

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ビラフトビカプセル50mg

《BRAFTOVI[®] Capsules》

エンコラフェニブカプセル

貯 法：室温保存

**使用期限：外箱に表示（3年）

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

【警 告】

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	ビラフトビカプセル 50mg
成分・含量 (1カプセル中)	エンコラフェニブ 50mg
添加物	コポリビドン、ポリオキシエチレン (160) ポリオキシプロピレン (30) グリコール、結晶セルロース、コハク酸、クロスボビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム カプセルにゼラチン、酸化チタン、黒酸化鉄、三酸化鉄、黄色三酸化鉄を含有する。
剤 形	硬カプセル剤
外 形	
号 数	0 号
長径(mm)	約 21.7
短径(mm)	約 7.3
質量(mg)	約 429.0
色 調	頭部 赤褐色不透明 胴部 薄い黄赤色不透明
識別コード	 LGX 50mg

【効能・効果】

BRAF遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

- 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、BRAF遺伝子変異が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断薬を用いること。
- 「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
- 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

【用法・用量】

ビニメチニブとの併用において、通常、成人にはエンコラフェニブとして450mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- 本剤投与により副作用が発現した場合には、下記の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止すること。
- 本剤単独投与時の忍容性を検討した臨床試験では、1日1回450mg投与は本剤の最大耐用量を上回る可能性が示唆されている。ビニメチニブを休薬又は中止した場合には、本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。（「臨床成績」の項参照）
- 肝機能障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇するとの報告があるため、本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。（「慎重投与」、「薬物動態」の項参照）

減量して投与を継続する場合の投与量

減量レベル ^{※1}	投与量
通常投与量	450mg 1日1回
1段階減量	300mg 1日1回
2段階減量	200mg 1日1回
3段階減量	投与中止

※1：減量を要した副作用がGrade 1以下に回復し、他に合併する副作用がない場合には、減量時と逆の段階を経て増量可能

副作用発現時の用量調節基準

副作用	程度 ^{※2}	処置
網膜疾患、ぶどう膜炎	Grade 2	Grade 1以下に回復するまで休薬。再開する場合、同量又は1段階減量して投与。
	Grade 3	Grade 2以下に回復するまで休薬。再開する場合、1段階減量して投与。Grade 3が継続する場合、投与中止。
	Grade 4	投与中止。
網膜静脈閉塞	Grade 1以上	投与中止。
眼障害(上記以外)	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬。28日以内で回復し再開する場合、1段階減量して投与。28日以内で回復しない場合、投与中止。
	Grade 4	投与中止。
AST増加、ALT増加	Grade 2(血清ビリルビン上昇を伴わない場合)	14日を超えて継続する場合、Grade 1以下に回復するまで休薬。再開する場合、同量で投与。ただし、再発した場合、休薬し回復後に1段階減量して投与。
	Grade 2(血清ビリルビン上昇を伴う場合)	Grade 1以下に回復するまで休薬。7日以内で回復し再開する場合、1段階減量して投与。7日以内で回復しない場合、投与中止。
	Grade 3(血清ビリルビン上昇を伴わない場合)	Grade 1以下に回復するまで休薬。14日以内で回復し再開する場合、同量で投与。14日超で回復し再開する場合、1段階減量して投与。
	Grade 3(血清ビリルビン上昇を伴う場合)及びGrade 4	投与中止。

副作用	程度※2	処置
血清CK上昇	Grade 3-4(血清クレアチニン上昇を伴う場合)	Grade 1以下に回復するまで休薬。28日以内に回復し再開する場合、1段階減量して投与。28日以内に回復しない場合、投与中止。
心電図QT延長	500msを超えるQTc値が認められ、かつ投与前からの変化が60ms以下の場合	QTc値が500msを下回るまで休薬。再開する場合、1段階減量して再開すること。ただし、再発した場合、投与中止。
	500msを超えるQTc値が認められ、かつ投与前からの変化が60msを超える場合	投与中止。
皮膚炎	Grade 2	症状が継続又は悪化する場合、Grade 1以下に回復するまで休薬。再開する場合、同量で投与。
	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬。再開する場合、同量で投与。ただし、再発した場合、休薬し回復後に1段階減量して投与。
	Grade 4	投与中止。
手掌・足底発赤知覚不全症候群	Grade 2	14日を超えて継続する場合、Grade 1以下に回復するまで休薬。再開する場合、同量で投与。ただし、再発した場合、休薬し回復後に1段階減量して投与することを考慮。
	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬。再開する場合、1段階減量して投与。ただし、再発を繰り返す場合、1段階減量して投与又は投与中止することも考慮。
上記以外の副作用	Grade 2	Grade 2が継続する場合、休薬又は減量を考慮。
	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬を考慮。28日以内に回復し再開する場合、1段階減量して投与することを考慮。
	Grade 4	投与中止。

※2：GradeはNCI-CTCAE ver4.03に準じる。

〔使用上の注意〕

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝機能障害のある患者〔本剤の血中濃度が増加する可能性がある。〕（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「薬物動態」の項参照）
- (2) 心疾患又はその既往歴のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕（「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) 基底細胞癌、新たな原発性悪性黒色腫等の皮膚悪性腫瘍があらわれることがあるので、定期的に皮膚の状態を確認すること。また、皮膚の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。（「重大な副作用」の項参照）
- (2) 皮膚以外の部位に悪性腫瘍があらわれるおそれがあるため、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- (3) 網膜障害、ぶどう膜炎（虹彩炎、虹彩毛様体炎を含む）等の重篤な眼障害が報告されているので、定期的に眼の異常の有無を確認すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。（「重大な副作用」の項参照）
- (4) ALT (GPT)、AST (GOT) 等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を確認すること。（「重大な副作用」の項参照）
- (5) 左室機能不全、駆出率減少等の心機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は適宜心機能検査（心エコー等）を行い、患者の状態（左室駆出率（LVEF）の変動を含む）を確認すること。（「重大な副作用」の項参照）

- (6) 横紋筋融解症があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的にCK（CPK）、クレアチニン等の検査を行い、患者の状態を確認すること。（「重大な副作用」の項参照）
- (7) 本剤の単独投与時において、ビニメチニブとの併用投与時と比較して、手掌・足底発赤知覚不全症候群等の発現頻度が増加する傾向が認められているので、ビニメチニブを中止し本剤を継続する場合は、観察を十分に行い、これらの事象の発現に十分に注意すること。

3. 相互作用

本剤は主にCYP3A4により代謝される。（「薬物動態」の項参照）

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A 阻害剤 リトナビル、 クラリスロマイシン、 ボサコナゾール （国内未承認）、 ジルチアゼム等	本剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強されるおそれがあるため、CYP3A阻害作用のない薬剤への代替を考慮すること。やむを得ずCYP3A阻害剤を併用する場合には、本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	これらの薬剤との併用により、本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇するおそれがある。

4. 副作用

国際共同第Ⅲ相試験（CMEK162B2301 試験）の安全性評価対象192例中、169例（88.0％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用（20％以上）は、悪心59例（30.7％）、下痢52例（27.1％）、疲労48例（25.0％）、血中CK（CPK）増加41例（21.4％）であった。（承認時）

(1) 重大な副作用

1) 皮膚悪性腫瘍

基底細胞癌（0.5％）、ケラトア坎トーマ（1.0％）等の皮膚悪性腫瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2) 眼障害

網膜障害（18.8％）、ぶどう膜炎（4.2％）等の眼障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

3) 心機能障害

左室機能不全（1.0％）、駆出率減少（5.2％）等の心機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

4) 肝機能障害

AST (GOT) (6.3％)、ALT (GPT) (8.3％)、γ-GTP (12.5％)、ビリルビン（1.0％）等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

5) 横紋筋融解症

横紋筋融解症（0.5％）があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等に十分注意し、異常が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

6) 高血圧、高血圧クリーゼ

高血圧（6.3％）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、高血圧クリーゼ（0.5％）があらわれることがあるので、血圧の推移等に十分注意して投与すること。高血圧クリーゼが認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

7) 出血

消化管出血（2.1％）等の出血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

8) 手掌・足底発赤知覚不全症候群

手掌・足底発赤知覚不全症候群（6.8％）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には、症状にあわせて適切な処置を行うこと。

	5%以上	5%未満
血液及びリンパ系障害	貧血	リンパ球減少、好中球減少
心臓障害		動悸、期外収縮、僧帽弁閉鎖不全症
耳及び迷路障害		耳鳴、回転性めまい
眼障害	視力障害、霧視	眼瞼炎、色視症、眼乾燥、眼の障害、眼刺激、羞明、硝子体浮遊物、変視症
胃腸障害	悪心、嘔吐、腹痛、便秘、下痢	腹部不快感、腹部膨満、大腸炎、口内乾燥、消化不良、鼓腸、胃食道逆流性疾患、口内炎、腭炎、アミラーゼ増加
全身障害	疲労、無力症、発熱	悪寒、冷感、インフルエンザ様疾患、浮腫（末梢性浮腫等）、末梢腫脹、全身健康状態低下、乾燥症
免疫系障害		過敏症
感染症及び寄生虫症		毛包炎、爪真菌症、鼻咽頭炎、ヘルペス感染、カンジダ感染、胃腸炎
代謝及び栄養障害		高コレステロール血症、血中リン減少、高カリウム血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、低アルブミン血症、食欲減退、リパーゼ増加
筋骨格系及び結合組織障害	関節痛、筋痙攣、筋肉痛、血中CK（CPK）増加	関節炎、背部痛、筋力低下、成長痛、筋骨格痛、四肢痛、頸部痛、四肢不快感
精神・神経系障害	浮動性めまい、味覚異常、頭痛	顔面麻痺、視野欠損、不安、不眠症、睡眠障害、異常感覚、錯感覚、失神、傾眠、末梢性ニューロパチー
腎及び尿路障害		血中クレアチニン増加、頻尿
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		咳嗽、呼吸困難、胸水
皮膚及び皮下組織障害	発疹（湿疹、丘疹等）、脱毛症、皮膚乾燥、紅斑、過角化、そう痒症、掌蹠角皮症	皮膚炎、毛髪障害、毛質異常、多汗症、寝汗、光線過敏性反応、蕁麻疹、尋常性白斑、皮膚腫痛、皮膚色素減少、皮膚色素過剰、ざ瘡様皮膚炎、脂肪織炎
血管障害		低血圧、ほてり
その他		体重減少、体重増加、アクロコルドン、メラノサイト性母斑、脂漏性角化症、乳頭腫、扁平上皮癌

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 本剤の妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、本剤を投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、妊娠可能な女性には、本剤投与中及び

最終投与後一定期間、適切な避妊を行うよう指導すること。
〔ラットを用いた動物試験において臨床曝露量の27倍に相当する用量で胎児体重の低値、骨化遅延又は骨格変異、ウサギを用いた動物試験において臨床曝露量の180倍に相当する用量で胎児体重の低値、骨化遅延が認められた。〕

- (2) 授乳中の女性に投与する場合には授乳を中止させること。
〔ヒト母乳中への移行は不明である。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

9. その他の注意

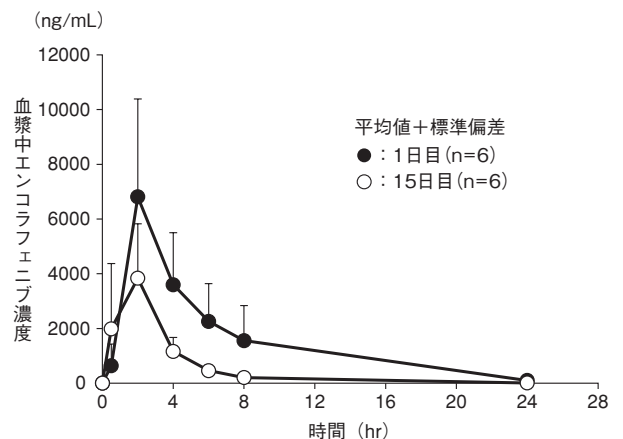
- (1) ラットにおいて、臨床曝露量の3.3倍に相当する用量から雄性生殖器への影響（精細管変性、精子数減少等）が認められた。
(2) カニクイザルにおいて、臨床曝露量の1.5倍に相当する用量で網膜への影響（黄斑部における網膜剥離）が認められた。
(3) *In vitro* 光毒性試験において陽性結果が得られた。

〔薬物動態〕

1. 血漿中濃度

反復投与（外国人のデータ）

BRAF 遺伝子変異を有する悪性黒色腫患者（6例）にエンコラフェニブ 450mg を1日1回反復投与したときのエンコラフェニブの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを以下に示す。エンコラフェニブの血漿中濃度は15日以内に定常状態に達し、累積係数は0.438倍であった。¹⁾



試験日 (日)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{tau} (ng·hr/mL)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
1 (n=6)	6650 ± 3220	2 (2, 2.33)	38500 ± 24100	39100 ± 25100	2.92 (2.32, 4.98)
15 (n=6)	4330 ± 2070	2 (0.5, 2)	13800 ± 5050	13900 ± 5050	3.19 (2.82, 3.56)

平均値 ± 標準偏差、Tmax及びT_{1/2}は中央値（最小値、最大値）

2. 食事の影響（外国人のデータ）

健康成人（31例）にエンコラフェニブ 100mg を空腹又は食後（高脂肪食）に単回投与したとき、空腹時と比較して、食後投与時のエンコラフェニブのCmax及びAUC_{0-∞}はそれぞれ64.0及び95.9%であった。²⁾

（注）本剤の承認された用量とは異なる。（「用法・用量」の項参照）

3. 分布

エンコラフェニブのヒト血漿中蛋白結合率は86.1%、ヒト血液/血漿中濃度比は0.75であった (*in vitro*)。³⁾

4. 代謝

エンコラフェニブの主な代謝経路はCYP3A4によるN-脱アルキル化及びそれに続くグルクロン酸抱合であり、CYP2C19及びCYP2D6も一部関与する (*in vitro*)。^{4,5)} 健康成人 (4例) に¹⁴C-エンコラフェニブ100mgを単回投与したとき、投与後24時間までの血漿中において、主に未変化体、M12.8 (N-脱アルキル化及び加水分解を受けた代謝物のグルクロン酸抱合体) 及びM42.5A (N-脱アルキル化体) が検出された (血漿中の総放射能に対する割合はそれぞれ27.5、23.0及び15.5%)。⁶⁾ (外国人のデータ)

(注) 本剤の承認された用量とは異なる。(「用法・用量」の項参照)

5. 排泄 (外国人のデータ)

健康成人 (4例) に¹⁴C-エンコラフェニブ100mgを単回投与したとき、投与後144時間までに投与放射能の47.2%が糞中に、47.2%が尿中に排泄された。尿中には投与後48時間までに投与放射能の1.8%が未変化体として排泄された。⁶⁾

(注) 本剤の承認された用量とは異なる。(「用法・用量」の項参照)

6. 肝機能障害患者 (外国人のデータ)

軽度肝機能障害患者 (6例、Child-Pughスコア5~6) 又は肝機能正常者 (6例) にエンコラフェニブ50mgを単回投与したとき、肝機能正常者と比較して、軽度肝機能障害患者の血漿中非結合形エンコラフェニブのC_{max} 及びAUC_{0-∞}はそれぞれ1.21及び1.55倍であった。⁷⁾

(注) 本剤の承認された用量とは異なる。(「用法・用量」の項参照)

7. 薬物相互作用

- (1) エンコラフェニブはCYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP3Aを可逆的に阻害し、IC₅₀値はそれぞれ22、1、20~30、5、50、25及び8~15μmol/Lであった (*in vitro*)。また、エンコラフェニブはCYP3Aを時間依存的に阻害し、K_i値は20.5μmol/L、K_{inact}値は0.0527min⁻¹であった (*in vitro*)。⁸⁾

エンコラフェニブはCYP1A2、CYP2B6、CYP2C9を誘導した (*in vitro*)。⁹⁾ エンコラフェニブはCYP3A4を誘導し、EC₅₀値は10.2μmol/L、E_{max}値は169倍であった (*in vitro*)。¹⁰⁾

- (2) エンコラフェニブはUGT1A1を阻害し、IC₅₀値は1~7μmol/Lであった (*in vitro*)。¹¹⁾ なお、エンコラフェニブはUGT1A1の基質であるビンメチニブの薬物動態に大きな影響を与えなかった (*in vivo*)。

- (3) エンコラフェニブはP-gpの基質である。¹²⁾ エンコラフェニブはBCRP、OCT1、OATP1B1、OATP1B3、OCT2、OAT1及びOAT3を阻害し、IC₅₀値はそれぞれ10~25、12.7、5.35、6.16、2.05、4.20及び0.92μmol/Lであった (*in vitro*)。^{13, 14, 15, 16)}

- (4) ラベプラゾールとの併用 (外国人のデータ)

健康成人 (11例) にエンコラフェニブ100mgをラベプラゾール20mgと併用したとき、エンコラフェニブ単独投与時と比較して、エンコラフェニブのC_{max} 及びAUC_{0-∞}はそれぞれ94.2及び96.6%であり、ラベプラゾール併用による胃内pH上昇はエンコラフェニブの薬物動態に影響を及ぼさなかった。¹⁷⁾

(注) 本剤の承認された用量とは異なる。(「用法・用量」の項参照)

- (5) ポサコナゾール及びジルチアゼムとの併用 (外国人のデータ)

健康成人 (16例) にポサコナゾール400mgの1日2回9日間反復投与時にエンコラフェニブ50mgを併用投与したとき、エンコラフェニブ単独投与時と比較して、エンコラフェニブのC_{max} 及びAUC_{0-∞}はそれぞれ168.4及び283.4%であった。また、健康成人 (16例) にジルチアゼム240mgの1日1回4日間反復投与時にエンコラフェニブ

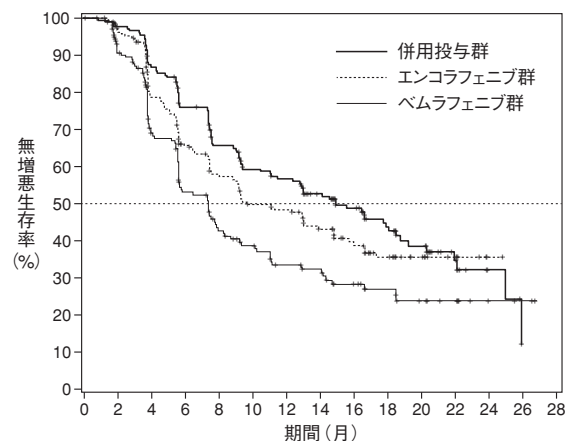
50mgを併用投与したとき、エンコラフェニブ単独投与時と比較して、エンコラフェニブのC_{max} 及びAUC_{0-∞}はそれぞれ144.7及び183.0%であった。¹⁸⁾

(注) 本剤の承認された用量とは異なる。(「用法・用量」の項参照)

〔臨床成績〕

〈BRAF V600E変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (CMEK162B2301試験)〉¹⁹⁾

BRAF V600E/K変異^{※1}を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者577例 (日本人患者11例を含む。本剤とビンメチニブの併用投与群192例、ベムラフェニブ群191例、本剤単独投与群194例)を対象に、ベムラフェニブを対照として本剤 (450mg^{※2}を1日1回)とビンメチニブ (1回45mgを1日2回)を併用投与したときの有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である中央判定による無増悪生存期間 (中央値 [95%信頼区間]) の主要解析結果は、本剤とビンメチニブ併用投与群で14.9 [11.0~18.5] ヶ月、ベムラフェニブ群で7.3 [5.6~8.2] ヶ月であり、本剤とビンメチニブの併用投与はベムラフェニブに対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比0.54 [95%信頼区間: 0.41~0.71]、p<0.0001 [層別log-rank検定]、2016年5月19日データカットオフ)。



at risk数

併用投与群	192	171	151	128	107	92	87	70	57	41	28	14	4	0
エンコラフェニブ群	194	162	125	99	84	71	68	55	41	28	17	10	1	0
ベムラフェニブ群	191	149	101	75	56	45	36	32	23	18	13	10	4	3

※1: コンパニオン診断薬として製造販売承認されているTHxID BRAFキットを用いて検査された。

※2: 本剤単独投与時の忍容性を検討した国際共同第Ⅰ相試験の結果、1日1回450mg投与で認められた用量制限毒性に基づき、次相以降の本剤単独投与の推奨用量は1日1回300mg投与と決定された一方、CMEK162B2301試験では、ビンメチニブを休業又は中止した場合にも本剤は減量せずに継続することが可能な規定とされた。

〔薬効薬理〕

1. 作用機序

エンコラフェニブは、ヒトBRAF V600Eのキナーゼ活性を阻害した。²⁰⁾ また、エンコラフェニブは、BRAF V600E変異を有するヒト悪性黒色腫由来A375細胞株において、MAPK経路のシグナル伝達分子 (MEK及びERK) のリン酸化を阻害した。^{21, 22)}

2. 抗腫瘍効果

(1) *In vitro*

エンコラフェニブは、A375細胞株の増殖を抑制した。²³⁾ また、エンコラフェニブとMEK阻害剤であるビンメチニブとの併用により、各薬剤単独と比較して、BRAF V600E変異を有するヒト悪性黒色腫由来細胞株 (A375、COLO 800等) 及びBRAF V600K変異を有するヒト悪性黒色腫由来IGR-1細胞株に対する増殖抑制作用が増強した。²⁴⁾

(2) *In vivo*

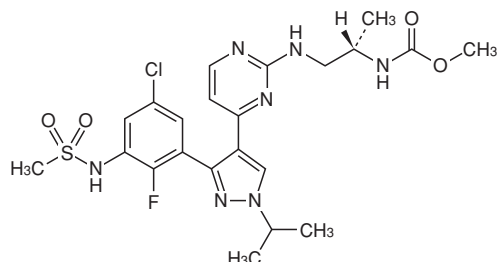
エンコラフェニブは、A375細胞株を皮下移植したヌードマウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した。²⁵⁾ また、エンコラフェニブとビニメチニブとの併用により、各薬剤単独と比較して、BRAF V600E変異を有するヒト悪性黒色腫患者由来HMEX1906腫瘍組織片を皮下移植したヌードマウスにおける腫瘍増殖抑制作用が増強した。²⁶⁾

〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：エンコラフェニブ (Encorafenib)

化学名：Methyl N-{(2*S*)-1-[(4-{3-[5-chloro-2-fluoro-3-(methanesulfonamido)phenyl]-1-(propan-2-yl)-1*H*-pyrazol-4-yl]pyrimidin-2-yl)amino]propan-2-yl}carbamate

構造式：



分子式：C₂₂H₂₇ClFN₇O₄S

分子量：540.01

性状：本品は白色～ほとんど白色の粉末であり、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

〔承認条件〕

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

**

〔包装〕

ビラフトビカプセル 50mg：42 カプセル (PTP)
60 カプセル (PTP)

〔主要文献〕

- 1) 小野薬品工業：海外第 I 相 (CLGX818X2101) 試験成績 (社内資料)
- 2) 小野薬品工業：海外第 I 相 (ARRAY-818-102) 試験成績 (社内資料)
- 3) 小野薬品工業：*In vitro* 血漿蛋白結合及び血球移行性 (社内資料)
- 4) 小野薬品工業：*In vitro* 代謝 (社内資料)
- 5) 小野薬品工業：代謝酵素の推定 (社内資料)
- 6) 小野薬品工業：海外マスマランス (CLGX818A2101) 試験成績 (社内資料)
- 7) 小野薬品工業：肝機能障害患者における海外第 I 相 (ARRAY-818-101) 試験成績 (社内資料)
- 8) 小野薬品工業：CYP 阻害作用 (社内資料)
- 9) 小野薬品工業：CYP 誘導作用(1) (社内資料)
- 10) 小野薬品工業：CYP 誘導作用(2) (社内資料)
- 11) 小野薬品工業：UGT1A1 阻害作用 (社内資料)
- 12) 小野薬品工業：トランスポーター基質検討 (社内資料)
- 13) 小野薬品工業：排出トランスポーター阻害作用 (社内資料)
- 14) 小野薬品工業：肝取込みトランスポーター阻害作用(1) (社内資料)
- 15) 小野薬品工業：肝取込みトランスポーター阻害作用(2) (社内資料)

- 16) 小野薬品工業：腎取込みトランスポーター阻害作用 (社内資料)
- 17) 小野薬品工業：海外第 I 相 (ARRAY-162-105) 試験成績 (社内資料)
- 18) 小野薬品工業：海外第 I 相 (ARRAY-818-105) 試験成績 (社内資料)
- 19) 小野薬品工業：国際共同第 III 相 (CMEK162B2301) 試験成績 (社内資料)
- 20) 小野薬品工業：BRAF に対する阻害活性 (社内資料)
- 21) 小野薬品工業：MEK のリン酸化に対する阻害作用 (社内資料)
- 22) 小野薬品工業：ERK のリン酸化に対する阻害作用 (社内資料)
- 23) 小野薬品工業：BRAF 変異ヒト悪性黒色腫細胞の増殖に対する抑制作用 (社内資料)
- 24) 小野薬品工業：BRAF 変異ヒト悪性黒色腫細胞の増殖に対するビニメチニブとの併用効果 (社内資料)
- 25) 小野薬品工業：BRAF 変異ヒト悪性黒色腫細胞移植マウスにおける抗腫瘍効果 (社内資料)
- 26) 小野薬品工業：BRAF 変異ヒト悪性黒色腫細胞移植マウスにおけるビニメチニブとの併用効果 (社内資料)

〔文献請求先〕

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

小野薬品工業株式会社 くすり相談室

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

電話 0120-626-190

* 本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）に基づき、2020年2月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされています。

〔製造販売〕

 **小野薬品工業株式会社**
大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

〔提携〕



BRA-ID