2.4 非臨床試験の概括評価

目次

2.4 非臨床試験の概括評価 1
2.4.1 非臨床試験計画概略 2
2.4.2 薬理試験 2
2.4.3 薬物動態試験 2
2.4.4 毒性試験 2

2.4.1 非臨床試験計画概略

ベネトクラクスは，経口投与可能な低分子の BCL-2 ファミリーたん白質阻害剤で，BCL-2 に高い結合親和性を示す（Ki＜0.010 nmol/L）。他の抗アポトーシス性 BCL-2 ファミリーたん白質である BCL-X_L 及び BCL-w との結合性は低く，結合親和性は BCL-2 に対する親和性のそれぞれ，4800 分の 1 未満及び 24500 分の 1 未満であった。*In vitro* 試験において，ベネトクラクスは，患者由来の慢性リンパ性白血病（以下「CLL」），B 細胞濾胞性リンパ腫（以下「FL」），マントル細胞リンパ腫（以下「MCL」），びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（以下「DLBCL」）及び急性骨髄性白血病（以下「AML」）といった様々なリンパ腫及び白血病細胞株に対して抗腫瘍効果を示す。

ベネトクラクスは CLL の治療を目的として開発を開始し，本邦においては，CLL 及び小リンパ球性リンパ腫（以下「SLL」）に対する効能で 2019 年 9 月 20 日に，AML に対する効能で 2021 年 3 月承認されている。

ベネトクラクスの非臨床試験としては，初回承認申請時（2018 年 11 月 20 日）に，薬理試験，薬物動態試験及び毒性試験を提出している。MCL に対する追加申請にあたり，新たな試験は実施していない。

2.4.2 薬理試験

本追加申請にあたり，新たな非臨床薬理試験は実施していない。

2.4.3 薬物動態試験

本追加申請にあたり，新たな非臨床薬物動態試験は実施していない。

2.4.4 毒性試験

本追加申請にあたり，新たな非臨床毒性試験は実施していない。