

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

電子添文改訂のお知らせ

2025年11月

— 抗悪性腫瘍剤 —
BRAf阻害剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ビラフトビカプセル 50mg ビラフトビカプセル 75mg

BRAFTOVI® Capsules
エンコラフェニブカプセル

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

製造販売

 小野薬品工業株式会社

提携



お問い合わせ先：くすり相談室
電話 0120-626-190
受付時間 9:00~17:00
(土日・祝日・会社休日を除く)

このたび、標記製品につきまして「BRAf遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の効能又は効果の承認を取得いたしました。それに伴い、「4. 効能又は効果」、「5. 効能又は効果に関連する注意」、「6. 用法及び用量」、「7. 用法及び用量に関連する注意」、「11. 副作用」、「15. その他の注意」、「16. 薬物動態」、「17. 臨床試験」及び「23. 主要文献」を改訂いたしました。

今後のご使用に際しましては、新しい電子添文をご参照下さいますようお願い申し上げます。

改訂後の電子添文につきましては、以下のホームページに掲載されます。

- ・PMDA：<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>
- ・医療関係者向けホームページ：<https://www.ononavi1717.jp>

なお、使用上の注意の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「医薬品安全対策情報 DRUG SAFETY UPDATE (DSU)」No. 341 (2025年12月発行予定) にも掲載されます。

1. 改訂内容 (___ : 追記又は変更、 — : 削除、 : 記載箇所移動)

改訂後	改訂前
2025年11月改訂 4. 効能又は効果 ○BRAf 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫 ○BRAf 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 ○がん化学療法後に増悪したBRAf 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺癌 ○BRAf 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺未分化癌 5. 効能又は効果に関連する注意 5.1~5.3 省略(変更なし) 〈BRAf 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉 5.4 「17. 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。[17.1.2、17.1.3 参照] 5.5 省略(変更なし) 5.6~5.7 省略(番号繰り上げ、参照先変更) 6. 用法及び用量	2024年5月改訂 4. 効能又は効果 ○BRAf 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫 ○がん化学療法後に増悪したBRAf 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 ○がん化学療法後に増悪したBRAf 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺癌 ○BRAf 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺未分化癌 5. 効能又は効果に関連する注意 5.1~5.3 省略 〈がん化学療法後に増悪したBRAf 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉 5.4 「17. 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。[17.1.2 参照] 5.5 省略 5.6 本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。 5.7~5.8 省略 6. 用法及び用量

改訂後

〈*BRAF* 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫、がん化学療法後に増悪した*BRAF* 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺癌、*BRAF* 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺未分化癌〉

省略（変更なし）

〈*BRAF* 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉

セツキシマブ（遺伝子組換え）及び他の抗悪性腫瘍剤との併用、又はセツキシマブ（遺伝子組換え）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300mg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。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈*BRAF* 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫、がん化学療法後に増悪した*BRAF* 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺癌、*BRAF* 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺未分化癌〉

7.1～7.2 省略（変更なし）

副作用発現時の用量調節基準

副作用	程度*1	処置
（省略）		
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 るまで休業。 再開する場合、1段階 減量して投与。 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。
（省略）		

※1：省略（変更なし）

7.3～7.4 省略（変更なし）

〈*BRAF* 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉

7.5 省略（変更なし）

7.6 併用する全ての抗悪性腫瘍剤を休業又は中止した場合には、本剤をそれぞれ休業又は中止すること。

7.7 併用する他の抗悪性腫瘍剤は、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、選択すること。

[17.1.2、17.1.3 参照]

改訂前

〈*BRAF* 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫、がん化学療法後に増悪した*BRAF* 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺癌、*BRAF* 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺未分化癌〉

省略

〈がん化学療法後に増悪した*BRAF* 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉

~~セツキシマブ（遺伝子組換え）との併用、又はビニメチニブ及びセツキシマブ（遺伝子組換え）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300mg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。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈*BRAF* 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫、がん化学療法後に増悪した*BRAF* 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺癌、*BRAF* 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺未分化癌〉

7.1～7.2 省略

副作用発現時の用量調節基準

副作用	程度*1	処置
（省略）		
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 るまで休業。 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。
（省略）		

※1：省略

7.3～7.4 省略

〈がん化学療法後に増悪した*BRAF* 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉

7.5 省略

⇐ 追加

7.6 ~~ビニメチニブ及びセツキシマブ（遺伝子組換え）との併用において、ビニメチニブ及びセツキシマブ（遺伝子組換え）の両剤を休業又は中止した場合には、本剤をそれぞれ休業又は中止すること。~~

7.7 ~~セツキシマブ（遺伝子組換え）との併用において、セツキシマブ（遺伝子組換え）を休業又は中止した場合には、本剤をそれぞれ休業又は中止すること。~~

7.8 併用する他の抗悪性腫瘍剤の選択に際しては、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、関連学会の最新のガイドライン等を参考にし、患者の状態に応じて、~~ビニメチニブの併用の必要性を判断すること。~~

改訂後	改訂前																																											
<p><u>7.8 化学療法歴のない患者に対するセツキシマブ（遺伝子組換え）、フルオロウラシル及びオキサリプラチンとの併用以外での有効性及び安全性は確立していない。</u></p> <p><u>7.9 がん化学療法後に増悪した患者に対して本剤を投与する場合には、関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で、患者の状態に応じて、ビンメチニブの併用の必要性を判断すること。</u> 減量して投与を継続する場合の投与量省略（変更なし）</p> <p>副作用発現時の用量調節基準 <u>（セツキシマブ（遺伝子組換え）との併用、又はセツキシマブ（遺伝子組換え）及びビンメチニブとの併用時）</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>程度※5</th> <th>処置</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">心電図 QT延長</td> <td>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</td> <td>QTc値が500msを下回るまで休薬。 再開する場合、1段階減量して投与。 ただし、再発した場合、投与中止。</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>投与中止。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> </tbody> </table> <p>※5:省略（変更なし）</p> <p>副作用発現時の用量調節基準 <u>（セツキシマブ（遺伝子組換え）、フルオロウラシル及びオキサリプラチンとの併用時）</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>程度※6</th> <th>処置</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">ぶどう膜炎</td> <td>Grade 1</td> <td>ぶどう膜炎に対する治療に反応しない場合、回復するまで休薬。 42日以内で回復し再開する場合、同量で投与。42日以内で回復しない場合、投与中止。</td> </tr> <tr> <td>Grade 2</td> <td>ぶどう膜炎に対する治療に反応しない場合、Grade 1以下に回復するまで休薬。42日以内で回復し再開する場合、1段階減量して投与。42日以内で回復しない場合、投与中止。</td> </tr> <tr> <td>Grade 3</td> <td>Grade 1以下に回復するまで休薬。42日以内で回復し再開する場合、1段階減量して投与。42日以内で回復しない場合、投与中止。</td> </tr> <tr> <td>Grade 4</td> <td>投与中止。</td> </tr> <tr> <td>AST増加、ALT増加</td> <td>Grade 2</td> <td>28日を超えて継続する場合、Grade 1以下に回復するまで休</td> </tr> </tbody> </table>	副作用	程度※5	処置	（省略）			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段階減量して投与。 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。	（省略）			副作用	程度※6	処置	ぶどう膜炎	Grade 1	ぶどう膜炎に対する治療に反応しない場合、回復するまで休薬。 42日以内で回復し再開する場合、同量で投与。42日以内で回復しない場合、投与中止。	Grade 2	ぶどう膜炎に対する治療に反応しない場合、Grade 1以下に回復するまで休薬。42日以内で回復し再開する場合、1段階減量して投与。42日以内で回復しない場合、投与中止。	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬。42日以内で回復し再開する場合、1段階減量して投与。42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	28日を超えて継続する場合、Grade 1以下に回復するまで休	<p>⇐ 追加</p> <p>⇐ 追加</p> <p>減量して投与を継続する場合の投与量省略</p> <p>副作用発現時の用量調節基準</p> <p>⇐ 追加</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>程度※5</th> <th>処置</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">心電図 QT延長</td> <td>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</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>投与中止。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> </tbody> </table> <p>※5:省略</p> <p>⇐ 追加</p> <p>⇐ 追加</p>	副作用	程度※5	処置	（省略）			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。	（省略）		
副作用	程度※5	処置																																										
（省略）																																												
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段階減量して投与。 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。																																										
（省略）																																												
副作用	程度※6	処置																																										
ぶどう膜炎	Grade 1	ぶどう膜炎に対する治療に反応しない場合、回復するまで休薬。 42日以内で回復し再開する場合、同量で投与。42日以内で回復しない場合、投与中止。																																										
	Grade 2	ぶどう膜炎に対する治療に反応しない場合、Grade 1以下に回復するまで休薬。42日以内で回復し再開する場合、1段階減量して投与。42日以内で回復しない場合、投与中止。																																										
	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬。42日以内で回復し再開する場合、1段階減量して投与。42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	28日を超えて継続する場合、Grade 1以下に回復するまで休																																										
副作用	程度※5	処置																																										
（省略）																																												
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。																																										
（省略）																																												

改 訂 後			改 訂 前		
		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。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。ただし、再発した場合、投与中止を考慮。			
	Grade 4	投与中止又は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。ただし、再発した場合、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段階減量して投与。ただし、2回再発した場合、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	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。			
	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、Grade 1以下に回復するまで休薬し回復後に1段階減量して投与。			
	Grade 4	投与中止。			
悪心、 嘔吐	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。			
	Grade 4	投与中止。			
上記以 外の副 作用	Grade 2	再発した場合、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 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。ただし、再発した場合、投与中止を考慮。			

改訂後

Grade 4	投与中止又はGrade 1以下に回復するまで休業。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。ただし、再発した場合、投与中止。
---------	--

※6：GradeはNCI-CTCAEに準じる。

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1 皮膚悪性腫瘍

基底細胞癌 (0.5%)、ケラトアkantオーマ (0.5%)、新たな原発性悪性黒色腫 (頻度不明) 等の皮膚悪性腫瘍があらわれることがある。[8.1 参照]

11.1.2 眼障害

網膜障害 (8.5%)、ぶどう膜炎 (虹彩炎、虹彩毛様体炎を含む) (1.0%) 等の眼障害があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.3 心機能障害

左室機能不全 (0.3%)、駆出率減少 (2.3%) 等の心機能障害があらわれることがある。[8.5、9.1.1 参照]

11.1.4 肝機能障害

AST (5.4%)、ALT (6.8%)、 γ -GTP (3.8%)、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。[8.4 参照]

11.1.5 横紋筋融解症 (0.1%)

[8.6 参照]

11.1.6 高血圧 (2.1%)、高血圧クリーゼ (0.1%)

[8.7 参照]

11.1.7 出血

消化管出血 (2.5%) 等の出血があらわれることがある。

11.1.8 手掌・足底発赤知覚不全症候群 (10.4%)

省略 (変更なし)

11.1.9 省略 (変更なし)

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満
血液及びリンパ系障害	貧血、好中球減少	リンパ球減少
心臓障害		動悸、期外収縮、僧帽弁閉鎖不全症、心電図QT延長
(省略)		
胃腸障害	下痢 (31.4%)、悪心 (34.8%)、嘔吐 (22.2%)、腹痛、便秘、口内炎	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、膵炎、アミラーゼ増加
全身障害	疲労 (24.8%)、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、倦怠感
(省略)		

改訂前

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1 皮膚悪性腫瘍

基底細胞癌 (0.3%)、ケラトアkantオーマ (0.5%)、新たな原発性悪性黒色腫 (頻度不明) 等の皮膚悪性腫瘍があらわれることがある。[8.1 参照]

11.1.2 眼障害

網膜障害 (11.5%)、ぶどう膜炎 (虹彩炎、虹彩毛様体炎を含む) (1.4%) 等の眼障害があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.3 心機能障害

左室機能不全 (0.5%)、駆出率減少 (3.2%) 等の心機能障害があらわれることがある。[8.5、9.1.1 参照]

11.1.4 肝機能障害

AST (4.1%)、ALT (5.2%)、 γ -GTP (4.4%)、ビリルビン (0.5%) 等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.4 参照]

11.1.5 横紋筋融解症 (0.2%)

[8.6 参照]

11.1.6 高血圧 (2.5%)、高血圧クリーゼ (0.2%)

[8.7 参照]

11.1.7 出血

消化管出血 (2.6%) 等の出血があらわれることがある。

11.1.8 手掌・足底発赤知覚不全症候群 (8.6%)

省略

11.1.9 省略

11.2 その他の副作用

	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
(省略)		
胃腸障害	下痢 (32.8%)、悪心 (29.4%)、嘔吐、腹痛、便秘、口内炎	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、膵炎、アミラーゼ増加
全身障害	疲労 (25.0%)、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、倦怠感
(省略)		

改訂後			改訂前		
代謝及び栄養障害	食欲減退、リパーゼ増加	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、低ナトリウム血症	代謝及び栄養障害	食欲減退	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、低ナトリウム血症
(省略)			(省略)		
精神・神経系障害	頭痛、味覚異常、末梢性ニューロパチー	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、浮動性めまい	精神・神経系障害	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、浮動性めまい
(省略)			(省略)		
皮膚及び皮下組織障害	ざ瘡様皮膚炎(26.0%)、発疹(湿疹、丘疹等)(27.8%)、脱毛症、皮膚乾燥、過角化、そう痒症、皮膚色素過剰	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、皮膚腫瘍、皮膚色素減少、脂肪織炎、紅斑、掌蹠角皮症、皮膚病変	皮膚及び皮下組織障害	ざ瘡様皮膚炎(28.1%)、発疹(湿疹、丘疹等)(26.2%)、脱毛症、皮膚乾燥、過角化、そう痒症	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、皮膚腫瘍、皮膚色素減少、皮膚色素過剰、脂肪織炎、紅斑、掌蹠角皮症、皮膚病変
(省略)			(省略)		
その他	体重減少	メラノサイト性母斑、体重増加、アクトロルドン、脂漏性角化症、乳頭腫、扁平上皮癌	その他	メラノサイト性母斑	体重減少、体重増加、アクトロルドン、脂漏性角化症、乳頭腫、扁平上皮癌
<p>15. その他の注意</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>15.2.1~15.2.3 省略(変更なし)</p> <p>15.2.4 変異型 RAS を伴う野生型 BRAF 細胞を BRAF 阻害剤で処理することにより、MAPK シグナル伝達の活性化が示されている^{1,2)}。</p>			<p>15. その他の注意</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>15.2.1~15.2.3 省略</p> <p>↳ 追加</p>		
<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1 血中濃度</p> <p>16.1.1 反復投与</p> <p>〈BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫〉省略(注釈番号繰り下げ)</p> <p>〈がん化学療法後に増悪した BRAF 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉 BRAF 遺伝子変異を有する結腸・直腸癌患者(37例、日本人を含む)にセツキシマブ(遺伝子組換え)及びピニメチニブとの併用でエンコラフェニブ 300mg を 1 日 1 回反復投与したときのエンコラフェニブの薬物動態パラメータを以下に示す⁴⁾。</p> <p>16.2~16.6 省略(注釈番号繰り下げ)</p> <p>16.7 薬物相互作用</p> <p>16.7.1~16.7.4 省略(注釈番号繰り下げ)</p>			<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1 血中濃度</p> <p>16.1.1 反復投与</p> <p>〈BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫〉省略</p> <p>〈がん化学療法後に増悪した BRAF 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉 BRAF 遺伝子変異を有する結腸・直腸癌患者(37例、日本人を含む)にピニメチニブ及びセツキシマブ(遺伝子組換え)との併用でエンコラフェニブ 300mg を 1 日 1 回反復投与したときのエンコラフェニブの薬物動態パラメータを以下に示す²⁾。</p> <p>16.2~16.6 省略</p> <p>16.7 薬物相互作用</p> <p>16.7.1~16.7.4 省略</p>		
<p>注) 本剤の承認された用法及び用量は、以下の通りである。</p> <p>〈BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫、がん化学療法後に増悪した BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺癌、BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺未分化癌〉省略(変更なし)</p>			<p>注) 本剤の承認された用法及び用量は、以下の通りである。</p> <p>〈BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫、がん化学療法後に増悪した BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺癌、BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺未分化癌〉省略</p>		

改訂後	改訂前
<p>〈<i>BRAF</i>遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌） セツキシマブ（遺伝子組換え）及び他の抗悪性腫瘍剤との併用、又はセツキシマブ（遺伝子組換え）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300mgを1日1回経口投与する。</p> <p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 省略（変更なし）</p> <p>17.1.1 省略（変更なし）</p> <p>〈<i>BRAF</i>遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌）</p> <p>17.1.2</p> <p>省略（注釈番号繰り下げ、参照先変更）</p> <p>※4：2週間を1サイクルとして、第1日目に180mg/m²を90分かけて静脈内投与</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験（ONO-7702-03/C4221015試験）</p> <p>化学療法歴のない<i>BRAF</i> V600E変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者637例（日本人患者70例を含む。本剤^{*14}、セツキシマブ^{*15}及びFOLFOX^{*16}の併用投与〔FOLFOX併用投与群〕236例、本剤^{*14}とセツキシマブ^{*15}の併用投与群158例、治験担当医師により無作為化前に選択された化学療法（FOLFOX^{*16}、CAPOX^{*17}、FOLFOXIRI^{*18}、FOLFOX^{*16}及びベバシズマブ^{*19}の併用投与、CAPOX^{*17}及びベバシズマブ^{*19}の併用投与又はFOLFOXIRI^{*18}及びベバシズマブ^{*19}の併用投与）〔対照群〕243例を対象とした第Ⅲ相パートにおいて、対照群に対するFOLFOX併用投与群の有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である独立中央判定による無増悪生存期間及び奏効率の結果を以下に示す。対照群に対してFOLFOX併用投与群は、無増悪生存期間を統計学的に有意に延長し（2025年1月6日データカットオフ）、奏効率は統計学的に有意に高値であった（2023年12月22日データカットオフ²³）。また、FOLFOX併用投与群において安全性評価対象となった232例中232例（100%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は、悪心116例（50.0%）、貧血78例（33.6%）、好中球数減少77例（33.2%）、嘔吐77例（33.2%）、食欲減退75例（32.3%）、下痢64例（27.6%）、発疹64例（27.6%）、末梢性ニューロパチー62例（26.7%）、末梢性感覚ニューロパチー62例（26.7%）、疲労56例（24.1%）、好中球減少症55例（23.7%）、無力症55例（23.7%）、脱毛症53例（22.8%）、血小板数減少52例（22.4%）、関節痛47例（20.3%）であった。〔5.4、7.7参照〕</p> <p>※14：300mgを1日1回投与</p> <p>※15：2週間を1サイクルとして、第1日目に500mg/m²を120分かけて静脈内投与</p> <p>※16：4週間を1サイクルとして、第1日目及び第15日目に①ホリナート400mg/m²又はレボホリナート200mg/m²を120分かけて静脈内投与、</p>	<p>〈がん化学療法後に増悪した<i>BRAF</i>遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌） セツキシマブ（遺伝子組換え）との併用、又はピニメチニブ及びセツキシマブ（遺伝子組換え）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300mgを1日1回経口投与する。</p> <p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 省略</p> <p>17.1.1 省略</p> <p>〈がん化学療法後に増悪した<i>BRAF</i>遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌）</p> <p>17.1.2</p> <p>省略</p> <p>※4：2週間を1サイクルとして、180mg/m²を90分かけて静脈内投与</p> <p>省略</p> <p>⇐ 追加</p>

改訂後

改訂前

②オキサリプラチン 85mg/m²を120分かけて静脈内投与、③フルオロウラシル 400mg/m²を急速静脈内投与した後、フルオロウラシル 2,400mg/m²を46～48時間かけて静脈内投与
 ※17：3週間を1サイクルとして、第1日目にオキサリプラチン 130mg/m²を120分かけて静脈内投与、第1日目から第14日目にカペシタビン 1,000mg/m²を1日2回経口投与
 ※18：4週間を1サイクルとして、第1日目及び第15日目に①イリノテカン 165mg/m²を90分かけて静脈内投与、②ホリナート 400mg/m²又はレボホリナート 200mg/m²を120分かけて静脈内投与、③オキサリプラチン 85mg/m²を120分かけて静脈内投与、④フルオロウラシル 2,400mg/m²又は3,200mg/m²を46～48時間かけて静脈内投与
 ※19：用法・用量は各国・地域の添付文書に従うこととされた

(グラフ省略)

		FOLFOX併用 投与群	対照群
無増悪生存期間	症例数 ^{※20}	236例	243例
	中央値(月)	12.8	7.1
	[95%信頼区間]	[11.2, 15.9]	[6.8, 8.5]
	ハザード比 ^{※21}	0.53	—
	[95%信頼区間]	[0.41, 0.68]	—
	[95.4%信頼区間]	[0.41, 0.68]	
	p値(片側) ^{※22}	≤0.0001	—
奏効率 ^{※23}	症例数 ^{※24}	110例	110例
	奏効率(%)	60.9	40.0
	[95%信頼区間]	[51.6, 69.5]	[31.3, 49.3]
	オッズ比 ^{※25}	2.44	—
	[95%信頼区間]	[1.35, 4.38]	—
	[99.8%信頼区間]	[0.99, 6.09]	
	p値(片側) ^{※25}	0.0008	—

※20：各群に無作為化された全症例が解析対象とされた

※21：層別 Cox 比例ハザードモデル (対照群との比較)

※22：層別 log-rank 検定 (対照群との比較)、有意水準 (片側) 0.023

※23：RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく独立中央判定による CR 又は PR

※24：各群に最初に登録された各 110 例が解析対象とされた

※25：Cochran-Mantel-Haenszel 検定 (対照群との比較)、有意水準 (片側) 0.001

17.1.4 省略 (番号繰り下げ、注釈番号繰り下げ、参照先変更)

17.1.3 省略

改訂後	改訂前
<p>23. 主要文献</p> <p>1) <u>Poulikakos PI.et al. : Nature,2010;464:427-430</u></p> <p>2) <u>Hatzivassiliou G.et al.:Nature,2010;464:431-435</u></p> <p>3) ~ 22) 省略 (番号繰り下げ)</p> <p>23) <u>小野薬品工業：国際共同第Ⅲ相 (ONO-7702-03/C4221015) 試験成績 (社内資料；2025年11月20日承認、CTD2.7.6.1、CTD2.7.6.2)</u></p> <p>24) ~ 35) 省略 (番号繰り下げ)</p>	<p>23. 主要文献</p> <p>⇐ 追加</p> <p>1) ~ 20) 省略</p> <p>⇐ 追加</p> <p>21) ~ 32) 省略</p>

2. 改訂理由

以下の試験結果より、「*BRAF* 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」に対する効能又は効果の承認を 2025 年 11 月に取得しました。

<臨床試験>

化学療法歴のない *BRAF* V600E 変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者を対象に実施した国際共同第Ⅲ相試験（ONO-7702-03/C4221015 試験）

≪「5. 効能又は効果に関連する注意」改訂理由≫

5.4 については *BRAF* 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌に対し、「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うえで、患者の選択を適切に行う必要があるため設定しました。

5.6 については国際共同第Ⅲ相試験（ONO-7702-03/C4221015 試験）において *BRAF* V600E 変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の一次治療として、本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の有効性及び安全性が確認されたことから、当該注意喚起を削除しました。

≪「6. 用法及び用量」改訂理由≫

「*BRAF* 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の効能又は効果の承認を取得したことから、更新しました。

≪「7. 用法及び用量に関連する注意」改訂理由≫

7.6 については、*BRAF* 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者において、本剤と併用する全ての他の抗悪性腫瘍剤を休薬又は中止した後に、本剤を単独で継続投与した場合の有効性及び安全性は確立していないことから設定しました。

7.7、7.8、7.9 については *BRAF* 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者に対して本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、患者の前治療歴の有無により異なること、国際共同第Ⅲ相試験（ONO-7702-03/C4221015 試験）の第Ⅲ相パートにおいて本剤の臨床的有用性が示されたのはセツキシマブ（遺伝子組換え）及び FOLFOX との併用であることを踏まえ更新しました。

≪「11. 副作用」改訂理由≫

重大な副作用及びその他の副作用について、国際共同第Ⅲ相試験（ONO-7702-03/C4221015 試験）の試験成績を合算して更新しました。

≪「15. その他の注意」改訂理由≫

非臨床試験において RAS 変異を有する腫瘍細胞に *BRAF* 阻害薬を投与した場合、MAPK シグナルがパラドキシカルに活性化することが報告されており、RAS 変異を有する悪性腫瘍の患者に *BRAF* 阻害薬を投与すると悪性腫瘍増悪のリスクが高まる可能性があることから追記しました。

≪「16. 薬物動態」改訂理由≫

「*BRAF* 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の効能又は効果の承認を取得したことから、更新しました。

≪「17. 臨床成績」改訂理由≫

「*BRAF* 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」に対する適正使用のため、試験成績（ONO-7702-03/C4221015 試験）に関する情報を追記しました。

≪「23. 主要文献」改訂理由≫

化学療法歴のない *BRAF* V600E 変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者を対象に実施した国際共同第Ⅲ相試験（ONO-7702-03/C4221015 試験）に関する書誌事項を追記しました。

専用アプリ「添文ナビ[®]」でGS1コードを読み取ることで、最新の電子添文を閲覧できます。



(01)14987039474817

BRA-PV100M2511