

Name	Regorafenib	Afatinib	Enzalutamide	Alectinib	Abiraterone	Cabazitaxel	Ruxolitinib	Bosutinib
<b>MOA</b>	血管新生に関わる受容体型チロシンキナーゼを標的にするほか、発癌に関与する受容体型チロシンキナーゼに対する阻害作用を有する経口マルチキナーゼ阻害薬	EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌の治療に用いられるチロシンキナーゼ阻害薬	アンドロゲン受容体 (AR) シグナル伝達阻害薬である。ARへのアンドロゲンの結合を競合的に阻害し、また、ARの核内移行及びARとDNA上の転写因子結合領域との結合を阻害する。	ALK/リン酸化阻害により、腫瘍増殖を抑制	速やかに活性体へと加水分解後、CYP17を不可逆的かつ選択的に阻害する。	チューブリンの重合促進し、微小管を安定化することによる細胞分裂の阻害	JAK1/JAK2阻害 遺伝子変異の有無にかかわらず、JAK1 及び JAK2 を選択的に阻害	Bcr-Ablチロシンキナーゼ及びSrcファミリーキナーゼの選択的かつ強力な阻害
<b>Indication</b>	・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消化管間質腫瘍、がん化学療法後に増悪した切除不能な肝細胞癌	・EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌	・去勢抵抗性前立腺癌	・ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	・去勢抵抗性前立腺癌 ・内分泌療法未治療のハイリスクの予後因子を有する前立腺癌	・前立腺癌	・骨髄線維症	・前治療薬に抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病
<b>Dose and Regimen</b>	通常、成人にはレゴラフェニブとして1日1回160 mgを食後に3週間連日経口投与し、その後1週間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	通常、成人にはアファチニブとして1日1回40 mgを空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減するが、1日1回50 mgまで増量できる。	通常、成人にはエンザルタミドとして160 mgを1日1回経口投与する。	通常、成人にはアレクチニブとして1回300 mgを1日2回経口投与する。	プレドニゾンとの併用において、通常、成人にはアビラテロン酢酸エステルとして1日1回1,000 mgを空腹時に経口投与する。	プレドニゾンとの併用において、通常、成人に1日1回、カバジタキセルとして25 mg/m <sup>2</sup> (体表面積) を1時間かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量すること。	【骨髄線維症の場合】 通常、成人には本剤を1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。用量は、ルキソリチニブとして1回5 mg~25 mgの範囲とし、患者の状態により適宜増減する。	通常、成人にはボスチニブとして1日1回500 mgを食後経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減するが、1日1回600 mgまで増量できる。
<b>Approved date</b>	2013/3/25	2014/1/17	2014/3/24	2014/7/4	2014/7/4	2014/7/4	2014/7/4	2014/9/26
<b>Company</b>	Bayer	Boehringer	Astellas	Chugai	J&J/Centocor Ortho Biotech	Sanofi-Aventis	Novartis	Pfizer
<b>Food effect</b>	HV, 160 mg, 高脂肪食・低脂肪食ともに N=24, 申請製剤にて検討	P (様々な進行固形癌の患者), PhI sub study, 40 mg, 高脂肪食, N=13, PPKにて投与前3時間, 投与後1時間以内の食事が影響する	HV, 160 mg, 高脂肪食, N=60	P (未分化リンパ腫キナーゼ (以下, ALK) 融合遺伝子を有する (以下, ALK 陽性) 非小細胞肺癌患者を対象), 240-300 mg, 不明, N=9, 製剤変更なし	・HV, 1000 mg, 低脂肪食N=36, 高脂肪食 N=35, 市販予定製剤 ・Japanese HV N=27 / Caucasian HV N=24, 1000 mg, 不明, 投与4時間後及び投与2時間後に食事, 市販予定製剤	(注射剤)	・HV, 25 mg, N=12, 高脂肪食 ・Japanese HV, 20 mg, N=16, 39%脂肪食, 市販予定製剤	HV, 400 mg, N=24, 高脂肪食, 市販予定製剤
<b>DDI (perpetrator)</b>	P 160 mg 1日1回, N=15 (cocktail:CYP3A4/2C9/2C19/2C8) P, 160 mg 1日1回, N=45 (mFOLFOX6/FOLFILI)	-	P, 160 mg 1日1回, N=14 (2C8/2C9/2C19/3A)	-	P, 1000 mg 1日1回, N=18 (Dextromethorphan) P, 1000 mg 1日1回, N=16 (Theophylline)	P, 25 mg/m <sup>2</sup> , N=11 (Midazolam) 単回	P (リウマチ), 50 mg, N=18 (MTX) 単回	-
<b>DDI (victim)</b>	HV, 80/160 mg, N=24 (Ketoconazole) HV, 160 mg, N=24 (Refampicin)	HV, 40 mg, N=24 (Ritonavir) HV, 40 mg, N=22 (Rifampicin)	HV, 160 mg, N=41 (ゲムフィロジル2C8・イトラコナゾール3A)	HV, 300 mg, N=23 (Posaconazole) HV, 300 mg, N=24 (Rifampicin)	HV, 1000 mg, N=20 (Ketoconazole) HV, 1000 mg, N=19 (Rifampicin)	P, 15 mg/m <sup>2</sup> , N=15 (アプレピタント) P, 5 mg/m <sup>2</sup> , N=25 (ケトコナゾール) P, 15 mg/m <sup>2</sup> , N=23 (リファンピシン) 申請中に1試験 (固形がん患者) で3つを評価する試験を実施。申請後 (審査中) に提出。審査報告書にあり。反復	HV, 10 mg, N=16 (Ketoconazole) HV, 10 mg, N=14 (Erythromycin) HV, 50 mg, N=12 (Rifampicin) P (リウマチ), 50 mg, N=18 (MTX)	HV, 100 mg, N=24 (Ketoconazole) HV, 500 mg, N=24 (Rifampicin) HV, 400 mg, N=24 (Lansoprazole)
<b>14C-ADME</b>	HV, 120 mg, N=4	HV, 15 mg, N=8	HV, 160 mg, N=6	After launch HV, 600 mg, N=6	HV, 1000 mg, N=8	P, 25 mg/m <sup>2</sup> , N=4	HV, 25 mg, N=6	HV, 500 mg, N=6
<b>Hepatic impairment</b>	P, (海外P1の拡大コホートでN=10 (normal), N=14 (Child-Pugh A), N=4 (Child-Pugh B)を評価), 100 mg, 反復投与。反復投与後のパラメータが得られた人が1例だったため、反復投与後の評価はできず。Phase 2試験 (肝細胞癌患者対象, 160mg1日1回) のChild-Pugh A患者でも評価を実施。P3データを用いて, ALT, AST等の臨床検査値を共変量候補としたPPK解析を実施。	HV, N=16 (normal), N=8 (Child-Pugh A), N=8 (Child-Pugh B), 単回 Child-Pugh Aの被験者は50mg, Bの被験者は30mg。Normalの被験者16名は8名ずつ Child-Pugh A及びBの被験者と背景情報を対応させた。	HV, N=14 (normal), N=6 (Child-Pugh A), N=8 (Child-Pugh B), 単回, 160mg, Normalの被験者14名はそれぞれ6名及び8名 Child-Pugh A及びBの被験者と背景情報を対応させた。	ALT, AST等の臨床検査値を共変量候補としたPPK解析を実施。 市販後に実施予定	・HV, 1000 mg, N=8 (Normal), N=8 (Child-Pugh A), N=8 (Child-Pugh B) ・HV, 1000 mg/N=8 (Normal), 62.5 mg/N=8 (Child-Pugh C) いずれも単回 癌患者を対象とした第1相及び第2相試験のデータを用いて, ALT, AST等の臨床検査値を共変量候補としたPPK解析を実施。	癌患者を対象とした第1, 2, 3相試験のデータを用いて, ALT, AST等の臨床検査値を共変量候補としたPPK解析を実施。 初回申請時に並行して実施中。	HV, 25 mg, N=8 (Normal), N=8 (Child-Pugh A), N=8 (Child-Pugh B), N=8 (Child-Pugh C), 単回 骨髄線維症患者を対象とした第1, 2, 3相試験のデータを用いて, ALT, AST等の臨床検査値を共変量候補としたPPK解析を実施。	HV, 200 mg, N=9 (Normal), N=6 (Child-Pugh A), N=6 (Child-Pugh B), N=6 (Child-Pugh C), 単回 癌患者を対象とした第1, 2, 3相試験のデータを用いて, ALT, AST等の臨床検査値を共変量候補としたPPK解析を実施。
<b>Renal impairment</b>	- Phase I試験結果を用いて層別解析で評価 PPK解析で評価	- PPK解析で評価	- PPK解析で評価	- PPK解析で評価 Phase I試験の結果で相関関係	HV, 単回, 1000 mg, N=8 (Normal : CLcr > 80 mL/min), N=8 (ESRD, HD)	初回申請時に並行して実施中。 PPK解析で評価	HV, 単回, 25 mg, N=8 (Normal: CLcr > 80 mL/min), N=8 (Mild: CLcr 50-80 mL/min), N=8 (Moderate: CLcr 30-49 mL/min), N=8 (Severe: CLcr < 30 mL/min), N=8 (ESRD, HD)	HV, 単回, 200 mg, N=8 (Normal : CLcr > 80 mL/min), N=8 (Mild: 50 < CLcr ≤ 80 mL/min), N=10 (Moderate: 30 ≤ CLcr ≤ 50 mL/min), N=8 (Severe: CLcr < 30 mL/min)
<b>Abs BA</b>	-	-	-	After launch HV, 50 ug (iv). 600 mg (po), N=6	-	-	-	-
<b>QTc</b>	P, 160 mg 1日1回 3週間投与/1週間休薬, N=30, intensive QT/QTc	①P, 50 mg 1日1回反復, N=60, intensive QT/QTc ②C-QTc解析 (4試験併合, 10~40 mg N=76, 45~65 mg N=37, 70 mg N=17, 85 mg N=7)	P, N=827およびN=780のPh III & N=47の Japan Ph I/II, 160 mgを1日1回、C-QTc解析 (2試験併合)	P, 20-300 mg 単回・反復, N=24, C-QTc	P, 1000 mg 単回・反復, N=33, intensive QT/QTc	P, 25 mg/m <sup>2</sup> 単回, N=95, intensive QT/QTc	HV, プラセボ, 25mg (治療用量), 200 mg (supra), Moxifloxacin 400mg, 単回XO, N=47	Part A: HV, 500 mg, Moxifloxacin 400mg, 単回XO, N=56 Part B: HV, 500 mg with Ketoconazole, N=54 プラセボあり
Japanese PK	-	-	-	-	HV, 250 mg, 500 mg, 1000 mg単回、PK study (Japanese), N=30	-	HV, 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg単回、10mg, 25 mg BID, PK study (Japanese), 各N=8	-

表中の「P」は患者、「HV」は健康成人  
赤字は日本人

Name	Streptozocin	Vemurafenib	Pomalidomide	Panobinostat	Dabrafenib	Trametinib	Ceritinib	Lenvatinib mesylate
<b>MOA</b>	DNAをアルキル化し鎖間架橋を形成し、DNA合成を阻害することにより殺細胞作用を示す	活性化変異型のBRAFキナーゼ活性を阻害することにより、BRAF活性化によるMEK及びERKのリン酸化を阻害し、BRAF V600変異を有する腫瘍の増殖を抑制する	サイトカイン産生調節作用、造血器腫瘍細胞に対する増殖抑制作用、血管新生阻害作用等を有すると考えられているが、詳細な作用機序は解明されていない	ヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）阻害クラスⅠ、Ⅱ、ⅣのHDACを強力に阻害する	BRAF阻害変異型BRAF（V600E、V600K及びV600D変異陽性）のキナーゼ活性を阻害	MEK1/2阻害 MEK1/MEK2の活性化及びキナーゼ活性を阻害	セリチニブは、ALK融合タンパクのチロシンキナーゼ活性を阻害することにより、腫瘍の増殖を抑制する	腫瘍血管新生及び腫瘍増殖等に関する、血管内皮増殖因子（VEGF）受容体（VEGFR1-3）、線維芽細胞増殖因子（FGF）受容体（FGFR1-4）、血小板由来増殖因子受容体（PDGFR）α、幹細胞因子受容体（KIT）、Rearranged During Transfectionがん原遺伝子（RET）等の受容体チロシンキナーゼを阻
<b>Indication</b>	・膵・消化管神経内分泌腫瘍	・BRAF遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫	・再発又は難治性の多発性骨髄腫	・再発又は難治性の多発性骨髄腫	・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根治切除不能な悪性黒色腫 ・BRAF遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	・ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	・根治切除不能な甲状腺がん
<b>Dose and Regimen</b>	5日間連日投与方法： 通常、成人にはストレプトゾシンとして1回500 mg/m <sup>2</sup> （体表面積）を1日1回5日間連日点滴静脈内投与し、37日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。 【1週間間隔投与方法】 通常、成人にはストレプトゾシンとして1回1,000 mg/m <sup>2</sup> （体表面積）を1週間ごとに1日1回点滴静脈内投与する。なお、患者の状態により適宜増減するが、1回の投与量は1,500 mg/m <sup>2</sup> （体表面積）を超えないこと。	通常、成人にはベムラフェニブとして1回960 mgを1日2回経口投与する。	デキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはボマリドミドとして1日1回4 mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	ボルテゾミブ及びデキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはパノビノスタットとして1日1回20 mgを週3回、2週間（1、3、5、8、10及び12日目）経口投与した後、9日間休薬（13～21日目）する。この3週間で1サイクルとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	通常、成人にはダブラフェニブとして1回150 mgを1日2回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	ダブラフェニブとの併用において、通常、成人にはトラメチニブとして2 mgを1日1回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	通常、成人にはセリチニブとして750 mgを1日1回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	【根治切除不能な甲状腺癌】 通常、成人にはレンバチニブとして1日1回24mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。
<b>Approved date</b>	2014/9/26	2014/12/26	2015/3/26	2015/7/3	2016/3/28	2016/3/28	2016/3/28	2015/3/26
<b>Company</b>	Nobel pharma	Chugai	Celgene	Novartis	Novartis	Novartis	Novartis	Eisai
<b>Food effect</b>	(注射剤)	P（BRAFV600遺伝子変異を有する Stage IVの転移性悪性黒色腫を対象）、960 mg, N=15, 高脂肪食	HV, 2 mg,N= 28, 高脂肪食, 市販予定製剤ではない（市販予定製剤とBEがとれなかった）	P（進行固形癌患者を対象）、20 mg, N=36 高脂肪食、通常食, 市販予定製剤	P（BRAF V600 変異陽性の固形癌患者）、150 mg, N=14, , 高脂肪食	P（悪性の固形癌患者を対象）、2 mg,N=24, 高脂肪食	HV, 500 mg,N=28（低脂肪食N=14、高脂肪食N=14） HV, 750 mg, N=12（軽食後）	HV, 10 mg, N=16, 高脂肪食, 市販予定製剤
<b>DDI (perpetrator)</b>	-	P, 960 mg BID, N=25 (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4)	-	P, 20 mg, N= 17 (Dextromethorphan) 反復投与	P, 150 mg 1日2回, N=12 (Midazolam) P, 150 mg 1日2回, N=14 (Warfarin)	-	P, 750 mg 1日1回, N=33 (Midazolam+Warfarin) (completed, clinical .gov) ・midazolam, warfarinとのDDI試験を予定。	-
<b>DDI (victim)</b>	-	After launch P, 960 mg BID, N=40（申請パッケージではないことから、削除）	HV, 4 mg, N=32 (ketoconazole, fluvoxamine),	P, 20 mg, N=14 (Ketoconazole) 固形がん患者、継続投与あり	P, 75 mg 1日2回, N=15 (Ketoconazole) P, 75 mg 1日2回, N=16 (Gemfibrozil) BRAF V600変異陽性の固形がん	P, 1～2.5 mg, N=26（ゲムシタピン） 代謝にはCES1、2が関与、固形がん患者、併用投与時の反復	HV, 450 mg, N=19 (Ketoconazole) HV, 750 mg, N=19 (Rifampicin) HV, 750 mg, N=22 (Esomeprazole)→申請時には実施予定のみ伝達	HV, 5 mg, N=16 (Ketoconazole) HV, 24 mg, N=15 (Rifampicin)
<b>14C-ADME</b>	P, 1.5 g/m <sup>2</sup> , N=15	P, 960 mg BID, N=7	HV, 2 mg,N=8	P, 20 mg, N=4	P, 95 mg, N=4	P, 2 mg, N=2	HV, 750 mg, N=6	P, 24 mg, N=6
<b>Hepatic impairment</b>	本薬は主に尿中に排泄されることから肝障害が本薬のPKに及ぼす影響は少ないと考えるため、試験は実施していない（注意喚起はする）	PPKにより検討（ALT等で共変量探索、結果として共変量には含まれず） 初回申請時に並行して実施中。	PPKにより検討（ALT等で共変量探索） 初回申請時に並行して実施中。	P, N=10 (normal), N=7 (mild), N=6 (moderate), N=1 (severe), (NCI-CTEP基準による分類), 30mg, 単回 許容できない毒性が発現するまで、病勢進行が認められるまで又は同意撤回されるまで継続投与した	PPKで評価（軽度肝機能低下まで、ビリルビン等で分類） 初回申請時に並行して実施中。	PPKで評価（軽度肝機能低下まで、ビリルビン等で分類） 初回申請時に並行して実施中。	PPKで評価（NCI-ODWG基準で肝機能正常患者と軽度肝機能障害患者に分類） 初回申請時に並行して実施中。	HV, 10 mg/N=8 (Normal), 10mg/N=6 (Child-Pugh A), 10 mg/N=6 (Child-Pugh B), 5 mg/N=6 (Child-Pugh C), 単回 PPKにより検討（ALT等で共変量探索）
<b>Renal impairment</b>	-	- PPK解析で評価	初回申請時に並行して実施中。 PPK解析で評価	初回申請時に並行して実施中。 PhaseII試験の結果で相関	初回申請時に並行して医師主導治験実施中 PPK解析で評価	- PPK解析で評価	- PPK解析で評価	HV, 単回, 24 mg, N==8(Normal : CLcr≥90mL/min), N=6(Mild : CLcr 60-89 mL/min), N=6(Moderate, CLcr: 30-59 mL/min), N=6(Sever, CLcr: 15-29 mL/min)
<b>Abs BA</b>	-	-	-	・同一試験で静注と経口投与は行っていないが、静脈内投与試験結果があるため、併合してBAを検討している。	P, 14Cダブラフェニブ50 ug (i.v.), 150mg (p.o.), N=4	P, 14Cトラメチニブ5 ug (i.v.), 2 mg (p.o.), N=4	-	-
<b>QTc</b>	-	①(QT延長評価サブスタディ) P, 960 mg 1日2回投与, N=128, intensive QT/QTc ②P, 240, 480, 720, 960 mg 1日2回投与, N=52 ③P, 960 mg, 単回・反復, P1/2（日本人9	HV, 4 mg&20 mg, placebo, Moxifloxacin, 単回XO、N=64	P, 12試験併合, C-QTc解析	①P, 海外P1（1日用量として12～600 mgを反復、N=108）、C-QTc解析 ②P, 国内P1(75～150 mg 1日2回、N=12)、C-QTc解析	①P, 海外P1（0.125～4 mgを1日1回、N=50）C-QTc解析 ②P, 国内P1(1～3 mg 1日1回、N=13)、C-QTc解析	P, 海外P1 1本、国際共同P2 2本(3試験別々に解析)、C-QTc解析（延長リスクあり）	HV, 32 mg, プラセボ、Moxifloxacin 400 mg, N=51
Japanese PK	-	-	-	-	-	-	-	-

表中の「P」は患者、「HV」は健康成人  
赤字は日本人

Name	Vandetanib	Carfilzomib	Ponatinib	Ibrutinib	Palbociclib	Ixazomib Citrate	Forodesine Hydrochloride	Olaparib
<b>MOA</b>	VEGFR2、EGFR、RET等のキナーゼを阻害し、腫瘍血管新生及び腫瘍細胞の増殖を阻害	カルフィルゾミブは、プロテアソームのキモトリプシン様活性を阻害することにより、腫瘍細胞のアポトーシスを誘導し、腫瘍の増殖を抑制する	T3151等の変異型を含めABLのチロシンキナーゼ活性を阻害	BTKの活性部位にあるシステイン残基（Cys-481）と共有結合し、BTKのキナーゼ活性を阻害することによりB細胞性腫瘍の増殖等を抑制する。	サイクリン依存性キナーゼ（CDK）4及び6とサイクリンDの複合体の活性を阻害し、網膜芽細胞腫（Rb）タンパクのリン酸化を阻害することにより、細胞周期の進行を停止し、腫瘍の増殖を抑制する	20Sプロテアソーム活性阻害により、腫瘍細胞のアポトーシスを誘導	ヒトT細胞の増殖に関与すると考えられているプリンヌクレオシドホスホリラーゼ（PNP）の阻害剤である。本剤はプリン代謝を抑制することにより、細胞内で2'-デオキシグアノシン三リン酸（dGTP）を蓄積させ、アポトーシスを誘導することでT細胞由来の腫瘍の増殖を抑制する	ヒト PARP（ポリ（ADP-リボース）ポリメラーゼ）の強力な阻害薬。正常細胞には作用せず、DNAの修復機構が破綻した細胞を標的とし、選択的に死滅させる
<b>Indication</b>	・根治切除不能な甲状腺髄様癌	・再発又は難治性の多発性骨髄腫	・前治療に抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病 ・再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病	・再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）	・手術不能又は再発乳癌	・再発又は難治性の多発性骨髄腫	・再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫	・白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法
<b>Dose and Regimen</b>	通常、成人にはバンデタニブとして1回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。	【レナリドミド及びデキサメタゾン併用の場合】 通常、成人には1日1回、本剤を1、2、8、9、15及び16日目に点滴静注し、12日間休薬する。この28日間を1サイクルとし、12サイクルまで投与を繰り返す。13サイクル以降は、1日1回、1、2、15及び16日目に本剤を点滴静注し、12日間休薬する。本剤の投与量はカルフィルゾミブとして、1サイクル目の1及び2日目のみ20 mg/m <sup>2</sup> （体表面積）、それ以降は27 mg/m <sup>2</sup> （体表面積）とし、10分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 【デキサメタゾン併用の場合】 通常、成人には1日1回、本剤を1、2、8、9、15及び16日目に点滴静注し、12日間休薬する。この28日間を1サイクルとし、投与を繰り返す。本剤の投与量はカルフィルゾミブとして、1サイクル目の1及び2日目のみ20 mg/m <sup>2</sup> （体表面積）、それ以降は56 mg/m <sup>2</sup> （体表面積）とし、30分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。	通常、成人にはボナチニブとして45 mg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。	【再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）】 通常、成人にはイブルチニブとして420 mg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。	内分泌療法剤との併用において、通常、成人にはバルボシクリブとして1日1回125 mgを3週間連続して食後に経口投与し、その後1週間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	レナリドミド及びデキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはイキサゾミブとして1日1回4 mgを空腹時に週1回、3週間（1、8及び15日目）経口投与した後、13日間休薬（16～28日目）する。この4週間を1サイクルとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	通常、成人にはフォロデシンとして1回300 mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	通常、成人にはオラパリブとして300 mgを1日2回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。
<b>Approved date</b>	2015/9/28	2016/7/4	2016/9/28	2016/12/2	2017/8/10	2017/3/30	2017/3/30	2018/1/19
<b>Company</b>	Sanofi	Ono	Otsuka	Janssen	Pfizer	Takeda	Mundipharma	AstraZeneca
<b>Food effect</b>	HV, 300 mg, N=16, 高脂肪食	(注射剤)	HV, 45 mg, N=24 (高脂肪食、低脂肪食)	HV, 420 mg, N=44 (高脂肪食30分後、高脂肪食30分前、高脂肪食2時間後)	HV, 125 mg, N=28 (高脂肪食後、低脂肪食後、中程度の脂肪食を投与前1時間、及び2時間後：食間を想定)、P3試験用製剤	P (進行性の固形癌またはリンパ腫の患者対象)、4 mg, N=15, 高脂肪食	HV, 300 mg, N=18 高脂肪食	P (進行固形癌患者を対象)、300 mg, N=60, 高脂肪食
<b>DDI (perpetrator)</b>	HV, 300 mg, N=14 (Digoxin) HV, 800 mg, N=14 (Metformin) HV, 800 mg, N=17 (Midazolam) いずれも単回投与。In vitroで2C9と3A4の誘導、P-gpの阻害あり。単回投与での評価について、審査で特に問題になっていない。	P, 27 mg/m2 (Midazolam), N= 17 反復投与	-	-	HV, 125 mg 1日1回 8日間, N=26 (Midazolam) in vitroでCYP3Aに対する時間依存性阻害作用あり 非臨床でNOAEL評価済み	-	-	-
<b>DDI (victim)</b>	HV, 300 mg, N=15 (Itraconazole) HV, 300 mg, N=18 (Rifampicin) HV, 300 mg, N=16 (Omeprazole) HV, 300 mg, N=16 (Ranitidine)	ペプチダーゼ及びエポキシヒドラーゼにより代謝 (in vitro)	HV, 15 mg, N=24 (Ketoconazole) HV, 45 mg, N=20 (Rifampicin) HV, 45 mg, N=20 (Lansoprazole)	HV, 40 mg, N=18 (Ketoconazole) HV, 560 mg, N=18 (Rifampicin) HV, 140 mg, N=8 (Grapefruit juice)	HV, 125 mg, N=12 (Itraconazole) HV, 125 mg, N=15 (Rifampicin) HV, 125 mg, N=26 (Rabeprazole, fasting) HV, 125 mg, N=14 (Rabeprazole, non-fasting) HV, 125 mg, N=25 (Tamoxifen)	P, 2.5 mg, N=32 (Ketoconazole) P, 2.5 mg, N=31 (Clarithromycin) P, 4 mg, N=30 (Rifampicin) 全て進行固形がん患者、サイクル1でPK評価、その後サイクル2～12まで投与継続。	-	P, 100 mg, N=57 (Itraconazole) P, 300 mg, N=22 (Rifampicin) P, 300 mg, N=29 (Tamoxifen) P, 300 mg, N=22 (Anastrozole) P, 300 mg, N=25 (Letrozole) 全て進行固形がん患者、いずれも継続投与期がある。
<b>14C-ADME</b>	HV, 800 mg, N=4	-	HV, 45 mg, N=6	HV, 140 mg, N=6	HV, 125 mg, N=6	P, 4 mg, N=5	・本剤は肝代謝を受けず、iv後に未変化体として尿中に排泄され(91%)、体内から速やかに消失する。	P, 100 mg, N=6
<b>Hepatic impairment</b>	HV, 800mg, N=8 (Normal), N=8 (Child-Pugh A), N=8 (Child-Pugh B), N=6 (Child-Pugh C), 単回 PPKにより検討 (ALT等で共変量探索)	P, N=10 (normal), N=14 (mild), N=9 (moderate) (NCI-ODWGで分類), 27mg/m2, 反復	HV, N=8 (normal), N=6 (Child-Pugh A), N=6 (Child-Pugh B), N=4 (Child-Pugh C), 30 mg, 単回	HV, N=6 (normal), N=6 (Child-Pugh A), N=10 (Child-Pugh B), N=8 (Child-Pugh C), 140mg, 単回 PPKにより検討 (ALT等で共変量探索)	HV, N=7 (Normal), N=7 (Child-Pugh A), N=7 (Child-Pugh B), N=7 (Child-Pugh C), 75mg, 単回 PPKにより検討 (ALT等で共変量探索)	P, 4 mg, N=12 (Normal), 2.3 mg, N=13 (Moderate impairment), 1.5 mg, N=18 (Severe impairment) NCI-ODWG基準による分類、単回 肝機能評価のパートの後、有効性評価のパート（最大12サイクル）に任意で移行可 PPKにより検討 (ALT等で共変量探索)	・本剤は肝代謝を受けず、iv後に未変化体として尿中に排泄され(91%)、体内から速やかに消失する。この特徴から肝PK試験が行われていない。 PPKにより検討 (ALT等で共変量探索)	P, 300mg, N=13 (Normal), N=9 (Child-Pugh A), N=8 (Child-Pugh B), 単回 治療担当医師及び患者が投与継続が適切であると判断した場合、病勢進行を認める。又は治療担当医師が臨床的ベネフィットがないと判断するまで、あるいはその他の中止基準に該当するまで投与を継続可能 PPKにより検討 (ALT等で共変量探索)
<b>Renal impairment</b>	HV, 単回, 800 mg, N=10(Normal: CLcr>80 mL/min), N=6(Mild: 50≤CLcr≤80 mL/min), N=6(Moderate: 30≤CLcr<50 mL/min), N=10(Severe: CLcr <30 mL/min)	P, 反復, 15 mg/m2->20 mg/m2 (15 mgが忍容だった場合), N=12(Normal: CLcr>80 mL/min), N=12(Mild: 50≤CLcr≤80 mL/min), N=10(Moderate: 30≤CLcr<50 mL/min), N=8(Severe: CLcr <30mL/min), N=8(ESRD,HD)	- PPK解析で評価	- PPK解析で評価	HV, 125 mg, 単回, N=8(Normal: CLcr≥90mL/min), N=10(Mild: CLcr 60-89 mL/min), N=7(Moderate: CLcr 30-59 mL/min), N=6(Severe: CLcr <30 mL/min)	P, 単回, 3 mg, N=18(Normal: CLcr≥90 mL/min), N=14(Severe: CLcr<30 mL/min), N=6(ESRD, HD)	HV, 単回, 100 mg, N=9(Normal: CLcr>80 mL/min), N=8(Mild: CLcr 50-80 mL/min), N=3(Moderate: CLcr 30-49 mL/min), N=5(Severe: CLcr <30 mL/min)	P, 単回, 300 mg, N=12(Normal: CLcr ≥81mL/min), N=13(Mild: CLcr 51-80 mL/min), N=13(Moderate: CLcr 31-50 mL/min)
<b>Abs BA</b>	-	-	-	HV, 13Cイブルチニブ100 ug (i.v.), 560 mg (p.o.), N=8	HV, 50 mg (i.v. infusion), 125 mg (p.o.), N=14	-	HV, 40 mg/m2 N=17 (iv) 300 mg N=18 (po)	-
<b>QTc</b>	HV, 700 mg, N=24 本薬単独(po)およびオンダンセトロン(iv)併用でのintensive QT/QTc評価	①P, 国内P1/2と国内P1, N=39+11=50, 15~27 mg/m2, C-QTc解析 (27 mg/m <sup>2</sup> のCmaxで延長作用なし) ②P, 海外P2と海外P1b/II, N=49+105=154, 15~88 mg/m2, C-QTc解析	P, P1 (N=39) 、30, 45,60 mg 1日1回、C-QTc解析	P, P2 (心電図モニタリング124例)、420 or 840 mgの連日投与、C-QTc解析	①3試験分 (患者対象、P1 2本、P1/2 1本)のC-QTc解析、N=184, 5~125 mg ②国際共同PIII試験 (患者対象A5481008試験) でのQT/QTc評価	①C-QTc解析、P1 4試験分、N=245, 0.24~2.97 mg/m2 (245例のデータのうち26%は、4 mg 週1投与時Cmaxより高い値) ②P3の実薬360例、プラセボ360例のQTcFとQTcBを評価	国内PI/PII試験 (患者) でのQT/QTc評価 その他のいろいろな試験での成績を述べている	①2つのPhase I (患者) でのintensive QT/QTc評価, 300 mg 1日2回、100 mg 単回、N=56+59=115 ②C-QTc解析
<b>Japanese PK</b>	-	-	-	-	-	-	-	-

表中の「P」は患者、「HV」は健康成人  
赤字は日本人

Name	Nivolumab	Ramucirumab	Ado-trastuzumab emtansine	Pertuzumab
MOA	ヒトPD-1に対するヒト型モノクローナル抗体。がん高原特異的なT細胞の活性化及びがん細胞に対する細胞障害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制する。	抗 VEGFR-2抗体。血管新生を阻害する。	抗HER2抗体とチューブリン重合阻害作用を有するDM1が結合されている。抗体依存性細胞障害作用を惹起するとともに、細胞内に取り込まれたDM1が細胞周期を停止及びアポトーシスを誘導する。	抗HER2モノクローナル抗体
Indication	<ul style="list-style-type: none"> <li>根治切除不能な悪性黒色腫</li> <li>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</li> <li>根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</li> <li>再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫</li> <li>再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌</li> <li>がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>治癒切除不能な進行・再発の胃癌</li> <li>治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌</li> <li>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>HER2過剰発現が確認された乳癌</li> <li>(※注射用のみ) HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>HER2陽性の手術不能又は再発乳癌</li> </ul>
Dose and Regimen	<p>【根治切除不能な悪性黒色腫 化学療法未治療の根治切除不能な悪性黒色腫患者の場合】 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回3mg/kg（体重）を2週間間隔で点滴静注する。</p> <p>【化学療法既治療の根治切除不能な悪性黒色腫患者の場合】 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回3mg/kg（体重）を2週間間隔又は1回2mg/kg（体重）を3週間間隔で点滴静注する。</p> <p>【切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌】 通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回3mg/kg（体重）を2週間間隔で点滴静注する。</p>	<p>【治癒切除不能な進行・再発の胃癌】 通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ（遺伝子組換え）として1回8mg/kg（体重）をおよそ60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>【治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌】 イリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナート及びフルオロウラシルとの併用において、通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ（遺伝子組換え）として1回8mg/kg（体重）をおよそ60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>【切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌】 ドセタキセルとの併用において、通常、成人には3週間に1回、ラムシルマブ（遺伝子組換え）として1回10mg/kg（体重）をおよそ60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>	<p>【点滴静注】 通常、成人にはトラスツズマブ エムタンシン（遺伝子組換え）として1回3.6mg/kg（体重）を3週間間隔で点滴静注する。</p> <p>【注射】 HER2過剰発現が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。 HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌には他の抗悪性腫瘍剤との併用でB法を使用する。</p> <p>A法： 通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には4 mg/kg（体重）を、2回目以降は2 mg/kgを90分以上かけて1週間間隔で点滴静注する。</p> <p>B法： 通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には8 mg/kg（体重）を、2回目以降は6 mg/kgを90分以上かけて3週間間隔で点滴静注する。</p>	トラスツズマブ（遺伝子組換え）と他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人に対して1日1回、ベルツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には840mgを、2回目以降は420mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
Approved Year	2014/6/26	2015/3/26	2013/9/2	2013/5/21
Company	Ono	Lilly	Genentech/Chugai	Roche/Genentech
Food effect	-	-	-	-
DDI (perpetrator)	-	P バクリタキセル併用 N=40	-	-
DDI (victim)	-	P バクリタキセル併用 N=40	-	-
14C-ADME	-	-	-	-
Hepatic impairment	-	-	-	-
Renal impairment	-	-	-	-
Abs BA	-	-	-	-
QTc	C-QTc解析 in 日本PhII, 2 mg/kg 3週間に1回反復 iv infusion, N=35	①P, intensive QT/QTc (P2試験), 10 mg/kg 3週間に1回、陽性対照モキシフロキサシン, N=51 ②同じ試験でC-QTc解析も行った	①P, intensive QT/QTc (P2試験), 3.6 mg/kg/3週, N=51 ②同じ試験でC-QTc解析も行った	P, CLEOPATRA 試験サブスタディ、placebo 群17例及びpertuzumab 群20例、初回投与量 840 mg, 維持投与量 420 mg の固定用量で投与間隔を21日, intensive QT/QTc

表中の「P」は患者、赤字は日本人

Name	<i>Ipilimumab</i>	<i>Brentuximab vedotin</i>	<i>Pegfilgrastim</i>	<i>Alemtuzumab</i>
MOA	細胞障害性Tリンパ球細胞高阻-4 (CTLA-4) に対するモノクローナル抗体	マウス抗ヒトCD30抗体の可変部とヒト免疫グロブリンG1の定常部から厚生されるキメラ型モノクローナル抗体と、チューブリン重合阻害作用を有するMMAEが結合されている。CD30を介して細胞内に取り込まれた後、MMAEが細胞周期を停止及びアポトーシスを誘導する。	フィルグラスチムのN末端に分子量20,000のPEGを化学的に結合した遺伝子組み換えヒトG-CSF	ヒトCD52に対する免疫グロブリンG1サブクラスのヒトモノクローナル抗体。慢性リンパ性白血病の細胞膜に発現するCD52に結合し、抗体依存性細胞障害活性及び補体依存性細胞障害活性を誘導する。
Indication	・根治切除不能な悪性黒色腫	再発又は難治性のCD30陽性の下記疾患： ・ホジキンリンパ腫 ・未分化大細胞リンパ腫	・がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制	・再発又は難治性の慢性リンパ性白血病
Dose and Regimen	通常、成人にはイピリムマブ（遺伝子組換え）として1日1回3mg/kg（体重）を3週間間隔で4回点滴静注する。	通常、成人には、ブレンツキシマブベドチン（遺伝子組換え）として3週間に1回1.8mg/kg（体重）を点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。	通常、成人にはがん化学療法剤投与終了後の翌日以降、ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）として、3.6mgを化学療法1サイクルあたり1回皮下投与する。	通常、成人にはアレムツマブ（遺伝子組換え）として1日1回3mgの連日点滴静注から開始し、1日1回10mgを連日点滴静注した後、1日1回30mgを週3回隔日に点滴静注する。ただし、投与開始から12週間までの投与とする。なお、患者の状態により適宜減量する。
Approved Year	2015/6/3	2014/1/17	2014/9/26	2014/9/26
Company	Bristol-Myers Squibb	Seattle Genetics	Kyowa	Sanofi
Food effect	-	-	-	-
DDI (perpetrator)	-	-	-	-
DDI (victim)	P, 10mg/kg, 19 (DTIC) ブテソニドが及ぼす影響をPPKで評価	-	-	-
14C-ADME	-	-	-	-
Hepatic impairment	-	-	-	-
Renal impairment	-	-	-	-
Abs BA	-	-	-	-
QTc	CA184004 試験（患者対象P2）のIpilimumab 3 mg/kg 群の40例及び10 mg/kg群の42例を対象としたQT評価	P, intensive QT/QTc, 1.8mg/kg/3週, N=46, SGN35-007試験	-	-

表中の「P」は患者、赤字は日本人

<b>Name</b>	<b>Aflibercept Beta</b>	<b>Avelumab</b>	<b>Daratumumab</b>
<b>MOA</b>	ヒトVEGFR-1の第2Ig領域及びヒトVEGFR-2の第3領域を、ヒトIGG1のFc領域に融合した組み換えタンパク。腫瘍における血管新生を阻害する。	ヒトPD1-L1に対するIGG1サブクラスのヒトモノクローナル抗体。がん抗原特異的なT細胞の細胞障害活性を増強する。	多発性骨髄細胞の細胞膜上に発現するCD38に結合し、CDC、ADCP及びADCC活性を誘導する。
<b>Indication</b>	・治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌	・根治切除不能なメルケル細胞癌	・再発又は難治性の多発性骨髄腫
<b>Dose and Regimen</b>	イリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナート及びフルオロウラシルとの併用において、通常、成人には2週間に1回、アフリベルセプト ベータ（遺伝子組換え）として1回4 mg/kg（体重）を60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。	通常、成人にはアベルマブ（遺伝子組換え）として、1回10mg/kg（体重）を2週間間隔で1時間以上かけて点滴静注する。	通常、成人にはダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回16mg/kgを以下の投与間隔で点滴静注する。 【レナリドミド及びデキサメタゾン併用の場合】 1週間間隔（1～8週目）、2週間間隔（9～24週目）及び4週間間隔（25週目以降） 【ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合】 1週間間隔（1～9週目）、3週間間隔（10～24週目）及び4週間間隔（25週目以降）
<b>Approved Year</b>	2017/3/30	2017/9/27	2017/9/27
<b>Company</b>	Sanofi	Merck Serono	Janssen
<b>Food effect</b>	-	-	-
<b>DDI (perpetrator)</b>	-	-	-
<b>DDI (victim)</b>	-	-	-
<b>14C-ADME</b>	-	-	-
<b>Hepatic impairment</b>	-	-	-
<b>Renal impairment</b>	-	-	-
<b>Abs BA</b>	-	-	-
<b>QTc</b>	P, 6mg/kg, 3週に1回、n=84（うちPlacebo 43名）、TES10897試験	C-QT, 患者対象3試験分（P1 2本、P2 1本）、689名、1～20 mg/kg 2週間に1回	C-QT, 海外P1/2試験（Part1, Part 2）、4～24 mg/kg, n=11+72

表中の「P」は患者、赤字は日本人