

劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>

# ビジンプロ錠15mg

# ビジンプロ錠45mg

VIZIMPRO® Tablets

ダコミチニブ水和物錠

貯法：室温保存

使用期限：最終年月を外箱等に記載

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

	15 mg	45 mg
承認番号	23100AMX00002	23100AMX00003
薬価収載	2019年2月	
販売開始	2019年3月	
国際誕生	2018年9月	

## 【警告】

- 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、添付文書を参照して、適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性（特に間質性肺疾患の初期症状、服用中の注意事項、死亡に至った症例があること等に関する情報）を十分に説明し、同意を得てから投与すること。
- 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照〕

## 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者







## 【組成・性状】

### 1. 組成

1錠中：

販売名	ビジンプロ錠15mg	ビジンプロ錠45mg
成分	ダコミチニブ水和物 15.576 mg (ダコミチニブとして15 mg)	ダコミチニブ水和物 46.729 mg (ダコミチニブとして45 mg)
添加物	結晶セルロース、乳糖水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、タルク、酸化チタン、マクロゴール4000、青色2号アルミニウムレーキ	

### 2. 性状

販売名	外形 (mm)			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
ビジンプロ錠 15 mg				Pfizer DCB 15	青色のフィルムコーティング錠
	直径 約6.4 mm		厚さ 約3.1 mm		
ビジンプロ錠 45 mg				Pfizer DCB 45	青色のフィルムコーティング錠
	直径 約9.0 mm		厚さ 約4.5 mm		

## 【効能・効果】

EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌

## 【効能・効果に関連する使用上の注意】

- EGFR遺伝子変異検査を実施すること。EGFR遺伝子変異検査の実施には、十分な経験を有する病理医又は検査施設において、承認された体外診断薬を用い、EGFR遺伝子変異が確認された患者に投与すること。
- 「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。
- 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。

## 【用法・用量】

通常、成人にはダコミチニブとして1日1回45mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

## 【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
- 副作用があらわれた場合には、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止すること。

### 本剤の減量段階

減量段階	投与量
通常投与量	45 mg/日
1段階減量	30 mg/日
2段階減量	15 mg/日

## 副作用に対する休薬、減量又は中止基準の目安

副作用	程度 <sup>注)</sup>	処置
間質性肺疾患 (ILD)	全Grade	投与を中止する。
下痢	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで休薬し、回復後、同一用量又は1段階減量して投与を再開できる。
	Grade 3 又は 4 の場合	Grade 1 以下に回復するまで休薬し、回復後、1段階減量して投与を再開できる。
皮膚毒性（発疹、紅斑及び剥離を伴う皮膚の症状）	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで休薬し、回復後、同一用量又は1段階減量して投与を再開できる。
	Grade 3 又は 4 の場合	Grade 1 以下に回復するまで休薬し、回復後、1段階減量して投与を再開できる。
上記以外の副作用	Grade 3 又は 4 の場合	Grade 2 以下に回復するまで休薬し、回復後、1段階減量して投与を再開できる。

注) GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる。

## 【使用上の注意】

### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者〔間質性肺疾患が増悪し、死亡に至る可能性がある。〔警告〕、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照〕
- (2)重度の肝機能障害のある患者〔安全性は確立していない。〔薬物動態〕の項参照〕

### 2. 重要な基本的注意

- (1)間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査等の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて動脈血酸素分圧（PaO<sub>2</sub>）、動脈血酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）、肺動脈血酸素分圧較差（A-aDO<sub>2</sub>）、肺拡散能力（DL<sub>CO</sub>）等の検査を行うこと。〔警告〕、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照
- (2)ALT、AST、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。〔重大な副作用〕の項参照

### 3. 相互作用

本剤はCYP2D6の阻害作用を示す。〔薬物動態〕の項参照

#### 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP2D6基質 プロカインアミド、ピモジド、三環系抗うつ薬（アミトリプチリン等）、β遮断薬（メトプロロール等）、デキストロメトルファン等	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、患者の状態を注意深く観察すること。	本剤のCYP2D6阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害され、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
胃内pHに影響を及ぼす薬剤 プロトンポンプ阻害剤（ラベプラゾール等）	本剤の血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、これらの薬剤との併用は可能な限り避けること。	これらの薬剤が胃内pHをあげるため、本剤の吸収が低下し、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。

### 4. 副作用

化学療法歴のないEGFR遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした非盲検無作為化国際共同第Ⅲ相試験において、本剤が投与された227例（日本人患者40例を含む）中220例（96.9％）に副作用が認められた。主な副作用は、下痢193例（85.0％）、爪囲炎140例（61.7％）、口内炎（口腔内潰瘍形成、アフタ性潰瘍等）135例（59.5％）、ざ瘡様皮膚炎111例（48.9％）、発疹・斑状丘疹状皮膚・紅斑性皮膚等82例（36.1％）等であった。（承認時）

#### (1)重大な副作用

##### 1)間質性肺疾患（2.2％）

間質性肺疾患（間質性肺炎、肺臓炎）があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。〔警告〕、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照

##### 2)重度の下痢（8.4％）

重度の下痢があらわれることがある。また、重度の下痢に伴って脱水症状をきたし、急性腎障害に至った症例も報告されているので、患者の状態を十分に観察し、止瀉薬（ロペラミド等）の投与、補液等の適切な処置を行うとともに、本剤の休薬、減量又は投与中止を考慮すること。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項参照

##### 3)重度の皮膚障害（31.7％）

ざ瘡様皮膚炎（13.7％）、爪囲炎（7.5％）等があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には休薬、減量等の適切な処置を行うこと。なお、必要に応じて皮膚科を受診するよう患者に指導すること。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項参照

#### 4)肝機能障害（28.6％）

ALT、AST、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、本剤の休薬、減量又は投与中止を考慮すること。〔重要な基本的注意〕の項参照

#### (2)その他の副作用

以下のような症状があらわれた場合には、必要に応じて適切な処置を行うこと。

	10％以上	10％未満 1％以上	1％未満	頻度不明
胃腸障害	口内炎（口腔内潰瘍形成、アフタ性潰瘍等）（59.5％）、悪心（12.8％）、下痢（8.5％）	口唇炎、口内乾燥、口腔内出血、舌痛、舌炎、嚥下障害、嘔吐、腹痛、胃腸炎、便秘、痔核	口唇痛、歯肉潰瘍、嚥下痛、消化不良、痔出血	
一般・全身障害及び投与部位の状態		無力症、疲労、倦怠感、発熱、胸痛、粘膜の炎症、浮腫（末梢性浮腫、眼瞼浮腫等）	疼痛、炎症	
眼障害	結膜炎（16.7％）	霧視、眼乾燥、眼の炎症（眼瞼等）、角膜炎、白内障	眼痛、眼脂	
感染症及び寄生虫症		膿疱性皮膚疹、毛包炎、口角口唇炎、真菌感染症（口腔、皮膚等）、ウイルス感染、鼻咽頭炎、肺炎、感染症（尿路、気管支、皮膚等）	蜂巣炎、副鼻腔炎、膀胱炎	
胆道系障害			胆石症	
筋骨格系及び結合組織障害		四肢痛、背部痛、関節痛、筋骨格痛、筋痙攣	筋肉痛、筋骨格系胸痛	
血液及びリンパ系障害		貧血、白血球減少症、好中球減少症、リンパ球減少、血小板減少、白血球数増加、血小板数増加	好中球数増加、好酸球数増加、リンパ節症	
血管障害		高血圧	低血圧	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難、咳嗽、鼻乾燥、鼻粘膜障害（炎症、潰瘍等）、鼻漏、鼻出血	頻呼吸、アレルギー性鼻炎、喉頭痛、発声障害、咯血	
傷害、中毒及び処置合併症			四肢損傷	
神経系障害		浮動性めまい、頭痛、味覚異常、錯覚	口の感覚鈍麻、神経痛	
腎及び尿路障害			有痛性排尿困難、急性腎障害、尿中血陽性	
生殖系及び乳房障害			不規則月経	
精神障害		不眠症		
代謝及び栄養障害	食欲減退（25.1％）	低蛋白血症、低アルブミン血症、低カリウム血症、低カルシウム血症、脱水、テタニー	低マグネシウム血症、血中クローラ増加、高血糖	

	10%以上	10%未満 1%以上	1%未満	頻度不明
皮膚及び皮下 組織障害	爪囲炎(61.7%)、 ざ瘡様皮膚炎 (48.9%)、皮膚炎 (10.6%)、皮膚乾 燥(29.5%)、そ う痒症(全身性、 眼等)(19.8%)、 発疹・斑状丘疹 状皮疹・紅斑性 皮疹等(36.1%)、 手掌・足底発赤 知覚不全症候群 (14.5%)、脱毛症 (20.3%)	爪の障害(剥離、 脱落等)、皮膚 疼痛、ざ瘡、脂 漏性皮膚炎、皮 膚病変、皮膚毒 性、皮膚剥脱、 皮膚亀裂、皮膚 潰瘍、紅斑、多 毛症	過敏性血管炎、 間擦疹、褥瘡性 潰瘍	多形紅斑、 爪床の障害 (出血、炎症等)
臨床検査	体重減少(10.6%)	血中クレアチン 増加、血中乳 酸脱水素酵素増 加、血中クレア チンホスホキ ナーゼ増加、血 中尿酸増加、血 中アルカリホス ファターゼ増加		

発現頻度は、国際共同第Ⅲ相試験に基づく。

### 5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので、注意して投与すること。

### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。やむを得ず投与する場合は、本剤投与による胎児へのリスクについて患者に十分説明すること。また、妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び最終投与後一定期間は、適切な避妊を行うよう指導すること。〔動物試験(ラット)では、胎児体重及び雌性生殖器への影響が認められている。〔「その他の注意」の項参照〕〕

(2) 授乳中の女性には、授乳を中止させること。〔本剤のヒト乳汁中への移行は不明である。〕

### 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

### 8. 適用上の注意

**薬剤交付時:** PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

### 9. その他の注意

(1) 生殖発生毒性試験において、妊娠ラットに本剤5 mg/kg/日(臨床曝露量(AUC)の約2.5倍)を投与したとき、胎児の重量減少が認められている<sup>1)</sup>。

(2) ラットを用いた6ヵ月反復投与毒性試験において、雌ラットに本剤0.5 mg/kg/日(臨床曝露量(AUC)の約0.3倍)以上を投与したとき、子宮頸部及び膈の上皮の萎縮が認められている<sup>2)</sup>。

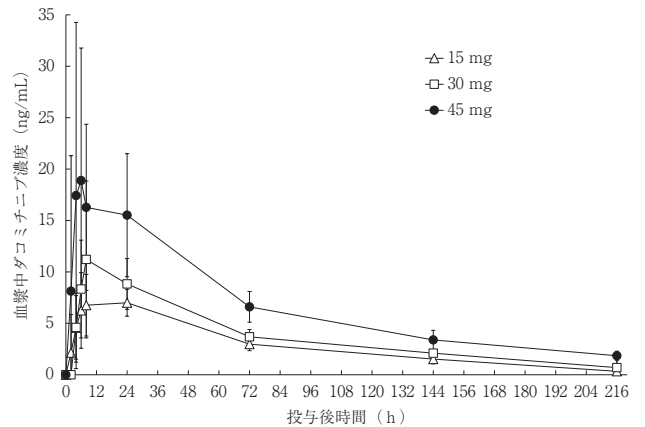
(3) ヒト末梢血リンパ球を用いる染色体異常試験において、染色体構造異常誘発性を示したが、細菌を用いる復帰突然変異試験において、変異原性は示さなかった。また、げっ歯類を用いる小核試験において、臨床曝露量(AUC又はC<sub>max</sub>)の約70倍の用量までラット小核誘発性は認められなかった<sup>3)</sup>。

## 【薬物動態】

### 1. 血中濃度

(1) 単回投与(日本人データ)<sup>4)</sup>

日本人進行固形癌患者計13例に本剤15、30<sup>注)</sup>及び45 mgを単回投与したとき、投与後6~24時間(中央値)でC<sub>max</sub>に達した。本剤の消失半減期は61~98時間(算術平均値)であり、C<sub>max</sub>及びAUCは概ね用量に比例して増加した。



算術平均値±標準偏差、15及び30 mg: N=3、45 mg: N=7

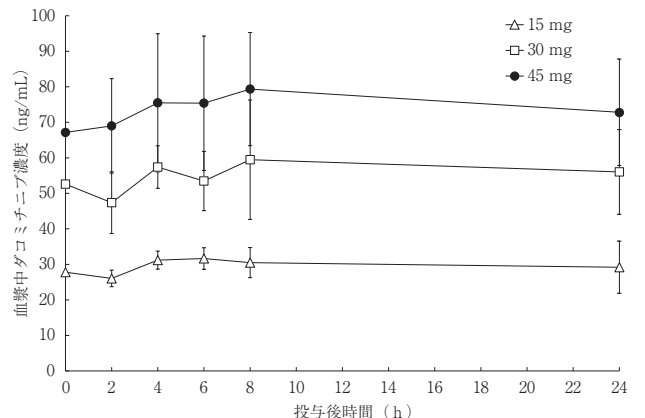
投与量 (mg)	N	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>inf</sub> (ng·h/mL)	T <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
15 <sup>注)</sup>	3	7.74 (31)	646.9 (24)	24.0 (6.0-24.0)	61.1 (15.4)
30 <sup>注)</sup>	3	11.1 (55)	765, 1210 <sup>a)</sup>	8.0 (8.0-24.0)	66.9, 129 <sup>a)</sup>
45	7	17.6 (71)	1543 (29)	6.0 (4.0-24.0)	80.0 (12.3)

N: 例数、C<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度、AUC<sub>inf</sub>: 0時間から無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積、T<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度到達時間、t<sub>1/2</sub>: 終末相の消失半減期  
T<sub>max</sub>は中央値(最小値-最大値)、t<sub>1/2</sub>は算術平均値(標準偏差) それ以外は幾何平均値(算術変動係数%)

a) N=2

### (2) 反復投与(日本人データ)<sup>4)</sup>

日本人進行固形癌患者計11例に本剤15、30<sup>注)</sup>及び45 mgを1日1回反復投与したときの第1サイクル14日(定常状態時)の血漿中濃度推移と薬物動態パラメータを以下に示す。



算術平均値±標準偏差、15 mg、30 mg及び45 mgでそれぞれN=2、N=3及びN=6

投与量 (mg)	N	C <sub>max</sub> (ng/mL)	C <sub>min</sub> (ng/mL)	AUC <sub>tau</sub> (ng·h/mL)	T <sub>max</sub> (h)
15 <sup>a), 注)</sup>	2	29.5, 34.4	21.9, 27.7	627, 799	6.0, 24.0
30 <sup>注)</sup>	3	63.5 (19)	46.9 (18)	1333 (21)	4.0 (0.0-8.0)
45	6	79.5 (21)	63.6 (20)	1768 (20)	8.0 (4.0-8.0)

N: 例数、C<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度、AUC<sub>tau</sub>: 投与間隔tauの血漿中濃度-時間曲線下面積、T<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度到達時間、C<sub>min</sub>: 最低血漿中濃度

T<sub>max</sub>は中央値(最小値-最大値) それ以外は幾何平均値(算術変動係数%)

a) N=2

### 2. 吸収(外国人データ)<sup>5,6)</sup>

健康成人14例に本剤45 mgを単回経口投与したときの、本剤20 mg単回静脈内投与<sup>注)</sup>に対する絶対的バイオアベイラビリティは80%であった。健康成人24例に本剤45 mgを高脂肪食後に単回経口投与したとき、空腹時投与と比較してAUC<sub>inf</sub>が14%、C<sub>max</sub>が24%増加した。

### 3. 分布(外国人データ)<sup>5)</sup>

健康成人14例に本剤20 mgを単回静脈内投与<sup>注)</sup>したときの分布容積の平均値は1889 Lであった。ドコミチニブのヒト血漿蛋白結合率は、検討した薬物濃度範囲で変化せず、98%であった(in vitro試験)<sup>7)</sup>。

### 4. 代謝(外国人データ)<sup>8)</sup>

ドコミチニブのヒトでの主要な代謝経路は酸化的代謝及びグルタチオン結合である。健康成人6例に<sup>14</sup>Cで標識した本剤45 mgを単回経口投与したとき、



血漿中では主に未変化体及びO-脱メチル体が検出された（血漿中総放射能の39及び16%）。糞中では主に未変化体、O-脱メチル体、システイン抱合体及び一酸化体が検出された（投与放射能の20、20、9.5及び5.1%）。

*In vitro*試験において、O-脱メチル体の生成には主としてCYP2D6が関与し、他の微量な酸化代謝物の生成にはCYP3A4が関与していることが示唆された<sup>9)</sup>。

## 5. 排泄（外国人データ）<sup>8)</sup>

健康成人6例に<sup>14</sup>Cで標識した本剤45 mgを単回経口投与したとき、投与後552時間までに投与放射能の82%が回収され、投与放射能の79%が糞中に、3%が尿中に排泄された。未変化体の尿中排泄率は投与量の1%未満であった。

## 6. 特殊集団における薬物動態

### (1) 肝機能障害者（外国人データ）<sup>10)</sup>

軽度（Child-Pugh分類A；N=8）及び中等度（Child-Pugh分類B；N=9）の肝機能障害を有する被験者に、本剤30 mg<sup>ii)</sup>を単回投与したとき、正常な肝機能を有する被験者（N=8）と比較して、軽度肝機能障害群での曝露量は同様であり、中等度肝機能障害群では、AUC<sub>inf</sub>及びC<sub>max</sub>はそれぞれ15%及び20%減少した。重度の肝機能障害（Child-Pugh分類C）を対象とした試験は実施していない。

## 7. 薬物相互作用

### (1) パロキセチン（外国人データ）<sup>11)</sup>

健康成人14例を対象にCYP2D6の強い阻害薬であるパロキセチン30 mg（反復投与）と本剤45 mg（単回投与）を併用投与したとき、ダコミチニブのAUC<sub>inf</sub>及びC<sub>max</sub>は、本剤単剤投与時と比べて、それぞれ37%及び10%増加した。

### (2) デキストロメトルフアン（外国人データ）<sup>12)</sup>

健康成人14例を対象にCYP2D6の基質であるデキストロメトルフアン30 mg（単回投与）を本剤45 mg（単回投与）と併用したとき、デキストロメトルフアン単剤投与時と比べて、デキストロメトルフアンのAUC<sub>last</sub>及びC<sub>max</sub>はそれぞれ、855%及び874%増加した。

### (3) ラベプラゾール（外国人データ）<sup>6)</sup>

健康成人24例を対象にラベプラゾール40 mg（反復投与）と本剤45 mg（単回投与）を併用したとき、ダコミチニブのAUC<sub>0-6</sub>及びC<sub>max</sub>は、本剤単剤投与時と比べて、それぞれ39%及び51%低下した。

### (4) 制酸剤（外国人データ）<sup>13)</sup>

進行固形癌患者8例において制酸薬（水酸化アルミニウム/水酸化マグネシウム経口懸濁液；400 mg/5 mL）（単回投与）と本剤45 mg（単回投与）を併用したとき、本剤単剤投与時と比べて、ダコミチニブのAUC<sub>inf</sub>は5%増加し、C<sub>max</sub>は12%低下した。

### (5) *In vitro*試験<sup>14,15)</sup>

本剤はUGT1A1、P-gp、BCRP又はOCT1の阻害作用を示した。

注) 本剤の承認用法・用量は1日1回45 mgを経口投与する。〔用法・用量〕の項参照]

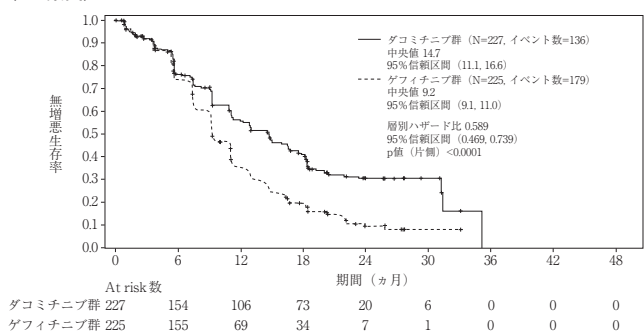
## 【臨床成績】

### EGFR遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験<sup>16)</sup>

化学療法歴のないEGFR遺伝子の活性型変異<sup>注1)</sup>陽性<sup>注2)</sup>の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌<sup>注3)</sup>患者を対象に、本剤の有効性及び安全性をゲフィチニブと比較することを目的とした非盲検無作為化国際共同第Ⅲ相試験が実施された。452例（日本人81例）を本剤群227例（日本人40例）及びゲフィチニブ群225例（日本人41例）に無作為に割り付け、本剤45 mg又はゲフィチニブ250 mgを1日1回経口投与した。

主要評価項目である独立画像中央判定委員会評価による無増悪生存期間の中央値は、本剤群で14.7ヵ月（95%信頼区間：11.1, 16.6）、ゲフィチニブ群で9.2ヵ月（95%信頼区間：9.1, 11.0）であり、ゲフィチニブ群に比べて本剤群で統計的に有意な無増悪生存期間の延長が認められた（ハザード比 [95%信頼区間]：0.589 [0.469, 0.739]、p値<0.0001：層別ログランク検定）（2016年7月29日データカットオフ）。

### 独立画像中央判定委員会評価による無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線 (ITT集団)



注1) EGFR遺伝子の活性型変異であるエクソン19の欠失 (Ex19del) 又はエクソン21の変異 (L858R) が腫瘍組織検体で確認された患者が組み入れられた。

注2) theascreen EGFR変異検出キットRGQ「キアゲン」等が使用された。

注3) 非小細胞肺癌のうち、腺癌又は腺癌の特殊型の組織型の癌が確認された患者が組み入れられた。また、脳転移のある患者は除外された。

## 【薬効薬理】

### 抗腫瘍効果<sup>17)</sup>

本剤は、*in vitro*試験において、野生型EGFRを有するヒト非小細胞肺癌由来NCI-H125細胞株、EGFR活性型変異 (Ex19del) を有するヒト非小細胞肺癌由来HCC827及びHCC4006細胞株、並びにEGFR活性型変異 (L858R) を有するヒト非小細胞肺癌由来NCI-H1975細胞株の増殖を抑制した。

本剤は、*in vivo*試験において、NCI-H125及びNCI-H1975細胞株をそれぞれ皮下移植した重症複合型免疫不全 (SCID) マウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した。

### 作用機序<sup>17)</sup>

本剤は、活性型変異 (Ex19del及びL858R) を有するEGFR等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と考えられる。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

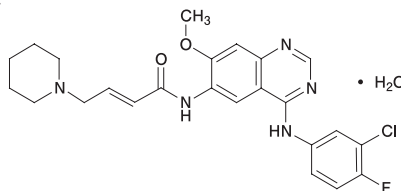
一般名：ダコミチニブ水和物

化学名：(2E)-N-[4-[(3-Chloro-4-fluorophenyl) amino]-7-methoxyquinazolin-6-yl]-4-(piperidin-1-yl) but-2-enamide monohydrate

分子式：C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O

分子量：487.95

構造式：



性状：本品は白色～微黄色の粉末である。

分配係数 (log D)：4.2 (pH7.4、1-オクタノール/水)

## 【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 【包装】

ビジンプロ錠15 mg：30錠 (PTP) 10錠/シート×3シート

ビジンプロ錠45 mg：10錠 (PTP) 10錠/シート×1シート

## 【主要文献】

- 社内資料：ラットを用いた胚・胎児発生試験 [L20181214006]
- 社内資料：ラットを用いた6ヵ月間経口投与・毒性試験 [L20181214007]
- 社内資料：遺伝毒性 [L20181214008]
- 社内資料：日本人第Ⅰ相試験 [L20181206041]
- 社内資料：絶対BA試験 [L20181206038]
- 社内資料：食事の影響及びラベプラゾールとのDDI検討試験 [L20181206035]
- 社内資料：*In vitro*血漿タンパク結合 [L20181214009]
- 社内資料：マスバランス試験 [L20181206021]
- 社内資料：代謝に関与するCYP分子種 [L20181214010]
- 社内資料：肝機能障害の影響検討試験 [L20181206028]
- 社内資料：パロキセチンとのDDI検討試験 [L20181206019]
- 社内資料：デキストロメトルフアンとのDDI検討試験 [L20181206018]
- 社内資料：制酸剤とのDDI検討試験 [L20181206036]
- 社内資料：UGT阻害 [L20181214011]
- 社内資料：トランスポーター阻害 [L20181214012]
- 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(非小細胞肺癌) [L20181206032]
- 社内資料：抗腫瘍効果及び作用機序に関する試験(*in vitro*及び*in vivo*) [L20181214013]

## 【文献請求先】

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ファイザー株式会社 製品情報センター

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

学術情報ダイヤル 0120-664-467

FAX 03-3379-3053

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）に基づき、2020年2月末日までは、投薬期間は1回14日分を限度とさせていただきます。



【製造販売】  
ファイザー株式会社  
東京都渋谷区代々木3-22-7