タフィンラーカプセル50mg
タフィンラーカプセル75mg

製造販売承認申請書添付資料

第２部（モジュール２）CTDの概要（サマリー）

ノバルティスファーマ株式会社

Mar 30 2015 18:22:33

タフィンラーカプセル50mg
タフィンラーカプセル75mg

製造販売承認申請書添付資料

第２部（モジュール２）CTDの概要（サマリー）

2.2.　緒言

ノバルティスファーマ株式会社

Mar 30 2015 18:22:36

2.2.　緒言

ダブラフェニブは、新有効成分含有医薬品に該当し、「タフィンラーカプセル 50 mg」及び「タフィンラーカプセル 75 mg」を販売名とする硬カプセル剤である。1 カプセル中にダブラフェニブとして 50 mg 又は 75 mg を含有する。

ダブラフェニブは強力かつ選択的な RAF 阻害剤であり、BRAF V600 変異陽性の各種ヒト腫瘍細胞株を用いた in vitro 試験において、MAP キナーゼ経路の下流に存在する ERK のリン酸化を阻害すること、及び細胞増殖を抑制することが示された。また、BRAF V600E 変異陽性のヒト悪性黒色腫由来腫瘍細胞株を用いたマウス異種移植モデルにおいて経口投与により腫瘍増殖抑制作用を示したことから、BRAF V600 遺伝子変異陽性の悪性黒色腫に対する治療薬として期待された（2.6.2.）。更に、トラメチニブとの併用効果を検討した一連の in vitro 及び in vivo 試験において、併用することで MAP キナーゼ経路がより効果的に抑制され、BRAF V600 変異陽性のヒト悪性黒色腫の増殖をより強力に抑制することが示された。また、RAF 阻害剤耐性細胞クローンに対しても増殖抑制作用を示し、BRAF V600E 変異陽性のヒト悪性黒色腫由来腫瘍細胞株を用いたマウス異種移植モデルにおいて持続的な増殖抑制作用を示したことから、BRAF V600 変異陽性の悪性黒色腫患者において単独投与より効果的に腫瘍増殖を抑制できる可能性とともに、RAF 阻害剤に対する耐性の発現を遅延させる可能性が示唆された（2.6.2.タフィンラー／メキニスト併用）。

今般、本邦及び海外において、BRAF V600 遺伝子変異陽性の切除不能又は転移性の悪性黒色腫に対する本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、ダブラフェニブとトラメチニブ併用療法の臨床データパッケージを構築し、以下の効能・効果及び用法・用量にて製造販売承認申請を行うこととした。

- 効能・効果：
  BRAF V600 遺伝子変異を有する悪性黒色腫
- 用法・用量：
  通常、成人にはダブラフェニブとして 1 回 150 mg を 1 日 2 回経口投与する。