

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	消化器内科、下部消化管外科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	結腸、直腸がん		
レジメン名	(AGDL)Encorafenib+Binimetinib+Cetuximab(Encora+Binime+Cet) (AGDL)Encorafenib+Cetuximab(Encora+Cet)		
臨床試験	終了後		

根拠となった論文、資料(タイトル、著者名、雑誌名 等)

S. Kopetz, et. al. Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E-Mutated Colorectal Cancer. N Engl J Med 381;17 nejm.org October 24, 2019.

研究デザイン

A	1 ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	2 2nd Line
臨床試験名		BEACON CRC試験			
臨床試験グループ					
研究対象となる症例		BRAF V600E変異を有する進行結腸直腸がん			
研究対象となる治療方法		Encorafenib 300mg daily, Bimetinib 45mg twice daily, Cetuximab 初回400mg/m ² 、2回目以降250mg/m ² weekly 3剤併用群、Encorafenib, Cetuximab 2剤併用群、Control(Irinotecan+Cetuximab etc.)群			
プライマリーエンドポイント		3剤併用群の全生存期間, 客観的奏効率			
セカンダリーエンドポイント		2剤併用群の全生存期間			
結果	3剤併用群で、OS 9.0m in triplet vs 5.4m in control (HR=0.52, P< 0.001), RR 26.0% in triplet vs 2% in control (p< 0.001), 2剤併用群で、OS 8.4m in doublet (HR=0.60, p< 0.001)と有意な延長が認められた。Grade3以上のA/Eは58% in triplet, 50% in doublet and 61% in controlであった。				
結論	BRAF陽性の結腸直腸がんに対して、Encorafenib+Binimetinib+Cetuximab3剤併用療法、Encorafenib+Cetuximab2剤併用療法の有効性が示された。各療法の忍容性は良好であった。				

推奨度

エビデンスレベル	II	勧告のグレード	B	グレード	標準
----------	----	---------	---	------	----

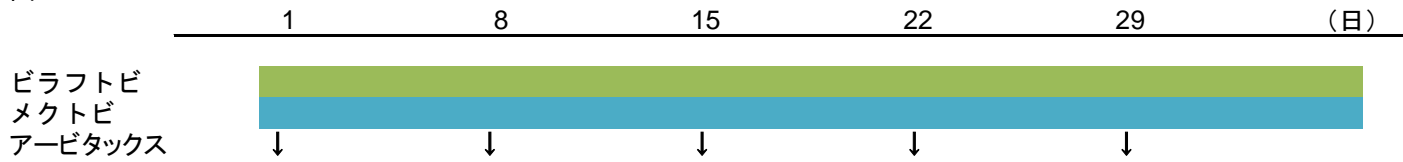
保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
なし	

投与スケジュール

投与期間(①)	毎週投与(週1回)、内服は連日	休薬期間(②)	なし(点滴は6日)
1コースの期間(①+②)	7日		
投与回数コース	PDもしくは毒性により継続できなくなるまで		

図



処方内容

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間(投与速度)	投与日
1	生理食塩水	100ml	点滴静注	ルート確保	1
2	生理食塩水	100ml	点滴静注	30分	1
	デキサート	6.6mg			
	ポララミン	5mg			
3	アービタックス	初回400mg/m ² 2回目以降250mg/m ²	点滴静注	初回2時間 2回目以降1時間	1
	生理食塩水	250mL			
	エンコラフェニブ	備考参照	内服		
	ビニメチニブ	備考参照	内服		

図



Rp1

Rp2

Rp3

ルート確保

30分

120分(2回目以降60分)

副作用情報(頻度、対処法)

項目		頻度 (G3以上、Triplet)	対処方法 (減量・中止含む)
	Hb低下、貧血	11.0%	休薬または中止
消化器 症状	下痢	10.0%	減量、休薬または中止 (適正使用ガイド参照)
	悪心	5.0%	減量、休薬または中止 (同上)
	嘔吐	4.0%	減量、休薬または中止 (同上)
	腹痛	6.0%	減量、休薬または中止 (同上)
横紋筋融解症		6.3%	減量、休薬または中止 (同上)
発熱		4.0%	減量、休薬または中止 (同上)
痤瘡様皮膚炎		2.0%	減量・休薬 また症状に応じて皮膚科受診を検討
AST増加, ALT増加		1.4 - 4%	減量、休薬または中止 (同上)
出血		1.8%	減量、休薬または中止 (同上)
眼障害		0.5%	減量、休薬または中止 (同上)
心機能障害		0.5%	減量、休薬または中止 (同上)
高血圧		0.5%	減量、休薬または中止 (同上)

根拠となる論文あるいは資料以外に参考にした文献・資料

S. Kopetz, et. al. Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E–Mutated Colorectal Cancer. N Engl J Med 381;17 nejm.org October 24, 2019.
 ビラフトビ、メクトビ、適正使用ガイド https://www.ono-oncology.jp/system/files/2020-11/BRAMEK_guide_2.pdf

備考

・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用医薬品又は医療機器を用いること（遺伝子検査：医学生物学研究所「MEBGEN RASKET™-B キット」またはキアゲン社「therascreen BRAF V600E RGQ PCR Kit」）

- ・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。
- ・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。
- ・上記以外に、皮膚悪性腫瘍（3剤で全Grade0%、2剤で0.9%）手掌・足底発赤知覚不全症候群（3剤で0%、2剤で0.5%）等の有害事象報告もあり、注意する。

※患者背景因子の検討では、(1)ECOG PS1以上、(2)転移臓器数3以上、(3)CRP値1mg/dl以上、(4)原発巣が未切除又は不完全切除の集団では、3剤療法でOSが良好な傾向が認められた。同4条件を満たさない集団においては、3剤療法と2剤療法のOSは同程度であった。

レジメン申請時点で、『PS1以上・転移臓器3以上・CRP高値』の原発非切除または不完全切除のBRAF変異結腸直腸癌は3剤療法の使用が望ましく、上記条件に当てはまらない症例は2剤療法での開始が望ましい（3剤療法と成績に差がない）との意見がある。

<ビラフトビ処方>セツキシマブとの併用、又はビニメチニブ及びセツキシマブとの併用において、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。

<メクトビ処方>エンコラフェニブ及びセツキシマブとの併用において、ビニメチニブとして1回45mgを1日2回経口投与する。なお患者の状態より適宜減量する。

・減量後の継続投与量

ビラフトビ

通常投与量	300mg	1日1回
1段階減量	225mg	1日1回
2段階減量	150mg	1日1回
3段階減量	投与中止	

メクトビ

通常投与量	45mg	1日2回
1段階減量	30mg	1日2回
2段階減量	15mg	1日2回
3段階減量	投与中止	

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2021/3/16	神谷、阪田、堀	2021/3/24
審査結果		
承認		

病院端末		薬剤部門システム	
登録	確認	登録	確認

薬剤部へ送付(pharmacychemo@hama-med.ac.jp)