

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. 妊娠ウサギを用いたサリドマイド膈内反復投与による胚・胎児発生への影響---	14
北嶋 聡	
2. 妊娠ウサギを用いたサリドマイド膈内反復経口時の母動物および胚・胎児への移行 に関する検討-----	20
栗形 麻樹子	
3. 薬物動態の解析 -----	30
山崎 浩史	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表（別添5）-----	33
IV. 資料 -----	34
添付資料1. 妊娠雌ウサギを用いた膈内投与発生毒性試験	
添付資料2. 奇形発現量における妊娠雌ウサギを用いた経口投与毒性試験	
図 1. 生理学的薬物動態モデルによる出力結果値と膈内投与による実測値との比較	
表 1. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド膈内投与による母動物体重推移：胚・胎児発生に関する実験	
表 2. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド膈内投与による母動物体重増加量：胚・胎児発生に関する実験	
表 3. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド膈内投与後の帝王切開所見：胚・胎児発生に関する実験	
表 4. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド膈内投与による胚・胎児死亡数：胚・胎児発生に関する実験	
表 5. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド膈内投与による胎児外表観察：胚・胎児発生に関する実験	
表 6. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド膈内投与による胎児内臓観察：胚・胎児発生に関する実験	
表 7. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド膈内投与による胎児骨格観察：胚・胎児発生に関する実験	
表 8. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド膈内投与による胎児主要部位骨化数観察：胚・胎児発生に関する実験	
表 9. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド膈内投与による母動物体重推移：胚・胎児への移行に関する実験	
表 10. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド膈内投与後の帝王切開所見：胚・胎児移行に関する実験	
表 11. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド膈内投与による母動物血漿中サリドマイド濃度推移及びTKパラ メータ（妊娠13日）：胚・胎児発生に関する実験	
表 12. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド膈内投与による母動物血漿中5-hydroxythalidomide濃度推移及び TKパラメータ（妊娠13日）：胚・胎児発生に関する実験	

- 表 1 3. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド臍内投与による母動物血漿中5'-hydroxythalidomide 濃度推移及びTKパラメータ（妊娠13日）：胚・胎児発生に関する実験
- 表 1 4. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド臍内投与後の母動物血漿中サリドマイド及び代謝物濃度（妊娠28日）：胚・胎児発生に関する実験
- 表 1 5. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド臍内投与による胎児血漿中サリドマイド及び代謝物濃度（妊娠28日）：胚・胎児発生に関する実験
- 表 1 6. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド臍内投与による母動物血漿中サリドマイド濃度：胚・胎児への移行に関する実験
- 表 1 7. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド臍内投与による母動物血漿中5-hydroxythalidomide濃度：胚・胎児への移行に関する実験
- 表 1 8. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド臍内投与による母動物血漿中5'-hydroxythalidomide濃度：胚・胎児への移行に関する実験
- 表 1 9. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド臍内投与による胎盤、卵黄囊膜、胚中のサリドマイド濃度（妊娠13日）：胚・胎児への移行に関する実験
- 表 2 0. 妊娠雌ウサギを用いたサリドマイド臍内投与による胎盤、卵黄囊膜、胚中の5-hydroxythalidomide濃度（妊娠13日）：胚・胎児への移行に関する実験
- 表 2 1. 妊娠雌ウサギを用いたウサギを用いたサリドマイド臍内投与による胎盤、卵黄囊膜、胚中の5'-hydroxythalidomide濃度（妊娠13日）：胚・胎児への移行に関する実験