197.6	.37	.53
49	00:12:15	52.3	8.90	3.20	73.2	200.2	.37	.53
50	00:12:30	52.5	8.68	3.25	71.2	198.3	.38	.53

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
51	00:12:45	52.8	8.95	3.31	70.6	197.3	.38	.53
52	00:13:00	53.0	9.95	3.34	70.8	196.5	.38	.52
53	00:13:15	53.3	8.68	3.25	71.1	194.8	.40	.52
54	00:13:30	53.5	8.58	3.25	70.7	191.1	.39	.52
55	00:13:45	53.8	8.27	3.30	70.2	187.1	.40	.55
56	00:14:00	54.0	10.05	3.41	71.9	194.3	.38	.51
57	00:14:15	54.3	10.27	3.35	74.7	205.5	.35	.50
58	00:14:30	54.5	8.48	3.03	74.6	197.2	.37	.52
59	00:14:45	54.8	8.85	3.01	77.6	197.5	.34	.47
60	00:15:00	55.0	8.43	3.06	82.1	207.2	.33	.46
61	00:15:15	55.3	9.10	3.18	81.5	216.1	.34	.47
62	00:15:30	55.5	10.98	2.87	86.4	219.7	.32	.43
63	00:15:45	55.8	9.88	3.08	87.4	223.6	.32	.42
64	00:16:00	56.0	11.78	3.19	87.8	228.2	.34	.42
65	00:16:15	56.3	10.45	3.07	85.4	222.6	.32	.43
66	00:16:30	56.5	9.98	3.20	81.4	213.8	.35	.48
67	00:16:45	56.8	9.43	3.03	79.1	205.9	.37	.46
68	00:17:00	57.0	8.52	2.95	77.8	196.1	.40	.50
69	00:17:15	57.3	8.63	3.16	76.4	196.1	.39	.50
70	00:17:30	57.5	8.68	3.13	75.7	193.6	.39	.53
71	00:17:45	57.8	7.90	3.22	74.7	188.1	.40	.54
72	00:18:00	58.0	9.93	2.91	78.7	190.7	.35	.50
73	00:18:15	58.3	10.18	3.17	81.5	200.5	.35	.47
74	00:18:30	58.5	8.68	3.16	83.0	206.9	.36	.49
75	00:18:45	58.8	8.25	3.03	82.1	207.2	.36	.49
76	00:19:00	59.0	8.75	3.00	83.6	204.9	.35	.47
77	00:19:15	59.3	10.63	3.02	84.1	203.5	.35	.47
78	00:19:30	59.5	7.88	3.06	83.4	201.4	.36	.50
79	00:19:45	59.8	7.75	2.99	83.2	199.4	.36	.49
80	00:20:00	60.0	8.08	2.97	82.9	196.4	.37	.49
81	00:20:15	60.3	7.80	2.97	83.0	197.4	.37	.50
82	00:20:30	60.5	7.57	2.88	82.4	192.7	.37	.50
83	00:20:45	60.8	7.53	2.91	80.3	190.3	.39	.51
84	00:21:00	61.0	7.63	2.86	82.9	193.0	.36	.50
85	00:21:15	61.3	8.70	3.02	83.5	196.2	.36	.50
86	00:21:30	61.5	8.05	3.08	84.8	201.5	.36	.50
87	00:21:45	61.8	8.02	3.13	83.1	195.8	.36	.51
88	00:22:00	62.0	7.60	2.86	84.1	196.5	.36	.48
89	00:22:15	62.3	7.75	2.95	83.1	195.3	.37	.51
90	00:22:30	62.5	9.63	3.02	82.9	195.7	.37	.50
91	00:22:45	62.8	9.90	3.20	84.3	206.1	.35	.47
92	00:23:00	63.0	8.68	2.97	84.4	209.0	.36	.48

BASELINE BASELINE

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
93	00:23:15	63.3	8.15	2.96	82.1	198.0	.37	.50
94	00:23:30	63.5	8.00	2.97	80.9	191.0	.38	.52
95	00:23:45	63.8	8.73	2.76	85.3	196.5	.35	.43
96	00:24:00	64.0	8.90	3.09	85.6	197.5	.38	.46
97	00:24:15	64.3	10.83	3.08	88.8	208.1	.32	.42
98	00:24:30	64.5	7.93	3.16	87.2	212.5	.34	.47
99	00:24:45	64.8	8.23	3.10	85.5	207.4	.36	.48
100	00:25:00	65.0	7.55	3.12	82.6	205.0	.36	.49
101	00:25:15	65.3	8.33	3.12	84.0	205.0	.35	.49
102	00:25:30	65.5	7.85	3.24	84.7	209.8	.36	.49
103	00:25:45	65.8	6.75	2.64	78.1	187.0	.45	.43
104	00:26:00	66.0	6.73	2.86	77.0	175.9	.38	.49
105	00:26:15	66.3	6.80	2.87	78.4	185.2	.38	.51
106	00:26:30	66.5	7.25	3.03	79.9	191.4	.36	.50
107	00:26:45	66.8	7.20	3.01	79.0	195.3	.36	.55
108	00:27:00	67.0	8.58	3.06	80.3	195.1	.36	.50
109	00:27:15	67.3	7.48	2.95	77.6	186.1	.52	.48
110	00:27:30	67.5	9.35	3.11	77.6	183.9	.38	.48
111	00:27:45	67.8	8.15	3.19	79.9	200.5	.37	.47
112	00:28:00	68.0	8.18	3.36	81.6	209.4	.36	.49
113	00:28:15	68.3	7.55	3.17	80.8	206.1	.38	.50
114	00:28:30	68.5	9.85	3.29	80.0	203.1	.37	.48
115	00:28:45	68.8	7.63	3.02	79.8	199.6	.39	.49
116	00:29:00	69.0	7.55	3.12	79.8	196.2	.38	.50
117	00:29:15	69.3	7.73	3.23	80.6	204.1	.38	.49
118	00:29:30	69.5	7.68	3.18	80.9	204.7	.37	.48
119	00:29:45	69.8	7.65	3.23	79.4	201.5	.39	.51
120	00:30:00	70.0	8.60	3.21	79.3	201.7	.38	.48

Control-Period: 0.0 - 10.0 (minutes)
Exposure-Period: 10.3 - 40.0 (minutes)
Recovery-Period: 40.3 - 70.0 (minutes)

BAYER

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
1	00:00:15	.3	10.30	3.58	78.5	253.0	.31	.47
2	00:00:30	.5	9.73	3.61	78.0	255.5	.31	.45
3	00:00:45	.8	9.85	3.62	79.0	253.6	.31	.47
4	00:01:00	1.0	10.40	3.77	78.1	254.2	.32	.46
5	00:01:15	1.3	10.13	3.89	76.8	258.5	.31	.47
6	00:01:30	1.5	15.00	4.03	78.0	262.8	.31	.47
7	00:01:45	1.8	10.28	3.98	75.7	264.4	.31	.47
8	00:02:00	2.0	10.48	3.94	76.7	272.0	.31	.46
9	00:02:15	2.3	12.50	3.84	79.6	269.2	.32	.47
10	00:02:30	2.5	10.38	3.99	76.9	266.1	.32	.47
11	00:02:45	2.8	11.73	4.04	79.1	276.1	.31	.44
12	00:03:00	3.0	12.40	3.90	83.1	276.6	.30	.44
13	00:03:15	3.3	10.65	4.01	81.4	265.6	.33	.46
14	00:03:30	3.5	11.45	4.05	79.2	274.8	.32	.44
15	00:03:45	3.8	14.33	3.91	82.4	274.0	.31	.45
16	00:04:00	4.0	11.95	3.93	78.8	262.7	.33	.46
17	00:04:15	4.3	11.67	4.00	77.9	264.8	.32	.46
18	00:04:30	4.5	13.57	3.93	85.1	270.5	.32	.44
19	00:04:45	4.8	11.35	4.12	79.6	270.3	.33	.46
20	00:05:00	5.0	10.95	4.00	76.9	267.5	.32	.47
21	00:05:15	5.3	11.35	3.96	77.2	266.5	.32	.46
22	00:05:30	5.5	11.27	3.99	76.7	267.7	.33	.47
23	00:05:45	5.8	11.55	4.05	78.0	275.5	.32	.45
24	00:06:00	6.0	12.17	3.99	78.7	280.9	.32	.46
25	00:06:15	6.3	10.73	3.90	77.4	273.4	.33	.46
26	00:06:30	6.5	11.03	3.91	77.4	270.5	.32	.46
27	00:06:45	6.8	10.40	3.82	77.6	273.9	.33	.46
28	00:07:00	7.0	10.88	3.77	78.9	278.0	.32	.45
29	00:07:15	7.3	10.95	3.75	79.2	276.6	.32	.45
30	00:07:30	7.5	11.17	3.92	80.2	280.3	.31	.44
31	00:07:45	7.8	13.80	3.63	81.0	286.3	.30	.41
32	00:08:00	8.0	10.98	3.84	78.8	265.0	.34	.48
33	00:08:15	8.3	10.80	4.04	77.6	274.8	.32	.45
34	00:08:30	8.5	10.38	3.85	76.8	271.0	.33	.47
35	00:08:45	8.8	10.20	3.80	76.3	265.8	.33	.45
36	00:09:00	9.0	10.80	3.99	76.7	266.7	.34	.45
37	00:09:15	9.3	11.38	4.19	76.4	269.0	.34	.46
38	00:09:30	9.5	11.23	3.97	76.7	269.6	.32	.44
39	00:09:45	9.8	11.60	4.15	78.2	277.4	.32	.44
40	00:10:00	10.0	11.28	3.98	78.2	275.1	.33	.44
1	00:00:15	10.3	12.48	4.15	84.3	298.7	.31	.43
2	00:00:30	10.5	12.60	4.32	81.3	291.6	.32	.44

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
3	00:00:45	10.8	12.50	4.16	82.2	297.9	.31	.43
4	00:01:00	11.0	14.68	4.03	83.7	298.5	.30	.41
5	00:01:15	11.3	12.68	3.62	91.2	307.6	.27	.38
6	00:01:30	11.5	12.28	3.65	93.6	306.9	.28	.38
7	00:01:45	11.8	13.27	3.26	95.9	304.9	.29	.40
8	00:02:00	12.0	11.73	3.02	93.5	270.6	.30	.48
9	00:02:15	12.3	12.48	2.96	91.0	243.5	.26	.47
10	00:02:30	12.5	12.90	2.86	98.0	242.3	.26	.49
11	00:02:45	12.8	14.18	3.21	97.2	255.2	.26	.45
12	00:03:00	13.0	11.20	3.51	91.7	265.9	.28	.49
13	00:03:15	13.3	10.20	3.08	94.3	256.1	.26	.46
14	00:03:30	13.5	10.13	3.18	99.6	272.7	.27	.43
15	00:03:45	13.8	10.68	3.15	98.2	274.5	.28	.45
16	00:04:00	14.0	11.45	3.18	93.9	247.1	.28	.46
17	00:04:15	14.3	10.45	3.04	96.1	241.5	.27	.43
18	00:04:30	14.5	10.42	2.85	98.7	247.1	.26	.40
19	00:04:45	14.8	10.68	3.00	102.2	259.2	.26	.40
20	00:05:00	15.0	9.68	2.81	102.8	255.6	.26	.42
21	00:05:15	15.3	10.03	3.01	101.2	258.4	.27	.43
22	00:05:30	15.5	9.38	2.82	102.2	255.4	.26	.42
23	00:05:45	15.8	9.80	3.01	101.4	253.3	.27	.48
24	00:06:00	16.0	8.65	2.71	102.4	240.7	.26	.42
25	00:06:15	16.3	10.10	2.76	105.4	245.7	.25	.37
26	00:06:30	16.5	9.63	2.82	105.6	254.7	.26	.40
27	00:06:45	16.8	9.48	2.89	103.7	256.8	.26	.41
28	00:07:00	17.0	9.93	2.80	102.8	249.8	.26	.44
29	00:07:15	17.3	9.42	2.88	103.9	251.3	.26	.40
30	00:07:30	17.5	9.13	2.85	105.7	262.0	.25	.37
31	00:07:45	17.8	9.73	2.83	106.9	261.9	.25	.39
32	00:08:00	18.0	10.00	2.83	108.8	259.7	.25	.39
33	00:08:15	18.3	9.70	2.85	110.8	261.6	.25	.40
34	00:08:30	18.5	9.58	2.83	110.3	259.2	.25	.38
35	00:08:45	18.8	9.45	2.62	111.1	254.3	.24	.39
36	00:09:00	19.0	9.95	2.69	111.7	249.2	.24	.37
37	00:09:15	19.3	9.93	2.64	111.1	252.7	.24	.37
38	00:09:30	19.5	11.00	2.70	109.8	249.1	.24	.40
39	00:09:45	19.8	10.52	2.74	110.1	246.2	.24	.40
40	00:10:00	20.0	10.73	2.73	109.1	242.0	.24	.38
41	00:10:15	20.3	10.53	2.72	109.5	237.6	.24	.40
42	00:10:30	20.5	10.88	2.64	107.5	232.9	.24	.39
43	00:10:45	20.8	11.98	2.63	105.8	225.3	.26	.40
44	00:11:00	21.0	10.65	2.57	103.8	224.9	.26	.41

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
45	00:11:15	21.3	10.30	2.63	106.2	231.2	.25	.38
46	00:11:30	21.5	10.30	2.74	103.9	228.5	.25	.42
47	00:11:45	21.8	10.63	2.87	104.7	233.2	.25	.40
48	00:12:00	22.0	10.30	2.66	105.1	231.6	.25	.39
49	00:12:15	22.3	9.55	2.57	103.9	226.6	.26	.41
50	00:12:30	22.5	8.98	2.30	102.4	216.6	.24	.42
51	00:12:45	22.8	8.90	2.46	98.9	209.7	.26	.45
52	00:13:00	23.0	8.90	2.43	95.5	205.5	.27	.47
53	00:13:15	23.3	9.23	2.45	93.6	202.4	.28	.47
54	00:13:30	23.5	9.75	2.53	95.2	208.4	.27	.44
55	00:13:45	23.8	10.55	2.61	96.1	211.5	.26	.44
56	00:14:00	24.0	10.33	2.55	98.6	215.2	.26	.44
57	00:14:15	24.3	11.08	2.53	99.9	210.7	.26	.44
58	00:14:30	24.5	10.58	2.73	100.5	216.0	.28	.48
59	00:14:45	24.8	11.90	2.72	102.7	225.1	.27	.45
60	00:15:00	25.0	12.83	3.03	100.6	234.5	.29	.45
61	00:15:15	25.3	12.10	2.97	99.4	247.3	.27	.42
62	00:15:30	25.5	12.43	2.96	98.8	253.0	.27	.42
63	00:15:45	25.8	11.93	2.97	99.1	246.3	.27	.42
64	00:16:00	26.0	11.28	2.90	97.0	236.8	.28	.44
65	00:16:15	26.3	12.55	2.91	96.4	228.4	.29	.41
66	00:16:30	26.5	12.10	2.87	94.6	219.2	.29	.47
67	00:16:45	26.8	12.33	3.02	95.1	224.9	.28	.42
68	00:17:00	27.0	11.75	3.08	93.2	228.4	.28	.45
69	00:17:15	27.3	11.98	3.09	90.4	222.6	.29	.46
70	00:17:30	27.5	11.35	2.90	89.0	217.2	.30	.46
71	00:17:45	27.8	11.18	2.80	88.5	213.1	.30	.49
72	00:18:00	28.0	11.73	2.96	87.9	210.4	.29	.47
73	00:18:15	28.3	11.22	2.74	90.6	214.9	.28	.45
74	00:18:30	28.5	12.43	2.77	91.3	213.2	.29	.45
75	00:18:45	28.8	11.25	2.90	88.2	214.0	.30	.50
76	00:19:00	29.0	9.78	2.66	85.8	198.7	.31	.52
77	00:19:15	29.3	10.67	2.64	87.1	196.2	.31	.52
78	00:19:30	29.5	10.95	2.80	87.7	202.3	.31	.51
79	00:19:45	29.8	10.32	2.70	88.1	204.5	.31	.51
80	00:20:00	30.0	11.08	2.80	90.5	209.7	.29	.46
81	00:20:15	30.3	11.03	2.83	92.1	215.1	.29	.47
82	00:20:30	30.5	11.45	2.84	93.1	217.0	.30	.45
83	00:20:45	30.8	12.65	2.76	92.4	213.1	.29	.49
84	00:21:00	31.0	11.07	2.72	92.3	207.5	.31	.50
85	00:21:15	31.3	10.98	2.73	92.0	208.7	.30	.50
86	00:21:30	31.5	10.88	2.69	92.9	209.5	.30	.46

BATCH AVERAGE

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
87	00:21:45	31.8	10.70	2.75	92.9	208.8	.30	.47
88	00:22:00	32.0	10.60	2.73	92.4	202.[illegible]	.31	.51
89	00:22:15	32.3	11.50	2.69	91.8	191.4	.30	.48
90	00:22:30	32.5	10.45	2.73	94.2	192.8	.29	.46
91	00:22:45	32.8	11.40	2.85	97.1	198.6	.29	.49
92	00:23:00	33.0	10.43	2.75	97.7	207.1	.30	.53
93	00:23:15	33.3	12.08	2.93	99.9	209.9	.30	.50
94	00:23:30	33.5	11.40	3.03	97.4	216.4	.31	.52
95	00:23:45	33.8	13.55	3.34	97.3	240.0	.31	.45
96	00:24:00	34.0	12.63	3.26	97.8	251.0	.32	.46
97	00:24:15	34.3	12.08	3.33	93.6	243.0	.31	.50
98	00:24:30	34.5	11.88	3.18	93.8	243.7	.30	.48
99	00:24:45	34.8	12.00	3.25	93.8	235.9	.32	.48
100	00:25:00	35.0	11.40	3.07	88.8	225.7	.32	.53
101	00:25:15	35.3	11.63	3.05	86.3	217.8	.33	.50
102	00:25:30	35.5	11.80	2.90	87.2	211.2	.31	.50
103	00:25:45	35.8	12.25	2.99	91.6	211.4	.32	.54
104	00:26:00	36.0	12.52	3.07	87.1	202.4	.33	.56
105	00:26:15	36.3	12.38	3.08	82.7	208.0	.33	.52
106	00:26:30	36.5	13.65	3.24	82.1	215.3	.33	.50
107	00:26:45	36.8	11.80	3.15	81.7	217.6	.33	.52
108	00:27:00	37.0	11.25	3.07	79.7	208.0	.33	.51
109	00:27:15	37.3	11.85	3.13	81.1	212.8	.32	.52
110	00:27:30	37.5	12.05	2.95	82.8	212.6	.31	.50
111	00:27:45	37.8	12.40	3.04	82.3	211.9	.32	.50
112	00:28:00	38.0	12.85	3.03	82.5	211.2	.33	.52
113	00:28:15	38.3	13.05	3.09	80.9	214.9	.33	.54
114	00:28:30	38.5	13.10	3.02	83.9	216.0	.31	.50
115	00:28:45	38.8	12.73	3.08	84.3	219.7	.32	.51
116	00:29:00	39.0	12.40	3.07	84.1	222.4	.33	.51
117	00:29:15	39.3	12.08	3.03	84.3	219.8	.32	.51
118	00:29:30	39.5	12.58	3.06	83.9	214.3	.32	.50
119	00:29:45	39.8	12.53	3.06	84.1	218.3	.32	.49
120	00:30:00	40.0	12.80	3.06	85.3	220.1	.32	.47
1	00:00:15	40.3	9.35	2.83	64.7	163.1	.43	.70
2	00:00:30	40.5	10.00	2.80	65.3	169.2	.40	.71
3	00:00:45	40.8	8.27	2.75	65.0	163.2	.43	.68
4	00:01:00	41.0	8.23	3.07	62.7	163.5	.44	.71
5	00:01:15	41.3	9.45	2.83	62.0	165.0	.42	.72
6	00:01:30	41.5	9.57	2.81	61.2	157.3	.42	.70
7	00:01:45	41.8	9.00	2.68	59.6	151.1	.43	.74
8	00:02:00	42.0	9.58	2.86	58.6	154.1	.42	.74

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
9	00:02:15	42.3	10.80	2.86	59.3	155.8	.40	.71
10	00:02:30	42.5	11.13	2.88	60.2	159.9	.39	.71
11	00:02:45	42.8	10.98	2.96	60.2	163.8	.40	.68
12	00:03:00	43.0	11.27	3.01	61.2	169.0	.39	.66
13	00:03:15	43.3	12.00	2.92	63.9	173.5	.36	.61
14	00:03:30	43.5	12.50	3.18	65.6	179.8	.38	.62
15	00:03:45	43.8	11.78	3.03	66.9	185.8	.37	.61
16	00:04:00	44.0	12.13	2.96	67.4	184.0	.39	.58
17	00:04:15	44.3	11.53	2.89	66.9	183.9	.36	.64
18	00:04:30	44.5	10.93	2.98	64.0	185.1	.38	.64
19	00:04:45	44.8	11.50	2.88	65.9	176.7	.37	.63
20	00:05:00	45.0	11.45	2.87	67.6	177.9	.36	.61
21	00:05:15	45.3	11.50	2.80	66.4	175.2	.36	.63
22	00:05:30	45.5	11.80	2.88	66.3	178.7	.36	.62
23	00:05:45	45.8	12.68	3.05	66.2	185.5	.37	.61
24	00:06:00	46.0	12.13	2.94	66.2	186.9	.36	.60
25	00:06:15	46.3	12.35	3.07	67.7	190.9	.36	.57
26	00:06:30	46.5	13.05	3.19	68.1	192.0	.36	.60
27	00:06:45	46.8	13.75	2.88	67.6	186.9	.36	.57
28	00:07:00	47.0	12.13	3.02	66.9	187.9	.35	.58
29	00:07:15	47.3	13.08	3.14	66.4	190.8	.37	.58
30	00:07:30	47.5	12.73	3.09	67.7	196.3	.35	.55
31	00:07:45	47.8	12.73	3.01	71.0	200.7	.34	.55
32	00:08:00	48.0	12.63	3.12	70.4	197.8	.36	.57
33	00:08:15	48.3	13.28	3.18	70.6	204.1	.35	.53
34	00:08:30	48.5	13.15	3.09	72.8	205.9	.34	.53
35	00:08:45	48.8	13.10	3.25	72.4	207.1	.35	.55
36	00:09:00	49.0	12.90	3.29	71.6	210.8	.35	.54
37	00:09:15	49.3	12.58	3.10	71.8	209.0	.34	.50
38	00:09:30	49.5	11.85	2.89	72.5	199.1	.35	.55
39	00:09:45	49.8	12.68	3.22	69.1	198.0	.35	.57
40	00:10:00	50.0	12.30	3.08	70.5	202.2	.34	.52
41	00:10:15	50.3	12.60	3.16	71.6	208.7	.34	.50
42	00:10:30	50.5	12.48	3.19	74.3	208.4	.34	.51
43	00:10:45	50.8	12.60	3.16	73.9	212.8	.33	.51
44	00:11:00	51.0	13.28	3.14	74.4	213.5	.33	.50
45	00:11:15	51.3	12.98	3.20	74.8	220.0	.34	.51
46	00:11:30	51.5	12.48	3.06	76.2	214.1	.33	.49
47	00:11:45	51.8	12.85	3.15	76.9	210.0	.33	.48
48	00:12:00	52.0	12.58	3.10	74.4	208.7	.35	.50
49	00:12:15	52.3	12.70	2.97	75.4	212.8	.32	.47
50	00:12:30	52.5	12.85	3.10	75.5	211.0	.33	.49

BAKE BY GRAY

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
51	00:12:45	52.8	13.10	3.19	75.3	215.3	.34	.49
52	00:13:00	53.0	13.23	3.12	76.7	220.1	.32	.47
53	00:13:15	53.3	13.15	3.28	76.9	223.2	.34	.49
54	00:13:30	53.5	13.00	3.22	78.6	229.7	.32	.47
55	00:13:45	53.8	13.05	3.18	78.8	229.3	.32	.48
56	00:14:00	54.0	12.85	3.22	78.3	225.8	.33	.50
57	00:14:15	54.3	12.75	3.21	78.7	227.5	.33	.48
58	00:14:30	54.5	13.08	3.23	79.4	231.3	.32	.46
59	00:14:45	54.8	12.48	3.17	78.5	224.0	.34	.50
60	00:15:00	55.0	12.60	2.98	79.9	226.3	.31	.46
61	00:15:15	55.3	11.80	3.13	79.6	223.0	.33	.48
62	00:15:30	55.5	12.35	3.12	79.6	227.4	.33	.47
63	00:15:45	55.8	12.45	3.15	79.8	229.5	.33	.48
64	00:16:00	56.0	12.50	3.20	80.6	236.8	.32	.47
65	00:16:15	56.3	11.40	3.17	79.1	229.1	.34	.50
66	00:16:30	56.5	12.40	3.24	78.8	231.5	.32	.47
67	00:16:45	56.8	12.50	3.28	80.3	238.8	.32	.47
68	00:17:00	57.0	12.13	3.17	79.8	233.8	.33	.48
69	00:17:15	57.3	12.40	3.22	80.4	235.6	.32	.47
70	00:17:30	57.5	12.63	3.20	82.1	241.3	.31	.46
71	00:17:45	57.8	12.38	3.22	83.4	242.6	.31	.46
72	00:18:00	58.0	12.08	3.14	82.9	235.5	.32	.48
73	00:18:15	58.3	12.63	3.20	84.3	240.4	.31	.44
74	00:18:30	58.5	12.83	3.25	85.0	248.8	[illegible]	.44
75	00:18:45	58.8	13.25	3.36	84.9	253.2	[illegible]	.44
76	00:19:00	59.0	13.08	3.23	86.4	255.8	.31	.44
77	00:19:15	59.3	12.03	3.14	88.1	252.4	.31	.46
78	00:19:30	59.5	11.55	3.22	87.2	251.3	.31	.46
79	00:19:45	59.8	10.95	3.11	88.3	251.8	.30	.45
80	00:20:00	60.0	11.27	3.24	88.1	258.5	.30	.43
81	00:20:15	60.3	12.55	3.21	88.6	256.7	.30	.44
82	00:20:30	60.5	10.30	3.19	87.5	247.2	.30	.45
83	00:20:45	60.8	11.15	3.18	87.0	250.2	.30	.44
84	00:21:00	61.0	10.55	3.06	83.6	241.9	.37	.45
85	00:21:15	61.3	10.83	3.01	83.6	236.0	.32	.46
86	00:21:30	61.5	10.93	3.08	83.1	237.5	.31	.46
87	00:21:45	61.8	10.45	3.06	83.0	235.5	.32	.47
88	00:22:00	62.0	10.98	3.05	82.9	235.8	.31	.46
89	00:22:15	62.3	11.42	3.11	84.2	241.6	.31	.45
90	00:22:30	62.5	10.73	2.99	83.9	231.8	.36	.48
91	00:22:45	62.8	10.68	2.98	83.9	232.4	.33	.48
92	00:23:00	63.0	10.35	3.10	80.8	227.9	.34	.49

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
93	00:23:15	63.3	11.20	3.16	82.7	240.0	.31	.46
94	00:23:30	63.5	11.67	3.19	88.4	248.7	.31	.46
95	00:23:45	63.8	10.50	3.13	87.2	242.9	[illegible]	.47
96	00:24:00	64.0	11.45	3.32	84.5	244.0	[illegible]	.48
97	00:24:15	64.3	11.98	3.35	86.1	255.4	.31	.43
98	00:24:30	64.5	11.98	3.18	84.4	251.8	.34	.44
99	00:24:45	64.8	10.48	3.00	84.9	242.2	.31	.42
100	00:25:00	65.0	11.15	3.13	86.0	243.1	.31	.43
101	00:25:15	65.3	11.08	3.13	86.3	245.5	.32	.42
102	00:25:30	65.5	11.20	3.14	87.0	250.3	.32	.42
103	00:25:45	65.8	11.35	3.01	87.7	253.6	.31	.39
104	00:26:00	66.0	11.63	3.22	88.2	250.8	.32	.41
105	00:26:15	66.3	11.48	3.14	88.4	257.8	.31	.41
106	00:26:30	66.5	11.05	3.14	87.6	255.9	.33	.42
107	00:26:45	66.8	11.65	3.13	88.4	253.5	.31	.41
108	00:27:00	67.0	11.25	3.11	87.4	250.4	.34	.42
109	00:27:15	67.3	11.60	3.20	87.5	255.5	.32	.40
110	00:27:30	67.5	11.60	3.19	86.5	254.9	.32	.41
111	00:27:45	67.8	11.18	3.06	87.9	255.8	.32	.40
112	00:28:00	68.0	11.93	3.21	87.9	259.3	.31	.40
113	00:28:15	68.3	11.83	3.15	88.4	259.2	.31	.39
114	00:28:30	68.5	11.40	3.09	88.0	256.1	.31	.39
115	00:28:45	68.8	11.85	3.05	90.3	251.0	.31	.39
116	00:29:00	69.0	9.83	2.97	87.1	242.7	.31	.42
117	00:29:15	69.3	10.33	3.20	84.8	248.5	.32	.41
118	00:29:30	69.5	10.40	2.89	86.8	228.7	.34	.44
119	00:29:45	69.8	7.73	3.08	76.8	206.7	.35	.46
120	00:30:00	70.0	8.55	3.09	76.4	216.8	.35	.44
121	00:30:15	70.3	9.52	3.16	79.5	233.7	.33	.42
122	00:30:30	70.5	10.00	3.19	81.0	242.7	.35	.42
123	00:30:45	70.8	10.95	3.31	80.1	237.2	.33	.44
124	00:31:00	71.0	9.10	3.12	79.5	237.1	.36	.43
125	00:31:15	71.3	9.58	3.14	79.9	235.8	.35	.42
126	00:31:30	71.5	13.13	3.05	85.9	249.6	.31	.41
127	00:31:45	71.8	9.80	3.19	84.1	241.1	.33	.42
128	00:32:00	72.0	10.83	3.10	87.0	244.6	.30	.40
129	00:32:15	72.3	11.23	2.97	90.5	236.5	.30	.40
130	00:32:30	72.5	8.85	3.11	83.4	230.8	.33	.43
131	00:32:45	72.8	9.48	3.19	80.7	234.2	.33	.43
132	00:33:00	73.0	10.10	3.26	81.4	245.7	.33	.41
133	00:33:15	73.3	10.70	3.32	83.4	255.2	.31	.39
134	00:33:30	73.5	10.80	3.27	87.6	263.9	.31	.38

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
135	00:33:45	73.8	10.70	3.34	84.5	258.5	.33	.42
136	00:34:00	74.0	10.05	3.17	85.9	262.9	.31	.40
137	00:34:15	74.3	9.52	3.15	84.1	254.3	.32	.41
138	00:34:30	74.5	9.75	3.36	83.0	249.8	.33	.42
139	00:34:45	74.8	11.02	3.45	83.3	255.4	.33	.43
140	00:35:00	75.0	9.23	3.26	80.9	252.7	.33	.44
141	00:35:15	75.3	9.40	3.21	80.8	244.7	.37	.43
142	00:35:30	75.5	8.98	3.07	80.2	234.6	.34	.44
143	00:35:45	75.8	9.73	3.33	80.2	247.2	.33	.44
144	00:36:00	76.0	9.92	3.33	81.4	252.0	.34	.43
145	00:36:15	76.3	9.80	3.22	82.8	254.3	.33	.42
146	00:36:30	76.5	10.18	3.41	83.2	261.0	.32	.41
147	00:36:45	76.8	10.40	3.40	84.1	266.8	.32	.41
148	00:37:00	77.0	9.63	3.30	83.2	263.8	.34	.43
149	00:37:15	77.3	10.05	3.41	82.4	259.8	.35	.44
150	00:37:30	77.5	9.77	3.26	82.1	254.2	.34	.42
151	00:37:45	77.8	9.85	3.27	83.0	252.8	.34	.41
152	00:38:00	78.0	10.08	3.36	82.2	255.9	.34	.41
153	00:38:15	78.3	9.05	3.21	81.1	243.6	.44	.44
154	00:38:30	78.5	9.60	3.35	80.1	245.4	.35	.44
155	00:38:45	78.8	9.78	3.34	81.8	252.5	.35	.43
156	00:39:00	79.0	10.58	3.40	84.1	262.3	.33	.43
157	00:39:15	79.3	10.50	3.51	83.7	265.8	.36	.44
158	00:39:30	79.5	10.90	3.47	84.5	272.8	.34	.42
159	00:39:45	79.8	10.70	3.37	85.7	273.6	.35	.42
160	00:40:00	80.0	11.02	3.43	85.1	275.5	.33	.44
161	00:40:15	80.3	10.35	3.47	84.0	271.6	.36	.45
162	00:40:30	80.5	10.27	3.37	83.7	265.6	.37	.43
163	00:40:45	80.8	10.30	3.41	84.3	265.4	.35	.42
164	00:41:00	81.0	10.08	3.36	83.9	268.2	.35	.44
165	00:41:15	81.3	10.82	3.32	84.1	267.1	.33	.42
166	00:41:30	81.5	10.35	3.30	84.5	266.9	.34	.42
167	00:41:45	81.8	10.28	3.43	83.5	266.1	.34	.44
168	00:42:00	82.0	10.38	3.40	82.5	263.8	.38	.42
169	00:42:15	82.3	10.33	3.27	83.1	262.5	.34	.41
170	00:42:30	82.5	10.60	3.45	83.5	266.4	.34	.41
171	00:42:45	82.8	10.23	3.37	84.5	269.2	.32	.41
172	00:43:00	83.0	10.43	3.26	84.5	265.3	.33	.40
173	00:43:15	83.3	10.23	3.47	83.2	268.2	.33	.43
174	00:43:30	83.5	11.00	3.39	84.6	274.4	.33	.40
175	00:43:45	83.8	11.45	3.38	85.2	262.8	.34	.43
176	00:44:00	84.0	8.77	3.35	79.9	246.3	.39	.44

BASE

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44 M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
177	00:44:15	84.3	9.48	3.31	79.3	246.6	.39	.41
178	00:44:30	84.5	10.17	3.35	82.5	253.9	.34	.41
179	00:44:45	84.8	10.73	3.34	85.6	268.8	.33	.39
180	00:45:00	85.0	10.73	3.40	86.0	275.2	.34	.39
181	00:45:15	85.3	11.15	3.44	84.8	270.7	.37	.40
182	00:45:30	85.5	11.10	3.47	85.9	277.7	.33	.38
183	00:45:45	85.8	11.50	3.47	86.3	279.1	.33	.39
184	00:46:00	86.0	10.83	3.36	87.2	280.2	.33	.39
185	00:46:15	86.3	9.20	3.21	86.5	264.4	.34	.39
186	00:46:30	86.5	9.23	3.22	83.2	250.8	.36	.42
187	00:46:45	86.8	9.85	3.36	82.4	255.3	.34	.43
188	00:47:00	87.0	10.02	3.43	81.6	256.5	.35	.43
189	00:47:15	87.3	10.15	3.38	82.6	262.1	.35	.43
190	00:47:30	87.5	9.65	3.40	81.4	258.3	.35	.43
191	00:47:45	87.8	10.43	3.45	82.7	264.5	.34	.41
192	00:48:00	88.0	10.05	3.38	83.5	268.3	.34	.41
193	00:48:15	88.3	10.30	3.35	85.3	267.6	.33	.42
194	00:48:30	88.5	8.98	3.21	84.7	260.7	.35	.43
195	00:48:45	88.8	9.18	3.51	79.1	246.9	.41	.44
196	00:49:00	89.0	8.43	3.33	76.6	243.6	.36	.47
197	00:49:15	89.3	9.05	3.52	74.3	237.2	.39	.47
198	00:49:30	89.5	9.25	3.25	78.4	250.6	.34	.42
199	00:49:45	89.8	9.50	3.44	79.9	250.7	.34	.43
200	00:50:00	90.0	9.73	3.50	79.5	250.6	.36	.44

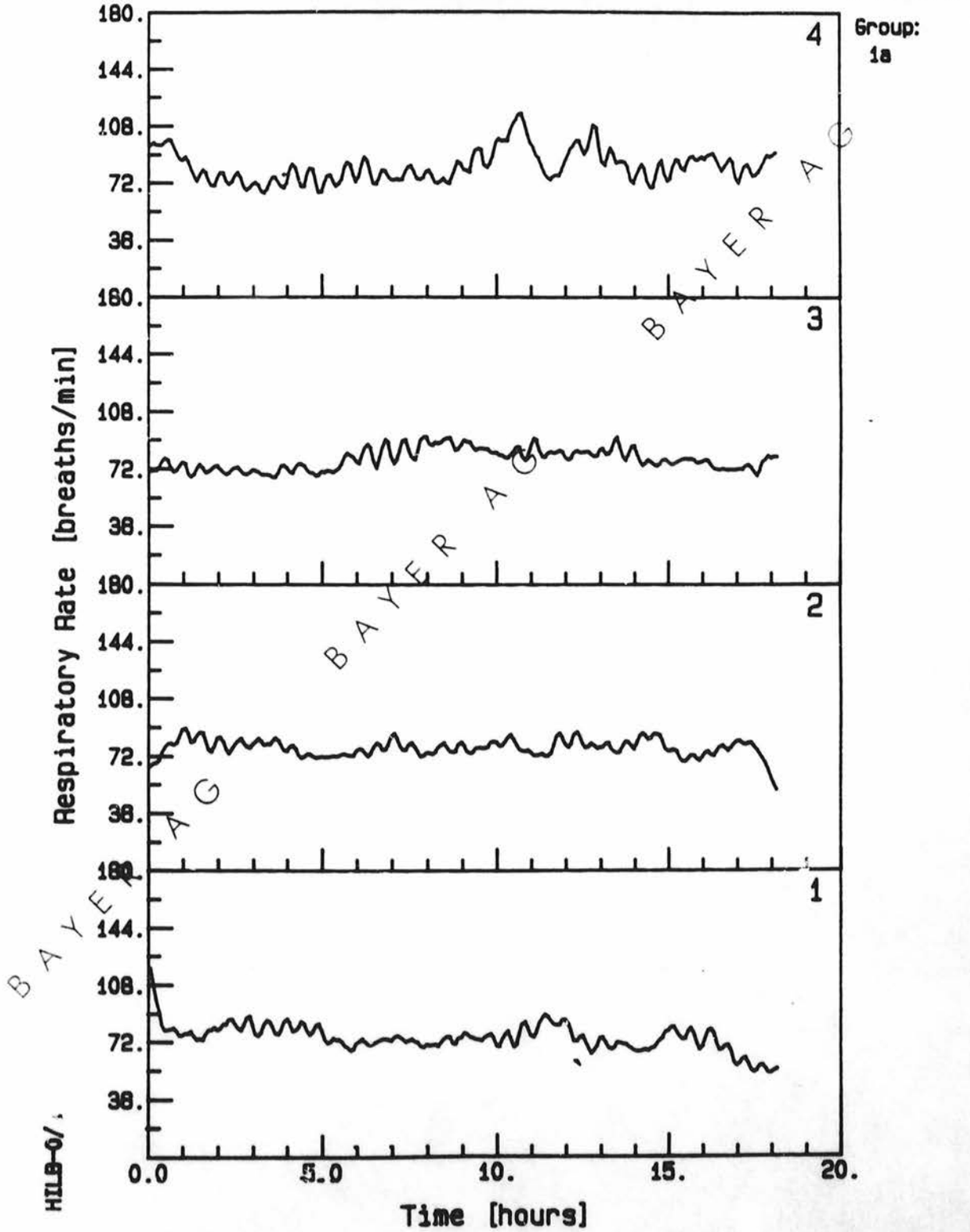
Control-Period: 8.0 - 10.0 (minutes)
Exposure-Period: 10.3 - 40.0 (minutes)
Recovery-Period: 40.3 - 90.0 (minutes)

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED

DESMODUR 44M (MDI)

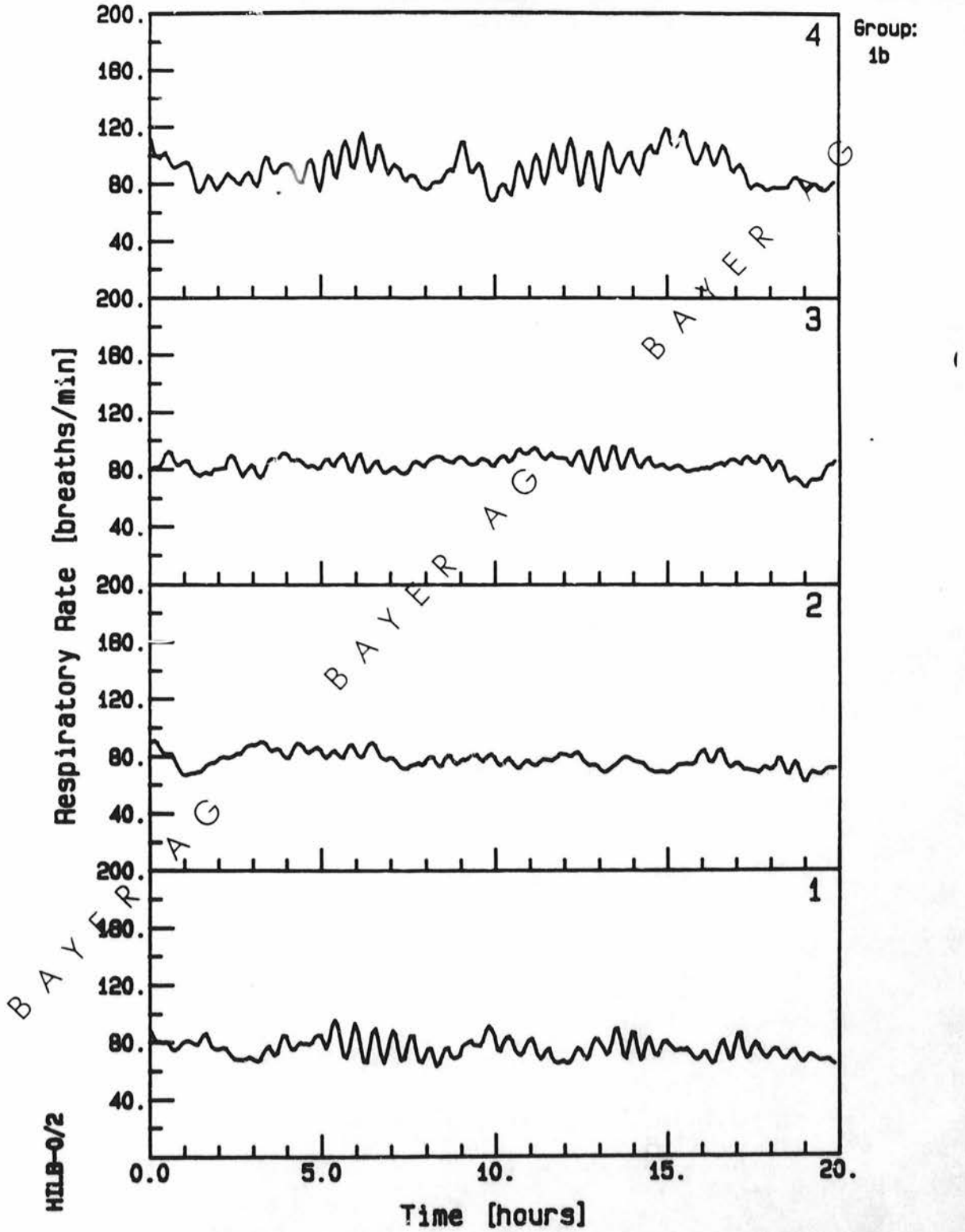
T2039721



LUNG SENSITIZATION-DELAYED

DESMODUR 44M (MDI)

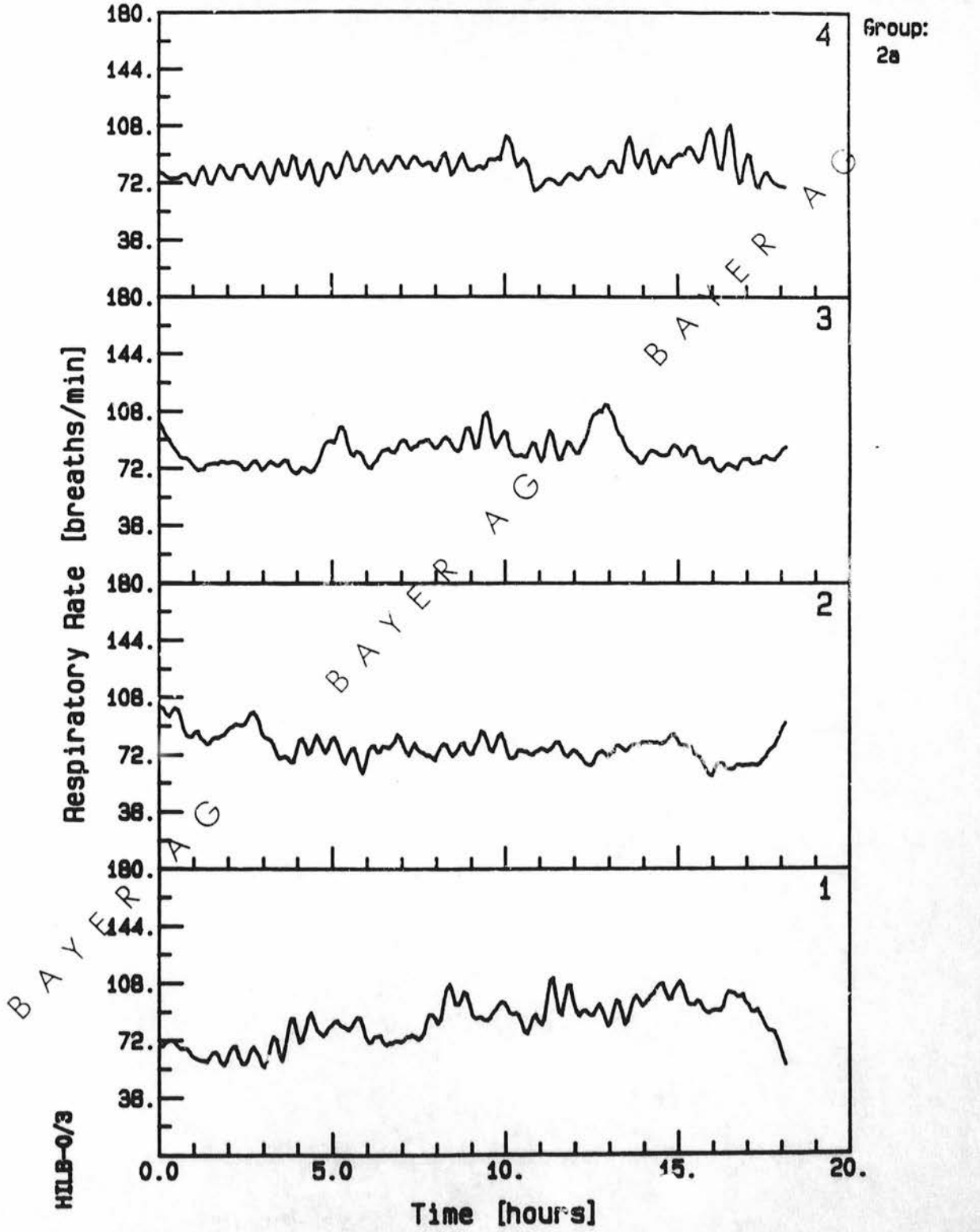
T2039721



LUNG SENSITIZATION-DELAYED

DESMODUR 44M (MDI)

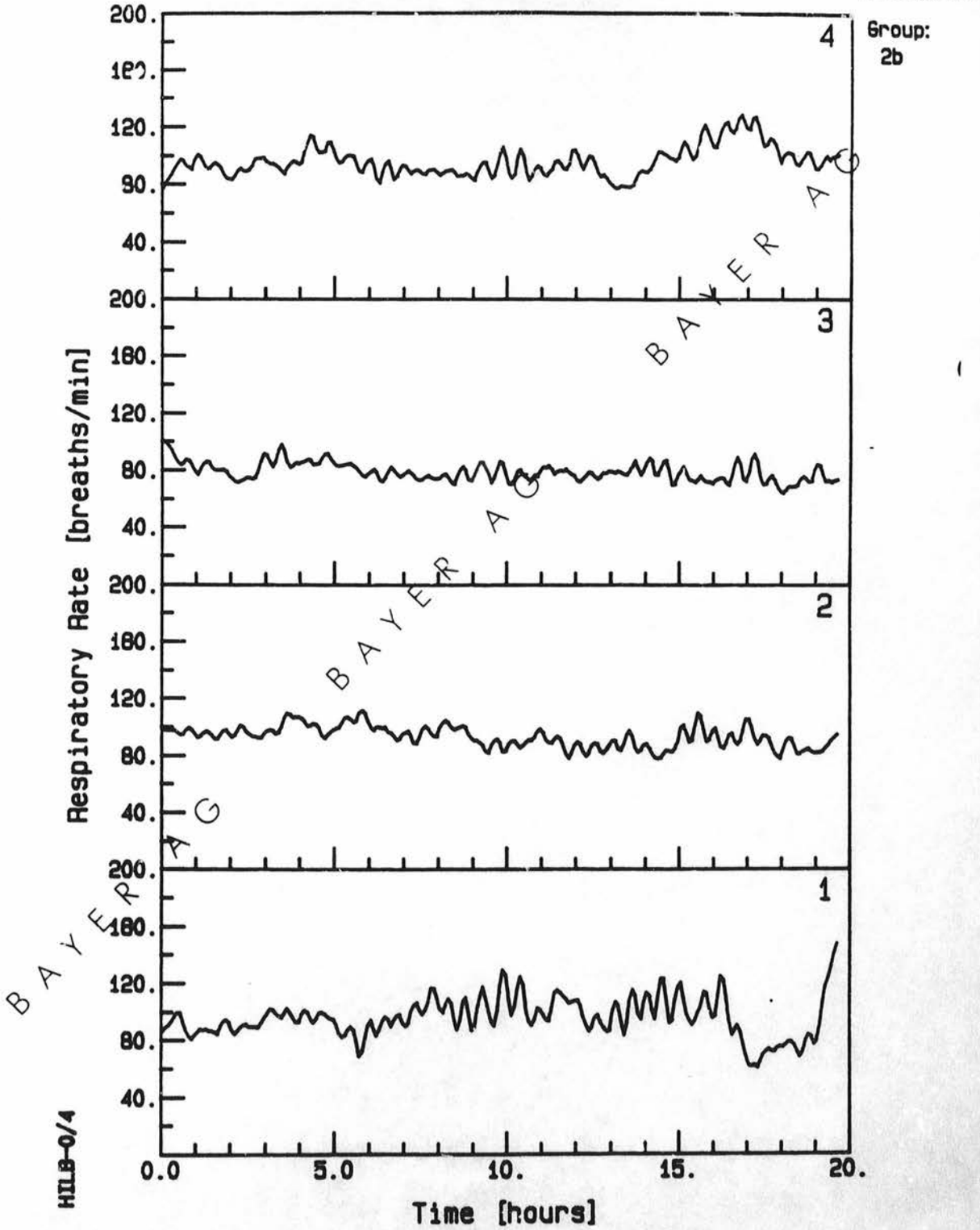
T2039721



LUNG SENSITIZATION-DELAYED

DESMODUR 44M (MDI)

T2039721



LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

SUMMARY TABLE

(Data relative to control-period in %)

Group:	Min./ Max.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
1a	min.	29	91	102	95	73
	max.	84	139	141	168	105
1b	min.	72	79	94	53	75
	max.	110	116	132	93	100
2a	min.	92	53	72	70	73
	max.	187	92	117	137	106
2b	min.	61	79	40	119	87
	max.	141	133	100	199	112

BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

16

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
3	00:03:00	3	141	65	65	69	85
8	00:08:00	8	109	64	68	68	77
13	00:13:00	13	90	65	69	77	75
18	00:18:00	18	78	59	68	123	82
23	00:23:00	23	81	55	71	125	83
28	00:28:00	28	77	59	74	117	82
33	00:33:00	33	75	65	73	93	76
38	00:38:00	38	82	71	82	116	87
43	00:43:00	43	98	89	105	117	102
48	00:48:00	48	74	103	81	75	83
53	00:53:00	53	102	67	72	79	80
58	00:58:00	58	96	99	66	103	91
63	01:03:00	63	73	89	65	72	75
68	01:08:00	68	72	76	71	76	74
73	01:13:00	73	67	81	72	97	80
78	01:18:00	78	72	100	62	108	85
83	01:23:00	83	74	87	69	84	79
88	01:28:00	88	73	85	68	107	78
93	01:33:00	93	70	87	55	66	70
98	01:38:00	98	83	88	83	61	79
103	01:43:00	103	65	107	90	68	82
108	01:48:00	108	79	92	76	71	79
113	01:53:00	113	76	67	69	70	71
118	01:58:00	118	70	69	64	61	66
123	02:03:00	123	97	71	88	64	80
128	02:08:00	128	68	73	73	66	70
133	02:13:00	133	82	69	65	94	78
138	02:18:00	138	94	99	63	98	89
143	02:23:00	143	74	92	63	82	78
148	02:28:00	148	98	66	66	73	76
153	02:33:00	153	97	74	69	80	80
158	02:38:00	158	68	84	70	63	71
163	02:43:00	163	95	71	84	77	82
168	02:48:00	168	72	94	84	77	81
173	02:53:00	173	80	70	72	76	74
178	02:58:00	178	64	83	69	63	70
183	03:03:00	183	103	87	59	59	77
188	03:08:00	188	105	71	71	72	80
193	03:13:00	193	81	79	67	82	77
198	03:18:00	198	71	75	69	69	71
203	03:23:00	203	70	97	77	59	76
208	03:28:00	208	69	70	69	70	70

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-[illegible]: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
213	03:33:00	213	97	80	77	69	81
218	03:38:00	218	76	71	61	56	66
223	03:43:00	223	89	84	70	80	81
228	03:48:00	228	68	99	58	87	78
233	03:53:00	233	95	75	57	74	75
238	03:58:00	238	70	90	61	66	72
243	04:03:00	243	68	92	74	69	76
248	04:08:00	240	89	73	92	54	77
253	04:13:00	253	104	68	75	75	81
258	04:18:00	258	90	68	65	81	76
263	04:23:00	263	81	89	82	96	87
268	04:28:00	268	70	70	78	101	80
273	04:33:00	273	82	61	77	78	74
278	04:38:00	278	93	70	86	64	78
283	04:43:00	283	66	69	65	69	67
288	04:48:00	288	73	86	67	79	76
293	04:53:00	293	65	78	70	85	74
298	04:58:00	298	89	71	65	84	77
303	05:03:00	303	100	67	60	62	72
308	05:08:00	308	103	74	66	64	77
313	05:13:00	313	86	78	65	56	71
318	05:18:00	318	68	63	81	67	70
323	05:23:00	323	64	60	75	84	71
328	05:28:00	328	70	69	58	75	68
333	05:33:00	333	55	79	67	66	67
338	05:38:00	338	73	74	67	64	69
343	05:43:00	343	67	72	69	76	71
348	05:48:00	348	64	69	81	86	75
353	05:53:00	353	90	82	73	92	84
358	05:58:00	358	69	77	103	76	81
363	06:03:00	363	60	65	97	105	82
368	06:08:00	368	64	65	83	71	71
373	06:13:00	373	74	80	55	65	69
378	06:18:00	378	78	82	97	61	80
383	06:23:00	383	78	85	68	86	79
388	06:28:00	388	65	69	68	114	79
393	06:33:00	393	84	70	101	91	86
398	06:38:00	398	59	73	83	80	74
403	06:43:00	403	73	70	68	63	69
408	06:48:00	408	69	79	71	75	73
413	06:53:00	413	72	71	72	78	73
418	06:58:00	418	65	73	91	69	75

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
423	07:03:00	423	72	69	124	76	89
428	07:08:00	428	89	88	86	79	85
433	07:13:00	433	74	113	74	67	82
438	07:18:00	438	65	94	69	65	73
443	07:23:00	443	91	101	75	74	85
448	07:28:00	448	93	76	81	78	82
453	07:33:00	453	64	70	92	72	75
458	07:38:00	458	64	72	85	73	73
463	07:43:00	463	85	66	86	102	85
468	07:48:00	468	70	70	74	116	82
473	07:53:00	473	74	85	77	71	77
478	07:58:00	478	71	68	71	67	69
483	08:03:00	483	56	67	91	66	70
488	08:08:00	488	70	78	112	86	86
493	08:13:00	493	62	73	104	73	78
498	08:18:00	498	76	72	73	61	70
503	08:23:00	503	59	72	113	93	84
508	08:28:00	508	63	75	74	77	72
513	08:33:00	513	97	77	96	65	84
518	08:38:00	518	73	96	90	62	80
523	08:43:00	523	70	94	72	83	80
528	08:48:00	528	95	65	88	72	79
533	08:53:00	533	74	76	105	56	78
538	08:58:00	538	63	72	89	67	73
543	09:03:00	543	57	70	71	99	74
548	09:08:00	548	54	72	72	99	74
553	09:13:00	553	91	60	102	82	89
558	09:18:00	558	91	100	98	79	92
563	09:23:00	563	65	68	92	61	72
568	09:28:00	568	98	71	99	81	87
573	09:33:00	573	84	76	71	114	86
578	09:38:00	578	72	78	110	72	83
583	09:43:00	583	64	73	72	140	87
588	09:48:00	588	68	73	75	90	77
593	09:53:00	593	64	71	78	110	81
598	09:58:00	598	61	79	84	56	70
603	10:03:00	603	101	93	85	52	83
608	10:08:00	608	72	82	76	104	84
613	10:13:00	613	75	74	80	67	74
618	10:18:00	618	82	74	100	61	79
623	10:23:00	623	68	91	76	126	90
628	10:28:00	628	79	69	77	74	75

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
633	10:33:00	633	72	94	84	105	89
638	10:38:00	638	58	104	81	114	89
643	10:43:00	643	52	86	79	157	93
648	10:48:00	648	54	84	81	140	90
653	10:53:00	653	93	71	75	135	94
658	10:58:00	658	111	81	73	152	104
663	11:03:00	663	108	59	70	136	93
668	11:08:00	668	92	76	69	92	82
673	11:13:00	673	71	69	102	84	76
678	11:18:00	678	66	70	125	61	80
683	11:23:00	683	57	67	116	78	79
688	11:28:00	688	53	68	97	73	73
693	11:33:00	693	76	72	68	60	69
698	11:38:00	698	95	62	67	100	81
703	11:43:00	703	99	68	64	83	78
708	11:48:00	708	116	70	60	96	86
713	11:53:00	713	106	91	64	59	80
718	11:58:00	718	99	96	68	61	81
723	12:03:00	723	92	109	102	71	93
728	12:08:00	728	91	95	116	54	89
733	12:13:00	733	58	66	101	57	70
738	12:18:00	738	77	73	72	112	84
743	12:23:00	743	53	78	81	127	85
748	12:28:00	748	67	72	86	123	87
753	12:33:00	753	57	85	69	105	79
758	12:38:00	758	88	109	67	123	96
763	12:43:00	763	100	78	68	104	88
768	12:48:00	768	84	73	72	56	71
773	12:53:00	773	64	91	111	54	80
778	12:58:00	778	58	78	93	109	85
783	13:03:00	783	54	63	79	132	82
788	13:08:00	788	70	69	73	113	81
793	13:13:00	793	61	66	98	125	88
798	13:18:00	798	62	71	74	91	75
803	13:23:00	803	90	104	75	61	82
808	13:28:00	808	76	87	65	98	82
813	13:33:00	813	62	87	74	80	76
818	13:38:00	818	82	74	112	83	88
823	13:43:00	823	84	78	109	61	83
828	13:48:00	828	71	74	103	76	81
833	13:53:00	833	68	62	67	112	77
838	13:58:00	838	62	67	70	125	81

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
843	14:03:00	843	64	78	94	62	74
848	14:08:00	848	70	74	84	72	75
853	14:13:00	853	64	72	78	83	74
858	14:18:00	858	60	75	84	65	71
863	14:23:00	863	67	94	71	70	75
868	14:28:00	868	87	116	71	100	93
873	14:33:00	873	66	97	78	60	75
878	14:38:00	878	52	73	71	64	65
883	14:43:00	883	60	89	72	62	71
888	14:48:00	888	57	101	75	77	78
893	14:53:00	893	56	96	73	60	71
898	14:58:00	898	53	66	76	98	73
903	15:03:00	903	91	66	86	118	90
908	15:08:00	908	93	93	94	93	93
913	15:13:00	913	92	67	73	63	74
918	15:18:00	918	128	61	66	59	79
923	15:23:00	923	88	82	73	93	84
928	15:28:00	928	97	68	70	87	85
933	15:33:00	933	63	66	72	65	67
938	15:38:00	938	58	65	75	73	68
943	15:43:00	943	57	64	79	71	68
948	15:48:00	948	54	70	85	98	77
953	15:53:00	953	68	71	94	97	82
958	15:58:00	958	81	70	80	127	90
963	16:03:00	963	61	66	82	65	69
968	16:08:00	968	57	66	75	93	73
973	16:13:00	973	83	80	76	90	82
978	16:18:00	978	99	73	78	116	91
983	16:23:00	983	102	80	74	60	79
988	16:28:00	988	95	79	73	67	78
993	16:33:00	993	90	71	65	119	86
998	16:38:00	998	75	59	68	95	74
1003	16:43:00	1003	58	86	73	73	73
1008	16:48:00	1008	43	97	73	74	72
1013	16:53:00	1013	48	57	70	92	67
1018	16:58:00	1018	66	69	73	88	74
1023	17:03:00	1023	56	83	72	97	77
1028	17:08:00	1028	59	86	75	68	72
1033	17:13:00	1033	54	83	73	81	73
1038	17:18:00	1038	73	77	70	66	72
1043	17:23:00	1043	89	85	74	50	77
1048	17:28:00	1048	67	80	74	95	79

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
1053	17:33:00	1053	50	87	72	125	84
1058	17:38:00	1058	50	83	76	65	68
1063	17:43:00	1063	46	87	69	59	65
1068	17:48:00	1068	50	86	69	69	68
1073	17:53:00	1073	51	78	72	80	71
1078	17:58:00	1078	62	77	68	57	66
1083	18:03:00	1083	60	76	109	62	77
1088	18:08:00	1088	49	61	70	91	68
1093	18:13:00	1093	41	70	75	65	63

BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
3	00:03:00	3	87	79	73	128	92
8	00:08:00	8	76	81	77	103	84
13	00:13:00	13	95	91	93	72	88
18	00:18:00	18	92	94	117	82	96
23	00:23:00	23	76	117	82	65	85
28	00:28:00	28	88	104	81	63	84
33	00:33:00	33	71	101	77	75	81
38	00:38:00	38	84	78	81	159	100
43	00:43:00	43	84	74	83	123	91
48	00:48:00	48	69	84	91	129	93
53	00:53:00	53	63	80	95	112	87
58	00:58:00	58	66	60	87	90	76
63	01:03:00	63	77	68	96	71	78
68	01:08:00	68	77	62	80	83	75
73	01:13:00	73	82	66	92	86	82
78	01:18:00	78	91	64	107	63	81
83	01:23:00	83	84	64	84	107	85
88	01:28:00	88	78	66	68	132	86
93	01:33:00	93	85	71	78	78	78
98	01:38:00	98	75	69	68	69	70
103	01:43:00	103	76	69	65	73	71
108	01:48:00	108	85	65	68	71	72
113	01:53:00	113	108	69	65	72	79
118	01:58:00	118	91	79	89	75	84
123	02:03:00	123	69	80	72	75	74
128	02:08:00	128	65	70	73	73	70
133	02:13:00	133	81	87	76	76	80
138	02:18:00	138	80	87	104	79	87
143	02:23:00	143	63	90	67	80	75
148	02:28:00	148	65	83	92	113	88
153	02:33:00	153	89	79	102	95	92
158	02:38:00	158	74	67	105	95	85
163	02:43:00	163	61	72	118	97	87
168	02:48:00	168	61	78	68	74	70
173	02:53:00	173	75	69	64	85	73
178	02:58:00	178	65	69	63	63	65
183	03:03:00	183	62	87	65	68	70
188	03:08:00	188	63	110	65	78	79
193	03:13:00	193	76	97	87	69	82
198	03:18:00	198	69	94	83	71	79
203	03:23:00	203	62	108	92	66	82
208	03:28:00	208	64	98	69	96	82

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
213	03:33:00	213	75	101	72	114	91
218	03:38:00	218	76	89	77	139	95
223	03:43:00	223	75	75	86	130	92
228	03:48:00	228	63	74	75	88	75
233	03:53:00	233	70	81	86	73	78
238	03:58:00	238	66	76	86	71	75
243	04:03:00	243	94	69	108	76	87
248	04:08:00	248	107	70	97	73	87
253	04:13:00	253	110	69	120	85	96
258	04:18:00	258	64	68	95	101	87
263	04:23:00	263	66	99	86	113	91
268	04:28:00	268	65	103	78	116	90
273	04:33:00	273	57	104	80	80	80
278	04:38:00	278	70	115	79	67	83
283	04:43:00	283	62	10[illegible]	67	80	78
288	04:48:00	288	64	74	70	96	76
293	04:53:00	293	90	72	85	72	80
298	04:58:00	298	122	66	79	111	95
303	05:03:00	303	81	67	90	94	83
308	05:08:00	308	84	75	95	67	80
313	05:13:00	313	88	87	78	70	81
318	05:18:00	318	76	88	74	66	76
323	05:23:00	323	63	83	100	85	83
328	05:28:00	328	61	99	98	136	98
333	05:33:00	333	96	90	69	120	94
338	05:38:00	338	157	88	70	67	95
343	05:43:00	343	108	69	89	81	87
348	05:48:00	348	59	73	107	102	85
353	05:53:00	353	58	63	99	141	90
358	05:58:00	358	60	84	66	102	78
363	06:03:00	363	59	93	93	76	80
368	06:08:00	368	65	108	78	80	83
373	06:13:00	373	98	82	68	93	85
378	06:18:00	378	103	75	94	91	91
383	06:23:00	383	97	75	108	134	103
388	06:28:00	388	56	72	85	122	84
393	06:33:00	393	64	76	66	137	86
398	06:38:00	398	76	93	73	89	83
403	06:43:00	403	109	113	85	61	92
408	06:48:00	408	89	95	99	110	98
413	06:53:00	413	65	98	78	89	82
418	06:58:00	418	61	95	75	129	90

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
423	07:03:00	423	60	69	82	92	76
428	07:08:00	428	57	64	83	68	68
433	07:13:00	433	78	72	83	96	82
438	07:18:00	438	118	65	81	113	95
443	07:23:00	443	84	67	72	87	77
448	07:28:00	448	82	72	78	92	81
453	07:33:00	453	65	77	72	72	71
458	07:38:00	458	65	72	61	94	73
463	07:43:00	463	70	75	68	87	75
468	07:48:00	468	103	81	93	69	86
473	07:53:00	473	91	71	89	86	84
478	07:58:00	478	65	70	91	111	84
483	08:03:00	483	67	73	107	74	80
488	08:08:00	488	59	77	83	70	72
493	08:13:00	493	70	76	69	70	71
498	08:18:00	498	73	69	80	85	77
503	08:23:00	503	59	100	87	72	80
508	08:28:00	508	66	83	85	67	75
513	08:33:00	513	64	73	78	88	76
518	08:38:00	518	59	65	101	86	78
523	08:43:00	523	66	71	105	65	77
528	08:48:00	528	114	74	87	72	87
533	08:53:00	533	79	85	86	68	79
538	08:58:00	538	60	90	83	84	79
543	09:03:00	543	66	70	78	98	78
548	09:08:00	548	63	71	84	97	79
553	09:13:00	553	69	80	81	108	85
558	09:18:00	558	59	73	97	175	101
563	09:23:00	563	77	77	76	162	98
568	09:28:00	568	96	72	99	93	90
573	09:33:00	573	58	73	80	79	73
578	09:38:00	578	105	87	80	69	85
583	09:43:00	583	66	101	87	85	85
588	09:48:00	588	63	78	94	81	79
593	09:53:00	593	106	75	77	69	82
598	09:58:00	598	92	77	89	71	82
603	10:03:00	603	102	100	83	75	90
608	10:08:00	608	107	82	79	66	84
613	10:13:00	613	88	57	77	70	73
618	10:18:00	618	60	73	83	75	73
623	10:23:00	623	62	67	95	73	74
628	10:28:00	628	64	70	98	69	75

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
633	10:33:00	633	89	80	88	93	87
638	10:38:00	638	89	86	84	59	80
643	10:43:00	643	73	89	82	61	76
648	10:48:00	648	65	74	74	71	71
653	10:53:00	653	74	73	100	107	88
658	10:58:00	658	67	74	82	112	84
663	11:03:00	663	66	66	100	118	88
668	11:08:00	668	67	68	89	70	73
673	11:13:00	673	107	74	105	71	89
678	11:18:00	678	92	69	117	93	93
683	11:23:00	683	91	71	102	110	93
688	11:28:00	688	81	75	105	100	90
693	11:33:00	693	58	91	77	81	77
698	11:38:00	698	58	84	74	74	72
703	11:43:00	703	75	85	73	70	76
708	11:48:00	708	73	80	74	67	73
713	11:53:00	713	57	70	74	109	77
718	11:58:00	718	60	72	105	112	87
723	12:03:00	723	54	73	105	103	84
728	12:08:00	728	71	73	78	99	80
733	12:13:00	733	72	69	105	66	78
738	12:18:00	738	63	94	114	130	100
743	12:23:00	743	52	85	72	143	88
748	12:28:00	748	67	90	68	113	85
753	12:33:00	753	105	97	81	126	102
758	12:38:00	758	64	101	98	73	84
763	12:43:00	763	72	91	89	58	78
768	12:48:00	768	71	68	79	62	70
773	12:53:00	773	65	67	81	70	71
778	12:58:00	778	60	64	69	105	74
783	13:03:00	783	72	62	78	102	79
788	13:08:00	788	110	69	112	82	93
793	13:13:00	793	83	71	109	61	81
798	13:18:00	798	75	66	87	62	73
803	13:23:00	803	63	69	70	109	78
808	13:28:00	808	61	72	72	126	83
813	13:33:00	813	76	67	97	141	95
818	13:38:00	818	60	68	117	129	93
823	13:43:00	823	102	72	84	96	89
828	13:48:00	828	107	76	70	67	80
833	13:53:00	833	113	83	77	76	87
838	13:58:00	838	58	89	89	73	77

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3 b/min.	RR-4	RR-MEAN
843	14:03:00	843	56	96	71	65	72
848	14:08:00	848	78	83	111	95	91
853	14:13:00	853	97	89	104	128	105
858	14:18:00	858	83	75	97	121	94
863	14:23:00	863	54	71	79	106	78
868	14:28:00	868	50	71	79	70	67
873	14:33:00	873	55	69	80	104	77
878	14:38:00	878	98	62	84	75	80
883	14:43:00	883	106	68	80	120	91
888	14:48:00	888	74	65	82	70	73
893	14:53:00	893	56	70	80	77	71
898	14:58:00	898	65	74	77	137	88
903	15:03:00	903	104	71	96	112	96
908	15:08:00	908	68	63	94	143	92
913	15:13:00	913	76	72	71	149	92
918	15:18:00	918	71	71	74	132	87
923	15:23:00	923	76	66	81	119	86
928	15:28:00	928	79	68	96	66	77
933	15:33:00	933	84	86	74	90	83
938	15:38:00	938	57	76	83	119	84
943	15:43:00	943	85	70	80	114	87
948	15:48:00	948	88	67	77	127	90
953	15:53:00	953	71	74	73	127	87
958	15:58:00	958	64	73	79	102	79
963	16:03:00	963	65	73	73	74	71
968	16:08:00	968	64	83	83	116	87
973	16:13:00	973	58	94	79	70	75
978	16:18:00	978	69	101	79	65	79
983	16:23:00	983	68	84	91	108	88
988	16:28:00	988	66	70	77	131	86
993	16:33:00	993	60	68	88	97	78
998	16:38:00	998	61	78	72	75	71
1003	16:43:00	1003	79	91	94	120	96
1008	16:48:00	1008	100	87	81	135	101
1013	16:53:00	1013	88	91	77	117	93
1018	16:58:00	1018	67	73	91	124	89
1023	17:03:00	1023	67	69	77	81	73
1028	17:08:00	1028	59	71	105	74	77
1033	17:13:00	1033	59	72	88	89	77
1038	17:18:00	1038	101	70	78	81	83
1043	17:23:00	1043	100	67	86	69	80
1048	17:28:00	1048	81	75	81	105	85

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
1053	17:33:00	1053	54	73	91	98	79
1058	17:38:00	1058	63	75	98	78	79
1063	17:43:00	1063	103	82	71	72	82
1068	17:48:00	1068	86	59	81	95	80
1073	17:53:00	1073	61	62	93	78	73
1078	17:58:00	1078	56	64	107	75	76
1083	18:03:00	1083	62	61	79	69	68
1088	18:08:00	1088	81	66	88	73	77
1093	18:13:00	1093	54	71	74	73	68
1098	18:18:00	1098	66	72	83	79	75
1103	18:23:00	1103	83	78	76	80	79
1108	18:28:00	1108	96	105	75	71	87
1113	18:33:00	1113	77	97	116	72	90
1118	18:38:00	1118	63	86	90	74	78
1123	18:43:00	1123	64	53	66	78	65
1128	18:48:00	1128	74	68	77	80	75
1133	18:53:00	1133	73	66	74	82	74
1138	18:58:00	1138	66	75	63	98	75
1143	19:03:00	1143	61	68	70	112	78
1148	19:08:00	1148	63	56	53	86	65
1153	19:13:00	1153	62	40	54	72	57
1158	19:18:00	1158	67	58	69	74	67
1163	19:23:00	1163	76	80	80	70	77
1168	19:28:00	1168	74	69	65	69	69
1173	19:33:00	1173	77	81	83	77	80
1178	19:38:00	1178	61	73	72	76	71
1183	19:43:00	1183	67	79	66	79	73
1188	19:48:00	1188	70	83	81	78	78
1193	19:53:00	1193	68	68	81	76	73
1198	19:58:00	1198	67	69	77	74	72

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
3	00:03:00	3	59	111	96	80	86
8	00:08:00	8	65	118	81	77	85
13	00:13:00	13	82	119	82	72	89
18	00:18:00	18	73	105	84	82	86
23	00:23:00	23	90	96	92	72	87
28	00:28:00	28	87	88	103	71	87
33	00:33:00	33	70	88	95	71	81
38	00:38:00	38	78	88	96	71	83
43	00:43:00	43	69	114	106	78	92
48	00:48:00	48	57	127	83	82	87
53	00:53:00	53	52	94	76	84	77
58	00:58:00	58	61	89	67	79	74
63	01:03:00	63	77	95	67	83	80
68	01:08:00	68	66	66	66	76	69
73	01:13:00	73	64	68	63	61	64
78	01:18:00	78	61	74	61	57	63
83	01:23:00	83	56	77	64	62	65
88	01:28:00	88	62	90	75	86	78
93	01:33:00	93	48	78	86	90	76
98	01:38:00	98	48	73	76	87	71
103	01:43:00	103	66	94	78	79	79
108	01:48:00	108	64	80	97	62	76
113	01:53:00	113	79	81	65	78	76
118	01:58:00	118	66	83	71	103	81
123	02:03:00	123	50	82	71	70	68
128	02:08:00	128	56	79	65	61	65
133	02:13:00	133	52	101	84	81	79
138	02:18:00	138	69	91	68	65	73
143	02:23:00	143	76	82	80	61	75
148	02:28:00	148	64	79	83	78	76
153	02:33:00	153	68	93	90	96	87
158	02:38:00	158	54	74	64	104	74
163	02:43:00	163	49	78	67	89	71
168	02:48:00	168	56	103	70	81	78
173	02:53:00	173	81	121	68	88	89
178	02:58:00	178	64	119	73	64	80
183	03:03:00	183	81	141	84	64	93
188	03:08:00	188	49	99	75	74	74
193	03:13:00	193	47	95	70	87	75
198	03:18:00	198	55	79	69	87	72
203	03:23:00	203	46	60	74	65	61
208	03:28:00	208	59	57	79	60	64

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
213	03:33:00	213	83	55	70	84	73
218	03:38:00	218	77	64	70	76	72
223	03:43:00	223	67	57	68	94	71
228	03:48:00	228	48	54	87	97	71
233	03:53:00	233	59	90	94	73	79
238	03:58:00	238	94	77	74	65	78
243	04:03:00	243	121	65	80	90	89
248	04:08:00	248	80	66	71	111	82
253	04:13:00	253	52	82	63	82	70
258	04:18:00	258	73	92	66	82	78
263	04:23:00	263	65	107	67	65	76
268	04:28:00	268	67	75	64	65	68
273	04:33:00	273	99	58	67	102	82
278	04:38:00	278	109	71	53	100	83
283	04:43:00	283	101	75	66	57	75
288	04:48:00	288	96	83	58	58	73
293	04:53:00	293	64	69	92	64	72
298	04:58:00	298	61	68	67	78	68
303	05:03:00	303	67	61	87	76	73
308	05:08:00	308	49	101	111	96	89
313	05:13:00	313	66	102	103	88	90
318	05:18:00	318	91	95	88	70	86
323	05:23:00	323	103	103	117	89	103
328	05:28:00	328	93	65	103	72	83
333	05:33:00	333	92	66	130	70	89
338	05:38:00	338	76	56	102	102	84
343	05:43:00	343	92	60	70	95	79
348	05:48:00	348	77	38	63	82	65
353	05:53:00	353	71	93	70	89	81
358	05:58:00	358	92	65	66	71	73
363	06:03:00	363	104	48	72	73	74
368	06:08:00	368	87	49	76	102	78
373	06:13:00	373	62	89	69	97	79
378	06:18:00	378	66	79	73	88	76
383	06:23:00	383	60	102	84	77	81
388	06:28:00	388	65	97	70	82	78
393	06:33:00	393	78	70	75	66	72
398	06:38:00	398	67	53	94	71	71
403	06:43:00	403	61	69	80	88	74
408	06:48:00	408	95	73	80	73	80
413	06:53:00	413	63	52	86	72	68
418	06:58:00	418	71	47	83	82	71

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
423	07:03:00	423	79	121	82	110	98
428	07:08:00	428	69	113	70	109	90
433	07:13:00	433	68	105	109	96	94
438	07:18:00	438	66	104	94	82	86
443	07:23:00	443	79	65	89	72	79
448	07:28:00	448	75	61	78	71	71
453	07:33:00	453	64	63	83	72	71
458	07:38:00	458	72	56	69	72	67
463	07:43:00	463	73	62	85	104	81
468	07:48:00	468	69	63	93	87	78
473	07:53:00	473	76	65	74	89	76
478	07:58:00	478	96	95	96	94	95
483	08:03:00	483	90	80	101	100	93
488	08:08:00	488	99	72	101	74	86
493	08:13:00	493	72	76	79	75	75
498	08:18:00	498	68	67	74	70	70
503	08:23:00	503	73	70	96	68	77
508	08:28:00	508	84	98	92	95	92
513	08:33:00	513	122	72	95	111	100
518	08:38:00	518	132	59	81	75	87
523	08:43:00	523	104	74	85	75	85
528	08:48:00	528	118	89	75	55	87
533	08:53:00	533	103	65	87	89	86
538	08:58:00	538	113	84	81	116	98
543	09:03:00	543	112	83	84	75	88
548	09:08:00	548	104	67	97	87	89
553	09:13:00	553	97	56	120	103	94
558	09:18:00	558	66	64	75	73	69
563	09:23:00	563	66	78	63	75	70
568	09:28:00	568	74	84	84	84	81
573	09:33:00	573	66	110	92	71	85
578	09:38:00	578	61	84	129	69	86
583	09:43:00	583	61	102	145	68	94
588	09:48:00	588	86	71	115	73	86
593	09:53:00	593	110	76	85	85	89
598	09:58:00	598	122	58	98	87	91
603	10:03:00	603	115	102	69	75	90
608	10:08:00	608	119	100	69	102	98
613	10:13:00	613	129	74	91	136	108
618	10:18:00	618	105	61	84	104	88
623	10:23:00	623	68	70	88	154	95
628	10:28:00	628	70	52	85	105	78

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
633	10:33:00	633	68	59	74	67	67
638	10:38:00	633	78	59	96	70	76
643	10:43:00	643	67	82	74	75	75
648	10:48:00	648	68	91	82	70	78
653	10:53:00	653	64	84	68	72	72
658	10:58:00	658	92	90	77	87	87
663	11:03:00	663	96	93	88	69	86
668	11:08:00	668	80	60	92	67	75
673	11:13:00	673	73	62	69	58	66
678	11:18:00	678	75	59	66	70	68
683	11:23:00	683	73	51	71	78	68
688	11:28:00	688	117	57	113	67	89
693	11:33:00	693	136	71	115	75	99
698	11:38:00	698	138	96	123	85	111
703	11:43:00	703	121	107	76	81	96
708	11:48:00	708	79	102	67	71	80
713	11:53:00	713	72	108	77	65	81
718	11:58:00	718	79	69	77	71	74
723	12:03:00	723	116	65	80	76	84
728	12:08:00	728	111	52	73	74	78
733	12:13:00	733	94	59	92	74	80
738	12:18:00	738	79	65	72	66	71
743	12:23:00	743	90	56	74	73	73
748	12:28:00	748	108	58	71	82	80
753	12:33:00	753	78	81	83	81	81
758	12:38:00	758	70	78	85	87	80
763	12:43:00	763	77	62	88	102	82
768	12:48:00	768	96	67	113	85	90
773	12:53:00	773	107	80	146	74	102
778	12:58:00	778	95	73	119	70	89
783	13:03:00	783	112	78	134	73	99
788	13:08:00	788	75	55	148	71	87
793	13:13:00	793	77	73	128	76	88
798	13:18:00	798	74	66	132	77	87
803	13:23:00	803	81	87	77	80	81
808	13:28:00	808	96	91	80	72	84
813	13:33:00	813	111	67	71	74	81
818	13:38:00	818	80	95	67	76	79
823	13:43:00	823	77	71	75	85	77
828	13:48:00	828	77	60	71	127	84
833	13:53:00	833	105	59	80	151	99
838	13:58:00	838	114	73	97	121	101

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
843	14:03:00	843	96	91	89	87	91
848	14:08:00	848	77	60	77	67	70
853	14:13:00	853	103	98	73	73	87
858	14:18:00	858	78	106	69	68	81
863	14:23:00	863	81	110	82	60	84
868	14:28:00	868	109	68	83	68	82
873	14:33:00	873	118	77	86	73	89
878	14:38:00	878	108	62	73	71	78
883	14:43:00	883	127	57	77	124	97
888	14:48:00	888	146	51	98	129	106
893	14:53:00	893	90	60	71	100	80
898	14:58:00	898	73	88	80	70	78
903	15:03:00	903	77	117	83	70	86
908	15:08:00	908	78	105	95	69	87
913	15:13:00	913	107	111	88	73	95
918	15:18:00	918	125	100	79	80	96
923	15:23:00	923	104	80	75	74	83
928	15:28:00	928	126	55	86	111	94
933	15:33:00	933	128	78	76	129	103
938	15:38:00	938	98	50	114	120	95
943	15:43:00	943	84	52	83	89	77
948	15:48:00	948	106	76	77	72	83
953	15:53:00	953	76	73	75	74	75
958	15:58:00	958	77	86	75	74	78
963	16:03:00	963	67	53	68	77	66
968	16:08:00	968	79	66	75	120	85
973	16:13:00	973	77	46	72	122	79
978	16:18:00	978	86	52	79	122	85
983	16:23:00	983	98	65	61	81	76
988	16:28:00	988	75	70	72	69	71
993	16:33:00	993	109	66	76	67	79
998	16:38:00	998	114	63	74	88	85
1003	16:43:00	1003	125	76	74	117	98
1008	16:48:00	1008	128	65	66	142	100
1013	16:53:00	1013	104	61	73	131	92
1018	16:58:00	1018	101	61	71	75	77
1023	17:03:00	1023	108	62	75	54	75
1028	17:08:00	1028	85	74	78	60	74
1033	17:13:00	1033	81	52	106	73	78
1038	17:18:00	1038	73	70	69	76	72
1043	17:23:00	1043	73	74	73	80	75
1048	17:28:00	1048	106	61	87	79	83

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
1053	17:33:00	1053	78	67	65	78	72
1058	17:38:00	1058	114	54	71	74	78
1063	17:43:00	1063	100	66	71	77	78
1068	17:48:00	1068	80	69	73	87	77
1073	17:53:00	1073	87	65	88	89	82
1078	17:58:00	1078	80	70	66	69	71
1083	18:03:00	1083	79	79	78	68	76
1088	18:08:00	1088	70	83	82	75	77
1093	18:13:00	1093	72	61	69	65	67

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
3	00:03:00	3	99	98	100	65	99
8	00:08:00	8	129	100	106	90	106
13	00:13:00	13	142	91	88	92	103
18	00:18:00	18	121	109	101	98	107
23	00:23:00	23	102	101	112	94	102
28	00:28:00	28	83	96	109	109	99
33	00:33:00	33	80	89	88	85	85
38	00:38:00	38	81	104	92	87	91
43	00:43:00	43	86	92	81	91	87
48	00:48:00	48	97	85	72	90	86
53	00:53:00	53	95	91	79	78	86
58	00:58:00	58	101	102	82	93	95
63	01:03:00	63	74	103	84	81	85
68	01:08:00	68	89	112	85	94	95
73	01:13:00	73	79	98	73	108	89
78	01:18:00	78	79	87	75	111	88
83	01:23:00	83	87	93	76	133	97
88	01:28:00	88	90	99	88	95	93
93	01:33:00	93	89	98	108	80	93
98	01:38:00	98	74	89	78	88	82
103	01:43:00	103	98	91	91	84	91
108	01:48:00	108	76	90	86	98	88
113	01:53:00	113	85	92	77	78	83
118	01:58:00	118	85	92	83	95	89
123	02:03:00	123	93	92	79	83	87
128	02:08:00	128	128	97	72	105	101
133	02:13:00	133	89	98	75	73	84
138	02:18:00	138	93	89	73	76	83
143	02:23:00	143	80	89	71	93	83
148	02:28:00	148	87	110	66	83	87
153	02:33:00	153	86	125	69	77	89
158	02:38:00	158	93	110	74	90	92
163	02:43:00	163	81	106	66	79	83
168	02:48:00	168	82	82	62	72	74
173	02:53:00	173	74	90	72	99	84
178	02:58:00	178	86	87	68	124	92
183	03:03:00	183	80	66	77	102	81
188	03:08:00	188	83	81	95	127	96
193	03:13:00	193	89	86	103	110	97
198	03:18:00	198	147	113	112	123	124
203	03:23:00	203	117	111	85	89	100
208	03:28:00	208	116	92	79	83	93

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
213	03:33:00	213	123	101	83	74	95
218	03:38:00	218	106	94	108	70	94
223	03:43:00	223	69	93	114	70	87
228	03:48:00	228	73	103	101	84	90
233	03:53:00	233	82	114	71	67	83
238	03:58:00	238	85	123	75	105	97
243	04:03:00	243	78	114	67	128	97
248	04:08:00	248	94	111	87	87	95
253	04:13:00	253	121	118	76	83	99
258	04:18:00	258	122	119	74	113	107
263	04:23:00	263	133	88	73	109	101
268	04:28:00	268	126	93	122	113	113
273	04:33:00	273	68	98	92	135	98
278	04:38:00	278	71	96	79	120	91
283	04:43:00	283	72	114	70	117	93
288	04:48:00	288	67	100	96	88	88
293	04:53:00	293	86	91	106	87	92
298	04:58:00	298	124	85	79	112	100
303	05:03:00	303	109	83	98	103	98
308	05:08:00	308	121	95	106	84	102
313	05:13:00	313	141	87	77	136	110
318	05:18:00	318	118	83	73	95	92
323	05:23:00	323	59	106	68	83	79
328	05:28:00	328	66	111	79	91	87
333	05:33:00	333	63	113	70	132	95
338	05:38:00	338	65	122	93	89	92
343	05:43:00	343	71	110	91	91	91
348	05:48:00	348	78	109	97	101	96
353	05:53:00	353	69	110	104	97	95
358	05:58:00	358	77	110	81	77	86
363	06:03:00	363	74	119	72	86	88
368	06:08:00	368	61	132	70	79	85
373	06:13:00	373	148	78	64	117	102
378	06:18:00	378	106	88	67	126	97
383	06:23:00	383	84	93	64	84	81
388	06:28:00	388	71	90	76	77	76
393	06:33:00	393	79	83	74	86	81
398	06:38:00	398	85	122	70	73	87
403	06:43:00	403	97	95	68	74	84
408	06:48:00	408	79	105	111	114	102
413	06:53:00	413	90	128	94	75	97
418	06:58:00	418	96	87	85	74	86

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
423	07:03:00	423	132	86	74	79	93
428	07:08:00	428	135	84	74	115	102
433	07:13:00	433	81	84	70	124	90
438	07:18:00	438	78	85	70	85	80
443	07:23:00	443	75	83	78	97	83
448	07:28:00	448	97	91	71	87	87
453	07:33:00	453	80	85	73	90	82
458	07:38:00	458	78	91	83	75	82
463	07:43:00	463	77	104	74	76	83
468	07:48:00	468	113	124	65	74	94
473	07:53:00	473	108	124	80	77	97
478	07:58:00	478	140	102	83	100	106
483	08:03:00	483	162	80	71	103	104
488	08:08:00	488	148	78	72	104	101
493	08:13:00	493	161	77	75	81	99
498	08:18:00	498	97	74	83	108	86
503	08:23:00	503	81	81	71	81	79
508	08:28:00	508	75	108	76	82	93
513	08:33:00	513	71	103	70	97	85
518	08:38:00	518	75	126	64	86	88
523	08:43:00	523	69	118	64	77	82
528	08:48:00	528	84	117	70	101	93
533	08:53:00	533	91	107	85	81	91
538	08:58:00	538	153	104	108	73	109
543	09:03:00	543	172	83	73	89	104
548	09:08:00	548	103	82	71	79	84
553	09:13:00	553	72	84	67	78	75
558	09:18:00	558	75	75	70	77	74
563	09:23:00	563	85	74	92	99	88
568	09:28:00	568	147	105	88	96	109
573	09:33:00	573	105	81	79	137	100
578	09:38:00	578	72	74	92	83	80
583	09:43:00	583	96	99	73	76	86
588	09:48:00	588	85	87	74	83	82
593	09:53:00	593	79	88	61	75	76
598	09:58:00	598	73	114	70	71	82
603	10:03:00	603	124	84	117	115	110
608	10:08:00	608	185	76	93	129	121
613	10:13:00	613	162	77	72	100	103
618	10:18:00	618	135	85	59	90	92
623	10:23:00	623	72	103	61	80	79
628	10:28:00	628	87	86	85	83	85

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	R. MEAN
				b/min.			
633	10:33:00	633	146	83	67	110	101
638	10:38:00	638	144	74	82	104	101
643	10:43:00	643	76	79	86	128	92
648	10:48:00	648	104	86	71	73	83
653	10:53:00	653	97	90	68	78	83
658	10:58:00	658	64	78	80	73	74
663	11:03:00	663	125	111	56	90	95
668	11:08:00	668	76	109	63	89	84
673	11:13:00	673	71	130	98	68	92
678	11:18:00	678	86	105	68	74	83
683	11:23:00	683	96	102	107	105	102
688	11:28:00	688	77	69	98	88	83
693	11:33:00	693	69	77	84	120	87
698	11:38:00	698	157	97	91	99	111
703	11:43:00	703	183	73	64	101	105
708	11:48:00	708	115	81	73	104	93
713	11:53:00	713	113	85	87	79	91
718	11:58:00	718	149	90	67	71	94
723	12:03:00	723	122	76	68	71	84
728	12:08:00	728	69	81	86	107	86
733	12:13:00	733	79	94	77	116	91
738	12:18:00	738	115	117	71	117	105
743	12:23:00	743	77	78	72	78	76
748	12:28:00	748	96	75	70	117	89
753	12:33:00	753	85	72	83	109	87
758	12:38:00	758	68	74	80	106	82
763	12:43:00	763	109	73	81	124	97
768	12:48:00	768	112	107	66	81	92
773	12:53:00	773	104	92	70	72	85
778	12:58:00	778	90	78	70	89	82
783	13:03:00	783	88	95	76	73	83
788	13:08:00	788	70	92	91	72	81
793	13:13:00	793	92	86	86	72	84
798	13:18:00	798	91	75	72	75	78
803	13:23:00	803	90	77	108	75	87
808	13:28:00	808	134	80	76	90	95
813	13:33:00	813	76	73	66	88	76
818	13:38:00	818	74	75	72	80	75
823	13:43:00	823	72	127	65	78	86
828	13:48:00	828	115	125	65	81	96
833	13:53:00	833	176	114	76	76	110
838	13:58:00	838	131	87	97	75	97

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
843	14:03:00	843	77	77	93	76	81
848	14:08:00	848	94	69	98	89	87
853	14:13:00	853	93	90	57	83	81
858	14:18:00	858	122	73	97	79	93
863	14:23:00	863	86	71	119	80	89
868	14:28:00	868	63	70	80	120	83
873	14:33:00	873	84	100	59	127	93
878	14:38:00	878	130	76	66	112	96
883	14:43:00	883	163	77	79	122	110
888	14:48:00	888	177	75	120	138	128
893	14:53:00	893	98	75	71	74	80
898	14:58:00	898	64	76	73	73	72
903	15:03:00	903	70	76	62	85	74
908	15:08:00	908	89	76	60	83	77
913	15:13:00	913	165	99	60	71	99
918	15:18:00	918	109	111	107	103	107
923	15:23:00	923	105	123	91	141	115
928	15:28:00	928	130	122	61	128	108
933	15:33:00	933	104	76	107	96	96
938	15:38:00	938	71	78	75	84	77
943	15:43:00	943	67	104	68	104	86
948	15:48:00	948	67	117	66	116	91
953	15:53:00	953	110	121	56	130	104
958	15:58:00	958	78	91	71	124	91
963	16:03:00	963	119	83	69	140	102
968	16:08:00	968	135	91	61	127	103
973	16:13:00	973	70	125	83	75	88
978	16:18:00	978	99	118	81	93	98
983	16:23:00	983	160	76	87	80	101
988	16:28:00	988	166	74	78	109	107
993	16:33:00	993	166	80	57	121	106
998	16:38:00	998	133	75	74	130	103
1003	16:43:00	1003	67	74	63	145	87
1008	16:48:00	1008	64	75	58	148	86
1013	16:53:00	1013	75	81	77	128	90
1018	16:58:00	1018	52	79	121	139	98
1023	17:03:00	1023	70	94	87	124	94
1028	17:08:00	1028	69	145	68	126	102
1033	17:13:00	1033	60	135	59	84	85
1038	17:18:00	1038	71	139	85	89	96
1043	17:23:00	1043	76	122	123	132	113
1048	17:28:00	1048	44	84	101	151	95

BAYER BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: DESMODUR 44M (MDI)

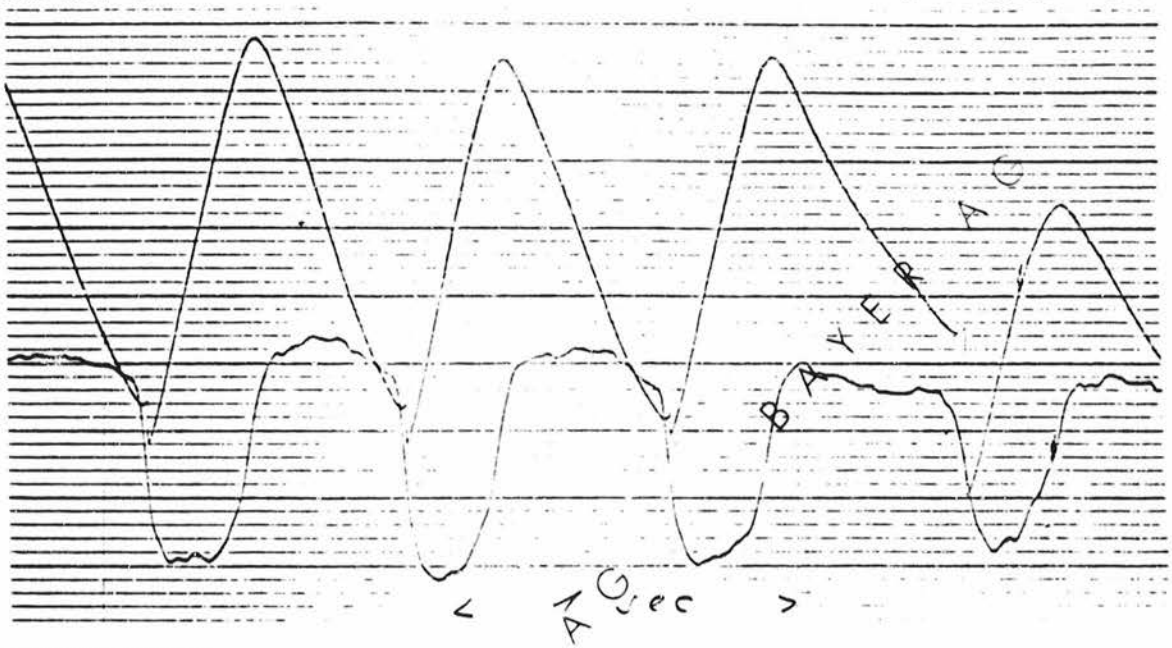
Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
1053	17:33:00	1053	58	68	87	166	95
1058	17:38:00	1058	63	65	76	91	74
1063	17:43:00	1063	45	76	67	119	77
1068	17:48:00	1068	86	88	59	147	95
1073	17:53:00	1073	87	74	63	96	80
1078	17:58:00	1078	70	90	69	101	82
1083	18:03:00	1083	64	92	64	74	73
1088	18:08:00	1088	92	74	64	85	79
1093	18:13:00	1093	90	76	67	85	80
1098	18:18:00	1098	75	90	74	92	83
1103	18:23:00	1103	71	85	63	95	79
1108	18:28:00	1108	88	123	71	151	108
1113	18:33:00	1113	89	105	80	99	93
1118	18:38:00	1118	74	84	65	105	82
1123	18:43:00	1123	59	79	61	98	74
1128	18:48:00	1128	59	81	72	92	76
1133	18:53:00	1133	58	73	67	103	75
1138	18:58:00	1138	71	74	69	90	76
1143	19:03:00	1143	90	73	67	89	80
1148	19:08:00	1148	70	83	68	101	81
1153	19:13:00	1153	66	77	79	87	77
1158	19:18:00	1158	70	77	102	90	85
1163	19:23:00	1163	82	87	129	89	97
1168	19:28:00	1168	125	84	69	133	103
1173	19:33:00	1173	123	72	68	92	89
1178	19:38:00	1178	115	91	79	94	95
1183	19:43:00	1183	112	119	61	83	94

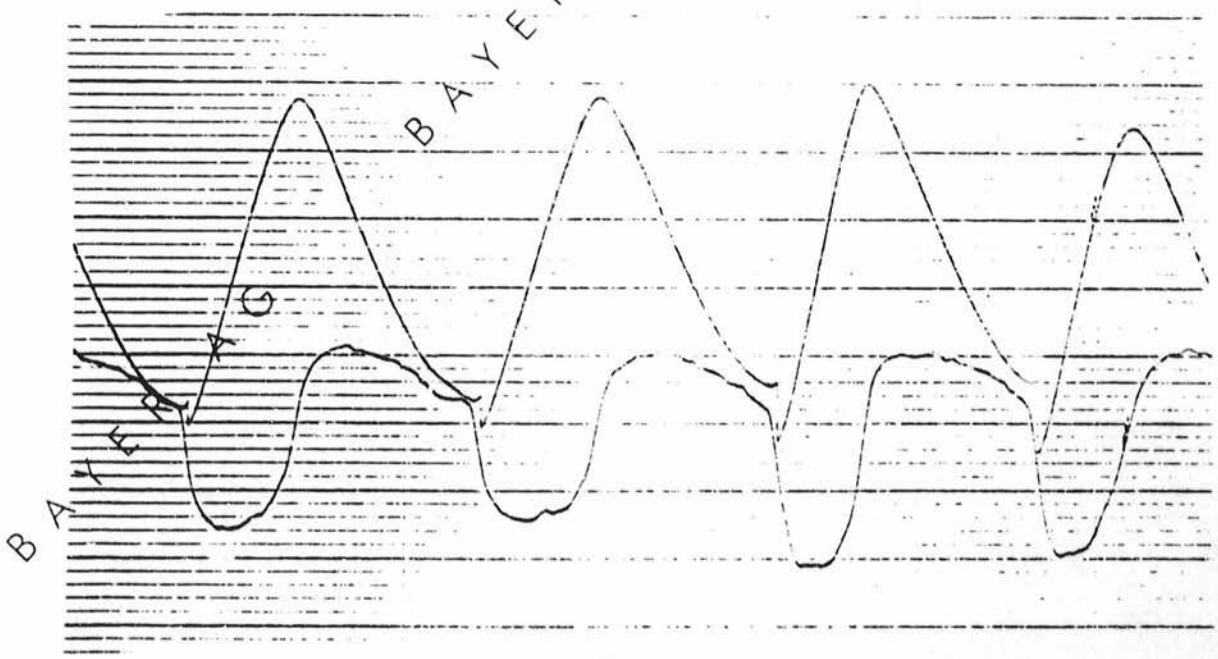
BAYER AG

Atmungsmuster - MDA - Challenge
-Kontrolle

Tier Nr. 2



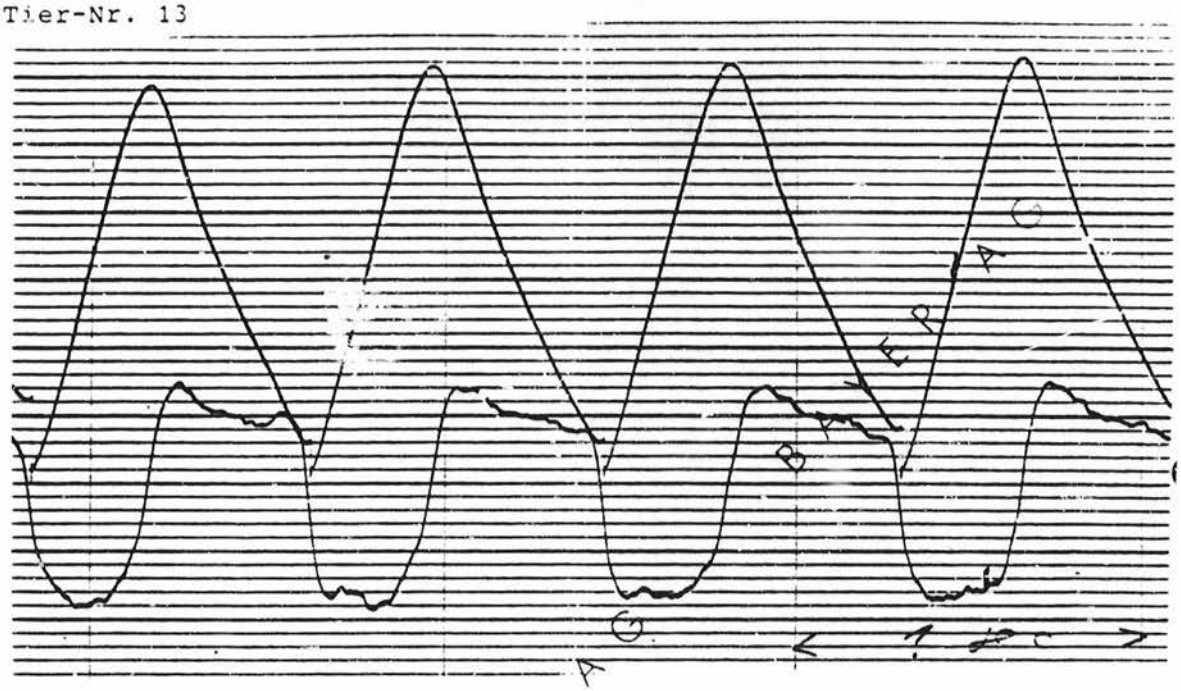
Luftexposition



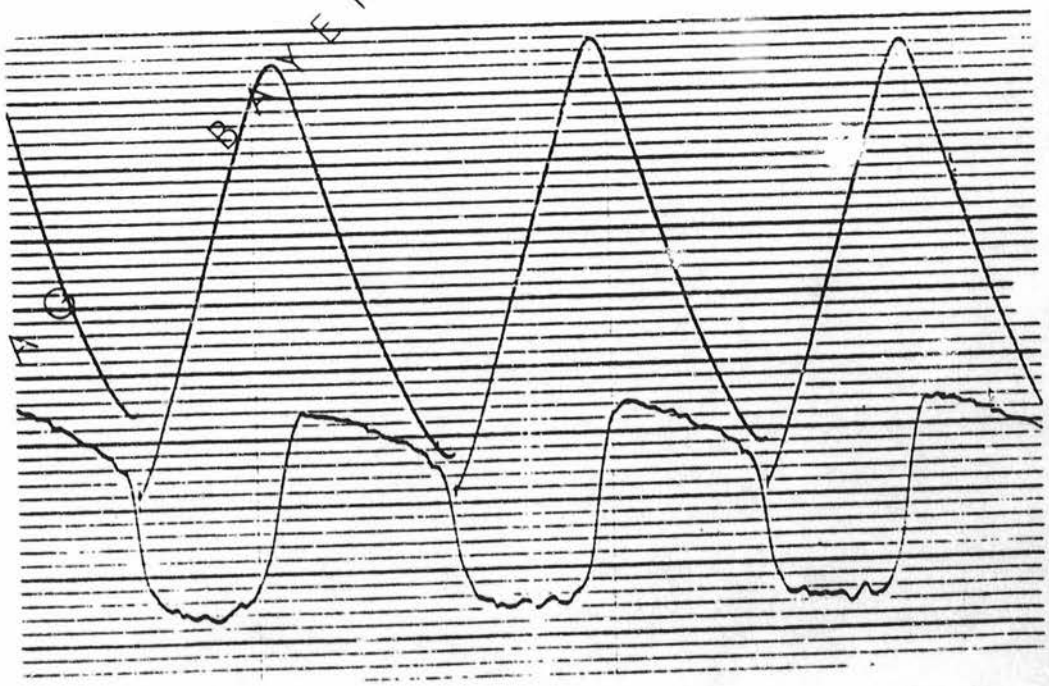
nach 26' MDA

Legende s. Seite 33

MDA-Gruppe
Tier-Nr. 13



Luftexposition



nach 26' MDA-Exposition

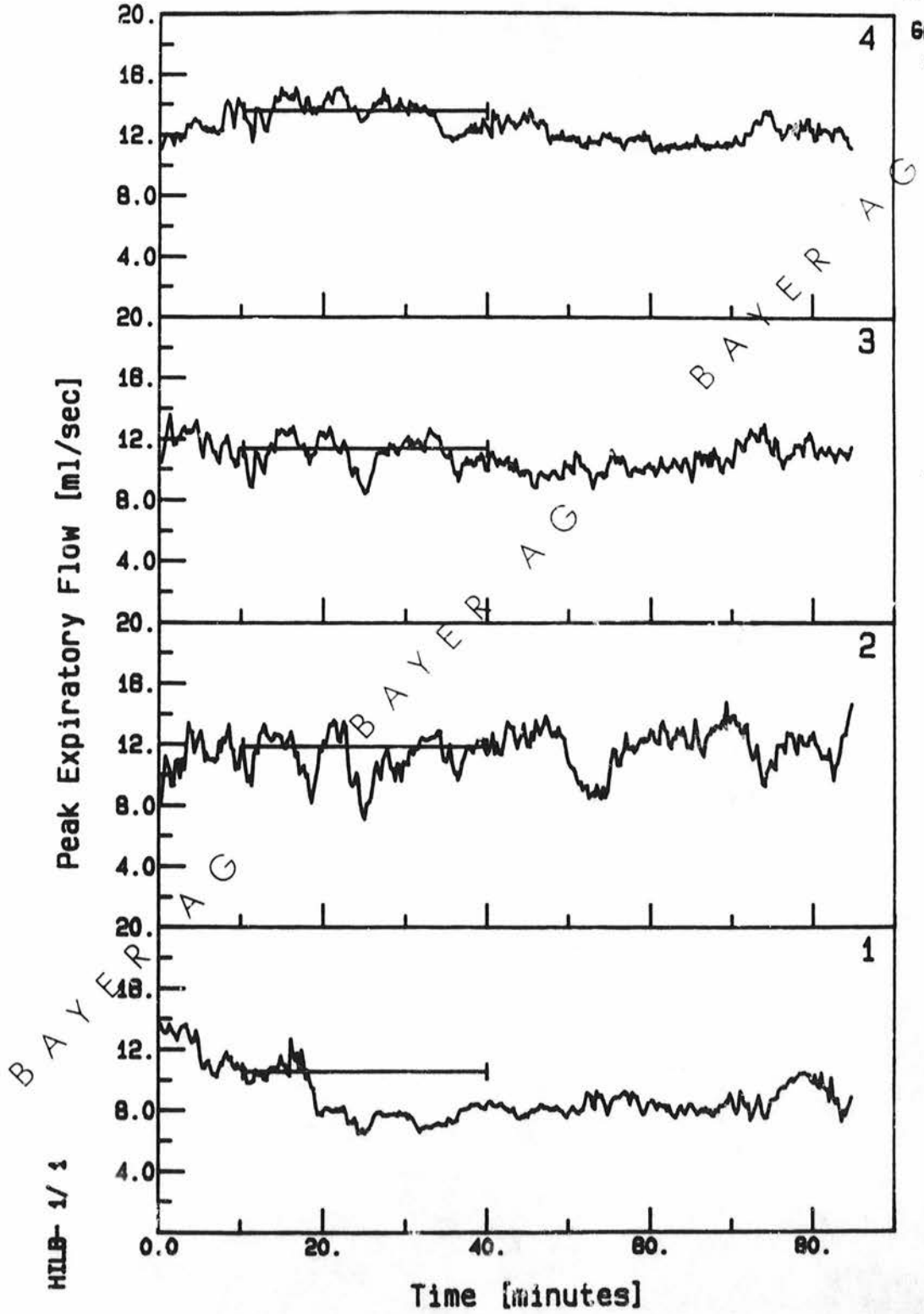
Legende s. Seite 33

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

T2039721

Group:
1a



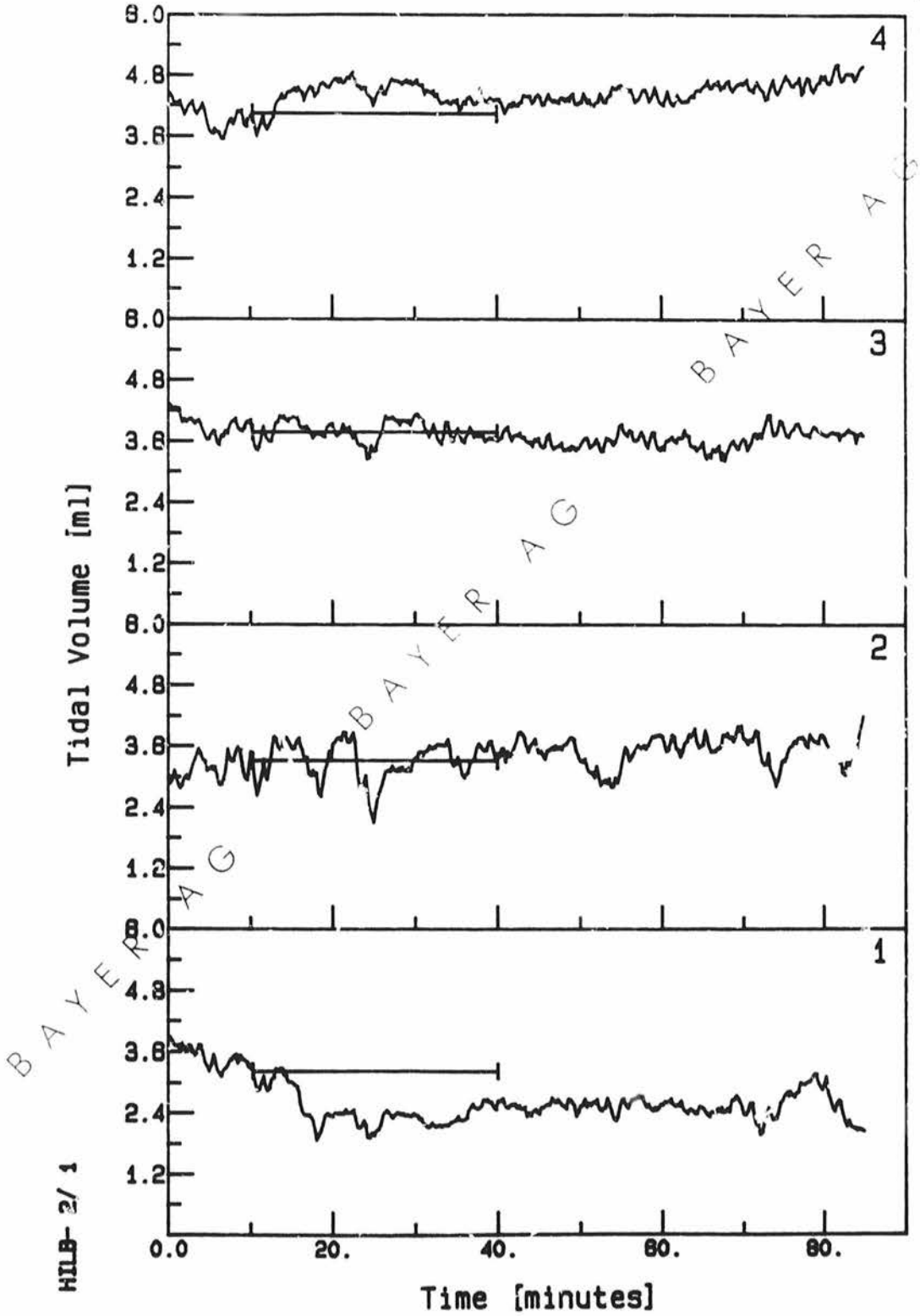
HILB- 1/ 1

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

T2039721

Group:
1a



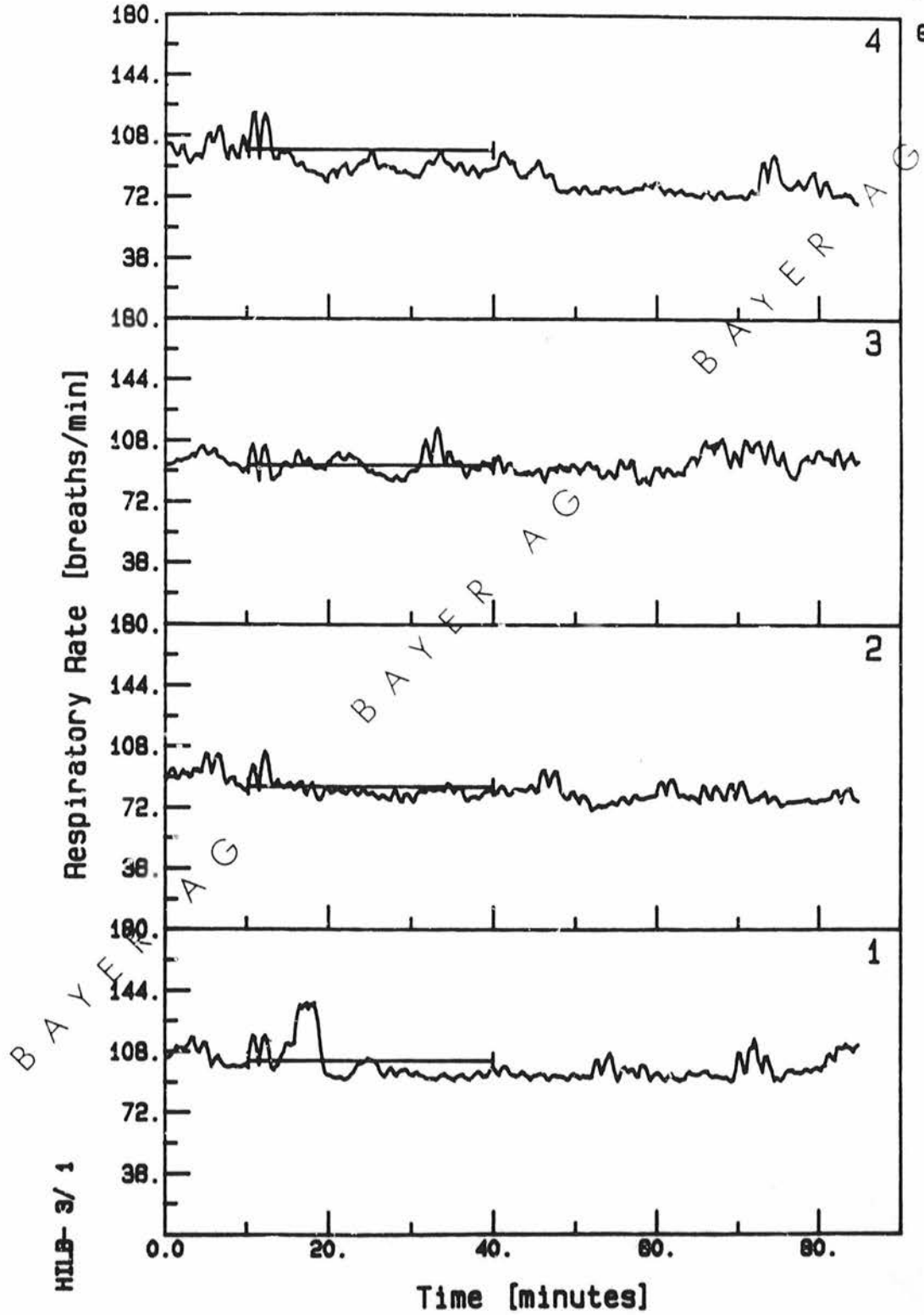
BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

T2039721

Group:
1a

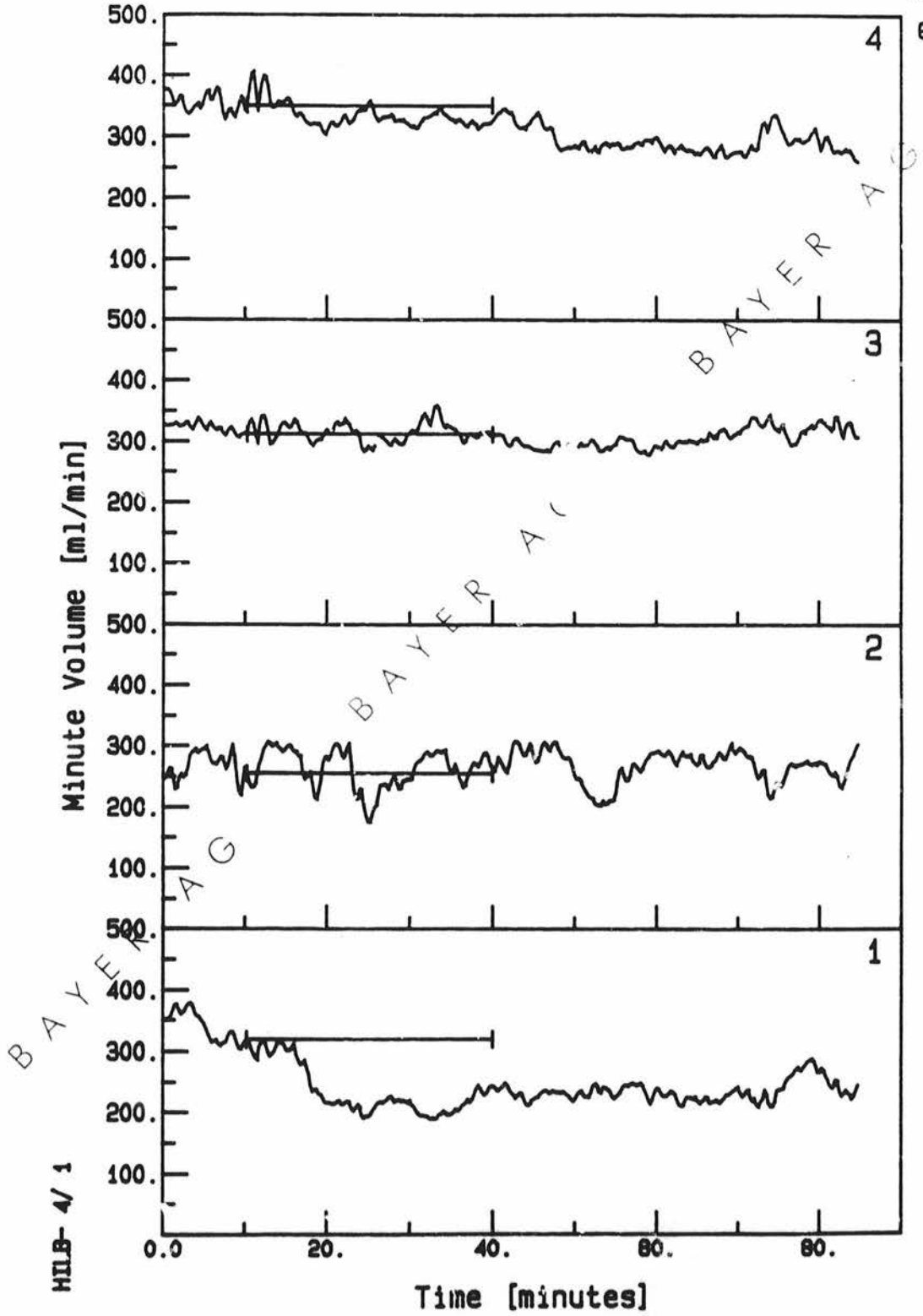


HILB 3/ 1

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

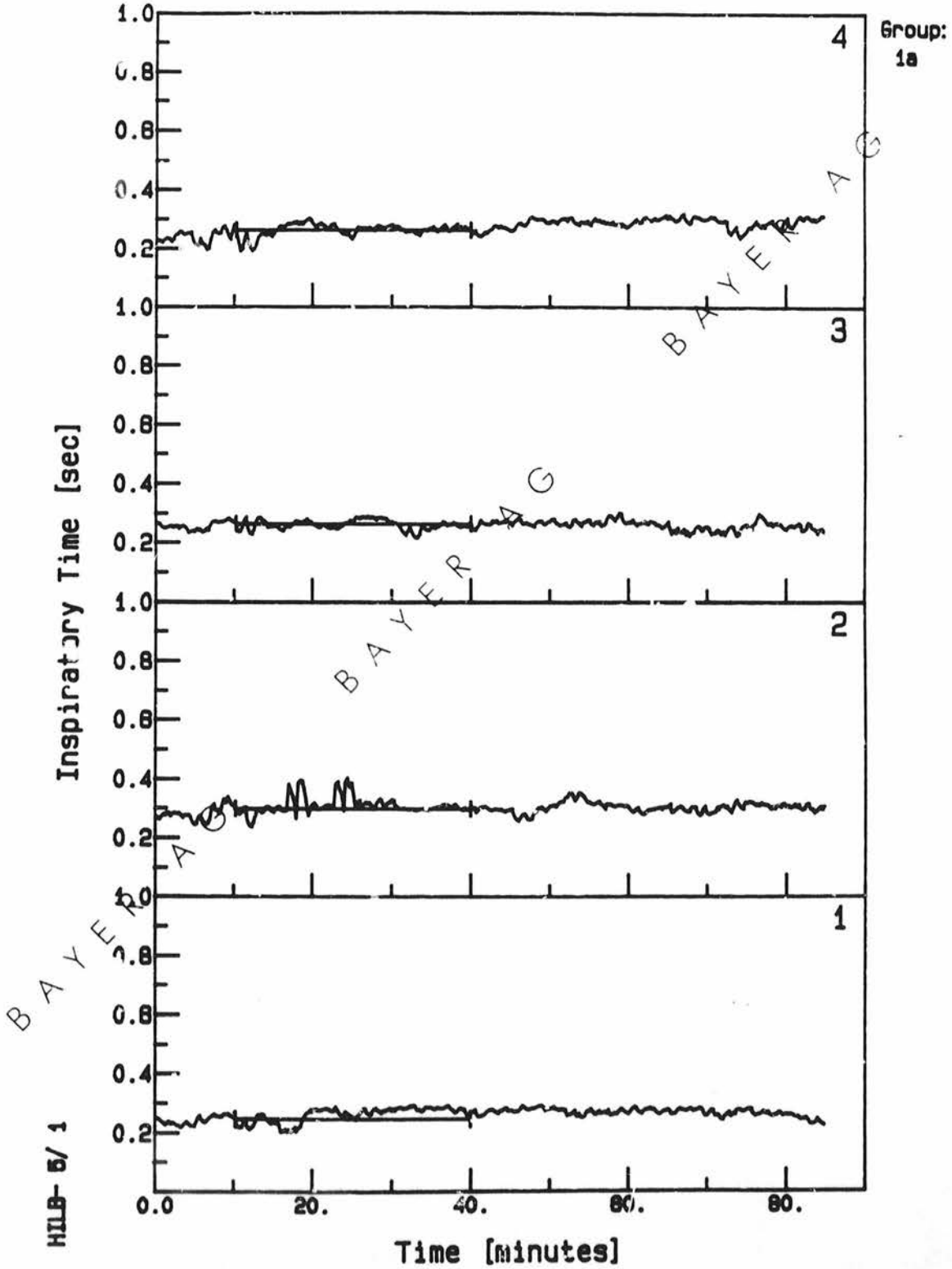
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

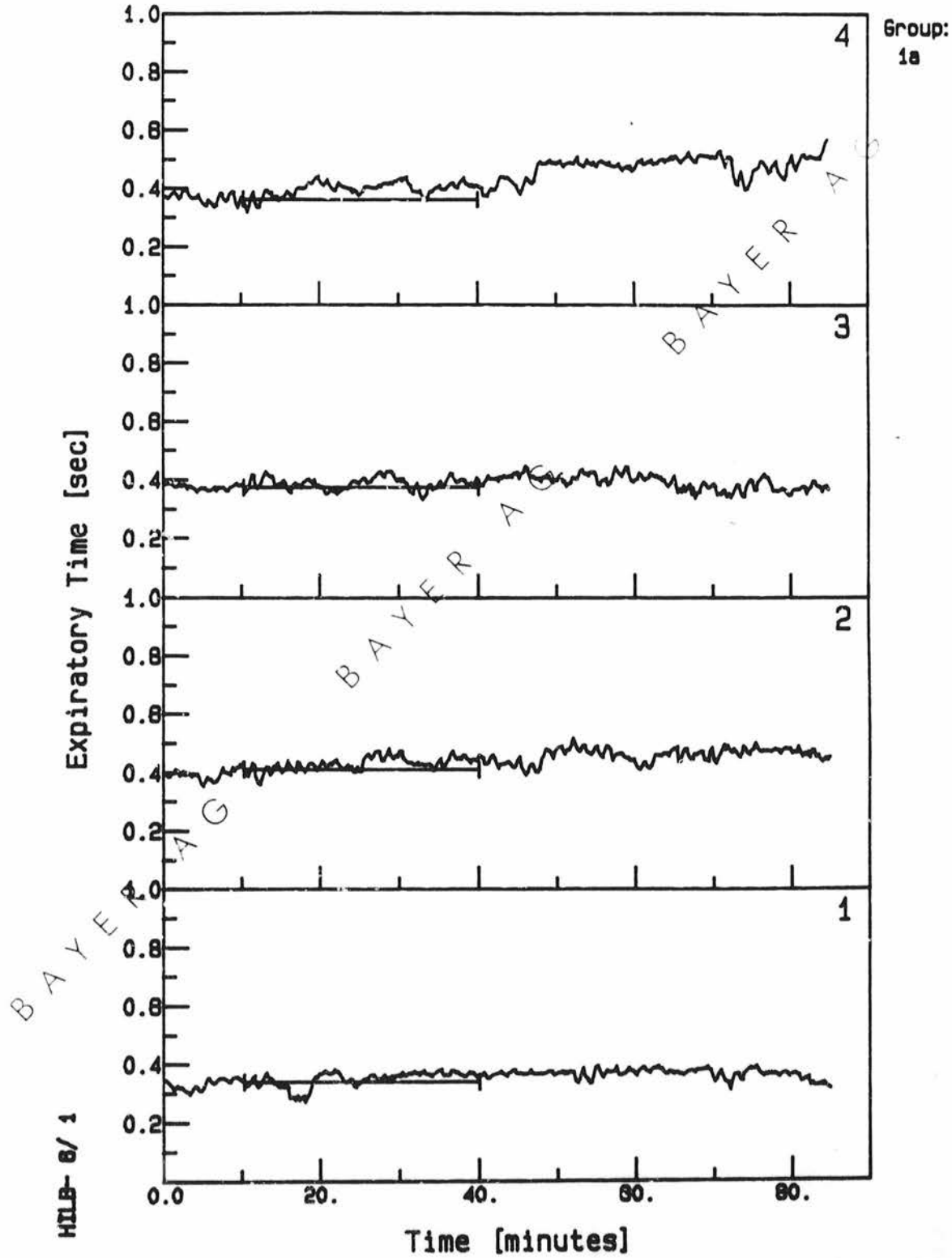
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

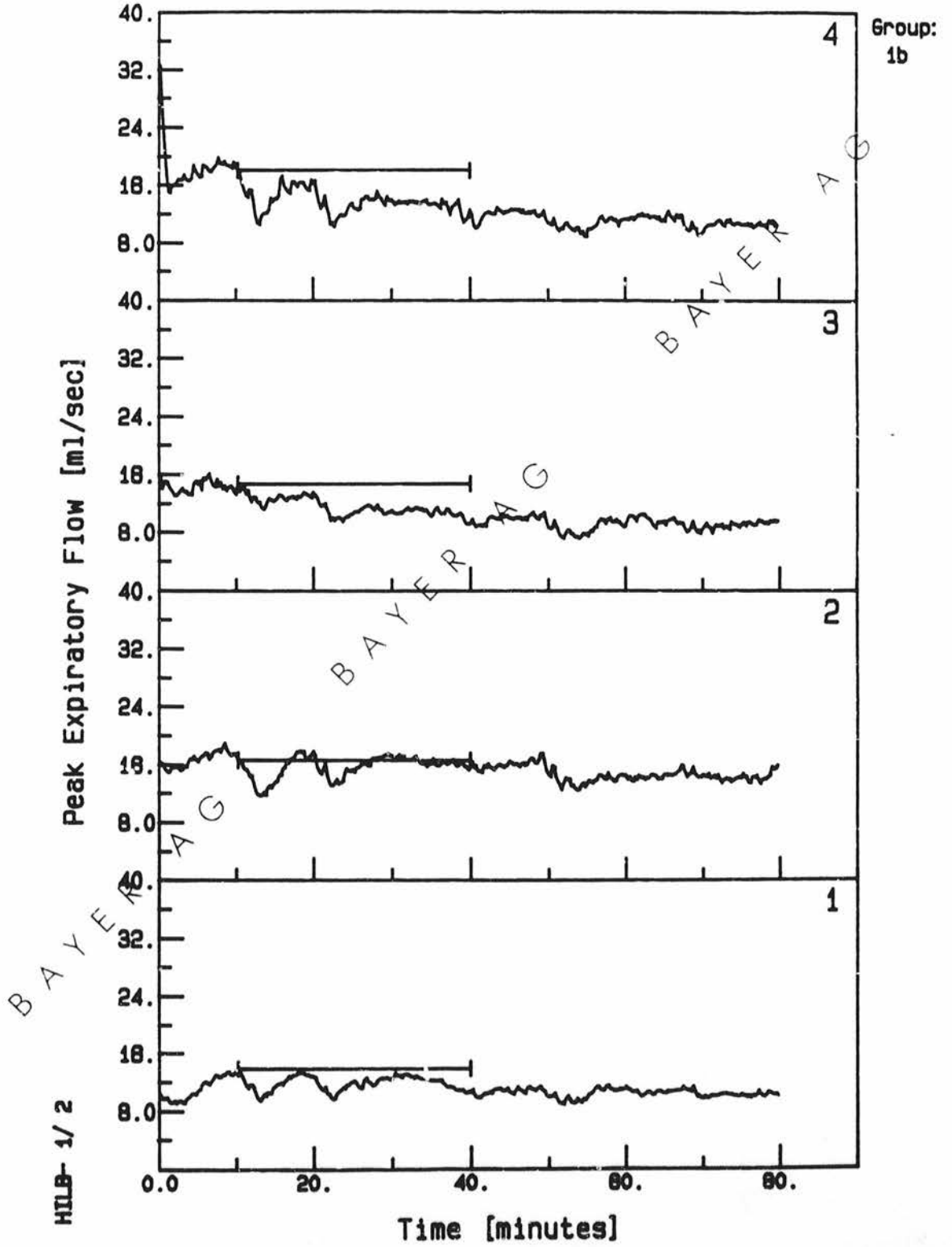
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

T2039721

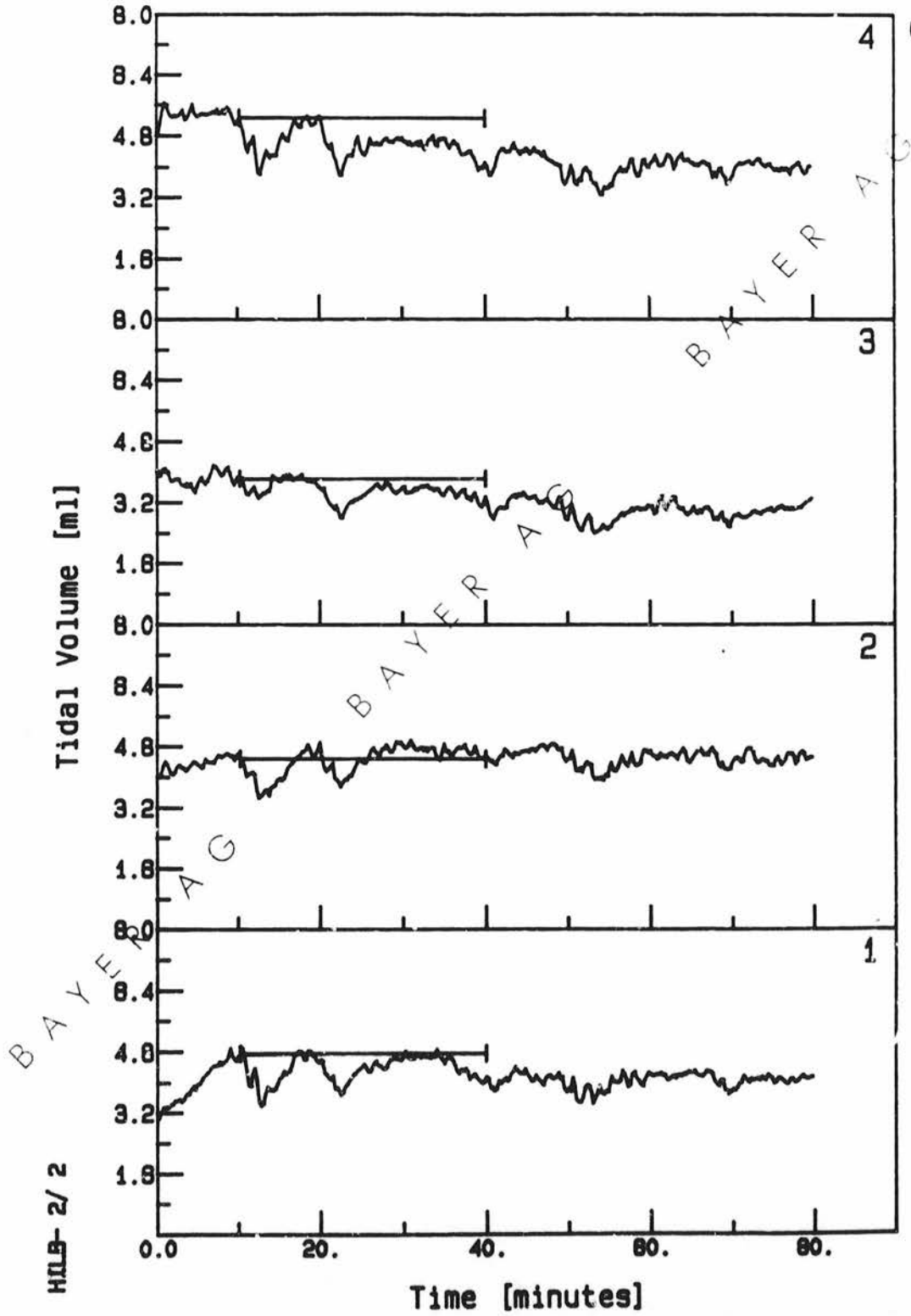


LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

T2039721

Group:
1b

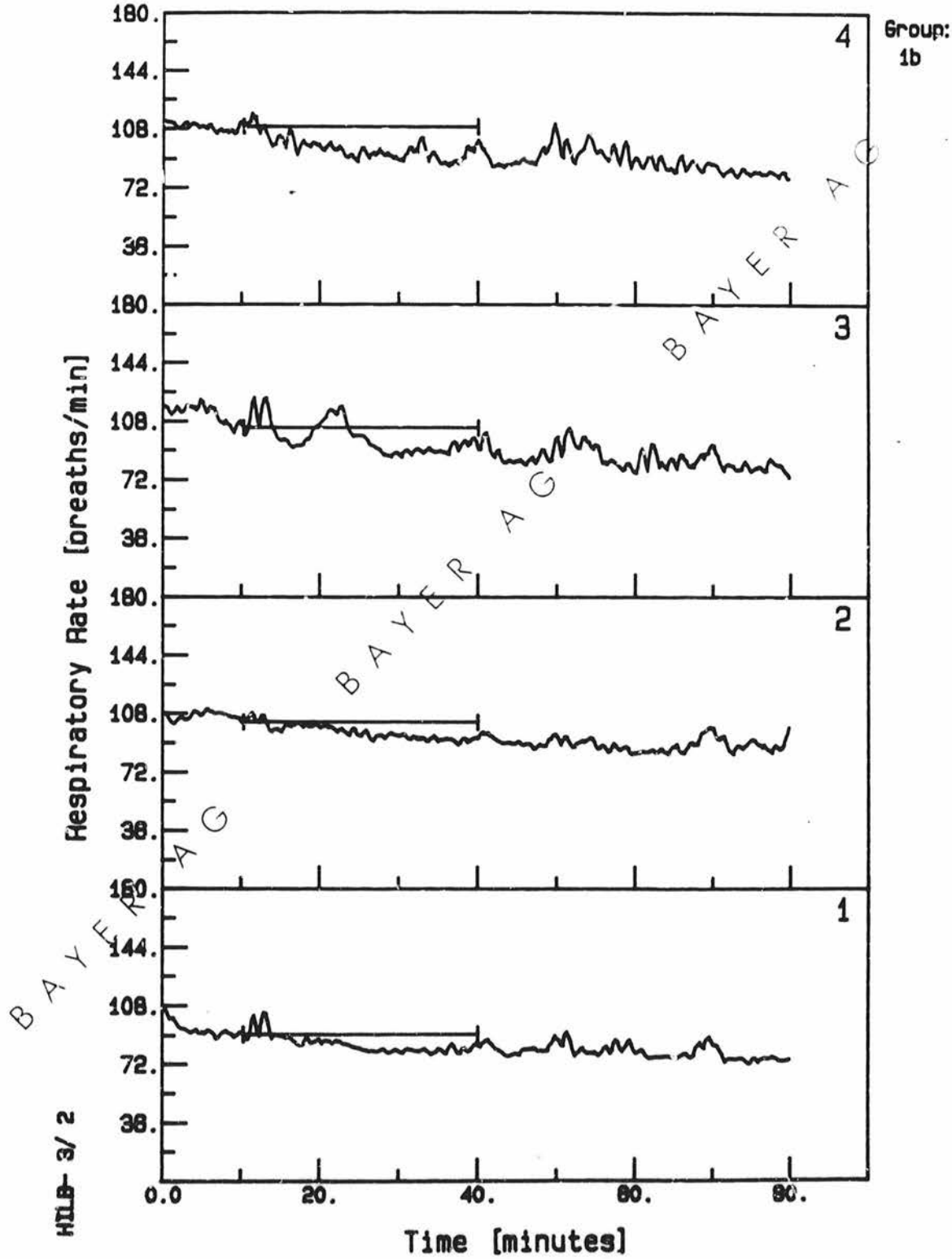


HILB 2/ 2

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

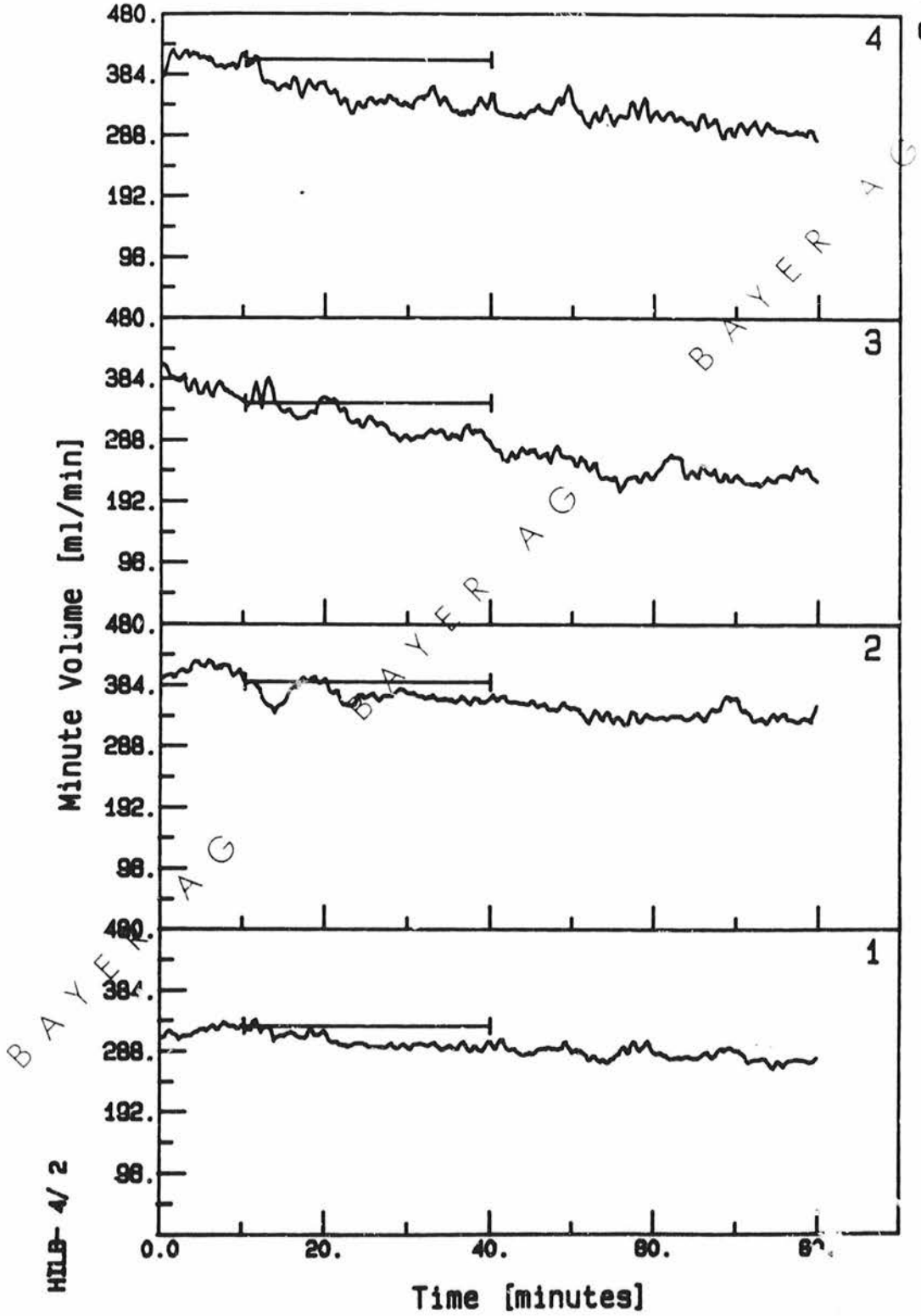
T2039721



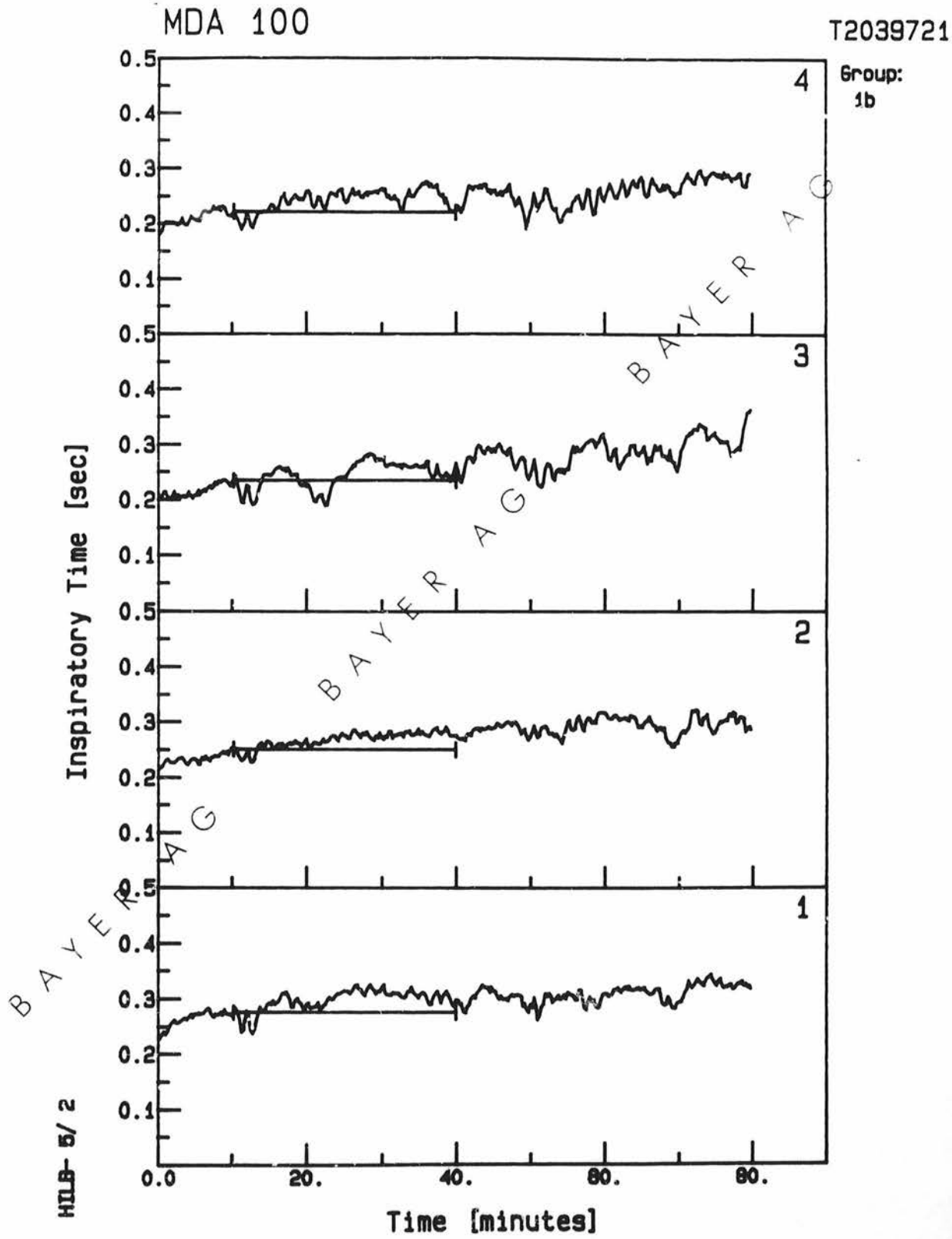
LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

T2039721



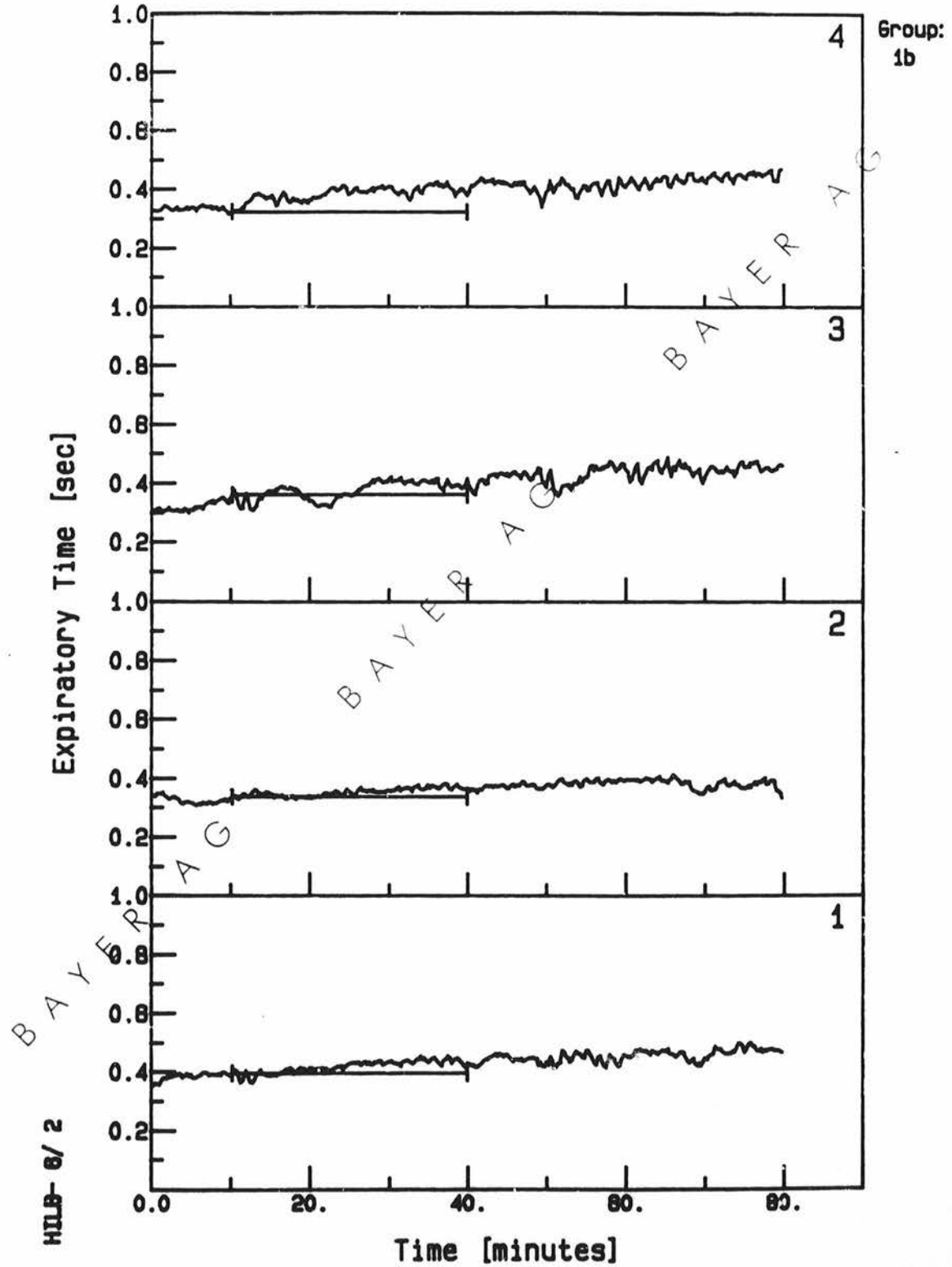
LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

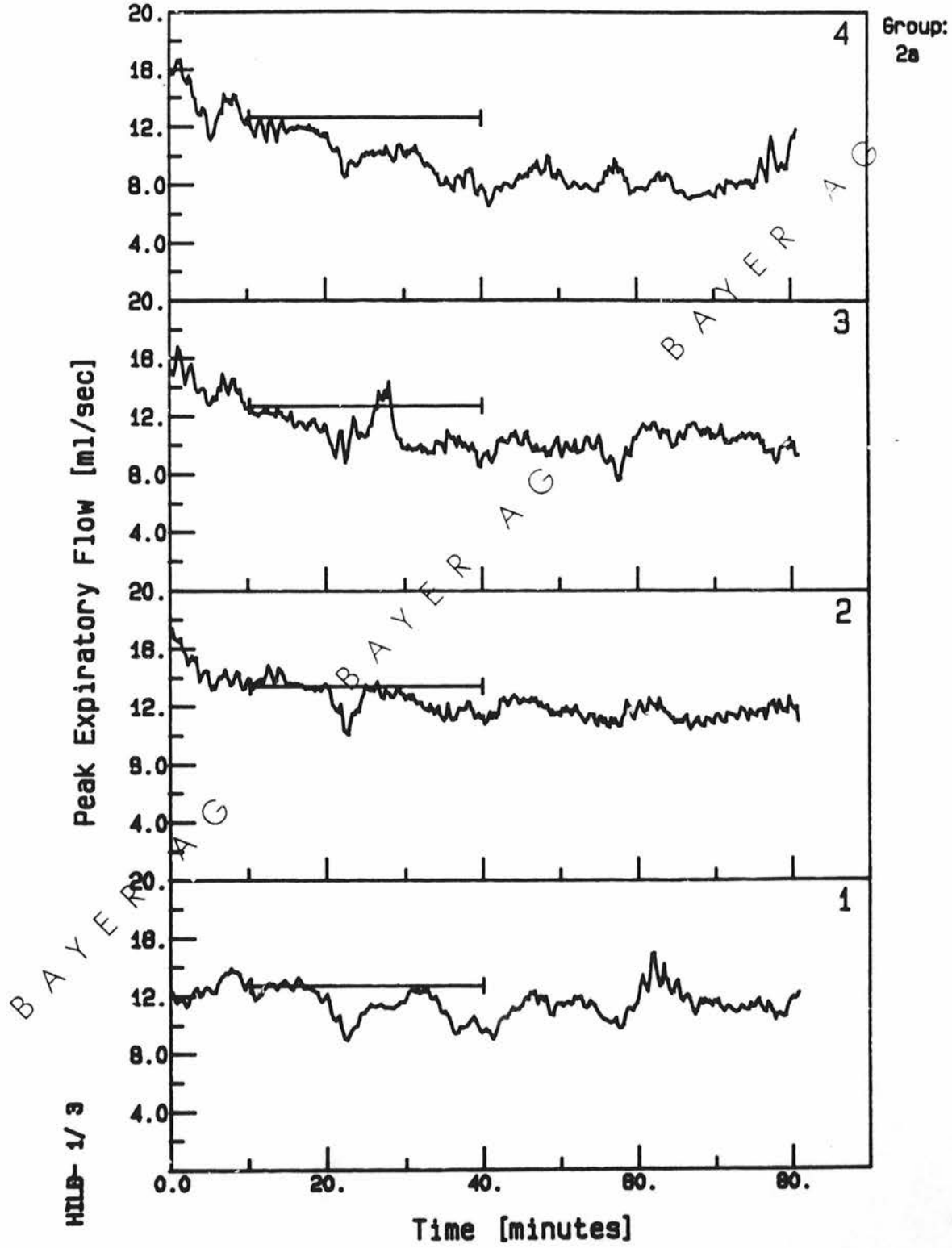
T2039721



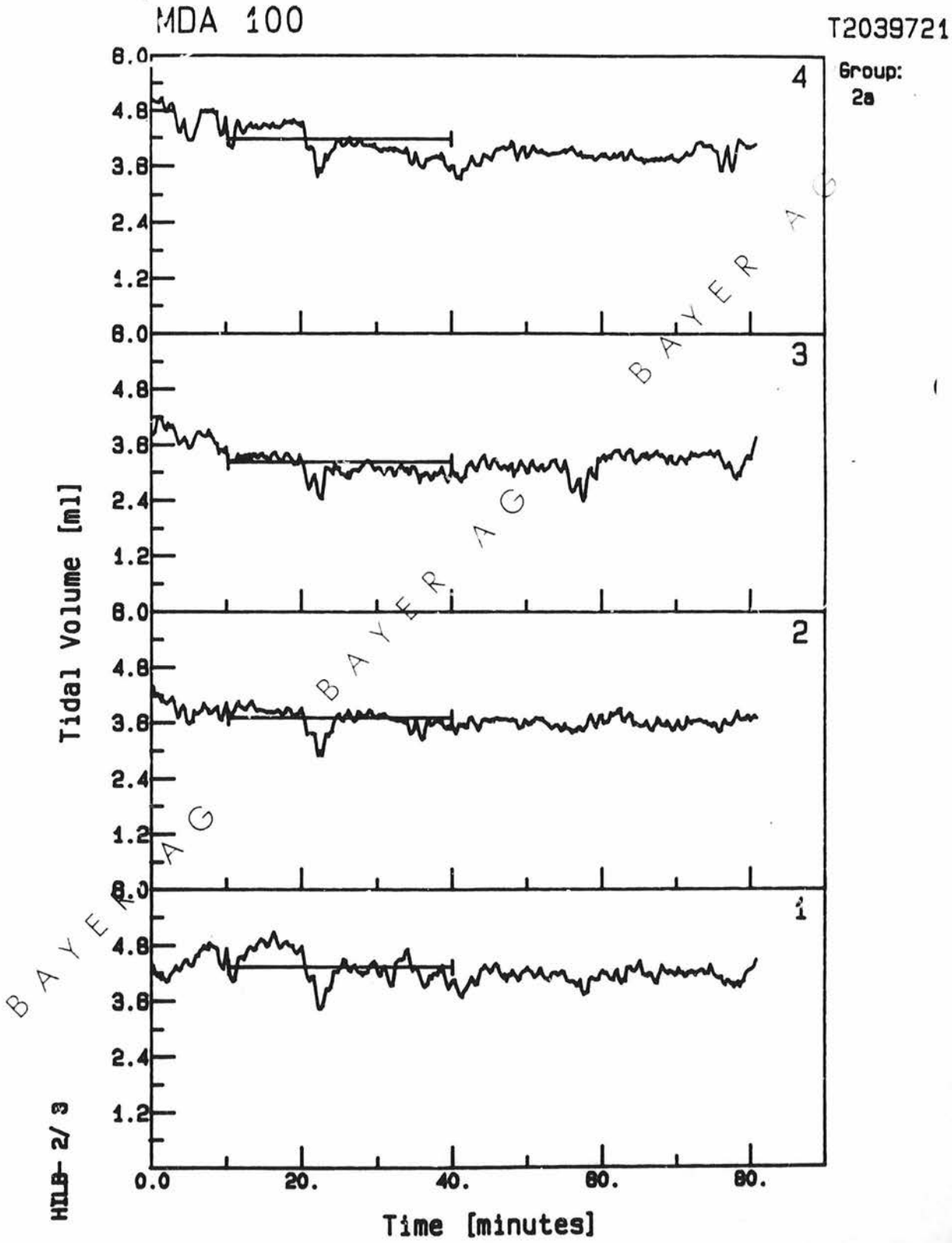
LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

T2039721



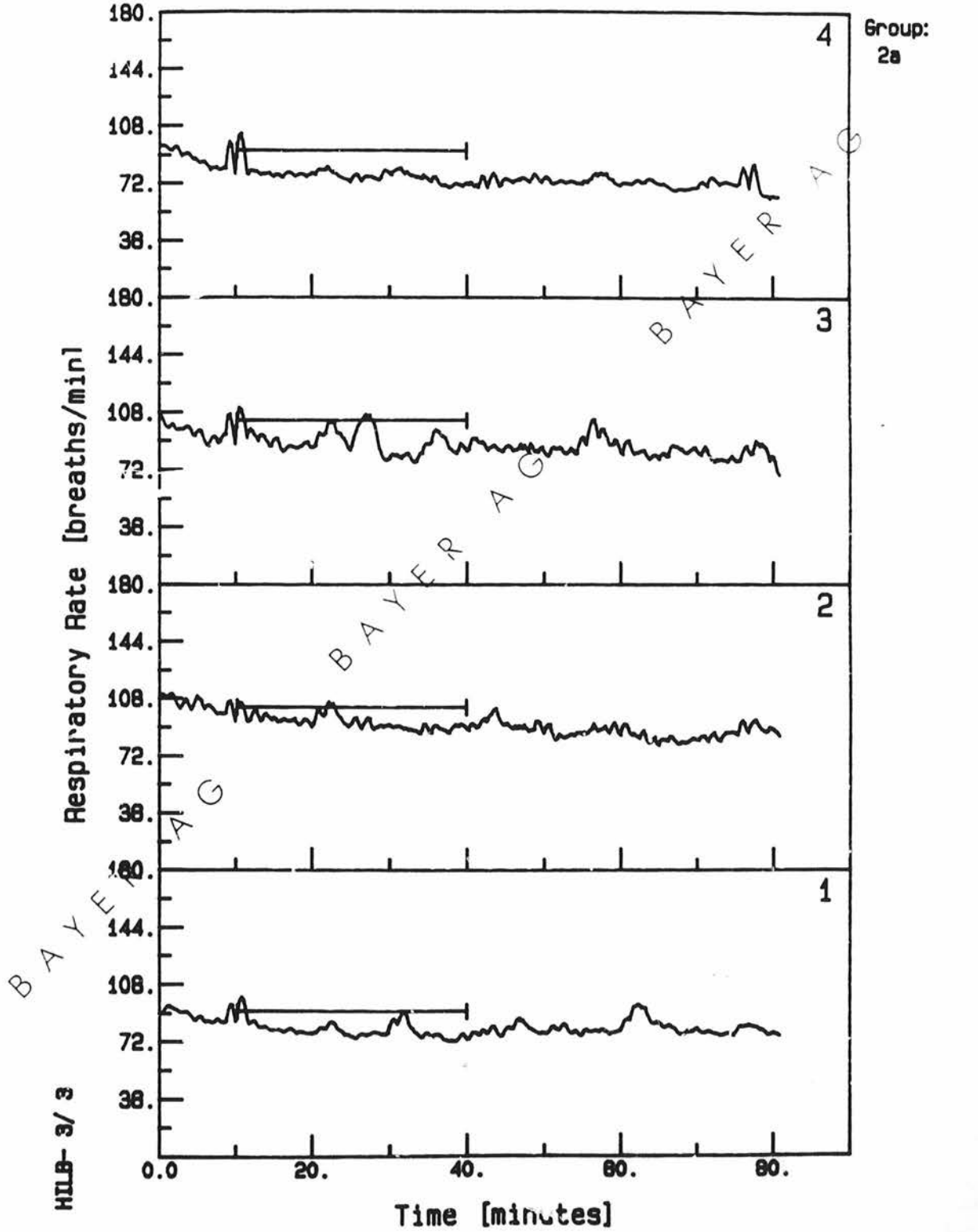
LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE



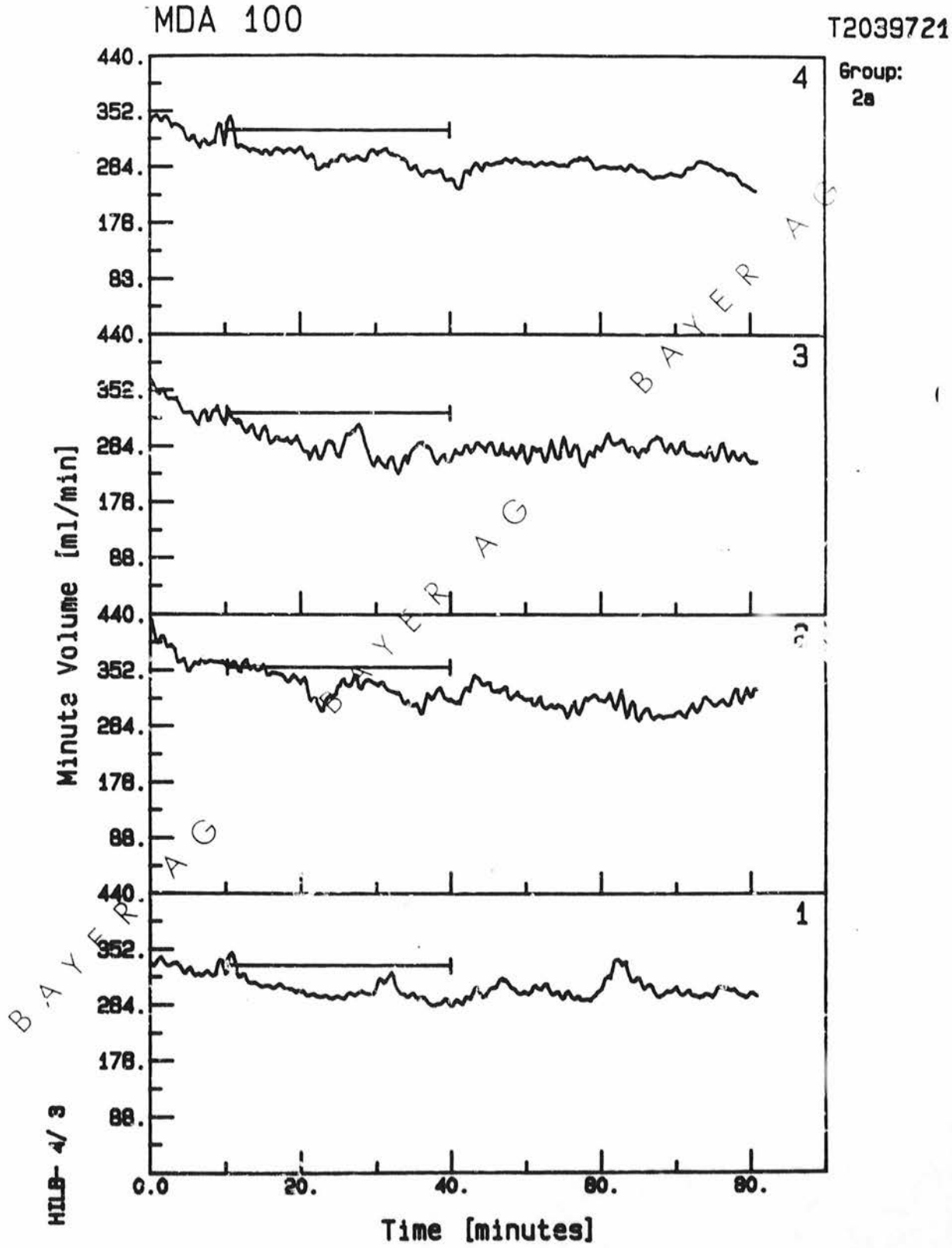
LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

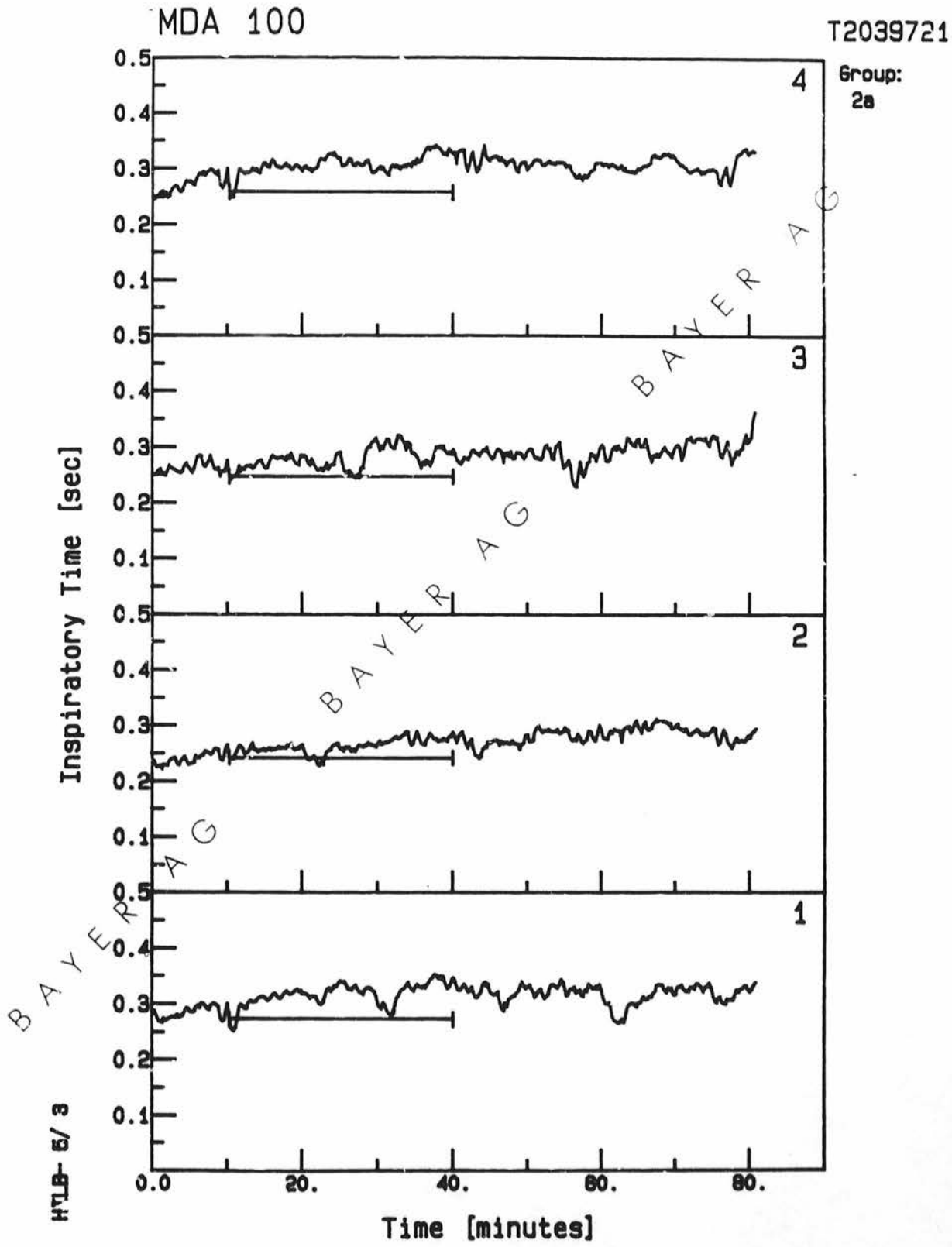
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE



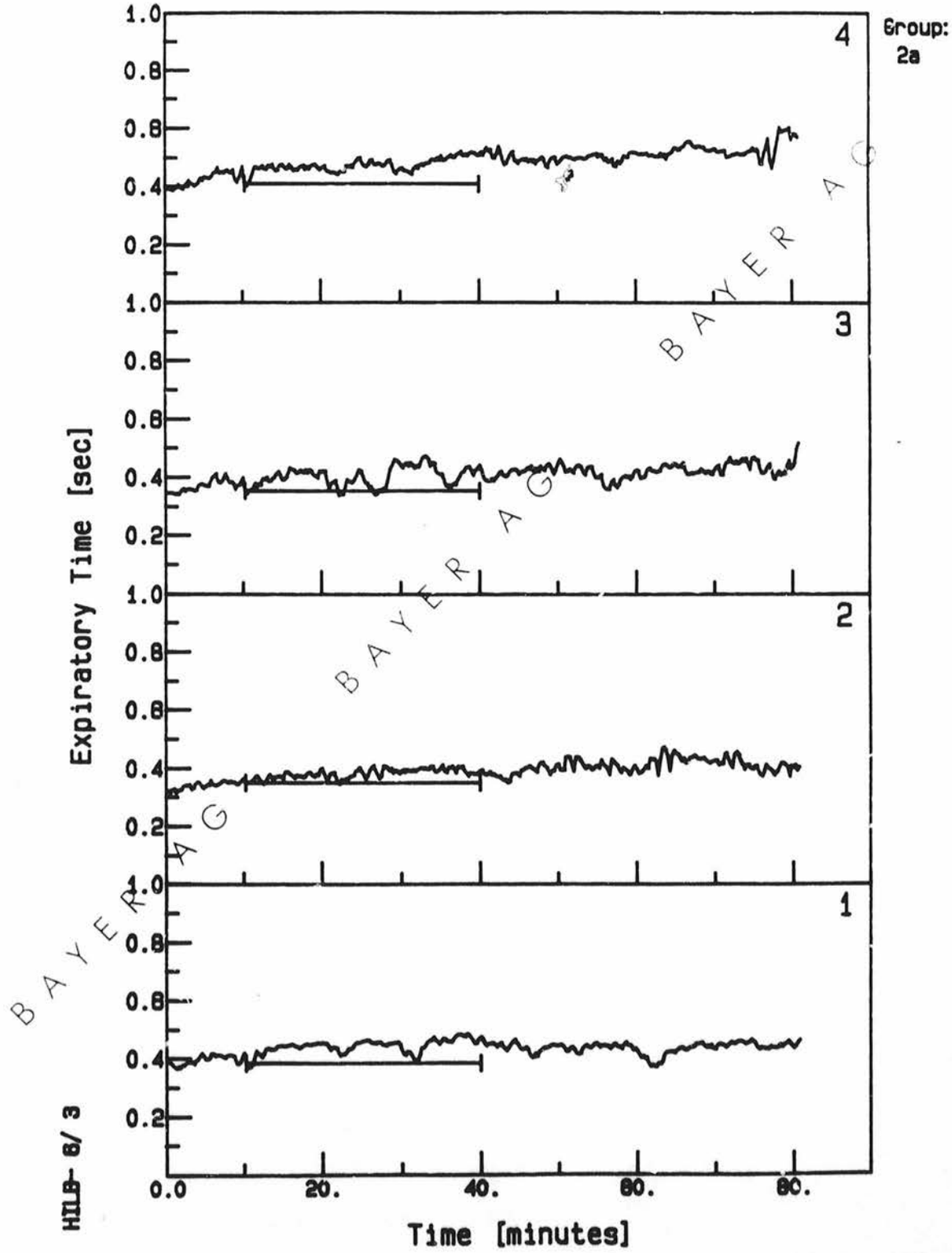
LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

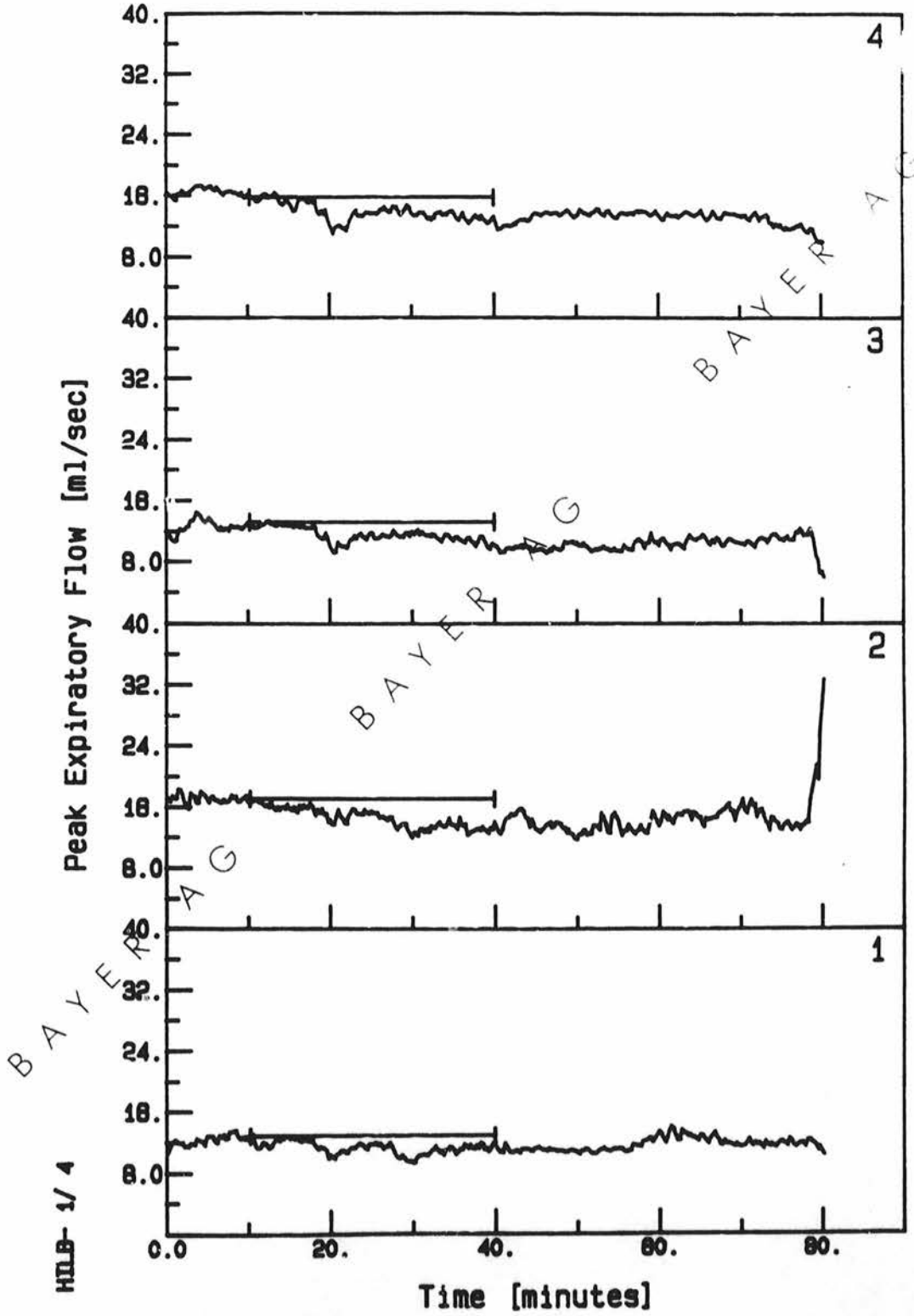
T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

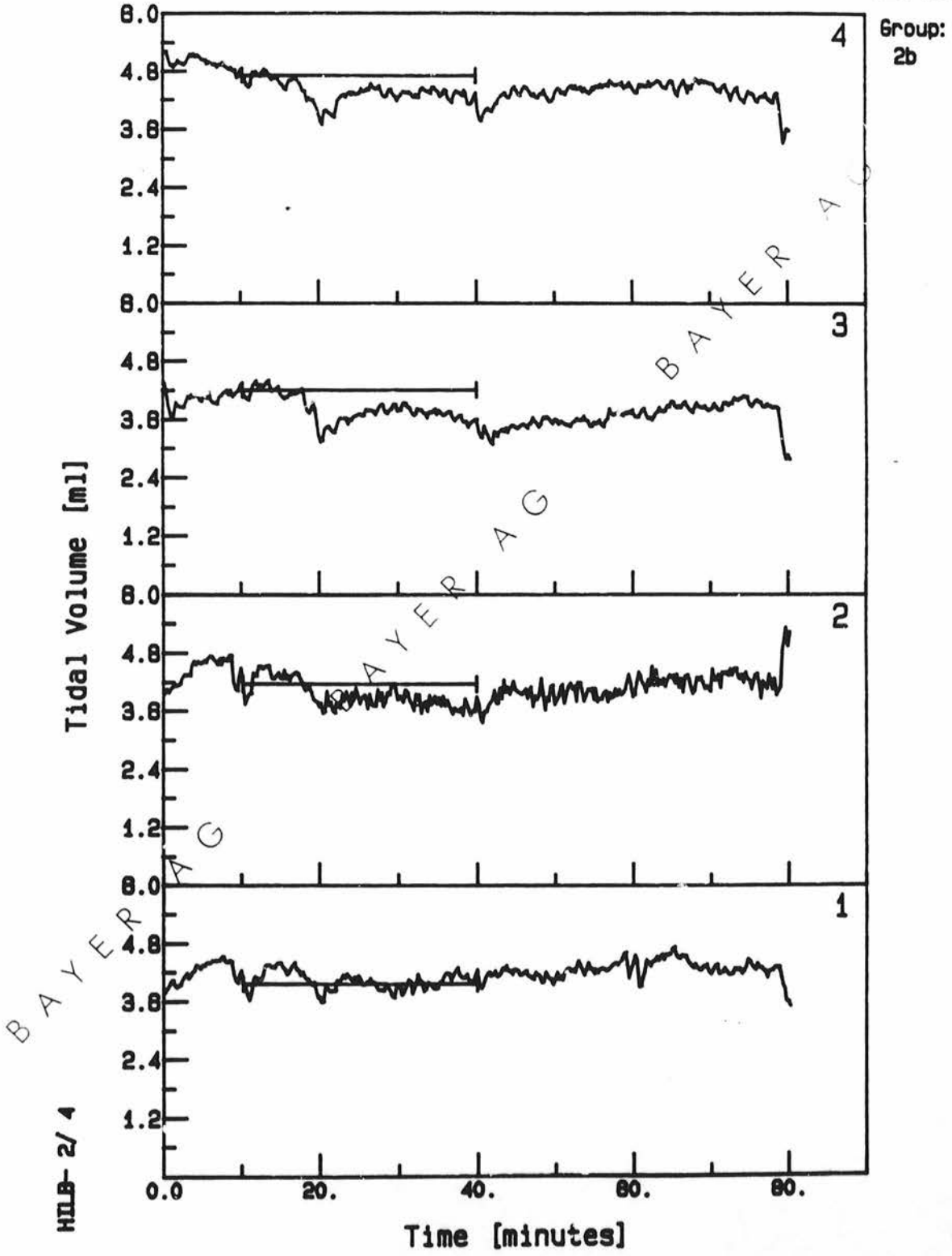
T2039721



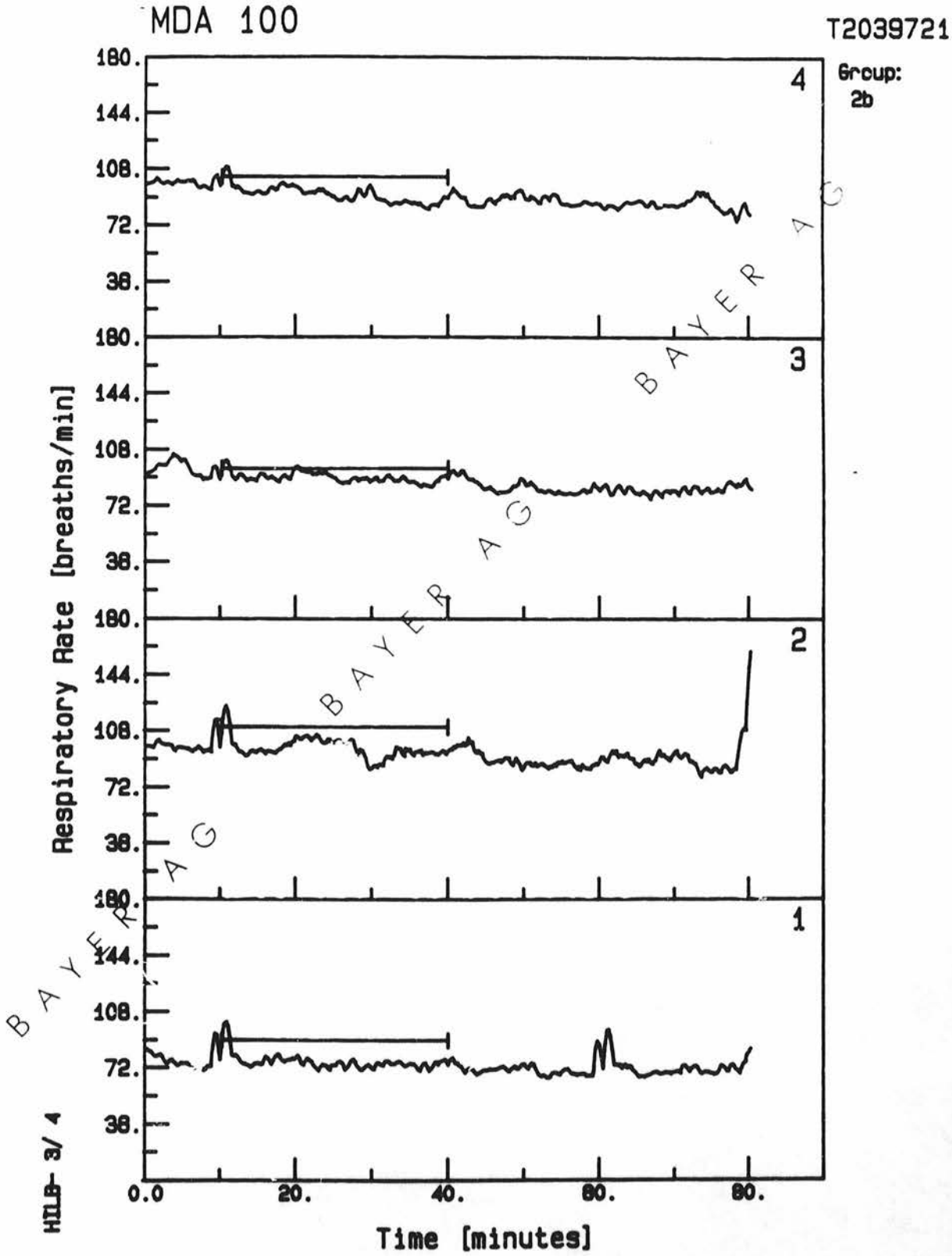
LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

T2039721



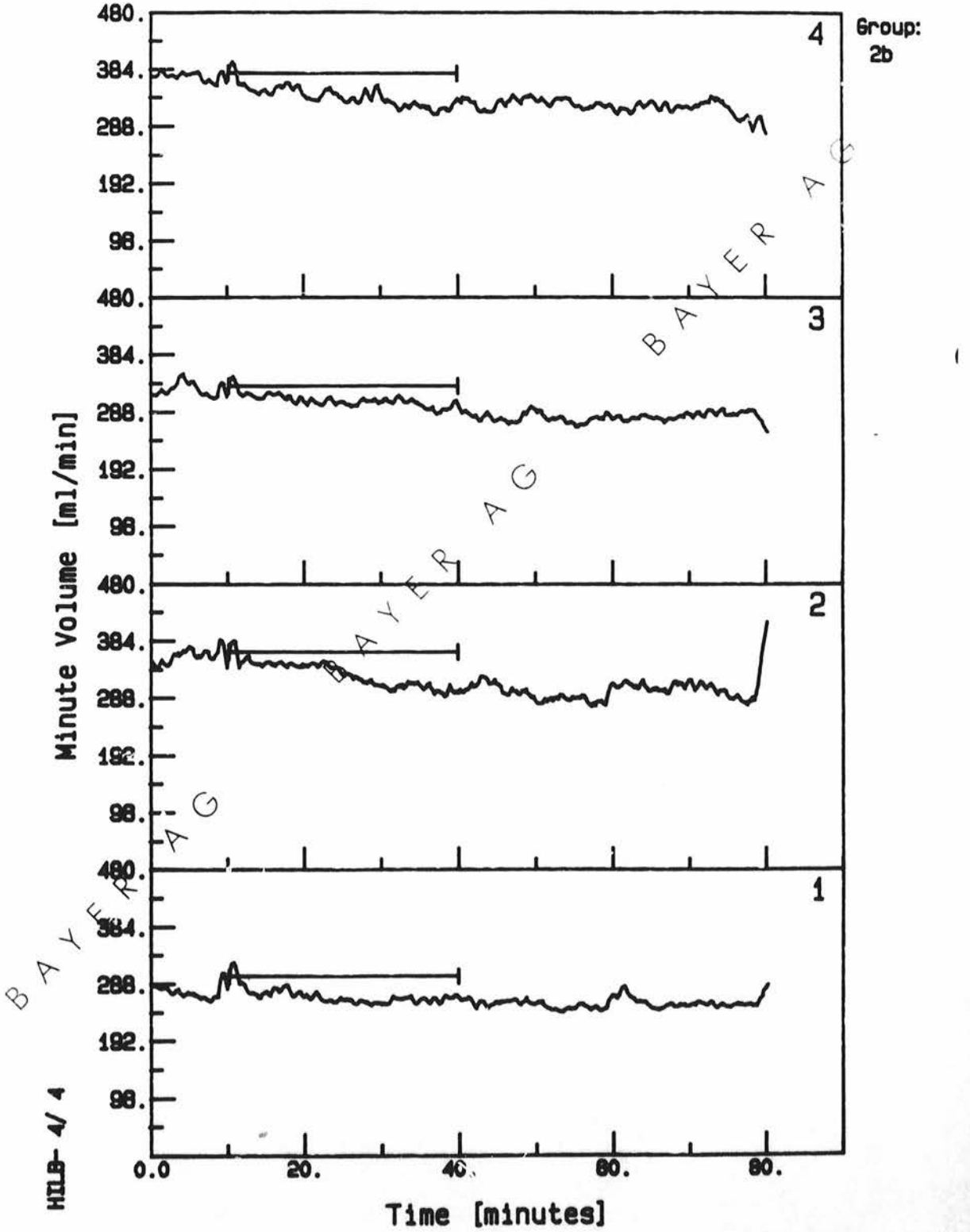
LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

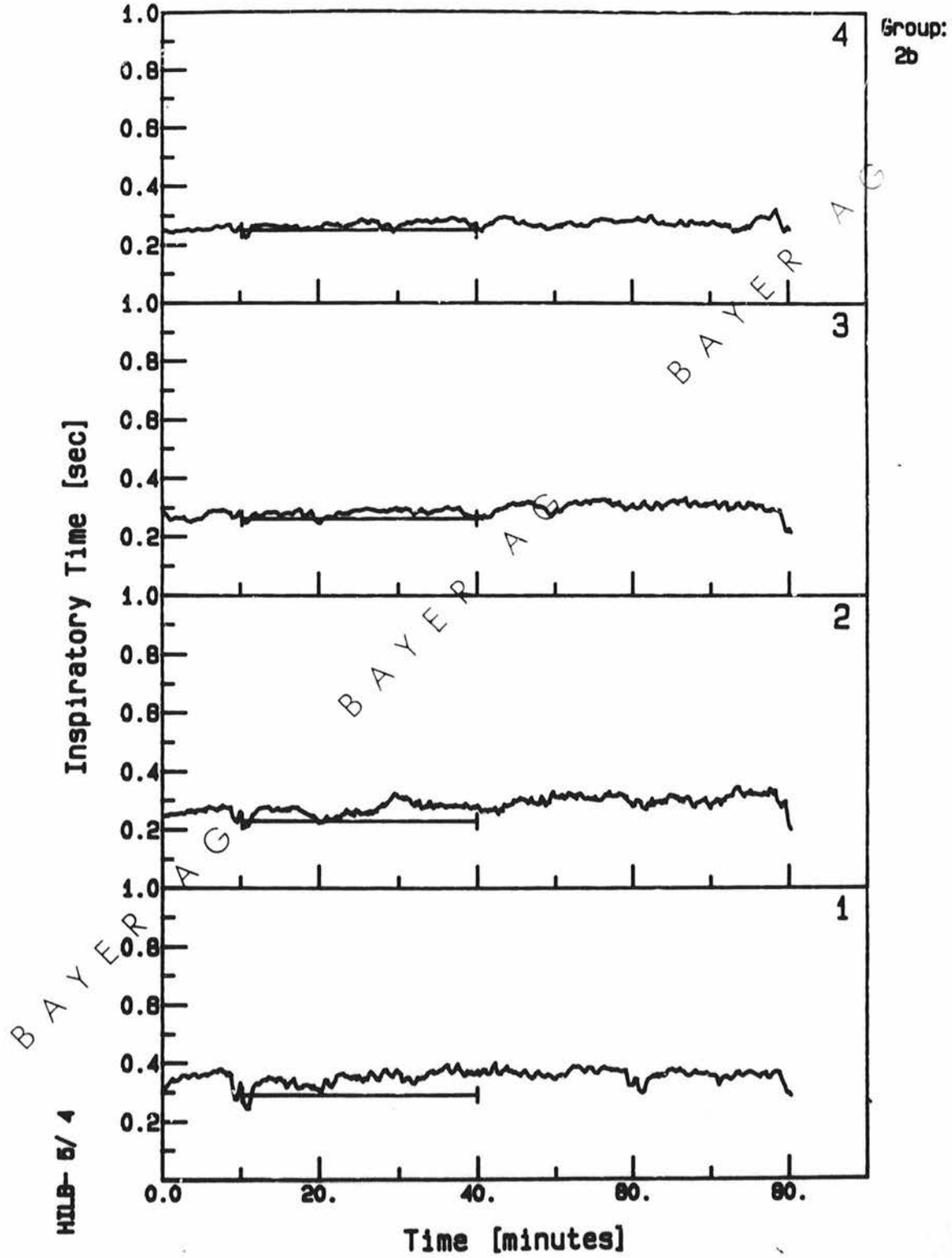
T2039721



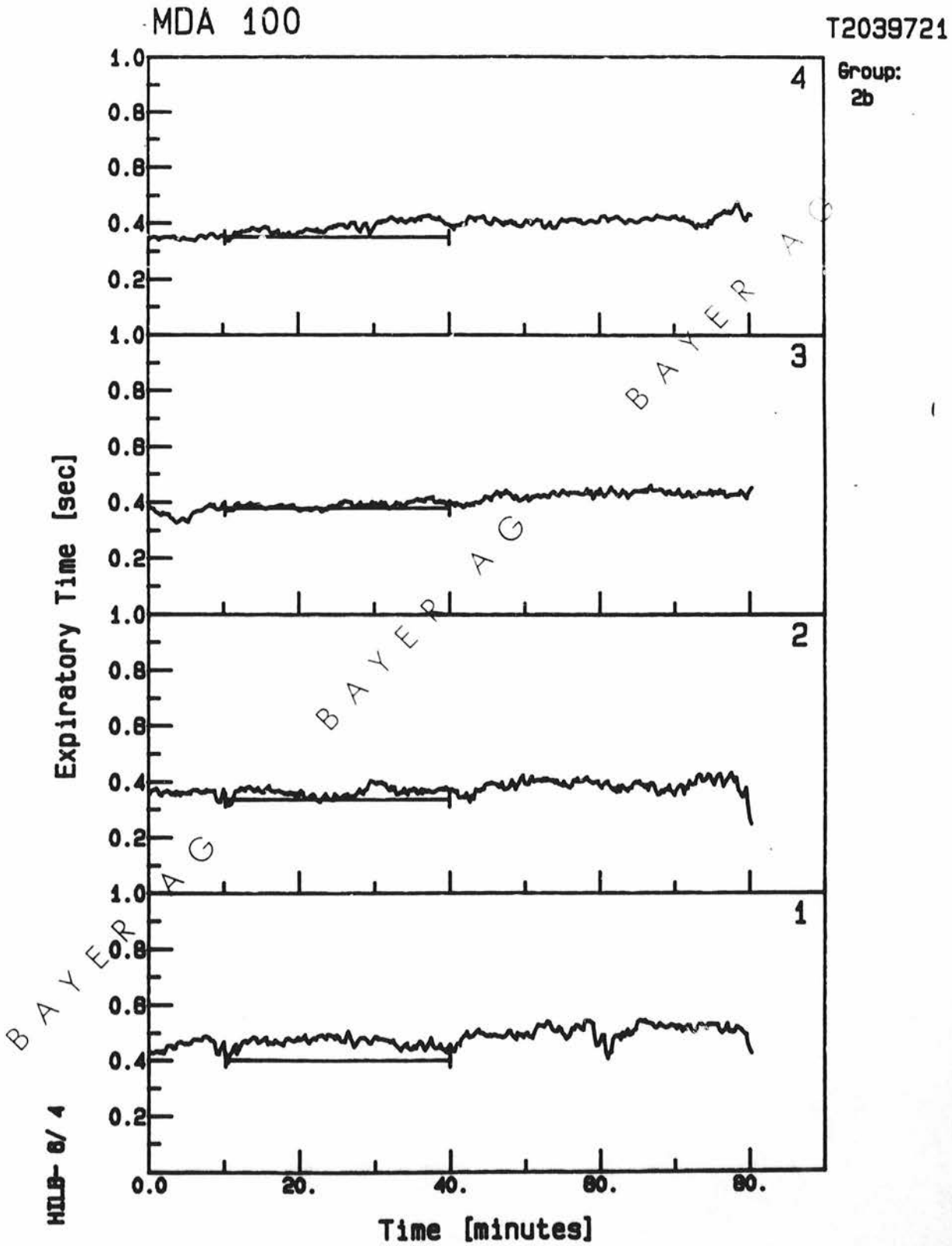
LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

MDA 100

T2039721



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE



LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

SUMMARY TABLE

(Data relative to control-period in %)

Group:	Min./ Max.	PEF	T	RATE	MV	IT	ET
1a	min.	72.6	79.4	83.3	77.2	86.1	94.9
	max.	108.9	105.4	113.1	104.4	117.5	122.8
1b	min.	64.0	76.5	76.0	74.1	89.9	97.3
	max.	123.6	107.7	105.7	101.7	137.5	132.8
2a	min.	64.4	72.6	77.2	78.4	92.8	92.4
	max.	110.9	104.1	111.3	108.9	127.9	127.9
2b	min.	74.5	79.1	86.1	83.6	81.0	92.7
	max.	105.1	103.5	118.9	109.6	115.3	118.9

BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
1	00:00:15	.3	11.73	4.04	97.3	332.0	.25	.37
2	00:00:30	.5	13.40	4.04	99.5	339.3	.24	.36
3	00:00:45	.8	13.10	3.97	99.2	335.7	.25	.37
4	00:01:00	1.0	11.83	3.72	98.6	325.5	.25	.38
5	00:01:15	1.3	12.50	3.75	98.7	324.5	.24	.36
6	00:01:30	1.5	10.55	3.55	99.9	321.9	.25	.38
7	00:01:45	1.8	10.93	3.61	100.1	324.2	.25	.37
8	00:02:00	2.0	12.55	3.71	99.9	322.5	.24	.36
9	00:02:15	2.3	10.95	3.65	97.6	317.2	.26	.38
10	00:02:30	2.5	11.08	3.66	95.7	309.8	.26	.38
11	00:02:45	2.8	12.30	3.82	97.4	324.1	.25	.37
12	00:03:00	3.0	11.90	3.83	96.6	331.9	.26	.37
13	00:03:15	3.3	12.98	3.62	102.8	335.2	.25	.35
14	00:03:30	3.5	12.53	3.81	102.5	324.3	.25	.37
15	00:03:45	3.8	12.05	3.98	97.3	328.3	.26	.38
16	00:04:00	4.0	13.43	3.74	101.0	334.1	.25	.36
17	00:04:15	4.3	12.48	3.69	102.2	339.2	.24	.35
18	00:04:30	4.5	13.80	3.69	103.8	330.1	.25	.37
19	00:04:45	4.8	13.02	3.92	100.2	334.1	.26	.36
20	00:05:00	5.0	12.38	3.84	98.3	340.1	.25	.36
21	00:05:15	5.3	12.13	3.72	99.1	339.0	.25	.36
22	00:05:30	5.5	12.43	3.56	98.9	333.6	.26	.37
23	00:05:45	5.8	12.88	3.35	99.6	320.6	.24	.35
24	00:06:00	6.0	10.48	2.83	114.6	323.3	.18	.33
25	00:06:15	6.3	9.68	3.03	114.1	330.2	.21	.34
26	00:06:30	6.5	10.55	3.28	108.0	325.4	.23	.36
27	00:06:45	6.8	11.13	3.39	101.7	310.0	.24	.35
28	00:07:00	7.0	10.95	3.50	98.9	308.7	.26	.38
29	00:07:15	7.3	11.75	3.66	97.5	307.2	.27	.37
30	00:07:30	7.5	12.58	3.70	95.5	319.7	.26	.37
31	00:07:45	7.8	12.30	3.63	96.4	320.2	.25	.36
32	00:08:00	8.0	11.68	3.67	96.6	325.5	.27	.38
33	00:08:15	8.3	11.68	3.78	93.2	315.7	.28	.39
34	00:08:30	8.5	11.90	3.64	90.9	308.0	.30	.38
35	00:08:45	8.8	10.65	3.61	89.2	286.8	.29	.40
36	00:09:00	9.0	12.63	3.67	92.9	301.0	.26	.36
37	00:09:15	9.3	13.38	3.65	99.8	322.4	.27	.35
38	00:09:30	9.5	14.20	3.92	97.6	328.1	.26	.36
39	00:09:45	9.8	12.10	3.70	95.8	320.3	.28	.38
40	00:10:00	10.0	12.43	3.91	92.9	321.2	.29	.38
1	00:00:15	10.3	10.00	3.28	100.3	299.9	.26	.37
2	00:00:30	10.5	9.08	3.29	92.0	281.1	.30	.41

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
3	00:00:45	10.8	9.88	3.30	91.9	284.2	.27	.38
4	00:01:00	11.0	10.30	3.52	90.2	288.7	.29	.40
5	00:01:15	11.3	10.18	3.50	87.5	284.1	.29	.40
6	00:01:30	11.5	13.13	3.39	96.4	307.1	.23	.33
7	00:01:45	11.8	12.95	2.53	144.1	383.4	.22	.25
8	00:02:00	12.0	9.98	2.96	135.5	360.3	.18	.33
9	00:02:15	12.3	11.00	3.58	110.9	332.6	.23	.40
10	00:02:30	12.5	10.68	3.63	96.9	314.4	.25	.40
11	00:02:45	12.8	10.85	3.64	91.9	308.4	.26	.40
12	00:03:00	13.0	11.00	3.66	90.0	304.8	.28	.41
13	00:03:15	13.3	11.70	3.75	89.4	308.7	.28	.39
14	00:03:30	13.5	12.33	3.92	90.7	318.5	.27	.38
15	00:03:45	13.8	12.18	3.87	92.7	321.7	.27	.40
16	00:04:00	14.0	12.75	3.80	95.4	322.5	.26	.38
17	00:04:15	14.3	12.73	3.82	95.7	321.6	.26	.38
18	00:04:30	14.5	12.25	3.78	96.1	320.7	.26	.38
19	00:04:45	14.8	12.88	3.92	96.8	322.9	.25	.37
20	00:05:00	15.0	11.48	3.77	95.9	324.5	.27	.38
21	00:05:15	15.3	12.33	3.78	95.1	320.3	.26	.38
22	00:05:30	15.5	12.27	3.73	97.4	318.8	.27	.38
23	00:05:45	15.8	13.00	3.85	95.8	322.3	.25	.38
24	00:06:00	16.0	13.73	3.65	102.2	329.4	.25	.35
25	00:06:15	16.3	11.93	3.76	99.3	316.5	.27	.38
26	00:06:30	16.5	12.90	3.77	95.8	320.7	.27	.37
27	00:06:45	16.8	12.95	3.95	93.9	321.0	.27	.38
28	00:07:00	17.0	12.43	3.64	96.9	313.3	.26	.39
29	00:07:15	17.3	14.10	3.33	108.8	309.1	.24	.33
30	00:07:30	17.5	11.42	3.28	108.2	292.4	.25	.35
31	00:07:45	17.8	11.33	2.99	109.8	281.7	.26	.37
32	00:08:00	18.0	12.20	3.18	105.7	278.4	.24	.34
33	00:08:15	18.3	8.83	2.89	104.6	257.5	.36	.40
34	00:08:30	18.5	10.50	3.32	96.9	266.9	.28	.38
35	00:08:45	18.8	10.58	3.38	92.8	270.1	.30	.39
36	00:09:00	19.0	10.48	3.47	89.9	275.1	.29	.39
37	00:09:15	19.3	10.93	3.53	87.6	269.7	.29	.41
38	00:09:30	19.5	10.93	3.52	88.0	272.5	.29	.39
39	00:09:45	19.8	11.18	3.48	89.8	274.4	.29	.41
40	00:10:00	20.0	11.95	3.64	89.3	275.2	.28	.40
41	00:10:15	20.3	10.95	3.56	88.0	274.6	.29	.41
42	00:10:30	20.5	12.53	3.61	89.9	284.1	.28	.40
43	00:10:45	20.8	12.17	3.61	88.9	286.7	.28	.38
44	00:11:00	21.0	11.23	3.70	89.6	290.1	.29	.41

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
45	00:11:15	21.3	12.35	3.85	92.6	292.3	.28	.39
46	00:11:30	21.5	12.20	3.71	89.2	290.0	.27	.40
47	00:11:45	21.8	12.05	3.64	91.2	296.6	.27	.38
48	00:12:00	22.0	11.95	3.71	92.0	299.5	.28	.39
49	00:12:15	22.3	12.05	3.75	90.9	299.9	.28	.39
50	00:12:30	22.5	12.13	3.70	91.1	292.5	.28	.39
51	00:12:45	22.8	11.43	3.58	89.4	289.4	.29	.38
52	00:13:00	23.0	10.50	3.55	89.3	278.2	.29	.41
53	00:13:15	23.3	11.45	3.73	88.1	284.6	.28	.40
54	00:13:30	23.5	11.78	3.70	89.2	293.8	.28	.40
55	00:13:45	23.8	12.60	3.77	89.6	291.0	.28	.40
56	00:14:00	24.0	10.23	3.26	90.3	281.0	.28	.39
57	00:14:15	24.3	8.58	2.49	95.6	251.8	.36	.34
58	00:14:30	24.5	8.28	2.86	94.5	242.9	.27	.37
59	00:14:45	24.8	8.93	3.02	95.8	256.8	.25	.39
60	00:15:00	25.0	8.03	2.55	96.8	251.6	.28	.36
61	00:15:15	25.3	8.25	2.89	96.9	242.8	.27	.39
62	00:15:30	25.5	8.73	3.17	91.2	249.1	.28	.40
63	00:15:45	25.8	9.48	3.26	87.6	254.9	.30	.41
64	00:16:00	26.0	9.68	3.33	87.4	261.5	.29	.40
65	00:16:15	26.3	10.05	3.24	90.2	267.7	.28	.39
66	00:16:30	26.5	11.05	3.68	88.1	270.9	.30	.41
67	00:16:45	26.8	10.73	3.52	85.8	265.8	.29	.42
68	00:17:00	27.0	10.73	3.60	86.6	272.5	.28	.41
69	00:17:15	27.3	12.75	3.70	38.7	275.2	.28	.40
70	00:17:30	27.5	11.38	3.54	88.6	275.4	.28	.42
71	00:17:45	27.8	11.25	3.62	88.6	282.9	.29	.40
72	00:18:00	28.0	10.50	3.50	86.8	274.8	.29	.42
73	00:18:15	28.3	10.88	3.49	87.0	272.2	.28	.41
74	00:18:30	28.5	10.70	3.50	87.6	271.4	.29	.42
75	00:18:45	28.8	9.77	3.38	86.5	264.1	.28	.42
76	00:19:00	29.0	11.15	3.56	87.1	273.1	.28	.40
77	00:19:15	29.3	10.78	3.57	88.2	275.7	.30	.42
78	00:19:30	29.5	9.95	3.45	85.9	265.8	.30	.43
79	00:19:45	29.8	11.93	3.76	84.9	269.3	.30	.42
80	00:20:00	30.0	10.90	3.66	84.1	268.0	.29	.43
81	00:20:15	30.3	11.08	3.61	86.3	270.9	.28	.42
82	00:20:30	30.5	11.85	3.50	89.8	276.8	.28	.40
83	00:20:45	30.8	10.93	3.56	88.3	274.1	.28	.41
84	00:21:00	31.0	10.98	3.64	88.4	281.3	.28	.41
85	00:21:15	31.3	10.80	3.58	87.3	280.9	.28	.41
86	00:21:30	31.5	10.93	3.66	87.6	279.4	.28	.41

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
87	00:21:45	31.8	10.88	3.61	87.3	280.9	.28	.40
88	00:22:00	32.0	11.17	3.63	88.2	280.3	.28	.41
89	00:22:15	32.3	10.83	3.50	86.6	273.3	.28	.41
90	00:22:30	32.5	11.48	3.19	94.1	287.6	.25	.36
91	00:22:45	32.8	11.15	3.37	102.3	304.2	.25	.37
92	00:23:00	33.0	11.55	3.29	103.1	305.6	.25	.36
93	00:23:15	33.3	10.98	3.43	95.9	287.8	.27	.38
94	00:23:30	33.5	11.48	3.56	95.1	296.2	.27	.38
95	00:23:45	33.8	11.25	3.58	91.0	287.8	.28	.39
96	00:24:00	34.0	11.30	3.61	90.7	289.0	.28	.40
97	00:24:15	34.3	11.10	3.58	88.6	288.3	.27	.40
98	00:24:30	34.5	11.50	3.43	94.9	297.0	.26	.39
99	00:24:45	34.8	10.98	3.49	92.6	290.4	.27	.39
100	00:25:00	35.0	11.00	3.55	90.5	291.1	.27	.40
101	00:25:15	35.3	11.23	3.49	90.3	292.4	.27	.39
102	00:25:30	35.5	10.75	2.85	99.8	288.6	.25	.33
103	00:25:45	35.8	7.85	3.07	96.7	260.3	.28	.41
104	00:26:00	36.0	9.25	3.37	88.7	259.8	.29	.42
105	00:26:15	36.3	9.58	3.34	85.0	259.0	.29	.42
106	00:26:30	36.5	9.55	3.42	84.9	260.2	.29	.42
107	00:26:45	36.8	9.90	3.39	86.0	268.0	.29	.41
108	00:27:00	37.0	10.45	3.50	87.8	279.0	.28	.41
109	00:27:15	37.3	10.15	3.47	86.9	277.0	.28	.41
110	00:27:30	37.5	11.02	3.61	87.8	281.7	.27	.41
111	00:27:45	37.8	10.15	3.54	86.3	278.4	.29	.42
112	00:28:00	38.0	10.98	3.64	86.8	282.6	.28	.41
113	00:28:15	38.3	10.08	3.46	87.1	279.5	.28	.41
114	00:28:30	38.5	11.33	3.35	91.7	287.5	.27	.38
115	00:28:45	38.8	10.90	3.58	90.2	284.3	.28	.41
116	00:29:00	39.0	10.60	3.62	88.6	287.0	.28	.41
117	00:29:15	39.3	10.90	3.59	87.7	285.3	.28	.42
118	00:29:30	39.5	10.73	3.45	88.9	287.0	.27	.40
119	00:29:45	39.8	11.05	3.64	88.6	290.3	.27	.41
120	00:30:00	40.0	10.77	3.64	89.0	290.9	.28	.42
1	00:00:15	40.3	11.33	3.62	88.6	291.7	.27	.39
2	00:00:30	40.5	11.03	3.59	90.3	295.7	.28	.40
3	00:00:45	40.8	11.60	3.30	93.7	292.8	.25	.38
4	00:01:00	41.0	9.03	3.18	94.9	275.0	.26	.40
5	00:01:15	41.3	10.63	3.59	90.6	279.4	.28	.41
6	00:01:30	41.5	11.23	3.38	94.8	285.7	.25	.39
7	00:01:45	41.8	10.60	3.38	95.9	283.4	.27	.40
8	00:02:00	42.0	11.48	3.64	93.3	294.2	.26	.38

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
9	00:02:15	42.3	11.25	3.56	94.1	305.4	.28	.39
10	00:02:30	42.5	12.15	3.74	92.4	306.9	.27	.39
11	00:02:45	42.8	10.25	3.55	87.3	288.6	.28	.43
12	00:03:00	43.0	10.55	3.55	86.1	284.6	.29	.42
13	00:03:15	43.3	10.77	3.65	86.4	285.1	.28	.41
14	00:03:30	43.5	11.03	3.43	86.7	280.4	.29	.42
15	00:03:45	43.8	11.00	3.60	85.3	275.5	.29	.42
16	00:04:00	44.0	10.53	3.52	84.7	275.2	.28	.42
17	00:04:15	44.3	11.55	3.47	90.0	288.8	.28	.40
18	00:04:30	44.5	11.65	3.67	88.8	287.0	.28	.41
19	00:04:45	44.8	9.95	3.17	91.9	283.8	.26	.39
20	00:05:00	45.0	9.40	3.40	90.7	272.9	.28	.42
21	00:05:15	45.3	10.90	3.52	87.4	276.4	.27	.41
22	00:05:30	45.5	10.95	3.42	91.8	290.0	.28	.40
23	00:05:45	45.8	9.88	3.49	88.7	283.6	.29	.42
24	00:06:00	46.0	10.95	3.73	84.7	275.5	.29	.43
25	00:06:15	46.3	11.33	3.64	85.6	279.1	.28	.42
26	00:06:30	46.5	11.83	3.41	91.6	287.4	.27	.38
27	00:06:45	46.8	10.90	3.30	93.2	287.3	.27	.38
28	00:07:00	47.0	10.55	3.57	95.6	286.7	.27	.40
29	00:07:15	47.3	11.48	3.47	93.2	296.4	.26	.39
30	00:07:30	47.5	10.23	3.49	90.6	288.6	.28	.41
31	00:07:45	47.8	10.50	3.43	87.6	281.6	.28	.42
32	00:08:00	48.0	10.78	3.51	87.5	274.5	.29	.43
33	00:08:15	48.3	10.73	3.63	84.0	276.9	.29	.43
34	00:08:30	48.5	11.03	3.68	84.3	280.5	.29	.42
35	00:08:45	48.8	10.25	3.40	86.4	271.5	.29	.43
36	00:09:00	49.0	10.50	3.60	83.9	269.6	.29	.44
37	00:09:15	49.3	10.88	3.42	87.2	272.2	.28	.43
38	00:09:30	49.5	10.60	3.38	84.9	259.1	.29	.43
39	00:09:45	49.8	10.05	3.55	84.6	261.2	.30	.46
40	00:10:00	50.0	10.63	3.60	82.3	267.0	.30	.44
41	00:10:15	50.3	10.35	3.54	82.4	269.1	.29	.44
42	00:10:30	50.5	10.55	3.62	82.7	271.6	.29	.44
43	00:10:45	50.8	10.13	3.01	94.3	264.2	.26	.38
44	00:11:00	51.0	9.48	3.42	87.8	255.4	.30	.44
45	00:11:15	51.3	9.60	3.30	84.7	255.6	.28	.43
46	00:11:30	51.5	9.65	3.38	85.0	258.6	.29	.44
47	00:11:45	51.8	10.08	3.40	84.7	262.2	.29	.43
48	00:12:00	52.0	10.15	3.59	82.6	263.1	.31	.45
49	00:12:15	52.3	9.48	3.38	82.0	261.0	.29	.44
50	00:12:30	52.5	10.58	3.45	84.7	260.8	.30	.43

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
51	00:12:45	52.8	9.70	3.47	82.4	253.0	.31	.45
52	00:13:00	53.0	9.20	3.29	81.1	250.1	.30	.44
53	00:13:15	53.3	9.90	3.41	83.2	257.8	.29	.45
54	00:13:30	53.5	10.60	3.01	91.1	263.3	.27	.39
55	00:13:45	53.8	8.15	2.92	91.3	242.8	.31	.43
56	00:14:00	54.0	8.63	3.19	85.8	241.4	.28	.45
57	00:14:15	54.3	9.63	3.36	83.9	247.4	.29	.44
58	00:14:30	54.5	9.35	3.44	84.6	256.7	.28	.44
59	00:14:45	54.8	9.95	3.64	81.9	257.1	.30	.45
60	00:15:00	55.0	10.40	3.63	81.7	260.7	.29	.44
61	00:15:15	55.3	11.07	3.60	85.3	270.2	.29	.42
62	00:15:30	55.5	10.55	3.60	87.0	265.8	.29	.43
63	00:15:45	55.8	9.90	3.47	84.8	258.4	.30	.45
64	00:16:00	56.0	10.63	3.64	83.5	260.3	.29	.44
65	00:16:15	56.3	10.90	3.64	86.5	267.3	.29	.43
66	00:16:30	56.5	10.70	3.44	86.9	275.8	.27	.41
67	00:16:45	56.8	10.75	3.54	89.7	284.1	.29	.43
68	00:17:00	57.0	10.88	3.61	87.2	285.1	.28	.42
69	00:17:15	57.3	9.95	3.54	84.9	277.2	.30	.45
70	00:17:30	57.5	10.38	3.60	83.0	273.5	.29	.44
71	00:17:45	57.8	11.65	3.50	84.9	275.3	.27	.41
72	00:18:00	58.0	9.70	3.52	88.7	266.3	.30	.46
73	00:18:15	58.3	10.85	3.71	83.4	267.5	.29	.43
74	00:18:30	58.5	10.35	3.62	82.2	265.7	.30	.45
75	00:18:45	58.8	10.73	3.75	80.9	260.6	.30	.45
76	00:19:00	59.0	10.27	3.60	82.8	265.6	.28	.43
77	00:19:15	59.3	11.18	3.47	86.0	272.8	.28	.41
78	00:19:30	59.5	10.33	3.40	86.8	275.4	.28	.42
79	00:19:45	59.8	10.73	3.48	88.6	284.0	.28	.42
80	00:20:00	60.0	10.15	3.57	84.8	276.3	.29	.43
81	00:20:15	60.3	10.73	3.56	85.2	274.2	.29	.43
82	00:20:30	60.5	10.25	3.62	84.3	273.5	.29	.43
83	00:20:45	60.8	10.83	3.63	85.2	280.6	.28	.42
84	00:21:00	61.0	11.13	3.66	88.1	286.0	.29	.42
85	00:21:15	61.3	11.63	3.59	86.9	280.4	.28	.41
86	00:21:30	61.5	9.88	3.37	93.7	276.0	.27	.41
87	00:21:45	61.8	9.90	3.48	86.4	257.3	.28	.44
88	00:22:00	62.0	10.45	3.63	83.1	264.5	.30	.44
89	00:22:15	62.3	10.45	3.52	83.3	263.0	.29	.44
90	00:22:30	62.5	10.63	3.45	85.0	269.1	.28	.42
91	00:22:45	62.8	10.50	3.61	84.1	273.6	.29	.44
92	00:23:00	63.0	10.98	3.53	85.1	277.8	.28	.42

BAYER AGA

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
93	00:23:15	63.3	10.70	3.65	84.3	275.4	.29	.44
94	00:23:30	63.5	10.40	3.39	85.8	269.5	.28	.43
95	00:23:45	63.8	10.27	3.52	86.4	274.2	.28	.44
96	00:24:00	64.0	10.68	3.64	84.6	273.5	.29	.43
97	00:24:15	64.3	9.83	3.47	82.9	266.3	.30	.45
98	00:24:30	64.5	10.35	3.61	82.5	262.2	.29	.44
99	00:24:45	64.8	10.70	3.54	86.4	270.9	.28	.43
100	00:25:00	65.0	10.55	3.66	85.4	273.5	.28	.43
101	00:25:15	65.3	11.38	3.52	87.8	274.7	.28	.43
102	00:25:30	65.5	11.03	3.38	92.6	277.7	.26	.40
103	00:25:45	65.8	10.35	3.57	89.8	268.2	.30	.44
104	00:26:00	66.0	9.77	3.50	83.6	263.4	.30	.45
105	00:26:15	66.3	10.10	3.56	82.5	259.6	.30	.45
106	00:26:30	66.5	10.80	3.55	85.3	263.5	.28	.43
107	00:26:45	66.8	11.38	3.47	90.3	266.4	.26	.41
108	00:27:00	67.0	9.90	3.53	91.9	267.8	.28	.44
109	00:27:15	67.3	11.13	3.21	95.8	276.9	.25	.38
110	00:27:30	67.5	10.38	3.68	90.8	276.3	.28	.44
111	00:27:45	67.8	11.15	3.35	93.0	284.6	.26	.40
112	00:28:00	68.0	10.00	3.63	88.9	270.1	.30	.45
113	00:28:15	68.3	10.80	3.58	84.2	268.5	.29	.44
114	00:28:30	68.5	10.45	3.61	84.4	269.4	.28	.44
115	00:28:45	68.8	10.60	3.66	83.0	270.8	.29	.44
116	00:29:00	69.0	11.08	3.65	85.2	278.0	.28	.43
117	00:29:15	69.3	12.00	3.80	87.1	281.4	.28	.43
118	00:29:30	69.5	10.13	3.53	86.5	273.1	.28	.44
119	00:29:45	69.8	11.03	3.78	85.3	278.7	.28	.43
120	00:30:00	70.0	11.43	3.57	90.2	289.1	.26	.40
121	00:30:15	70.3	11.50	3.72	90.2	286.5	.28	.42
122	00:30:30	70.5	11.25	3.63	90.7	282.1	.28	.44
123	00:30:45	70.8	10.68	3.70	86.1	281.2	.29	.45
124	00:31:00	71.0	11.83	3.67	89.0	283.0	.26	.41
125	00:31:15	71.3	10.55	3.39	97.3	281.9	.28	.41
126	00:31:30	71.5	11.03	3.53	90.1	271.0	.27	.42
127	00:31:45	71.8	11.68	3.46	91.9	272.3	.27	.42
128	00:32:00	72.0	11.05	3.50	90.9	269.0	.27	.45
129	00:32:15	72.3	10.88	3.51	91.2	280.2	.27	.42
130	00:32:30	72.5	11.02	3.72	89.4	280.9	.29	.43
131	00:32:45	72.8	11.88	3.77	90.9	290.5	.26	.41
132	00:33:00	73.0	11.85	3.74	90.2	294.5	.26	.41
133	00:33:15	73.3	10.08	3.14	99.4	286.0	.29	.39
134	00:33:30	73.5	10.63	3.23	92.2	253.3	.27	.41

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
135	00:33:45	73.8	10.60	3.46	88.9	257.3	.28	.44
136	00:34:00	74.0	11.70	3.23	99.8	283.6	.24	.37
137	00:34:15	74.3	10.58	3.50	94.9	277.1	.26	.39
138	00:34:30	74.5	10.98	3.59	90.8	278.0	.28	.41
139	00:34:45	74.8	11.08	3.53	91.1	282.7	.28	.43
140	00:35:00	75.0	10.60	3.52	90.4	276.5	.26	.41
141	00:35:15	75.3	11.03	3.48	91.3	282.1	.26	.41
142	00:35:30	75.5	10.78	3.62	90.4	283.0	.28	.42
143	00:35:45	75.8	10.73	3.78	85.6	280.8	.29	.44
144	00:36:00	76.0	11.45	3.83	84.7	283.5	.29	.44
145	00:36:15	76.3	10.53	3.79	82.9	277.7	.30	.45
146	00:36:30	76.5	11.70	3.87	82.9	278.5	.29	.44
147	00:36:45	76.8	12.17	3.86	83.3	277.6	.30	.43
148	00:37:00	77.0	11.15	3.84	82.7	277.1	.29	.44
149	00:37:15	77.3	10.60	3.43	84.3	274.6	.28	.43
150	00:37:30	77.5	10.90	3.67	87.1	278.4	.28	.43
151	00:37:45	77.8	10.85	3.76	86.6	281.0	.28	.43
152	00:38:00	78.0	11.33	3.77	86.1	288.6	.28	.42
153	00:38:15	78.3	11.55	3.82	86.0	292.5	.28	.43
154	00:38:30	78.5	12.68	3.72	90.2	304.9	.27	.39
155	00:38:45	78.8	11.05	3.94	88.5	297.7	.30	.43
156	00:39:00	79.0	12.93	3.92	87.6	300.0	.28	.41
157	00:39:15	79.3	12.53	3.94	87.8	295.8	.28	.42
158	00:39:30	79.5	12.08	3.87	89.8	294.7	.28	.41
159	00:39:45	79.8	10.85	3.74	90.1	290.0	.29	.43
160	00:40:00	80.0	11.13	3.78	86.0	289.3	.28	.42
161	00:40:15	80.3	11.35	3.79	87.8	294.5	.28	.43
162	00:40:30	80.5	11.05	3.39	93.7	297.8	.25	.38
163	00:40:45	80.8	12.10	3.77	92.4	296.8	.28	.42
164	00:41:00	81.0	11.30	3.88	87.1	289.9	.28	.43
165	00:41:15	81.3	12.00	3.81	88.0	298.0	.27	.41
166	00:41:30	81.5	11.00	3.84	85.7	288.1	.29	.45
167	00:41:45	81.8	11.10	3.71	85.4	279.9	.28	.44
168	00:42:00	82.0	11.28	3.69	88.2	285.9	.28	.43
169	00:42:15	82.3	10.93	3.18	95.6	266.8	.29	.40
170	00:42:30	82.5	9.03	3.50	87.0	241.9	.29	.45
171	00:42:45	82.8	10.93	3.68	86.4	249.8	.29	.43
172	00:43:00	83.0	10.98	3.32	97.1	275.5	.24	.38
173	00:43:15	83.3	10.83	3.39	100.0	294.3	.26	.40
174	00:43:30	83.5	10.10	3.48	90.6	270.0	.27	.42
175	00:43:45	83.8	10.55	3.52	88.1	272.4	.29	.43
176	00:44:00	84.0	11.28	3.59	88.7	279.2	.28	.42

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
177	00:44:15	84.3	11.50	3.82	86.3	282.5	.27	.43
178	00:44:30	84.5	10.98	3.70	87.8	278.1	.28	.44
179	00:44:45	84.8	11.17	3.64	89.1	276.0	.27	.42
180	00:45:00	85.0	10.55	3.55	89.4	270.4	.28	.43

Control-Period: 0.0 - 10.0 (minutes)
Exposure-Period: 10.3 - 40.0 (minutes)
Recovery-Period: 40.3 - 85.0 (minutes)

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
1	00:00:15	.3	19.20	4.07	112.0	376.4	.21	.32
2	00:00:30	.5	14.15	4.45	109.6	382.5	.22	.33
3	00:00:45	.8	15.35	4.58	106.8	384.5	.23	.34
4	00:01:00	1.0	14.63	4.26	107.4	383.7	.21	.33
5	00:01:15	1.3	13.33	4.10	107.9	378.5	.22	.35
6	00:01:30	1.5	13.20	4.23	105.4	374.1	.22	.35
7	00:01:45	1.8	13.93	4.26	105.9	383.8	.22	.34
8	00:02:00	2.0	14.08	4.21	105.6	383.4	.23	.34
9	00:02:15	2.3	13.50	4.22	105.8	374.4	.22	.35
10	00:02:30	2.5	13.90	4.19	107.3	380.6	.22	.33
11	00:02:45	2.8	13.48	4.24	106.3	380.0	.23	.34
12	00:03:00	3.0	13.68	3.97	108.3	366.1	.22	.34
13	00:03:15	3.3	13.40	4.18	104.9	371.2	.23	.34
14	00:03:30	3.5	13.70	4.26	105.7	377.5	.23	.34
15	00:03:45	3.8	13.78	4.27	106.8	390.0	.22	.33
16	00:04:00	4.0	13.90	4.22	107.3	381.6	.23	.34
17	00:04:15	4.3	14.33	4.40	104.8	373.7	.24	.35
18	00:04:30	4.5	15.43	4.39	103.1	371.7	.24	.35
19	00:04:45	4.8	13.73	3.93	109.8	390.8	.20	.31
20	00:05:00	5.0	14.50	4.34	109.2	388.1	.23	.34
21	00:05:15	5.3	15.42	4.28	107.1	382.7	.23	.33
22	00:05:30	5.5	14.95	4.37	107.4	376.8	.24	.34
23	00:05:45	5.8	17.03	4.26	109.2	375.0	.22	.32
24	00:06:00	6.0	14.95	4.38	109.6	374.7	.25	.34
25	00:06:15	6.3	14.83	4.48	104.2	371.8	.24	.35
26	00:06:30	6.5	15.38	4.57	102.9	373.1	.24	.35
27	00:06:45	6.8	15.80	4.51	102.9	376.7	.24	.34
28	00:07:00	7.0	16.63	4.45	108.0	387.1	.23	.33
29	00:07:15	7.3	15.23	4.55	105.9	378.7	.24	.35
30	00:07:30	7.5	16.88	4.56	102.9	377.1	.24	.35
31	00:07:45	7.8	15.78	4.48	103.9	379.5	.24	.34
32	00:08:00	8.0	15.45	4.64	103.5	381.4	.24	.35
33	00:08:15	8.3	16.15	4.83	100.8	373.4	.25	.35
34	00:08:30	8.5	16.78	4.70	101.8	372.1	.24	.35
35	00:08:45	8.8	15.95	4.81	100.8	374.3	.25	.34
36	00:09:00	9.0	16.38	4.76	99.9	373.3	.25	.35
37	00:09:15	9.3	16.63	4.44	106.1	376.4	.24	.33
38	00:09:30	9.5	16.50	4.61	102.0	371.9	.25	.34
39	00:09:45	9.8	16.55	4.69	102.3	367.7	.25	.35
40	00:10:00	10.0	15.45	4.76	99.4	362.3	.25	.36
1	00:00:15	10.3	15.48	4.40	100.5	366.3	.24	.36
2	00:00:30	10.5	14.35	4.44	100.7	366.3	.24	.36

BAYER

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
3	00:00:45	10.8	15.20	4.19	107.5	383.0	.22	.33
4	00:01:00	11.0	15.35	4.43	105.5	376.9	.24	.34
5	00:01:15	11.3	14.93	4.64	102.0	371.7	.25	.36
6	00:01:30	11.5	16.23	4.59	100.2	363.6	.25	.36
7	00:01:45	11.8	15.15	4.38	102.7	356.1	.25	.36
8	00:02:00	12.0	13.92	4.16	99.6	356.3	.25	.37
9	00:02:15	12.3	12.65	3.19	109.5	349.4	.19	.31
10	00:02:30	12.5	11.28	3.27	133.9	404.3	.16	.31
11	00:02:45	12.8	10.65	3.70	116.6	378.5	.21	.36
12	00:03:00	13.0	11.25	3.83	105.6	364.0	.23	.36
13	00:03:15	13.3	11.40	3.78	101.5	352.2	.24	.36
14	00:03:30	13.5	11.00	3.60	99.9	344.4	.24	.36
15	00:03:45	13.8	9.83	3.41	99.2	326.9	.24	.38
16	00:04:00	14.0	11.70	3.98	97.0	337.0	.25	.37
17	00:04:15	14.3	11.60	4.00	94.0	333.8	.26	.39
18	00:04:30	14.5	11.55	3.87	94.0	333.9	.25	.37
19	00:04:45	14.8	12.18	3.85	95.7	338.4	.25	.37
20	00:05:00	15.0	13.15	4.11	97.4	343.2	.25	.36
21	00:05:15	15.3	13.50	4.13	97.8	354.3	.25	.36
22	00:05:30	15.5	13.83	4.15	97.9	354.4	.25	.35
23	00:05:45	15.8	14.50	3.85	104.1	354.7	.25	.36
24	00:06:00	16.0	13.28	4.24	98.0	344.9	.26	.38
25	00:06:15	16.3	13.10	4.28	94.9	346.2	.26	.38
26	00:06:30	16.5	13.75	4.37	95.1	343.1	.27	.38
27	00:06:45	16.8	14.10	4.47	92.9	339.7	.28	.38
28	00:07:00	17.0	14.08	4.49	93.4	346.4	.26	.37
29	00:07:15	17.3	15.25	4.43	95.5	353.2	.26	.37
30	00:07:30	17.5	14.35	4.55	94.1	345.3	.27	.38
31	00:07:45	17.8	15.13	4.75	91.5	340.6	.28	.39
32	00:08:00	18.0	15.25	4.57	94.2	345.6	.26	.37
33	00:08:15	18.3	15.30	4.67	94.9	348.0	.27	.37
34	00:08:30	18.5	14.95	4.83	93.4	346.1	.27	.38
35	00:08:45	18.8	15.18	4.55	93.8	347.6	.26	.37
36	00:09:00	19.0	14.78	4.51	99.8	368.7	.24	.36
37	00:09:15	19.3	14.92	4.52	99.0	364.9	.25	.36
38	00:09:30	19.5	14.98	4.63	98.0	362.0	.26	.37
39	00:09:45	19.8	15.65	4.62	96.8	359.0	.27	.37
40	00:10:00	20.0	14.85	4.47	98.4	352.0	.26	.36
41	00:10:15	20.3	13.43	4.26	98.2	350.8	.25	.36
42	00:10:30	20.5	14.67	4.64	96.9	346.8	.27	.37
43	00:10:45	20.8	14.55	4.44	95.9	350.3	.26	.36
44	00:11:00	21.0	14.95	4.58	96.7	356.0	.26	.37

BAYER BAYER BAYER

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
45	00:11:15	21.3	14.85	4.64	95.5	354.6	.26	.36
46	00:11:30	21.5	15.90	4.35	96.1	348.7	.26	.37
47	00:11:45	21.8	9.88	3.28	101.0	330.6	.23	.36
48	00:12:00	22.0	10.95	3.72	102.6	346.9	.23	.36
49	00:12:15	22.3	10.18	3.49	103.2	341.0	.23	.36
50	00:12:30	22.5	11.68	3.03	107.6	328.0	.22	.35
51	00:12:45	22.8	9.65	3.41	100.8	307.5	.25	.38
52	00:13:00	23.0	10.43	3.65	96.3	320.0	.26	.38
53	00:13:15	23.3	11.00	3.77	93.7	327.0	.27	.38
54	00:13:30	23.5	11.35	3.78	93.1	326.2	.27	.38
55	00:13:45	23.8	11.53	3.93	92.3	323.6	.27	.39
56	00:14:00	24.0	12.50	4.08	92.6	324.1	.27	.38
57	00:14:15	24.3	12.83	4.16	91.4	324.0	.27	.38
58	00:14:30	24.5	12.23	4.18	92.8	331.8	.27	.39
59	00:14:45	24.8	12.50	4.08	92.4	333.1	.26	.38
60	00:15:00	25.0	12.33	3.80	98.0	342.7	.25	.37
61	00:15:15	25.3	11.80	4.08	93.9	332.9	.27	.39
62	00:15:30	25.5	12.45	4.09	92.5	326.6	.27	.38
63	00:15:45	25.8	12.63	4.21	91.7	328.7	.28	.39
64	00:16:00	26.0	13.05	4.36	88.9	323.9	.29	.40
65	00:16:15	26.3	13.45	4.30	89.5	326.8	.28	.38
66	00:16:30	26.5	13.50	4.31	91.3	331.3	.27	.38
67	00:16:45	26.8	13.45	4.26	91.1	332.8	.28	.39
68	00:17:00	27.0	12.43	4.28	89.7	328.5	.28	.40
69	00:17:15	27.3	13.30	4.28	90.2	328.8	.27	.38
70	00:17:30	27.5	14.10	4.44	91.2	333.8	.28	.40
71	00:17:45	27.8	13.48	4.36	88.4	327.1	.29	.40
72	00:18:00	28.0	13.88	4.42	87.1	322.7	.29	.41
73	00:18:15	28.3	14.00	4.32	88.2	324.0	.28	.39
74	00:18:30	28.5	13.65	4.27	90.8	328.6	.28	.40
75	00:18:45	28.8	13.38	4.29	89.8	328.3	.28	.40
76	00:19:00	29.0	13.23	4.41	88.7	326.4	.28	.40
77	00:19:15	29.3	13.78	4.60	88.2	327.6	.28	.40
78	00:19:30	29.5	14.73	4.40	89.5	330.1	.28	.39
79	00:19:45	29.8	12.80	4.39	88.1	323.6	.29	.41
80	00:20:00	30.0	13.98	4.57	86.3	317.6	.28	.41
81	00:20:15	30.3	13.33	4.49	86.7	320.4	.29	.41
82	00:20:30	30.5	13.93	4.33	89.2	326.3	.27	.39
83	00:20:45	30.8	13.52	4.37	89.6	328.2	.28	.40
84	00:21:00	31.0	13.50	4.49	87.2	320.6	.29	.41
85	00:21:15	31.3	13.28	4.37	86.3	318.6	.28	.40
86	00:21:30	31.5	13.75	4.38	88.5	324.7	.28	.40

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
87	00:21:45	31.8	13.38	4.28	90.9	322.7	.27	.40
88	00:22:00	32.0	13.53	4.35	92.9	333.4	.26	.39
89	00:22:15	32.3	13.67	4.52	89.2	329.0	.28	.40
90	00:22:30	32.5	13.55	4.27	93.6	333.1	.26	.39
91	00:22:45	32.8	14.05	4.47	91.3	334.9	.27	.39
92	00:23:00	33.0	13.98	4.46	90.5	331.7	.28	.40
93	00:23:15	33.3	13.60	4.53	87.9	325.2	.28	.41
94	00:23:30	33.5	13.52	4.49	87.8	327.4	.28	.40
95	00:23:45	33.8	13.60	4.32	89.9	331.6	.27	.39
96	00:24:00	34.0	13.48	4.32	92.1	334.9	.26	.39
97	00:24:15	34.3	13.53	4.29	90.5	331.9	.27	.39
98	00:24:30	34.5	13.10	4.48	88.8	324.4	.28	.42
99	00:24:45	34.8	12.65	4.34	87.3	318.5	.28	.41
100	00:25:00	35.0	13.05	4.39	86.8	318.5	.29	.41
101	00:25:15	35.3	13.75	4.34	87.8	319.0	.28	.41
102	00:25:30	35.5	13.03	4.30	87.0	313.4	.29	.42
103	00:25:45	35.8	12.88	4.30	86.8	314.5	.28	.41
104	00:26:00	36.0	13.10	4.40	86.3	316.3	.28	.41
105	00:26:15	36.3	13.38	4.34	89.2	324.2	.27	.40
106	00:26:30	36.5	13.70	4.35	88.7	326.2	.28	.40
107	00:26:45	36.8	12.73	4.41	85.6	315.1	.29	.42
108	00:27:00	37.0	13.40	4.32	87.6	324.3	.27	.40
109	00:27:15	37.3	12.60	4.18	86.6	318.8	.28	.42
110	00:27:30	37.5	12.58	4.31	85.4	315.3	.28	.42
111	00:27:45	37.8	14.00	3.94	91.9	325.0	.25	.37
112	00:28:00	38.0	12.05	4.05	95.0	332.9	.27	.39
113	00:28:15	38.3	12.43	4.18	90.1	318.5	.29	.42
114	00:28:30	38.5	12.90	4.23	87.1	316.6	.28	.41
115	00:28:45	38.8	12.38	4.19	85.5	313.8	.29	.41
116	00:29:00	39.0	12.15	4.12	88.3	320.5	.26	.40
117	00:29:15	39.3	12.60	4.18	90.0	329.3	.27	.40
118	00:29:30	39.5	12.95	4.19	87.7	321.1	.28	.40
119	00:29:45	39.8	13.13	4.15	93.6	332.4	.26	.38
120	00:30:00	40.0	12.83	4.21	91.3	332.3	.27	.41
1	00:00:15	40.3	12.13	3.41	98.3	326.2	.23	.36
2	00:00:30	40.5	8.73	3.32	100.5	305.8	.23	.40
3	00:00:45	40.8	11.23	3.81	96.3	319.8	.25	.38
4	00:01:00	41.0	10.58	3.69	94.4	324.1	.25	.39
5	00:01:15	41.3	11.23	3.87	91.5	315.2	.26	.41
6	00:01:30	41.5	11.13	3.95	88.4	303.3	.27	.41
7	00:01:45	41.8	11.48	3.88	89.3	303.2	.27	.41
8	00:02:00	42.0	11.93	4.00	89.1	310.3	.27	.40

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
9	00:02:15	42.3	12.25	3.90	91.0	316.6	.27	.40
10	00:02:30	42.5	11.98	4.01	88.0	311.9	.29	.42
11	00:02:45	42.8	11.78	4.08	85.6	309.1	.29	.42
12	00:03:00	43.0	12.38	4.14	85.0	308.6	.29	.42
13	00:03:15	43.3	12.25	4.15	84.5	307.8	.29	.42
14	00:03:30	43.5	12.88	4.37	85.4	310.2	.29	.42
15	00:03:45	43.8	11.75	4.02	84.3	303.6	.29	.43
16	00:04:00	44.0	12.20	4.26	81.7	296.0	.31	.45
17	00:04:15	44.3	12.08	4.23	82.4	302.1	.30	.43
18	00:04:30	44.5	12.48	4.29	83.2	307.0	.29	.42
19	00:04:45	44.8	12.55	4.27	85.3	313.2	.29	.42
20	00:05:00	45.0	12.42	4.07	84.0	307.4	.30	.42
21	00:05:15	45.3	12.55	4.13	85.5	311.3	.28	.41
22	00:05:30	45.5	12.05	4.10	87.8	315.6	.28	.41
23	00:05:45	45.8	13.03	4.27	87.4	317.6	.28	.41
24	00:06:00	46.0	12.48	4.14	86.4	313.3	.28	.42
25	00:06:15	46.3	11.65	4.01	86.0	310.1	.28	.41
26	00:06:30	46.5	12.13	4.15	85.3	307.9	.30	.42
27	00:06:45	46.8	12.23	4.14	84.8	305.2	.30	.42
28	00:07:00	47.0	12.33	4.15	82.5	298.0	.30	.43
29	00:07:15	47.3	12.30	4.30	82.6	299.9	.30	.43
30	00:07:30	47.5	12.60	3.96	85.8	308.3	.28	.41
31	00:07:45	47.8	12.02	4.10	86.1	309.0	.29	.42
32	00:08:00	48.0	12.83	4.04	86.9	311.3	.28	.41
33	00:08:15	48.3	11.90	4.08	85.4	306.6	.29	.43
34	00:08:30	48.5	12.58	4.03	85.9	308.8	.28	.41
35	00:08:45	48.8	13.08	4.04	91.9	324.3	.25	.39
36	00:09:00	49.0	13.43	4.14	92.9	325.6	.27	.40
37	00:09:15	49.3	12.35	4.04	91.6	318.9	.26	.40
38	00:09:30	49.5	12.40	3.99	89.6	316.3	.27	.41
39	00:09:45	49.8	11.92	4.12	87.0	310.8	.29	.43
40	00:10:00	50.0	12.53	4.17	86.7	315.7	.28	.41
41	00:10:15	50.3	12.60	3.86	90.0	318.2	.25	.41
42	00:10:30	50.5	12.20	4.07	87.7	310.3	.28	.42
43	00:10:45	50.8	12.15	2.70	108.9	312.5	.18	.31
44	00:11:00	51.0	8.53	2.93	115.7	305.9	.21	.36
45	00:11:15	51.3	9.23	3.52	98.8	290.4	.27	.41
46	00:11:30	51.5	9.85	3.75	90.0	289.9	.28	.43
47	00:11:45	51.8	10.83	3.90	86.4	292.7	.28	.42
48	00:12:00	52.0	10.83	3.97	83.6	289.7	.30	.44
49	00:12:15	52.3	11.00	3.90	84.3	296.0	.28	.42
50	00:12:30	52.5	10.85	3.88	84.8	298.0	.29	.43

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
51	00:12:45	52.8	10.40	3.69	84.8	293.3	.28	.42
52	00:13:00	53.0	9.60	3.03	89.1	281.1	.25	.39
53	00:13:15	53.3	9.73	3.41	94.7	281.1	.26	.41
54	00:13:30	53.5	10.48	3.74	91.8	301.1	.27	.40
55	00:13:45	53.8	10.63	3.38	95.8	309.0	.25	.38
56	00:14:00	54.0	9.30	3.06	97.0	302.8	.24	.39
57	00:14:15	54.3	9.45	3.33	95.0	286.1	.25	.40
58	00:14:30	54.5	10.85	3.67	91.8	295.1	.26	.40
59	00:14:45	54.8	8.45	3.27	90.4	282.7	.27	.45
60	00:15:00	55.0	9.73	3.51	87.6	280.7	.26	.43
61	00:15:15	55.3	9.93	3.43	88.9	286.4	.26	.41
62	00:15:30	55.5	9.83	3.40	86.9	278.9	.28	.45
63	00:15:45	55.8	9.88	3.66	83.8	272.6	.30	.44
64	00:16:00	56.0	10.60	3.65	86.7	286.9	.27	.41
65	00:16:15	56.3	11.50	3.82	86.2	291.7	.29	.42
66	00:16:30	56.5	11.40	3.93	86.4	296.5	.29	.43
67	00:16:45	56.8	11.83	3.76	86.0	295.2	.29	.41
68	00:17:00	57.0	11.80	3.99	88.8	301.8	.29	.42
69	00:17:15	57.3	11.85	3.79	87.1	299.2	.28	.42
70	00:17:30	57.5	11.43	4.07	82.4	288.7	.31	.45
71	00:17:45	57.8	12.83	4.23	81.7	285.6	.30	.44
72	00:18:00	58.0	11.28	3.45	85.2	281.7	.27	.43
73	00:18:15	58.3	10.78	3.54	93.2	311.0	.25	.39
74	00:18:30	58.5	10.88	3.75	92.1	313.5	.28	.42
75	00:18:45	58.8	11.70	3.90	90.0	310.8	.28	.42
76	00:19:00	59.0	11.53	4.05	84.0	298.8	.30	.44
77	00:19:15	59.3	10.88	3.99	81.2	289.0	.30	.44
78	00:19:30	59.5	11.65	3.91	83.3	296.0	.29	.42
79	00:19:45	59.8	11.65	3.98	85.1	300.2	.30	.42
80	00:20:00	60.0	11.90	3.96	84.3	296.9	.29	.41
81	00:20:15	60.3	11.58	4.05	84.9	292.2	.30	.44
82	00:20:30	60.5	11.30	3.92	83.6	291.4	.29	.43
83	00:20:45	60.8	11.50	4.11	82.2	290.5	.31	.44
84	00:21:00	61.0	11.23	3.98	82.1	292.7	.30	.44
85	00:21:15	61.3	11.53	4.08	82.4	294.9	.29	.43
86	00:21:30	61.5	11.02	3.97	82.3	294.6	.29	.44
87	00:21:45	61.8	12.30	3.89	90.0	296.5	.28	.40
88	00:22:00	62.0	11.30	3.96	88.4	303.1	.28	.43
89	00:22:15	62.3	11.90	4.15	83.9	304.4	.29	.44
90	00:22:30	62.5	11.88	4.10	82.1	301.3	.30	.44
91	00:22:45	62.8	11.83	3.95	84.0	304.2	.28	.42
92	00:23:00	63.0	12.15	3.87	88.9	306.4	.27	.40

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
93	00:23:15	63.3	11.48	4.09	87.5	302.5	.30	.44
94	00:23:30	63.5	11.73	4.23	81.1	288.5	.31	.45
95	00:23:45	63.8	11.20	4.04	80.4	286.3	.30	.44
96	00:24:00	64.0	11.65	4.09	81.6	293.1	.30	.43
97	00:24:15	64.3	11.18	3.84	82.8	290.9	.29	.44
98	00:24:30	64.5	10.95	3.95	82.3	283.1	.31	.45
99	00:24:45	64.8	10.98	4.06	79.1	280.0	.31	.45
100	00:25:00	65.0	11.45	4.02	79.3	283.3	.30	.45
101	00:25:15	65.3	11.10	4.06	80.9	287.1	.30	.45
102	00:25:30	65.5	11.90	3.79	86.9	295.7	.27	.41
103	00:25:45	65.8	12.03	4.00	86.1	296.7	.28	.43
104	00:26:00	66.0	11.18	4.01	82.6	287.1	.30	.47
105	00:26:15	66.3	12.18	3.91	82.8	291.7	.28	.42
106	00:26:30	66.5	11.58	4.03	85.8	298.4	.29	.44
107	00:26:45	66.8	12.55	3.95	87.6	303.1	.28	.41
108	00:27:00	67.0	11.58	4.05	85.8	297.9	.29	.43
109	00:27:15	67.3	11.85	4.04	83.9	295.1	.30	.45
110	00:27:30	67.5	11.33	4.01	81.0	288.6	.30	.46
111	00:27:45	67.8	11.30	4.00	80.0	286.8	.30	.45
112	00:28:00	68.0	11.63	4.18	78.7	284.0	.31	.45
113	00:28:15	68.3	11.88	3.89	82.1	287.8	.29	.44
114	00:28:30	68.5	12.18	4.06	83.9	295.6	.30	.44
115	00:28:45	68.8	13.05	3.81	83.8	291.1	.28	.40
116	00:29:00	69.0	10.85	3.12	99.7	290.0	.23	.40
117	00:29:15	69.3	9.90	3.57	94.0	295.7	.26	.41
118	00:29:30	69.5	10.77	3.25	97.6	300.3	.25	.38
119	00:29:45	69.8	10.50	3.69	92.9	304.7	.26	.39
120	00:30:00	70.0	11.05	3.69	93.0	309.1	.27	.41
121	00:30:15	70.3	9.70	3.55	89.8	297.2	.28	.42
122	00:30:30	70.5	11.13	3.83	86.0	288.9	.29	.43
123	00:30:45	70.8	10.85	3.76	86.0	289.5	.29	.42
124	00:31:00	71.0	10.43	3.76	84.6	287.4	.30	.44
125	00:31:15	71.3	10.85	3.94	83.3	281.4	.30	.44
126	00:31:30	71.5	11.23	3.89	85.5	287.9	.30	.43
127	00:31:45	71.8	11.48	3.98	82.8	283.7	.31	.45
128	00:32:00	72.0	11.10	3.91	79.9	279.5	.31	.44
129	00:32:15	72.3	10.98	3.96	81.3	285.4	.32	.43
130	00:32:30	72.5	10.45	3.90	78.7	277.8	.33	.46
131	00:32:45	72.8	11.10	3.91	78.9	279.7	.32	.43
132	00:33:00	73.0	11.10	3.98	80.5	284.0	.32	.43
133	00:33:15	73.3	10.95	3.95	80.3	283.9	.32	.43
134	00:33:30	73.5	10.58	3.97	81.2	285.7	.32	.45

BASELINE

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
135	00:33:45	73.8	11.43	3.95	81.1	280.7	.31	.43
136	00:34:00	74.0	10.60	3.78	83.1	278.3	.30	.44
137	00:34:15	74.3	11.13	3.91	80.7	279.1	.31	.44
138	00:34:30	74.5	11.35	3.85	82.9	286.8	.30	.43
139	00:34:45	74.8	11.02	3.96	81.8	281.2	.31	.44
140	00:35:00	75.0	11.25	3.66	84.8	285.5	.30	.41
141	00:35:15	75.3	10.95	3.95	82.4	284.0	.32	.46
142	00:35:30	75.5	10.98	4.09	78.9	282.1	.32	.47
143	00:35:45	75.8	10.70	3.82	78.7	279.2	.31	.46
144	00:36:00	76.0	10.73	3.80	79.5	280.5	.31	.44
145	00:36:15	76.3	11.13	3.84	81.0	279.9	.31	.44
146	00:36:30	76.5	11.55	3.89	81.4	282.5	.31	.44
147	00:36:45	76.8	10.63	3.96	80.1	283.6	.31	.45
148	00:37:00	77.0	11.05	3.72	84.3	287.0	.29	.43
149	00:37:15	77.3	11.65	3.82	85.7	289.0	.30	.43
150	00:37:30	77.5	10.28	3.93	79.8	275.0	.31	.47
151	00:37:45	77.8	10.88	3.91	80.8	284.2	.30	.44
152	00:38:00	78.0	10.75	4.01	80.2	284.5	.31	.45
153	00:38:15	78.3	11.48	3.98	81.7	289.0	.30	.44
154	00:38:30	78.5	11.08	3.96	79.5	281.4	.31	.46
155	00:38:45	78.8	11.08	3.91	79.9	284.0	.30	.44
156	00:39:00	79.0	11.30	3.73	83.7	284.4	.29	.42
157	00:39:15	79.3	11.15	3.97	83.7	291.4	.31	.44
158	00:39:30	79.5	10.80	4.09	79.0	281.1	.32	.45
159	00:39:45	79.8	11.55	3.96	81.3	283.1	.31	.43
160	00:40:00	80.0	11.25	3.90	[illegible].3	287.4	.30	.44

Control-Period: 0.0 - 10.0 (minutes)
Exposure-Period: 10.3 - 40.0 (minutes)
Recovery-Period: 40.3 - 80.0 (minutes)

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE

Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
1	00:00:15	.3	15.25	4.41	100.2	364.2	.25	.36
2	00:00:30	.5	15.02	4.33	99.4	352.6	.25	.35
3	00:00:45	.8	16.05	4.58	100.9	358.8	.25	.35
4	00:01:00	1.0	16.92	4.36	100.0	364.8	.25	.35
5	00:01:15	1.3	15.02	4.31	101.0	364.0	.25	.35
6	00:01:30	1.5	15.03	4.42	100.8	355.7	.26	.36
7	00:01:45	1.8	13.92	4.18	99.3	354.5	.25	.36
8	00:02:00	2.0	14.25	4.25	98.4	352.6	.25	.37
9	00:02:15	2.3	14.80	4.34	96.4	347.4	.26	.36
10	00:02:30	2.5	14.80	4.31	98.2	356.1	.25	.36
11	00:02:45	2.8	14.05	4.26	97.5	356.8	.25	.37
12	00:03:00	3.0	13.03	4.01	98.2	352.0	.25	.37
13	00:03:15	3.3	14.23	4.14	98.7	355.0	.26	.36
14	00:03:30	3.5	14.40	4.31	95.4	346.4	.26	.38
15	00:03:45	3.8	14.75	4.38	93.5	342.3	.27	.38
16	00:04:00	4.0	14.55	4.39	92.5	338.7	.27	.39
17	00:04:15	4.3	14.03	4.36	91.6	332.9	.27	.39
18	00:04:30	4.5	13.98	4.14	94.6	336.6	.26	.37
19	00:04:45	4.8	11.43	3.52	98.9	328.0	.24	.37
20	00:05:00	5.0	10.98	3.65	98.5	326.3	.25	.38
21	00:05:15	5.3	12.18	3.92	94.7	332.8	.25	.38
22	00:05:30	5.5	13.00	3.34	94.4	331.0	.26	.38
23	00:05:45	5.8	11.75	3.99	[illegible]	318.7	.28	.41
24	00:06:00	6.0	13.45	4.01	[illegible]	319.6	.27	.39
25	00:06:15	6.3	13.65	4.19	[illegible]	315.4	.28	.40
26	00:06:30	6.5	13.20	4.25	90.2	319.5	.28	.41
27	00:06:45	6.8	13.60	4.31	88.3	321.6	.28	.41
28	00:07:00	7.0	13.73	4.37	90.0	328.0	.28	.40
29	00:07:15	7.3	13.08	4.24	87.8	318.8	.28	.41
30	00:07:30	7.5	13.95	4.34	88.3	320.7	.28	.41
31	00:07:45	7.8	14.23	4.50	86.8	317.6	.28	.41
32	00:08:00	8.0	14.85	4.27	90.9	331.0	.27	.39
33	00:08:15	8.3	14.65	4.36	91.5	331.7	.27	.39
34	00:08:30	8.5	13.83	4.23	91.4	328.7	.28	.40
35	00:08:45	8.8	13.63	4.29	90.3	327.0	.28	.40
36	00:09:00	9.0	13.90	4.29	88.9	318.3	.29	.41
37	00:09:15	9.3	13.15	4.15	87.9	315.8	.28	.41
38	00:09:30	9.5	13.60	4.21	88.5	321.6	.28	.40
39	00:09:45	9.8	13.05	4.17	88.1	320.2	.28	.40
40	00:10:00	10.0	13.38	4.32	86.9	316.2	.29	.42
1	00:00:15	10.3	12.28	2.88	137.0	381.5	.16	.27
2	00:00:30	10.5	11.68	3.80	115.4	360.9	.24	.37

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
3	00:00:45	10.8	11.98	3.95	97.4	335.1	.26	.40
4	00:01:00	11.0	12.50	3.99	92.1	327.4	.27	.39
5	00:01:15	11.3	13.10	4.15	91.0	323.1	.27	.39
6	00:01:30	11.5	12.48	3.84	91.2	320.3	.27	.39
7	00:01:45	11.8	12.23	3.89	92.5	322.7	.27	.39
8	00:02:00	12.0	13.00	4.06	91.4	321.5	.27	.40
9	00:02:15	12.3	12.75	3.94	90.6	319.6	.27	.39
10	00:02:30	12.5	12.52	4.19	89.1	316.3	.28	.42
11	00:02:45	12.8	12.70	4.15	87.3	312.7	.29	.42
12	00:03:00	13.0	12.83	4.26	84.9	306.0	.29	.42
13	00:03:15	13.3	12.33	4.07	88.5	308.1	.28	.41
14	00:03:30	13.5	12.65	4.05	89.6	317.3	.27	.40
15	00:03:45	13.8	13.85	4.17	87.8	308.5	.29	.42
16	00:04:00	14.0	12.95	4.09	86.9	303.0	.28	.40
17	00:04:15	14.3	12.70	4.10	86.8	309.7	.28	.42
18	00:04:30	14.5	12.67	4.13	86.7	314.1	.28	.42
19	00:04:45	14.8	12.28	4.09	86.3	311.9	.28	.42
20	00:05:00	15.0	12.30	4.12	88.1	308.5	.29	.42
21	00:05:15	15.3	12.78	4.19	84.3	298.6	.29	.44
22	00:05:30	15.5	13.02	4.20	82.5	292.8	.29	.43
23	00:05:45	15.8	12.27	4.20	82.9	294.6	.30	.44
24	00:06:00	16.0	12.48	4.22	82.9	301.2	.29	.43
25	00:06:15	16.3	12.75	4.18	85.5	305.9	.28	.41
26	00:06:30	16.5	12.52	3.94	86.7	311.3	.28	.41
27	00:06:45	16.8	12.05	4.00	86.5	307.9	.29	.42
28	00:07:00	17.0	12.10	4.06	85.9	303.3	.2[illegible]	.42
29	00:07:15	17.3	12.38	4.20	83.2	297.6	.3[illegible]	.44
30	00:07:30	17.5	12.63	4.24	83.5	299.1	.29	.42
31	00:07:45	17.8	12.50	4.26	82.4	292.0	.30	.44
32	00:08:00	18.0	12.60	4.21	82.7	296.9	.30	.43
33	00:08:15	18.3	12.18	4.13	83.2	299.5	.29	.44
34	00:08:30	18.5	12.18	4.06	85.4	299.1	.29	.43
35	00:08:45	18.8	12.23	4.09	85.1	298.3	.29	.42
36	00:09:00	19.0	12.05	4.11	85.1	301.2	.29	.42
37	00:09:15	19.3	11.88	4.11	83.3	296.8	.29	.43
38	00:09:30	19.5	12.13	4.03	85.3	301.7	.28	.42
39	00:09:45	19.8	12.33	4.24	82.5	292.0	.31	.45
40	00:10:00	20.0	11.85	4.04	83.9	296.7	.28	.43
41	00:10:15	20.3	11.45	3.92	85.3	296.4	.29	.43
42	00:10:30	20.5	11.30	3.99	82.9	292.5	.30	.44
43	00:10:45	20.8	12.15	4.15	83.4	298.4	.29	.43
44	00:11:00	21.0	12.45	4.14	82.4	295.1	.29	.44

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
45	00:11:15	21.3	11.45	3.97	81.8	287.9	.29	.44
46	00:11:30	21.5	11.40	3.90	83.1	294.2	.29	.44
47	00:11:45	21.8	10.10	3.22	88.8	285.1	.27	.40
48	00:12:00	22.0	9.10	2.41	102.2	265.8	.25	.34
49	00:12:15	22.3	8.08	3.00	96.2	253.0	.28	.38
50	00:12:30	22.5	8.90	3.26	90.9	261.7	.28	.41
51	00:12:45	22.8	10.15	2.86	97.9	271.0	.26	.37
52	00:13:00	23.0	10.85	3.26	96.6	275.8	.28	.38
53	00:13:15	23.3	9.85	3.52	89.4	281.0	.30	.42
54	00:13:30	23.5	10.05	3.23	88.5	282.2	.29	.40
55	00:13:45	23.8	9.80	3.45	87.4	275.9	.29	.42
56	00:14:00	24.0	10.45	3.56	85.8	282.1	.30	.42
57	00:14:15	24.3	10.90	3.84	82.5	277.5	.31	.44
58	00:14:30	24.5	11.05	3.81	82.0	280.2	.31	.44
59	00:14:45	24.8	10.83	3.67	80.9	276.6	.30	.44
60	00:15:00	25.0	11.48	3.83	82.6	285.3	.30	.42
61	00:15:15	25.3	11.05	3.71	83.8	283.5	.30	.42
62	00:15:30	25.5	11.28	3.89	83.3	288.1	.30	.44
63	00:15:45	25.8	11.33	3.87	81.2	284.0	.31	.45
64	00:16:00	26.0	11.50	3.74	81.6	282.1	.29	.44
65	00:16:15	26.3	11.05	3.94	81.0	283.2	.31	.44
66	00:16:30	26.5	11.85	3.68	85.7	287.4	.28	.41
67	00:16:45	26.8	12.13	3.87	90.8	296.8	.28	.40
68	00:17:00	27.0	11.75	3.70	91.1	300.3	.27	.40
69	00:17:15	27.3	12.05	3.69	90.9	301.8	.28	.41
70	00:17:30	27.5	13.13	3.85	93.2	308.7	.28	.40
71	00:17:45	27.8	12.30	3.75	87.6	294.2	.29	.43
72	00:18:00	28.0	12.55	3.75	89.1	298.6	.28	.40
73	00:18:15	28.3	11.18	3.80	86.8	298.7	.30	.44
74	00:18:30	28.5	11.58	3.88	82.5	294.3	.31	.44
75	00:18:45	28.8	11.73	3.92	81.2	290.0	.30	.44
76	00:19:00	29.0	11.52	3.88	81.4	287.1	.29	.43
77	00:19:15	29.3	11.48	3.82	82.0	289.6	.30	.44
78	00:19:30	29.5	11.08	3.76	81.6	287.0	.30	.44
79	00:19:45	29.8	10.73	3.85	80.4	282.9	.31	.45
80	00:20:00	30.0	11.05	3.85	80.4	285.2	.30	.44
81	00:20:15	30.3	11.15	3.89	81.5	286.3	.29	.44
82	00:20:30	30.5	12.05	3.80	83.0	287.2	.30	.44
83	00:20:45	30.8	10.68	3.88	81.6	279.8	.30	.44
84	00:21:00	31.0	11.55	3.78	83.2	285.7	.29	.42
85	00:21:15	31.3	11.13	3.54	88.2	297.0	.27	.40
86	00:21:30	31.5	11.70	3.62	88.7	302.3	.28	.40

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
87	00:21:45	31.8	11.15	3.61	86.8	298.4	.29	.42
88	00:22:00	32.0	11.18	3.68	86.8	296.3	.29	.42
89	00:22:15	32.3	11.10	3.69	86.3	293.3	.29	.42
90	00:22:30	32.5	11.25	3.82	83.1	280.6	.31	.45
91	00:22:45	32.8	10.95	3.70	82.0	276.5	.30	.44
92	00:23:00	33.0	10.88	3.80	81.6	281.9	.30	.44
93	00:23:15	33.3	10.88	3.82	80.2	278.3	.31	.45
94	00:23:30	33.5	10.40	3.72	80.7	274.6	.31	.44
95	00:23:45	33.8	10.43	3.79	80.3	275.4	.30	.45
96	00:24:00	34.0	10.88	3.94	79.3	273.9	.32	.47
97	00:24:15	34.3	9.85	3.75	77.6	269.3	.31	.47
98	00:24:30	34.5	10.63	3.82	79.3	274.4	.31	.45
99	00:24:45	34.8	10.58	3.80	79.1	276.2	.31	.45
100	00:25:00	35.0	10.52	3.95	78.8	275.1	.31	.46
101	00:25:15	35.3	10.43	3.88	79.2	274.3	.31	.46
102	00:25:30	35.5	11.75	3.18	84.9	271.6	.27	.39
103	00:25:45	35.8	8.60	3.17	95.5	272.3	.28	.41
104	00:26:00	36.0	9.18	3.56	86.8	273.1	.31	.43
105	00:26:15	36.3	9.77	3.47	84.2	277.6	.29	.42
106	00:26:30	36.5	9.50	3.51	83.8	276.1	.30	.44
107	00:26:45	36.8	9.73	3.55	82.7	276.3	.30	.43
108	00:27:00	37.0	10.00	3.54	82.1	274.4	.31	.43
109	00:27:15	37.3	9.70	3.50	79.0	263.0	.32	.48
110	00:27:30	37.5	9.88	3.61	78.1	264.1	.31	.44
111	00:27:45	37.8	10.33	3.72	78.5	267.5	.32	.45
112	00:28:00	38.0	11.25	3.57	82.1	275.6	.30	.42
113	00:28:15	38.3	10.28	3.70	81.8	275.2	.32	.45
114	00:28:30	38.5	9.98	3.60	79.9	274.0	.31	.45
115	00:28:45	38.8	10.28	3.80	79.5	274.8	.31	.44
116	00:29:00	39.0	9.83	3.64	78.8	271.6	.32	.46
117	00:29:15	39.3	10.10	3.67	79.2	270.0	.31	.45
118	00:29:30	39.5	9.65	3.71	77.2	265.5	.32	.47
119	00:29:45	39.8	10.30	3.72	78.7	270.5	.31	.45
120	00:30:00	40.0	10.53	3.95	78.2	272.1	.32	.46
1	00:00:15	40.3	8.83	3.12	83.8	270.5	.28	.42
2	00:00:30	40.5	8.78	2.99	90.5	264.5	.27	.40
3	00:00:45	40.8	8.35	3.28	83.5	257.3	.33	.44
4	00:01:00	41.0	8.48	3.30	80.9	257.0	.30	.44
5	00:01:15	41.3	8.60	3.24	83.2	257.7	.31	.44
6	00:01:30	41.5	9.15	3.51	79.8	260.1	.32	.45
7	00:01:45	41.8	9.53	3.59	79.7	266.4	.30	.44
8	00:02:00	42.0	10.33	3.73	82.1	275.0	.30	.45

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
9	00:02:15	42.3	9.90	3.66	79.3	266.9	.31	.45
10	00:02:30	42.5	9.60	3.58	78.9	267.8	.31	.44
11	00:02:45	42.8	10.45	3.52	84.7	284.9	.27	.40
12	00:03:00	43.0	10.45	3.30	92.9	300.8	.25	.39
13	00:03:15	43.3	10.30	3.59	91.2	299.2	.29	.42
14	00:03:30	43.5	10.65	3.68	86.7	285.1	.30	.43
15	00:03:45	43.8	10.83	3.79	83.1	280.9	.30	.45
16	00:04:00	44.0	10.18	3.70	82.1	283.8	.31	.44
17	00:04:15	44.3	10.40	3.72	82.6	290.2	.30	.44
18	00:04:30	44.5	10.33	3.63	82.4	287.6	.30	.43
19	00:04:45	44.8	10.40	3.69	83.0	286.4	.30	.44
20	00:05:00	45.0	10.58	3.77	82.3	287.0	.30	.44
21	00:05:15	45.3	10.78	3.85	81.2	282.9	.31	.47
22	00:05:30	45.5	11.10	3.91	79.0	273.4	.31	.44
23	00:05:45	45.8	10.70	3.74	81.0	282.2	.30	.43
24	00:06:00	46.0	10.50	3.77	81.4	284.1	.31	.44
25	00:06:15	46.3	11.33	3.55	85.6	292.5	.28	.40
26	00:06:30	46.5	10.90	3.69	87.2	296.7	.30	.43
27	00:06:45	46.8	10.98	3.73	86.2	295.5	.28	.42
28	00:07:00	47.0	11.00	3.93	82.8	287.5	.31	.45
29	00:07:15	47.3	11.00	3.66	82.9	284.2	.28	.43
30	00:07:30	47.5	11.08	3.80	87.1	290.1	.29	.46
31	00:07:45	47.8	10.15	3.85	79.5	274.0	.30	.46
32	00:08:00	48.0	11.10	3.89	80.9	287.2	.28	.43
33	00:08:15	48.3	9.98	3.55	85.7	291.6	.30	.44
34	00:08:30	48.5	10.83	3.57	84.2	287.1	.29	.42
35	00:08:45	48.8	10.10	3.68	83.6	286.2	.30	.44
36	00:09:00	49.0	10.28	3.78	81.9	283.8	.30	.44
37	00:09:15	49.3	10.53	3.79	80.6	278.5	.31	.44
38	00:09:30	49.5	10.60	3.49	83.8	281.3	.29	.43
39	00:09:45	49.8	10.35	3.70	80.7	270.5	.30	.46
40	00:10:00	50.0	10.10	3.54	80.9	268.2	.30	.45
41	00:10:15	50.3	10.40	3.70	84.7	276.5	.30	.44
42	00:10:30	50.5	10.30	3.83	82.7	281.3	.30	.44
43	00:10:45	50.8	10.70	3.83	81.6	287.0	.30	.44
44	00:11:00	51.0	10.73	3.84	80.9	286.3	.31	.44
45	00:11:15	51.3	9.92	3.70	79.4	274.9	.31	.45
46	00:11:30	51.5	10.23	3.77	79.2	274.7	.31	.46
47	00:11:45	51.8	10.95	3.86	80.7	283.6	.30	.43
48	00:12:00	52.0	10.73	3.65	83.3	280.4	.29	.43
49	00:12:15	52.3	9.00	3.46	80.1	264.8	.31	.49
50	00:12:30	52.5	10.02	3.69	80.3	275.6	.30	.44

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
51	00:12:45	52.8	10.28	3.69	81.6	284.8	.30	.43
52	00:13:00	53.0	10.28	3.70	81.5	283.8	.30	.44
53	00:13:15	53.3	10.73	3.71	81.9	285.3	.30	.43
54	00:13:30	53.5	10.45	3.69	81.3	280.5	.31	.44
55	00:13:45	53.8	10.45	3.72	78.9	269.0	.32	.46
56	00:14:00	54.0	9.92	3.66	78.9	270.2	.31	.45
57	00:14:15	54.3	10.08	3.68	79.8	276.3	.31	.44
58	00:14:30	54.5	9.48	3.70	78.4	268.7	.31	.45
59	00:14:45	54.8	9.95	3.70	79.3	275.2	.31	.45
60	00:15:00	55.0	10.65	3.82	79.5	274.3	.31	.44
61	00:15:15	55.3	9.50	3.58	80.5	274.6	.30	.44
62	00:15:30	55.5	9.70	3.64	80.9	273.8	.30	.44
63	00:15:45	55.8	10.10	3.59	86.9	275.9	.29	.42
64	00:16:00	56.0	10.30	3.80	85.8	289.0	.29	.43
65	00:16:15	56.3	9.75	3.70	83.2	283.6	.30	.44
66	00:16:30	56.5	10.30	3.35	87.8	276.2	.27	.40
67	00:16:45	56.8	8.58	3.51	83.1	258.5	.30	.49
68	00:17:00	57.0	9.48	3.45	82.3	265.8	.29	.42
69	00:17:15	57.3	9.27	3.14	90.1	267.8	.25	.39
70	00:17:30	57.5	9.33	3.24	90.8	272.1	.26	.41
71	00:17:45	57.8	9.70	3.53	88.6	277.7	.29	.43
72	00:18:00	58.0	10.53	3.68	85.4	280.4	.29	.43
73	00:18:15	58.3	10.23	3.65	84.1	279.8	.29	.44
74	00:18:30	58.5	10.08	3.46	82.6	276.7	.28	.43
75	00:18:45	58.8	9.00	3.37	85.9	274.4	.30	.43
76	00:19:00	59.0	9.43	3.63	81.2	268.7	.31	.45
77	00:19:15	59.3	9.88	3.66	79.5	273.7	.31	.45
78	00:19:30	59.5	10.75	3.90	80.0	278.9	.31	.44
79	00:19:45	59.8	10.50	3.69	79.3	271.6	.31	.45
80	00:20:00	60.0	10.60	3.70	82.3	278.1	.30	.42
81	00:20:15	60.3	10.68	3.57	86.5	287.7	.29	.42
82	00:20:30	60.5	10.48	3.63	88.5	289.1	.29	.42
83	00:20:45	60.8	10.45	3.86	82.1	286.4	.31	.45
84	00:21:00	61.0	10.35	3.73	80.4	283.3	.31	.44
85	00:21:15	61.3	10.83	3.84	80.2	284.1	.30	.44
86	00:21:30	61.5	11.98	3.83	82.9	284.7	.29	.43
87	00:21:45	61.8	11.75	3.98	84.4	294.7	.30	.43
88	00:22:00	62.0	10.95	3.66	84.1	294.8	.29	.43
89	00:22:15	62.3	11.10	3.70	85.1	299.7	.29	.43
90	00:22:30	62.5	11.10	3.75	84.8	298.8	.29	.43
91	00:22:45	62.8	12.13	3.66	86.6	297.4	.28	.41
92	00:23:00	63.0	11.58	3.81	87.1	289.4	.29	.46

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
93	00:23:15	63.3	12.18	3.99	82.4	285.0	.30	.45
94	00:23:30	63.5	10.75	3.77	82.9	287.4	.30	.44
95	00:23.45	63.8	11.15	3.84	83.1	294.3	.29	.43
96	00:24:00	64.0	11.23	3.77	82.8	294.9	.29	.43
97	00:24:15	64.3	9.98	3.56	82.2	279.4	.31	.45
98	00:24:30	64.5	10.70	3.91	78.9	271.9	.31	.50
99	00:24:45	64.8	10.35	3.82	76.1	265.4	.31	.47
100	00:25:00	65.0	10.68	3.99	76.8	269.2	.32	.48
101	00:25:15	65.3	10.60	3.70	78.2	277.3	.29	.45
102	00:25:30	65.5	10.42	3.72	79.2	276.7	.31	.46
103	00:25:45	65.8	10.40	3.71	79.5	274.7	.30	.46
104	00:26:00	66.0	10.58	3.79	79.1	274.8	.31	.46
105	00:26:15	66.3	10.60	3.48	81.5	279.8	.27	.43
106	00:26:30	66.5	9.98	3.61	86.5	281.6	.29	.45
107	00:26:45	66.8	9.52	3.56	80.2	270.2	.30	.47
108	00:27:00	67.0	10.25	3.72	78.1	269.0	.32	.46
109	00:27:15	67.3	10.35	3.79	77.7	275.0	.31	.46
110	00:27:30	67.5	10.27	3.74	78.1	274.9	.31	.47
111	00:27:45	67.8	10.00	3.70	77.6	268.8	.31	.47
112	00:28:00	68.0	10.20	3.84	76.7	266.7	.32	.47
113	00:28:15	68.3	10.23	3.75	76.4	266.8	.32	.47
114	00:28:30	68.5	10.30	3.72	78.1	271.6	.31	.45
115	00:28:45	68.8	10.15	3.70	79.0	271.0	.31	.45
116	00:29:00	69.0	10.38	3.78	79.0	271.3	.31	.45
117	00:29:15	69.3	9.95	3.71	78.3	271.9	.31	.45
118	00:29:30	69.5	9.58	3.62	77.8	266.4	.32	.46
119	00:29:45	69.8	10.83	3.61	78.1	264.8	.31	.44
120	00:30:00	70.0	10.43	3.77	78.3	270.4	.31	.45
121	00:30:15	70.3	10.20	3.76	78.1	270.2	.32	.46
122	00:30:30	70.5	10.15	3.67	78.8	272.3	.31	.45
123	00:30:45	70.8	10.63	3.58	82.0	276.3	.29	.43
124	00:31:00	71.0	9.98	3.67	82.0	275.0	.31	.45
125	00:31:15	71.3	9.85	3.75	78.4	270.5	.31	.47
126	00:31:30	71.5	10.55	3.89	77.8	273.8	.31	.47
127	00:31:45	71.8	10.43	3.49	84.2	270.5	.29	.43
128	00:32:00	72.0	9.95	3.78	79.4	262.5	.31	.46
129	00:32:15	72.3	9.83	3.72	77.8	266.4	.31	.46
130	00:32:30	72.5	10.05	3.80	75.8	263.1	.31	.50
131	00:32:45	72.8	10.38	3.86	77.5	273.6	.31	.45
132	00:33:00	73.0	10.43	3.79	78.8	279.7	.31	.45
133	00:33:15	73.3	10.18	3.85	78.5	279.5	.31	.46
134	00:33:30	73.5	10.50	3.90	78.5	281.6	.30	.46

BASELINE

BASELINE

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
135	00:33:45	73.8	10.43	3.88	78.9	282.5	.31	.46
136	00:34:00	74.0	9.98	3.91	76.8	272.5	.32	.48
137	00:34:15	74.3	10.30	3.79	77.9	271.9	.30	.46
138	00:34:30	74.5	11.43	4.04	79.0	277.1	.31	.45
139	00:34:45	74.8	10.32	3.68	77.9	266.9	.31	.48
140	00:35:00	75.0	9.73	3.64	78.4	269.5	.30	.45
141	00:35:15	75.3	10.68	3.78	80.7	283.2	.30	.44
142	00:35:30	75.5	10.68	3.75	81.9	287.0	.30	.45
143	00:35:45	75.8	10.20	3.81	79.5	280.3	.31	.45
144	00:36:00	76.0	9.85	3.68	78.9	274.0	.31	.46
145	00:36:15	76.3	10.38	3.87	78.1	272.5	.31	.48
146	00:36:30	76.5	10.33	3.80	77.0	270.9	.31	.46
147	00:36:45	76.8	11.75	3.67	81.4	269.6	.28	.44
148	00:37:00	77.0	10.35	3.50	86.4	273.2	.28	.43
149	00:37:15	77.3	11.42	3.19	95.3	288.9	.25	.37
150	00:37:30	77.5	11.38	3.34	95.3	290.6	.25	.39
151	00:37:45	77.8	9.15	3.48	89.2	277.5	.29	.45
152	00:38:00	78.0	9.98	3.68	82.5	272.8	.30	.46
153	00:38:15	78.3	10.38	3.88	79.3	268.5	.31	.48
154	00:38:30	78.5	10.65	3.54	81.9	266.9	.29	.44
155	00:38:45	78.8	10.38	3.88	79.3	271.6	.31	.47
156	00:39:00	79.0	10.30	3.75	78.2	270.7	.31	.46
157	00:39:15	79.3	10.90	3.87	78.2	270.8	.31	.47
158	00:39:30	79.5	11.03	3.71	79.7	270.9	.31	.46
159	00:39:45	79.8	10.65	3.51	82.9	267.7	.29	.48
160	00:40:00	80.0	10.15	3.70	80.0	269.1	.31	.46
161	00:40:15	80.3	10.68	3.84	77.7	272.4	.32	.49
162	00:40:30	80.5	10.48	3.81	75.6	270.4	.33	.50
163	00:40:45	80.8	11.25	3.94	75.3	266.7	.32	.48
164	00:41:00	81.0	10.75	3.97	75.3	268.4	.33	.49

Control-Period: 0.0 - 10.0 (minutes)
Exposure-Period: 10.3 - 40.0 (minutes)
Recovery-Period: 40.3 - 81.0 (minutes)

BAYER

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
1	00:00:15	.3	13.48	4.37	90.9	327.2	.27	.39
2	00:00:30	.5	14.00	4.33	90.5	327.2	.27	.39
3	00:00:45	.8	14.13	4.05	93.6	331.7	.27	.38
4	00:01:00	1.0	14.33	4.33	94.0	338.5	.27	.37
5	00:01:15	1.3	14.00	4.14	96.2	339.8	.27	.37
6	00:01:30	1.5	15.70	4.13	97.1	336.0	.27	.36
7	00:01:45	1.8	13.50	4.21	94.8	320.8	.28	.39
8	00:02:00	2.0	14.20	4.15	92.8	323.6	.28	.39
9	00:02:15	2.3	12.85	4.10	92.4	324.7	.28	.38
10	00:02:30	2.5	14.18	4.18	94.4	330.5	.29	.38
11	00:02:45	2.8	14.40	4.28	93.6	330.7	.28	.38
12	00:03:00	3.0	15.65	4.37	93.9	330.4	.28	.37
13	00:03:15	3.3	14.08	4.29	94.3	332.9	.28	.37
14	00:03:30	3.5	14.53	4.45	93.8	336.0	.28	.37
15	00:03:45	3.8	15.03	4.56	92.2	336.2	.29	.39
16	00:04:00	4.0	14.65	4.44	92.3	338.7	.28	.38
17	00:04:15	4.3	15.75	4.50	94.5	339.1	.28	.37
18	00:04:30	4.5	14.83	4.58	93.7	338.3	.29	.38
19	00:04:45	4.8	15.08	4.42	93.4	341.1	.28	.37
20	00:05:00	5.0	15.53	4.60	95.3	341.5	.28	.37
21	00:05:15	5.3	15.52	4.66	93.8	344.6	.28	.37
22	00:05:30	5.5	15.88	4.53	94.3	346.0	.28	.38
23	00:05:45	5.8	14.18	4.51	92.8	332.9	.29	.39
24	00:06:00	6.0	14.18	4.51	91.1	336.7	.29	.38
25	00:06:15	6.3	14.73	4.48	91.2	340.5	.29	.37
26	00:06:30	6.5	14.38	4.38	91.6	332.9	.30	.39
27	00:06:45	6.8	14.17	4.54	89.6	328.8	.30	.39
28	00:07:00	7.0	14.60	4.44	89.3	327.0	.30	.39
29	00:07:15	7.3	14.55	4.74	88.1	325.9	.31	.40
30	00:07:30	7.5	15.20	4.44	88.4	324.8	.30	.39
31	00:07:45	7.8	15.13	4.63	86.6	315.3	.31	.41
32	00:08:00	8.0	15.03	4.40	89.3	324.0	.30	.40
33	00:08:15	8.3	14.15	4.51	89.3	326.6	.29	.40
34	00:08:30	8.5	14.52	4.53	88.1	328.2	.30	.40
35	00:08:45	8.8	14.33	4.54	87.8	326.1	.30	.39
36	00:09:00	9.0	14.45	4.55	88.0	324.7	.30	.40
37	00:09:15	9.3	15.55	4.59	88.6	324.0	.30	.39
38	00:09:30	9.5	14.92	4.55	88.1	323.1	.30	.40
39	00:09:45	9.8	15.45	4.70	87.4	322.0	.30	.40
40	00:10:00	10.0	14.10	4.59	87.6	325.1	.29	.40
1	00:00:15	10.3	14.90	3.39	137.1	421.4	.16	.28
2	00:00:30	10.5	14.15	3.88	120.5	378.7	.20	.36

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
3	00:00:45	10.8	13.53	3.99	107.4	355.9	.23	.38
4	00:01:00	11.0	13.90	4.10	99.9	339.4	.26	.37
5	00:01:15	11.3	14.38	4.15	97.0	329.1	.26	.38
6	00:01:30	11.5	14.80	4.48	94.8	330.9	.26	.38
7	00:01:45	11.8	14.75	4.[illegible]5	97.6	348.0	.26	.36
8	00:02:00	12.0	13.93	4.[illegible]	94.4	336.1	.28	.40
9	00:02:15	12.3	14.40	4.27	93.5	336.2	.27	.39
10	00:02:30	12.5	13.55	4.40	91.0	331.9	.29	.40
11	00:02:45	12.8	14.45	4.51	88.7	326.0	.29	.40
12	00:03:00	13.0	13.70	4.50	87.2	320.5	.30	.41
13	00:03:15	13.3	13.95	4.45	85.2	315.5	.30	.42
14	00:03:30	13.5	14.18	4.53	85.1	314.7	.30	.41
15	00:03:45	13.8	14.35	4.48	85.7	313.2	.30	.41
16	00:04:00	14.0	14.80	4.52	87.0	317.4	.30	.39
17	00:04:15	14.3	14.52	4.53	87.6	318.9	.29	.40
18	00:04:30	14.5	14.58	4.60	87.8	323.1	.29	.41
19	00:04:45	14.8	14.90	4.39	87.8	322.6	.29	.40
20	00:05:00	15.0	12.90	4.0[illegible]	91.3	323.5	.28	.41
21	00:05:15	15.3	14.00	4.17	89.0	313.6	.28	.41
22	00:05:30	15.5	12.80	4.29	86.4	312.4	.30	.42
23	00:05:45	15.8	14.05	4.18	87.8	317.3	.29	.40
24	00:06:00	16.0	13.78	4.37	87.2	319.7	.30	.41
25	00:06:15	16.3	13.93	4.35	88.8	321.0	.29	.39
26	00:06:30	16.5	13.88	4.46	88.0	324.8	.29	.40
27	00:06:45	16.8	14.65	4.45	88.0	324.1	.29	.40
28	00:07:00	17.0	14.15	4.25	91.7	330.6	.26	.39
29	00:07:15	17.3	13.58	4.32	90.1	328.4	.29	.41
30	00:07:30	17.5	15.05	4.28	91.2	325.3	.28	.38
31	00:07:45	17.8	14.08	4.41	90.7	328.1	.29	.40
32	00:08:00	18.0	13.95	4.24	89.1	324.9	.29	.40
33	00:08:15	18.3	13.40	4.35	87.5	320.6	.30	.40
34	00:08:30	18.5	14.40	4.33	88.1	313.8	.29	.39
35	00:08:45	18.8	13.55	4.20	88.5	319.5	.29	.40
36	00:09:00	19.0	14.02	4.18	90.2	322.1	.28	.38
37	00:09:15	19.3	12.78	4.06	90.5	326.8	.27	.40
38	00:09:30	19.5	13.03	3.53	97.1	318.9	.24	.38
39	00:09:45	19.8	10.28	3.53	94.1	307.4	.26	.41
40	00:10:00	20.0	12.95	3.91	94.1	315.2	.27	.39
41	00:10:15	20.3	11.78	3.64	93.2	322.1	.26	.40
42	00:10:30	20.5	11.15	3.66	91.2	313.9	.28	.40
43	00:10:45	20.8	13.08	4.05	91.0	315.8	.28	.39
44	00:11:00	21.0	11.85	3.78	91.4	314.7	.27	.40

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
45	00:11:15	21.3	10.45	3.28	94.8	311.5	.24	.39
46	00:11:30	21.5	10.08	3.51	92.7	307.8	.27	.41
47	00:11:45	21.8	10.77	3.42	91.1	301.0	.28	.39
48	00:12:00	22.0	11.68	3.72	90.0	309.3	.29	.39
49	00:12:15	22.3	12.45	3.87	92.0	313.8	.29	.38
50	00:12:30	22.5	12.88	3.89	91.1	316.4	.29	.39
51	00:12:45	22.8	12.73	3.84	91.5	316.1	.29	.38
52	00:13:00	23.0	12.80	4.06	89.5	316.4	.29	.40
53	00:13:15	23.3	12.63	3.88	90.1	314.3	.29	.39
54	00:13:30	23.5	12.65	4.12	90.3	317.1	.30	.40
55	00:13:45	23.8	12.93	3.76	90.3	309.3	.28	.40
56	00:14:00	24.0	12.65	4.05	89.6	312.3	.30	.40
57	00:14:15	24.3	13.50	4.07	91.9	315.8	.29	.39
58	00:14:30	24.5	12.67	3.95	90.0	316.1	.29	.39
59	00:14:45	24.8	13.50	4.00	91.6	312.2	.30	.40
60	00:15:00	25.0	13.08	4.02	89.4	307.1	.30	.40
61	00:15:15	25.3	12.68	3.80	88.8	308.8	.28	.39
62	00:15:30	25.5	12.50	4.09	87.9	307.6	.30	.41
63	00:15:45	25.8	12.73	3.97	87.0	305.2	.30	.41
64	00:16:00	26.0	13.05	4.12	85.0	302.9	.30	.43
65	00:16:15	26.3	13.28	3.83	86.4	300.2	.29	.40
66	00:16:30	26.5	12.75	4.21	87.0	299.5	.31	.42
67	00:16:45	26.8	13.60	3.97	89.8	306.6	.29	.39
68	00:17:00	27.0	12.75	4.02	87.6	299.3	.30	.41
69	00:17:15	27.3	13.23	3.91	88.9	305.6	.29	.39
70	00:17:30	27.5	12.58	4.05	89.5	305.7	.30	.40
71	00:17:45	27.8	13.00	4.08	87.6	303.6	.30	.41
72	00:18:00	28.0	12.08	3.97	85.1	304.5	.30	.41
73	00:18:15	28.3	12.45	3.77	87.7	298.9	.30	.40
74	00:18:30	28.5	12.93	3.99	91.6	303.0	.29	.39
75	00:18:45	28.8	12.93	4.23	87.7	303.9	.31	.42
76	00:19:00	29.0	12.28	3.93	85.5	304.9	.30	.40
77	00:19:15	29.3	12.00	3.95	88.6	311.5	.30	.40
78	00:19:30	29.5	11.95	3.88	88.1	313.2	.31	.39
79	00:19:45	29.8	11.52	4.10	84.7	304.6	.32	.43
80	00:20:00	30.0	11.25	3.79	83.4	297.6	.30	.42
81	00:20:15	30.3	12.08	4.09	84.4	301.5	.31	.42
82	00:20:30	30.5	12.43	4.03	84.1	304.2	.31	.40
83	00:20:45	30.8	12.03	4.13	83.7	300.7	.32	.43
84	00:21:00	31.0	11.93	4.03	84.0	299.3	.31	.43
85	00:21:15	31.3	12.25	3.92	84.8	301.0	.30	.41
86	00:21:30	31.5	11.88	3.97	84.6	303.8	.30	.42

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
87	00:21:45	31.8	11.88	3.77	88.3	296.5	.28	.42
88	00:22:00	32.0	11.85	3.93	84.9	299.7	.30	.41
89	00:22:15	32.3	12.75	4.31	83.9	295.8	.32	.43
90	00:22:30	32.5	12.15	3.95	83.7	295.0	.30	.41
91	00:22:45	32.8	11.83	3.90	84.7	300.7	.30	.41
92	00:23:00	33.0	12.35	3.86	87.7	298.5	.29	.39
93	00:23:15	33.3	12.00	4.04	87.7	306.3	.31	.40
94	00:23:30	33.5	12.42	4.00	85.4	305.3	.31	.41
95	00:23:45	33.8	11.88	3.84	86.1	303.1	.30	.40
96	00:24:00	34.0	13.03	4.06	86.2	302.2	.31	.40
97	00:24:15	34.3	12.40	3.82	86.0	294.7	.29	.40
98	00:24:30	34.5	12.57	3.98	89.1	300.2	.30	.40
99	00:24:45	34.8	12.02	4.03	85.3	300.7	.32	.41
100	00:25:00	35.0	12.00	3.74	86.9	294.1	.30	.41
101	00:25:15	35.3	12.70	4.22	84.8	298.2	.31	.42
102	00:25:30	35.5	12.50	3.82	87.2	300.2	.30	.39
103	00:25:45	35.8	13.30	4.21	86.6	305.1	.31	.41
104	00:26:00	36.0	11.83	3.98	83.6	298.0	.31	.42
105	00:26:15	36.3	12.45	3.98	85.0	300.4	.31	.41
106	00:26:30	36.5	11.95	4.05	84.0	294.9	.31	.41
107	00:26:45	36.8	11.15	3.80	83.9	291.9	.31	.42
108	00:27:00	37.0	12.15	4.09	83.4	284.1	.33	.43
109	00:27:15	37.3	11.50	3.95	81.4	289.0	.32	.42
110	00:27:30	37.5	12.63	4.07	83.0	286.0	.32	.42
111	00:27:45	37.8	11.88	3.79	85.6	286.7	.30	.40
112	00:28:00	38.0	11.80	3.81	85.0	293.0	.31	.40
113	00:28:15	38.3	12.60	3.76	84.7	284.5	.30	.42
114	00:28:30	38.5	12.00	4.19	83.3	287.7	.32	.43
115	00:28:45	38.8	11.28	3.85	82.9	291.1	.31	.42
116	00:29:00	39.0	12.38	3.91	85.3	301.0	.30	.40
117	00:29:15	39.3	11.95	4.06	85.9	295.5	.31	.42
118	00:29:30	39.5	12.95	4.04	85.5	295.3	.31	.41
119	00:29:45	39.8	12.68	4.05	86.5	301.7	.30	.40
120	00:30:00	40.0	12.08	4.03	86.1	296.5	.31	.42
1	00:00:15	40.3	10.50	3.18	96.4	296.8	.26	.38
2	00:00:30	40.5	10.55	3.60	90.9	292.2	.29	.40
3	00:00:45	40.8	11.70	3.75	91.4	312.0	.28	.39
4	00:01:00	41.0	11.45	4.01	86.5	300.5	.30	.42
5	00:01:15	41.3	12.08	3.74	89.9	294.7	.29	.39
6	00:01:30	41.5	10.80	3.51	90.0	293.7	.29	.40
7	00:01:45	41.8	10.83	3.53	89.9	290.3	.30	.40
8	00:02:00	42.0	11.68	3.83	89.6	291.7	.31	.41

BAYER

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
9	00:02:15	42.3	11.93	4.06	86.7	291.9	.31	.42
10	00:02:30	42.5	12.48	3.51	90.4	293.7	.27	.38
11	00:02:45	42.8	12.03	3.76	90.4	295.0	.30	.41
12	00:03:00	43.0	12.78	4.24	86.4	296.3	.32	.42
13	00:03:15	43.3	12.98	3.91	87.3	291.6	.31	.40
14	00:03:30	43.5	11.93	4.12	82.7	289.9	.32	.44
15	00:03:45	43.8	12.33	3.79	84.5	288.7	.30	.41
16	00:04:00	44.0	11.85	3.96	86.1	286.1	.31	.41
17	00:04:15	44.3	11.73	4.13	82.2	291.2	.32	.43
18	00:04:30	44.5	12.40	4.01	83.4	294.0	.31	.42
19	00:04:45	44.8	11.78	4.09	81.2	295.2	.32	.43
20	00:05:00	45.0	11.85	3.90	83.0	290.4	.31	.42
21	00:05:15	45.3	11.63	4.09	82.3	292.1	.32	.43
22	00:05:30	45.5	11.58	3.95	81.6	290.8	.32	.43
23	00:05:45	45.8	12.18	4.07	81.9	283.3	.32	.43
24	00:06:00	46.0	11.73	4.28	79.9	289.2	.32	.45
25	00:06:15	46.3	11.63	3.92	82.6	289.7	.30	.41
26	00:06:30	46.5	12.10	3.88	84.4	295.4	.31	.42
27	00:06:45	46.8	12.00	4.07	83.2	297.2	.31	.42
28	00:07:00	47.0	11.30	3.96	82.7	290.4	.32	.44
29	00:07:15	47.3	11.95	3.83	82.3	286.6	.31	.42
30	00:07:30	47.5	12.48	4.14	82.3	283.8	.31	.44
31	00:07:45	47.8	11.98	3.87	81.1	285.5	.31	.43
32	00:08:00	48.0	12.07	4.05	83.2	287.6	.31	.43
33	00:08:15	48.3	11.90	4.15	81.6	294.1	.32	.44
34	00:08:30	48.5	13.03	3.88	85.8	299.3	.29	.40
35	00:08:45	48.8	11.48	3.97	84.8	295.0	.30	.43
36	00:09:00	49.0	12.13	3.94	86.6	288.0	.30	.44
37	00:09:15	49.3	11.02	3.94	82.2	293.1	.31	.44
38	00:09:30	49.5	11.88	3.99	84.2	299.8	.30	.42
39	00:09:45	49.8	11.60	3.91	83.7	299.6	.30	.42
40	00:10:00	50.0	11.95	3.98	84.7	294.5	.30	.42
41	00:10:15	50.3	12.20	4.09	83.5	293.8	.30	.43
42	00:10:30	50.5	12.63	3.88	86.4	300.4	.28	.39
43	00:10:45	50.8	11.78	4.12	88.8	297.1	.31	.45
44	00:11:00	51.0	11.33	3.82	86.0	284.4	.30	.43
45	00:11:15	51.3	11.20	3.82	82.7	278.8	.31	.43
46	00:11:30	51.5	11.60	4.16	83.0	274.5	.32	.45
47	00:11:45	51.8	11.20	4.03	79.5	283.0	.33	.45
48	00:12:00	52.0	12.40	4.07	82.3	280.3	.32	.44
49	00:12:15	52.3	11.85	4.02	81.4	282.4	.32	.43
50	00:12:30	52.5	12.05	4.16	81.2	287.7	.32	.44

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
51	00:12:45	52.8	11.58	4.09	79.7	288.8	.32	.44
52	00:13:00	53.0	12.28	4.22	80.0	287.8	.32	.44
53	00:13:15	53.3	12.15	4.16	79.6	289.7	.32	.43
54	00:13:30	53.5	11.50	4.01	80.6	284.3	.32	.44
55	00:13:45	53.8	12.13	4.01	82.8	287.3	.32	.43
56	00:14:00	54.0	12.33	4.18	81.1	282.9	.32	.44
57	00:14:15	54.3	13.85	4.34	79.9	282.3	.33	.45
58	00:14:30	54.5	12.15	3.87	82.4	285.5	.31	.44
59	00:14:45	54.8	11.35	4.03	80.2	284.1	.31	.43
60	00:15:00	55.0	11.60	3.91	82.4	282.7	.31	.42
61	00:15:15	55.3	11.73	4.17	82.7	282.2	.32	.43
62	00:15:30	55.5	11.80	3.91	81.9	287.3	.32	.42
63	00:15:45	55.8	11.67	3.90	83.0	284.3	.31	.42
64	00:16:00	56.0	11.28	4.06	79.7	280.4	.34	.44
65	00:16:15	56.3	12.50	4.13	80.5	274.7	.33	.44
66	00:16:30	56.5	11.88	4.19	77.9	280.1	.33	.44
67	00:16:45	56.8	11.90	3.93	79.9	280.3	.31	.42
68	00:17:00	57.0	12.45	4.28	80.0	282.9	.33	.44
69	00:17:15	57.3	11.90	4.12	80.0	280.8	.32	.44
70	00:17:30	57.5	11.93	3.98	78.5	283.2	.32	.44
71	00:17:45	57.8	11.73	4.12	81.4	281.6	.33	.44
72	00:18:00	58.0	12.27	4.00	79.1	281.7	.32	.47
73	00:18:15	58.3	11.65	4.28	77.2	272.1	.33	.46
74	00:18:30	58.5	12.63	4.06	80.5	282.1	.31	.42
75	00:18:45	58.8	13.53	4.32	79.9	279.8	.32	.45
76	00:19:00	59.0	13.05	4.32	82.6	284.0	.31	.44
77	00:19:15	59.3	12.20	4.17	80.5	287.4	.32	.44
78	00:19:30	59.5	12.63	4.39	80.5	289.8	.32	.45
79	00:19:45	59.8	12.23	4.20	80.6	285.7	.32	.44
80	00:20:00	60.0	12.03	4.16	79.6	280.3	.32	.45
81	00:20:15	60.3	13.88	4.08	84.4	286.3	.31	.42
82	00:20:30	60.5	13.18	4.21	82.5	289.4	.31	.42
83	00:20:45	60.8	12.40	3.85	99.5	303.6	.26	.38
84	00:21:00	61.0	13.08	4.17	92.3	308.4	.29	.41
85	00:21:15	61.3	13.75	4.02	90.1	304.2	.28	.42
86	00:21:30	61.5	12.00	4.25	85.2	299.0	.31	.44
87	00:21:45	61.8	12.35	4.02	84.5	295.2	.30	.42
88	00:22:00	62.0	12.18	4.28	82.5	288.9	.32	.45
89	00:22:15	62.3	12.83	4.20	82.8	285.9	.31	.43
90	00:22:30	62.5	12.53	4.41	79.5	283.1	.33	.45
91	00:22:45	62.8	13.45	4.10	83.5	288.7	.29	.41
92	00:23:00	63.0	12.60	4.41	82.1	292.8	.32	.45

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
93	00:23:15	63.3	13.80	4.03	85.8	292.1	.29	.40
94	00:23:30	63.5	13.35	4.28	87.5	295.8	.30	.42
95	00:23:45	63.8	13.08	4.20	85.3	299.7	.30	.41
96	00:24:00	64.0	12.55	4.12	84.9	295.4	.31	.42
97	00:24:15	64.3	13.77	4.42	82.4	288.2	.31	.44
98	00:24:30	64.5	13.03	4.30	82.2	290.7	.32	.43
99	00:24:45	64.8	13.18	4.48	81.2	294.0	.32	.43
100	00:25:00	65.0	13.40	4.30	82.0	293.5	.31	.45
101	00:25:15	65.3	12.52	4.36	79.6	290.4	.32	.45
102	00:25:30	65.5	12.68	4.10	81.9	285.9	.31	.43
103	00:25:45	65.8	12.88	4.44	80.4	290.2	.33	.45
104	00:26:00	66.0	12.30	4.29	78.8	282.8	.32	.46
105	00:26:15	66.3	13.15	4.51	78.8	287.8	.32	.45
106	00:26:30	66.5	13.13	4.26	79.5	286.4	.31	.45
107	00:26:45	66.8	12.50	4.40	78.6	286.8	.32	.46
108	00:27:00	67.0	12.25	4.08	83.6	286.1	.31	.44
109	00:27:15	67.3	12.30	4.06	80.7	283.8	.31	.44
110	00:27:30	67.5	12.88	4.29	79.8	283.4	.32	.44
111	00:27:45	67.8	12.98	4.07	81.4	284.1	.31	.44
112	00:28:00	68.0	13.85	4.43	82.0	290.5	.31	.45
113	00:28:15	68.3	13.35	4.33	80.3	291.0	.31	.44
114	00:28:30	68.5	13.27	4.14	84.2	288.1	.30	.42
115	00:28:45	68.8	12.48	4.22	82.6	296.0	.31	.44
116	00:29:00	69.0	12.48	4.14	81.7	292.8	.31	.44
117	00:29:15	69.3	12.60	4.29	80.7	290.0	.32	.44
118	00:29:30	69.5	13.00	4.30	81.6	293.3	.31	.43
119	00:29:45	69.8	12.70	4.12	81.7	291.6	.31	.44
120	00:30:00	70.0	12.33	4.27	80.3	293.9	.32	.44
121	00:30:15	70.3	13.40	4.42	80.2	284.8	.32	.45
122	00:30:30	70.5	11.83	4.16	78.3	283.1	.32	.46
123	00:30:45	70.8	13.45	4.11	83.8	290.3	.29	.42
124	00:31:00	71.0	13.10	4.08	85.8	302.2	.29	.43
125	00:31:15	71.3	13.23	4.03	84.9	293.7	.30	.43
126	00:31:30	71.5	12.85	4.47	83.6	293.9	.32	.44
127	00:31:45	71.8	13.02	4.19	83.0	292.4	.30	.43
128	00:32:00	72.0	12.95	4.18	83.8	294.9	.30	.43
129	00:32:15	72.3	13.58	4.14	88.6	299.3	.29	.41
130	00:32:30	72.5	12.05	4.38	80.9	292.9	.33	.45
131	00:32:45	72.8	12.28	4.19	80.2	290.4	.31	.43
132	00:33:00	73.0	13.10	4.47	81.7	295.6	.32	.46
133	00:33:15	73.3	12.25	4.20	78.5	285.2	.32	.45
134	00:33:30	73.5	12.45	4.10	81.1	293.2	.30	.41

LUNG SENSITIZATION-IMMEDIATE
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

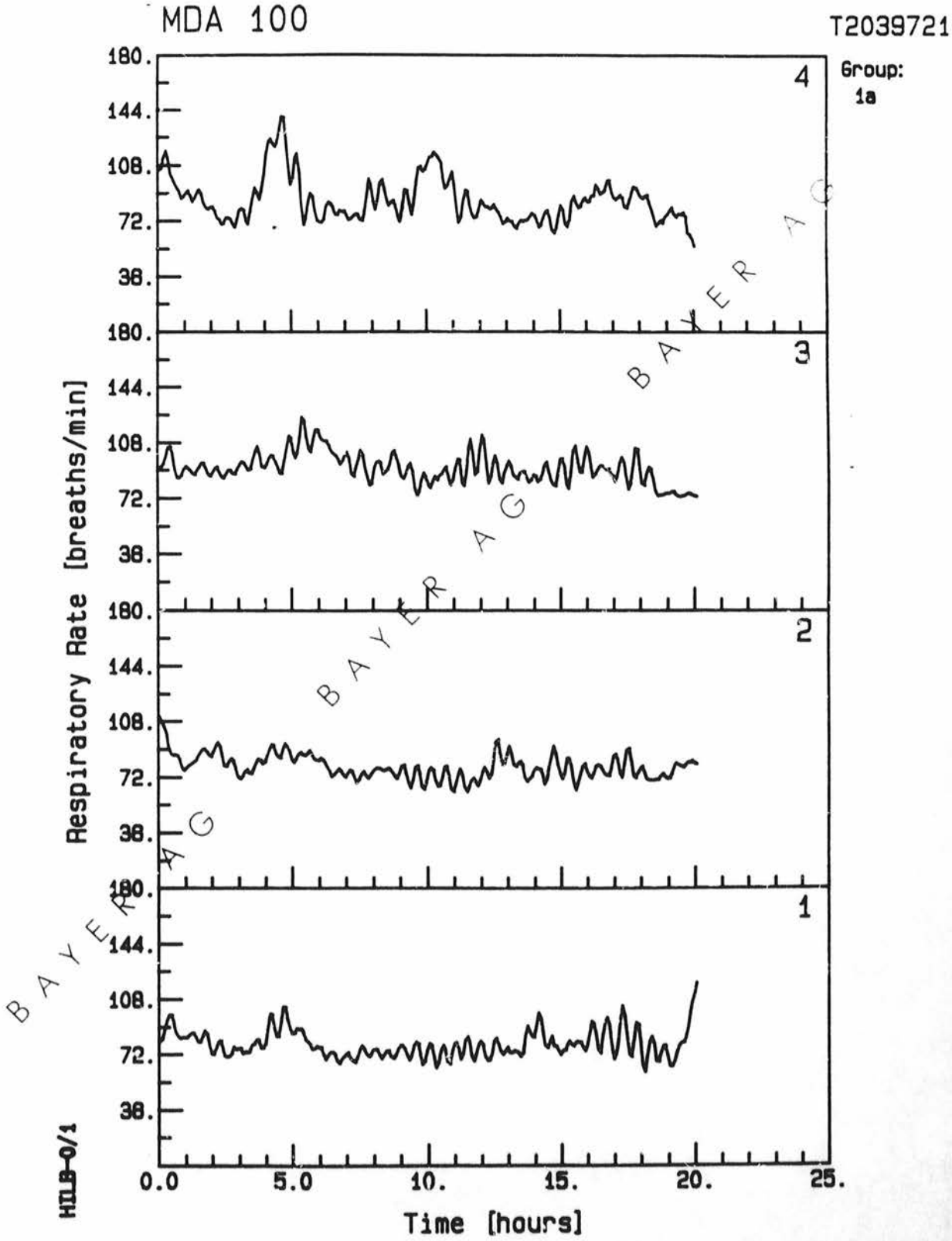
Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	PEF ml/sec	TV ml	RATE b/min.	MV ml/min.	IT sec	ET sec
135	00:33:45	73.8	12.98	4.18	86.5	302.4	.30	.43
136	00:34:00	74.0	12.75	4.23	85.4	305.1	.30	.43
137	00:34:15	74.3	12.08	4.28	83.5	298.4	.31	.44
138	00:34:30	74.5	12.18	4.22	81.7	293.8	.32	.45
139	00:34:45	74.8	11.83	4.31	79.4	285.7	.32	.45
140	00:35:00	75.0	12.90	4.35	81.8	288.2	.32	.43
141	00:35:15	75.3	11.85	4.14	79.8	289.0	.31	.46
142	00:35:30	75.5	11.68	4.16	77.3	281.4	.32	.47
143	00:35:45	75.8	12.42	4.38	78.3	282.4	.32	.46
144	00:36:00	76.0	12.13	4.27	78.4	281.0	.33	.45
145	00:36:15	76.3	11.58	3.92	79.7	284.3	.30	.42
146	00:36:30	76.5	11.80	3.96	81.7	279.2	.32	.44
147	00:36:45	76.8	12.93	4.52	80.9	282.5	.32	.46
148	00:37:00	77.0	12.07	4.07	82.3	286.6	.31	.44
149	00:37:15	77.3	11.78	4.10	80.4	285.1	.31	.44
150	00:37:30	77.5	12.13	4.22	82.6	281.8	.33	.45
151	00:37:45	77.8	11.98	4.26	80.4	284.0	.33	.45
152	00:38:00	78.0	12.40	3.99	79.9	276.0	.31	.44
153	00:38:15	78.3	12.55	4.23	77.8	278.2	.33	.47
154	00:38:30	78.5	12.67	4.00	80.4	270.6	.31	.45
155	00:38:45	78.8	12.90	4.21	81.4	283.6	.31	.45
156	00:39:00	79.0	12.28	3.90	82.2	284.9	.31	.44
157	00:39:15	79.3	12.28	4.30	79.2	281.9	.34	.46
158	00:39:30	79.5	12.35	4.10	77.8	279.8	.32	.46
159	00:39:45	79.8	16.25	4.15	89.2	278.8	.30	.41
160	00:40:00	80.0	13.85	4.11	91.2	291.8	.30	.43
161	00:40:15	80.3	13.75	3.74	97.6	306.3	.25	.40
162	00:40:30	80.5	14.30	3.79	97.5	308.6	.26	.39

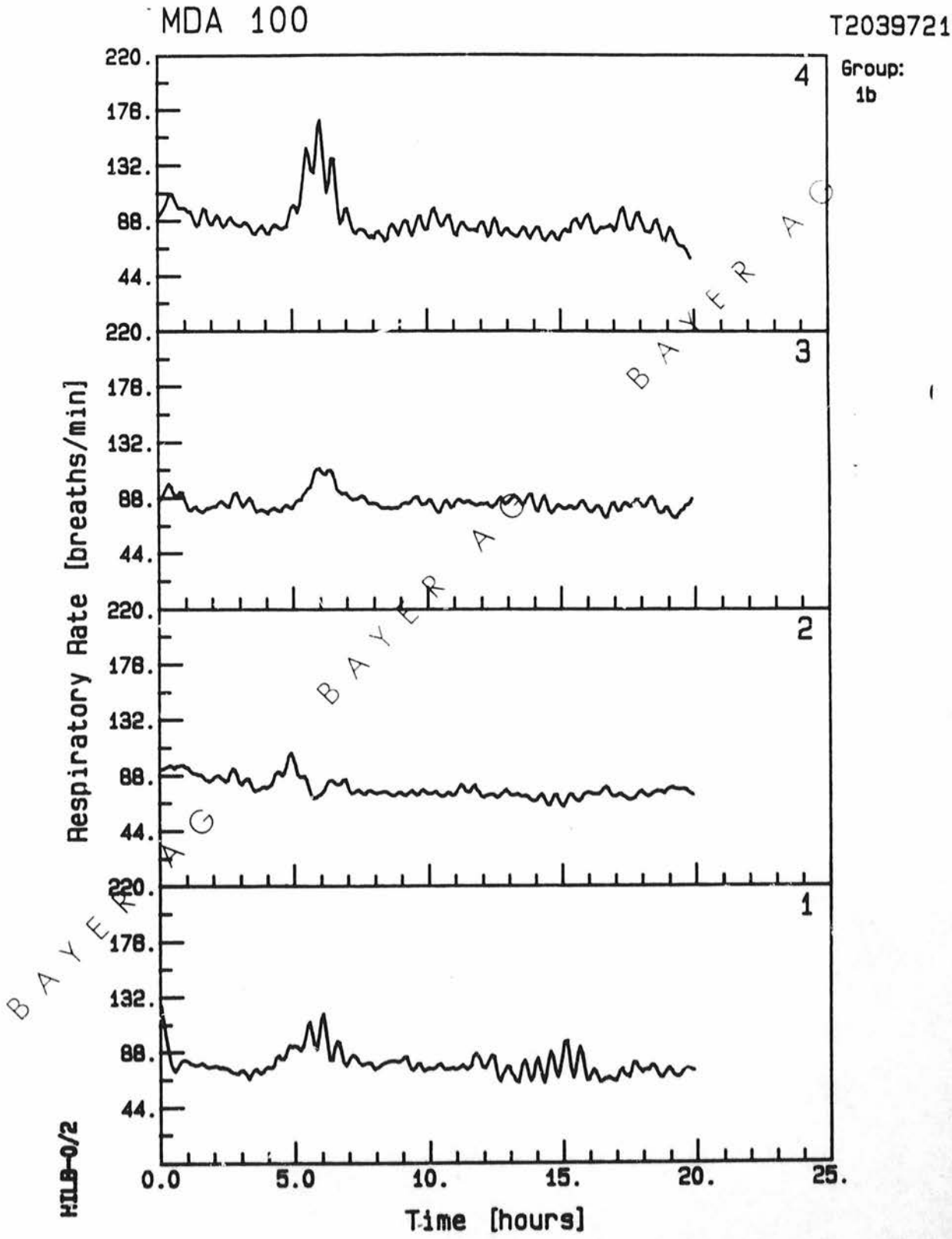
Control-Period: 0.0 - 10.0 (minutes)
Exposure-Period: 10.3 - 40.0 (minutes)
Recovery-Period: 40.3 - 80.5 (minutes)

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED



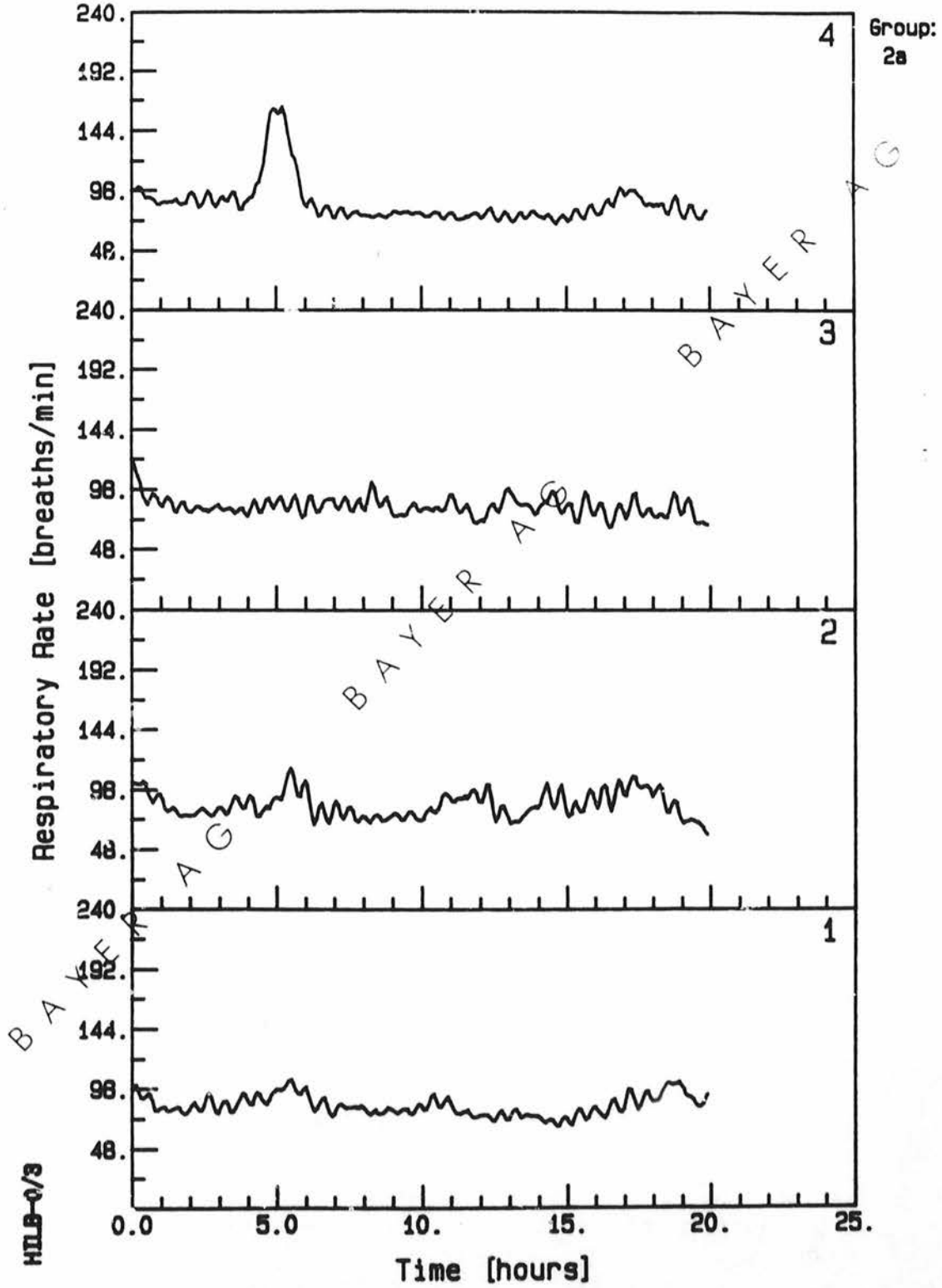
LUNG SENSITIZATION-DELAYED



LUNG SENSITIZATION-DELAYED

MDA 100

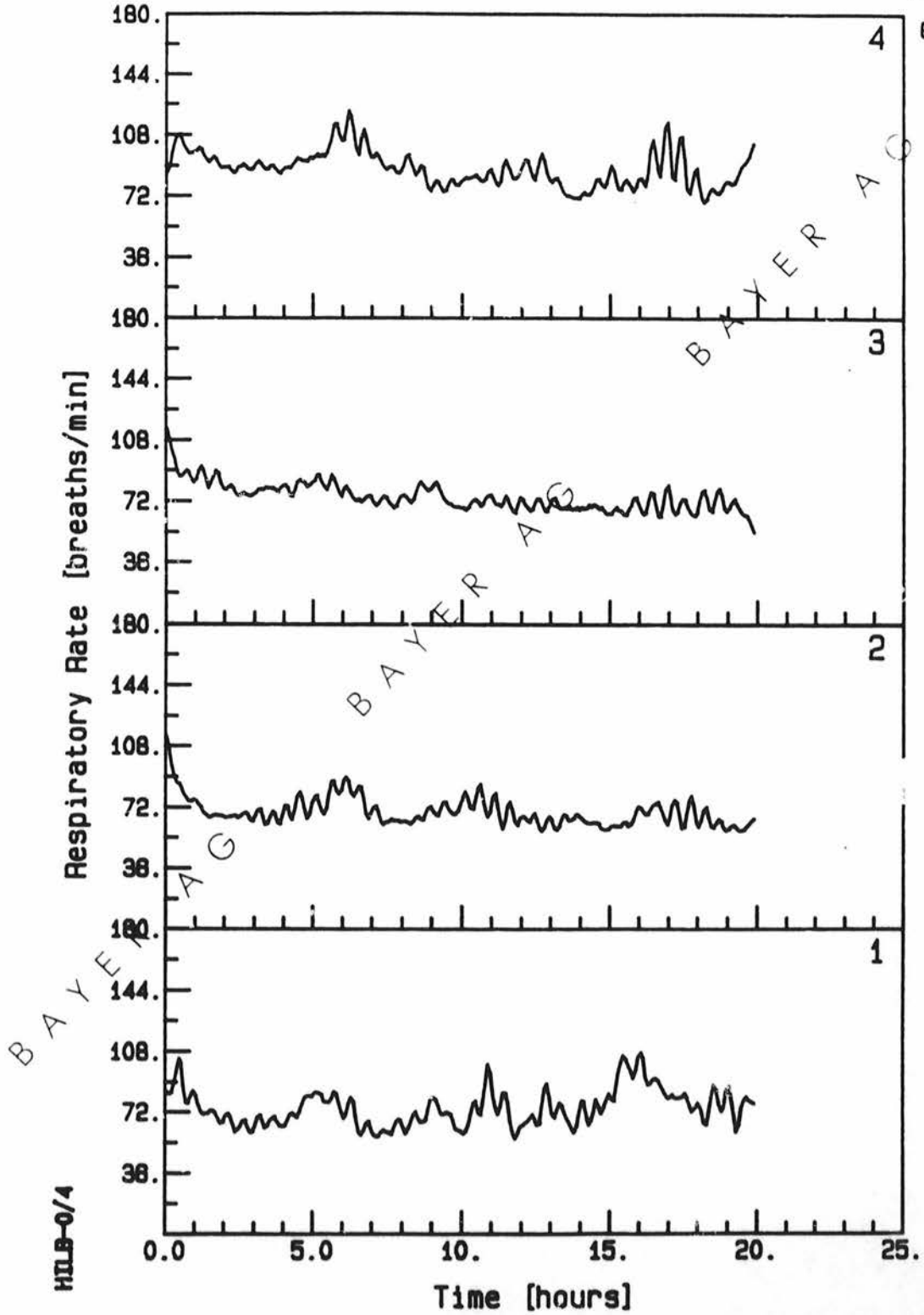
T2039721



LUNG SENSITIZATION-DELAYED

MDA 100

T2039721



LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

SUMMARY TABLE

(Data relative to control-period in %)

Group:	Min./ Max.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
1a	min.	66	58	64	34	60
	max.	113	103	110	103	97
1b	min.	42	59	49	66	54
	max.	82	107	125	195	110
2a	min.	77	48	46	55	[illegible]
	max.	122	95	84	137	94
2b	min.	67	42	34	74	60
	max.	127	84	88	132	90

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
3	00:03:00	3	92	108	113	136	112
8	00:08:00	8	121	115	149	128	128
13	00:13:00	13	147	113	140	160	140
18	00:18:00	18	111	116	120	166	128
23	00:23:00	23	104	102	87	82	94
28	00:28:00	28	89	149	90	87	104
33	00:33:00	33	89	98	89	154	107
38	00:38:00	38	98	82	89	110	95
43	00:43:00	43	72	75	111	68	82
48	00:48:00	48	80	69	96	72	79
53	00:53:00	53	77	74	85	94	83
58	00:58:00	58	77	79	87	116	90
63	01:03:00	63	83	74	84	73	79
68	01:08:00	68	93	71	88	79	83
73	01:13:00	73	84	78	84	82	82
78	01:18:00	78	87	79	86	83	84
83	01:23:00	83	96	82	97	128	101
88	01:28:00	88	93	82	86	69	83
93	01:33:00	93	75	77	84	72	77
98	01:38:00	98	81	83	90	90	86
103	01:43:00	103	81	95	89	117	95
108	01:48:00	108	64	101	97	112	94
113	01:53:00	113	85	90	112	68	88
118	01:58:00	118	110	79	90	101	95
123	02:03:00	123	93	101	102	74	92
128	02:08:00	128	73	72	85	68	75
133	02:13:00	133	69	73	78	85	76
138	02:18:00	138	72	84	79	68	76
143	02:23:00	143	57	109	94	76	84
148	02:28:00	148	99	113	94	74	95
153	02:33:00	153	80	102	83	78	86
158	02:38:00	158	68	97	81	63	77
163	02:43:00	163	74	80	81	83	79
168	02:48:00	168	66	70	88	68	73
173	02:53:00	173	65	70	89	67	73
178	02:58:00	178	75	86	88	73	80
183	03:03:00	183	70	71	90	61	73
188	03:08:00	188	79	68	92	63	76
193	03:13:00	193	90	71	100	59	80
198	03:18:00	198	70	69	102	90	83
203	03:23:00	203	85	71	108	113	94
208	03:28:00	208	73	81	83	81	79

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
213	03:33:00	213	60	74	71	60	66
218	03:38:00	218	84	80	75	90	82
223	03:43:00	223	63	71	87	59	70
228	03:48:00	228	83	74	83	72	78
233	03:53:00	233	82	77	111	101	93
238	03:58:00	238	54	89	135	56	83
243	04:03:00	243	95	81	129	68	93
248	04:08:00	248	65	76	110	62	78
253	04:13:00	253	62	72	76	110	80
258	04:18:00	258	116	100	96	144	114
263	04:23:00	263	113	114	122	133	120
268	04:28:00	268	118	100	68	150	109
273	04:33:00	273	93	83	80	140	99
278	04:38:00	278	65	96	76	151	97
283	04:43:00	283	72	83	92	147	98
288	04:48:00	288	88	62	65	130	86
293	04:53:00	293	112	90	88	156	112
298	04:58:00	298	117	97	85	152	113
303	05:03:00	303	111	119	133	118	121
308	05:08:00	308	76	92	149	71	97
313	05:13:00	313	86	74	104	58	80
318	05:18:00	318	116	95	121	92	106
323	05:23:00	323	66	69	78	119	83
328	05:28:00	328	64	66	85	153	92
333	05:33:00	333	103	78	125	122	107
338	05:38:00	338	82	78	127	71	89
343	05:43:00	343	97	93	137	63	97
348	05:48:00	348	73	82	128	64	87
353	05:53:00	353	71	118	73	69	83
358	05:58:00	358	92	105	95	105	99
363	06:03:00	363	76	109	99	73	89
368	06:08:00	368	60	67	116	60	76
373	06:13:00	373	73	86	115	78	88
378	06:18:00	378	88	94	114	73	92
383	06:23:00	383	67	69	137	60	83
388	06:28:00	388	64	64	138	69	84
393	06:33:00	393	65	60	140	69	84
398	06:38:00	398	76	70	107	96	87
403	06:43:00	403	98	74	83	129	96
408	06:48:00	408	62	65	73	85	71
413	06:53:00	413	59	72	71	60	66
418	06:58:00	418	72	104	72	90	85

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
423	07:03:00	423	68	94	84	90	84
428	07:08:00	428	71	82	86	63	76
433	07:13:00	433	77	63	119	62	80
438	07:18:00	438	66	84	144	68	91
443	07:23:00	443	63	74	117	90	86
448	07:28:00	448	69	64	90	61	71
453	07:33:00	453	59	58	71	72	65
458	07:38:00	458	71	58	75	78	70
463	07:43:00	463	63	56	121	82	76
468	07:48:00	468	104	76	101	62	86
473	07:53:00	473	92	99	82	66	85
478	07:58:00	478	70	74	103	66	79
483	08:03:00	483	67	64	73	110	78
488	08:08:00	488	79	76	79	113	87
493	08:13:00	493	82	88	74	130	93
498	08:18:00	498	61	79	72	95	77
503	08:23:00	503	69	65	88	54	69
508	08:28:00	508	63	84	140	64	88
513	08:33:00	513	78	77	75	122	88
518	08:38:00	518	63	88	73	135	90
523	08:43:00	523	64	82	35	72	78
528	08:48:00	528	92	65	95	64	79
533	08:53:00	533	72	77	106	129	96
538	08:58:00	538	64	83	88	90	81
543	09:03:00	543	57	58	129	57	75
548	09:08:00	548	108	58	135	58	90
553	09:13:00	553	83	87	74	59	76
558	09:18:00	558	68	86	88	58	75
563	09:23:00	563	75	96	73	67	78
568	09:28:00	568	67	77	75	106	81
573	09:33:00	573	65	76	81	130	88
578	09:38:00	578	62	45	95	108	77
583	09:43:00	583	62	69	97	56	71
588	09:48:00	588	108	79	69	62	79
593	09:53:00	593	94	91	77	82	86
598	09:58:00	598	70	55	72	142	85
603	10:03:00	603	63	59	92	65	70
608	10:08:00	608	61	67	109	62	74
613	10:13:00	613	81	62	80	117	85
618	10:18:00	618	82	89	70	159	100
623	10:23:00	623	66	97	65	153	95
628	10:28:00	628	58	78	72	128	84

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
633	10:33:00	633	62	53	79	138	83
638	10:38:00	638	66	84	92	151	98
643	10:43:00	643	69	63	85	130	87
648	10:48:00	648	106	54	68	54	71
653	10:53:00	653	83	83	166	61	98
658	10:58:00	658	59	101	92	89	85
663	11:03:00	663	59	65	88	54	66
668	11:08:00	668	63	50	74	99	71
673	11:13:00	673	86	65	74	149	93
678	11:18:00	678	72	62	73	109	79
683	11:23:00	683	62	80	91	97	82
688	11:28:00	688	65	94	72	57	72
693	11:33:00	693	86	73	77	63	75
698	11:38:00	698	84	58	72	64	70
703	11:43:00	703	120	61	68	123	93
708	11:48:00	708	90	64	146	80	95
713	11:53:00	713	55	57	150	63	81
718	11:58:00	718	60	73	111	77	80
723	12:03:00	723	67	81	77	89	78
728	12:08:00	728	86	60	77	64	72
733	12:13:00	733	69	67	125	60	81
738	12:18:00	738	66	75	138	64	86
743	12:23:00	743	61	89	104	107	90
748	12:28:00	748	63	44	69	110	72
753	12:33:00	753	60	57	69	62	62
758	12:38:00	758	87	53	67	92	75
763	12:43:00	763	73	105	94	139	103
768	12:48:00	768	104	121	121	71	104
773	12:53:00	773	120	139	68	73	100
778	12:58:00	778	67	121	72	72	83
783	13:03:00	783	59	76	97	52	71
788	13:08:00	788	87	67	109	55	79
793	13:13:00	793	74	90	92	56	78
798	13:18:00	798	60	65	114	61	75
803	13:23:00	803	56	64	91	82	73
808	13:28:00	808	55	62	78	99	74
813	13:33:00	813	80	68	75	68	73
818	13:38:00	818	72	104	90	76	86
823	13:43:00	823	59	131	79	64	83
828	13:48:00	828	61	88	68	85	76
833	13:53:00	833	63	64	129	58	78
838	13:58:00	838	117	69	80	60	81

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
843	14:03:00	843	116	56	79	57	77
848	14:08:00	848	76	59	74	95	76
853	14:13:00	853	63	64	80	77	71
858	14:18:00	858	152	61	79	92	96
863	14:23:00	863	135	87	79	61	91
868	14:28:00	868	115	79	71	88	88
873	14:33:00	873	66	71	82	67	72
878	14:38:00	878	61	65	147	59	83
883	14:43:00	883	58	65	120	96	85
888	14:48:00	888	59	65	89	83	74
893	14:53:00	893	59	132	70	59	80
898	14:58:00	898	57	111	64	62	73
903	15:03:00	903	74	91	70	61	74
908	15:08:00	908	59	91	74	59	71
913	15:13:00	913	131	64	66	71	83
918	15:18:00	918	69	72	117	98	89
923	15:23:00	923	72	59	119	84	83
928	15:28:00	928	120	68	78	60	80
933	15:33:00	933	87	98	67	59	78
938	15:38:00	938	80	89	81	60	78
943	15:43:00	943	68	57	115	98	85
948	15:48:00	948	57	47	132	99	84
953	15:53:00	953	59	62	78	115	79
958	15:58:00	958	65	89	78	58	73
963	16:03:00	963	59	87	80	91	79
968	16:08:00	968	48	66	152	105	93
973	16:13:00	973	95	79	116	103	98
978	16:18:00	978	125	99	113	53	97
983	16:23:00	983	130	67	72	48	80
988	16:28:00	988	116	71	70	78	84
993	16:33:00	993	102	79	71	124	94
998	16:38:00	998	59	100	76	68	76
1003	16:43:00	1003	63	70	80	61	68
1008	16:48:00	1008	54	57	72	152	84
1013	16:53:00	1013	89	65	117	96	92
1018	16:58:00	1018	114	70	125	87	99
1023	17:03:00	1023	66	64	88	135	88
1028	17:08:00	1028	60	83	112	123	94
1033	17:13:00	1033	64	78	93	109	86
1038	17:18:00	1038	55	124	68	54	75
1043	17:23:00	1043	76	98	75	84	83
1048	17:28:00	1048	132	63	71	79	86

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
1053	17:33:00	1053	120	71	109	49	87
1058	17:38:00	1058	158	59	76	73	92
1063	17:43:00	1063	93	108	68	58	82
1068	17:48:00	1068	63	114	70	57	76
1073	17:53:00	1073	57	68	84	88	74
1078	17:58:00	1078	56	62	107	137	90
1083	18:03:00	1083	85	76	150	114	106
1088	18:08:00	1088	88	83	135	109	104
1093	18:13:00	1093	51	90	105	129	96
1098	18:18:00	1098	54	61	64	98	69
1103	18:23:00	1103	63	71	72	80	72
1108	18:28:00	1108	79	77	73	82	78
1113	18:33:00	1113	83	61	76	84	76
1118	18:38:00	1118	127	67	87	60	85
1123	18:43:00	1123	76	67	76	63	70
1128	18:48:00	1128	63	68	72	62	66
1133	18:53:00	1133	75	70	95	63	76
1138	18:58:00	1138	60	83	81	59	71
1143	19:03:00	1143	90	77	65	64	74
1148	19:08:00	1148	70	70	72	103	79
1153	19:13:00	1153	65	70	74	60	67
1158	19:18:00	1158	51	62	71	61	63
1163	19:23:00	1163	61	68	73	116	79
1168	19:28:00	1168	75	73	78	60	71
1173	19:33:00	1173	71	95	80	85	83
1178	19:38:00	1178	59	88	71	90	77
1183	19:43:00	1183	60	72	76	77	71
1188	19:48:00	1188	68	86	76	103	83
1193	19:53:00	1193	61	100	75	126	90
1198	19:58:00	1198	66	69	76	71	70
1203	20:03:00	1203	107	83	73	61	81
1208	20:08:00	1208	66	74	74	60	68

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
3	00:03:00	3	153	99	89	86	107
8	00:08:00	8	107	109	103	95	103
13	00:13:00	13	76	82	91	84	83
18	00:18:00	18	66	79	85	81	78
23	00:23:00	23	75	85	92	87	85
28	00:28:00	28	75	88	90	90	86
33	00:33:00	33	77	88	102	100	92
38	00:38:00	38	80	96	101	132	102
43	00:43:00	43	82	106	109	140	109
48	00:48:00	48	80	103	94	126	101
53	00:53:00	53	82	100	88	137	102
58	00:58:00	58	83	108	99	105	99
63	01:03:00	63	89	112	105	84	98
68	01:08:00	68	81	88	92	74	84
73	01:13:00	73	90	94	89	88	90
78	01:18:00	78	74	85	65	82	76
83	01:23:00	83	72	82	66	77	74
88	01:28:00	88	74	84	69	88	79
93	01:33:00	93	72	82	72	96	80
98	01:38:00	98	70	84	77	104	84
103	01:43:00	103	79	100	82	75	84
108	01:48:00	108	92	98	82	78	88
113	01:53:00	113	80	89	77	111	89
118	01:58:00	118	85	82	88	117	93
123	02:03:00	123	79	88	82	117	91
128	02:08:00	128	70	78	79	81	77
133	02:13:00	133	70	78	77	76	75
138	02:18:00	138	80	81	77	74	78
143	02:23:00	143	68	93	91	91	86
148	02:28:00	148	66	78	78	72	74
153	02:33:00	153	81	83	82	75	80
158	02:38:00	158	90	79	85	85	84
163	02:43:00	163	85	78	82	88	83
168	02:48:00	168	64	92	67	89	78
173	02:53:00	173	88	92	84	112	94
178	02:58:00	178	68	111	84	106	92
183	03:03:00	183	61	121	101	99	95
188	03:08:00	188	66	94	116	75	88
193	03:13:00	193	70	73	99	71	78
198	03:18:00	198	62	75	74	77	72
203	03:23:00	203	78	70	81	78	77
208	03:28:00	208	67	75	77	63	71

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
213	03:33:00	213	67	80	84	91	80
218	03:38:00	218	65	76	87	108	84
223	03:43:00	223	77	73	81	85	79
228	03:48:00	228	107	87	90	75	90
233	03:53:00	233	63	79	77	91	78
238	03:58:00	238	63	83	76	78	75
243	04:03:00	243	69	77	71	69	71
248	04:08:00	248	87	76	81	82	82
253	04:13:00	253	61	76	66	74	69
258	04:18:00	258	55	72	60	63	63
263	04:23:00	263	72	79	81	73	76
268	04:28:00	268	79	80	83	90	83
273	04:33:00	273	73	81	99	88	85
278	04:38:00	278	100	87	75	106	92
283	04:43:00	283	104	88	89	77	89
288	04:48:00	288	83	73	73	87	79
293	04:53:00	293	80	91	85	70	82
298	04:58:00	298	124	100	75	80	97
303	05:03:00	303	100	142	70	[illegible]	97
308	05:08:00	308	95	133	73	83	96
313	05:13:00	313	65	135	79	73	88
318	05:18:00	318	65	95	80	136	94
323	05:23:00	323	97	99	89	72	89
328	05:28:00	328	73	76	107	66	80
333	05:33:00	333	75	65	86	76	75
338	05:38:00	338	106	68	70	136	95
343	05:43:00	343	154	75	83	147	115
348	05:48:00	348	125	71	110	133	[illegible]
353	05:53:00	353	121	63	70	184	109
358	05:58:00	358	81	67	86	169	101
363	06:03:00	363	63	66	107	81	79
368	06:08:00	368	105	66	156	184	128
373	06:13:00	373	130	73	129	198	133
378	06:18:00	378	147	71	105	187	127
383	06:23:00	383	121	74	129	174	124
388	06:28:00	388	90	93	133	87	101
393	06:33:00	393	73	103	105	70	88
398	06:38:00	398	70	101	103	107	95
403	06:43:00	403	72	74	108	151	101
408	06:48:00	408	84	86	85	174	107
413	06:53:00	413	91	87	82	113	93
418	06:58:00	418	90	72	75	85	[illegible]

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
423	07:03:00	423	84	76	79	70	77
428	07:08:00	428	77	85	98	103	91
433	07:13:00	433	93	101	90	95	95
438	07:18:00	438	90	66	100	65	80
443	07:23:00	443	87	68	90	64	77
448	07:28:00	448	85	69	87	81	81
453	07:33:00	453	85	75	95	85	85
458	07:38:00	458	70	72	86	97	81
463	07:43:00	463	80	65	86	67	75
468	07:48:00	468	74	69	72	100	79
473	07:53:00	473	72	75	106	104	89
478	07:58:00	478	83	84	90	76	83
483	08:03:00	483	88	85	73	63	77
488	08:08:00	488	69	84	84	66	76
493	08:13:00	493	71	70	92	60	73
498	08:18:00	498	73	74	89	74	77
503	08:23:00	503	72	76	69	76	73
508	08:28:00	508	83	68	81	64	74
513	08:33:00	513	75	66	79	107	82
518	08:38:00	518	84	72	68	75	75
523	08:43:00	523	79	73	90	65	77
528	08:48:00	528	92	76	79	79	81
533	08:53:00	533	82	72	72	68	73
538	08:58:00	538	67	73	88	98	82
543	09:03:00	543	90	78	79	87	83
548	09:08:00	548	80	79	82	68	77
553	09:13:00	553	86	77	72	65	75
558	09:18:00	558	88	69	75	100	83
563	09:23:00	563	97	69	83	90	85
568	09:28:00	568	86	67	82	111	86
573	09:33:00	573	71	68	89	75	76
578	09:38:00	578	57	80	83	84	76
583	09:43:00	583	65	80	98	72	79
588	09:48:00	588	88	65	109	69	83
593	09:53:00	593	69	72	93	68	76
598	09:58:00	598	71	89	77	110	87
603	10:03:00	603	73	83	83	78	79
608	10:08:00	608	77	74	76	82	77
613	10:13:00	613	71	67	80	66	71
618	10:18:00	618	96	66	39	87	84
623	10:23:00	623	65	80	77	107	82
628	10:28:00	628	62	80	92	99	83

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
633	10:33:00	633	93	65	67	127	88
638	10:38:00	638	98	77	75	111	90
643	10:43:00	643	62	76	75	77	73
648	10:48:00	648	66	70	74	73	71
653	10:53:00	653	81	67	89	89	81
658	10:58:00	658	73	69	99	74	79
663	11:03:00	663	75	67	84	67	73
668	11:08:00	668	72	67	76	89	76
673	11:13:00	673	80	65	74	104	81
678	11:18:00	678	76	70	92	65	76
683	11:23:00	683	68	97	93	62	80
688	11:28:00	688	77	87	73	103	85
693	11:33:00	693	68	92	89	105	88
698	11:38:00	698	67	78	93	104	85
703	11:43:00	703	63	70	80	73	72
708	11:48:00	708	86	71	94	71	81
713	11:53:00	713	116	81	96	73	91
718	11:58:00	718	79	70	66	81	74
723	12:03:00	723	126	78	69	60	83
728	12:08:00	728	68	76	99	66	77
733	12:13:00	733	63	63	77	89	73
738	12:18:00	738	64	83	70	96	78
743	12:23:00	743	76	68	93	119	89
748	12:28:00	748	72	74	85	78	77
753	12:33:00	753	88	72	80	73	78
758	12:38:00	758	110	64	83	69	82
763	12:43:00	763	84	66	76	82	77
768	12:48:00	768	64	67	74	104	77
773	12:53:00	773	59	66	99	84	77
778	12:58:00	778	56	71	87	62	69
783	13:03:00	783	75	89	85	67	79
788	13:08:00	788	94	88	78	98	89
793	13:13:00	793	53	79	83	105	80
798	13:18:00	798	65	85	91	71	78
803	13:23:00	803	71	63	100	73	77
808	13:28:00	808	55	68	84	69	69
813	13:33:00	813	57	71	87	67	70
818	13:38:00	818	53	68	89	82	73
823	13:43:00	823	94	61	82	59	74
828	13:48:00	828	112	65	75	66	79
833	13:53:00	833	99	82	85	92	89
838	13:58:00	838	73	77	78	118	87

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
843	14:03:00	843	54	68	119	69	77
848	14:08:00	848	67	65	91	60	71
853	14:13:00	853	78	66	82	90	79
858	14:18:00	858	57	75	70	97	75
863	14:23:00	863	75	71	72	88	77
868	14:28:00	868	52	66	69	68	64
873	14:33:00	873	51	72	94	69	71
878	14:38:00	878	78	74	102	70	81
883	14:43:00	883	117	56	86	65	81
888	14:48:00	888	101	61	79	66	77
893	14:53:00	893	90	66	76	66	74
898	14:58:00	898	63	86	73	101	81
903	15:03:00	903	49	81	77	89	74
908	15:08:00	908	50	64	78	79	68
913	15:13:00	913	98	54	78	69	75
918	15:18:00	918	118	55	74	71	80
923	15:23:00	923	96	63	86	77	81
928	15:28:00	928	115	72	86	73	87
933	15:33:00	933	80	75	74	66	74
938	15:38:00	938	57	72	76	62	67
943	15:43:00	943	54	77	88	80	75
948	15:48:00	948	72	76	72	111	83
953	15:53:00	953	115	65	76	122	94
958	15:58:00	958	106	64	102	64	84
963	16:03:00	963	56	71	97	105	82
968	16:08:00	968	55	79	86	101	80
973	16:13:00	973	92	73	75	103	86
978	16:18:00	978	67	67	77	105	80
983	16:23:00	983	64	75	69	70	70
988	16:28:00	988	55	67	77	67	67
993	16:33:00	993	76	70	79	65	73
998	16:38:00	998	50	74	77	64	66
1003	16:43:00	1003	66	76	76	63	70
1008	16:48:00	1008	70	82	73	82	77
1013	16:53:00	1013	81	99	68	117	91
1018	16:58:00	1018	58	82	63	83	71
1023	17:03:00	1023	72	77	75	74	74
1028	17:08:00	1028	70	64	99	112	86
1033	17:13:00	1033	61	62	105	64	73
1038	17:18:00	1038	59	71	79	64	68
1043	17:23:00	1043	66	69	74	60	67
1048	17:28:00	1048	73	66	75	97	78

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 1b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
1053	17:33:00	1053	76	74	84	113	87
1058	17:38:00	1058	58	73	73	139	86
1063	17:43:00	1063	57	65	72	102	74
1068	17:48:00	1068	104	61	76	81	80
1073	17:53:00	1073	85	63	85	62	74
1078	17:58:00	1078	100	68	93	83	86
1083	18:03:00	1083	86	74	108	78	86
1088	18:08:00	1088	56	83	89	63	73
1093	18:13:00	1093	56	87	79	112	84
1098	18:18:00	1098	72	87	75	118	88
1103	18:23:00	1103	62	80	78	73	73
1108	18:28:00	1108	70	63	73	74	70
1113	18:33:00	1113	70	63	91	93	79
1118	18:38:00	1118	104	62	96	80	85
1123	18:43:00	1123	106	67	101	64	85
1128	18:48:00	1128	59	61	79	83	71
1133	18:53:00	1133	58	65	82	104	77
1138	18:58:00	1138	66	90	67	104	81
1143	19:03:00	1143	63	81	76	63	71
1148	19:08:00	1148	68	83	80	58	72
1153	19:13:00	1153	68	80	69	62	70
1158	19:18:00	1158	79	104	87	92	91
1163	19:23:00	1163	75	75	62	74	72
1168	19:28:00	1168	74	70	62	91	74
1173	19:33:00	1173	67	71	78	80	74
1178	19:38:00	1178	62	70	71	76	70
1183	19:43:00	1183	63	72	66	76	69
1188	19:48:00	1188	76	70	85	72	76
1193	19:53:00	1193	74	74	79	68	74
1198	19:58:00	1198	70	61	47	66	61

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
3	00:03:00	3	85	120	143	118	117
8	00:08:00	8	79	141	117	133	118
13	00:13:00	13	97	107	95	127	107
18	00:18:00	18	130	114	99	82	106
23	00:23:00	23	132	100	91	89	103
28	00:28:00	28	97	96	82	95	93
33	00:33:00	33	98	99	94	102	98
38	00:38:00	38	90	89	86	80	86
43	00:43:00	43	71	93	86	72	80
48	00:48:00	48	92	90	60	92	84
53	00:53:00	53	73	80	118	94	91
58	00:58:00	58	78	75	90	120	91
63	01:03:00	63	67	102	112	70	88
68	01:08:00	68	64	92	90	80	81
73	01:13:00	73	83	129	82	95	97
78	01:18:00	78	110	93	90	79	93
83	01:23:00	83	75	73	76	80	76
88	01:28:00	88	73	72	87	87	80
93	01:33:00	93	93	73	89	84	85
98	01:38:00	98	92	70	71	89	80
103	01:43:00	103	80	67	72	96	79
108	01:48:00	108	76	75	73	93	79
113	01:53:00	113	70	73	85	78	76
118	01:58:00	118	77	81	100	82	85
123	02:03:00	123	71	87	104	81	86
128	02:08:00	128	65	78	78	95	79
133	02:13:00	133	74	66	78	100	79
138	02:18:00	138	87	69	67	92	79
143	02:23:00	143	94	71	92	120	94
148	02:28:00	148	78	73	63	70	71
153	02:33:00	153	77	81	76	75	77
158	02:38:00	158	72	90	76	70	77
163	02:43:00	163	96	93	80	71	85
168	02:48:00	168	104	95	82	118	100
173	02:53:00	173	97	75	83	88	86
178	02:58:00	178	120	73	88	131	103
183	03:03:00	183	74	73	71	92	77
188	03:08:00	188	64	68	107	73	78
193	03:13:00	193	67	65	78	70	70
198	03:18:00	198	72	77	83	76	77
203	03:23:00	203	69	75	81	69	73
208	03:28:00	208	87	65	74	71	74

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
213	03:33:00	213	80	80	75	86	80
218	03:38:00	218	75	91	94	107	92
223	03:43:00	223	84	115	72	129	100
228	03:48:00	228	78	95	76	144	98
233	03:53:00	233	107	103	69	100	95
238	03:58:00	238	90	86	90	66	83
243	04:03:00	243	93	71	70	67	75
248	04:08:00	248	86	72	81	66	76
253	04:13:00	253	106	84	69	68	82
258	04:18:00	258	66	97	64	68	74
263	04:23:00	263	65	111	94	63	83
268	04:28:00	268	102	77	127	92	99
273	04:33:00	273	112	72	82	94	90
278	04:38:00	278	107	67	67	102	86
283	04:43:00	283	81	67	72	92	78
288	04:48:00	288	74	84	81	75	78
293	04:53:00	293	86	65	81	161	98
298	04:58:00	298	69	83	78	156	97
303	05:03:00	303	66	93	88	188	109
308	05:08:00	308	77	64	80	218	110
313	05:13:00	313	104	116	85	200	126
318	05:18:00	318	99	73	112	196	120
323	05:23:00	323	116	68	118	190	123
328	05:28:00	328	120	75	72	166	108
333	05:33:00	333	124	138	74	161	124
338	05:38:00	338	117	143	85	131	119
343	05:43:00	343	109	132	63	99	101
348	05:48:00	348	97	114	93	95	100
353	05:53:00	353	67	146	92	117	106
358	05:58:00	358	72	70	81	119	85
363	06:03:00	363	77	68	68	94	77
368	06:08:00	368	110	82	73	70	84
373	06:13:00	373	94	116	67	74	88
378	06:18:00	378	123	113	90	94	105
383	06:23:00	383	91	68	114	89	91
388	06:28:00	388	69	69	119	70	82
393	06:33:00	393	80	64	68	98	77
398	06:38:00	398	67	69	78	82	74
403	06:43:00	403	71	71	64	68	68
408	06:48:00	408	98	88	65	76	82
413	06:53:00	413	94	71	71	75	78
418	06:58:00	418	98	62	86	100	86

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
423	07:03:00	423	74	65	97	85	80
428	07:08:00	428	66	85	92	74	79
433	07:13:00	433	68	93	112	71	86
438	07:18:00	438	68	113	108	76	91
443	07:23:00	443	81	87	77	76	80
448	07:28:00	448	75	79	62	79	74
453	07:33:00	453	88	64	97	93	86
458	07:38:00	458	91	73	102	67	83
463	07:43:00	463	88	78	78	68	78
468	07:48:00	468	90	86	67	75	80
473	07:53:00	473	93	72	67	79	78
478	07:58:00	478	73	66	78	91	77
483	08:03:00	483	88	75	88	77	82
488	08:08:00	488	77	66	68	71	70
493	08:13:00	493	75	82	66	93	79
498	08:18:00	498	87	71	77	70	76
503	08:23:00	503	65	67	78	75	71
508	08:28:00	508	67	66	131	66	83
513	08:33:00	513	71	76	13	75	89
518	08:38:00	518	79	82	135	71	92
523	08:43:00	523	85	91	96	71	86
528	08:48:00	528	69	68	69	83	72
533	08:53:00	533	67	68	84	82	75
538	08:58:00	538	101	65	78	72	79
543	09:03:00	543	91	68	67	68	73
548	09:08:00	548	86	84	66	73	77
553	09:13:00	553	73	66	70	87	74
558	09:18:00	558	75	68	71	72	72
563	09:23:00	563	78	88	69	74	77
568	09:28:00	568	69	84	94	88	84
573	09:33:00	573	68	64	69	85	71
578	09:38:00	578	81	65	67	70	71
583	09:43:00	583	85	76	85	85	83
588	09:48:00	588	82	99	81	91	88
593	09:53:00	593	81	85	86	69	80
598	09:58:00	598	72	77	100	73	80
603	10:03:00	603	88	69	82	79	80
608	10:08:00	608	84	73	89	82	82
613	10:13:00	613	74	66	75	72	72
618	10:18:00	618	74	61	75	72	70
623	10:23:00	623	68	63	91	74	74
628	10:28:00	628	78	62	86	70	74

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
633	10:33:00	633	114	91	67	77	87
638	10:38:00	638	99	76	72	86	83
643	10:43:00	643	100	64	72	72	77
648	10:48:00	648	72	68	71	91	76
653	10:53:00	653	91	129	69	77	92
658	10:58:00	658	79	118	67	70	83
663	11:03:00	663	103	87	73	74	84
668	11:08:00	668	79	140	114	66	99
673	11:13:00	673	96	97	117	87	99
678	11:18:00	678	76	62	117	84	85
683	11:23:00	683	67	62	114	77	80
688	11:28:00	688	71	61	69	69	68
693	11:33:00	693	69	63	64	71	67
698	11:38:00	698	74	62	67	64	67
703	11:43:00	703	72	104	71	70	79
708	11:48:00	708	90	106	72	70	84
713	11:53:00	713	87	136	73	76	93
718	11:58:00	718	79	113	97	79	92
723	12:03:00	723	68	123	63	83	84
728	12:08:00	728	79	99	61	94	83
733	12:13:00	733	75	65	69	71	70
738	12:18:00	738	72	61	72	74	70
743	12:23:00	743	72	64	65	71	68
748	12:28:00	748	64	105	65	66	75
753	12:33:00	753	73	111	77	99	90
758	12:38:00	758	79	120	118	80	99
763	12:43:00	763	61	64	84	77	71
768	12:48:00	768	66	59	62	76	66
773	12:53:00	773	87	106	67	70	82
778	12:58:00	778	96	81	72	72	80
783	13:03:00	783	69	81	78	69	74
788	13:08:00	788	66	70	118	89	86
793	13:13:00	793	65	58	119	78	80
798	13:18:00	798	77	62	110	67	79
803	13:23:00	803	81	60	110	65	79
808	13:28:00	808	91	59	115	71	84
813	13:33:00	813	69	70	73	73	71
818	13:38:00	818	72	62	63	73	67
823	13:43:00	823	74	95	67	80	79
828	13:48:00	828	82	91	76	80	82
833	13:53:00	833	75	92	65	72	76
838	13:58:00	838	69	75	89	69	75

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
843	14:03:00	843	69	73	74	112	82
848	14:08:00	848	79	73	72	77	76
853	14:13:00	853	81	68	72	72	73
858	14:18:00	858	74	71	69	66	70
863	14:23:00	863	64	88	87	83	81
868	14:28:00	868	68	133	92	70	91
873	14:33:00	873	70	125	85	71	88
878	14:38:00	878	72	101	117	69	90
883	14:43:00	883	72	113	108	89	95
888	14:48:00	888	60	60	136	70	82
893	14:53:00	893	64	60	104	67	74
898	14:58:00	898	66	114	61	62	76
903	15:03:00	903	68	108	63	69	77
908	15:08:00	908	76	93	69	87	81
913	15:13:00	913	77	67	65	68	69
918	15:18:00	918	57	67	71	67	66
923	15:23:00	923	65	77	62	65	67
928	15:28:00	928	65	84	67	93	77
933	15:33:00	933	87	66	65	105	81
938	15:38:00	938	99	63	63	68	73
943	15:43:00	943	70	59	80	71	70
948	15:48:00	948	76	74	115	77	86
953	15:53:00	953	78	115	129	70	98
958	15:58:00	958	68	107	126	67	92
963	16:03:00	963	68	119	80	80	87
968	16:08:00	968	87	117	66	120	98
973	16:13:00	973	95	98	69	70	83
978	16:18:00	978	73	70	71	78	73
983	16:23:00	983	61	62	68	71	65
988	16:28:00	988	66	73	75	83	74
993	16:33:00	993	84	111	78	74	87
998	16:38:00	998	60	90	65	68	71
1003	16:43:00	1003	74	61	64	84	71
1008	16:48:00	1008	98	91	67	86	86
1013	16:53:00	1013	122	81	67	92	91
1018	16:58:00	1018	68	119	87	76	88
1023	17:03:00	1023	69	141	99	100	102
1028	17:08:00	1028	64	71	76	136	87
1033	17:13:00	1033	82	96	68	102	87
1038	17:18:00	1038	87	63	67	98	79
1043	17:23:00	1043	104	91	67	64	82
1048	17:28:00	1048	122	113	71	114	105

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2a

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
1053	17:33:00	1053	98	122	133	127	120
1058	17:38:00	1058	67	116	111	81	94
1063	17:43:00	1063	83	117	99	66	91
1068	17:48:00	1068	64	137	78	113	98
1073	17:53:00	1073	68	88	73	99	82
1078	17:58:00	1078	107	75	73	72	82
1083	18:03:00	1083	100	85	67	69	80
1088	18:08:00	1088	107	65	67	71	77
1093	18:13:00	1093	90	64	65	102	80
1098	18:18:00	1098	73	94	63	98	82
1103	18:23:00	1103	94	103	77	74	87
1108	18:28:00	1108	69	158	74	76	94
1113	18:33:00	1113	66	124	67	107	91
1118	18:38:00	1118	65	109	70	76	80
1123	18:43:00	1123	130	62	71	71	84
1128	18:48:00	1128	102	65	82	65	78
1133	18:53:00	1133	121	65	96	71	88
1138	18:58:00	1138	119	80	127	114	107
1143	19:03:00	1143	144	69	118	120	112
1148	19:08:00	1148	123	62	70	94	87
1153	19:13:00	1153	105	71	67	63	76
1158	19:18:00	1158	94	86	76	70	82
1163	19:23:00	1163	64	80	84	70	74
1168	19:28:00	1168	68	74	82	64	72
1173	19:33:00	1173	62	82	88	74	76
1178	19:38:00	1178	64	76	68	119	82
1183	19:43:00	1183	67	76	66	102	77
1188	19:48:00	1188	72	67	71	68	69
1193	19:53:00	1193	85	67	74	72	75
1198	19:58:00	1198	69	66	77	72	71

BAYER AG

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
3	00:03:00	3	85	135	130	93	111
8	00:08:00	8	82	125	102	110	105
13	00:13:00	13	156	93	99	135	121
18	00:18:00	18	119	85	96	104	101
23	00:23:00	23	81	78	86	97	86
28	00:28:00	28	78	83	86	92	85
33	00:33:00	33	83	73	92	115	91
38	00:38:00	38	89	80	89	120	95
43	00:43:00	43	106	99	97	92	98
48	00:48:00	48	103	98	77	109	97
53	00:53:00	53	97	99	99	101	99
58	00:58:00	58	63	68	102	91	81
63	01:03:00	63	75	81	81	93	82
68	01:08:00	68	93	77	77	88	84
73	01:13:00	73	97	66	79	84	82
78	01:18:00	78	75	68	79	112	83
83	01:23:00	83	63	73	90	111	84
88	01:28:00	88	62	65	101	106	84
93	01:33:00	93	81	69	102	105	89
98	01:38:00	98	63	72	75	108	79
103	01:43:00	103	61	59	77	76	68
108	01:48:00	108	68	65	80	88	75
113	01:53:00	113	85	69	85	87	82
118	01:58:00	118	85	72	107	94	89
123	02:03:00	123	63	65	82	77	72
128	02:08:00	128	69	67	85	88	77
133	02:13:00	133	65	70	79	87	75
138	02:18:00	138	72	67	84	103	82
143	02:23:00	143	79	62	76	96	78
148	02:28:00	148	69	65	75	84	73
153	02:33:00	153	50	71	83	83	72
158	02:38:00	158	59	61	71	84	69
163	02:43:00	163	57	75	68	87	72
168	02:48:00	168	59	69	81	91	75
173	02:53:00	173	76	61	78	82	74
178	02:58:00	178	60	73	74	80	72
183	03:03:00	183	66	67	74	98	76
188	03:08:00	188	62	61	68	87	70
193	03:13:00	193	55	54	73	84	67
198	03:18:00	198	55	64	78	94	73
203	03:23:00	203	80	86	85	104	89
208	03:28:00	208	81	85	71	103	85

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
213	03:33:00	213	63	64	91	80	74
218	03:38:00	218	61	63	86	90	75
223	03:43:00	223	70	57	74	93	74
228	03:48:00	228	60	70	92	88	77
233	03:53:00	233	91	67	74	83	79
238	03:58:00	238	62	54	71	87	68
243	04:03:00	243	58	62	85	80	71
248	04:08:00	248	60	50	84	76	67
253	04:13:00	253	68	53	72	81	68
258	04:18:00	258	61	86	86	94	82
263	04:23:00	263	59	90	83	92	81
268	04:28:00	268	64	62	64	79	67
273	04:33:00	273	84	54	61	101	75
278	04:38:00	278	57	84	67	100	77
283	04:43:00	283	64	102	97	101	91
288	04:48:00	288	53	105	90	96	86
293	04:53:00	293	83	60	95	95	83
298	04:58:00	298	97	52	74	85	77
303	05:03:00	303	92	66	97	94	87
308	05:08:00	308	96	59	91	103	87
313	05:13:00	313	102	62	71	87	80
318	05:18:00	318	97	81	86	104	92
323	05:23:00	323	93	100	81	82	89
328	05:28:00	328	75	67	81	103	81
333	05:33:00	333	49	73	95	80	74
338	05:38:00	338	54	58	64	73	62
343	05:43:00	343	79	61	68	93	75
348	05:48:00	348	59	69	99	95	80
353	05:53:00	353	96	89	92	129	102
358	05:58:00	358	101	98	96	115	103
363	06:03:00	363	120	101	96	130	112
368	06:08:00	368	91	75	61	153	95
373	06:13:00	373	59	86	80	88	78
378	06:18:00	378	60	107	76	96	85
383	06:23:00	383	56	104	79	128	92
388	06:28:00	388	64	69	80	131	86
393	06:33:00	393	85	65	59	112	80
398	06:38:00	398	87	91	64	106	87
403	06:43:00	403	76	79	80	78	78
408	06:48:00	408	62	89	69	82	75
413	06:53:00	413	56	96	69	103	81
418	06:58:00	418	58	83	74	119	84

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
423	07:03:00	423	71	56	81	140	87
428	07:08:00	428	56	55	93	83	72
433	07:13:00	433	59	56	72	96	71
438	07:18:00	438	57	75	76	112	80
443	07:23:00	443	51	77	62	126	79
448	07:28:00	448	62	64	60	75	65
453	07:33:00	453	59	65	72	75	68
458	07:38:00	458	55	72	79	77	71
463	07:43:00	463	54	56	68	96	68
468	07:48:00	468	66	65	66	75	68
473	07:53:00	473	64	62	72	74	68
478	07:58:00	478	56	54	76	81	67
483	08:03:00	483	68	64	67	95	74
488	08:08:00	488	98	65	72	78	78
493	08:13:00	493	59	77	85	82	76
498	08:18:00	498	49	62	89	108	77
503	08:23:00	503	70	55	63	116	76
508	08:28:00	508	54	77	64	105	75
513	08:33:00	513	54	60	61	118	73
518	08:38:00	518	95	51	62	83	73
523	08:43:00	523	68	51	61	72	63
528	08:48:00	528	61	82	95	85	81
533	08:53:00	533	53	61	93	79	72
538	08:58:00	538	51	58	93	80	71
543	09:03:00	543	59	63	91	73	72
548	09:08:00	548	71	86	89	73	80
553	09:13:00	553	79	79	88	70	79
558	09:18:00	558	111	70	79	87	87
563	09:23:00	563	130	57	84	96	92
568	09:28:00	568	80	70	77	89	79
573	09:33:00	573	80	83	77	69	77
578	09:38:00	578	84	89	61	72	76
583	09:43:00	583	57	83	64	69	68
588	09:48:00	588	48	72	74	74	67
593	09:53:00	593	48	57	67	72	61
598	09:58:00	598	55	54	64	83	64
603	10:03:00	603	53	52	72	82	65
608	10:08:00	608	55	52	68	76	63
613	10:13:00	613	68	62	74	82	71
618	10:18:00	618	78	84	65	105	83
623	10:23:00	623	68	97	64	84	78
628	10:28:00	628	55	110	66	76	77

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
				b/min.			
633	10:33:00	633	84	90	66	85	81
638	10:38:00	638	58	57	80	83	70
643	10:43:00	643	50	83	67	78	70
648	10:48:00	648	66	108	70	78	80
653	10:53:00	653	58	70	74	84	72
658	10:58:00	658	56	56	64	74	63
663	11:03:00	663	149	58	75	94	94
668	11:08:00	668	165	60	97	100	105
673	11:13:00	673	128	59	83	84	88
678	11:18:00	678	98	98	61	86	86
683	11:23:00	683	60	94	83	67	76
688	11:28:00	688	41	92	66	63	65
693	11:33:00	693	57	55	55	72	60
698	11:38:00	698	50	53	77	96	69
703	11:43:00	703	69	54	58	107	72
708	11:48:00	708	80	68	68	128	86
713	11:53:00	713	95	90	88	81	89
718	11:58:00	718	70	53	54	68	61
723	12:03:00	723	48	52	56	100	64
728	12:08:00	728	68	66	81	70	71
733	12:13:00	733	64	75	99	69	77
738	12:18:00	738	59	62	80	68	67
743	12:23:00	743	50	84	60	114	77
748	12:28:00	748	58	52	61	104	69
753	12:33:00	753	77	71	65	82	74
758	12:38:00	758	58	75	63	85	70
763	12:43:00	763	54	82	59	78	68
768	12:48:00	768	60	51	60	87	65
773	12:53:00	773	52	49	90	103	74
778	12:58:00	778	84	47	77	114	81
783	13:03:00	783	107	51	70	99	82
788	13:08:00	788	136	60	65	87	87
793	13:13:00	793	107	87	68	81	86
798	13:18:00	798	67	61	91	79	74
803	13:23:00	803	57	68	83	75	71
808	13:28:00	808	85	60	58	73	69
813	13:33:00	813	77	63	64	83	72
818	13:38:00	818	52	59	65	67	61
823	13:43:00	823	51	61	67	73	63
828	13:48:00	828	53	61	66	80	65
833	13:53:00	833	58	62	62	72	64
838	13:58:00	838	54	58	64	67	61

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
843	14:03:00	843	59	78	80	69	71
848	14:08:00	848	48	86	65	66	66
853	14:13:00	853	89	73	73	69	76
858	14:18:00	858	128	77	61	70	84
863	14:23:00	863	9[illegible]	59	62	69	71
868	14:28:00	868	76	62	79	84	75
873	14:33:00	873	53	57	59	75	61
878	14:38:00	878	53	50	76	68	62
883	14:43:00	883	63	50	82	84	70
888	14:48:00	888	73	57	63	80	68
893	14:53:00	893	69	71	86	85	78
898	14:58:00	898	71	60	57	71	65
903	15:03:00	903	49	59	66	69	61
908	15:08:00	908	97	58	60	83	74
913	15:13:00	913	95	79	53	103	83
918	15:18:00	918	48	60	66	105	70
923	15:23:00	923	63	58	60	108	72
928	15:28:00	928	70	65	78	87	75
933	15:33:00	933	131	58	75	60	81
938	15:38:00	938	158	48	57	73	84
943	15:43:00	943	111	48	52	71	71
948	15:48:00	948	130	53	80	72	84
953	15:53:00	953	116	65	55	72	77
958	15:58:00	958	96	56	71	73	74
963	16:03:00	963	50	62	86	76	69
968	16:08:00	968	50	101	88	88	82
973	16:13:00	973	74	89	74	69	76
978	16:18:00	978	126	88	61	87	91
983	16:23:00	983	119	58	59	72	77
988	16:28:00	988	107	57	60	78	75
993	16:33:00	993	111	62	68	76	79
998	16:38:00	998	103	55	80	96	83
1003	16:43:00	1003	145	67	84	154	113
1008	16:48:00	1008	90	85	54	113	85
1013	16:53:00	1013	57	89	63	67	69
1018	16:58:00	1018	58	84	58	77	69
1023	17:03:00	1023	86	81	68	105	85
1028	17:08:00	1028	52	59	92	132	84
1033	17:13:00	1033	46	54	113	138	88
1038	17:18:00	1038	72	55	77	71	69
1043	17:23:00	1043	92	60	57	76	71
1048	17:28:00	1048	106	92	61	69	82

BAYER

LUNG SENSITIZATION-DELAYED
Study-no.: T2039721
Substance: MDA 100

Group: 2b

No.	Time hh:mm:ss	Time min.	RR-1	RR-2	RR-3	RR-4	RR-MEAN
					b/min.		
1053	17:33:00	1053	114	71	73	94	88
1058	17:38:00	1058	74	52	61	142	82
1063	17:43:00	1063	118	59	64	131	93
1068	17:48:00	1068	102	59	86	83	82
1073	17:53:00	1073	80	65	61	75	70
1078	17:58:00	1078	51	98	57	69	69
1083	18:03:00	1083	62	97	55	70	71
1088	18:08:00	1088	57	88	56	89	72
1093	18:13:00	1093	51	56	57	81	61
1098	18:18:00	1098	80	53	67	69	67
1103	18:23:00	1103	57	55	99	70	70
1108	18:28:00	1108	53	60	105	66	71
1113	18:33:00	1113	54	66	84	69	68
1118	18:38:00	1118	92	58	72	70	73
1123	18:43:00	1123	102	59	61	78	75
1128	18:48:00	1128	108	63	64	74	77
1133	18:53:00	1133	117	78	78	79	88
1138	18:58:00	1138	81	86	76	76	80
1143	19:03:00	1143	59	59	61	78	64
1148	19:08:00	1148	65	63	57	86	68
1153	19:13:00	1153	86	45	69	84	71
1158	19:18:00	1158	73	55	67	74	67
1163	19:23:00	1163	76	57	82	73	72
1168	19:28:00	1168	64	54	83	77	69
1173	19:33:00	1173	71	55	80	77	71
1178	19:38:00	1178	63	59	77	86	71
1183	19:43:00	1183	77	63	62	90	73
1188	19:48:00	1188	126	60	74	97	89
1193	19:53:00	1193	63	61	63	92	69
1198	19:58:00	1198	61	58	56	93	67

BAYER AG

Sektionsbefunde
- Einzelbefunde / Meerschweinchen ♀

Konz. mg/m³	Tier Nr.	Todes-zeit	getötet nach	Befunde
0	1		32d	Lunge/Lobus medius: leberartig
	2		32d	ohne Befund
	3		32d	Lunge mit gallertartigen Herden
	4		32d	Lunge mit geblähten und rötlichen Herden
	5		32d	Lunge mit geblähten Herden
	6		32d	Lunge mit geblähten Herden
	7		32d	ohne Befund
	8		32d	Lunge mit gallertartigen Herden
MDI-Indukt.	9		32d	Lunge mit geblähten und leberartigen Herden
	10		32d	Lunge mit geblähten und gallertartigen Herden
	11		32d	Leber mit Diaphragma verwachsen, Lunge mit rötlichen und geblähten Herden
	12		32d	ohne Befund
	13		32d	Lunge gebläht
	14		32d	Lunge mit rötlichen und gallertartigen Herden
	15		32d	ohne Befund
	16		32d	Lunge mit gallertartigen Herden

BAYER AG

Prof. Dr. med. U. Mohr
Leiter des Instituts für Experimentelle Pathologie
Medizinische Hochschule Hannover

3000 Hannover 61
Konstanty-Gutschow-Straße 8
Fernruf: (05 11) 5 32 45 20
Telex: 9 22 044
9 22 044 medho d

Institut für Toxikologie
BAYER AG - Werk Elberfeld
Fr. - Ebert - Str. 217

5600 Wuppertal-Elberfeld

09.05.91

BAYER AG

Desmodur 44 M (MDI)
Lungensensibilisierungsstudie an Meerschweinchen
Studien-Nr. T 2039721 (3551)

Pathologie-Bericht

1. Material und Methode

Die Tiere wurden im Institut für Toxikologische Pathologie am BAYER-Forschungszentrum Wuppertal seziert und makroskopisch befundet. Die Makrobefunde wurden von den Sektionsprotokollen übernommen und fließen in diesen Bericht ein.

Zur histopathologischen Untersuchung wurde in Formol fixiertes Gewebe von 16 Desmodur 44 M (MDI)-induzierten weiblichen Meerschweinchen des Stammes Bor: DHPW eingesandt. Die Tiere wurden nach einem Desmodur 44 M (MDI)-Aerosol-challenge und begleitenden physiologischen Untersuchungen auf 'sofort- und verzögert auftretende Reaktionen' in Diethylethernarkose getötet.

Die Tiere waren folgenden Gruppen zugeordnet:

Gruppe	Tier-Nr.*	Geschlecht	Induktion	Überlebenszeit
1.	001001 - 001008	weiblich	Kontrolle	32 Tage
2.	002009 - 002016	weiblich	Desmodur 44 M (MDI)	32 Tage

* Tier-Nr.-Bezeichnung für die statistische Auswertung der Pathologiebefunde.

Mit der Herstellung der histologischen Schnitte war die Firma Experimental Pathology Services (U.K) Ltd., Hereford/ England, beauftragt.

Das zu untersuchende Gewebe wurde zunächst gewässert, nach dem Zuschneiden in "Paramat-Wachs" eingebettet und anschließend wurden durchschnittlich 5 µm dünne Schnitte pro Organ bzw. Gewebe (Minimum 4 µm, Maximum 7 µm) hergestellt. Die Färbung der Schnitte erfolgte mit Haematoxylin und Eosin nach Lilli-Meyer.

Für die Diagnostik standen von folgenden Organen histologische Präparate zur Verfügung:

Trachea, Lunge.

2. Ergebnisse der makropathologischen Befundung

Bei einigen Kontroll- und Desmodur 44 M (MDI)-induzierten Meerschweinchen fanden sich folgende Befunde:

Lunge gebläht und zum Teil mit gallertartigen, leberartigen oder rötlichen Herden.

Histopatholcgisches Korrelat: Randblähung, bronchioloalveoläre Proliferation und Hyperämie.

Die statistische Auswertung dieser histopathologischen Korrelate ergab keine Signifikanz.

3. Ergebnisse der histopathologischen Befundung

Trachea

Im Bereich des Epithels fand sich in unterschiedlicher Intensität sowohl bei den Kontrollen als auch bei den Desmodur 44 M (MDI)-induzierten Tieren eosinophile Granulozyten.

Lunge

Neben einer geringen Hyperämie, den üblichen peribronchialen und perivasculären Rundzellinfiltraten sowie einer bronchiolo-alveolären Proliferation zeigte sich bei einigen Tieren eine fokale Randblähung. Eosinophile Granulozyten fanden sich bei allen Meerschweinchen in unterschiedlicher Anzahl.

4. Zusammenfassung

Histopathologisch ließ sich zwischen den Kontrollen und den Desmodur 44 M (MDI)-induzierten Meerschweinchen kein wesentlicher Unterschied nachweisen.

Die Einzelbefunde sind in den Histologieprotokollen aufgeführt und die errechneten Inzidenzen in den beigefügten Reporten (P.L.A.C.E.S.-Programm von Apoloco) zusammengestellt.

(Prof. Dr. med. U. Mohr)

Anlagen

Declaration by Quality Assurance Unit

Study-No.: T 2039721 (3551)

Test Article: Desmodur 44 M (MDI)

Titel of final report:

Desmodur 44 M (MDI)
Studien-Nr. T 2039721 (3551)
Lungensensibilisierungsstudie an Meerschweinchen
Histopathologische Untersuchung

This report describes the methods and procedures used in the histopathological evaluation and the documented results accurately reflect the raw data of the study.

Hannover, 10.05.1991

M B Ketkar
Dr. M. B. Ketkar
Quality Assurance Officer

BAYER AG

Statement of Compliance with GLP

Study-No.: T 2039721 (3551)

Test Article: Desmodur 44 M (MDI)

Titel of final report:

Desmodur 44 M (MDI)
Studien-Nr. T 2039721 (3551)
Lungensensibilisierungsstudie an Meerschweinchen
Histopathologische Untersuchung

The conduct of this study has been subjected to one inspection and the findings reported to the pathologist. The date of this inspection is given below.

Date of Q.A. Inspection: 10.05.91

Hannover, 10.05.1991

M.B. Ketkar
Dr. M. B. Ketkar
Quality Assurance Officer

BAYER AG

QUALITY ASSURANCE UNIT

RCC, Registration and Consulting Company AG, 4452 Itingen Switzerland

S T A T E M E N T

BAYER AG

The facilities of Experimental Pathology Services (UK) Limited and the procedures used by them were periodically inspected in accordance with the RCC - Quality Assurance Unit Standard Operating Procedures and the findings were reported to their Management.

BAYER AG

Date of last inspection : Jan. 17. 1991

Date of last report to the Management of EPS UK : Jan. 17. 1991

BAYER AG

RCC, Quality Assurance Manager: K. Schneider

.....

Date : Jan. 18. 1991

Studien-Name: MOHR 64

PLACES-Eingabe: Hill
- Datum 02.05.91
- Inzidenz-Report: 08.05.91

Substanz: Desmodur 44 M (MDI)
Studien-Nr.: T 2039721 (3551)
Tierart: Weibliche Meerschweinchen Bor: DHPW
Behandlung: Aerosolinhalation zur Lungensensibilisierung
Gruppen: 2 (Kontrolle und 1 Behandlungsgruppe à 8 Tiere)

Anzahl der Tiere: 16

Report-Titel

INCIDENCE REPORT

Desmodur 44 M (MDI)
Study No. T 2039721 (3551)
Histopathological findings

Gruppe	Tier-Nr.*	Geschlecht	Induktion
1.	001001 - 001008	weiblich	Kontrolle
2.	002009 - 002016	weiblich	Desmodur 44 M (MDI)

* Tier-Nr.-Bezeichnung für die statistische Auswertung der Pathologiebefunde.

Organe

Trachea
Lunge

Färbungen:
HE Alle Präparate

Reporte - P.L.A.C.E.S.-Programm

1. Studiendaten

2. Tissue check sheet

3. Numerisch (numeric) - mit Statistik
Inzidenz der Veränderungen pro Organ mit Angabe der Intensitäten

4. Individual (animal nos.)
Inzidenz der Veränderungen pro Organ mit Angabe der Intensitäten und Tier-Nr.

5. Einzeltierbefunde

Alle Ausdrucke mit Datum und Seitenzahl

2-fach (1 Original + 1 Kopie).

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur M 44 (MDI)
Study-No. T 2039721 (3551)
Statistics of histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 M (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (NUMERIC)											
TRACHEA:		(8)	(8)										
No abnormality detected		1	0										
Round-cell infiltration													
slight		3	5										
moderate		0	1										
Eosinophilia													
moderate		4	2										
severe		3	6										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
Significance of differences in a pairwise (Fisher's) test between each treatment and control incidence: * P<0.05, ** P<0.01
T 2039721 (3551) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur N 44 (MDI)
Study-No. T 2039721 (3551)
Statistics of histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 M (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (NUMERIC)											
LUNGS:		(8)	(8)										
Hyperaemia													
	slight	5	7										
	moderate	0	1										
Peribronchial round-cell infiltration													
	slight	8	7										
	severe	0	1										
Perivascular round-cell infiltration													
	slight	7	6										
	moderate	0	1										
Haemorrhage													
	slight	1	1										
	severe	1	0										
Eosinophilia													
	slight	4	4										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
Significance of differences in a pairwise (Fisher's) test between each treatment and control incidence: * P<0.05, ** P<0.01
T 2039721 (3551) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur M 44 (MDI)
Study-No. T 2039721 (3551)
Statistics of histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (NUMERIC)											
		0	Desm. 44 M (MDI)										
LUNGS:		(8)	(8)										
Eosinophilia													
moderate		4	3										
severe		0	1										
Thickening of the septa		6	4										
Foreign-body granuloma		1	0										
Bronchiolar/alveolar proliferation		6	6										
Marginal emphysema		5	5										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
Significance of differences in a pairwise (Fisher's) test between each treatment and control incidence: * P<0.05, ** P<0.01
T 2039721 (3551) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 M (MDI)
Study-No. T 2039721 (3551)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 M (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)											
TRACHEA:		(8)	(8)										
No abnormality detected		001005											
		1/ 8	0/ 8										
Focal round-cell infiltration													
slight		001004											
		001006											
		2/ 8	0/ 8										
Multifocal round-cell infiltration													
slight		001001	002009										
			002012										
			002014										
			002015										
			002016										
		1/ 8	5/ 8										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YYY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 2039721 (3551) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 M (MDI)
Study-No. T 2039721 (3551)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIMAL NOS)											
		0	Desm. 44 M (MDI)										
TRACHEA:		(8)	(8)										
Multifocal round-cell infiltration													
	moderate		0020013										
		0/ 8	1/ 8										
Eosinophilia													
	moderate	0010021	0020010										
		0010061	0020011										
		0010071											
		0010081											
		4/ 8	2/ 8										
	severe	0010011	0020091										
		0010031	0020121										
		0010041	0020131										
			0020141										
			0020151										
			0020161										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YYY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 2039721 (3551) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 M (MDI)
Study-No. T 2039721 (3551)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 M (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)											
TRACHEA:		(8)	(8)										
Eosinophilia		3/ 8	6/ 8										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YYY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 2039721 (3551) (study in progress)

BAYER AG
BAYER AG
BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 M (MDI)
Study-No. T 2039721 (3551)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIMAL NOS)											
		0	Desm. 44 M (MDI)										
LUNGS:		(8)	(8)										
Hyperaemia													
	slight		1001001 1002010										
			1001003 1002011										
			1001004 1002012										
			1001007 1002013										
			1001008 1002014										
			1002015										
			1002016										
		5/ 8	7/ 8										
	moderate		1002009										
		0/ 8	1/ 8										
Peribronchial round-cell infiltration													
	slight		1001001 1002009										
			1001002 1002010										
			1001003 1002011										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YYY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 2039721 (3551) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 M (MDI)
Study-No. T 2039721 (3551)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 M (MDI)									
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)										
LUNGS:		(8)	(8)									
Peribronchial round-cell infiltration												
slight		1001004	1002012									
		1001005	1002013									
		1001006	1002015									
		1001007	1002016									
		1001008										
		8/ 8	7/ 8									
severe			1002014									
		0/ 8	1/ 8									
Perivascular round-cell infiltration												
slight		1001001	1002009									
		1001003	1002010									
		1001004	1002011									
		1001005	1002012									

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YYY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 2039721 (3551) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 M (MDI)
Study-No. T 2039721 (3551)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 M (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)											
LUNGS:		(8)	(8)										
Perivascular round-cell infiltration													
	slight	001006	002015										
		001007	002016										
		001008											
		7/ 8	6/ 8										
	moderate		002014										
		0/ 8	1/ 8										
Haemorrhage													
	slight	001004	002011										
		1/ 8	1/ 8										
	severe	001010	0										
		1/ 8	0/ 8										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 2039721 (3551) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 M (MDI)
Study-No. T 2039721 (3551)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 M (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)											
LUNGS:		(8)	(8)										
Eosinophilia													
	slight	001005	002009										
		001006	002010										
		001007	002011										
		001008	002012										
		4/ 8	4/ 8										
	moderate	001002	002013										
		001003	002015										
		001004	002016										
		3/ 8	3/ 8										
Parenchymal eosinophilia													
	moderate	001001											
		1/ 8	0/ 8										
	severe		002014										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 2039721 (3551) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 M (MDI)
Study-No. T 2039721 (3551)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 M (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIMAL NOS)											
LUNGS:		(8)	(8)										
Parenchymal eosinophilia		0/ 8	1/ 8										
Thickening of the septa		1001001 1001003 1001004 1001006 1001007 1001008	1002011 1002014 1002015 1002016										
		6/ 8	4/ 8										
Foreign-body granuloma		1001008											
		1/ 8	0/ 8										
Focal bronchiolar/alveolar proliferation		1001002											
		1/ 8	0/ 8										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YYY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 2039721 (3551) (study in progress)

BAYER AG

INCIDENCE REPORT
Desmodur 44 M (MDI)
Study-No. T 2039721 (3551)
Histopathological findings

LESIONS	TREATMENT	0	Desm. 44 M (MDI)										
		FEMALES : INCIDENCE OF LESIONS (ANIML NOS)											
LUNGS:		(8)	(8)										
Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation		1001001	1002009										
		1001003	1002010										
		1001004	1002011										
		1001005	1002012										
		1001006	1002013										
			1002016										
		5/ 8	5/ 8										
Marginal emphysema		1001004	1002009										
		1001005	1002010										
		1001006	1002011										
		1001007	1002013										
		1001008	1002014										
		5/ 8	5/ 8										

Figures in brackets represent the number of animals from which this tissue was examined microscopically
The absence of a numeral indicates that the lesion specified was not identified
Figures in the format XX/YYY (on two lines) are the number of animals listed/number of animals examined.

T 2039721 (3551) (study in progress)

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 control 0 FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
001001	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Right middle lobe partly hepatoid
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Severe eosinophilia Slight multifocal round-cell infiltration
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate focal parenchymal eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation Severe haemorrhage
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 control 0 FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
001002	Killed Necropsied on Day: 32 Days
GENERAL COMMENTS :	No macroscopic abnormality detected
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Moderate eosinophilia
LUNGS :	Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate eosinophilia Focal bronchiolar/alveolar proliferation
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 control 0 FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
001003	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Gelatinous foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Severe eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 control 0 FEMALES

ANIMAL NO.	MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
001004	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Distended and reddish foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight focal round-cell infiltration Severe eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation Slight multifocal haemorrhage Slight focal marginal emphysema
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 control 0 FEMALES

ANIMAL NO.	-	MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
001005		Killed
		Necropsied on Day: 32 Days
		NECROPSY FINDINGS
LUNGS :		
		Distended foci
		MICROSCOPIC FINDINGS
LUNGS :		
		Slight peribronchial round-cell infiltration
		Slight eosinophilia
		Slight perivascular round-cell infiltration
		Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation
		Focal marginal emphysema
NO MICROSCOPIC ABNORMALITIES DETECTED IN :		
		TRACHEA
ALL ORGANS :		
		Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :		
		PROF. DR. MOHR
		Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 control 0 FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
001006	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Distended foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight focal round-cell infiltration Moderate eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight peribronchial round-cell infiltration Slight eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation Slight focal marginal emphysema
ALL ORGANS :	Stained H + E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 control 0 FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
001007	Killed Necropsied on Day: 32 Days
GENERAL COMMENTS :	No macroscopic abnormality detected
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Moderate eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Slight eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Slight focal marginal emphysema
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 control 0 FEMALES

ANIMAL NO.	-	MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
001008		Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :		Gelatinous foci
		MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :		Moderate eosinophilia
LUNGS :		Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Slight eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Foreign-body granuloma Focal marginal emphysema
ALL ORGANS :		Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :		PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 Desmodur 44 M (MDI) Desm. 44 M (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002009	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Distended and hepatoid foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight multifocal round-cell infiltration Severe eosinophilia
LUNGS :	Moderate focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Slight eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation Focal marginal emphysema
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 Desmodur 44 M (MDI) Desm. 44 M (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002010	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Distended and gelatinous foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Moderate eosinophilia
LUNGS :	Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Slight eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation Marginal emphysema
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 Desmodur 44 M (MDI) Desm. 44 M (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002011	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Distended and reddish foci
LIVER :	Partly grown together with diaphragm
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Moderate eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Slight eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation Slight focal haemorrhage Marginal emphysema
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 Desmodur 44 M (MDI) Desm. 44 M (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	-	MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002012		Killed
		Necropsied on Day: 32 Days
GENERAL COMMENTS :		
		No macroscopic abnormality detected
		MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :		
		Slight multifocal round-cell infiltration
		Severe eosinophilia
LUNGS :		
		Slight focal hyperaemia
		Slight peribronchial round-cell infiltration
		Slight eosinophilia
		Slight perivascular round-cell infiltration
		Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation
ALL ORGANS :		
		Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :		
		PROF. DR. MOHR
		Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 Desmodur 44 M (MDI) Desm. 44 M (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002013	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Distended
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Moderate multifocal round-cell infiltration Severe eosinophilia
LUNGS :	Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate eosinophilia Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation Slight focal marginal emphysema
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 Desmodur 44 M (MDI) Desm. 44 M (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	-	MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002014		Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :		Reddish and gelatinous foci
		MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :		Slight multifocal round-cell infiltration Severe eosinophilia
LUNGS :		Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Severe peribronchial round-cell infiltration Moderate perivascular round-cell infiltration Focal marginal emphysema Severe focal parenchymal eosinophilia
ALL ORGANS :		Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :		PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 Desmodur 44 M (MDI) Desm. 44 M (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002015	Killed Necropsied on Day: 32 Days
GENERAL COMMENTS :	No macroscopic abnormality detected
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight multifocal round-cell infiltration Severe eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

FRAUNHOFER INSTITUT
FUER
TOXIKOLOGIE UND AEROSOLFORSCHUNG (ITA)

Individual Animal Report
ATTACHMENT - INDIVIDUAL ANIMAL DATA (CONTINUED)

STUDY NUMBER: T 2039721 (3551) (study in progress)
DOSE GROUP: T 2039721 Desmodur 44 M (MDI) Desm. 44 M (MDI) FEMALES

ANIMAL NO.	- MACROSCOPIC & MICROSCOPIC FINDINGS
002016	Killed Necropsied on Day: 32 Days NECROPSY FINDINGS
LUNGS :	Gelatinous foci
	MICROSCOPIC FINDINGS
TRACHEA :	Slight multifocal round-cell infiltration Severe eosinophilia
LUNGS :	Focal thickening of the septa Slight focal hyperaemia Slight peribronchial round-cell infiltration Moderate eosinophilia Slight perivascular round-cell infiltration Multifocal bronchiolar/alveolar proliferation
ALL ORGANS :	Stained H & E
PATHOLOGIST (HISTO-) :	PROF. DR. MOHR Data input: HILL

BAYER AG

*** LISTING COMPLETE ***

ALTROMIN STANDARD-DIÄTEN
TOTAL-PATHOGEN-FREI-TPF®

3020 altromin international

Maintenance Diet Guinea Pigs

Rohnährstoffe*	Nutrients*	
Rohprotein	Crude protein	18,0
Rohfett	Crude fat	4,3
Rohfaser	Crude fiber	14,5
Asche	Ash	8,5
Wasser	Moisture	12,0
N-freie Extraktstoffe	Nitrogen-free extract	42,7

Umsetzbare Energie[2]	Metabolizable Energy[2]	
Kcal/kg	Kcal/kg	2.450,0
MJ/kg	MJ/kg	10,2

Mineralstoffe*	Minerals*	
Calcium	Calcium	0,9
Phosphor	Phosphorus	0,7
Magnesium	Magnesium	0,2
Natrium	Sodium	0,2
Kalium	Potassium	1,5

Aminosäuren* Amino Acids*	
Lysine	0,90
Methionine	0,15
Cystine	0,25
Phenylalanine	0,70
Tyrosine	0,60
Arginine	1,00
Histidine	0,40
Tryptophane	0,20
Threonine	0,70
Isoleucine	0,90
Leucine	1,[illegible]
Valine	0,[illegible]

Spurenelemente** Trace elements**		
Mangan/Manganese		62,0
Eisen	Iron	165,0
Kupfer	Copper	16,0
Zink	Zinc	50,0
Jod	Iodine	0,9
Fluor	Fluorine	10,0

Vitamine***	Vitamins***	Standard-Diet		Standard-Diet fortified	
Vitamin A	Vitamin A	15.000,0	IU	25.000,0	IU
Vitamin D_3	Vitamin D_3	600,0	IU	1.000,0	IU
Vitamin E	Vitamin E	75,0	mg	125,0	mg
Vitamin K_3	Vitamin K_3	3,0	mg	5,0	mg
Vitamin B_1	Vitamin B_1	18,0	mg	30,0	mg
Vitamin B_2	Vitamin B_2	12,0	mg	20,0	mg
Vitamin B_6	Vitamin B_6	9,0	mg	15,0	mg
Vitamin B_{12}	Vitamin B_{12}	24,0	mcg	40,0	mcg
Nikotinsäure	Nicotinic acid	36,0	mg	60,0	mg
Pantothensäure	Pantothenic acid	21,0	mg	35,0	mg
Folsäure	Folic acid	2,0	mg	3,0	mg
Biotin	Biotin	60,0	mcg	100,0	mcg
Cholin	Choline	600,0	mg	1.000,0	mg
Vitamin C	Vitamin C	1.036,0	mg	1.060,0	mg

* % in der Diät (Mittelwert) / average % content in the diet
** mg in 1 kg Diät (Mittelwert) / average mg content in 1 kg diet
*** Zusatz in 1 kg Diät / additive in 1 kg diet
1) EG-Empfehlung / EC recommended
2) berechnet / calculated

ALTROMIN Standard-Diäten garantieren größte Sicherheit bei Versuchen
ALTROMIN Standard Diets warrant experimental safety

ALTROMIN STANDARD-DIÄTEN
TOTAL-PATHOGEN-FREI-TPF®

3020 altromin international

Haltungsdiät Meerschweinchen

Langjährige Erfahrung empfiehlt ALTROMIN 3020 Haltungsdiät für Meerschweinchen als Alleindiät ohne Einschränkung für die Phase der Haltung ausgewachsener Tiere ab einem Lebensalter von zehn Wochen. Diese Haltungsdiät wird zur freien Aufnahme angeboten. Stetige Frischwasserversorgung ist zu sichern.
In Plastiksäcke verschweißt, ist ALTROMIN 3020 direkt zum Einschleusen in SPF-Bereiche geeignet. Dafür ist lediglich eine Oberflächendesinfektion des verschweißten Plastiksackes erforderlich (z. B. Tauchtank).

ALTROMIN 3020 Guinea Pig Maintenance Diet is an established maintenance diet for animals of ten weeks and older. The diet should be offered ad libitum together with an ample supply of fresh water.
Sealed in polyethylene lined sacks, ALTROMIN 3020 can be passed directly into the SPF facility following surface disinfection.

Raumtemperatur/room temperature 20 - 24° C[1]

relative Luftfeuchtigkeit/relative humidity 50-60%

Ø Futteraufnahme g/Tag / Food absorption g/day

	Wachstum growth phase	erwachs. Tiere adult
Meerschweinchen/ Guinea Pigs	bis 50 g	ca. 60 g

ALTROMIN 3020 ist lieferbar:
ALTROMIN 3020 is available in:

	Mehl/Powder	3021
3,0 mm	Preßlinge/Pellets	3022
15,0 mm	Preßlinge/Pellets	3025

ALTROMIN Standard-Diäten - das Produkt jahrelanger Erfahrung
ALTROMIN Standard Diets - the result of long years' experience

Wasserspezifikation
Specification of Water

No	Substance	Limit mg/l	computed as	equivalent $mmol/m^3$	acceptable error of value (± mg/l)
1	Arsenic	0,04	As	0,5	0,015
2	Lead	0,04	Pb	0,2	0,02
3	Cadmium	0,005	Cd	0,04	0,002
4	Chrome	0,05	Cr	1	0,01
5	Cyanide	0,05	CN^-	2	0,01
6	Fluoride	1,5	F^-	79	0,2
7	Nickel	0,05	Ni	0,9	0,01
8	Nitrate	50	NO_3^-	806	2
9	Nitrite	0,1	NO_2^-	2,2	0,02
10	Mercury	0,001	Hg	0,005	0,0005
11	Polycyclic aromatic carbohydrates - Fluoranthene - Benzo-b-fluoranthene - Benzo-a-pyrene - Benzo-(ghi)-perylene - Indeno-(1,2,3-cd)-pyrene	0,0002	C	0,02	0,00004
12	Organochloric compounds - 1,1,1-Trichlorethane Trichlorethylene Tetrachlorethylene Dichlormethane	0,025	-	-	0,01
	- Tetrachlormethane	0,003	CCl_4	0,02	0,001

BAYER AG

MDI-Spezifikation

Abschlußbericht

IDENTITÄTSPRÜFUNG UND ANALYTISCHE STOFFBILANZ

BAYER AG ZF-D/Zentrale Analytik Geb.O 13 5090 Leverkusen	Datum : 28.Mär.1991 Studiennummer: G 90/0156/00 LEV Prüfleiter : Dr.Kausler Vertreter : Fr.Dr.Kassühlke

Prüfsubstanz: Desmodur 44 M

Auftraggeber: Dr.Pilger, PU-S/UP LEV Geb. P 211 Auftragsnummer: --

Chemische Bezeichnung	: 4,4'-Diisocyanatodiphenylmethan		
Summenformel	: $C_{15}H_{10}N_2O_2$	Molare Masse	: 250,3 g/mol
CAS-Name	: --		
CAS-Nr.	: --		
Produkt-Nr.	: 613 800 00		
Charge/Partie-Nr.	: 0106 SF 000		
Probenummer	: 180530/90	Datum d. Zusendung	: 12.11.90
Herstellbetrieb	: PU	Herstelldatum	: 25.09.90
Beginn der Prüfung	: 30.01.91	Haltbarkeit bis	: 12.11.91
Ende der Prüfung	: 19.03.91		

1. Beschreibung der Methoden und Einzelergebnisse

1.1 Identitätsprüfung
SOP : CIR0004801
Laborleiter : Dr.Seelemann
Ergebnis : entspricht

1.2 **Prüfungen auf Einhaltung der Spezifikation und weitere Untersuchungen zur Bilanzierung**
Spezifikation vom : --
Spezifikationswerte : --

1.2.1 Prüfung : Uretdion
Methoden-Nr.: Le 74/078/180/64
Laborleiter : Dr.Seelemann
Ergebnis : 0,59 % Uretdion
0,85 % Uretdion (aus Rückstellmuster)

1.2.2 Prüfung : Gehalt aus Dibutylamintitration
Methoden-Nr.: 2088/078/180/115
Laborleiter : Dr.Fus
Ergebnis : 99,3 % / 99,4 % Gehalt (berechnet auf 250,3 g/mol)

1.2.3 Prüfung : hydrolysierbares Chlor
Methoden-Nr.: 2085/078/180/106
Laborleiter : Dr.Fus
Ergebnis : 6 mg/kg / 6 mg/kg hydrolysierbares Chlor

Abschlußbericht

IDENTITÄTSPRÜFUNG UND ANALYTISCHE STOFFBILANZ

BAYER AG
ZF-D/Zentrale Analytik
Geb.O 13
5090 Leverkusen

Datum : 28.Mär.1991
Studiennummer: G 90/0156/00 LEV
Prüfleiter : Dr.Kausler
Vertreter : Fr.Dr.Kassühlke

Prüfsubstanz: Desmodur 44 M

Auftraggeber: Dr.Pilger, PU-S/UP LEV Geb. B 211 Auftragsnummer: --

1.2.4 Prüfung : Gesamt Chlor
Methoden-Nr.: 2088/162/030/54
Laborleiter : Dr.Mauss
Ergebnis : 0,0016 / 0,0017 % Chlor

1.2.5 Prüfung : Phenylisocyanat (GC)
Methoden-Nr.: 2079/078/180/88 K
Laborleiter : Dr.Schödel
Ergebnis : N.N.<1 mg/kg Phenylisocyanat

1.2.6 Prüfung : Erstarrungspunkt
Methoden-Nr.: Le 69/078/180/28
Laborleiter : Dr.Heimbach
Ergebnis : 39,7 °C

1.2.7 Prüfung : Isomerentrennung (GC)
Methoden-Nr.: 2086/078/180/107
Laborleiter : Dr.Kausler
Ergebnis : GC (verdampfte Substanz = 100 %)

0,8 % 2,4'-Diisocyanatodiphenylmethan
99,2 % 4,4'-Diisocyanatodiphenylmethan

1.2.8 Prüfung : Gehalt und Nebenkomponenten
Methoden-Nr.: K2011-0163701-91D
Laborleiter : Dr.Kausler
Ergebnis :
GC (verdampfte Substanz = 100 % - % Uretdion)

0,8 % 2,4'-Diisocyanatodiphenylmethan
98,5 % 4,4'-Diisocyanatodiphenylmethan
0,05 % unbekannte Verbindungen
2 Komponenten

1.3 Bilanzierung

0,59 % Uretdion
0,8 % 2,4'-Diisocyanatodiphenylmethan
98,5 % 4,4'-Diisocyanatodiphenylmethan
0,05 % unbekannte Verbindungen

99,9 % Summe

BAYER AG

A b s c h l u ß b e r i c h t

IDENTITÄTSPRÜFUNG UND ANALYTISCHE STOFFBILANZ

BAYER AG
ZF-D/Zentrale Analytik
Geb.O 13
5090 Leverkusen

Datum : 28.Mär.1991
Studiennummer: G 90/0156/00 LEV
Prüfleiter : Dr.Kausler
Vertreter : Fr.Dr.Kassühlke

Prüfsubstanz: Desmodur 44 M

Auftraggeber: Dr.Pilger, PU-S/UP LEV Geb. B 211 Auftragsnummer: --

2. **Bewertung und Kommentar**
   - Stoffbilanz ist nach Stand der Technik vollständig
   - Rohdaten sind überprüft archiviert worden

3. **Erklärung**
   Die Untersuchung wurde entsprechend den OECD-Grundsätzen der "Guten Laborpraxis (GLP)" durchgeführt.

4. **Archivierung**
   Der Prüfplan sowie die weiteren Versuchsunterlagen sind im Archiv von ZF-DZA/OAL, BAYER AG Leverkusen, Geb.O 13, hinterlegt.

Leverkusen, 28.März.1991 Prüfleiter: Kausler

Laborleiter: (Dr.Seelemann): Seelemann
(Dr.Fus): Fus
(Dr.Mauss): Mauss
(Dr.Schödel): Schödel
(Dr.Heimbach): Heimbach

Anlagen : Erklärung der Qualitätssicherungseinheit (QAU)

Verteiler: Dr.Pilger, PU-S/UP LEV Geb. B 211
Archiv
Leiter Prüfeinrichtung
QAU
ZF-DZA Koordination Alt- und Neustoffanalytik
Dr.Kausler

BAYER

Bayer AG
PF-DZA/Analytik Leverkusen/OAL
Werk Leverkusen, Geb. O 13
D-5090 Leverkusen

Anlage 1 zum
Abschlußbericht
Seite 1 von 1

Qualitätssicherungserklärung zum Abschlußbericht

Studien-Nr. bzw. Auftrag-Nr.: G 90/0156/00 LEV
Titel der GLP-Untersuchung: Charakterisierung / Stoffbilanz von Desmodur 44 M

Diese GLP-Untersuchung wurde laufend durch die Qualitätssicherung überprüft. Die Zeitpunkte der Inspektionen und die Zeitpunkte der Berichte an den Leiter der Prüfeinrichtung und an den Prüfleiter sind nachfolgend aufgeführt:

Überprüfung (Datum)	Bericht (Datum)
28. Jan. 91	28. Jan. 91
22 APR 91	22 APR 91

Die im Abschlußbericht dieser Untersuchung wiedergegebenen Ergebnisse wurden auf der Basis der aktuellen SOP's/Analysenmethoden überprüft. Sie entsprechen nach unserem besten Wissen den vorliegenden Rohdaten.

Qualitätssicherungsbeauftragter:

22 APR 91
(Datum)

(MÜLLERS)

MDA-Spezifikation

3273

A b s c h l u ß b e r i c h t Seite 1 von 3

IDENTITÄTSPRÜFUNG UND ANALYTISCHE STOFFBILANZ

BAYER AG
ZF-D/Zentrale Analytik
Geb.O 13
5090 Leverkusen

Datum : 22.Feb.1991
Studiennummer: G 90/0157/00 LEV
Prüfleiter : Dr.Kausler
Vertreter : Fr.Dr.Kassühlke

Prüfsubstanz: Diaminodiphenylmethan (MDA 100)

Auftraggeber: Dr.Pilger, PU-S/UP LEV Geb. B 211 Auftragsnummer: --

Chemische Bezeichnung : 4,4'-Diaminodiphenylmethan
Summenformel : $C_{13}H_{14}N_2$ Molare Masse : 198,3 g/mol

CAS-Name : --
CAS-Nr. : --
Produkt-Nr. : 181 528 01
Charge/Partie-Nr. : Mischung aus den Chargen H 38428 bis 38430 und 38432
Probenummer : 180531/90 Datum d. Zusendung : 12.11.90
Herstellbetrieb : PU Herstelldatum : --

Beginn der Prüfung : 30.01.91 Haltbarkeit bis : 12.11.91
Ende der Prüfung : 07.02.91

1. **Beschreibung der Methoden und Einzelergebnisse**

Der Ablauf der Untersuchung ist in der SOP HXX0026004 geregelt.

1.1 Identitätsprüfung
SOP : CIR0004801
Laborleiter : Dr.Seelemann
Ergebnis : entspricht

1.2 **Prüfungen auf Einhaltung der Spezifikation und weitere Untersuchungen zur Bilanzierung**
Spezifikation vom : 01.12.1988
Spezifikationswerte : Angaben in (...)

1.2.1 Prüfung : Wasser n. K.F.
Methoden-Nr.: 2011-0131301-90D / 2011-0131401-90D
Laborleiter : D.I.Dick
Ergebnis : 0,05 % Wasser

1.2.2 Prüfung : Erstarrungspunkt
Methoden-Nr.: Bayer 24
Laborleiter : Dr.Heimbach
Ergebnis : Ep = 89,50 °C (nach Zugabe von Gips) (mind 88 °C)

1.2.3 Prüfung : Verdampfungsrückstand unter vermin. Druck
Methoden-Nr.: SOP CKZ 0030801
Laborleiter : Dr.Heimbach
Ergebnis : 0,02 % Rückstand

A b s c h l u ß b e r i c h t

IDENTITÄTSPRÜFUNG UND ANALYTISCHE STOFFBILANZ

BAYER AG
ZF-D/Zentrale Analytik
Geb.O 13
5090 Leverkusen

Datum : 22.Feb.1991
Studiennummer: G 90/0157/00 LEV
Prüfleiter : Dr.Kausler
Vertreter : Fr.Dr.Kassühlke

Prüfsubstanz: Diaminodiphenylmethan (MDA 100)

Auftraggeber: Dr.Pilger, PU-S/UP LEV Geb. B 211 Auftragsnummer: --

1.2.4 Prüfung : Gehalt u. Nebenkomponenten (GC)
Methoden-Nr.: K2011-0165601-91D
Laborleiter : Dr.Kausler
Ergebnis :
GC (verdampfte Substanz = 100 % - % Wasser - % Abdampfrückstand)

3,4	%	2,4'-Diaminodiphenylmethan
96,0	%	4,4'-Diaminodiphenylmethan (mind. 95 %)
0,1	%	unbekannte Verbindung
0,3	%	Dreikernverbindung (Mol 303)
<0,05	%	unbekannte Verbindungen
2		Verbindungen
99,4	%	Summe Zweikernverbindungen (mind. 98,2 %)

1.3 **Bilanzierung**

0,02	%	Abdampfrückstand
3,4	%	2,4'-Diaminodiphenylmethan
96,0	%	4,4'-Diaminodiphenylmethan
0,1	%	unbekannte Verbindung
0,3	%	Dreikernverbindung (Mol 303)
<0,05	%	unbekannte Verbindungen
0,05	%	Wasser
99,9	%	Summe

BAYER AG

A b s c h l u ß b e r i c h t

IDENTITÄTSPRÜFUNG UND ANALYTISCHE STOFFBILANZ

BAYER AG ZF-D/Zentrale Analytik Geb.O 13 5090 Leverkusen	Datum : 22.Feb.1991 Studiennummer: G 90/0157/00 LEV Prüfleiter : Dr.Kausler Vertreter : Fr.Dr.Kassühlke

Prüfsubstanz: Diaminodiphenylmethan (MDA 100)

Auftraggeber: Dr.Pilger, PU-S/UP LEV Geb. B 211 Auftragsnummer: --

2. **Bewertung und Kommentar**
   - Partie ist spezifikationsgerecht
   - Stoffbilanz ist nach Stand der Technik vollständig
   - Rohdaten sind überprüft archiviert worden

3. **Erklärung**
   Die Untersuchung wurde entsprechend den OECD-Grundsätzen der "Guten Laborpraxis (GLP)" durchgeführt.

4. **Archivierung**
   Der Prüfplan sowie die weiteren Versuchsunterlagen sind im Archiv von ZF-DZA/OAL, BAYER AG Leverkusen, Geb.O 13, hinterlegt.

Leverkusen, 22.Febr.1991 Prüfleiter: Kausler

Laborleiter: (Dr.Seelemann): Seelemann

(D.I.Dick):

(Dr.Heimbach): Heimbach

Anlagen : Erklärung der Qualitätssicherungseinheit (QAU)

Verteiler: Dr.Pilger, PU-S/UP LEV Geb. B 211
Archiv
Leiter Prüfeinrichtung
QAU
ZF-DZA Koordination Alt- und Neustoffanalytik
Dr.Mann, PU-S/Oek LEV Geb. B 211
Dr.Kausler

Bayer AG
ZF-DZA/Analytik Leverkusen/OAL
Werk Leverkusen, Geb. O 13
D-5090 Leverkusen

Qualitätssicherungserklärung zum Abschlußbericht

Studien-Nr. bzw. Auftrag-Nr.: G 90/0157/00 LEV
Titel der GLP-Untersuchung: Charakterisierung/Stoffbilanz von Diaminodiphenylmethan (MDA 100)

Diese GLP-Untersuchung wurde laufend durch die Qualitätssicherung überprüft. Die Zeitpunkte der Inspektionen und die Zeitpunkte der Berichte an den Leiter der Prüfeinrichtung und an den Prüfleiter sind nachfolgend aufgeführt:

Überprüfung (Datum)	Bericht (Datum)
28. Jan. 91	28. Jan. 91
7. MRZ 91	7. MRZ 91

Die im Abschlußbericht dieser Untersuchung wiedergegebenen Ergebnisse wurden auf der Basis der aktuellen SOP's/Analysenmethoden überprüft. Sie entsprechen nach unserem besten Wissen den vorliegenden Rohdaten.

Qualitätssicherungsbeauftragter:

7. MRZ 91
(Datum)

(WILLERS)

NTIS DOCUMENT RECEIPT DEC

92 AUG 13 AM11:20

BAYER AG

BAYER AG

BAYER AG

CERTIFICATE OF AUTHENTICITY

THIS IS TO CERTIFY that the microimages appearing on this microfiche are accurate and complete reproductions of the records of U.S. Environmental Protection Agency documents as delivered in the regular course of business for microfilming.

Data produced 12 (Month) 12 (Day) 92 (Year) Marcia Lubelino Camera Operator

Place Syracuse (City) New York (State)

AMTEK corp