＊2023年10月改訂（第2版）
2022年6月作成

日本標準商品分類番号
874291

貯　　法：室温保存、気密容器
使用期限：外箱等に表示
規制区分：劇薬、処方箋医薬品※
※注意－医師等の処方箋により使用すること

	錠20mg「JG」	錠50mg「JG」
承認番号	30400AMX 00141000	30400AMX 00142000
薬価収載	2022年6月	2022年6月
販売開始	**2022年6月**	**2022年6月**

抗悪性腫瘍剤
チロシンキナーゼインヒビター
ダサチニブ錠

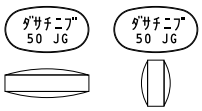
ダサチニブ錠20mg「JG」
ダサチニブ錠50mg「JG」

Dasatinib Tablets

【警告】
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。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
(1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
(2)妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「**6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与**」の項参照）

【組成・性状】

販売名	ダサチニブ錠20mg「JG」	ダサチニブ錠50mg「JG」
成分・含量（1錠中）	ダサチニブ　20.0mg	ダサチニブ　50.0mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、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、カルナウバロウ	
色・剤形	白色～微黄白色の円形のフィルムコート錠	白色～微黄白色の楕円形のフィルムコート錠
外形		
大きさ(mm)	直径：5.6　厚さ：3.3	長径：11.1　短径：6.1 厚さ：3.8
重量(mg)	84	207
本体表示	ダサチニブ 20 JG	ダサチニブ 50 JG

【効能・効果】
再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉
「**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。

【用法・用量】
通常、成人にはダサチニブとして1回70mgを1日2回経口投与する。
なお、患者の状態により適宜増減するが、1回90mgを1日2回まで増量できる。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉
(1)本剤の用法・用量は、「**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。
(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。
(3)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。
1)血液系の副作用と投与量調節の基準

疾患	好中球数/血小板数	投与量調節
フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病（Ph＋ALL） （初回用量1回70mgを1日2回）	注1) 好中球数<500/mm³ 又は 血小板数<10,000/mm³	①血球減少が白血病に関連しているかを確認（骨髄穿刺又は生検）する。 ②白血病に関連しない場合は、好中球数1,000/mm³以上及び血小板数20,000/mm³以上に回復するまで休薬する。 ③1回70mgを1日2回で治療を再開する。 ④再度発現した場合には、①へ戻り、2回目の発現時は1回50mgを1日2回、3回目の発現時は1回40mgを1日2回で治療を再開する。 ⑤白血病に関連する場合は、1回90mgを1日2回までの増量を考慮する。
注1：原則として、患者の全身状態に十分注意し、少なくとも投与開始（第1日）から第14日までは治療を継続した後の検査値		

2)非血液系の副作用と投与量調節の基準

疾患	副作用の重症度	投与量調節
フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病（Ph＋ALL）（初回用量1回70mgを1日2回）	グレード3又は4	①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。 ②1回50mgを1日2回で治療を再開する。 ③再び同じ副作用（グレード3又は4）が発現した場合には、原則として投与を中止する。
グレードはNCI-CTCに準じる。		

(4)患者の安全性と忍容性を考慮して下記に該当する場合は、「**用法・用量**」に従って、1回90mgまで増量することができる。
1)病状が進行した場合
2)少なくとも1ヵ月以上投与しても、十分な血液学的効果がみられない場合

【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)間質性肺疾患の既往歴のある患者［間質性肺疾患を増悪させるおそれがある。］
(2)肝障害のある患者［本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝障害のある患者では高い血中濃度が持続するおそれがある。］
(3)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（「**2.重要な基本的注意**」の項参照）。］
(4)血小板機能を抑制する薬剤あるいは抗凝固剤を投与中の患者［出血傾向を増強するおそれがある（「**2.重要な基本的注意**」の項参照）。］
(5)高齢者（「**5.高齢者への投与**」の項参照）
(6)心疾患の既往歴又は危険因子を有する患者［心臓の副作用（急性心不全、うっ血性心不全、心筋症、拡張機能障害、駆出率低下、左室機能不全及び致死的な心筋梗塞等）が発現するおそれがある。］

2.重要な基本的注意

(1)**本剤投与中は、定期的に血液検査（血球数算定、白血球分画等）を行うこと。**
本剤投与により、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血があらわれることがあるので、血液検査は投与開始前と投与後の2ヵ月間は毎週、その後は1ヵ月毎に、また、患者の状態に応じて適宜行うこと。
重篤な好中球減少又は血小板減少があらわれた場合には減量又は休薬すること（「**用法・用量に関連する使用上の注意**」の項参照）。本剤の投与にあたってはG-CSF製剤の適切な使用に関しても考慮すること。
(2)血小板減少時に出血が生じることがあるので、定期的に血液検査と患者の観察を十分に行い、重篤な出血が生じた場合には減量又は休薬とともに適切な支持療法を行うこと。
(3)体液貯留（胸水、肺水腫、心嚢液貯留、腹水、全身性浮腫等）があらわれることがある。呼吸困難、乾性咳嗽等の胸水を示唆する症状が認められた場合には胸部X線の検査を実施し、重篤な胸水は必要に応じ胸腔穿刺、酸素吸入を行うこと。本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、体液貯留が認められた場合には、利尿剤又は短期間の副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な支持療法を行うこと。
(4)QT間隔延長が報告されているため、QT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者では適切な心電図モニタリングを行い、QT間隔延長が認められた場合には減量又は休薬とともに電解質異常（低カリウム血症、低マグネシウム血症等）の補正を行うこと（「**1.慎重投与**」の項参照）。
(5)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）において、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。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徴候や症状の発現に注意すること。

＊3.相互作用

CYP3A4を時間依存的に阻害し、CYP3A4で主に代謝される薬剤の代謝クリアランスを低下させる可能性がある。

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 ケトコナゾール　等 マクロライド系抗生剤 エリスロマイシン クラリスロマイシン テリスロマイシン等 HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル アタザナビル硫酸塩 ネルフィナビルメシル酸塩　等 エンシトレルビル　フマル酸 グレープフルーツジュース	本剤とケトコナゾールの併用により、本剤のCmax及びAUCはそれぞれ4倍及び5倍増加した。CYP3A4阻害作用のない又は低い代替薬の使用が推奨される。CYP3A4阻害作用の強い薬剤との併用が避けられない場合は、有害事象の発現に十分注意して観察を行い、本剤を減量して投与することを考慮すること。	これらの薬剤等がCYP3A4活性を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。
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	本剤の血中濃度が低下する可能性がある。リファンピシン8日間投与後に本剤を投与した場合、本剤のCmax及びAUCはそれぞれ81%及び82%低下した。CYP3A4誘導作用の強い薬剤との併用は推奨されない。CYP3A4誘導剤を処方する場合、誘導作用のない又は低い代替薬を考慮すること。	これらの薬剤等がCYP3A4を誘導し、本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
制酸剤 水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤	本剤と制酸剤の同時投与は避けること。制酸剤の投与が必要な場合には、本剤投与の少なくとも2時間前又は2時間後に投与すること。	本剤の吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
H_2受容体拮抗剤 ファモチジン　等 プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール　等	H_2受容体拮抗剤又はプロトンポンプ阻害剤との併用は推奨されない。ファモチジン投与10時間後に本剤を投与したときの本剤のCmax及びAUCはそれぞれ63%及び61%低下し、オメプラゾールを4日間投与し、最終投与22時間後に本剤を投与したときの本剤のCmax及びAUCはそれぞれ42%及び43%低下した。本剤投与中は、これらの薬剤に替えて制酸剤の投与を考慮すること。	本剤の吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。
CYP3A4の基質となる薬剤 シンバスタチン シクロスポリン ピモジド キニジン硫酸塩水和物 タクロリムス水和物 エルゴタミン酒石酸塩 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩　等	CYP3A4の基質となる薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とシンバスタチンの併用により、シンバスタチンのCmax及びAUCはそれぞれ37%及び20%上昇した。本剤を治療係数が低いCYP3A4の基質となる薬剤と併用する場合には注意すること。	本剤のCYP3A4阻害作用によりこれら薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。
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 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間隔延長作用を増強する可能性がある。	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可能性がある。

4.副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)**重大な副作用**（以下、全て頻度不明）

1)**骨髄抑制**

汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、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）を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は休薬し、適切な処置を行うこと。

2)**出血（脳出血・硬膜下出血、消化管出血）**

脳出血・硬膜下出血、消化管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い、異常が認められた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3)**体液貯留（胸水、肺水腫、心嚢液貯留、腹水、全身性浮腫等）**

胸水、肺水腫、心嚢液貯留、腹水、全身性浮腫等があらわれることがある。呼吸困難、乾性咳嗽等の胸水を示唆する症状が認められた場合には胸部X線の検査を実施すること。重篤な胸水は、必要に応じて胸腔穿刺、酸素吸入を行うこと。本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、体液貯留が認められた場合には、利尿剤又は短期間の副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な支持療法を行うこと。

4)**感染症**

肺炎、敗血症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。定期的に血液検査を実施し、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5)**間質性肺疾患**

間質性肺疾患があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難及び胸部X線検査異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

6)**腫瘍崩壊症候群**

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。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。

7)**心電図QT延長**

心電図QT延長があらわれることがあるので、適切な心電図モニタリングを行い、QT間隔延長が認められた場合には減量又は休薬とともに電解質異常（低カリウム血症、低マグネシウム血症等）の補正を行うこと。

8)**心不全、心筋梗塞**

心不全、心筋梗塞があらわれることがあるので、適宜心機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9)**急性腎障害**

急性腎障害、ネフローゼ症候群等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、減量、休薬又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

10)**肺動脈性肺高血圧症**

肺動脈性肺高血圧症があらわれることがあり、本剤を長期にわたり投与した際に発現した例も報告されている。観察を十分に行い、呼吸困難、胸痛等の症状があらわれた場合には投与を中止するとともに、他の病因（胸水、肺水腫等）との鑑別診断を実施した上で、適切な処置を行うこと。

(2)**その他の副作用**

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻　度　不　明
感　染　症	感染、鼻咽頭炎、気管支炎、膀胱炎、サイトメガロウイルス感染、毛包炎、胃腸炎、ヘルペスウイルス感染、眼感染、インフルエンザ、膣カンジダ症、尿路感染、気管支肺炎、蜂巣炎、帯状疱疹、爪白癬、外耳炎、足部白癬、上気道感染、歯肉感染、感染性腸炎、副鼻腔炎、感染性小腸結腸炎
血　　液	リンパ球数減少、網状赤血球数減少、発熱性好中球減少症、播種性血管内凝固、CD4リンパ球数増加、プロトロンビン時間延長、網状赤血球数増加、APTT延長、白血球数増加、好中球数増加、血小板数増加、リンパ球数増加、好酸球数増加、INR増加、単球数減少、プロトロンビン時間短縮、CD4リンパ球数減少、リンパ節症、鉄欠乏性貧血、血中フィブリノゲン増加、フィブリン分解産物増加、赤芽球癆

	頻度不明
免疫系	移植片対宿主病、過敏症、結節性紅斑
代謝	電解質異常（リン、カリウム、カルシウム注）、マグネシウム、ナトリウム、クロール）、甲状腺機能低下症、血中甲状腺刺激ホルモン増加、BNP増加、CRP増加、脱水、総蛋白増加、食欲不振、血中尿酸増加、血中アルブミン減少、総蛋白減少、糖尿病、高コレステロール血症
精神	不眠症、抑うつ気分、無感情、不安、感情不安定、錯乱状態、リビドー減退
神経系	頭痛、味覚異常、浮動性めまい、意識消失、傾眠、肋間神経痛、感覚鈍麻、振戦、手根管症候群、体位性めまい、頚椎症性神経炎、頚腕症候群、片頭痛、脳腫瘤、大脳石灰化、失神、健忘、痙攣、脳血管発作、一過性脳虚血発作、末梢性ニューロパチー、視神経炎
眼	霧視、角膜炎、眼球乾燥、結膜充血、羞明、アレルギー性結膜炎、結膜炎、白内障、眼脂、後嚢部混濁、網膜症、飛蚊症、眼圧上昇、流涙増加
耳	耳不快感、耳管閉塞、耳鳴、聴力低下、回転性めまい
心臓	心拡大、動悸、頻脈、大動脈弁閉鎖不全症、僧帽弁閉鎖不全症、洞性徐脈、上室性期外収縮、心室性期外収縮、左室肥大、不整脈、第一度房室ブロック、心房頻脈、脚ブロック、心肥大、心筋症、左房拡張、心電図ST部分下降、心機能障害、狭心症、心膜炎、心室性不整脈、心室性頻脈、心筋炎、急性冠動脈症候群、肺性心、心房細動、心房粗動、心電図異常T波
血管	出血（肺出血、歯肉出血、結膜出血、鼻出血、皮下出血、点状出血、カテーテル留置部位出血）、低血圧、高血圧、ほてり、血腫、血栓性静脈炎、網状皮斑、血栓症/塞栓症（肺塞栓症、深部静脈血栓症）
呼吸器	咳嗽、呼吸困難、低酸素症、発声障害、咽喉頭疼痛、上気道の炎症、咽頭紅斑、咽喉頭不快感、湿性咳嗽、鼻漏、痰貯留、鼻炎、胸膜炎、鼻痛、肺浸潤、肺臓炎、肺高血圧症、喘息、気管支痙攣、急性呼吸窮迫症候群
消化器	下痢、悪心、腹痛、腹部膨満、口唇炎、歯肉炎、胃不快感、異常便、変色便、胃炎、痔核、口唇水疱、心窩部不快感、口内乾燥、歯肉腫脹、口唇乾燥、口の感覚鈍麻、便秘、嘔吐、口内炎、びらん性胃炎、歯痛、裂肛、齲歯、腸炎、腸憩室、消化不良、胃潰瘍、歯肉痛、裂孔ヘルニア、鼡径ヘルニア、歯周炎、肛門周囲痛、逆流性食道炎、唾液腺痛、胃異形成、痔出血、口の錯感覚、腹壁障害、口腔粘膜びらん、腹部不快感、食道炎、歯根嚢胞、粘膜炎、大腸炎、嚥下障害、上部消化管潰瘍、膵炎、タンパク漏出性胃腸症
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、LDH上昇、胆嚢炎、ビリルビン上昇、Al-P上昇、γ-GTP上昇、脂肪肝、胆汁うっ滞、肝炎
皮膚	発疹、紅斑、ざ瘡、脱毛症、湿疹、そう痒症、紫斑、皮膚乾燥、多汗症、爪の障害、丘疹、皮膚剥脱、皮膚肥厚、全身性そう痒症、蕁麻疹、皮膚色素脱失、皮膚嚢腫、皮膚炎、皮脂欠乏性湿疹、結節性紅斑、毛髪変色、脂漏性皮膚炎、皮膚潰瘍、皮下結節、手掌・足底発赤知覚不全症候群、水疱形成、色素沈着障害、光線過敏性反応、急性熱性好中球性皮膚症、脂肪織炎、手足症候群
筋・骨格系	筋痛、CK（CPK）上昇、関節痛、四肢痛、背部痛、筋力低下、筋骨格硬直、側腹部痛、関節腫脹、骨関節炎、滑液嚢腫、腱痛、CK（CPK）減少、筋痙縮、頚部痛、筋骨格痛、変形性脊椎炎、滑膜炎、顎関節症候群、腱鞘炎、椎間板突出、骨痛、筋肉の炎症、横紋筋融解、腱炎、投与中止に伴う筋骨格系疼痛
腎臓	血尿、蛋白尿、夜間頻尿、クレアチニン上昇、血中尿素増加、頻尿、血中クレアチニン減少

	頻度不明
生殖器	乳房痛、女性化乳房、月経困難症、不正子宮出血、性器潰瘍形成、不規則月経、膣分泌物
全身	発熱、表在性浮腫（浮腫、眼瞼浮腫、咽頭浮腫、顔面腫脹、末梢性浮腫、顔面浮腫、腫脹、口腔浮腫）、倦怠感、胸痛、悪寒、疲労、熱感、疼痛、胸部不快感、口渇、異常感、末梢冷感、限局性浮腫、インフルエンザ様疾患、無力症、温度変化不耐症
その他	体重増加、腫瘍熱、体重減少、尿沈渣異常、潜血、血中アミラーゼ増加、尿中ウロビリン陽性、尿中ブドウ糖陽性、血中トリグリセリド増加、血中葉酸減少、ビタミンB12減少、挫傷

注）グレード3又は4の低カルシウム血症があらわれた場合には、経口のカルシウム剤を投与するなど適切な処置を行うこと。

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ので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。なお、臨床試験において、65歳未満の患者と比較し、65歳以上の患者で胸水、呼吸困難、疲労、食欲障害、咳嗽、下部消化管出血、心嚢液貯留、体重減少、浮動性めまい、腹部膨満、及びうっ血性心不全の発現頻度が高かった。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)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。また妊娠可能な女性に対しては適切な避妊を行うよう指導すること。[外国において、妊娠中に本剤を服用した患者で、児の奇形及び胎児水腫等の胎児毒性が報告されている。また、動物実験において、ヒトでの臨床用量で得られる血漿中濃度以下で、ラットで胚致死作用及び胎児毒性、ウサギで胎児毒性が報告されている。]

(2)授乳中の女性には、授乳を中止させること。[動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。本剤のヒト乳汁中への移行については不明である。]

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.過量投与

臨床試験の本剤の過量投与の経験は限られている。海外の臨床試験において、1日280mgを1週間服用した過量投与例が報告されており、重度の骨髄抑制がみられた。過量投与が認められた場合には、患者の状態を十分観察し、必要な対症療法を実施すること。

9.適用上の注意

(1)服用時

本剤は、かまずにそのまま服用するように注意すること。

(2)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、更には穿孔をお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。）

10.その他の注意

(1)サルの9ヵ月間投与試験では腎臓の変化として、自然発症病変である腎臓の鉱質沈着の出現頻度及び程度の上昇がみられた。

(2)ラットを用いた2年間がん原性試験において、臨床曝露量と同等あるいはそれ以下の用量で、子宮の乳頭腫及び扁平上皮癌、前立腺の腺腫及び腺癌の発生頻度の増加が認められたとの報告がある。

【薬物動態】

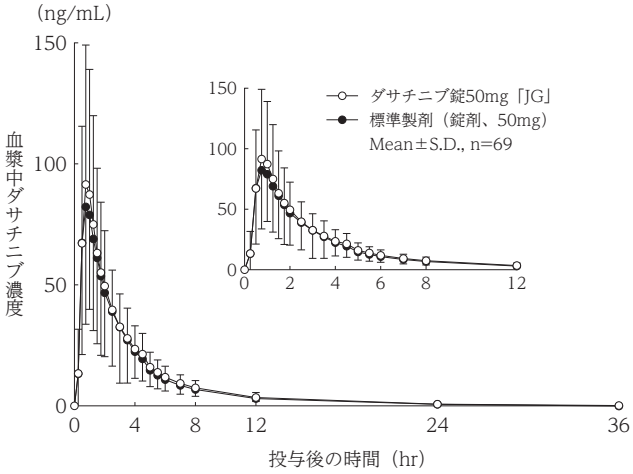
生物学的同等性試験

(1)ダサチニブ錠20mg「JG」

ダサチニブ錠20mg「JG」は、「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（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 別紙2)」に基づき、ダサチニブ錠50mg「JG」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。[1)]

(2)ダサチニブ錠50mg「JG」

ダサチニブ錠50mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ダサチニブとして50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[2)]



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}36}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ダサチニブ錠 50mg「JG」	292.59± 94.55	116.24± 53.59	0.99± 0.75	5.22± 1.37
標準製剤 (錠剤、50mg)	272.95± 101.21	108.46± 42.93	0.88± 0.49	5.13± 1.18

(Mean±S.D., n=69)

血漿中濃度並びにAUC、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。

【臨床成績】

フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病患者を対象として、国内外で臨床試験を実施した。
（スプリセル®錠20mg/50mgの添付文書による）

表1　国内臨床試験におけるフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に対する効果

	フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病
例数（例）	13
投与量	70mg1日2回
血液学的完全寛解[注1]	15.4%（2/13）
血液学的Major寛解[注1]	46.2%（6/13）
細胞遺伝学的完全寛解[注2]	46.2%（6/13）
細胞遺伝学的Major寛解[注2]	53.8%（7/13）

投与期間：2.7ヵ月（中央値）

表2　海外臨床試験におけるフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に対する効果

	フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病
例数（例）	46
投与量	70mg1日2回
血液学的完全寛解[注1]	34.8%（16/46）
血液学的Major寛解[注1]	41.3%（19/46）
細胞遺伝学的完全寛解[注2]	54.3%（25/46）
細胞遺伝学的Major寛解[注2]	56.5%（26/46）

投与期間：3.0ヵ月（中央値）

［評価項目の判定基準］

注1　血液学的効果の判定基準（いずれも4週間以上持続した場合）

血液学的完全寛解：

白血球数が基準値上限以下、好中球数が1,000/mm³以上、血小板数が100,000/mm³以上、末梢血中に芽球又は前骨髄球を認めない、骨髄中の芽球が5%以下、末梢血中の骨髄球及び後骨髄球の和が5%未満、末梢血中の好塩基球が20%未満、髄外白血病所見なし

血液学的Major寛解：

血液学的完全寛解と異なるのは、好中球数が500/mm³以上1,000/mm³未満又は血小板数が、20,000/mm³以上100,000/mm³未満

注2　細胞遺伝学的効果の判定基準

確定した細胞遺伝学的完全寛解：

4週間以上持続した細胞遺伝学的完全寛解

細胞遺伝学的完全寛解：

骨髄中のフィラデルフィア染色体陽性分裂中期細胞観察（20以上の細胞分析）において、フィラデルフィア染色体陽性細胞を認めない

細胞遺伝学的Major寛解：

骨髄中フィラデルフィア染色体陽性分裂中期細胞観察（20以上の細胞分析）において、フィラデルフィア染色体陽性細胞の割合が35%以下

【薬効薬理】

BCR-ABLチロシンキナーゼを阻害する分子標的治療薬。特定のタンパクチロシンキナーゼのキナーゼドメインにあるATP結合部位においてATPと競合する。BCR-ABLのみならず、SRCファミリーキナーゼ（SRC、LCK、YES、FYN）、c-KIT、EPH（エフリン）A2受容体及びPDGF（血小板由来増殖因子）β受容体を強力に阻害する（IC_{50}=0.2～28nM）。[3)]

【有効成分に関する理化学的知見】

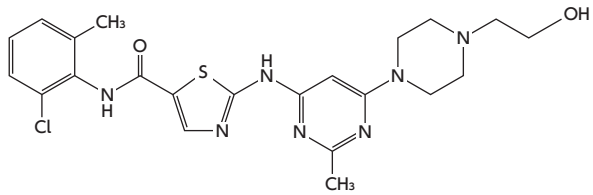
一般名：ダサチニブ（Dasatinib）

化学名：*N*-(2-Chloro-6-methylphenyl)-2-({6-[4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-yl]-2-methylpyrimidin-4-yl}amino)-1,3-thiazole-5-carboxamide

分子式：$C_{22}H_{26}ClN_7O_2S$

分子量：488.01

構造式：



性　状：白色～微黄色の粉末である。
メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75％、6ヵ月）の結果、ダサチニブ錠20mg「JG」及びダサチニブ錠50mg「JG」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。[4)]

【包装】

ダサチニブ錠20mg「JG」
　PTP：30錠（10錠×3）
ダサチニブ錠50mg「JG」
　PTP：30錠（10錠×3）

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

1) 日本ジェネリック株式会社　社内資料；
　生物学的同等性試験
2) 日本ジェネリック株式会社　社内資料；
　生物学的同等性試験
3) 藤井裕　他：日本薬理学雑誌. 2009；134：159-167
4) 日本ジェネリック株式会社　社内資料；
　安定性試験

〈文献請求先・お問合せ先〉

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。

日本ジェネリック株式会社　お客さま相談室
〒100-6739　東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170　FAX 0120-893-172

製造販売元
日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目９番１号

001319000-002