

BRAF 遺伝子変異陽性で

大腸がん

切除不能 進行 再発での

2nd line 以降の

エンコラフェニブ+ビニメチニブ+Cmab 療法について

スケジュール

内服+Cmab 療法

セツキシマブ(CET:アービタックス®)	250mg/ m ²	d.i.v.	day1,8,15,22
	(初回は 400mg/ m ²)		
エンコラフェニブ(ENCO:ピラフトビ®)	300mg/day	p.o.	連日
ビニメチニブ(BINI:メクトビ®)	90mg/day	p.o.	連日

28 日毎

支持療法として

Day1:注射 クロルフェニラミン、デキサメタゾン

エンコラフェニブ(ENCO:ピラフトビ®) : B R A F 阻害剤

ビニメチニブ(BINI:メクトビ®) : M E K 阻害剤

併用で、効果があがり、

副作用として、網膜障害、下痢、悪心、疲労、ざ瘡様皮膚炎、発疹、手足症候群が高頻度に発生

ガイドライン上の扱い

BRAF^{V600E} 変異 切除不能 既治療例に

ENCO+CET または ENCO+BINI+CET を行うことを強く推奨する

治療効果

治療後に進行した

BRAFV600E 遺伝子変異がある

切除不能 進行 再発 大腸がん患者で

CET/ENCO/BINI と、CET/ENCO を CET/化学療法(FOLFIRI or イリノテカン)と比較した試験

第Ⅲ相試験(BEACON CRC 試験)

N=665

CET/ENCO/BINI vs CET/ENCO vs CET/化学療法

PFS(無増悪生存期間)中央値 4.3 ヶ月 vs 4.2 ヶ月 vs 1.5 ヶ月

OS(全生存期間)中央値 9.0 ヶ月 vs 8.4 ヶ月 vs 5.4 ヶ月

副作用%(Grade3 以上)

CET/ENCO/BINI vs CET/ENCO vs CET/化学療法

貧血 56% vs 32% vs 44%(11% vs 4% vs 4%)

Bil 増加 5% vs 7% vs 8%(2% vs 2% vs 3%) ALT 上昇 23% vs 14% vs 26%(2% vs 0% vs 3%)

CRE 増加 75% vs 50% vs 34%(5% vs 2% vs 1%) CPK 上昇 23% vs 3% vs 7%(3% vs 0% vs 0%)
下痢 62% vs 33% vs 48%(10% vs 2% vs 10%) 便秘 25% vs 15% vs 18%(0% vs 0% vs 1%)
悪心 45% vs 34% vs 41%(5% vs 0.5% vs 1%)
ざ瘡様皮疹 49% vs 29% vs 39%(2% vs 0.5% vs 3%) 皮膚乾燥 21% vs 11% vs 7%(1% vs 0% vs 1%)
発疹 19% vs 12% vs 14%(0.5% vs 0% vs 2%) そう痒 13% vs 9% 5%(0% vs 0% vs 0%)
疲労 33% vs 30% vs 27%(2% vs 4% vs 4%)
腹痛 29% vs 23% vs 25%(6% vs 2% vs 5%) 背部痛 11% vs 10% vs 12%(1% vs 1% vs 1%)
関節痛 10% vs 19% vs 1%(0% vs 1% vs 0%)
手足症候群 13% vs 4% 7%(0% vs 0.5% 0%)
発熱 20% vs 16% vs 14%(2% vs 1% vs 1%) 口内炎 14% vs 65 vs 23%(0.5% vs 0% vs 2%)
霧視 11% vs 4% vs 1%(0% vs 0% vs 0%) 末梢浮腫 11% vs 8% vs 7%(0.5% vs 0% vs 1%)
体重減少 11% vs 10% vs 6%(0.5% vs 0.5% vs 0%) 咳嗽 10% vs 7% vs 5%(0% vs 0.5% vs 0%)

備考