

貯 法：室温保存  
有効期間：3年

抗悪性腫瘍剤  
注射用イホスファミド  
劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>

承認番号 16000AMY00050000  
販売開始 1985年7月

# 注射用イホマイド<sup>®</sup> 1g

## Ifomide<sup>®</sup> for Injection



注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

### 1. 警告

〈効能共通〉

- 1.1 本剤とペントスタチンを併用しないこと。外国において類縁薬であるシクロホスファミドとペントスタチンとの併用により、心毒性が発現し死亡した症例が報告されている<sup>1)</sup>。  
[2.1、10.1 参照]
- 1.2 本剤を含むがん化学療法は、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。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の電子添文を参照して十分注意すること。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。  
〈小児悪性固形腫瘍〉
- 1.3 小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 ペントスタチンを投与中の患者<sup>1)</sup> [1.1、10.1 参照]
- 2.2 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2.3 腎又は膀胱に重篤な障害のある患者 [腎障害又は出血性膀胱炎を増悪する。] [9.1.1、9.2.1、9.2.2 参照]

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	注射用イホマイド 1g
有効成分	1 瓶中 イホスファミド 1g

#### 3.2 製剤の性状

販売名	注射用イホマイド 1g
性状・剤形	白色の結晶性の粉末又は塊である。(注射剤)
pH	4.5~6.5 40mg/mL 水溶液
浸透圧比 〔生理食塩液 に対する比〕	約 0.6 40mg/mL 水溶液

### 4. 効能・効果

#### ○ 下記疾患の自覚的並びに他覚的症狀の寛解

肺小細胞癌、前立腺癌、子宮頸癌、骨肉腫、再発又は難治性の胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）、悪性リンパ腫

#### ○ 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法

悪性骨・軟部腫瘍、小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫、腎芽腫等）

### 6. 用法・用量

#### (1) 肺小細胞癌、前立腺癌、子宮頸癌、骨肉腫

通常、成人にはイホスファミドとして1日 1.5~3g（30~60mg/kg）を3~5日間連日点滴静注又は静脈内に注射する。これを1コースとし、末梢白血球の回復を待って3~4週間ごとに反復投

与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (2) 再発又は難治性の胚細胞腫瘍

確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法を行い、通常、成人にはイホスファミドとして1日 1.2g/m<sup>2</sup>（体表面積）を5日間連日点滴静注する。これを1コースとし、末梢白血球の回復を待って3~4週間ごとに反復投与する。

なお、患者の状態により適宜減量する。

#### (3) 悪性リンパ腫

1) 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、イホスファミドとして1日 0.8~3g/m<sup>2</sup>（体表面積）を3~5日間連日点滴静注する。これを1コースとし、末梢白血球の回復を待って3~4週間ごとに反復投与する。

なお、年齢、併用薬、患者の状態により適宜減量する。

2) 総投与量はイホスファミドとして1コース 10g/m<sup>2</sup>以下、小児では全治療コース 80g/m<sup>2</sup>以下とする。

#### (4) 悪性骨・軟部腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法及び本剤単独投与

1) ドキソルビシン塩酸塩との併用において、成人には、通常1コースは、イホスファミドとして1日 1.5~3g/m<sup>2</sup>（体表面積）を3~5日間連日点滴静注又は静脈内に注射する。末梢白血球の回復を待って3~4週間ごとに反復投与する。

総投与量は、イホスファミドとして1コース 10g/m<sup>2</sup>以下とする。

なお、年齢、患者の状態により適宜減量する。

2) 本剤の単独投与において、成人には、1コースは、イホスファミドとして総投与量 14g/m<sup>2</sup>までを点滴静注又は静脈内に注射する。末梢白血球の回復を待って反復投与する。

#### (5) 小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫、腎芽腫等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法

1) 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、イホスファミドとして1日 1.5~3g/m<sup>2</sup>（体表面積）を3~5日間連日点滴静注する。これを1コースとし、末梢白血球の回復を待って3~4週間ごとに反復投与する。

なお、年齢、併用薬、患者の状態により適宜減量する。

2) 総投与量はイホスファミドとして1コース 10g/m<sup>2</sup>以下、全治療コース 80g/m<sup>2</sup>以下とする。

### 7. 用法・用量に関連する注意

#### 〈効能共通〉

7.1 本剤の投与時には十分な尿量を確保し、出血性膀胱炎等の泌尿器系障害の防止のために下記の処置を行うこと。[8.1、9.1.1、9.2.2、11.1.2 参照]

#### 7.1.1 成人の場合

(1) 本剤投与時の1時間前から、できるだけ頻回にかつ大量の経口水分摂取を行い、投与終了の翌日まで1日尿量 3000mL以上を確保すること。

(2) 本剤投与第1日目は、投与終了直後から2000~3000mLの適当な輸液を投与するとともにメスナを併用すること。

注射用イホマイド (2)

- (3) 本剤投与中、経口水分摂取困難な場合は、第2日目以降、投与終了の翌日まで、上記(2)に準じて輸液を投与すること。
- (4) 本剤投与中は必要に応じて輸液1000mLあたり40mLの7%炭酸水素ナトリウム注射液を混和し、尿のアルカリ化を図ること。また必要に応じてD-マンニトール等の利尿剤を投与すること。
- 7.1.2 小児の場合  
本剤投与時には、1日2000~3000mL/m<sup>2</sup>(体表面積)の適当な輸液を投与するとともにメスナを併用すること。また、7.1.1(4)に準じ尿のアルカリ化を図り、利尿剤を投与すること。
- 7.2 肥満患者には、投与量が過多にならないように、標準体重から換算した投与量を考慮すること。
- (再発又は難治性の胚細胞腫瘍)
- 7.3 確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法〔VeIP療法(ビンブラスチン硫酸塩、イホスファミド、シスプラチン併用療法)〕においては、原則として3週間を1クールとし、各クールの1~5日に本剤を投与する。
- 7.4 他の抗悪性腫瘍剤と併用することが必要である。本剤単独投与での有効性は確立していない。精巣腫瘍に対し本剤を単独投与した場合、奏効率が低く効果持続期間が短いとの報告がある<sup>2)</sup>。
- (悪性骨・軟部腫瘍)
- 7.5 本剤単独投与での用法・用量については、文献<sup>3)~8)</sup>を参照すること。

8. 重要な基本的注意

- (効能共通)
- 8.1 骨髄抑制、出血性膀胱炎等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、尿検査、肝機能・腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、使用が長期間にわたると副作用が強くなり、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。本剤の投与にあたってはG-CSF製剤等の適切な使用に関しても考慮すること。[7.1、9.1.1、9.1.2、9.2.2、11.1.1-11.1.3参照]
- 8.2 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。[9.1.3参照]
- 8.3 本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合には、副作用の発現頻度が高くなり、程度も重くなるおそれがあるため、十分に患者の状態を観察しながら投与すること。
- 8.4 本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、特に放射線照射を施行するときには、肝中心静脈閉塞症(hepatic veno-occlusive disease:VOD)の発現に注意すること。
- (悪性リンパ腫)
- 8.5 関連文献(「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：イホスファミド(悪性リンパ腫)」等)を熟読すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 膀胱に障害のある患者(膀胱に重篤な障害のある患者を除く)  
腎障害又は出血性膀胱炎が増悪するおそれがある。[2.3、7.1、8.1、11.1.2、11.1.3参照]
- 9.1.2 骨髄抑制のある患者  
骨髄抑制が増強するおそれがある。[8.1、11.1.1参照]
- 9.1.3 感染症を合併している患者  
骨髄抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。[8.2参照]
- 9.1.4 水痘患者  
致命的な全身障害があらわれることがある。
- 9.1.5 併用薬又は前治療薬として白金製剤の投与を受けた患者  
ファンコニー症候群等の腎障害があらわれることがある。[11.1.3参照]

- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 重篤な腎障害のある患者  
投与しないこと。[2.3参照]
- 9.2.2 腎障害のある患者(重篤な腎障害のある患者を除く)  
腎障害又は出血性膀胱炎が増悪するおそれがある。[2.3、7.1、8.1、11.1.2、11.1.3参照]
- 9.2.3 片腎の患者  
ファンコニー症候群等の腎障害があらわれることがある。[11.1.3参照]
- 9.3 肝機能障害患者  
肝障害が増悪するおそれがある。
- 9.4 生殖能を有する者  
小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。
- 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が望ましい。動物試験(ラット)で催奇形作用が報告されている。
- 9.6 授乳婦  
授乳を避けさせること。動物試験(ラット)で乳汁中に分泌されることが報告されている。
- 9.7 小児等
- 9.7.1 副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。
- 9.7.2 3歳以下の乳幼児では特に注意すること。高用量投与や累積投与量が高くなった場合、ファンコニー症候群等の腎障害があらわれることがある。[11.1.3参照]
- 9.8 高齢者  
用量並びに投与間隔に留意すること。生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすい。

10. 相互作用

本剤は、主に肝代謝酵素CYP3A4で代謝され、活性化される。  
[16.4.1参照]

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ベントスタチン コホリン [1.1、2.1参照]	骨髄移植の患者で、類縁薬であるシクロホスファミド投与中にベントスタチンを単回投与したところ、錯乱、呼吸困難、低血圧、肺水腫等が認められ、心毒性により死亡したとの報告がある。また、動物試験(マウス)においてベントスタチン(臨床用量の10倍相当量)とイホスファミド(LD <sub>50</sub> 前後)又はその類縁薬であるシクロホスファミド(LD <sub>50</sub> 前後)を同時に単回投与したとき、それぞれを単回投与したときに比べて死亡率の増加が認められた <sup>1)</sup> 。	明らかな機序は不明である。本剤は用量依存性の心毒性があり、ベントスタチンは心筋細胞に影響を及ぼすATPの代謝を阻害する。両剤の併用により心毒性が増強すると考えられている <sup>1)</sup> 。

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
他の抗悪性腫瘍剤 アロプリノール 放射線照射	骨髄抑制等の副作用が増強することがあるので、異常が認められた場合には、減量、休業等の適切な処置を行うこと。	共に骨髄抑制作用を有する。
フェノバルビタール	本剤の作用が増強することがある。	フェノバルビタールの酵素誘導により本剤の活性型への変換が促進され、作用が増強される。
インスリン スルフォニル尿素系製剤	これらの薬剤の血糖降下作用が増強されることがある。	本剤がインスリン抗体の生成を阻害するため、遊離のインスリン量が多くなり、血糖降下作用が増強される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メスナ	脳症があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。	機序は不明である。

## 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。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 骨髄抑制 (5%以上)

汎血球減少、貧血、白血球減少、血小板減少、また、出血等があらわれる場合があるので、異常が認められた場合には、投与間隔の延長、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。[8.1、9.1.2 参照]

#### 11.1.2 出血性膀胱炎、排尿障害 (5%以上)

[7.1、8.1、9.1.1、9.2.2 参照]

#### 11.1.3 ファンコニー症候群 (頻度不明)、急性腎障害 (0.1%未満)

[8.1、9.1.1、9.1.5、9.2.2、9.2.3、9.7.2 参照]

#### 11.1.4 意識障害 (0.1%未満)、幻覚、錯乱、錐体外路症状 (0.1~5%未満)

#### 11.1.5 脳症 (0.1%未満)

意識障害を伴う痙攣発作、譫妄 (意識障害、幻覚及び錯乱) があらわれることがある。

#### 11.1.6 間質性肺炎 (0.1~5%未満)、肺水腫 (頻度不明)

#### 11.1.7 心筋障害、不整脈 (いずれも頻度不明)

心不全、心室性期外収縮、心房細動、上室性期外収縮等があらわれることがある。

#### 11.1.8 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) (頻度不明)

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

#### 11.1.9 急性膵炎 (頻度不明)

腹痛、血清アミラーゼ値の上昇等の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。

### 11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上	5%未満	頻度不明
肝臓		ビリルビン上昇、AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇等	
腎臓	蛋白尿	浮腫、BUN 上昇、血清電解質の異常 (カリウム、クロール等の一過性の変動)	クレアチニン上昇、クレアチニンクリアランス低下、多尿
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振	口内炎、腹痛、便秘、下痢等	口渇
過敏症		発疹	
皮膚	脱毛	色素沈着	
精神神経系	倦怠感	頭痛、頭重感、眩暈、不眠、脱力感、焦燥感、知覚異常、舌の振戦、抑うつ、精神活動低下	
呼吸器		胸内苦悶	
循環器		頻脈、不整脈、動悸	
性腺		月経異常	無精子症、卵巣機能不全
その他		発熱、悪寒、血管痛	

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

#### 14.1.1 イホマイド 1g (1 瓶) に生理食塩液又は注射用水

25mL を加えて溶解する。

14.1.2 溶解後はなるべく速やかに使用し、保存する必要がある場合には、冷所保存では 24 時間以内、室温保存では 6 時間以内を使用すること。

### 14.2 薬剤投与時の注意

ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を経由して使用した場合、コネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるので注意すること。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、二次性悪性腫瘍 (急性白血病、骨髄異形成症候群等) が発生したとの報告がある。

### 15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 マウスに腹腔内投与した試験で、肺に腫瘍が発生したとの報告がある。

15.2.2 類縁薬シクロホスファミドを投与した雄ラットを、シクロホスファミドを投与しない雌ラットと交配させたところ、胎児の死亡増加及び奇形を認めたとの報告がある<sup>9)</sup>。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回投与

各種の悪性腫瘍患者 8 例に注射用イホマイド 20mg/kg<sup>注1)</sup> を静脈内投与し、血漿中の活性代謝物 (4-ヒドロキシイホマイド+アルドイホマイド) 濃度を測定した<sup>10)</sup> (外国人データ)。

表 16-1 活性代謝物の薬物動態パラメータ

投与量 (mg/kg)	例数	Cmax (μg/mL)	AUC <sub>0-12</sub> (μg・hr/mL)
20 <sup>注1)</sup>	8	0.39±0.31	1.51±0.89

(測定法: 蛍光法) (平均値±標準偏差)

注1) 本剤の承認された用法・用量は、肺小細胞癌、前立腺癌、子宮頸癌、骨肉腫の場合、「通常、成人にはイホマイドとして 1 日 1.5~3g (30~60mg/kg) を 3~5 日間連日点滴静注又は静脈内に注射する。」

### 16.3 分布

#### 16.3.1 蛋白結合率

ラットにおけるイホマイドの血清蛋白結合率は 17~24% であった<sup>11)</sup>。

### 16.4 代謝

#### 16.4.1 代謝経路

本剤は、主に肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝され、活性化される<sup>12)~14)</sup> (*in vitro*)。[10 参照]

#### 16.4.2 主な代謝物

ウサギにおける主な代謝物は 4-ヒドロキシイホマイド<sup>注2)</sup>、アルドイホマイド<sup>注2)</sup>、イホマイドマスタード<sup>注2)</sup>、アクロレイン、4-ケトイホマイド、カルボキシイホマイドであった<sup>15)</sup>。

注2) 活性代謝物

### 16.5 排泄

16.5.1 未変化イホマイドの尿中排泄率は 24 時間で投与量の約 6% であった<sup>10)</sup> (外国人データ)。

16.5.2 活性代謝物 (4-ヒドロキシイホマイド+アルドイホマイド) の尿中排泄率は 12 時間で投与量の約 0.3% であった<sup>10)</sup> (外国人データ)。

16.5.3 ラットにおける尿中排泄は大部分が不活性代謝物 (カルボキシイホマイド、4-ケトイホマイド) であった<sup>15)</sup>。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(肺小細胞癌、前立腺癌、子宮頸癌、骨肉腫)

17.1.1 国内一般臨床試験

承認時における一般臨床試験での「固形がん直接効果判定基準」による奏効率は、表 17-1 のとおりであった<sup>16)</sup>。

表 17-1 臨床成績

疾患名	奏効例数/有効性評価対象例数	奏効率 (%)
肺小細胞癌	14/33	42.4
前立腺癌	7/29	24.1
子宮頸癌	8/36	22.2
骨肉腫	2/21	9.5

(胚細胞腫瘍)

17.1.2 海外臨床研究

再発又は難治性の胚細胞腫瘍に対しては、VeIP (ビンブラスチン硫酸塩・イホスファミド・シスプラチン) 療法で 30% [奏効例数 (30 例) /有効性評価対象例数 (100 例)]<sup>17)</sup>、38% [奏効例数 (11 例) /有効性評価対象例数 (29 例)]<sup>18)</sup>の奏効率であったとの報告がある (外国人データ)。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

イホスファミドは生体内で活性化された後、腫瘍細胞の DNA 合成を阻害し、抗腫瘍作用をあらわすことが認められている<sup>19)</sup>。

18.2 薬理作用

18.2.1 動物移植性腫瘍に対する抗腫瘍効果

- (1) 腹水型腫瘍のうち、マウス L1210 白血病、ラット吉田肉腫に対して、シクロホスファミドよりすぐれ、かつ、カルボコンより明らかにすぐれた延命効果を示した<sup>20)</sup>、<sup>21)</sup> (*in vivo*)。
- (2) ラット腹水肝癌に対して、静脈内投与では他の抗悪性腫瘍剤 (カルボコン等) より広いスペクトラムを示した<sup>21)</sup> (*in vivo*)。
- (3) 固形型腫瘍においても、マウスメラノーマ B16 及びラット吉田肉腫に対して、シクロホスファミド及びカルボコンよりすぐれた腫瘍増殖抑制効果を示した<sup>20)</sup> (*in vivo*)。
- (4) 化学療法剤耐性のラット腫瘍 (DS 癌肉腫及び TA 腎芽細胞腫) に対して、シクロホスファミドよりも著明にすぐれた抗腫瘍効果を示した<sup>22)</sup>。しかし、マウスのシクロホスファミド獲得耐性腫瘍 [L1210 (100mg/kg 耐性株)] に対しては、400mg/kg 投与群において対照群に比し 25%の生存日数の延長を認めたにすぎず、シクロホスファミドと不完全交差耐性を示すものと考えられた<sup>23)</sup> (*in vivo*)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：イホスファミド

(Ifosfamide) (JAN) [局外規]

化学名：(±)-3-(2-Chloroethyl)-2-[(2-chloroethyl)amino]tetrahydro-2H-1,3,2-oxazaphosphorine 2-oxide

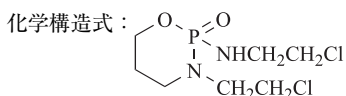
分子式：C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>P

分子量：261.09

性状：白色の結晶性の粉末又は塊で、においはない。

メタノール又はエタノール (95) に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくい。

吸湿性である。



融点：47~51℃

分配係数：7.24 [1-オクタノール/水]

22. 包装

10 瓶 [1g×10]

23. 主要文献

[文献請求番号]

- 1) Gryn,J. et al.: Bone Marrow Transplantat. 1993;12:217-220 [199302440]
- 2) Wheeler,B. et al.: J.Clin.Oncol. 1986;4:28-34 [200401719]
- 3) Marti,C. et al.: Cancer Treat.Rep. 1985;69:115-117 [198500152]
- 4) Antman,K.H. et al.: J.Clin.Oncol. 1989;7:126-131 [200500219]
- 5) Elias,A.D. et al.: J. Clin.Oncol. 1990;8:170-178 [200500200]
- 6) Cesne,A.L. et al.: J.Clin.Oncol. 1995;13:1600-1608 [200500201]
- 7) Patel,S.R. et al.: J.Clin.Oncol. 1997;15:2378-2384 [200500202]
- 8) Buesa,J.M. et al.: Ann.Oncol. 1998;9:871-876 [200500212]
- 9) Trasler,J.M. et al.: Nature. 1985;316:144-146 [198503489]
- 10) Wagner,T. et al.: J.Cancer Res.Clinic.Oncol. 1981;100:95-104 [198101631]
- 11) 社内資料：ラットにおける分布、排泄、代謝 [198201701]
- 12) Chang,T.K.H. et al.:Cancer Res. 1993;53:5629-5637 [199302712]
- 13) Roy,P. et al.: Drug Metab.Dispos. 1999;27:655-666 [200201272]
- 14) Huang,Z. et al.: Biochem.Pharmacol. 2000;59:961-972 [200201282]
- 15) 社内資料：ウサギ及びラットにおける代謝、排泄 [198101427]
- 16) 塩野義製薬集計；上岡博ほか：癌と化学療法. 1979;6:1167-1174 [197901023]
- 17) Loehrer,P.J. et al.: J.Clin.Oncol. 1998;16:2500-2504 [200201216]
- 18) Farhat,F. et al.: Cancer. 1996;77:1193-1197 [200400822]
- 19) Allen,L.M. et al.: J.Pharm.Sci. 1972;61:2009-2011 [197200288]
- 20) 山口健二ほか：基礎と臨床. 1982;16:2997-3008 [198200661]
- 21) 市村宏子：癌と化学療法. 1975;2:605-614 [197500555]
- 22) Stekar,J.: Arzheim.-Forsch. 1976;26:1793-1797 [197600591]
- 23) 待田智ほか：第 43 回日本癌学会総会記事. 1984;3:12 [198402409]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター  
〒541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号  
電話 0120-956-734  
FAX 06-6202-1541  
<https://med.shionogi.co.jp/>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

塩野義製薬株式会社  
大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

26.2 提携

ドイツ パクスター社