

(6) サリドマイド

Compound	Category	Indication	Treatment days, route, dosage,	Species	Results	NOAEL LOAEL (mg/kg/day)	memo	参考文献
サリドマイド	P	多発性骨髄腫 治療薬 らい性結節性 紅斑治療薬 催眠鎮静剤		ヒト	サリドマイド胎芽病:無肢症、海豹肢症、奇肢症等の四肢奇形、心臓疾患、消化器系の閉塞等の内臓障害等			
			53週間 経口 43, 200, 1000 mg/kg/day	イヌ	死亡なし 血液学的検査と血液生化学検査の全項目に変化あり(病理所見なし、5週間の休薬後回復) 大腿骨、肋骨等の黄緑色化、緑色尿、糞中の白色物質発情期延長 乳腺:青色化を伴う乳腺肥大(腺腔拡張、腺腔上皮の過形成)全投与群 雄 100 0 mg/kg群:毛細胆管に胆汁色素の沈着 T4 低値(用量依存的) 緑色尿、骨の変色: 5 週間の休薬後も観察	雄200 雌43		サリドマイドカプセル サレド® インタ ビューホーム (IF) IF 59)
			13週間 経口 30, 300, 3000 mg/kg/day	マウス	死亡なし 3000 mg/kg群 雌:白血球数とリンパ球数の低値 雌雄:相対肝重量増加、肝肥大、橙桃色尿 300 mg/kg群 雄:リンパ球数の低値	雄30 雌300	遺伝毒なし	IF 51)
			13週間 経口 30, 300, 3000 mg/kg/day	ラット	死亡なし 全投与群:体重増加抑制(雄>雌) 雄:摂餌量の減少、精巣重量増加 雌雄:相対肝重量増加(病理所見なし) 甲状腺ホルモン T3 及び T4 の減少(雄300 以上、雌30 以上)	30		IF 51)
			血液-脳関門通過性 妊娠 単回経口 14 C 標識サリドマイド 3 8 m g/kg(ジオキサンに溶解)	妊娠マウス	1.5 時間後に最高濃度に達し、脳の放射能濃度は肝臓に比べ 1/3 であった。脳における投与後 8 時間の放射能濃度は、投与後 1.5 時間に比べて 20 程度まで減少		脳への分布	IF 26)
			血液-胎盤関門通過性 妊娠 単回経口 14 C 標識サリドマイド 3 8 m g/kg	妊娠マウス (分娩8日前)	を単回経口投与した結果、胎児、胎盤及び羊水へ移行			IF 26)

(6) サリドマイド

Compound	Category	Indication	Treatment days, route, dosage,	Species	Results	NOAEL LOAEL (mg/kg/day)	memo	参考文献
			受胎能及び着床までの初期 胚発生 妊娠2～5日、妊娠6～8日 経口 31, 62 mg/kg	マウス	妊娠2～5日群: 妊娠黄体あり 妊娠6～8日群: 胎児への影響なし			IF 66)
			胚・胎児発生に関する試験 妊娠6～7日から4～6日間経口 31、62、125、250、 625 mg /kg	マウス	流産の増加 生存胎児数の減少			IF 68)
			胚・胎児発生に関する試験 妊娠9～15日 経口 50, 100, 150 mg /kg	ラット	着床痕数の減少(用量依存的) 催奇形性なし、吸収胚なし			IF 68)
			胚・胎児発生に関する試験 妊娠9～15日 静脈内 2.5, 5.0, 10.0 mg /kg	ラット	着床痕数の減少			IF 68)
			血液－脳関門通過性 妊娠 単回経口 14 C 標識サリドマイド 150 mg/kg(水懸濁)	妊娠ウサギ 妊娠8日	24 時間後の組織中放射能濃度は、脳では血漿より低かった		脳への分布	IF 27)
			血液－胎盤関門通過性 妊娠 単回経口 14 C 標識サリドマイド 150 mg/kg(水懸濁)	妊娠ウサギ 妊娠8日	胎児へ移行			IF 27)
			受胎能及び着床までの初期 胚発生 妊娠前14～妊娠7日(22日間) 経口 10, 50, 100 mg/kg	ウサギ	全投与群: 吸収胚数増加 100 mg/kg群: 黄体数、着床数、生存胎児数の減少	胚発育10 雄生殖力500		IF 66)

(6) サリドマイド

Compound	Category	Indication	Treatment days, route, dosage,	Species	Results	NOAEL LOAEL (mg/kg/day)	memo	参考文献
			胚・胎児発生に関する試験 妊娠8～12日 経口 25, 50, 100, 150, 200 mg /kg	ウサギ	着床痕数の減少 吸収率、発育遅延率、奇形発現率に用量依存的な増加 胎児体重、身長の減少傾向			IF 68)
			胚・胎児発生に関する試験 妊娠8～12日 静脈 2.5, 5.0, 10.0 mg /kg	ウサギ	着床痕数の減少 奇形2.5 mg/kg	5		IF 69)
			出生前及び出生後の発生ならびに母体の機能に関する試験 妊娠18日～分娩後28日(42日間) 経口 30、150、500 mg/kg	ウサギ	親動物:死亡例なし 流産ならびに胎児死亡率増加 生存胎児:開帳肢の出現率が増加した。 子世代の生殖能に影響は無く、孫世代における著しい外形異常は認められなかった。			IF 69)
			血液－脳関門通過性 単回静脈 3H 標識サリドマイド 10 mg/kg (ジメチルスルホキシドに溶解)	雌サル	10分後、肝臓の放射能濃度は血漿の約2倍、筋肉及び脳の放射能濃度は肝臓の約1/3 筋肉			IF 28)
			血液－胎盤関門通過性 単回経口 3H 標識サリドマイド 50 mg/kg	サル 妊娠30日	7時間後、胎児中の放射能濃度 16.8 µg/g 湿重量は、血漿中の放射能濃度 15.3 µg/mL よりわずかに高い サルにおいても胎児への移行 胎児中の放射能濃度の約30%が、未変化体のサリドマイド			IF 28)
			胚・胎児発生に関する試験 妊娠24-26日 経口 20 mg /kg	サル	全胎児四肢奇形			IF 69)