

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤/キナーゼ阻害剤

スニチニブリンゴ酸塩錠

スニチニブ錠12.5mg「NK」

Sunitinib Tablets 12.5mg「NK」

剤	形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製 剤 の 規 制 区 分		劇薬、処方箋医薬品 ^注 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規 格 ・ 含 量		1錠中スニチニブリンゴ酸塩16.7mg（スニチニブとして12.5mg）含有
一 般 名		和 名：スニチニブリンゴ酸塩（JAN） 洋 名：Sunitinib Malate（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日		製造販売承認年月日：2024年8月15日 薬価基準収載年月日：2024年12月6日 販売開始年月日：2024年12月6日
製造販売（輸入）・提携・ 販 売 会 社 名		製造販売元：日本化薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先		
問 い 合 わ せ 窓 口		日本化薬株式会社 医薬品情報センター 電話：0120-505-282 FAX：050-3730-9238 日本化薬株式会社 医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本 I F は2024年8月作成の電子添文の記載に基づき作成した。

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 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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。

目 次

I. 概要に関する項目	1	1. 剤形	6
1. 開発の経緯	1	(1) 剤形の区別	6
2. 製品の治療学的特性	1	(2) 製剤の外観及び性状	6
3. 製品の製剤学的特性	1	(3) 識別コード	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(4) 製剤の物性	6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(5) その他	6
(1) 承認条件	2	2. 製剤の組成	6
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(1) 有効成分（活性成分）の含量及び 添加剤	6
6. RMPの概要	2	(2) 電解質等の濃度	6
II. 名称に関する項目	3	(3) 熱量	6
1. 販売名	3	3. 添付溶解液の組成及び容量	7
(1) 和名	3	4. 力価	7
(2) 洋名	3	5. 混入する可能性のある夾雑物	7
(3) 名称の由来	3	6. 製剤の各種条件下における安定性	7
2. 一般名	3	7. 調製法及び溶解後の安定性	7
(1) 和名（命名法）	3	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
(2) 洋名（命名法）	3	9. 溶出性	7
(3) ステム	3	10. 容器・包装	9
3. 構造式又は示性式	3	(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	9
4. 分子式及び分子量	3	(2) 包装	9
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(3) 予備容量	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	(4) 容器の材質	9
III. 有効成分に関する項目	5	11. 別途提供される資材類	9
1. 物理化学的性質	5	12. その他	9
(1) 外観・性状	5	V. 治療に関する項目	10
(2) 溶解性	5	1. 効能又は効果	10
(3) 吸湿性	5	2. 効能又は効果に関連する注意	10
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	5	3. 用法及び用量	10
(5) 酸塩基解離定数	5	(1) 用法及び用量の解説	10
(6) 分配係数	5	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	10
(7) その他の主な示性値	5	4. 用法及び用量に関連する注意	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	5. 臨床成績	11
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(1) 臨床データパッケージ	11
IV. 製剤に関する項目	6	(2) 臨床薬理試験	11
		(3) 用量反応探索試験	11

(4) 検証的試験.....	11	(3) 初回通過効果の有無及びその割合 ..	22
(5) 患者・病態別試験.....	13	(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、 存在比率	22
(6) 治療の使用.....	13	7. 排泄（外国人データ）	23
(7) その他.....	13	8. トランスポーターに関する情報	23
VI. 薬効薬理に関する項目	16	9. 透析等による除去率	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	10. 特定の背景を有する患者	23
2. 薬理作用.....	16	(1) 腎機能障害を有する被験者における 薬物動態（外国人データ）	23
(1) 作用部位・作用機序.....	16	(2) 肝機能障害を有する被験者における 薬物動態（外国人データ）	23
(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	17	11. その他	24
(3) 作用発現時間・持続時間.....	17		
VII. 薬物動態に関する項目	18	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する 項目	25
1. 血中濃度の推移.....	18	1. 警告内容とその理由	25
(1) 治療上有効な血中濃度.....	18	2. 禁忌内容とその理由	25
(2) 臨床試験で確認された血中濃度....	18	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
(3) 中毒域.....	20	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
(4) 食事・併用薬の影響.....	20	5. 重要な基本的注意とその理由	25
2. 薬物速度論的パラメータ	20	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ..	27
(1) 解析方法.....	20	(1) 合併症・既往歴等のある患者	27
(2) 吸収速度定数.....	20	(2) 腎機能障害患者	27
(3) 消失速度定数.....	20	(3) 肝機能障害患者	27
(4) クリアランス.....	21	(4) 生殖能を有する者	28
(5) 分布容積.....	21	(5) 妊婦	28
(6) その他.....	21	(6) 授乳婦	28
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	21	(7) 小児等	28
(1) 解析方法.....	21	(8) 高齢者	28
(2) パラメータ変動要因.....	21	7. 相互作用	28
4. 吸収.....	21	(1) 併用禁忌とその理由	28
5. 分布.....	21	(2) 併用注意とその理由	29
(1) 血液－脳関門通過性.....	21	8. 副作用	29
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	21	(1) 重大な副作用と初期症状	30
(3) 乳汁への移行性.....	21	(2) その他の副作用	31
(4) 髄液への移行性.....	21	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
(5) その他の組織への移行性.....	21	10. 過量投与	34
(6) 血漿蛋白結合率.....	21	11. 適用上の注意	34
6. 代謝.....	21	12. その他の注意	34
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	21	(1) 臨床使用に基づく情報	34
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の 分子種、寄与率.....	22		

(2) 非臨床試験に基づく情報.....	34	1. 主な外国での発売状況	41
		2. 海外における臨床支援情報	41
IX. 非臨床試験に関する項目	35		
1. 薬理試験.....	35	XIII. 備考.....	42
(1) 薬効薬理試験.....	35	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	42
(2) 安全性薬理試験.....	35	(1) 粉碎.....	42
(3) その他の薬理試験.....	35	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	42
2. 毒性試験.....	35	2. その他の関連資料	42
(1) 単回投与毒性試験.....	35		
(2) 反復投与毒性試験.....	35		
(3) 遺伝毒性試験.....	35		
(4) がん原性試験.....	35		
(5) 生殖発生毒性試験.....	35		
(6) 局所刺激性試験.....	36		
(7) その他の特殊毒性.....	36		
X. 管理的事項に関する項目	37		
1. 規制区分.....	37		
2. 有効期間.....	37		
3. 包装状態での貯法.....	37		
4. 取扱い上の注意.....	37		
5. 患者向け資材.....	37		
6. 同一成分・同効薬.....	37		
7. 国際誕生年月日.....	37		
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 ..	37		
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	37		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容.....	38		
11. 再審査期間.....	38		
12. 投薬期間制限に関する情報.....	38		
13. 各種コード.....	38		
14. 保険給付上の注意.....	38		
X I. 文献	39		
1. 引用文献.....	39		
2. その他の参考文献.....	40		
X II. 参考資料	41		

略語表

略語	英語（省略なし）	略語内容
ALP	Alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC _t	-	投与直後から最終観測時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
AUC ₀₋₂₄	-	薬剤投与から24時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
AUC _{0-∞}	-	薬剤投与から無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
CK	Creatine kinase	クレアチニンキナーゼ
C _{max}	Maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CR	Complete Response	完全奏効
CRP	C-reactive protein	C反応性蛋白
CSF-1R	Colony stimulating factor 1 receptor	コロニー刺激因子-1受容体
CYP	Cytochrome P450	シトクロムP450
DIC	Disseminated intravascular coagulation	播種性血管内凝固症候群
FDP	Fibrinogen/fibrin degradation products	フィブリン/フィブリノゲン分解産物
FLT3	fms related receptor tyrosine kinase 3	fms様チロシンキナーゼ3
LDH	Lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
MU	Million unit	100万単位
PDGFR	Platelet derived growth factor receptor	血小板由来増殖因子受容体
PE	Polyethylene	ポリエチレン
PO ₂	Oxygen partial pressure	酸素分圧
PR	Partial response	部分奏効
PTP	Press through pack	-
PVC	Polyvinyl chloride	ポリ塩化ビニル
RECIST	Response evaluation criteria in solid tumors	固形がんの治療効果判定
RH	Relative humidity	相対湿度
RPLS	Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome	可逆性後白質脳症症候群
RTK	Receptor tyrosine kinase	受容体チロシンキナーゼ
SCID	Server combined immune-deficiency	重症複合免疫不全症（マウス）
SD	Stable disease	安定
SD	Sprague-dawley	-
t _{max}	Time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間
TSH	Thyroid stimulaating hormone	甲状腺刺激ホルモン
T _{1/2}	Elimination half life	消失半減期
VEGF	Vascular endothelial growth factor	血管内皮増殖因子
VEGFR	Vascular endothelial growth factor receptor	血管内皮増殖因子受容体

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スニチニブは、複数の受容体チロシンキナーゼ（RTK）をターゲットとするキナーゼ阻害剤である。

In vitro の試験において、血小板由来増殖因子受容体（PDGFR- α 及び PDGFR- β ）、血管内皮増殖因子受容体（VEGFR-1、VEGFR-2 及び VEGFR-3）、幹細胞因子受容体（KIT）、fms 様チロシンキナーゼ 3（FLT3）、コロニー刺激因子-1 受容体（CSF-1R）及びグリア細胞株由来神経栄養因子受容体（RET）の RTK 活性を阻害し、また、*in vivo* の腫瘍においても PDGFR- β 、VEGFR-2、KIT 及び FLT3 のリン酸化を阻害した。更に、非臨床薬理試験において、スニチニブは種々の固形癌に対する直接的な抗腫瘍活性と腫瘍血管新生阻害作用の双方を有することが示唆された。

スニチニブ錠 12.5 mg「NK」は有効成分スニチニブを含有するフィルムコーティング錠で、先発医薬品（スーテント[®]カプセル 12.5 mg）の後発医薬品として開発された。薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定し、生物学的同等性試験及び安定性試験を行い、製造販売承認を申請し、2024 年 8 月に承認され、同年 12 月に販売を開始した。

®：登録商標

2. 製品の治療学的特性

1. 本剤は複数の受容体チロシンキナーゼ（RTK）をターゲットとするキナーゼ阻害薬である。

（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の「2. 薬理作用」を参照）（P. 16）

2. 重大な副作用として、骨髄抑制、感染症、高血圧、動脈解離、出血、消化管穿孔、QT 間隔延長、心室性不整脈（Torsade de pointes を含む）、心不全、左室駆出率低下、肺塞栓症、深部静脈血栓症、血栓性微小血管症、一過性脳虚血発作、脳梗塞、播種性血管内凝固症候群（DIC）、てんかん様発作、可逆性後白質脳症症候群、急性膵炎、甲状腺機能障害、肝不全、肝機能障害、黄疸、急性胆嚢炎、間質性肺炎、急性腎障害、ネフローゼ症候群、横紋筋融解症、ミオパシー、副腎機能不全、腫瘍崩壊症候群、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑が報告されている。

主な副作用（20%以上）として、下痢、疲労、悪心、口内炎、味覚異常、食欲不振、皮膚変色、手足症候群、嘔吐、消化不良、発疹が報告されている。

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8. 副作用」を参照）（P. 29）

3. 製品の製剤学的特性

1. 本剤は直径 8.1mm、厚さ 3.4mm のフィルムコーティング錠である。

（「Ⅳ. 製剤に関する項目」の「1. 剤形」を参照）（P. 6）

2. 錠剤の表面に有効成分名と含量、裏面に有効成分名と屋号を印字し識別性に配慮した。

（「Ⅳ. 製剤に関する項目」の「1. 剤形」を参照）（P. 6）

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、 最適使用推進ガイドライン 等	有 無	タイトル、参照先
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	

(2024 年 12 月時点)

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

(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

スニチニブ錠 12.5mg 「NK」

(2) 洋名

Sunitinib Tablets 12.5mg 「NK」

(3) 名称の由来

平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

スニチニブリンゴ酸塩（JAN）

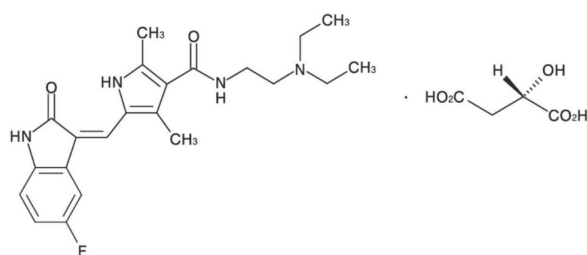
(2) 洋名（命名法）

Sunitinib Malate（JAN）, Sunitinib（INN）

(3) ステム

チロシンキナーゼインヒビター：-tinib

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₂₇FN₄O₂・C₄H₆O₅

分子量：532.56

5. 化学名（命名法）又は本質

N-[2-(Diethylamino)ethyl]-5-[(*Z*)-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihydro-3*H*-indol-3-ylidene)methyl]-2,4-dimethyl-1*H*-pyrrole-3-carboxamide mono[(2*S*)-2-hydroxysuccinate]（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CAS 登録番号 : 341031-54-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色～だいたい色の粉末である。

(2) 溶解性

溶媒	溶解性
ジメチルスルホキシド	やや溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	やや溶けにくい
水	溶けにくい
メタノール	溶けにくい
エタノール (99.5)	極めて溶けにくい
0.1mol/L 塩酸試液	溶ける

(3) 吸湿性

非吸湿性

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 198℃（示差走査熱量測定のパーク値）

(5) 酸塩基解離定数

pKa=8.95

(6) 分配係数

log P=5.2（オクタノール／水）

(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：赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

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

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

性状		薄い赤色～暗い赤色のフィルムコーティング錠
外形	表・裏	
	側面	
	直径	8.1mm
	厚さ	3.4mm
質量		185mg

(3) 識別コード

本体表示（表面）：スニチニブ 12.5

（裏面）：スニチニブ NK

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

有効成分	1錠中スニチニブリンゴ酸塩 16.7mg（スニチニブとして 12.5mg）
添加剤	乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、トリアセチン、三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

製剤品質に影響を与える夾雑物は認められていない。

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

試験項目		保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験		40℃/75%RH	PTP 包装（材質：PVC）＋ビロー包装	6 ヶ月	規格内
長期保存試験		25℃/60%RH		12 ヶ月	規格内
苛酷試験	熱	60℃	錠剤をユニパック（材質：PE）に入れ、更にアルミ袋で包装しヒートシールする	1 ヶ月	規格内
	湿度 PTP 品	25℃/75%RH	PTP 品をシャーレに載せ、塩化ナトリウム飽和溶液とともに密閉容器（遮光）に保存する	3 ヶ月	規格内
	光 PTP 品 (曝光)	温湿度 なりゆき	PTP 品をシャーレに載せ、光を直接照射する	60 万 lux・hr 以上、 120 万 lux・hr 以上 及び 200W・h/m ² 以上	規格内
	光 PTP 品 (遮光)		PTP 品をシャーレに載せ、段ボールで光を遮り、光 PTP 品（曝光）と同じ環境に保存する		規格内

測定項目

加速試験・長期保存試験；性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、溶出性、定量法
苛酷試験；性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法

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（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（薬生薬審発 0319 第 1 号、令和 2 年 3 月 19 日）に準じて、試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。その結果、いずれの試験液及び回転数においても、溶出挙動の類似性を確認した²⁾。

〔試験方法〕 本品を1個とり、試験液を用いてパドル法により試験を実施した。
 〔薬 剤〕 試験製剤：スニチニブ錠 12.5mg「NK」
 標準製剤：スーテントカプセル 12.5mg

類似性の判定基準及び判定結果（平均溶出率の差）

判定基準

装置 回転数	試験液	溶出条件	判定基準	比較ポイント
パドル 50回転	pH1.2	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合	±15%	15分
	pH5.0	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 a. 規定された試験時間において 標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき		標準製剤の平均溶出率が 40%、85%付近の適当な2時点
	pH6.8	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 b. 規定された試験時間において 標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき	±12%	規定された試験時間における 平均溶出率の1/2の平均溶出率を 示す適当な時点及び規定された試験時間
	0.2% NaCl	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合 a. 規定された試験時間において 標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき	±15%	標準製剤の平均溶出率が 40%、85%付近の適当な2時点
パドル 100回転	pH5.0	標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合		標準製剤の平均溶出率が 60%、85%付近の適当な2時点

判定結果

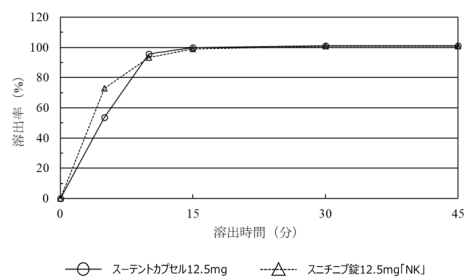
装置	試験液	比較ポイント（分）	平均溶出率（％）		差（％）	判定基準	判定
回転数			標準製剤	試験製剤			
パドル 50回転	pH1.2	15	99.9	98.9	-1.0	±15%	適合
	pH5.0	15*	66.0	72.5	6.5		適合
		45	85.4	86.3	0.9		
	pH6.8	15*	52.0	54.7	2.7	±12%	適合
		360	80.7	79.8	-0.9		
	0.2% NaCl	15*	61.5	65.6	4.1	±15%	適合
90		85.2	84.5	-0.7			
パドル 100回転	pH5.0	15*	80.1	82.6	2.5		適合
		30	87.7	87.3	-0.4		

* ガイドラインの「比較時点が15分未満となる場合、比較時点を15分として溶出挙動の判定を行ってもよい」場合に該当することから、15分未満の比較時点は15分として判定を行った。

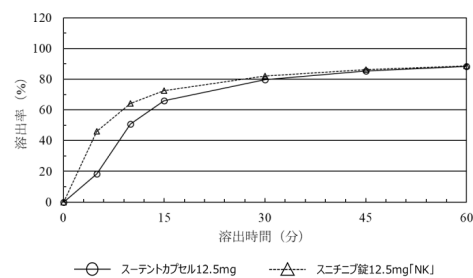
(n=12ベッセル)

● 溶出曲線の比較

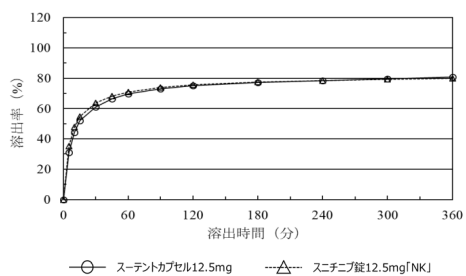
pH1.2（パドル法 50 回転）



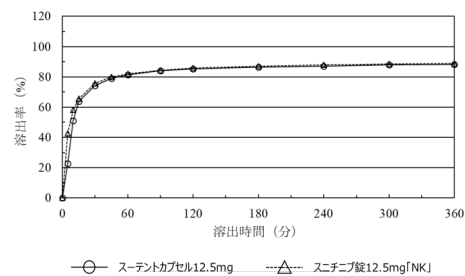
pH5.0（パドル法 50 回転）



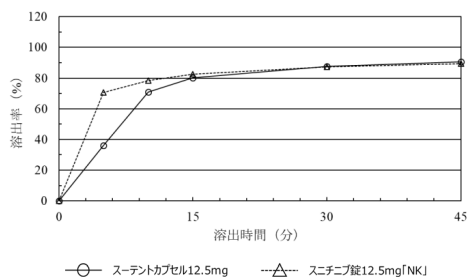
pH6.8 (パドル法 50 回転)



0.2%NaCl (パドル法 50 回転)



pH5.0 (パドル法 100 回転)



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
56 錠 [14 錠 (PTP) ×4]

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質
PTP 包装：ポリ塩化ビニル／ポリクロロトリフルオロエチレンラミネートフィルム
アルミニウム箔
ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

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

- イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍
- 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

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

本剤の術前及び術後補助化学療法としての有効性及び安全性は確立していない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはスニチニブとして1日1回50mgを4週間連日経口投与し、その後2週間休薬する。これを1コース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。

(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 サイトカイン製剤を含む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。

7.2 副作用により、本剤を休薬、減量、中止する場合には、以下の基準を考慮すること。減量して投与を継続する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて、12.5mg（1減量レベル）ずつ減量すること。

本剤の副作用が発現した場合の休薬減量基準

副作用	グレード2	グレード3	グレード4
血液系	同一投与量を継続	副作用がグレード2以下又はベースラインに回復するまで休薬する。回復後は休薬前と同一投与量で投与を再開できる。	副作用がグレード2以下又はベースラインに回復するまで休薬する。回復後は休薬前の投与量を1レベル下げた投与を再開する。
非血液系 （心臓系を除く）	同一投与量を継続	副作用がグレード1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。回復後は主治医の判断により休薬前と同一投与量又は投与	副作用がグレード1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。回復後は休薬前の投与量を1レベル下げた投与を再開する。

		量を 1 レベル下げ て投与を再開する。	もしくは主治医の 判断で投与を中止 する。
心臓系 ・左室駆出率低下 ・心室性不整脈	副作用がグレード 1 以下に回復する まで休薬する。回復 後は休薬前の投与 量を 1 レベル下げ て投与を再開する。	副作用がグレード 1 以下又はベース ラインに回復する まで休薬する。回復 後は休薬前の投与 量を 1 レベル下げ て投与を再開する。	投与を中止する。
ただし、以下の副作用が発現した場合は、同一用量での投与の継続が可能である。 ・グレード 3～4 の血清リパーゼ増加又はアミラーゼ増加で、臨床的又は画像診断上確認された膵炎の徴候がない場合。ただし、臨床症状、臨床検査又は画像上のモニタリングを、回復するまで頻度を上げて行う。 ・臨床症状を伴わないグレード 4 の高尿酸血症及びグレード 3 の低リン血症 ・グレード 3 のリンパ球減少			

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

QT 間隔に対する影響（外国人データ）

17.3.1 QT 間隔に対する影響

進行固形癌患者 24 例の評価可能例を対象に QT 間隔延長の検討を行った。薬物血漿中濃度が治療域の場合、QTcF 平均値のベースラインからの最大変化は、9.6msec（90%信頼区間の上限 15.1msec）であった。薬物血漿中濃度が治療域の約 2 倍の場合、QTcF 平均値のベースラインからの最大変化は、15.4msec（90%信頼区間の上限 22.4msec）であった。陽性対照として投与したモキシフロキサシン（400mg）の QTcF 平均値のベースラインからの最大変化は>5msec であった。グレード 2（CTCAE version 3.0）を超える QTc 間隔の延長は認められず、不整脈が認められた患者はなかった³⁾（外国人データ）。

(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

〈イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍〉

17.1.3 海外第Ⅲ相試験

イマチニブメシル酸塩の治療に抵抗性又は不耐容の消化管間質腫瘍患者を

対象として、スニチニブリンゴ酸塩カプセル 50mg/日を4週間連日投与2週間休薬スケジュール（4/2スケジュール）で投与した結果、第Ⅲ相試験（スニチニブ群207例、プラセボ群105例）における無増悪期間中央値はスニチニブ群で27.3週、プラセボ群で6.4週であった。奏効率は、それぞれ6.8%（14/207）、0%（0/105）であった⁴⁾。（2005年1月時点の中間解析結果）

	スニチニブ群 (207例)	プラセボ群 (105例)	p-値 ^{注)}	ハザード比
無増悪期間 中央値（週） (95%信頼区間)	27.3 (16.0-32.1)	6.4 (4.4-10.0)	<0.001	0.329 (0.233-0.466)

注) ログランク検定

スニチニブリンゴ酸塩カプセル投与群で安全性評価対象202例のうち、168例（83%）に副作用が認められた。主な副作用は、疲労68例（34%）、下痢59例（29%）、皮膚変色50例（25%）、悪心48例（24%）、食欲不振38例（19%）、味覚異常36例（18%）、口内炎31例（15%）、嘔吐31例（15%）、手掌・足底発赤知覚不全症候群28例（14%）、発疹26例（13%）等であった。

〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉

17.1.7 海外第Ⅲ相試験

腎細胞癌患者（未治療患者群）を対象として、スニチニブリンゴ酸塩カプセル（50mg/日、4/2スケジュール）又はインターフェロンアルファ-2a（6週間を1サイクルとして週3回間歇皮下投与、1週目3MU、2週目6MU、3週目以降9MU）を投与した第Ⅲ相無作為化比較試験の結果、無増悪生存期間中央値はスニチニブ群で47.3週（95%信頼区間：42.6-50.7）、インターフェロンアルファ-2a群で22.0週（95%信頼区間：16.4-24.0）であった。奏効率はそれぞれ27.5%（103/375）及び5.3%（20/375）であった。組織分類では淡明細胞癌がそれぞれ89.1%（334/375）及び90.4%（339/375）であった⁵⁾。（中間解析結果）

	スニチニブ群 (375例)	インターフェロ ン アルファ2a群 (375例)	p-値 ^{注)}	ハザード比
無増悪生存期間 中央値（週） (95%信頼区間)	47.3 (42.6-50.7)	22.0 (16.4-24.0)	<0.001	0.415 (0.320-0.539)

注) ログランク検定

スニチニブリンゴ酸塩カプセルを投与された375例のうち、357例（95.2%）に副作用が認められた。主な副作用は、下痢199例（53.1%）、疲労191例（50.9%）、悪心166例（44.3%）、味覚異常158例（42.1%）、消化不良96例（25.6%）、食欲不振96例（25.6%）、口内炎94例（25.1%）、嘔吐90例（24%）、高血圧89例（23.7%）、手掌・足底発赤知覚不全症候群76例（20.3%）等であった。

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

該当しない

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

〈イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍〉

①国内第Ⅰ/Ⅱ相試験

17.1.1 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験

イマチニブメシル酸塩の治療歴を有する消化管間質腫瘍患者（30例）を対象として、スニチニブリンゴ酸塩カプセル 50mg/日を4週間連日投与2週間休薬スケジュール（4/2スケジュール）で投与した結果、4例（13.3%）が部分奏効、8例（26.7%）が4コース（22週）以上持続する病状安定化であり、これを合わせたクリニカルベネフィット率は40.0%であった⁶⁾。

投与量	50mg（30例）
奏効率 ^{注1)} （95%信頼区間）	13.3%（4例） （3.8-30.7）
クリニカルベネフィット率 ^{注2)} （95%信頼区間）	40.0%（12例） （22.7-59.4）
完全奏効（CR）	0%
部分奏効（PR）	13.3%（4例）
病状安定化（SD） ≥ 4 コース（22週）	26.7%（8例）

注1) RECISTによるCR+PRの症例の占める割合

注2) RECISTによるCR+PR+4コース（22週）以上持続するSDの症例の占める割合

スニチニブリンゴ酸塩カプセルを投与された30例全例において副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、血小板減少27例（90.0%）、好中球減少27例（90.0%）、白血球減少26例（86.7%）、手足症候群26例（86.7%）、皮膚変色21例（70.0%）、疲労20例（66.7%）、食欲不振20例（66.7%）、下痢19例（63.3%）、ヘモグロビン減少18例（60.0%）、口内炎18例（60.0%）等であった。

②海外第Ⅰ/Ⅱ相試験

17.1.2 海外第Ⅰ/Ⅱ相試験

イマチニブメシル酸塩の治療に抵抗性又は不耐容の消化管間質腫瘍患者を対象として、スニチニブリンゴ酸塩カプセル 50mg/日を4/2スケジュールで投与された55例中5例（9.1%）が部分奏効、28例（50.9%）が22週以上持続する病状安定化であり、クリニカルベネフィット率は60.0%であった。無増悪期間中央値は34.0週（95%信頼区間：22.0-46.0）であった⁷⁾。

スニチニブリンゴ酸塩カプセルを投与された55例のうち、54例（98%）に副

作用が認められた。主な副作用は、疲労37例（67%）、下痢31例（56%）、手掌・足底発赤知覚不全症候群27例（49%）、口内炎23例（42%）、高血圧21例（38%）、悪心20例（36%）、皮膚変色15例（27%）、嘔吐15例（27%）、CK増加13例（24%）、味覚障害12例（22%）等であった。

〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌〉

①国内第Ⅱ相試験

17.1.4 国内第Ⅱ相試験

腎細胞癌患者（未治療患者群25例、既治療患者群26例）を対象として、スニチニブリンゴ酸塩カプセル 50mg/日を4/2スケジュールで投与した結果、未治療患者群の奏効例は12例（48.0%）、既治療患者群の奏効例は12例（46.2%）であった。組織分類では淡明細胞癌が96.1%（49/51）であった⁸⁾。

	未治療患者群（25例）	既治療患者群（26例）
奏効率 ^{注)} （95%信頼区間）	48.0%（12例） （27.8-68.7）	46.2%（12例） （26.6-66.6）
完全奏効（CR）	4.0%（1例）	0%
部分奏効（PR）	44.0%（11例）	46.2%（12例）

注）RECISTによるCR+PRの症例の占める割合

スニチニブリンゴ酸塩カプセルを投与された51例全例において副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、血小板減少47例（92.2%）、白血球減少43例（84.3%）、好中球減少40例（78.4%）、皮膚変色37例（72.5%）、LDH増加36例（70.6%）、リンパ球数減少35例（68.6%）、リパーゼ増加32例（62.7%）、食欲不振31例（60.8%）、AST増加31例（60.8%）、疲労30例（58.8%）等であった。

②海外第Ⅱ相試験

17.1.5 海外第Ⅱ相試験

腎細胞癌患者（既治療患者群106例）を対象として、スニチニブリンゴ酸塩カプセル 50mg/日を4/2スケジュールで投与した結果、奏効率は25.5%（27/106）であり、無増悪期間中央値は34.0週（95%信頼区間：24.1-36.0）であった⁹⁾。（2005年1月時点の中間解析結果）

スニチニブリンゴ酸塩カプセルを投与された106例のうち、105例（99%）に副作用が認められた。主な副作用は、疲労53例（50%）、味覚異常50例（47%）、下痢49例（46%）、悪心47例（44%）、口内炎41例（39%）、消化不良39例（37%）、食欲不振33例（31%）、皮膚変色31例（29%）、嘔吐28例（26%）、発疹25例（24%）等であった。

③海外第Ⅱ相試験

17.1.6 海外第Ⅱ相試験

腎細胞癌患者（既治療患者群63例）を対象として、スニチニブリンゴ酸塩カプセル 50mg/日を4/2スケジュールで投与した結果、奏効率は36.5%（23/63）であり、無増悪期間中央値は37.7週（95%信頼区間：24.0-46.4）

であった¹⁰⁾。

スニチニブリンゴ酸塩カプセルを投与された63例のうち、61例（97%）に副作用が認められた。主な副作用は、疲労45例（71%）、悪心37例（59%）、下痢34例（54%）、口内炎29例（46%）、消化不良29例（46%）、嘔吐24例（38%）、皮膚変色23例（37%）、味覚障害21例（33%）、便秘18例（29%）、駆出率異常16例（25%）であった。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

チロシンキナーゼ阻害剤：イマチニブメシル酸塩、ソラフェニブトシル酸塩

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、電子添文を参照すること。

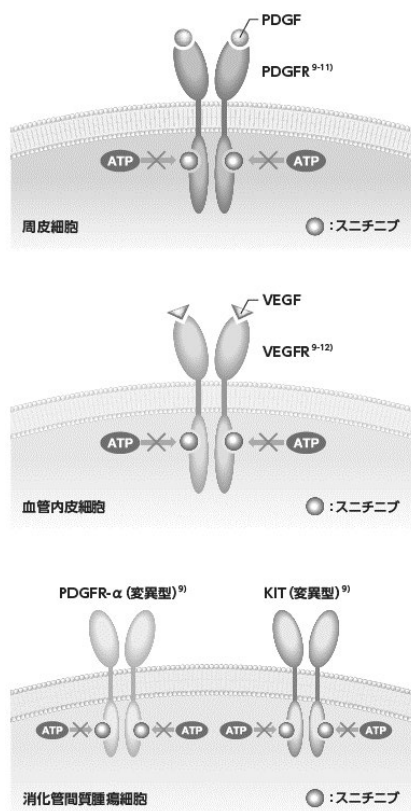
2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

*In vitro*の試験において、血小板由来増殖因子受容体（PDGFR- α 及びPDGFR- β ）、血管内皮増殖因子受容体（VEGFR-1、VEGFR-2 及びVEGFR-3）、幹細胞因子受容体（KIT）、fms 様チロシンキナーゼ3（FLT3）、コロニー刺激因子-1 受容体（CSF-1R）及びグリア細胞由来神経栄養因子受容体（RET）の受容体チロシンキナーゼ活性を阻害した。また、*in vivo*の腫瘍においてもPDGFR- β 、VEGFR-2、KIT及びFLT3のリン酸化を阻害した¹¹⁾。

スニチニブ作用機序のイメージ図¹²⁻¹⁶⁾



12) 日薬理誌. 2009; 133: 215-226.

13) 日腎会誌 2012; 54(5): 574-580.

14) Curr Oncol. 2021; 28: 661-670.

15) Actas Dermosifiliogr. 2014; 105(10): 900-912.

16) Q J Med. 2012; 105819-105822.

(2) 薬効を裏付ける試験成績¹¹⁾

1) 抗腫瘍効果

18.2 抗腫瘍効果

ヒト腫瘍異種移植、マウス同系白血病、トランスジェニックマウス、及び化学発癌の各げっ歯類腫瘍モデルにおいて腫瘍増殖阻害、腫瘍の退縮の効果を示した。

2) 血管新生阻害効果

18.3 血管新生阻害効果

*In vitro*において、VEGFによる血管内皮細胞の増殖及び内皮細胞による血管発芽を阻害した。また、ヒト腫瘍異種移植ヌードマウス及びヒト新生児包皮を移植した SCID マウスにおいて、移植部位における血管新生を阻害した。

3) 代謝物の薬理作用

18.4 代謝物の薬理作用

*In vitro*の試験において、無細胞系又は細胞系における VEGFR-2、PDGFR- β 及び KIT のリン酸化に対するスニチニブ及び主要代謝物 (N-脱エチル体) の K_i 値又は IC_{50} 値はそれぞれ 3~13nmol/L 及び 2~20nmol/L、VEGFR-2、PDGFR- α 又は PDGFR- β を発現した細胞の増殖に対する IC_{50} 値はそれぞれ 4~69nmol/L 及び 20~100nmol/L であった。

(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

1) 単回投与

16.1.1 単回投与

健康成人男性 12 例にスニチニブリンゴ酸塩カプセル 50mg を単回経口投与した時、スニチニブは緩徐に吸収され、最高血漿中濃度 (C_{max}) 到達時間 (t_{max}) は 7.5 時間 (中央値) であった。スニチニブ及び活性代謝物 (N-脱エチル体) の C_{max} (平均値) はそれぞれ 33.4ng/mL 及び 7.32ng/mL であり、血漿中濃度-時間曲線下面積 ($AUC_{0-\infty}$) はそれぞれ 1396ng・h/mL 及び 692ng・h/mL であった。また、スニチニブ及び N-脱エチル体の消失半減期 (平均値) はそれぞれ 49.5 時間及び 75.3 時間であった¹⁷⁾。

2) 反復投与

16.1.2 反復投与

消化管間質腫瘍患者 9 例にスニチニブリンゴ酸塩カプセル 25mg^{注)} 又は 50mg を 1 日 1 回反復経口投与したとき、投与 1 日目及び 28 日目におけるスニチニブ及び N-脱エチル体の C_{max} 及び AUC_{0-24} のいずれも用量にほぼ比例して増加した。スニチニブ及び N-脱エチル体の血漿中濃度はそれぞれ投与 7~14 日目及び 14~21 日目までに定常状態に達し、28 日目における AUC_{0-24} はそれぞれ初回投与の約 4 倍及び 11 倍であった¹⁸⁾。

注) 承認された用法及び用量

通常、成人にはスニチニブとして 1 日 1 回 50 mg を 4 週間連日経口投与し、その後 2 週間休薬する。これを 1 コース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。

表 日本人消化管間質腫瘍患者 9 例に反復投与したときの薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差)

投与日	投与量 (mg)	スニチニブ			N-脱エチル体		
		C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-24} (ng・h/mL)	T_{max}^{*} (h)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-24} (ng・h/mL)	T_{max}^{*} (h)
1 日目	25 (3 例)	12.1±4.9	199±89	6 (4, 8)	1.96±1.27	30.9±20.6	6 (4, 8)
	50 (6 例)	22.8±6.4	374±69	7 (6, 24)	4.13±0.93	70.0±14.4	9 (6, 24)
28 日目	25 (3 例)	39.5±25.0	858±600	10 (6, 10)	15.2±10.2	324±223	4 (2, 8)
	50 (6 例)	69.3±18.9	1406±364	6 (1, 24)	38.8±16.0	772±358	2.5 (0, 48)

※中央値 (範囲)

3) 生物学的同等性試験

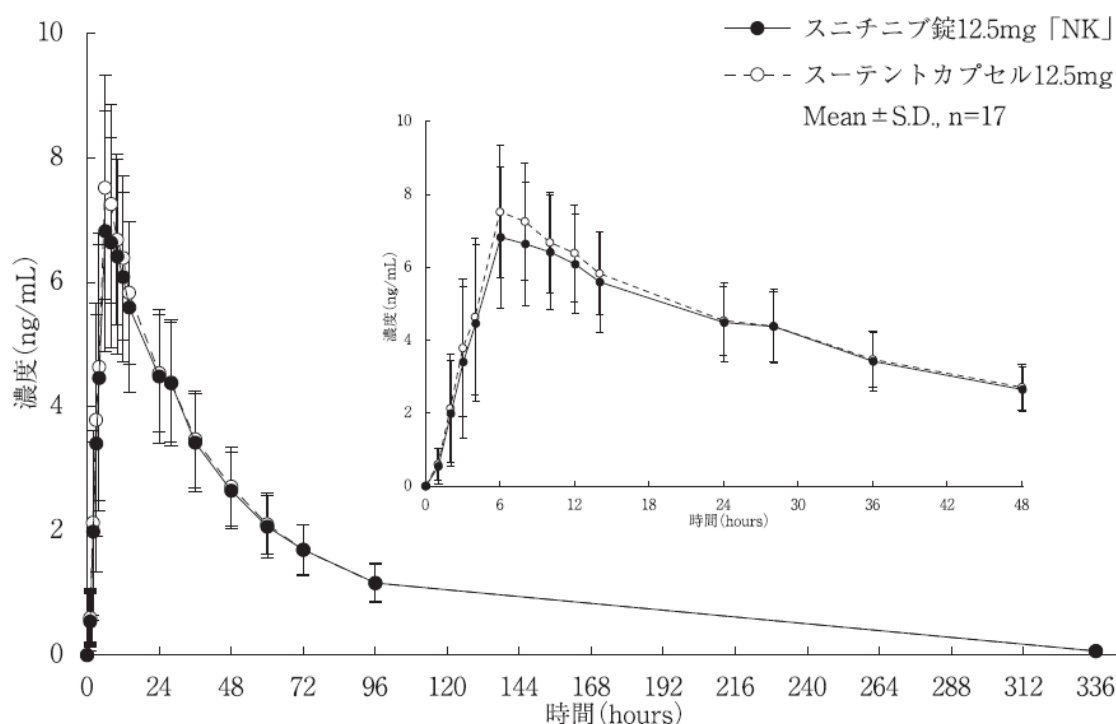
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（薬生薬審発 0319 第 1 号、令和 2 年 3 月 19 日）に準じて、生物学的同等性試験を実施した。被験者 20 例のうち、治験対象として不適格とされた 3 例を除く 17 例を解析対象とした。スニチニブ錠 12.5mg 「NK」とスーテントカプセル 12.5mg を健康成人男性にそれぞれ 1 錠及び 1 カプセル（スニチニブとして 12.5mg）を空腹時単回投与（2 剤 2 期クロスオーバー法）し、スニチニブ未変化体の血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について統計解析を行った結果、90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、且つ、平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内にあり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁹⁾。

表 スニチニブ未変化体濃度から得られた薬物動態パラメータ

	AUC _t (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
スニチニブ錠 12.5mg 「NK」	437.646±100.935	7.252±1.786	7.41±1.97	54.92±10.58
スーテント カプセル 12.5mg	446.060±99.097	7.746±1.768	6.82±1.24	55.97±10.79

Mean±S.D.、n=17

図 スニチニブの血中濃度推移



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響（外国人データ）

16.2 吸収

健康成人16例に空腹時あるいは食後にスニチニブリンゴ酸塩カプセル 50mgを単回経口投与したとき、スニチニブの薬物動態に対する食事の影響はみられなかった²⁰⁾（外国人データ）。

2) 併用薬の影響

①ケトコナゾールとの併用（外国人データ）

16.7.1 ケトコナゾール

健康成人男性 26 例に、スニチニブリンゴ酸塩（スニチニブとして 10mg^{注)}）をケトコナゾール（錠剤及び注射剤は国内未承認）（400mg、1 日 1 回 7 日間投与）と併用投与したとき、単独投与時と比べ、スニチニブの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ がそれぞれ 59%及び 74%増加したが、N-脱エチル体はそれぞれ 29%及び 12%減少した。スニチニブと N-脱エチル体の両者を合わせた C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ はそれぞれ 49%及び 51%増加した²¹⁾（外国人データ）。[10.2 参照]（「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「7. 相互作用」を参照）

注) 承認された用法及び用量

通常、成人にはスニチニブとして 1 日 1 回 50 mgを 4 週間連日経口投与し、その後 2 週間休薬する。これを 1 コース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。

②リファンピシンとの併用（外国人データを含む）

16.7.2 リファンピシン

日本人及び外国人健康成人男性 25 例にスニチニブリンゴ酸塩カプセル 50mg をリファンピシン（600mg、1 日 1 回 17 日間投与）と併用投与したとき、単独投与時と比べ、スニチニブの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ がそれぞれ 56%及び 78%低下したが、N-脱エチル体はそれぞれ 137%及び 27%上昇した。スニチニブと N-脱エチル体の両者を合わせた $AUC_{0-\infty}$ は 46%低下した²²⁾。[10.2 参照]（「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「7. 相互作用」を参照）

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

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(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

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」の「1. (4). 1) 食事の影響（外国人データ）」を参照すること。

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6 (6) 授乳婦」を参照すること。

(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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

*In vitro*におけるスニチニブ及び N-脱エチル体 (0.25～10 μ mol/L) のヒト血漿蛋白結合率はそれぞれ約 95%及び 90%であった²³⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

In vitro の試験において、スニチニブは主に CYP3A4 によって N-脱エチル体に代謝され、N-脱エチル体も主に CYP3A4 により代謝されることが示唆されて

いる。日本人消化管間質腫瘍患者にスニチニブリンゴ酸塩カプセル 25mg^{注)} 及び 50mg を反復投与したとき、N-脱エチル体の AUC_{0-24} 値はスニチニブの 48.5% であった^{18, 24)}。[10. 参照]

注) 承認された用法及び用量

通常、成人にはスニチニブとして 1 日 1 回 50 mg を 4 週間連日経口投与し、その後 2 週間休薬する。これを 1 コース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。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

主に CYP3A4 によって代謝される。

(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（外国人データ）

16.5 排泄

健康成人男性 6 例に $[^{14}\text{C}]$ -標識スニチニブ 50mg を単回経口投与したとき、投与後 21 日目までに投与放射能の 61%が糞中、16%が尿中に排泄された。また、血漿、尿及び糞中にスニチニブ及び N-脱エチル体が主な成分として検出された²⁵⁾（外国人データ）。

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

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能患者（外国人データ）

16.6.1 腎機能障害を有する被験者における薬物動態

スニチニブリンゴ酸塩（スニチニブとして 50mg）を重度腎機能障害（クレアチニンクリアランス $<30\text{mL/min}$ ）あるいは血液透析を要する末期腎不全被験者（各 8 例）に単回投与したとき、重度腎機能障害被験者では、スニチニブ及び N-脱エチル体の C_{max} 及び $\text{AUC}_{0-\infty}$ は、健康被験者（8 例、クレアチニンクリアランス $>80\text{mL/min}$ ）とほぼ同様であった。末期腎不全被験者では、血液透析によりスニチニブ及び N-脱エチル体が除去されることはほとんどなかったが、健康被験者と比べ、スニチニブの C_{max} 及び $\text{AUC}_{0-\infty}$ はそれぞれ 38% 及び 47%低下、N-脱エチル体はそれぞれ 30%及び 31%低下した²⁶⁾（外国人データ）。

表 健康被験者及び腎機能障害を有する被験者にスニチニブリンゴ酸塩（スニチニブとして 50mg）を単回投与したときの薬物動態パラメータ（平均値 $\pm$ 標準偏差）

投与群	スニチニブ			N-脱エチル体		
	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-24} (ng $\cdot$ h/mL)	$T_{\text{max}}^{\text{※}}$ (h)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-24} (ng $\cdot$ h/mL)	$T_{\text{max}}^{\text{※}}$ (h)
健康被験者 (8 例)	26.1 $\pm$ 6.5	1917 $\pm$ 535	7(6, 12)	5.7 $\pm$ 1.3	770 $\pm$ 106	6(6, 12)
重度腎機能障害 (8 例)	24.6 $\pm$ 9.7	1815 $\pm$ 1093	8(6, 12)	4.7 $\pm$ 1.7	629 $\pm$ 262	6(4, 12)
末期腎不全 (8 例)	16.1 $\pm$ 3.1	1012 $\pm$ 288	7(6, 12)	4.1 $\pm$ 1.2	535 $\pm$ 117	6(4, 36)

※ 中央値（範囲）

(2) 肝機能患者（外国人データ）

16.6.2 肝機能障害を有する被験者における薬物動態

スニチニブリンゴ酸塩カプセル 50mg を軽度及び中等度（Child-Pugh 分類 A 及び B）の肝機能障害を有する被験者（各 8 例）に単回投与したとき、スニチニブ及び N-脱エチル体の C_{max} 及び $\text{AUC}_{0-\infty}$ は、健康被験者（7 例）とほぼ同様であった²⁷⁾（外国人データ）。[9.3.1 参照]（「Ⅷ. 安全性（使用上の

注意等)に関する項目」の「6. (3) 肝機能障害患者」を参照)

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 本剤の投与にあたっては、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、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、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説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 心不全等の重篤な心障害があらわれ、死亡に至った例も報告されているので、必ず本剤投与開始前には、患者の心機能を確認すること。また、本剤投与中は適宜心機能検査（心エコー等）を行い患者の状態（左室駆出率の変動を含む）を十分に観察すること。[8.5.1、8.5.2、9.1.6、11.1.8 参照]
- 1.3 可逆性後白質脳症症候群（RPLS）があらわれることがある。RPLS が疑われた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[11.1.13 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. 治療に関する項目」の「2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の「4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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 骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、各投与コース開始前を含め定期的に血液検査（血球数算定、白血球分画等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[9.1.2、11.1.1 参照]
- 8.2 高血圧があらわれることがあるので、投与期間中は定期的に血圧を測定し、必要に応じて適切な処置を行うこと。[9.1.3、11.1.3 参照]
- 8.3 腫瘍変性・縮小に伴う出血があらわれることがあるので、十分に観察を行い、定期的検査において血液検査（ヘモグロビン）等を実施すること。[9.1.9、11.1.5、11.1.6 参照]
- 8.4 脳転移を有する患者で脳出血があらわれることがあるので、脳転移を疑う症状がなく、本剤の投与が開始された患者においても、患者を慎重に観察し、神経学的異常が疑われた場合には脳転移及び脳出血の可能性を考慮して、本剤の投与中止を含めて適切な措置を行うこと。[9.1.10 参照]

- 8.5 心不全、左室駆出率低下があらわれることがあるので、以下の点に注意すること。
- 8.5.1 本剤の投与開始前に心疾患のリスクについて、左室駆出率の測定等により確認すること。心疾患のリスクのある患者に本剤を投与する場合には、うっ血性心不全の徴候及び症状について綿密な観察を行うこと。〔1.2、9.1.6、11.1.8 参照〕
- 8.5.2 左室駆出率の低下が認められた症例の多くは、第2コースまでに発現が認められていることから、投与初期から経胸壁心エコー図検査等の心機能検査を適宜行うこと。〔1.2、9.1.6、11.1.8 参照〕
- 8.6 血清アミラーゼや血清リパーゼの上昇があらわれることがあるため、本剤投与中は定期的に膵酵素を含む検査を行うこと。〔11.1.14 参照〕
- 8.7 甲状腺機能障害（低下症又は亢進症）があらわれることがあるので、本剤の投与開始前に甲状腺機能の検査を行うこと。〔9.1.11、11.1.15 参照〕
- 8.8 肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、本剤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。〔11.1.16 参照〕
- 8.9 毛髪又は皮膚の色素脱失又は変色があらわれることがあるので、本剤を投与する場合にはその内容を適切に患者に説明すること。また、皮膚の乾燥、肥厚又はひび割れ、手掌及び足底の水疱又は発疹などがあらわれることがあるので、十分に観察を行い異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。必要に応じて患者に皮膚科受診等を指導すること。
- 8.10 創傷治癒を遅らせる可能性があるため、手術時は投与を中断することが望ましい。手術後の投与再開は患者の状態に応じて判断すること。
- 8.11 めまい、傾眠、意識消失等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- 8.12 ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、本剤投与開始前に尿検査を行うことが望ましい。本剤投与中も、尿蛋白等の観察を十分に行うこと。〔11.1.20 参照〕
- 8.13 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、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。〔11.1.23 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 イマチニブに忍容性のない消化管間質腫瘍患者

慎重に経過観察を行い、副作用発現に注意すること。本剤に対する忍容性がないおそれがある。

9.1.2 骨髄抑制のある患者

骨髄抑制が増悪するおそれがある。[8.1、11.1.1 参照]

9.1.3 高血圧の患者

高血圧が悪化するおそれがある。[8.2、11.1.3 参照]

9.1.4 QT間隔延長又はその既往歴のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。QT間隔延長が悪化もしくは再発するおそれがある。[11.1.7 参照]

9.1.5 不整脈につながる心疾患、徐脈もしくは電解質異常の既往歴のある患者

Torsade de pointesを含む心室性不整脈が起こるおそれがある。[11.1.7 参照]

9.1.6 心疾患又はその既往歴のある患者

心疾患が悪化もしくは再発するおそれがある。[1.2、8.5.1、8.5.2、11.1.8 参照]

9.1.7 脳血管障害又はその既往歴のある患者

脳血管障害が悪化もしくは再発するおそれがある。[11.1.11 参照]

9.1.8 肺塞栓症又はその既往歴のある患者

肺塞栓症が悪化もしくは再発するおそれがある。[11.1.9 参照]

9.1.9 肺に腫瘍のある患者

生命を脅かす重症の喀血又は肺出血が起こるおそれがある。[8.3、11.1.5 参照]

9.1.10 脳転移を有する患者

脳出血又はてんかん様発作があらわれるおそれがある。[8.4 参照]

9.1.11 甲状腺機能障害のある患者

投与開始前に適切な処置を行うこと。症状が悪化するおそれがある。[8.7、11.1.15 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

9.3.1 重度の肝障害（Child-Pugh 分類C）のある患者

これらの患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.2 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、本剤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

妊婦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（ラット及びウサギ）で、胚・胎児死亡及び奇形の発生が報告されている²⁸⁾。[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）において、スニチニブ又はその代謝物が乳汁中へ移行することが報告されている²⁹⁾。

(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

注意して投与すること。一般に高齢者では、生理機能が低下していることが多い。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主に CYP3A4 で代謝される。[16.4 参照]

(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阻害剤 アゾール系抗真菌剤 （イトラコナゾール等） マクロライド系抗生物質 （クラリスロマイシン等） HIVプロテアーゼ阻害剤 （リトナビル等） グレープフルーツジュース [16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、これらの薬剤等については可能な限り他の類薬に変更する、又は当該薬剤を休薬する等を考慮し、併用は可能な限り避けること。やむを得ず併用する場合には、本剤の用量を減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	これらの薬剤等がCYP3A4の代謝活性を阻害するため、本剤の血漿中濃度が上昇する可能性がある。
CYP3A4誘導剤 デキサメタゾン フェニトイン カルバマゼピン リファンピシン フェノバルビタール等 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 [16.7.2 参照]	本剤の血中濃度が低下する可能性があり、本剤の有効性が減弱する可能性があることを考慮すること。これらの薬剤等については可能な限り他の類薬に変更する、又は当該薬剤を休薬する等を考慮し、併用は可能な限り避けること。	これらの薬剤等がCYP3A4の代謝活性を誘導するため、本剤の血漿中濃度が低下する可能性がある。
QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン塩酸塩 ピモジド等	QT間隔延長、心室性不整脈（Torsade de pointesを含む）等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強するおそれがある。
抗不整脈薬 キニジン硫酸塩水和物 プロカインアミド塩酸塩 ジソピラミド ソタロール塩酸塩等	QT間隔延長、心室性不整脈（Torsade de pointesを含む）等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強するおそれがある。

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（0.1%）、血小板減少（26.4%）、白血球減少（19.6%）、好中球減少（27.3%）、貧血（22.2%）があらわれることがある。〔8.1、9.1.2 参照〕

11.1.2 感染症

好中球減少の有無にかかわらず肺炎、敗血症、壊死性筋膜炎等の重篤な感染症（頻度不明）があらわれることがあり、死亡例も報告されている。

11.1.3 高血圧（30.0%）

管理できない重症の高血圧が認められた場合は、休薬すること。〔8.2、9.1.3 参照〕

11.1.4 動脈解離（頻度不明）

大動脈解離を含む動脈解離があらわれることがある³⁰⁾。

11.1.5 出血

鼻出血（14.4%）、皮下出血（4.0%）、口腔内出血（3.1%）、性器出血（1.3%）、喀血（1.2%）、結膜出血（1.0%）、腫瘍出血（1.1%）、消化管出血（4.5%）、脳出血（0.3%）があらわれることがある。〔8.3、9.1.9 参照〕

11.1.6 消化管穿孔

腫瘍の急激な壊死・縮小をきたし、消化管穿孔（0.2%）又は消化管瘻（頻度不明）があらわれることがある。また、消化管穿孔については、腫瘍の急激な壊死・縮小を伴わず発現した例も報告されている。〔8.3 参照〕

11.1.7 QT間隔延長（1.1%）、心室性不整脈（Torsade de pointesを含む）（0.3%） 〔9.1.4、9.1.5 参照〕

11.1.8 心不全（1.9%）、左室駆出率低下（11.6%）

心不全の症状が認められた場合は、投与を中止すること。左室駆出率が 50%未満でかつベースラインから 20%を超えて低下した場合は、休薬又は減量すること。〔1.2、8.5.1、8.5.2、9.1.6 参照〕

11.1.9 肺塞栓症（0.9%）、深部静脈血栓症（0.8%） 〔9.1.8 参照〕

11.1.10 血栓性微小血管症（頻度不明）

破碎赤血球を伴う貧血、血小板減少、腎機能障害等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。

11.1.11 一過性脳虚血発作（0.3%）、脳梗塞（0.2%） 〔9.1.7 参照〕

11.1.12 播種性血管内凝固症候群（DIC）（頻度不明）

血小板数、血清FDP値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に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。

11.1.13 てんかん様発作（0.2%）、可逆性後白質脳症症候群（0.2%）

てんかん様発作及び RPLS に一致する徴候や症状（高血圧（伴わない例もある）、頭痛、覚醒低下、精神機能変化、及び皮質盲を含めた視力消失など）が認められた場合は、本剤の投与を中止し、高血圧管理を含め、適切な処置を行うこと。〔1.3 参照〕

11.1.14 急性膵炎（0.8%）
腹痛等の膵炎を示唆する臨床症状や膵酵素上昇が持続する場合には画像診断等を行い、本剤の投与中止を含めて適切な措置を行うこと。〔8.6 参照〕
11.1.15 甲状腺機能障害
甲状腺機能低下症（14.4%）、甲状腺機能亢進症（0.3%）があらわれることがある。本剤投与中に甲状腺機能障害を示唆する症状が認められた場合は、甲状腺機能の検査を行うこと。なお、まれに甲状腺機能亢進に引き続き、甲状腺機能低下を認める症例が報告されている。〔8.7、9.1.11 参照〕
11.1.16 肝不全、肝機能障害、黄疸
肝不全（0.1%）、AST、ALT、 γ -GTP 上昇を伴う肝機能障害（10.0%）、血中ビリルビンの増加（4.6%）、黄疸（0.9%）があらわれることがある。〔8.8 参照〕
11.1.17 急性胆嚢炎（頻度不明）
無石胆嚢炎を含む急性胆嚢炎があらわれることがある。
11.1.18 間質性肺炎（0.2%）
11.1.19 急性腎障害（1.6%）
11.1.20 ネフローゼ症候群（0.5%）
〔8.12 参照〕
11.1.21 横紋筋融解症（頻度不明）、ミオパシー（0.1%）
筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には、投与を中止すること。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
11.1.22 副腎機能不全（0.3%）
11.1.23 腫瘍崩壊症候群（0.2%）
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。〔8.13 参照〕
11.1.24 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）、多形紅斑（頻度不明）

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	10%以上	1%以上～10%未満	1%未満	頻度不明
感染症		上気道炎、ウイルス感染、真菌感染、毛包炎	尿路感染、蜂巣炎、麦粒腫、爪囲炎、肺炎、耳部感染、気管支炎、歯瘻、感染性腸炎	口腔感染
血液		リンパ球数減少	好酸球数増加、単球数減少、血中エリスロポエチン増加	
内分泌		TSH増加	TSH減少、エストラジオール増	

			加、甲状腺炎、遊離 T3減少	
代謝	食欲不振 (37.4)	リパーゼ増加、高アミラーゼ血症、脱水、低アルブミン血症、低リン酸血症、高尿酸血症、低カリウム血症、低カルシウム血症、低蛋白血症、低ナトリウム血症、高血糖、高カリウム血症、低血糖症、高カルシウム血症	低マグネシウム血症、高ナトリウム血症、低クロール血症、高コレステロール血症、高脂血症、高リン酸塩血症、アルカローシス、テタニー、血中トリグリセリド増加、糖尿病悪化、グリコヘモグロビン増加、血中アミラーゼ減少	
精神系		不眠症、抑うつ気分		不安
神経系	味覚異常 (37.5)、頭痛 (17.1)	めまい、ニューロパシー、味覚消失、しびれ感、記憶障害、振戦	平衡障害、意識消失、回転性めまい、傾眠、認知障害、思考力低下	錯感覚、知覚過敏、嗜眠
眼		流涙増加、結膜炎、霧視、視覚障害	眼乾燥、眼脂、眼瞼炎、光視症、睫毛変色、黄斑浮腫、深径覚の変化、白内障、涙腺刺激症状、眼の異物感	眼球浮腫
耳			耳鳴、耳介腫脹	
心血管系		ほてり	徐脈、動悸、心筋梗塞、心嚢液貯留、頻脈、心筋症、心房細動、上室性不整脈	
呼吸器		呼吸困難、鼻炎、咳嗽、発声障害、胸水、鼻乾燥、鼻痛	しゃっくり、湿性咳嗽、低酸素症、鼻浮腫、一酸化炭素拡散能減少、努力呼吸量減少、肺水腫	
消化器	下痢 (55.5)、悪心 (46.8)、口内炎 (39.5)、嘔吐 (29.0)、消化不良 (26.9)、腹痛	口内乾燥、逆流性食道炎、肛門直腸障害〔肛門炎、肛門潰瘍等〕、口唇炎、歯肉炎、腹部膨	胃腸炎、変色便、胃腸障害、口腔内浮腫、痔瘻、歯痛、唾液分泌低下、歯肉萎縮、胃酸過	鼓腸、消化管潰瘍、食道炎

	(16.2)、便秘 (13.0)、舌炎 (11.5)	満、腹部不快 感、痔核、嚥下 障害、胃炎、腹 水、おくび、口 唇乾燥、口のし びれ感、歯周炎	多、齲齒	
肝胆道系			脂肪肝	
皮膚	皮膚変色 (32. 4)、手足症候 群 (31.2)、発 疹 (26.5)、毛 髪変色 (17. 2)、皮膚乾燥 (15.6)、顔面 浮腫 (13.8)、 紅斑 (10.5)、 脱毛症 (10.4)	皮膚剥脱、そう 痒症、水疱、皮 膚炎、ざ瘡、爪 の異常、過角 化、多汗症、湿 疹、爪変色、皮 膚障害、紫斑、 皮膚疼痛、蕁麻 疹	皮膚色素脱失、 毛髪色素脱失、 皮下結節、皮膚 びらん、硬結、 被角血管腫、爪 甲脱落症	皮膚病変、壊疽 性膿皮症
筋骨格系	筋骨格痛 (19. 0)	関節痛、筋痛、 筋痙縮、筋力低 下、骨痛	関節腫脹、筋硬 直、関節炎、兎 径部痛、筋緊張	
腎臓		血中クレアチニ ン増加、着色 尿、蛋白尿、血 尿、BUN増加、 頻尿、排尿困難	腎機能障害、血 中クレアチン増 加、血中クレア チニン減少、水 腎症、膿尿	
生殖器			性器潰瘍、月経 過多、不規則月 経、月経遅延	
その他	疲労 (54.6)、 粘膜炎 (19. 9)、浮腫 (16. 3)、無力症 (1 5.5)	体重減少、発 熱、LDH 増加、 悪寒、CK増加、 ALP増加、倦怠 感、胸痛、疼 痛、体重増加、 熱感	胸部不快感、CR P増加、創合併 症、口渇、創傷 治癒遅延、粘膜 乾燥、握力低 下、異常感、血 管拡張、PO ₂ 低 下、血胸、血中 二酸化炭素増加	過敏症

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

設定されていない

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

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤投与後に顎骨壊死が発現したとの報告があり、多くはビスホスホネート系製剤を投与中あるいは投与経験がある患者であった。また、本剤を含む血管新生阻害薬とビスホスホネート系製剤を併用時に顎骨壊死の発現が増加する可能性が報告されている。

(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

15.2.1 成長板が閉鎖していないサルを用いた反復投与毒性試験において、骨端軟骨の異形成が認められた。本所見の頻度及び程度は用量依存的であった³¹⁾。

15.2.2 ラット及びサルを用いた反復投与毒性試験において、副腎皮質のうっ血・出血（サル）及び壊死（ラット）が認められた³¹⁾。

15.2.3 反復投与毒性試験（ラット及びサル）において雌雄の生殖器官への影響が認められた³¹⁾。

15.2.4 6ヵ月がん原性試験（ヘミ接合体 rasH2 トランスジェニックマウス）において、胃粘膜上皮細胞の過形成（25mg/kg/day 以上投与群）、胃・十二指腸の癌（50mg/kg/day 投与群）が認められた。また、脾臓及び子宮の血管肉腫の発生頻度の増加が認められた（雌 25mg/kg/day 以上投与群）³²⁾。2年間がん原性試験（SD系ラット）において、副腎髄質の褐色細胞腫及び過形成の発生頻度の増加が認められた（雄 3mg/kg/day 投与群、1年間以上投与後）。また、十二指腸のブルネル腺癌（雌 1mg/kg/day 以上投与群と雄 3mg/kg/day 投与群）及び腺胃の粘液細胞の過形成（雄 3mg/kg/day 投与群）が認められた³³⁾。

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」を参照すること。

(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

15.2 非臨床試験に基づく情報

- 15.2.1 成長板が閉鎖していないサルを用いた反復投与毒性試験において、骨端軟骨の異形成が認められた。本所見の頻度及び程度は用量依存的であった³¹⁾。
- 15.2.2 ラット及びサルを用いた反復投与毒性試験において、副腎皮質のうっ血・出血（サル）及び壊死（ラット）が認められた³¹⁾。
- 15.2.3 反復投与毒性試験（ラット及びサル）において雌雄の生殖器官への影響が認められた³¹⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

15.2 非臨床試験に基づく情報

- 15.2.4 6ヵ月がん原性試験（ヘミ接合体 rasH2 トランスジェニックマウス）において、胃粘膜上皮細胞の過形成（25mg/kg/day 以上投与群）、胃・十二指腸の癌（50mg/kg/day 投与群）が認められた。また、脾臓及び子宮の血管肉腫の発生頻度の増加が認められた（雌 25mg/kg/day 以上投与群）³²⁾。2年間がん原性試験（SD系ラット）において、副腎髄質の褐色細胞腫及び過形成の発生頻度の増加が認められた（雄 3mg/kg/day 投与群、1年間以上投与後）。また、十二指腸のブルネル腺癌（雌 1mg/kg/day 以上投与群と雄 3mg/kg/day 投与群）及び腺胃の粘液細胞の過形成（雄 3mg/kg/day 投与群）が認められた³³⁾。

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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

1. 規制区分

製剤：スニチニブ錠 12.5mg 「NK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：スニチニブリンゴ酸塩 劇薬

2. 有効期間

有効期間：36 ヶ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

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：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：

先発医薬品名

スーテント[®]カプセル 12.5mg

同効薬：

消化管間質腫瘍関連：イマチニブメシル酸塩、レゴラフェニブ

腎細胞癌関連：アキシチニブ、テムシロリムス、ソラフェニブトシル酸塩、エベロリムス

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

製造販売承認年月日	2024 年 8 月 15 日
承認番号	30600AMX00190000
薬価基準収載年月日	2024 年 12 月 6 日
販売開始年月日	2024 年 12 月 6 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	スニチニブ錠 12.5mg 「NK」
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	4291018F1020
個別医薬品コード（YJ コード）	4291018F1020
HOT（13 桁）番号	1297225010101
レセプト電算処理コード	622972201

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 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 固形がん患者における QT 間隔に対する影響（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD 2.7.4.4.2.2.4、2.7.6）
- 4) 外国第Ⅲ相試験（消化管間質腫瘍）（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6）
- 5) 外国第Ⅲ相試験（腎細胞癌）（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6）
- 6) 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（消化管間質腫瘍）（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.3A.2、2.7.6）
- 7) 外国第Ⅰ/Ⅱ相試験（消化管間質腫瘍）（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.3A.2、2.7.6）
- 8) 国内第Ⅱ相試験（腎細胞癌）（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6）
- 9) 外国第Ⅱ相試験（腎細胞癌）（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6）
- 10) 外国第Ⅱ相試験（腎細胞癌）（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6）
- 11) 薬効薬理試験（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.6.2.2）
- 12) 日薬理誌. 2009; 133: 215-226.
- 13) 日腎会誌 2012; 54(5): 574-580. PMID: 22991835
- 14) Curr Oncol. 2021; 28: 661-670. PMID: 33499164
- 15) Actas Dermosifiliogr. 2014; 105(10): 900-912. PMID: 24766821
- 16) Q J Med. 2012; 105819-105822.
- 17) 健康成人における薬物動態（単回投与）（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.2.1、2.7.6）
- 18) 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（消化管間質腫瘍）（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.2.4、2.7.6）
- 19) 社内資料：生物学的同等性試験
- 20) 健康成人における薬物動態（食事の影響）（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、2.7.1.2）
- 21) ケトコナゾールとの薬物相互作用（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.2.7、審査報告書）
- 22) リファンピシンの薬物相互作用（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.2.7、審査報告書）
- 23) 血漿蛋白結合（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.6.4.4）
- 24) 代謝物の検討（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.6.4.5）
- 25) 健康成人における薬物動態（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.2.1.2）
- 26) Khosravan, R. et al. : J Clin Pharmacol. 2010 ; 50 (4) : 472-481. (PMID : 19779038)
- 27) 肝機能障害者における薬物動態（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.2.6、2.7.6）
- 28) 胚・胎児発生に関する試験（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.6.6.6）
- 29) 排泄の検討（ラット）（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.6.4.6）
- 30) NDB を用いた調査結果の概要（VEGF/VEGFR 阻害作用を有する薬剤の動脈解離に関するリスク評価） : <https://www.pmda.go.jp/files/000266521.pdf>
- 31) 反復投与毒性試験（スーテントカプセル：2008 年 4 月 16 日承認、CTD2.6.6.3）

- 32) 6 ヶ月がん原性試験 (マウス) (スーテントカプセル : 2012 年 8 月 10 日承認、CTD2.6.6.5)
- 33) 2 年間がん原性試験 (ラット) (スーテントカプセル : 2012 年 8 月 10 日承認、CTD2.6.6.5)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XⅡ． 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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

(1) 粉碎

粉碎時の安定性試験の結果

個別に照会すること

照会先：問い合わせ窓口参照（表紙）

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

簡易懸濁試験の結果

個別に照会すること

照会先：問い合わせ窓口参照（表紙）

2. その他の関連資料

配合変化試験の結果

個別に照会すること

照会先：問い合わせ窓口参照（表紙）

最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

- 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療用医薬品 情報検索

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

- 専用アプリ「添文ナビ®」にて下記のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。



「添文ナビ®」の使い方は下記のページをご参照ください。

https://www.gs1.jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

製造販売元



文献請求No.

SUN-10-B

2024年12月作成