

電子添文改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤／チロシンキナーゼインヒビター  
(ABLミリスチルポケット結合型阻害剤)  
アシミニブ塩酸塩錠

2025年5月

製造販売  
ノバルティス ファーマ株式会社  
東京都港区虎ノ門 1-23-1

セムブリックス®錠 20mg  
セムブリックス®錠 40mg  
SCEMBLIX® tablets

このたび、標記製品の効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認に伴い、電子化された添付文書（電子添文）の記載内容を改訂いたしましたのでお知らせいたします。  
今後のご使用に際しましてご参照下さいますようお願い申し上げます。

◇4. 効能又は効果、6. 用法及び用量

改訂後 (2025年5月改訂)	改訂前
<p>4. 効能又は効果 慢性骨髄性白血病</p> <p>6. 用法及び用量 通常、成人にはアシミニブとして1回 80mg を1日 1回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>	<p>4. 効能又は効果 前治療薬に抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病</p> <p>6. 用法及び用量 通常、成人にはアシミニブとして1回 40mg を1日 2回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>

[下線部 ( ) 改訂、( ) 削除]

◇改訂理由及び解説

効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認に伴い、効能又は効果を「前治療薬に抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病」から「慢性骨髄性白血病」に改めるとともに、用法及び用量を「1回 40mg を1日 2回」から「1回 80mg を1日 1回」に改めました。

初発の慢性骨髄性白血病 (CML-CP) 患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (J12301 /ASC4FISRT 試験) において、80mg 1日 1回 (QD) 投与の有効性及び安全性が示されました。また、前治療薬に抵抗性又は不耐容の CML-CP 患者を対象とした海外第Ⅲb 相試験 (AUS04 試験) でも、80mg QD 投与が 40mg 1日 2回 (BID) 投与と同様の有効性及び安全性が示されました。

前治療薬に抵抗性又は不耐容の CML-CP 患者に対して 40mg BID 投与を継続している場合は、可能な限り速やかに 80mg QD 投与に切り替える必要があります。40mg BID 投与から 80mg QD 投与に切り替える場合は、最後の 40mg の投与から 12 時間後に 80mg QD 投与を開始してください。

## ◇その他の改訂内容(改訂部分抜粋)

改訂後(2025年5月改訂)	改訂前																						
<p><b>5. 効能又は効果に関連する注意</b></p> <p><b>5.2</b> 慢性期の慢性骨髄性白血病患者に使用すること。</p> <p><b>7. 用法及び用量に関連する注意</b></p> <p><b>7.3</b> 本剤の投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止すること。なお、減量した投与量で忍容性が認められた場合には1回のみ開始用量まで再増量することができる。 [8.1、8.2、9.1.1、11.1.1、11.1.2 参照]</p> <p style="text-align: center;">副作用発現時の休薬、減量、中止の目安</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>処置</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>好中球数が1,000/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>未満</td> <td>好中球数が1,000/mm<sup>3</sup>以上及び血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>以上に回復するまで休薬する。2週間以内に回復した場合は、開始時の投与量で再開できる。2週間を超えて回復した場合は、1回40mgを1日1回に減量して再開できる。再開した後に再び発現した場合、好中球数が1,000/mm<sup>3</sup>以上及び血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>以上に回復するまで休薬する。回復後は1回40mgを1日1回に減量して再開できる。</td> </tr> <tr> <td>無症候性で血清リパーゼ又は血清アミラーゼが施設正常値上限の2倍超</td> <td>施設正常値上限の1.5倍未満に回復するまで休薬する。回復後は1回40mgを1日1回に減量して再開できる。再開後に再発した場合は、投与を中止する。</td> </tr> <tr> <td>上記以外のGrade 3以上の非血液学的副作用(臨床的意義のない無症候性の検査値異常を除く)</td> <td>Grade 1以下に回復するまで休薬する。回復後は1回40mgを1日1回に減量して再開できる。</td> </tr> </tbody> </table> <p>GradeはNCI-CTCAE ver 4.03に基づく。</p> <p><b>9.5 妊婦</b></p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験において、臨床曝露量の10.7倍(ラット)及び3.0倍(ウサギ)に相当する用量で胚・胎児毒性(ウサギ)及び催奇形性(ラット及びウサギ)が認められた。[9.4 参照]</p> <p><b>10. 相互作用</b></p> <p>本剤はCYP2C9、BCRP 及びP-gpに対する阻害作用を示す。</p> <p><b>10.2 併用注意(併用に注意すること)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>治療域の狭いP-gpの基質となる薬剤 ジゴキシン ダビガトランエ テキシラート コルヒチン等 [16.7.4 参照]</td> <td>これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、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。</td> <td>本剤がP-gpを阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>	副作用	処置	好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 未満又は血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> 未満	好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。2週間以内に回復した場合は、開始時の投与量で再開できる。2週間を超えて回復した場合は、1回40mgを1日1回に減量して再開できる。再開した後に再び発現した場合、好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。回復後は1回40mgを1日1回に減量して再開できる。	無症候性で血清リパーゼ又は血清アミラーゼが施設正常値上限の2倍超	施設正常値上限の1.5倍未満に回復するまで休薬する。回復後は1回40mgを1日1回に減量して再開できる。再開後に再発した場合は、投与を中止する。	上記以外のGrade 3以上の非血液学的副作用(臨床的意義のない無症候性の検査値異常を除く)	Grade 1以下に回復するまで休薬する。回復後は1回40mgを1日1回に減量して再開できる。	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	治療域の狭いP-gpの基質となる薬剤 ジゴキシン ダビガトランエ テキシラート コルヒチン等 [16.7.4 参照]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、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。	本剤がP-gpを阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。	<p><b>5. 効能又は効果に関連する注意</b></p> <p><b>5.2</b> 2 つ以上の<b>チロシンキナーゼ阻害剤に抵抗性又は不耐容で、慢性期の慢性骨髄性白血病患者に使用すること。</b></p> <p><b>7. 用法及び用量に関連する注意</b></p> <p><b>7.3</b> 本剤の投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止すること。なお、減量した投与量で忍容性が認められた場合には1回のみ開始用量まで再増量することができる。 [8.1、8.2、9.1.1、11.1.1、11.1.2 参照]</p> <p style="text-align: center;">副作用発現時の休薬、減量、中止の目安</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>処置</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>好中球数が1,000/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>未満</td> <td>好中球数が1,000/mm<sup>3</sup>以上及び血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>以上に回復するまで休薬する。2週間以内に回復した場合は、開始時の投与量で再開できる。2週間を超えて回復した場合は、1回20mgを1日2回に減量して再開できる。再開した後に再び発現した場合、好中球数が1,000/mm<sup>3</sup>以上及び血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>以上に回復するまで休薬する。回復後は1回20mgを1日2回に減量して再開できる。</td> </tr> <tr> <td>無症候性で血清リパーゼ又は血清アミラーゼが施設正常値上限の2倍超</td> <td>施設正常値上限の1.5倍未満に回復するまで休薬する。回復後は1回20mgを1日2回に減量して再開できる。再開後に再発した場合は、投与を中止する。</td> </tr> <tr> <td>上記以外のGrade 3以上の非血液学的副作用(臨床的意義のない無症候性の検査値異常を除く)</td> <td>Grade 1以下に回復するまで休薬する。回復後は1回20mgを1日2回に減量して再開できる。</td> </tr> </tbody> </table> <p>GradeはNCI-CTCAE ver 4.03に基づく。</p> <p><b>9.5 妊婦</b></p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験において、臨床曝露量の15.3倍(ラット)及び4.4倍(ウサギ)に相当する用量で胚・胎児毒性(ウサギ)及び催奇形性(ラット及びウサギ)が認められた。[9.4 参照]</p> <p><b>10. 相互作用</b></p> <p>本剤はCYP2C9、BCRP に対する阻害作用を示す。</p> <p><b>10.2 併用注意(併用に注意すること)</b></p> <p>←追記</p>	副作用	処置	好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 未満又は血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> 未満	好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。2週間以内に回復した場合は、開始時の投与量で再開できる。2週間を超えて回復した場合は、1回20mgを1日2回に減量して再開できる。再開した後に再び発現した場合、好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。回復後は1回20mgを1日2回に減量して再開できる。	無症候性で血清リパーゼ又は血清アミラーゼが施設正常値上限の2倍超	施設正常値上限の1.5倍未満に回復するまで休薬する。回復後は1回20mgを1日2回に減量して再開できる。再開後に再発した場合は、投与を中止する。	上記以外のGrade 3以上の非血液学的副作用(臨床的意義のない無症候性の検査値異常を除く)	Grade 1以下に回復するまで休薬する。回復後は1回20mgを1日2回に減量して再開できる。
副作用	処置																						
好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 未満又は血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> 未満	好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。2週間以内に回復した場合は、開始時の投与量で再開できる。2週間を超えて回復した場合は、1回40mgを1日1回に減量して再開できる。再開した後に再び発現した場合、好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。回復後は1回40mgを1日1回に減量して再開できる。																						
無症候性で血清リパーゼ又は血清アミラーゼが施設正常値上限の2倍超	施設正常値上限の1.5倍未満に回復するまで休薬する。回復後は1回40mgを1日1回に減量して再開できる。再開後に再発した場合は、投与を中止する。																						
上記以外のGrade 3以上の非血液学的副作用(臨床的意義のない無症候性の検査値異常を除く)	Grade 1以下に回復するまで休薬する。回復後は1回40mgを1日1回に減量して再開できる。																						
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																					
治療域の狭いP-gpの基質となる薬剤 ジゴキシン ダビガトランエ テキシラート コルヒチン等 [16.7.4 参照]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、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。	本剤がP-gpを阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。																					
副作用	処置																						
好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 未満又は血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> 未満	好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。2週間以内に回復した場合は、開始時の投与量で再開できる。2週間を超えて回復した場合は、1回20mgを1日2回に減量して再開できる。再開した後に再び発現した場合、好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。回復後は1回20mgを1日2回に減量して再開できる。																						
無症候性で血清リパーゼ又は血清アミラーゼが施設正常値上限の2倍超	施設正常値上限の1.5倍未満に回復するまで休薬する。回復後は1回20mgを1日2回に減量して再開できる。再開後に再発した場合は、投与を中止する。																						
上記以外のGrade 3以上の非血液学的副作用(臨床的意義のない無症候性の検査値異常を除く)	Grade 1以下に回復するまで休薬する。回復後は1回20mgを1日2回に減量して再開できる。																						

改訂後(2025年5月改訂)	改訂前																																												
<p><b>11. 副作用</b></p> <p><b>11.1 重大な副作用</b></p> <p><b>11.1.1 骨髄抑制</b> 血小板減少症 (26.1%)、好中球減少症 (21.1%)、発熱性好中球減少症 (0.6%)、貧血 (6.7%) 等がある。[7.3、8.1 参照]</p> <p><b>11.1.2 肺炎</b> 肺炎 (0.6%)、リパーゼ増加 (6.2%)、アミラーゼ増加 (4.2%) 等がある。[7.3、8.2、9.1.1 参照]</p> <p><b>11.1.3 QT 間隔延長 (0.8%)</b> [8.3、9.1.3、10.2 参照]</p> <p><b>11.1.4 感染症</b> 肺炎 (0.3%) 等がある。[8.4 参照]</p> <p><b>11.1.5 血管閉塞性事象</b> 脳梗塞 (0.3%)、心筋虚血 (0.3%) 等がある。</p> <p><b>11.2 その他の副作用</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>内分泌障害</td> <td>—</td> <td>甲状腺機能低下症</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>代謝及び栄養障害</td> <td>脂質異常症</td> <td>食欲減退</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>悪心、下痢</td> <td>嘔吐、腹痛、便秘</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系及び結合組織障害</td> <td>筋骨格痛</td> <td>関節痛</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td> <td>疲労</td> <td>そう痒症、浮腫、発熱</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>15. その他の注意</b></p> <p><b>15.2 非臨床試験に基づく情報</b></p> <p><b>15.2.1 <i>In vitro</i>光毒性試験</b>において陽性結果が得られた。また、動物実験(マウス)において、臨床曝露量の14.7倍に相当する用量で皮膚光感作性が認められた。</p> <p><b>15.2.2</b> ラットを用いた2年間がん原性試験において、臨床曝露量の約2倍に相当する用量を投与した雌の卵巣でセルトリ細胞の過形成、臨床曝露量の約6倍に相当する用量を投与した雌の卵巣で良性のセルトリ細胞腫が認められた。</p>		5%以上	5%未満	頻度不明	内分泌障害	—	甲状腺機能低下症	—	代謝及び栄養障害	脂質異常症	食欲減退	—	胃腸障害	悪心、下痢	嘔吐、腹痛、便秘	—	筋骨格系及び結合組織障害	筋骨格痛	関節痛	—	一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	そう痒症、浮腫、発熱	—	<p><b>11. 副作用</b></p> <p><b>11.1 重大な副作用</b></p> <p><b>11.1.1 骨髄抑制</b> 血小板減少症 (24.4%)、好中球減少症 (17.9%)、発熱性好中球減少症 (0.6%)、貧血 (5.1%) 等がある。[7.3、8.1 参照]</p> <p><b>11.1.2 肺炎</b> 肺炎 (頻度不明)、リパーゼ増加 (3.2%)、アミラーゼ増加 (4.5%) 等がある。[7.3、8.2、9.1.1 参照]</p> <p><b>11.1.3 QT 間隔延長 (1.3%)</b> [8.3、9.1.3、10.2 参照]</p> <p><b>11.1.4 感染症</b> 肺炎 (0.6%) 等がある。[8.4 参照]</p> <p><b>11.1.5 血管閉塞性事象</b> 脳梗塞 (0.6%)、心筋虚血 (0.6%) 等がある。</p> <p><b>11.2 その他の副作用</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>代謝及び栄養障害</td> <td>—</td> <td>脂質異常症、食欲減退</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>悪心</td> <td>下痢、嘔吐、腹痛</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系及び結合組織障害</td> <td>—</td> <td>筋骨格痛、関節痛</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td> <td>疲労</td> <td>そう痒症、浮腫</td> <td>発熱</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>15. その他の注意</b></p> <p><b>15.2 非臨床試験に基づく情報</b></p> <p><b>15.2.1 <i>In vitro</i>光毒性試験</b>において陽性結果が得られた。また、動物実験(マウス)において、臨床曝露量の32.9倍に相当する用量で皮膚光感作性が認められた。</p> <p><b>15.2.2</b> ラットを用いた2年間がん原性試験において、臨床曝露量の約3倍以上に相当する用量を投与した雌の卵巣でセルトリ細胞の過形成、臨床曝露量の約8倍に相当する用量を投与した雌の卵巣で良性のセルトリ細胞腫が認められた。</p>		5%以上	5%未満	頻度不明	代謝及び栄養障害	—	脂質異常症、食欲減退	—	胃腸障害	悪心	下痢、嘔吐、腹痛	—	筋骨格系及び結合組織障害	—	筋骨格痛、関節痛	—	一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	そう痒症、浮腫	発熱
	5%以上	5%未満	頻度不明																																										
内分泌障害	—	甲状腺機能低下症	—																																										
代謝及び栄養障害	脂質異常症	食欲減退	—																																										
胃腸障害	悪心、下痢	嘔吐、腹痛、便秘	—																																										
筋骨格系及び結合組織障害	筋骨格痛	関節痛	—																																										
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	そう痒症、浮腫、発熱	—																																										
	5%以上	5%未満	頻度不明																																										
代謝及び栄養障害	—	脂質異常症、食欲減退	—																																										
胃腸障害	悪心	下痢、嘔吐、腹痛	—																																										
筋骨格系及び結合組織障害	—	筋骨格痛、関節痛	—																																										
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	そう痒症、浮腫	発熱																																										

[下線部 ( ) 改訂又は追記、( ) 削除]

なお、以下の項目についても改訂しましたので、詳細は電子添文をご確認ください。

- 「ABL→ABL1」、「BCR-ABL1→BCR::ABL1」へ記載整備
- 「16.1.2 反復投与」の項に、初発の慢性骨髄性白血病患者における薬物動態パラメータ及び血漿中濃度推移を追記
- 「16.7 薬物相互作用」の項に、ジゴキシンとの薬物相互作用の情報を追記
- 「17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験 (J12301/ASC4FIRST試験)」の項を追記
- 「21.承認条件」の項を記載整備
- 「23.主要文献」の項に社内資料を追記

## ◇改訂理由及び解説

### 効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認に伴う改訂

#### 「5. 効能又は効果に関連する注意」の項

「慢性骨髄性白血病」に対する効能取得に伴い、記載を整備しました。

#### 「7. 用法及び用量に関連する注意」の項

用法及び用量を「1回40mgを1日2回」から「1回80mgを1日1回」に改めたことに伴い、投与量の調整方法を変更しました。

#### 「9.5 妊婦」及び「15. その他の注意」の項

用法及び用量を「1回40mgを1日2回」から「1回80mgを1日1回」に改めたことに伴い、非臨床試験における臨床曝露量との比較を変更しました。

#### 「10. 相互作用」及び「10.2 併用注意」、「16.7 薬物相互作用」の項

生理学的薬物動態モデルによるシミュレーションの結果を踏まえ、「治療域の狭いP-gpの基質となる薬剤」との併用に関する注意喚起を追記しました。

#### 「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」の項

副作用の発現頻度を、2つ以上のチロシンキナーゼ阻害剤に抵抗性又は不耐容のCML-CP患者を対象に本剤40mg BIDを投与した国際共同第Ⅲ相試験（A2301/ASCEMBL試験）と、初発のCML-CP患者を対象に本剤80mg QDを投与した国際共同第Ⅲ相試験（J12301/ASC4FISRT試験）を併合した集計結果に基づき変更しました。

抵抗性又は不耐容のCML-CP患者を対象に本剤40mg BIDを投与したときの安全性プロファイルと、初発のCML-CP患者を対象に本剤80mg QDを投与したときの安全性プロファイルは概ね同様でした。しかしながら、J12301試験の主要解析結果を踏まえ、新たな副作用候補の評価を実施した結果、CCDS<sup>注)</sup>に「甲状腺機能低下症」が追記されたことから「11.2 その他の副作用」の項に追記しました。

### 自主改訂

#### 「11.2 その他の副作用」の項

J12301試験の96週解析、他の臨床試験との併合データ解析結果及び国内外の集積状況を踏まえ、CCDS<sup>注)</sup>に「便秘」が追記されたことから「11.2 その他の副作用」の項に追記しました。

注) CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート)

各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書であり、本剤のCCDSはスイスノバルティス社で作成されています。安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されており、世界中から集められた安全性情報が評価され、最新の情報が反映されるよう逐次改訂が行われています。

改訂電子添文も併せてご参照下さい。

最新の電子添文情報は、「医薬品医療機器総合機構ホームページ」の「医療用医薬品 情報検索」  
(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にてご確認ください。

また、以下のGS1バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ」より最新の電子添文をご確認いただけます。



今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No. 336（2025年6月）に掲載される予定です。

**【資料請求先】**  
**ノバルティス ファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト**  
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

**NOVARTIS DIRECT**

**0120-003-293**  
受付時間：月～金 9：00～17：30  
(祝日及び当社休日を除く)  
[www.novartis.co.jp](http://www.novartis.co.jp)