

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

### 抗悪性腫瘍剤(チロシンキナーゼインヒビター)

ニロチニブ塩酸塩カプセル

**ニロチニブ<sup>®</sup>カプセル 150mg「サワイ」**  
**ニロチニブ<sup>®</sup>カプセル 200mg「サワイ」**

NILOTINIB Capsules [SAWAI]

剤 形	硬カプセル剤
製 剂 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> <sup>注)</sup> 注意—医師等の処方箋により使用すること
規 格 ・ 含 量	カプセル150mg : 1 カプセル中にニロチニブ塩酸塩二水和物170.55mg (ニロチニブとして150mg)含有 カプセル200mg : 1 カプセル中にニロチニブ塩酸塩二水和物227.40mg (ニロチニブとして200mg)含有
一 般 名	和名 : ニロチニブ塩酸塩二水和物(JAN) 洋名 : Nilotinib Hydrochloride Dihydrate(JAN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日	製 造 販 売 承 認 年 月 日 : 2025年8月15日
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	薬 価 基 準 収 載 年 月 日 : 2025年12月5日
販 売 開 始 年 月 日	販 売 開 始 年 月 日 : 2025年12月5日
製 造 販 売(輸入)・提携・販 売 会 社 名	製 造 販 売 元 : 沢井製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト : <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2025年8月作成の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目 .....	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 .....	29
1. 開発の経緯 .....	1	1. 警告内容とその理由 .....	29
2. 製品の治療学的特性 .....	1	2. 禁忌内容とその理由 .....	29
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	29
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	29
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	1	5. 重要な基本的注意とその理由 .....	29
6. RMPの概要 .....	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	30
II. 名称に関する項目 .....	3	7. 相互作用 .....	31
1. 販売名 .....	3	8. 副作用 .....	33
2. 一般名 .....	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	35
3. 構造式又は示性式 .....	3	10. 過量投与 .....	35
4. 分子式及び分子量 .....	3	11. 適用上の注意 .....	36
5. 化学名(命名法)又は本質 .....	3	12. その他の注意 .....	36
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3		
III. 有効成分に関する項目 .....	4	IX. 非臨床試験に関する項目 .....	37
1. 物理化学的性質 .....	4	1. 薬理試験 .....	37
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	2. 毒性試験 .....	37
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	4		
IV. 製剤に関する項目 .....	5	X. 管理的事項に関する項目 .....	38
1. 剤形 .....	5	1. 規制区分 .....	38
2. 製剤の組成 .....	5	2. 有効期間 .....	38
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	6	3. 包装状態での貯法 .....	38
4. 力価 .....	6	4. 取扱い上の注意 .....	38
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6	5. 患者向け資材 .....	38
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	6. 同一成分・同効薬 .....	38
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	10	7. 国際誕生年月日 .....	38
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化) .....	10	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日 .....	38
9. 溶出性 .....	10	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容 .....	38
10. 容器・包装 .....	14	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容 .....	38
11. 別途提供される資材類 .....	14	11. 再審査期間 .....	39
12. その他 .....	14	12. 投薬期間制限に関する情報 .....	39
V. 治療に関する項目 .....	15	13. 各種コード .....	39
1. 効能又は効果 .....	15	14. 保険給付上の注意 .....	39
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	15		
3. 用法及び用量 .....	15	XI. 文献 .....	40
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	15	1. 引用文献 .....	40
5. 臨床成績 .....	17	2. その他の参考文献 .....	41
VI. 薬効薬理に関する項目 .....	22		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	22	XII. 参考資料 .....	42
2. 薬理作用 .....	22	1. 主な外国での発売状況 .....	42
VII. 薬物動態に関する項目 .....	23	2. 海外における臨床支援情報 .....	42
1. 血中濃度の推移 .....	23		
2. 薬物速度論的パラメータ .....	25	XIII. 備考 .....	43
3. 母集団(ポピュレーション)解析 .....	26	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報 .....	43
4. 吸收 .....	26	2. その他の関連資料 .....	45
5. 分布 .....	26		
6. 代謝 .....	27		
7. 排泄 .....	27		
8. トランスポーターに関する情報 .....	27		
9. 透析等による除去率 .....	27		
10. 特定の背景を有する患者 .....	28		
11. その他 .....	28		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ニロチニブカプセル150mg/カプセル200mg「サワイ」は、ニロチニブ塩酸塩二水和物を含有する抗悪性腫瘍剤(チロシンキナーゼインヒビター)である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承 認	2025年8月
上 市	2025年12月

### 2. 製品の治療学的特性

1) 本剤は、「慢性期又は移行期の慢性骨髓性白血病」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)

2) ニロチニブは、アデノシン三リン酸(ATP)と競合的に拮抗し、Bcr-Ablチロシンキナーゼを阻害することによって、Bcr-Abl発現細胞に細胞死を誘導する<sup>1, 2)</sup>。ニロチニブは、Bcr-Ablだけでなく、幹細胞因子(SCF)受容体のc-kit及び血小板由来成長因子(PDGF)受容体チロシンキナーゼを阻害するが、イマチニブよりもBcr-Ablに対し選択的に作用する<sup>1, 3, 4)</sup>。また、ニロチニブは疎水性相互作用によってイマチニブ抵抗性Bcr-Abl変異体にも結合することが可能であり、多くのイマチニブ抵抗性Bcr-Abl変異体も阻害する<sup>4, 5)</sup>。(VI. -2. 参照)

3) 重大な副作用として、骨髄抑制、QT間隔延長、心筋梗塞、狭心症、心不全、末梢動脈閉塞性疾患、脳梗塞、一過性脳虚血発作、高血糖、心膜炎、出血(頭蓋内出血、消化管出血、後腹膜出血)、感染症、肝炎、肝機能障害、黄疸、膵炎、体液貯留(胸水、肺水腫、心嚢液貯留、うつ血性心不全、心タンポナーデ)、間質性肺疾患、脳浮腫、消化管穿孔、腫瘍崩壊症候群が報告されている。(VIII. -8. 参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」  
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2025年12月5日時点)

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### 1) 承認条件

該当しない

I. 概要に関する項目

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要 .....

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名 .....

#### 1) 和名

ニロチニブカプセル150mg「サワイ」

ニロチニブカプセル200mg「サワイ」

#### 2) 洋名

NILOTINIB Capsules [SAWAI]

#### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

### 2. 一般名 .....

#### 1) 和名(命名法)

ニロチニブ塩酸塩二水和物 (JAN)

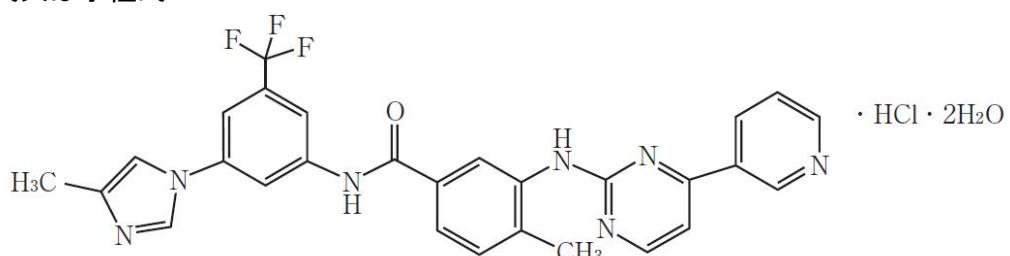
#### 2) 洋名(命名法)

Nilotinib Hydrochloride Dihydrate (JAN)

#### 3) ステム(stem)

-tinib : tyrosine kinase inhibitors

### 3. 構造式又は示性式 .....



### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>F<sub>3</sub>N<sub>7</sub>O · HCl · 2H<sub>2</sub>O

分子量 : 602.01

### 5. 化学名(命名法)又は本質 .....

4 -Methyl-N-[3 -(4 -methyl- 1 *H*-imidazol- 1 -yl)- 5 -(trifluoromethyl) phenyl]- 3 -{[4 -(pyridin- 3 -yl) pyrimidin- 2 -yl] amino} benzamide monohydrochloride dihydrate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....

特になし

### III. 有効成分に関する項目

## III. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質 ······

#### 1) 外観・性状

白色～帯黄白色の粉末である。

#### 2) 溶解性

メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

#### 3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

#### 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

#### 5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

#### 6) 分配係数

該当資料なし

#### 7) その他の主な示性値

該当資料なし

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性 ······

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法 ······

#### <確認試験法>

- 1) 赤外吸収スペクトル測定法
- 2) 液体クロマトグラフィー

#### <定量法>

液体クロマトグラフィー

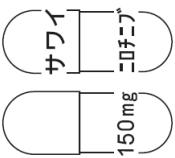
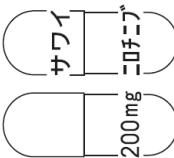
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形.....

#### 1) 剤形の区別

硬カプセル剤

#### 2) 製剤の外観及び性状

品名	ニロチニブカプセル150mg「サワイ」	ニロチニブカプセル200mg「サワイ」
外 形	 2号	 1号
性 状	頭部：黄赤色不透明 脳部：黄赤色不透明 内容物：白色～帶黃白色の粉末	頭部：淡黄色不透明 脳部：淡黄色不透明 内容物：白色～帶黃白色の粉末
全長(mm)	17.8	19.2
重量(mg)	約303	約397

#### 3) 識別コード

該当しない

#### 4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

#### 5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成.....

#### 1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

	ニロチニブカプセル150mg「サワイ」	ニロチニブカプセル200mg「サワイ」
有効成分 [1カプセル中]	ニロチニブ塩酸塩二水和物 (ニロチニブとして) 170.55mg (150mg)	227.40mg (200mg)
添加剤 カプセル内容物	クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、乳糖、ラウリル硫酸Na	
添加剤 カプセル本体	酸化チタン、三二酸化鉄、ゼラチン、ラウリル硫酸Na	

#### 2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### IV. 製剤に関する項目

##### 3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量 .....

該当しない

4. 力価 .....

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物 .....

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性 .....

##### ●ニロチニブカプセル150mg「サワイ」

###### 1) 加速試験<sup>6)</sup>

###### 目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

###### 方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

###### 試験条件及び検体

保存条件	40±2°C/75±5%RH
保存期間	6ヶ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	①777K1S8405、②777K1S8406、③777K1S8407

###### 結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目 ロット番号	イニシャル			6ヶ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	頭部黄赤色不透明、胴部黄赤色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末	頭部黄赤色不透明、胴部黄赤色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末	頭部黄赤色不透明、胴部黄赤色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末	頭部黄赤色不透明、胴部黄赤色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末	頭部黄赤色不透明、胴部黄赤色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末	頭部黄赤色不透明、胴部黄赤色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

###### 結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験<sup>7)</sup>**目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

ロット番号	保存条件			
777K1S8405	温度	40°C、遮光気密容器		
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放		
	室温	25°C/60%RH、遮光開放		
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(5000lx)、開放		

**試験項目及び試験回数**

試験項目	試験回数
性状・純度試験・溶出試験・定量試験	1回

**結果**

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験	溶出試験	定量試験*
イニシャル	(a)	適合	適合	100.0
温度(13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
湿度(13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.4
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.1
光	60万lx·h	変化なし	変化なし	変化なし 98.7
	120万lx·h	変化なし	変化なし	変化なし 98.9

\*：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：頭部黄赤色不透明、胴部黄赤色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>8)</sup>**目的**

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

ロット番号	保存条件	
777K1S8405	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(5000lx)、開放

#### IV. 製剤に関する項目

##### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験・溶出試験・定量試験	1回

##### 結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験	溶出試験	定量試験*
イニシャル	(a)	適合	適合	100.0
室温(26週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.3
光(120万lx·h)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.1

\*：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：頭部黄赤色不透明、胴部黄赤色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末

#### ●ニロチニブカプセル200mg「サワイ」

##### 1) 加速試験<sup>9)</sup>

##### 目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

##### 方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

##### 試験条件及び検体

保存条件	40±2°C/75±5%RH
保存期間	6ヶ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	①777K2S8406、②777K2S8407、③777K2S8408

##### 結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目 ロット番号	イニシャル			6ヶ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	頭部淡黄色不透明、胴部淡黄色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末	頭部淡黄色不透明、胴部淡黄色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末	頭部淡黄色不透明、胴部淡黄色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末	頭部淡黄色不透明、胴部淡黄色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末	頭部淡黄色不透明、胴部淡黄色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末	頭部淡黄色不透明、胴部淡黄色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

##### 結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験<sup>10)</sup>**目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

ロット番号	保存条件			
777K2S8406	温度	40°C、遮光気密容器		
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放		
	室温	25°C/60%RH、遮光開放		
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(5000lx)、開放		

**試験項目及び試験回数**

試験項目	試験回数
性状・純度試験・溶出試験・定量試験	1回

**結果**

保存条件・期間	試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験*
イニシャル	(a)	適合	適合	適合	100.0
温度(13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
湿度(13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.9
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
光	60万lx·h	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.5
	120万lx·h	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.7

\*：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：頭部淡黄色不透明、胴部淡黄色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>11)</sup>**目的**

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

ロット番号	保存条件	
777K2S8406	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(5000lx)、開放

#### IV. 製剤に関する項目

##### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験・溶出試験・定量試験	1回

##### 結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験	溶出試験	定量試験*
イニシャル	(a)	適合	適合	100.0
室温(26週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.6
光(120万lx·h)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.5

\* : イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a) : 頭部淡黄色不透明、胴部淡黄色不透明の硬カプセル剤で内容物は帶黃白色の粉末

##### A)評価分類基準

	分類	評価基準
性状	変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
	変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
	変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合
定量試験	変化なし	含量低下が3%未満の場合
	変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合
その他の試験項目	変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合

#### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

#### 9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

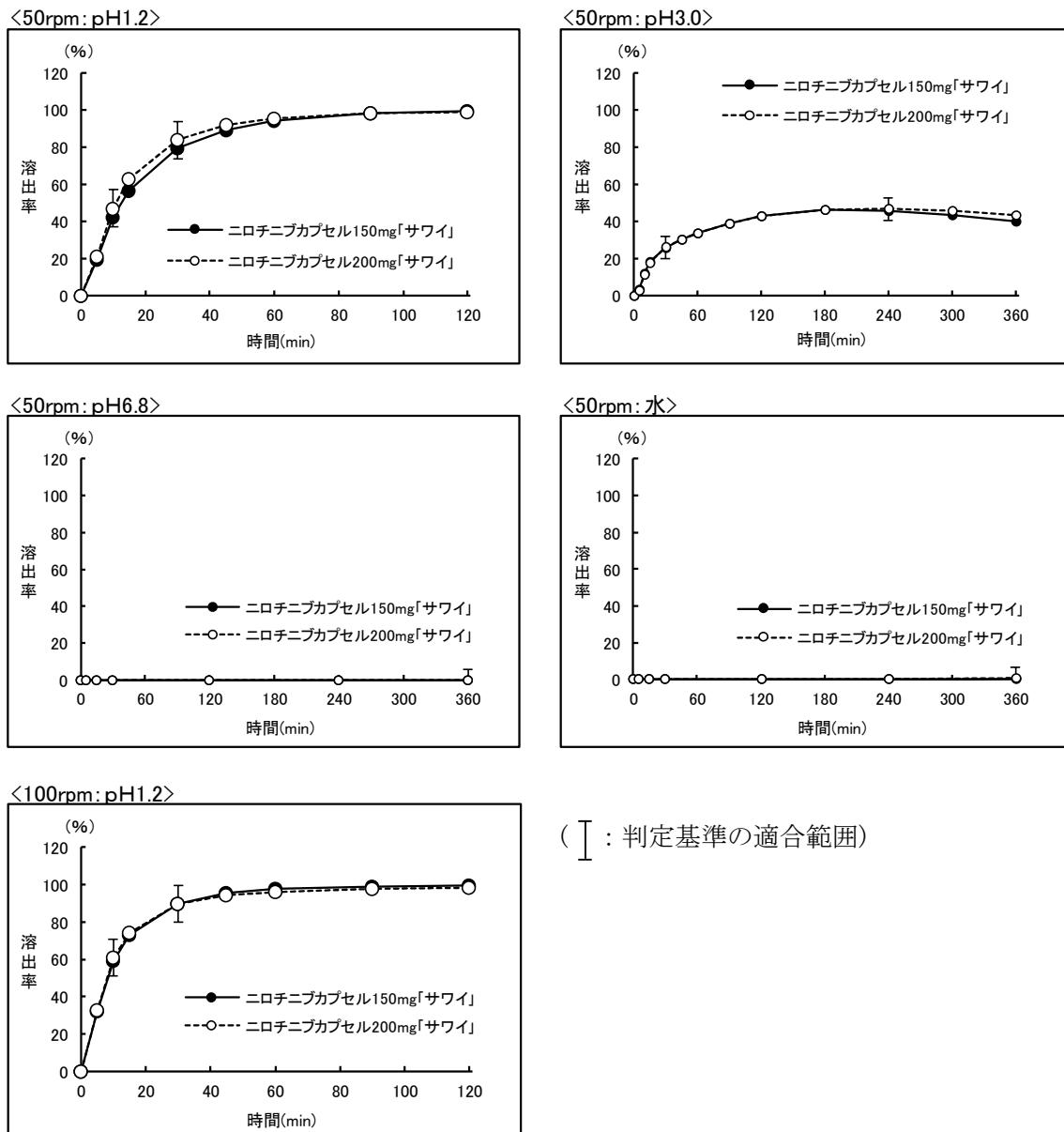
●ニロチニブカプセル150mg「サワイ」<sup>12)</sup>

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

#### IV. 製剤に関する項目

条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH3.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水、100rpm : pH1.2
	試験液量	900mL(50rpm : pH3.0は有効成分の単位容積あたりの含量を合わせた試験条件とするため、試験製剤の溶出試験は試験液量675mLで実施した。)
	液温度	37±0.5°C
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	ニロチニブカプセル150mg「サワイ」(ロット番号：777K1S8405)
	標準製剤	ニロチニブカプセル200mg「サワイ」(ロット番号：777K2S8408)
結果	<50rpm : pH1.2>	<p>標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>
	<50rpm : pH3.0>	<p>標準製剤が規定された試験時間(240分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(240分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。</p> <p>最終比較時点(240分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>なお、溶出率が極大に達した後、見かけ上減少したため、標準製剤の平均溶出率が極大となる時間(240分時点)を規定された試験時間として極大までの推移で溶出挙動を比較した。</p>
	<50rpm : pH6.8>	<p>規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。</p> <p>最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p>
	<50rpm : 水>	<p>規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。</p> <p>最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p>
	<100rpm : pH1.2>	<p>標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>
	結論	<p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p> <p>本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>

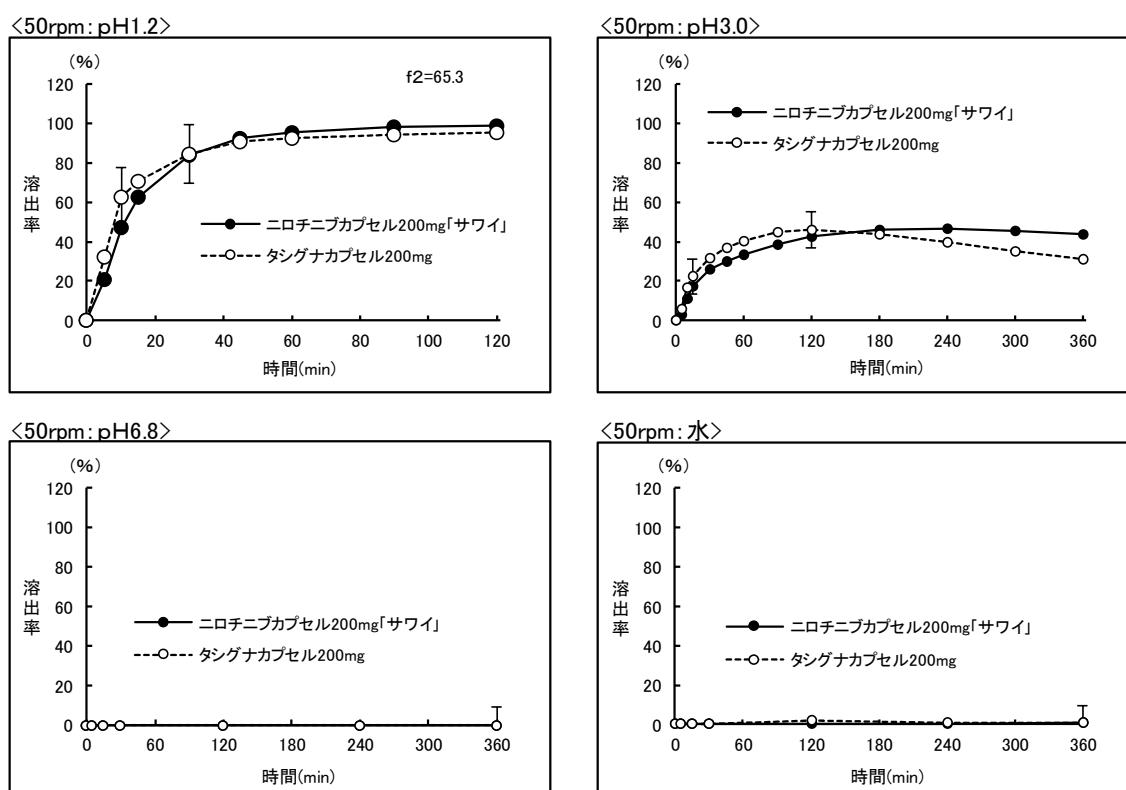
#### IV. 製剤に関する項目



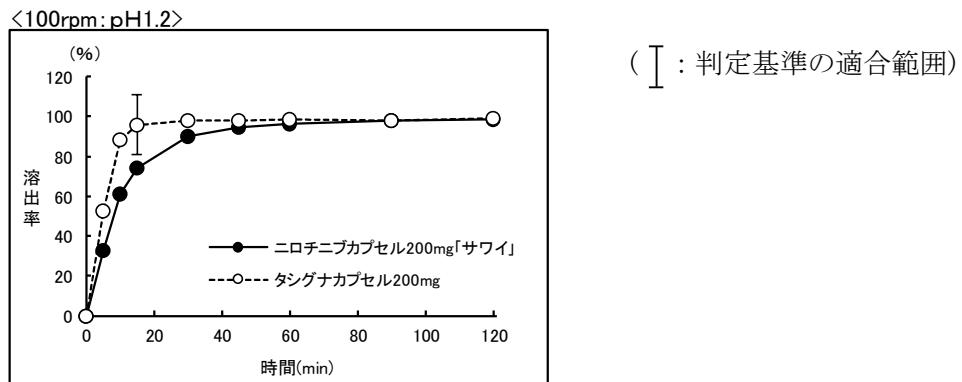
#### ●ニロチニブカプセル200mg「サワイ」<sup>13)</sup>

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH3.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水、100rpm : pH1.2
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5°C
検体	試験製剤	ニロチニブカプセル200mg「サワイ」(ロット番号 : 777K2S8408)
	標準製剤	タシグナカプセル200mg(ロット番号 : P0096)
結果	<p>&lt;50rpm : pH1.2&gt; 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかったが、f2関数の値が42以上であった。</p>	

結果	<p>〈50rpm : pH3.0〉          標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。          なお、溶出率が極大に達した後、見かけ上減少したため、標準製剤の平均溶出率が極大となる時間(120分時点)を規定された試験時間として極大までの推移で溶出挙動を比較した。</p> <p>〈50rpm : pH6.8〉          規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>〈50rpm : 水〉          規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p>〈100rpm : pH1.2〉          15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。</p>
結論	<p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。          しかしながら、生物学的同等性試験で同等性が確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。</p>



#### IV. 製剤に関する項目



#### 10. 容器・包装 .....

##### 1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

##### 2) 包装

###### 22. 包装

<ニロチニブカプセル150mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り]：20カプセル(10Cap×2)、120カプセル(10Cap×12)

<ニロチニブカプセル200mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り]：20カプセル(10Cap×2)、120カプセル(10Cap×12)

##### 3) 予備容量

該当しない

##### 4) 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

#### 11. 別途提供される資材類 .....

該当しない

#### 12. その他 .....

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

慢性期又は移行期の慢性骨髓性白血病

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

5. 1 染色体検査又は遺伝子検査により慢性骨髓性白血病と診断された患者に使用すること。

5. 2 「17. 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。

5. 3 イマチニブ抵抗性の慢性骨髓性白血病患者に対する本剤の投与は、イマチニブで効果不十分又はイマチニブに忍容性のない患者を対象とすること。

### 3. 用法及び用量

#### 1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはニロチニブとして1回400mgを食事の1時間以上前又は食後2時間以降に1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。ただし、初発の慢性期の慢性骨髓性白血病の場合には、1回投与量は300mgとする。なお、患者の状態により適宜減量する。

#### 2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

7. 1 本剤の用法・用量は、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で、患者の状態や化学療法歴に応じて選択すること。

7. 2 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。

7. 3 食後に本剤を投与した場合、本剤の血中濃度が増加するとの報告がある。食事の影響を避けるため食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けること。[16. 2. 1参照]

7. 4 副作用により、本剤を休薬、減量又は中止する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて以下の基準を考慮すること。

##### 7. 4. 1 血液系の副作用と投与量調節の基準

白血病に関連しない好中球減少、血小板減少、貧血(ヘモグロビン低下)が認められた場合は、次表を参考に投与量を調節すること。[11. 1. 1参照]

## V. 治療に関する項目

	休薬・減量基準	投与量調節
300mg 1日2回投与中の初発の慢性期の慢性骨髓性白血病(CML)	好中球数<1,000/mm <sup>3</sup> 又は 血小板数<50,000/mm <sup>3</sup> 又は ヘモグロビン<8.0g/dL	1. 好中球数1,500/mm <sup>3</sup> 以上又は血小板数75,000/mm <sup>3</sup> 以上又はヘモグロビン10.0g/dL以上に回復するまで休薬する。 2. 2週間以内に回復した場合は、300mg 1日2回の用量で再開する。 3. 2週間以内に回復しなかった場合は、患者の状態により、400mg 1日1回に減量する。
400mg 1日2回投与中のイマチニブ抵抗性の慢性期CML	好中球数<1,000/mm <sup>3</sup> 又は 血小板数<50,000/mm <sup>3</sup>	1. 好中球数1,000/mm <sup>3</sup> 以上又は血小板数50,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。 2. 2週間以内に回復した場合は、400mg 1日2回の用量で再開する。 3. 2週間以内に回復しなかった場合は、患者の状態により、400mg 1日1回に減量する。
400mg 1日2回投与中のイマチニブ抵抗性の移行期CML	好中球数<500/mm <sup>3</sup> 又は 血小板数<10,000/mm <sup>3</sup>	1. 好中球数1,000/mm <sup>3</sup> 以上又は血小板数20,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。 2. 2週間以内に回復した場合は、400mg 1日2回の用量で再開する。 3. 2週間以内に回復しなかった場合は、患者の状態により、400mg 1日1回に減量する。

### 7.4.2 非血液系の副作用と投与量調節の基準

肝機能検査値(ビリルビン、AST、ALT)、腎機能検査値(リパーゼ)の上昇、QT間隔延長及びその他の非血液系の副作用が認められた場合は、次表を参考に投与量を調節すること。[1.2、8.2、8.5、11.1.2、11.1.10、11.1.11参照]

#### (1) 初発の慢性期の慢性骨髓性白血病

	休薬・減量基準	投与量調節
肝機能検査値 (ビリルビン、AST、ALT)	ビリルビン値>施設正常値上限の1.5倍かつ≤3倍 又は AST値、ALT値>施設正常値上限の2.5倍かつ≤5倍	1. ビリルビン値が施設正常値上限の1.5倍未満に、AST、ALT値が2.5倍未満に低下するまで本剤を休薬する。 2. 300mg 1日2回の用量で再開する。
	ビリルビン値>施設正常値上限の3倍 又は AST値、ALT値>施設正常値上限の5倍	1. ビリルビン値が施設正常値上限の1.5倍未満に、AST、ALT値が2.5倍未満に低下するまで本剤を休薬する。 2. 400mg 1日1回に減量して再開する。
腎機能検査値 (リパーゼ)	リパーゼ値>施設正常値上限の2倍	1. リパーゼ値が施設正常値上限の1.5倍未満に低下するまで本剤を休薬する。 2. 400mg 1日1回に減量して再開する。
QT間隔延長	480msec以上の延長	1. 本剤を休薬する。 2. 2週間以内に、450msec未満かつベースライン値からの延長が20msec以内に回復した場合は、300mg 1日2回の用量で再開する。 2週間の休薬以降も、450msec以上の場合は、本剤の投与を中止する。 3. 投与を再開した後に、再度、450msec以上の延長が認められた場合は、本剤の投与を中止する。
グレード2のその他の非血液系の副作用が発現した場合は、グレード1以下に回復するまで、本剤を休薬すること。投与を再開する場合には、300mg 1日2回の用量で再開する。		
グレード3以上のその他の非血液系の副作用が発現した場合は、グレード1以下に回復するまで、本剤を休薬すること。投与を再開する場合には、400mg 1日1回に減量するなど注意すること(グレードはNCI-CTCに準じる)。		

## (2) イマチニブ抵抗性の慢性期又は移行期の慢性骨髓性白血病

	休薬・減量基準	投与量調節
肝機能検査値 (ビリルビン、AST、ALT)	ビリルビン値>施設正常値上限の3倍 又は AST値、ALT値>施設正常値上限の5倍	1. ビリルビン値が施設正常値上限の1.5倍未満に、AST、ALT値が2.5倍未満に低下するまで本剤を休薬する。 2. 400mg 1日1回に減量して再開する。
腎機能検査値 (リバーゼ)	リバーゼ値>施設正常値上限の2倍	1. リバーゼ値が施設正常値上限の1.5倍未満に低下するまで本剤を休薬する。 2. 400mg 1日1回に減量して再開する。
QT間隔延長	480msec 以上の延長	1. 本剤を休薬する。 2. 2週間以内に、450msec 未満かつベースライン値からの延長が20msec 以内に回復した場合は、400mg 1日2回の用量で再開する。 2週間の休薬以降も、450msec 以上480msec 未満の場合は、400mg 1日1回に減量して再開する。 3. 400mg 1日1回に減量して再開した後に、再度、480msec 以上の延長が認められた場合は、本剤の投与を中止する。

グレード3以上のその他の非血液系の副作用が発現した場合は、グレード1以下に回復するまで、本剤を休薬すること。投与を再開する場合には、400mg 1日1回に減量するなど注意すること(グレードはNCI-CTCに準じる)。

## 5. 臨床成績

## 1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

## 2) 臨床薬理試験

該当資料なし

## 3) 用量反応探索試験

該当資料なし

## 4) 検証的試験

## (1) 有効性検証試験

## 17.1 有効性及び安全性に関する試験

## 17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験：初発の慢性期の慢性骨髓性白血病

初発の慢性期の慢性骨髓性白血病患者846例(日本人79例を含む)を対象として、非盲検、ランダム化、実薬対照並行群間比較試験を実施し、ニロチニブ(300mg 1日2回又は400mg 1日2回<sup>注1)</sup>)の有効性及び安全性について、イマチニブ400mg 1日1回を対照として比較検討を行った。

## (1) 分子遺伝学的効果

投与開始12ヵ月時点での分子遺伝学的効果(MMR)が得られた患者の割合は、ニロチニブ300mg 1日2回投与群では44.3%(282例中125例)、イマチニブ400mg 1日1回投与群では22.3%(283例中63例)で、主要評価項目である12ヵ月時点でのMMR率はニロチニブ300mg 1日2回投与群が有意に高かった( $p < 0.0001$ )<sup>14)</sup>。

## V. 治療に関する項目

初発の慢性期の慢性骨髓性白血病患者に対する分子遺伝学的効果		
	ニロチニブ 300mg 1日2回 N=282	イマチニブ 400mg 1日1回 N=283
12カ月時点でのMMR達成率	44.3% (125/282)	22.3% (63/283)
95%信頼区間	38.4～50.3	17.6～27.6
曝露期間(休薬期間を含む)の中央値(最小値～最大値)：ニロチニブ300mg 1日2回投与群18.60ヵ月(0.1～27.9ヵ月)、イマチニブ400mg 1日1回投与群18.09ヵ月(0.03～27.8ヵ月)		
MMR：末梢血中のBCR-ABL転写量比が標準化されたベースライン値の0.1%以下に低下		
<b>(2) 細胞遺伝学的効果</b>		
投与開始12カ月時点までに細胞遺伝学的完全寛解(Complete CyR)が得られた患者の割合は、ニロチニブ300mg 1日2回投与群では80.1%(282例中226例)、イマチニブ400mg 1日1回投与群では65.0%(283例中184例)であった <sup>14)</sup> 。		
初発の慢性期の慢性骨髓性白血病患者に対する細胞遺伝学的効果		
	ニロチニブ 300mg 1日2回 N=282	イマチニブ 400mg 1日1回 N=283
12カ月時点までのComplete CyR達成率	80.1% (226/282)	65.0% (184/283)
95%信頼区間	75.0～84.6	59.2～70.6
曝露期間(休薬期間を含む)の中央値(最小値～最大値)：ニロチニブ300mg 1日2回投与群18.60ヵ月(0.1～27.9ヵ月)、イマチニブ400mg 1日1回投与群18.09ヵ月(0.03～27.8ヵ月)		
Complete CyR：骨髄中のPh+分裂中期細胞が0%		
副作用発現頻度は、ニロチニブ300mg 1日2回投与群で92.1%(257/279例)であった。主な副作用は300mg 1日2回投与群では発疹33.3%(93例)、血小板減少症、そう痒症各17.6%(49例)、頭痛、高ビリルビン血症各16.5%(46例)、好中球減少症15.1%(42例)、悪心14.0%(39例)、低リン酸血症12.5%(35例)、疲労12.2%(34例)、脱毛症、筋肉痛各10.4%(29例)、上腹部痛10.0%(28例)等であった。検査値異常の主な副作用は、ALT増加24.0%(67例)、AST増加12.2%(34例)、リパーゼ増加10.8%(30例)、血中ビリルビン増加10.4%(29例)等であった。(60ヵ月時点(2013年9月)の集計)		
<b>17.1.2 国内第Ⅱ相試験及び海外第Ⅱ相試験：イマチニブ抵抗性の慢性期の慢性骨髓性白血病</b>		
イマチニブで効果不十分又はイマチニブに忍容性のない慢性期の慢性骨髓性白血病患者に、ニロチニブ400mgを1日2回経口投与した。		
<b>(1) 細胞遺伝学的効果</b>		
国内第Ⅱ相試験の非対照、非盲検試験では、慢性期の慢性骨髓性白血病患者16例中15例(93.8%)で細胞遺伝学的効果(Major CyR)が得られ、うち11例で完全寛解(Complete CyR)が得られた <sup>15)</sup> 。		
海外第Ⅱ相試験の非対照、非盲検試験では、慢性期の慢性骨髓性白血病患者321例中165例(51.4%)で細胞遺伝学的効果(Major CyR)が得られ、うち118例(36.8%)で完全寛解(Complete CyR)が得られた。		
イマチニブ抵抗性の慢性期の慢性骨髓性白血病患者に対する細胞遺伝学的効果		
	国内第Ⅱ相試験 N=16	海外第Ⅱ相試験 N=321
Major CyR (Complete CyR+Partial CyR)	93.8% (15/16)	51.4% (165/321)
95%信頼区間	69.8～99.8	45.8～57.0
Complete CyR	68.8% (11/16)	36.8% (118/321)
Partial CyR	25.0% (4/16)	14.6% (47/321)
初回400mg 1日2回経口投与		
曝露期間(休薬期間を含む)の中央値(最小値～最大値)：国内410.0日(176～615日)、外国561.0日(1～1,096日)		
Major CyR：Complete CyRとPartial CyR両方を含む。		
Complete CyR(Ph+分裂中期細胞0%)、Partial CyR(Ph+分裂中期細胞1%～35%)		

## (2) 血液学的効果

国内第Ⅱ相試験の非対照、非盲検試験では、慢性期の慢性骨髓性白血病患者16例中、評価対象の6例全員に血液学的完全寛解(CHR)が得られた<sup>14)</sup>。

海外第Ⅱ相試験の非対照、非盲検試験では、慢性期の慢性骨髓性白血病患者321例中、評価対象は207例であった。207例中145例(70.0%)で血液学的完全寛解(CHR)が得られた。

イマチニブ抵抗性の慢性期の慢性骨髓性白血病患者に対する血液学的効果

	国内第Ⅱ相試験(N=16) 評価対象(N=6)	海外第Ⅱ相試験(N=321) 評価対象(N=207)
血液学的完全寛解(CHR)	100.0% (6/6)	70.0% (145/207)
95%信頼区間	54.1~100.0	63.3~76.2

初回400mg 1日2回経口投与

曝露期間(休薬期間を含む)の中央値(最小値～最大値)：国内410.0日(176～615日)、外国561.0日(1～1,096日)

CHR(Complete hematologic response)：

白血球<10×10<sup>9</sup>/L、血小板<450×10<sup>9</sup>/L、血中の骨髓球+後骨髓球<5%、血中の芽球0及び前骨髓球0、好塩基球<5%、髓外所見なし

国内第Ⅱ相試験(イマチニブ抵抗性の慢性期の慢性骨髓性白血病)の副作用発現頻度は、100.0%(16/16例)であった。主な副作用は、高血糖、発疹各43.8%(7例)、好中球減少症、血小板減少症、血中ビリルビン増加各37.5%(6例)、白血球減少症、悪心、嘔吐、高ビリルビン血症、リパーゼ増加、頭痛、湿疹各31.3%(5例)、貧血、便秘、けん怠感、心電図QT補正間隔延長、肝機能異常各25.0%(4例)等であった。

(効能又は効果の一変承認時までの集計)

海外第Ⅱ相試験(イマチニブ抵抗性の慢性期の慢性骨髓性白血病)の副作用発現頻度は94.7%(304/321例)であった。主な副作用は、発疹30.8%(99例)、そう痒症26.2%(84例)、血小板減少症28.0%(90例)、悪心24.6%(79例)、疲労20.2%(65例)等であった。

(効能又は効果の一変承認時までの集計)

17.1.3 国内第Ⅱ相試験及び海外第Ⅱ相試験：イマチニブ抵抗性の移行期の慢性骨髓性白血病  
イマチニブで効果不十分又はイマチニブに忍容性のない移行期の慢性骨髓性白血病患者に、ニロチニブ400mgを1日2回経口投与した。

## (1) 細胞遺伝学的効果

国内第Ⅱ相試験の非対照、非盲検試験では、移行期の慢性骨髓性白血病患者7例中1例(14.3%)で細胞遺伝学的効果(Major CyR)が得られた。

この1例は完全寛解(Complete CyR)であった<sup>15)</sup>。

海外第Ⅱ相試験の非対照、非盲検試験では、移行期の慢性骨髓性白血病患者137例中41例(29.9%)で細胞遺伝学的効果(Major CyR)が得られた。うち、27例(19.7%)で完全寛解(Complete CyR)が得られた。

イマチニブ抵抗性の移行期の慢性骨髓性白血病患者に対する細胞遺伝学的効果

	国内第Ⅱ相試験 N=7	海外第Ⅱ相試験 N=137
Major CyR (Complete CyR+Partial CyR)	14.3% (1/7)	29.9% (41/137)
95%信頼区間	—	22.4~38.3
Complete CyR	14.3% (1/7)	19.7% (27/137)
Partial CyR	0% (0/7)	10.2% (14/137)

初回400mg 1日2回経口投与

曝露期間(休薬期間を含む)の中央値(最小値～最大値)：国内84.0日(56～338日)、外国264.0日(2～1,160日)

Major CyR：Complete CyRとPartial CyR両方を含む。

Complete CyR(Ph+分裂中期細胞0%)、Partial CyR(Ph+分裂中期細胞1%～35%)

## V. 治療に関する項目

### (2) 血液学的効果

国内第Ⅱ相試験の非対照、非盲検試験では、移行期の慢性骨髓性白血病患者7例中5例(71.4%)に血液学的効果が得られ、その内訳は、血液学的完全寛解(CHR)が1例、Marrow response／白血病の証拠なし(Marrow response/NEL)が3例、慢性期への回復(RTC)が1例であった<sup>15)</sup>。

海外第Ⅱ相試験の非対照、非盲検試験では、移行期の慢性骨髓性白血病患者137例中69例(50.4%)に血液学的効果が得られ、その内訳は、血液学的完全寛解(CHR)が41例(29.9%)、Marrow response／白血病の証拠なし(Marrow response/NEL)が13例(9.5%)、慢性期への回復(RTC)が15例(10.9%)であった。

イマチニブ抵抗性の移行期の慢性骨髓性白血病患者に対する血液学的効果

	国内第Ⅱ相試験 N=7	海外第Ⅱ相試験 N=137
血液学的効果	71.4% (5/7)	50.4% (69/137)
95%信頼区間	—	41.7～59.0
血液学的完全寛解(CHR)	14.3% (1/7)	29.9% (41/137)
Marrow response／白血病の証拠なし(NEL)	42.9% (3/7)	9.5% (13/137)
慢性期への回復(RTC)	14.3% (1/7)	10.9% (15/137)

初回400mg 1日2回経口投与

曝露期間(休薬期間を含む)の中央値(最小値～最大値)：国内84.0日(56～338日)、外国264.0日(2～1,160日)

CHR(Complete hematologic response)：

好中球 $\geq 1.5 \times 10^9/L$ 、血小板 $\geq 100 \times 10^9/L$ 、血中の芽球0、骨髄中の芽球<5%、好塩基球<5%、髄外所見なし

Marrow response/NEL(No evidence of leukemia)：

CHRと基準は同じであるが異なる点は、好中球 $\geq 1 \times 10^9/L$ と血小板 $\geq 20 \times 10^9/L$ (血小板輸血も出血の証拠もなし)

RTC(Return to chronic phase)：

骨髄中及び末梢血中の芽球<15%、骨髄中及び末梢血中の芽球+前骨髄球<30%、末梢血中の好塩基球<20%、脾臓及び肝臓以外の髄外所見なし

国内第Ⅱ相試験(イマチニブ抵抗性の移行期の慢性骨髓性白血病)の副作用発現頻度は、100.0%(7/7例)であった。主な副作用は、好中球減少症、恶心、嘔吐、高ビリルビン血症、発疹42.9%(3例)、血小板減少症、白血球減少症、頭痛28.6%(2例)等であった。

(効能又は効果の一変承認時までの集計)

海外第Ⅱ相試験(イマチニブ抵抗性の移行期の慢性骨髓性白血病)の副作用発現頻度は、87.6%(120/137例)であった。主な副作用は、血小板減少症38.0%(52例)、好中球減少症22.6%(31例)、発疹21.2%(29例)等であった。

(効能又は効果の一変承認時までの集計)

注1)本剤の承認された用法及び用量は、初発の慢性期の慢性骨髓性白血病の場合、1回300mgを1日2回である。

### (2) 安全性試験

該当資料なし

### 5) 患者・病態別試験

該当資料なし

### 6) 治療的使用

#### (1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データ

##### ベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

# VI. 薬効薬理に関する項目

## 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害作用：

イマチニブメシル酸塩、ダサチニブ水和物、ボスチニブ水和物、ポナチニブ水和物、アシミニブ塩酸塩<sup>16)</sup>

注意：関連のある化合物の效能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

## 2. 薬理作用

### 1) 作用部位・作用機序

#### 18.1 作用機序

ニロチニブは、アデノシン三リン酸(ATP)と競合的に拮抗し、Bcr-Ablチロシンキナーゼを阻害することによって、Bcr-Abl発現細胞に細胞死を誘導する<sup>1, 2)</sup>。ニロチニブは、Bcr-Ablだけでなく、幹細胞因子(SCF)受容体のc-kit及び血小板由来成長因子(PDGF)受容体チロシンキナーゼを阻害するが、イマチニブよりもBcr-Ablに対し選択的に作用する<sup>1, 3, 4)</sup>。また、ニロチニブは疎水性相互作用によってイマチニブ抵抗性Bcr-Abl変異体にも結合することが可能であり、多くのイマチニブ抵抗性Bcr-Abl変異体も阻害する<sup>4, 5)</sup>。

### 2) 薬効を裏付ける試験成績

#### 18.2 抗腫瘍作用

##### 18.2.1 Bcr-Ablを発現した白血病細胞株に対する細胞増殖抑制作用

*In vitro*細胞培養系において、ニロチニブはヒト白血病細胞株及びBCR-ABL遺伝子を導入し、発現させたマウス骨髄系細胞株の細胞増殖を抑制した<sup>5)</sup>。また、イマチニブ抵抗性Bcr-Abl変異体を発現させたマウスBa/F 3細胞株33種のうち、32種の細胞増殖を抑制した<sup>5)</sup>。

##### 18.2.2 Bcr-Abl依存的な白血病動物モデルに対する作用

ニロチニブは、BCR-ABL遺伝子導入細胞を静脈内移植した免疫不全マウスにおいて、腫瘍増殖を抑制した<sup>17)</sup>。

### 3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### 1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### 2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 16.1 血中濃度

###### 16.1.1 反復投与

###### (1) 初発の慢性期の慢性骨髓性白血病

初発の慢性期の慢性骨髓性白血病日本人患者(8例)にニロチニブ300mgを1日2回(1日用量として600mg)反復経口投与したときの定常状態(投与開始8日目以降)でのCmax及びAUC<sub>0-12</sub>はそれぞれ1,292ng/mL及び11,032ng·h/mLであった<sup>14)</sup>。

初発の慢性期の慢性骨髓性白血病日本人患者にニロチニブを1日2回反復経口投与したときの血清中薬物動態パラメータ

	1日用量 (mg)	N	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	Cmin (ng/mL)	AUC <sub>0-12</sub> (ng·h/mL)
定常 状態	600 (300×2)	8	2.0	1,292±853	1,056±837	11,032±7,173

Tmaxは中央値を、それ以外は平均値±標準偏差を示す。

###### (2) イマチニブ抵抗性の慢性期又は移行期の慢性骨髓性白血病

イマチニブで効果不十分又はイマチニブに忍容性のない慢性期、移行期、急性期<sup>注1)</sup>の慢性骨髓性白血病及びフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病<sup>注1)</sup>の日本人患者(42例)にニロチニブ200mgを1日1回<sup>注2)</sup>、400mgを1日1回<sup>注2)</sup>又は400mgを1日2回(1日用量として800mg)反復経口投与したとき、投与開始6日目には定常状態に到達し、AUCは投与初日のそれぞれ2.1倍、2.0倍及び2.6倍となった。400mgを1日1回投与したときのCmax及びAUCは、200mgを1日1回投与したときの2倍であった。また、400mgを1日2回投与したときの定常状態における1日あたりのAUC(AUC<sub>0-12</sub>を2倍したもの)は、400mgを1日1回投与したときの1.8倍であり、概ね1日用量に比例して増加した<sup>15, 18)</sup>。

イマチニブ抵抗性の慢性期、移行期、急性期の慢性骨髓性白血病及びフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病の日本人患者にニロチニブを1日1回又は1日2回反復経口投与したときの血清中薬物動態パラメータ

	1日用量 (mg)	N	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	Cmin <sup>a)</sup> (ng/mL)	AUC <sub>0-24</sub> (ng·h/mL)	AUC <sub>0-12</sub> (ng·h/mL)
1日目	200 (200×1)	4	3.1 (3.0~4.0)	491±174	169±96.4	6,410± 2,680	—
	400 (400×1)	4	3.5 (1.9~7.0)	818±420	324±164	11,600± 5,630	—
	800 (400×2)	33	3.0 (2.0~23.0)	1,070±458	Not measured	—	7,850± 2,790
15日目	200 (200×1)	3	3.0 (3.0~7.0)	727±170	322±73.6	11,000± 766	—
	400 (400×1)	4	3.0 (2.0~7.1)	1,600±512	575±301	21,200± 9,340	—
	800 (400×2)	28	3.0 (1.8~8.0)	2,320±1,070	1,170±588	—	19,000± 9,090 <sup>b)</sup>

Tmaxは中央値(最小値~最大値)を、それ以外は平均値±標準偏差を示す。

a) 1日1回投与では投与後24時間の濃度を、1日2回投与では投与後12時間の濃度を示す。

b) N=26

## VII. 薬物動態に関する項目

注1)本剤の承認された効能又は効果は、慢性期又は移行期の慢性骨髓性白血病である。

注2)本剤の承認された用法及び用量は、イマチニブ抵抗性の慢性期又は移行期の慢性骨髓性白血病の場合、1回400mgを1日2回である。

### <生物学的同等性試験>

#### ●ニロチニブカプセル150mg「サワイ」<sup>12)</sup>

##### 16.8 その他

##### <ニロチニブカプセル150mg「サワイ」>

ニロチニブカプセル150mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、ニロチニブカプセル200mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

#### IV. -9. 参照)

#### ●ニロチニブカプセル200mg「サワイ」<sup>19, 20)</sup>

##### 目的

ニロチニブカプセル200mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

##### 方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、ニロチニブカプセル200mg「サワイ」とタシグナカプセル200mgをそれぞれ1カプセル(ニロチニブとして200mg)健康成人男性に絶食下単回経口投与し、血漿中ニロチニブ濃度を測定する。

採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ニロチニブカプセル200mg「サワイ」(ロット番号:777K2S8408)
標準製剤	タシグナカプセル200mg(ロット番号:P0096)

##### 評価

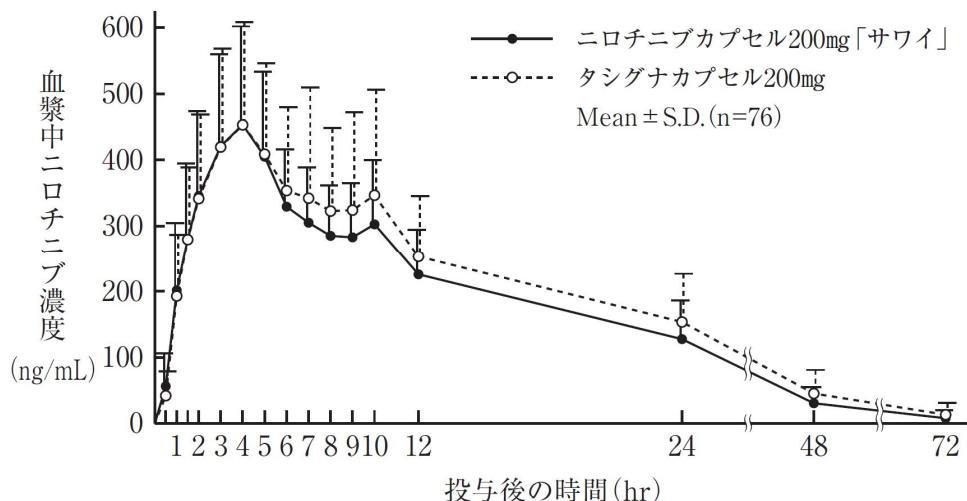
ガイドラインの判定基準である両製剤のAUCtおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあり、かつ対数値の平均値の差がlog(1.11)を超えない値であるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

##### 結果

##### 各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-72hr</sub> (ng·hr/mL)
ニロチニブカプセル 200mg「サワイ」	474.2±142.5	3.8±1.2	12.3±8.5	8171±2738
タシグナカプセル 200mg	485.0±191.0	4.1±1.7	15.3±16.7	9438±3698

(Mean±S.D., n=76)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-72hr</sub>	log (0.87)	log (0.82)～log (0.94)
Cmax	log (0.99)	log (0.93)～log (1.06)

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 結論

得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、かつ対数値の平均値の差が $\log(1.11)$ を越えない値であったことから、両製剤は生物学的に同等であると判定した。

### 3) 中毒域

該当資料なし

### 4) 食事・併用薬の影響

#### 16.2.1 食事の影響

ニロチニブを通常食摂取30分後及び2時間後に投与したとき、Cmaxは空腹時に比べてそれぞれ1.55倍及び1.33倍に増加し、AUCは1.32倍及び1.19倍に増加した。また、高脂肪食摂取30分後に投与したとき、Cmax及びAUCは空腹時に比べてそれぞれ2.12倍及び1.82倍に増加した<sup>21)</sup>(外国人のデータ)。[7.3参照]

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### 1) 解析方法

該当資料なし

### 2) 吸収速度定数

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 3) 消失速度定数

ニロチニブカプセル200mg「サワイ」を健康成人男性に1カプセル(ニロチニブとして200mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>19, 20)</sup>  
 $0.069 \pm 0.024 \text{ hr}^{-1}$

### 4) クリアランス

該当資料なし

### 5) 分布容積

該当資料なし

### 6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団(ポピュレーション)解析 .....

### 1) 解析方法

該当資料なし

### 2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収 .....

### 16.2. 吸収

ニロチニブの絶対バイオアベイラビリティに関するデータは得られていないが、健康成人に<sup>14</sup>C-標識ニロチニブを経口投与したとき、放射能の68.5%が未変化体として糞中に回収されたことから、ニロチニブが消化管では代謝されず、また吸収されたニロチニブは未変化体として消化管に排泄されないと仮定したとき、ヒトにニロチニブを経口投与したときの吸収率は約30%と推定された<sup>22)</sup>(外国人のデータ)。

## 5. 分布 .....

### 1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### 2) 血液-胎盤関門通過性

VIII. - 6. -5) 参照

### 3) 乳汁への移行性

VIII. - 6. -6) 参照

### 4) 髄液への移行性

該当資料なし

## 5) その他の組織への移行性

## 16.3 分布

ニロチニブの血漿中蛋白結合率は約98%と高く、また濃度に依存しなかった(*in vitro*)。

ニロチニブは血清アルブミン及び $\alpha_1$ -酸性糖蛋白質に結合し、主結合蛋白は $\alpha_1$ -酸性糖蛋白質であると考えられた(*in vitro*)。ヒト血液中でのニロチニブの血液-血漿中濃度比は0.68であった(*in vitro*)<sup>23, 24)</sup>。

## 6) 血漿蛋白結合率

VII. - 5. -5) 参照

## 6. 代謝

## 1) 代謝部位及び代謝経路

## 16.4 代謝

健康成人に<sup>14</sup>C-標識ニロチニブ400mgを単回<sup>注3)</sup>経口投与したとき、血清中のニロチニブ由来放射能の87.5%は未変化体であった。主な代謝経路はメチルイミダゾール環のメチル基の水酸化及び水酸基のカルボン酸への更なる酸化であった<sup>22)</sup>(外国人のデータ)。

*In vitro*試験の結果から、ニロチニブの主代謝酵素はCYP3A4であり、CYP2C8も一部寄与すると考えられた<sup>25)</sup>。

注3)本剤の承認された用法及び用量は、1回400mgを1日2回であり、初発の慢性期の慢性骨髓性白血病の場合、1回投与量は300mgである。

## 2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. - 6. -1) 参照

## 3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

## 4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

## 16.5 排泄

健康成人に<sup>14</sup>C-標識ニロチニブを経口投与したとき、投与168時間後までに投与放射能の90%以上が糞中に排泄され、尿中にはニロチニブ及びその代謝物由来の放射能は検出されなかった。したがって、ニロチニブの主排泄経路は糞中であると考えられた。糞中放射能は主に未変化体に由来するものであった(投与量の68.5%)<sup>22)</sup>(外国人のデータ)。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 10. 特定の背景を有する患者 ······

#### 16.6 特定の背景を有する患者

##### 16.6.1 肝機能障害患者における薬物動態

ニロチニブの血清中濃度は肝機能障害によりわずかに上昇し、軽度(Child-Pugh分類A)、中等度(Child-Pugh分類B)及び重度(Child-Pugh分類C)の肝機能障害を有する被験者にニロチニブを単回経口投与したときのAUCはそれぞれ健康被験者の1.35倍、1.35倍、1.19倍であった。また、単回投与時の血清中濃度推移データを用いて反復投与時の定常状態におけるニロチニブの濃度推移をシミュレーションした結果、軽度、中等度及び重度の肝機能障害を有する被験者における定常状態でのニロチニブのCmaxは、健康被験者に比べてそれぞれ1.29倍、1.18倍、1.22倍になると推定された。肝機能障害によるニロチニブの薬物動態への影響は小さいことから、肝機能障害を有する患者における用量調節の必要はないと考えられる<sup>26)</sup>(外国人のデータ)。[9.3参照]

### 11. その他 ······

該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。
- 1.2 本剤投与後にQT間隔延長が認められており、心タンポナーデによる死亡も報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。[\[7.4.2、8.2、9.1.2、9.1.3、10.2、11.1.2参照\]](#)

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[\[9.5参照\]](#)

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

[V. - 2. 参照](#)

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

[V. - 4. 参照](#)

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 血小板減少、好中球減少、貧血があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血球数算定、白血球分画等)を行うこと。血液検査を投与開始前と投与後の2ヵ月間は2週毎、その後は1ヵ月毎に行い、また必要に応じて追加すること。これらの血球減少はイマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病患者において頻度が高く、また慢性期に比べ移行期の慢性骨髄性白血病患者での頻度が高い。[\[11.1.1参照\]](#)
- 8.2 QT間隔延長があらわれがあるので、本剤投与開始前には、心電図検査を行うこと。また、本剤投与中は適宜心電図検査等を行うこと。[\[1.2、7.4.2、9.1.2、9.1.3、10.2、11.1.2参照\]](#)
- 8.3 外国において、本剤投与後の突然死が、心疾患又はその既往歴、心リスク因子のある患者で報告されている。QT間隔延長が寄与因子の可能性がある。[\[11.1.2、11.1.3参照\]](#)
- 8.4 体液貯留があらわれがあるので、体重を定期的に測定するなど観察を十分に行うこと。[\[11.1.12参照\]](#)
- 8.5 血中のビリルビン、肝トランスアミナーゼ、リパーゼ増加があらわれがあるので、肝機能や酵素に関する血液検査を定期的に行うこと。[\[7.4.2、9.1.4、9.3、11.1.10、11.1.11参照\]](#)
- 8.6 Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化があらわれがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。[\[9.1.6、11.1.9参照\]](#)
- 8.7 感染症があらわれがあるので、定期的に血液検査を実施するなど観察を十分に行うこと。[\[11.1.9参照\]](#)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8.8 高血糖があらわれることがあるため、本剤投与中は、定期的に血糖値の測定を行うこと。[11.1.6参照]
- 8.9 めまい、霧視・視力低下等の視力障害等があらわれることがあるので、このような場合には、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
- 8.10 頭蓋内出血、消化管出血、後腹膜出血があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施するなど観察を十分に行うこと。[11.1.8参照]
- 8.11 腫瘍崩壊症候群があらわれがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.16参照]

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 心疾患又はその既往歴のある患者  
心疾患が悪化するおそれがある。[11.1.3参照]
- 9.1.2 QT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者  
QT間隔延長が起こるおそれがある。[1.2、8.2、11.1.2参照]
- 9.1.3 電解質異常のある患者(低カリウム血症又は低マグネシウム血症等)  
投与開始前に必ず電解質の補正を行い、定期的に血液検査を実施すること。QT間隔延長を起こすおそれがある。[1.2、8.2、11.1.2参照]
- 9.1.4 膵炎又はその既往歴のある患者  
膵炎が悪化又は再発するおそれがある。[8.5、11.1.11参照]
- 9.1.5 イマチニブに忍容性のない患者  
前治療の副作用の内容を確認すること。本剤を投与する際には、慎重に経過観察を行い、副作用の発現に注意すること。イマチニブの投与中止の原因となった副作用と同様の副作用が発現するおそれがある。
- 9.1.6 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBC抗体又はHBs抗体陽性)  
本剤の投与開始後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徵候や症状の発現に注意すること。Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがある。[8.6、11.1.9参照]

#### 2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### 3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者  
肝機能障害が悪化するおそれがある。また、肝機能障害により本剤の血中濃度が上昇するとの報告がある。[8.5、16.6.1参照]

#### 4) 生殖能を有する者

- 9.4 生殖能を有する者  
妊娠可能な女性に対しては、投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5参照]

## 5) 妊婦

## 9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験(ラット、ウサギ)において、母動物に毒性を示す用量で胚・胎児毒性(吸收胚数の増加、胎児体重の減少、外表及び骨格の変異)が認められたとの報告がある。[2.2、9.4参照]

## 6) 授乳婦

## 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)で乳汁中へ移行したとの報告がある。

## 7) 小児等

## 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## 8) 高齢者

## 9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

## 7. 相互作用

## 10. 相互作用

本剤は主に代謝酵素CYP3A4及び一部CYP2C8で代謝され、またP糖蛋白(Pgp)の基質であることから、本剤の吸収と消失はCYP3A4又はPgpに影響を及ぼす薬剤により影響を受けると考えられる。

## 1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

## 2) 併用注意とその理由

## 10.2 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
CYP3A4を阻害する薬剤等 アゾール系抗真菌剤 (イトラコナゾール、 ボリコナゾール等) リトナビル クラリスロマイシン グレープフルーツジュース等	本剤の血中濃度が上昇することがあるため、CYP3A4阻害作用がない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。併用する場合は、観察を十分に行いQT間隔延長等に注意すること。 また、本剤とアゾール系抗真菌剤(ケトコナゾール：国内未発売の経口剤)との併用により、本剤のCmax及びAUCはそれぞれ1.8倍及び3倍に上昇したとの報告がある。	これらの薬剤等はCYP3A4活性を阻害することにより、本剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4を誘導する薬剤等 フェニトイン リファンピシン カルバマゼピン フェノバルビタール デキサメタゾン セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ ワート)含有食品等	本剤の血中濃度が低下することがあるため、CYP3A4誘導作用が弱い薬剤への代替を考慮すること。本剤とリファンピシンの併用により、本剤のCmax及びAUCがそれぞれ1/3及び1/5に低下したとの報告がある。	これらの薬剤等はCYP3A4を誘導することにより、本剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させる可能性がある。
CYP3A4により代謝される薬剤 ミダゾラム等	これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。本剤とミダゾラムの併用により、ミダゾラムのCmax及びAUCはそれぞれ2.0倍及び2.6倍に上昇したとの報告がある。	本剤がこれらの薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。
CYP3A4、P糖蛋白の基質及び阻害する薬剤 イマチニブ等	本剤及びこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。本剤とイマチニブの併用により、イマチニブのAUCは18~39%、本剤のAUCは18~40%上昇したとの報告がある。	これらの薬剤がCYP3A4及びP糖蛋白の活性を阻害して本剤の血中濃度を上昇させる可能性、及び本剤がCYP3A4及びP糖蛋白の活性を阻害してこれらの薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。
抗不整脈剤 アミオダロン ジソピラミド プロカインアミド キニジン ゾタロール等 QT間隔延長を起こすおそれのある他の薬剤 クラリスロマイシン ハロペリドール モキシフロキサシン ベブリジル ピモジド等 [1.2、8.2、11.1.2参照]	QT間隔延長を起こす又は悪化させるおそれがあるため、観察を十分に行うこと。	共にQT間隔延長の副作用を有するため。
胃内のpHを上昇させる薬剤 プロトンポンプ阻害剤等	本剤の吸収が低下することがある。本剤とエソメプラゾールの併用により、本剤のCmax及びAUCはそれぞれ27%及び34%減少したとの報告がある。なお、ファモチジン、制酸剤については、本剤と服用時間をずらすことで、本剤のCmax及びAUCに影響はなかったとの報告がある(ファモチジン:本剤投与10時間前及び2時間後に投与、制酸剤:本剤投与2時間前又は2時間後に投与)。	本剤の溶解度はpHの上昇により低下するため。

## 8. 副作用

## 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

## 1) 重大な副作用と初期症状

## 11.1 重大な副作用

## 11.1.1 骨髄抑制

汎血球減少(0.3%)、好中球減少(14.5%)、白血球減少(8.6%)、血小板減少(20.4%)、貧血(11.1%)があらわれることがある。血小板減少、好中球減少、貧血があらわれた場合には休薬、減量又は中止し、必要に応じてG-CSF製剤の投与、輸血を考慮すること。[7.4.1、8.1参照]

## 11.1.2 QT間隔延長(3.1%)

[1.2、7.4.2、8.2、8.3、9.1.2、9.1.3、10.2参照]

## 11.1.3 心筋梗塞(1.1%)、狭心症(1.4%)、心不全(0.3%)

症状や徵候がみられた場合には速やかに検査を行うこと。[8.3、9.1.1参照]

## 11.1.4 末梢動脈閉塞性疾患(0.9%)

閉塞性動脈硬化症、末梢性虚血、四肢動脈血栓症等の末梢動脈閉塞性疾患があらわれるこがあり、壊死に至った例が報告されている。観察を十分に行い、間欠性跛行、疼痛、冷感、しびれ等が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

## 11.1.5 脳梗塞(頻度不明)、一過性脳虚血発作(0.3%)

## 11.1.6 高血糖(6.8%)

[8.8参照]

## 11.1.7 心膜炎(0.2%)

## 11.1.8 出血(頭蓋内出血(頻度不明)、消化管出血(0.2%)、後腹膜出血(頻度不明))

出血性ショックに至ることがある。[8.10参照]

## 11.1.9 感染症

肺炎(0.5%)、敗血症(0.2%)等の感染症があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがある。[8.6、8.7、9.1.6参照]

## 11.1.10 肝炎(0.2%)、肝機能障害(4.8%)、黄疸(0.6%)

[7.4.2、8.5参照]

## 11.1.11 脾炎(2.0%)

[7.4.2、8.5、9.1.4参照]

## 11.1.12 体液貯留(胸水(0.5%)、肺水腫(頻度不明)、心嚢液貯留(0.3%)、うつ血性心不全(頻度不明)、心タンポナーデ(0.2%))

急激な体重の増加、呼吸困難等の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。[8.4参照]

## 11.1.13 間質性肺疾患(0.2%)

## 11.1.14 脳浮腫(頻度不明)

## 11.1.15 消化管穿孔(頻度不明)

## 11.1.16 腫瘍崩壊症候群(頻度不明)

異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置(生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等)を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.11参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	1 %以上	0.5%～1 %未満	0.5%未満	頻度不明
皮膚	発疹(41.4%)、そう痒症(15.6%)、脱毛症(11.4%)、皮膚乾燥(9.7%)、紅斑、皮膚炎、湿疹、皮膚色素過剰、多汗症、寝汗、皮膚剥脱、過角化	尋麻疹、挫傷、皮膚乳頭腫、皮膚疼痛、ざ瘡	斑状出血、光線過敏、水疱、結節性紅斑、皮膚囊腫、皮膚萎縮、脂腺過形成、皮膚肥厚、皮膚変色、顔面腫脹、剥脱性発疹、多形紅斑	手足症候群、点状出血、皮膚潰瘍
精神障害	不眠症	不安、うつ病	不快気分、錯乱状態、失見当識	—
神経系障害	頭痛(20.8%)、浮動性めまい、感覚鈍麻、味覚異常、末梢性ニユーロパチー	片頭痛、嗜眠、錯感覚、意識消失、失神、振戦	健忘、知覚過敏、異常感覚、下肢静止不能症候群	注意力障害、視神經炎、顔面神經麻痺
眼	眼乾燥、結膜炎、眼瞼浮腫、眼そう痒症、眼充血	光視症、結膜出血、眼痛、視力低下、眼窩周囲浮腫	眼瞼炎、眼刺激、網脈絡膜症、強膜充血、結膜充血、オキュラーサーフェス疾患、霧視、視力障害、眼出血	複視、眼部腫脹、視神經乳頭浮腫、羞明
耳・迷路障害	回転性めまい	—	聴覚障害、耳痛	耳鳴
筋・骨格系	筋骨格痛(17.1%)、関節痛(8.6%)、筋痙攣(8.3%)、背部痛	筋骨格硬直、筋力低下	関節炎、側腹部痛	関節腫脹、投与中止に伴う筋骨格系疼痛
消化器	悪心(18.1%)、上腹部痛(8.8%)、嘔吐(9.0%)、便秘(7.9%)、下痢(7.6%)、腹痛(5.6%)、消化不良、腹部膨満、鼓腸、腹部不快感、胃腸炎	口内炎、口内乾燥、痔核、胃食道逆流	食道痛、胃潰瘍、裂孔ヘルニア、メレナ、歯肉炎、歯の知覚過敏、口腔内潰瘍形成、潰瘍性食道炎	吐血、亜イレウス
肝臓	ビリルビン増加(29.9%)、ALT増加(26.4%)、AST増加(14.5%)、ALP増加、γ-GTP増加	—	肝腫大	胆汁うつ滞
呼吸器	呼吸困難、咳嗽	鼻出血	発声障害、胸膜炎、肺高血圧症、口腔咽頭痛	胸膜痛、咽喉刺激感、喘鳴
心臓障害	動悸	心房細動、頻脈、冠動脈疾患、徐脈、期外収縮	駆出率減少、心拡大、チアノーゼ、房室ブロック、不整脈	心雜音
血液	リンパ球減少症	発熱性好中球減少症、好酸球増加症	血小板血症、白血球増加症	—
血管障害	高血圧、潮紅	低血圧	血腫、血栓症	高血圧クリーゼ

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	1 %以上	0.5%～1 %未満	0.5%未満	頻度不明
腎臓	血中クレアチニン増加	BUN増加	頻尿、排尿困難、着色尿、血尿	尿意切迫、尿失禁、腎不全
生殖器	—	女性化乳房、勃起不全	月経過多、乳頭腫脹、乳房硬結、乳房痛	—
感染症	毛包炎、鼻咽頭炎、ヘルペスウイルス感染	気道感染、気管支炎、カンジダ症	せつ、皮下組織膿瘍、肛門膿瘍、足部白癬	尿路感染
内分泌障害	—	—	甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、続発性副甲状腺機能亢進症	甲状腺炎
代謝障害	高コレステロール血症(5.4%)、糖尿病、食欲不振、高尿酸血症、脂質異常症、高トリグリセリド血症	—	痛風、低血糖	脱水、食欲亢進
全身障害	疲労(10.8%)、無力症(6.6%)、末梢性浮腫(5.6%)、発熱、顔面浮腫、けん怠感、悪寒、胸部不快感、胸痛、疼痛	—	過敏症、熱感、重力性浮腫、限局性浮腫、口腔乳頭腫、冷感	インフルエンザ様疾患
臨床検査	低リン酸血症(14.8%)、リバーゼ增加(10.5%)、血中アミラーゼ增加(6.2%)、低カリウム血症、低カルシウム血症、体重増加、体重減少	低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、血中インスリン增加、血中非抱合ビリルビン增加、CK増加、超低比重リポ蛋白(VLDL)增加、高カリウム血症、高カルシウム血症	血中副甲状腺ホルモン增加、トロポニン增加、LDH增加	高リン酸血症

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

### 10. 過量投与

#### 13. 過量投与

##### 13.1 症状

好中球減少症、嘔吐、眠気。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 11. 適用上の注意 .....

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

### 12. その他の注意 .....

#### 1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

#### 2) 非臨床試験に基づく情報

##### 15.2 非臨床試験に基づく情報

RasH2 トランスジェニックマウスを用いた26週間がん原性試験において、AUC比較で臨床曝露量の約30倍に相当する300mg/kg/日の用量で経口投与したところ、皮膚乳頭腫、皮膚癌が認められたとの報告がある。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験.....

#### 1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」参照

#### 2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### 3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験.....

#### 1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### 2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### 3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### 4) がん原性試験

VIII. -12. -2) 参照

#### 5) 生殖発生毒性試験

VIII. -6. -5) 参照

#### 6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### 7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### X. 管理的事項に関する項目

#### 1. 規制区分

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

#### 2. 有効期間

有効期間：3年

#### 3. 包装状態での貯法

室温保存

#### 4. 取扱い上の注意

該当しない

#### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

#### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：タシグナカプセル50mg/カプセル150mg/カプセル200mg

同効薬：Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害作用

イマチニブメシリ酸塩、ダサチニブ水和物、ボスチニブ水和物、ポナチニブ水和物、  
アシミニブ塩酸塩<sup>16)</sup>

#### 7. 国際誕生年月日

該当しない

#### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ニロチニブカプセル 150mg「サワイ」	2025年8月15日	30700AMX00140000	2025年12月5日	2025年12月5日
ニロチニブカプセル 200mg「サワイ」	2025年8月15日	30700AMX00141000	2025年12月5日	2025年12月5日

#### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

#### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

11. 再審査期間 .....  
該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報 .....  
該当しない

13. 各種コード .....  

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
ニロチニブカプセル 150mg「サワイ」	4291021M2035	4291021M2035	129978601	622997801
ニロチニブカプセル 200mg「サワイ」	4291021M1039	4291021M1039	129979301	622997901

14. 保険給付上の注意 .....  
本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## X I . 文獻

---

### 1. 引用文献.....

- 1)作用機序①(タシグナカプセル：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2-1)
- 2)Fiskus, W. et al. : Blood, 2006 ; 108(2) : 645-652
- 3)作用機序②(タシグナカプセル：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2-2)
- 4)Manley, P. W. et al. : Biochim. Biophys. Acta, 2005 ; 1754(1-2) : 3-13
- 5)Bcr-Abl依存性細胞増殖に対するニロチニブの作用(タシグナカプセル：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2-2.2)
- 6)沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ニロチニブカプセル150mg「サワイ」
- 7)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ニロチニブカプセル150mg「サワイ」
- 8)沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ニロチニブカプセル150mg「サワイ」
- 9)沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ニロチニブカプセル200mg「サワイ」
- 10)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ニロチニブカプセル200mg「サワイ」
- 11)沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ニロチニブカプセル200mg「サワイ」
- 12)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ニロチニブカプセル150mg「サワイ」
- 13)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ニロチニブカプセル200mg「サワイ」
- 14)初発の慢性期CML患者に対する国際共同第Ⅲ相試験(タシグナカプセル：2010年12月21日承認、審査報告書)
- 15)Tojo, A. et al. : Int. J. Hematol., 2009 ; 89(5) : 679-688
- 16)薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaIMenu/>> (2025/12/5 アクセス)
- 17)BCR-ABL遺伝子導入細胞を静脈内移植したマウスに対する抗腫瘍効果(タシグナカプセル：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2-2.3)
- 18)白血病患者に対する国内第Ⅰ相試験(タシグナカプセル：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.2-3.1.6, 2.7.6-4.1.2)
- 19)高野和彦他, 新薬と臨牀, 74(11), 1073(2025)
- 20)沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ニロチニブカプセル200mg「サワイ」
- 21)Tanaka, C. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2010 ; 87(2) : 197-203
- 22)外国人における吸収、代謝、排泄試験(タシグナカプセル：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.6-2.1.1)
- 23)血漿蛋白結合(タシグナカプセル：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.2-3.1.2)
- 24)血球移行率(タシグナカプセル：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.4-4.1.1)
- 25)代謝酵素の同定(タシグナカプセル：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.2-3.1.3)
- 26)Yin, O. Q. P. et al. : Clin. Ther., 2009 ; 31(Pt 2) : 2459-2469
- 27)沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] ニロチニブカプセル200mg「サワイ」
- 28)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ニロチニブカプセル150mg「サワイ」
- 29)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ニロチニブカプセル200mg「サワイ」

2. その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

2. 海外における臨床支援情報 .....

該当資料なし

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報.....

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

##### 1) 粉碎

###### ●ニロチニブカプセル150mg「サワイ」

本製剤のカプセル内容物の粉碎：該当資料なし

なお、参考として本製剤のカプセル内容物の安定性試験結果を以下に示す。

###### <参考>脱カプセル後の安定性試験<sup>27)</sup>

ニロチニブカプセル150mg「サワイ」は、ニロチニブカプセル200mg「サワイ」と含量違いの製剤であり、カプセル内容物の組成比が同一(有効成分及び各添加剤の含有比率が同じ)であるため、ニロチニブカプセル150mg「サワイ」の脱カプセル後の安定性試験は、ニロチニブカプセル200mg「サワイ」の試験結果を適用する。

###### ●ニロチニブカプセル200mg「サワイ」

本製剤のカプセル内容物の粉碎：該当資料なし

なお、参考として本製剤のカプセル内容物の安定性試験結果を以下に示す。

###### <参考>脱カプセル後の安定性試験<sup>27)</sup>

###### 目的

本製剤の脱カプセル後の安定性を確認するため試験を実施する。

###### 方法

本製剤を脱カプセルし、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>3)</sup>に従い評価する。

###### 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
777K2S8408	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(5000lx)、開放シャーレ*

\*：通気性を確保し飛散しないようにポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆った

###### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験・定量試験	1回

## 結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験	定量試験*
イニシャル	帶黃白色の粉末	適合	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし 99.4
光(60万lx·h)	変化なし	変化なし	変化なし 98.3

\*：イニシャルを100としたときの含有率(%)

### <参考>

ニロチニブカプセルは、日本病院薬剤師会監修「抗悪性腫瘍薬の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル第4版」の抗がん薬の取扱い基準により、「危険度Ⅱ」に分類されている。

## B)評価分類基準

試験項目	分類	評価基準
性状	変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
	変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合
定量試験	変化なし	含量低下が3%未満の場合
	変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合
その他の試験項目	変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合

## 2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### <崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

#### ●ニロチニブカプセル150mg「サワイ」<sup>28)</sup>

##### 目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

##### 方法

1. 本製剤を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、お湯(約55°C)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

##### 使用器具

シリンジ：テルフィードEDシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル(DEHPフリー)  
[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	777K1S8405
試験回数	1回

## 結果

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁した。
チューブ通過性		通過したが、シリンジ及びチューブに試料が付着していた。 試料がチューブに詰まる可能性があるため、注意が必要である。
チューブ通過液のpH		約4.0

<参考>

ニロチニブカプセルは、日本病院薬剤師会監修「抗悪性腫瘍薬の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル第4版」の抗がん薬の取扱い基準により、「危険度Ⅱ」に分類されている。

### ●ニロチニブカプセル200mg「サワイ」<sup>29)</sup>

#### 目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

#### 方法

1. 本製剤を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、お湯(約55°C)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

#### 使用器具

シリンジ：テルフィードEDシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル(DEHPフリー)  
[120cm、8Fr.(外径2.7mm)]

ロット番号	777K2S8406
試験回数	1回

## 結果

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁した。
チューブ通過性		通過したが、シリンジ及びチューブに試料が付着していた。 試料がチューブに詰まる可能性があるため、注意が必要である。
チューブ通過液のpH		約4.2

<参考>

ニロチニブカプセルは、日本病院薬剤師会監修「抗悪性腫瘍薬の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル第4版」の抗がん薬の取扱い基準により、「危険度Ⅱ」に分類されている。

## 2. その他の関連資料

#### 医療関係者向け資材

- ニロチニブカプセル「サワイ」を投薬される医師、薬剤師の先生方へ

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照





