タルグレチンカプセル 75mg
—皮膚病変を有する成人 T 細胞白血病リンパ腫—

医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請書
添付資料

第 2 部（モジュール 2）

2.4　非臨床試験の概括評価

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社ミノファーゲン製薬にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的以外に利用することはできません。

株式会社ミノファーゲン製薬

目次

略語・略号一覧.....3
2.4 非臨床試験の概括評価.....4
2.4.1 非臨床試験計画概略.....4
2.4.2 薬理試験.....4
2.4.2.1 効力を裏付ける試験.....4
2.4.2.2 薬物動態試験.....4
2.4.2.3 毒性試験.....4
2.4.3 総括及び結論.....4
2.4.4 参考文献.....5

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
ATL	adult T-cell leukemia/lymphoma	成人 T 細胞白血病リンパ腫

2.4 非臨床試験の概括評価

2.4.1 非臨床試験計画概略

今回のベキサロテン（以下，「本剤」）の成人 T 細胞白血病リンパ腫（ATL）患者に対する適応追加に係る承認事項一部変更承認申請（以下，「一変申請」）の区分は，「医薬品の承認申請について」（薬食発第 0331015 号，平成 17 年 3 月 31 日）における「新効能医薬品」に分類されることが想定されたため，非臨床試験として効力を裏付ける試験のみを実施し，新たな薬物動態試験及び毒性試験は実施しなかった。

効力を裏付ける試験として，まずはヒト ATL 関連細胞を用いた *in vitro* での細胞増殖抑制作用を検討した。さらに，*in vitro* で細胞増殖抑制作用が確認されたヒト ATL 関連細胞を免疫不全マウスに移植し，*in vivo* での抗腫瘍効果を検討した。

2.4.2 薬理試験

2.4.2.1 効力を裏付ける試験

本剤の ATL に対する効果を裏付ける試験として，ヒト成人 T 細胞性白血病由来株である ATN-1 細胞及び MT-1 細胞，ヒト T リンパ球性白血病由来株である C8166 細胞を用いて，本剤の細胞増殖抑制作用を検討した。その結果，本剤は，いずれの細胞に対しても濃度依存的な細胞増殖抑制作用を示し，その作用は ATN-1 細胞に対して強いことが確認された。

その後，ATN-1 細胞及び MT-1 細胞を皮下に移植した免疫不全マウスを用いて，本剤の抗腫瘍効果を検討した。その結果，全試験において群内個体差が大きかったことから，腫瘍重量に有意差は認められなかったが，ATN-1 細胞を異種移植した免疫不全マウスの腫瘍体積に対して，有意な抗腫瘍効果を示した。

2.4.2.2 薬物動態試験

初回承認申請時の資料により，本剤の薬物動態に関しては十分な評価が実施されていると考え，今回の本剤の ATL 患者に対する適応追加に係る一変申請では，新たな薬物動態試験は実施しなかった。

2.4.2.3 毒性試験

初回承認申請時の資料により，本剤の毒性に関しては十分な評価が実施されていると考え，今回の本剤の ATL 患者に対する適応追加に係る一変申請では，新たな毒性試験は実施しなかった。

2.4.3 総括及び結論

本剤は，ATL 関連細胞である ATN-1 細胞，MT-1 細胞及び C8166 細胞において，*in vitro* で濃度依存的な細胞増殖抑制作用を示し，その作用は ATN-1 細胞に対して強いことが確認された。また，ATN-1 細胞及び MT-1 細胞を皮下に移植した免疫不全マウスを用いた検討では，全試験において群内個体差が大きかったことから，腫瘍重量に有意差は認められなかった

が，ATN-1 細胞を異種移植した免疫不全マウスの腫瘍体積に対して，有意な抗腫瘍効果を示した。

以上を踏まえ，本剤は ATL に対して抗腫瘍効果を発揮する可能性が示唆された。

2.4.4 参考文献

該当なし。