

目 次

I. 総括研究報告（別添3）	
催奇形性物質に係る雄性生殖を介した新規発生毒性評価法の開発	----- 1
栗形 麻樹子	
II. 分担研究報告（別添4）	
1. 当該研究分野における最新の既存資料調査	----- 10
北嶋 聡	
2. 雄性生殖を介した新規発生毒性評価試験計画書の作成	----- 14
栗形 麻樹子	
3. 雄性生殖を介した新規発生毒性評価試験計画書の作成	----- 21
山崎 浩史	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表（別添5）	----- 24
IV. 資料	----- 25
添付資料1. 雄ウサギを用いた単回経口投与トキシコキネティクス(TK)試験	
添付資料2. 雄ウサギを用いた14日間反復経口投与トキシコキネティクス(TK)試験	
添付資料3. 雌ウサギを用いた膈内投与発生毒性試験	
図1. サリドマイド器官形成期投与により胎児に観察された形態変化	
図2. サリドマイド器官形成期投与により胎児四肢に観察された形態変化	
図3. 雄ウサギを用いたサリドマイド単回経口投与による血漿中サリドマイド濃度推移	
図4. 雄ウサギを用いたサリドマイド単回経口投与による血漿中5-水酸化体サリドマイド濃度推移	
図5. 雄ウサギを用いたサリドマイド単回経口投与による精漿中サリドマイドおよび5-水酸化体サリドマイド濃度推移	
図6. サリドマイド単回あるいは反復投与時のウサギにおける体内動態	
表1. 帝王切開所見（胚・胎児発生への影響：予備試験）	
表2. 胎児外表観察（胚・胎児発生への影響：予備試験）	
表3. 胎児内臓観察（胚・胎児発生への影響：予備試験）	
表4. 胎児骨格観察（胚・胎児発生への影響：予備試験）	
表5. 雄ウサギを用いたサリドマイド単回経口投与後の血漿中サリドマイド濃度推移	
表6. 雄ウサギを用いたサリドマイド単回経口投与後の血漿中5-水酸化体サリドマイド濃度	
表7. 雄ウサギを用いたサリドマイド単回経口投与後の血漿中サリドマイドに関するTKパラメータ	
表8. 雄ウサギを用いたサリドマイド単回投与後の血漿中5-水酸化体サリドマイドに関するTKパラメータ	

表 9. 追加検討: 雄ウサギを用いたサリドマイド単回投与後の血漿中サリドマイド濃度推移及びTKパラメータ

表 10. 追加検討: 雄ウサギを用いたサリドマイド単回投与後の血漿中5-水酸化体サリドマイド濃度推移及びTKパラメータ

表 11. 雄ウサギを用いたサリドマイド単回投与後の精漿中サリドマイド濃度推移

表 12. 雄ウサギを用いたサリドマイド単回投与後の精漿中5-水酸化体サリドマイド濃度推移

表 13. 追加検討: 雄ウサギを用いたサリドマイド単回投与後の精漿中サリドマイド及び5-水酸化体サリドマイド濃度推移

表 14. 雄ウサギを用いたサリドマイド14日間反復経口投与後の血漿中サリドマイド濃度推移

表 15. 雄ウサギを用いたサリドマイド14日間反復経口投与後の血漿中5-水酸化体サリドマイド濃度推移

表 16. 雄ウサギを用いたサリドマイド14日間反復経口投与後のサリドマイドに関するTKパラメータ

表 17. 雄ウサギを用いたサリドマイド14日間反復経口投与後の5-水酸化体サリドマイドに関するTKパラメータ

表 18. 雄ウサギを用いたサリドマイド14日間反復経口投与後の精漿中サリドマイド濃度推移

表 19. 雄ウサギを用いたサリドマイド14日間反復経口投与後の精漿中5-水酸化体サリドマイド濃度推移