

研究開発提案書別紙（非臨床試験サマリー）

（医薬品ステップ 1、医薬品ステップ 2・NME、医薬品ステップ 2・DR、再生等ステップ 1、再生等ステップ 2 課題用）

1. 非臨床試験（薬効薬理、毒性、安全性薬理、薬物代謝）結果サマリー

過去に実施された全ての非臨床試験について、非臨床試験報告書等をもとにサマリーを記載し、研究開発提案書別紙（非臨床試験ガントチャート）にも反映してください。

記載に当たっては薬理試験、薬物動態試験、毒性試験の順に示すこと。

試験番号	試験名	結果要約
DE1232	xxx のカニクイザルを用いた単回静脈内投与 PK 試験	<p>【実施基準】 <input type="checkbox"/> GLP / <input checked="" type="checkbox"/> 信頼性基準 / <input type="checkbox"/> その他</p> <p>【動物種等】 カニクイザル</p> <p>【投与経路】 静脈内投与</p> <p>【被験物質】 原薬フリー体</p> <p>【被験物質の用量】 1mg/kg</p> <p>【試験時期】 2012年4月～2012年6月</p> <p>【試験結果要約】</p> <p>雄性カニクイザルに x mg/kg の用量で単回静脈内投与し、投与後 ○、○ 及び○○ 分、□、△、■及び 24 時間に採血を行って血漿を採取した。投与の結果、いずれの動物にも毒性所見は認められず、採血操作は正常に完了した。Cmax は ○ μg/mL、半減期 T1/2 は○時間であった。</p> <p>【次ステップへの移行（試験継続）を可と判断した根拠】</p> <p>薬効薬理試験に用いた用量の単回投与試験において、薬効発現を期待できる血中濃度の持続性が認められており、次ステップへの移行は可能と判断した</p>

コメントの追加 [A1]: この試験番号を研究開発提案書別紙（非臨床試験ガントチャート）に記載する試験番号と一致させてください。

コメントの追加 [A2]: GLP や信頼性基準外で実施した場合は「その他」を選択ください

コメントの追加 [A3]: 試験報告書のサマリーをそのまま写してください。

コメントの追加 [A4]: 必要に応じ図表等を示してください。

コメントの追加 [A5]: 試験結果から次ステップへの移行が可能と判断した根拠や、仮に懸念点がある場合はどのような対応をとることで可能と判断したか等を記載ください。

機密性 2

B150979	14C 標識 xx の In Vitro 代謝予備試験 (予備)	<p>【実施基準】 <input type="checkbox"/> GLP / <input checked="" type="checkbox"/> 信頼性基準 / <input type="checkbox"/> その他 【動物種等】 ラット、サル、イヌ、ヒト 【被験物質】 原薬フリー体 【投与経路】 in vitro試験 【被験物質の用量】 5 μmol/kg 【試験時期】 2015年6月～2015年8月 【試験結果要約】 ¹⁴C]xxの肝ミクロソームによる代謝には種差が認められた。また、ラットにおいては性差が認められた。ラジオクロマトグラム上には全部で10種類のピーク (M-1～M-10) が認められた。これらのうち、M-6 は未変化体に相当した。</p> <table border="1" data-bbox="398 421 1218 671"> <thead> <tr> <th></th> <th>M1</th> <th>M2</th> <th>M3</th> <th>M4</th> <th>M5</th> <th>M6</th> <th>M7</th> <th>M8</th> <th>M9</th> <th>M10</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラット</td> <td>0</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>0</td> <td>—</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0 42.3%</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>サル</td> <td>0</td> <td>—</td> <td>0</td> <td></td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0 43.5%</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>イヌ</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0 72.2%</td> <td>0</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>ヒト</td> <td>0</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0 27.1%</td> <td>0</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p>【次ステップへの移行 (試験継続) を可と判断した根拠】 動物種による種差が認められたが、ヒト特有の代謝物は認められておらず、ラット、サルを用いた非臨床評価は可能で、次ステップへの移行は可能と判断した</p>		M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	ラット	0	—	—	0	—	0	0	0	0 42.3%	0	サル	0	—	0		0	0	0	0	0 43.5%	—	イヌ	—	—	—	—	—	0	0	0 72.2%	0	—	ヒト	0	—	—	—	—	0	0	0 27.1%	0	—
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10																																															
ラット	0	—	—	0	—	0	0	0	0 42.3%	0																																															
サル	0	—	0		0	0	0	0	0 43.5%	—																																															
イヌ	—	—	—	—	—	0	0	0 72.2%	0	—																																															
ヒト	0	—	—	—	—	0	0	0 27.1%	0	—																																															

コメントの追加 [A6]: 適宜欄を追加してください。

2. 非臨床試験の総括および結論 (医薬品ステップ2・NME、医薬品ステップ2・DR、再生等ステップ2のみ記載)

非臨床データパッケージの充足性について説明した上で非臨床試験によって示された当該医薬品の特徴を明確に記載し、また、目的とする臨床使用における当該医薬品の安全性が裏付けられるように、論理的かつ十分に検討された結論を導くこと。

非臨床試験の総括および結論

○○○○。