

抗悪性腫瘍剤

劇薬、
処方せん医薬品*

5-FU注 250mg 5-FU注 1000mg

5-FU Injection
フルオロウラシル注射液

*注意—医師等の処方せんにより使用すること

	250mg注	1000mg注
※承認番号	22500AMX00515	22300AMX00065
※薬価収載	薬価基準収載	2011年 6月
販売開始	—	2011年 6月

【 警 告 】

- 1) 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、各併用薬剤の添付文書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。
- 2) メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法、レボホリナート・フルオロウラシル療法:
メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法、レボホリナート・フルオロウラシル療法は本剤の細胞毒性を増強する療法であり、これらの療法に関連したと考えられる死亡例が認められている。これらの療法は高度の危険性を伴うので、投与中及び投与後の一定期間は患者を医師の監督下に置くこと。
なお、本療法の開始にあたっては、各薬剤の添付文書を熟読のこと。
- 3) 頭頸部癌に対して、本剤を含むがん化学療法と放射線照射を併用する場合に重篤な副作用や放射線合併症が発現する可能性があるため、放射線照射とがん化学療法の併用治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。〔重要な基本的注意〕の項参照]
- 4) テガフル・キメラシル・オテラシルカリウム配合剤との併用により、重篤な血液障害等の副作用が発現するおそれがあるので、併用を行わないこと。〔相互作用〕の項参照]

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2) テガフル・キメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及び投与中止後7日以内の患者〔相互作用〕の項参照]

※【組成・性状】

1. 組成

5-FU注250mg、5-FU注1000mgは、1瓶中に次の成分を含有する。

品名	5-FU注250mg	5-FU注1000mg
容量(1瓶中)	5mL	20mL
有効成分 日局フルオロウラシル	250mg	1000mg
添加物 トロメタモール	423.5mg	1694mg

2. 製剤の性状

品名	外観	規格pH値	浸透圧比
5-FU注250mg	無色～微黄色の澄明な注射液	8.2～8.6	約4
5-FU注1000mg			

【効能・効果】

下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解
胃癌、肝癌、結腸・直腸癌、乳癌、膀胱癌、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌
ただし、下記の疾患については、他の抗悪性腫瘍剤又は放射線と併用することが必要である。
食道癌、肺癌、頭頸部腫瘍

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
頭頸部癌
レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法
結腸・直腸癌

【用法・用量】

1. 単独で使用する場合

- 1) フルオロウラシルとして、通常成人1日5～15mg/kgを最初の5日間連日1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。以後5～7.5mg/kgを隔日に1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。
- 2) フルオロウラシルとして、通常成人1日5～15mg/kgを隔日に1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。
- 3) フルオロウラシルとして、通常成人1日5mg/kgを10～20日間連日1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。
- 4) フルオロウラシルとして、通常成人1日10～20mg/kgを週1回静脈内に注射又は点滴静注する。
また、必要に応じて動脈内に通常成人1日5mg/kgを適宜注射する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. 他の抗悪性腫瘍剤又は放射線と併用する場合

フルオロウラシルとして、通常成人1日5～10mg/kgを他の抗悪性腫瘍剤又は放射線と併用し、1の方法に準じ、又は間歇的に週1～2回用いる。

3. 頭頸部癌に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

他の抗悪性腫瘍剤との併用療法において、通常、成人にはフルオロウラシルとして1日1000mg/m²(体表面積)までを、4～5日間連日で持続点滴する。投与を繰り返す場合には少なくとも3週間以上の間隔をあけて投与する。本剤単独投与の場合には併用投与時に準じる。
なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。

4. 結腸・直腸癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

- 1) 通常、成人にはレボホリナートとして1回100mg/m²(体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人400mg/m²(体表面積)を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして600mg/m²(体表面積)を2時間かけて持続静注する。これを2日間連続して行い、2週間ごとに繰り返す。
- 2) 通常、成人にはレボホリナートとして1回250mg/m²(体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして通常成人2600mg/m²(体表面積)を24時間持続静注する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを1クールとする。
- 3) 通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²(体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシル

として通常成人400mg/m² (体表面積) を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2400~3000mg/m² (体表面積) を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。

なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

頭頸部癌に対して、本剤を含むがん化学療法と放射線照射を併用する場合(特に同時併用する場合)に、重篤な副作用や放射線合併症が発現する可能性があるため、本剤の適切な減量を検討すること。〔重要な基本的注意〕の項参照

【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) 骨髄機能抑制のある患者[骨髄機能をより強く抑制するおそれがある。]
- 2) 肝障害又は腎障害のある患者[副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- 3) 感染症を合併している患者[骨髄機能抑制により感染症が悪化するおそれがある。]
- 4) 心疾患又はその既往歴のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- 5) 消化管潰瘍又は出血のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- 6) 水痘患者 [致命的な全身障害があらわれるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- 1) 骨髄機能抑制、激しい下痢等の重篤な副作用が起こることがあるので、定期的(特に投与初期は頻回)に臨床検査(血液検査、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。異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。特に、本剤の効果を増強する薬剤を併用した療法(メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法、レボホリナート・フルオロウラシル療法等)を実施する場合には、致命的な経過をたどることがあるので各薬剤の添付文書を熟読すること。
- 2) 重篤な腸炎等により脱水症状があらわれた場合には、補液等の適切な処置を行うこと。
- 3) 感染症・出血傾向の発現又は悪化に十分注意すること。
- 4) 頭頸部癌に対して、本剤を含むがん化学療法と放射線照射を併用する場合(特に同時併用する場合)に、重篤な副作用や放射線合併症が発現する可能性がある。放射線照射野内の皮膚炎・皮膚の線維化・口内炎、経口摂取量低下、血液毒性、唾液減少等が、放射線照射単独の場合と比較して高度となることが知られているので、血液毒性出現時の感染対策、長期の栄養管理、疼痛コントロール、放射線照射時の粘膜浮腫により気道狭窄が増悪した場合の管理等について十分な注意、対応を行うこと。
- 5) テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中止後、本剤の投与を行う場合は、少なくとも7日以上の間隔をあけること。〔相互作用〕の項参照
- 6) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。
- 7) 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。

3. 相互作用

1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤 (ティーエスワン)	早期に重篤な血液障害や下痢、口内炎等の消化管障害等が発現するおそれがあるので、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中及び投与中止後少なくとも7日以内は本剤を投与しないこと。	ギメラシルがフルオロウラシルの異化代謝を阻害し、血中フルオロウラシル濃度が著しく上昇する。

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
フェニトイン	構音障害、運動失調、意識障害等のフェニトイン中毒があらわれることがある。	機序は不明であるが、フェニトインの血中濃度を上昇させる。
ワルファリンカリウム	ワルファリンカリウムの作用を増強させることがあるので、凝固能の変動に注意すること。	機序は不明である。
他の抗悪性腫瘍剤放射線照射	骨髄機能抑制、消化管障害等の副作用が増強することがある。	副作用が相互に増強される。

4. 副作用

承認時及び1970年2月までの副作用頻度調査において、1,936例中、主な副作用は食欲不振295件(15.2%)、下痢・軟便239件(12.3%)、全身倦怠感172件(8.9%)、悪心・嘔吐159件(8.2%)、白血球減少153件(7.9%)、口内炎129件(6.7%)、色素沈着92件(4.8%)、脱毛74件(3.8%)等であった。

1) 重大な副作用

- (1) 激しい下痢があらわれ、脱水症状まで至ることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、補液等の適切な処置を行うこと。
- (2) 出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等の重篤な腸炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、激しい腹痛・下痢等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) 汎血球減少、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少等の骨髄機能抑制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、休薬等の適切な処置を行うこと。
- (4) ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発疹、呼吸困難、血圧低下等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) 白質脳症(初期症状:歩行時のふらつき、四肢末端のしびれ感、舌のもつれ等)、また、錐体外路症状、言語障害、運動失調、眼振、意識障害、痙攣、顔面麻痺、見当識障害、四肢末端のしびれ感、せん妄、記憶力低下、自発性低下、尿失禁等の精神神経症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- (6) うっ血性心不全、心筋梗塞、安静狭心症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、休薬等の適切な処置を行うこと。
- (7) 急性腎不全等の重篤な腎障害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し、適切な処置を行うこと。
なお、腎障害の知られている抗悪性腫瘍剤(シスプラチン、メトトレキサート等)との併用時には特に注意すること。
- (8) 間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には投与を中止し、胸部X線等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (9) AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれ、肝不全まで至ることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。
- (10) 消化管潰瘍、重症な口内炎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し、適切な処置を行うこと。
- (11) 急性膀胱炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、腹痛、血清アミラーゼ上昇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。
- (12) 意識障害を伴う高アンモニア血症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し、適切な処置を行うこと。

- (13) 肝動脈内投与において、**肝・胆道障害(胆嚢炎、胆管壊死、肝実質障害等)**があらわれることがあるので、造影等により薬剤の分布領域をよく確認すること。なお、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。
- (14) **手足症候群**(手掌・足蹠の紅斑、疼痛性発赤腫脹、知覚過敏等)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、休薬等の適切な処置を行うこと。
- (15) **嗅覚障害**(長期投与症例に多い)があらわれ、**嗅覚脱失**まで至ることがあるので、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。
- (16) 類薬(テガフル製剤)で**劇症肝炎等の重篤な肝障害、肝硬変、心室性頻拍、ネフローゼ症候群、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、溶血性貧血**があらわれることが報告されているので、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し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器*	食欲不振、下痢、悪心・嘔吐	味覚異常、口渇、腹部膨満感、腹痛、下血	便秘	口角炎、舌炎、胸やけ
肝臓				AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇等の肝機能検査値異常
腎臓		蛋白尿		BUN上昇、クレアチニン値上昇、クレアチニン・クリアランス低下
精神神経系	倦怠感			めまい、末梢神経障害(しびれ、知覚異常等)
皮膚**		色素沈着、脱毛、浮腫、びらん、水疱、癢痒感、紅潮		爪の異常、光線過敏症
過敏症		発疹		
循環器				心電図異常(ST上昇、T逆転、不整脈等)、胸痛、胸内苦悶
眼				流涙、結膜炎
動脈内投与時				カテーテル先端付近の動脈壁の変性、血栓形成
その他		発熱、頭痛		糖尿、低カルシウム血症、耐糖能異常

* 潰瘍又は出血が疑われる場合には投与を中止すること。

** 動脈内投与により、注入側の皮膚にこれらの症状が強くなることもある。

5. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、特に骨髄機能抑制、消化器障害(激しい下痢、口内炎等)、皮膚障害、精神神経系の副作用があらわれやすいので、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[動物実験(ラット、マウス)で多指症、口蓋裂等の催奇形作用が報告されている。]
- 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

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(使用経験が少ない)。[「重要な基本的注意」の項6)7)参照]

8. 適用上の注意

投与時

- 静脈内投与により、血管痛、静脈炎を起こすおそれがあるので注射部位、注射方法等に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。
- 静脈内投与に際し薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように投与すること。
- 動脈内投与により、動脈支配領域に疼痛、発赤、紅斑、水疱、びらん、潰瘍等の皮膚障害があらわれ、皮膚・筋壊死にまで至ることがある。また、同領域にしびれ、麻痺等の神経障害があらわれることがある。これらの症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 肝動脈内投与において、標的とする部位以外の動脈への流入により胃・十二指腸潰瘍、出血、穿孔等を起こすことがあるので、造影等によりカテーテルの先端位置、薬剤の分布領域をよく確認し、カテーテルの逸脱・移動、注入速度等に随時注意すること。なお、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

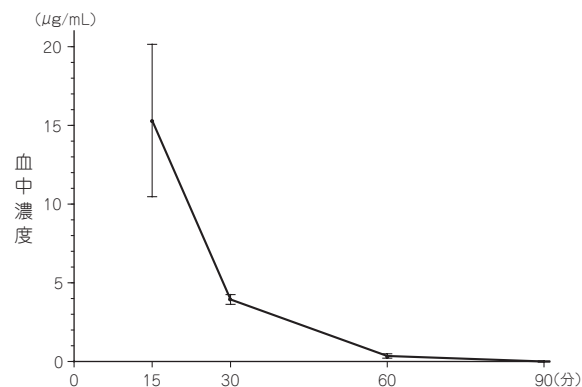
9. その他の注意

- フルオロウラシル系薬剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、急性白血病(前白血病相を伴う場合もある)、骨髄異形成症候群(MDS)が発生したとの報告がある。
- フルオロウラシルの異化代謝酵素であるジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)欠損等の患者がごくまれに存在し、このような患者にフルオロウラシル系薬剤を投与した場合、投与初期に重篤な副作用(口内炎、下痢、血液障害、神経障害等)が発現するとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

癌患者5名に5-FU 500mg/bodyをone shot 静注後の平均血中濃度は、15分で15.3、30分で3.9、60分で0.35 μ g/mLと推移し、投与後90分には検出限界以下になった。



(参考:5-FU持続静注時の血中濃度)²⁾

5-FU 60mg/kgを1500mLの電解質輸液で希釈し、48時間かけて末梢静脈より持続点滴静注した場合、点滴投与中の5-FU血中濃度は約6時間で定常状態(約0.6 μ g/mL)に達し、その後持続的に推移した。

薬物動態パラメータ(参考:オーストラリアでの試験成績)³⁾

パラメータ	半減期(min)		CL (mL/min)	Vd (L/kg)
	T _{1/2α}	T _{1/2β}		
投与量				
9~16mg/kg	2.1 \pm 0.5	18.9 \pm 2.2	776.8 \pm 91.3	0.38 \pm 0.1

mean \pm S.D.

2. 分布

● 体組織への分布(参考:米国での試験成績)⁴⁾

癌患者に5-FU-2-¹⁴C 15mg/kgを静脈内投与した場合、4~5時間後の放射比活性は腫瘍、小腸粘膜で高く、次いで肝臓、リンパ節に高い分布を示した。

● 蛋白結合率(平衡透析法)

添加濃度(μg/mL)	1	10	25
血漿蛋白結合率(%)	7.5	10.3	9.0

3. 代謝(参考:米国での試験成績)⁴⁾

癌患者に5-FU-2-¹⁴C 15mg/kgを静脈内投与した場合の尿中代謝物は投与後45分以内では未変化体の比率が91.5%と高かったが、経時的に α -fluoro- β -ureidopropionic acid及び尿素の比率が増加した。

4. 排泄(参考:米国での試験成績)⁴⁾

癌患者に5-FU-2-¹⁴C 15mg/kgを静脈内投与後24時間以内に放射能は呼気中にCO₂として57%、尿中に18%排泄された。

【臨床成績】^{5)~12)}

全国32施設における単独使用例と併用使用例別の臨床成績の概要は次のとおりである。なお、有効率は日本癌治療学会判定基準の「軽快」、Karnofsky判定基準の「1-A」以上、あるいは各部門判定基準の「やや有効」以上を有効として算定した。

(医薬品再評価資料, 1982年)

【静脈内投与】

対象疾患	有効率(単独使用例)	有効率(併用使用例)
胃癌	27.3% (41/150)	37.8% (202/535)
肝癌	22.2% (2/9)	40.9% (36/88)
結腸・直腸癌	41.9% (13/31)	49.3% (36/73)
乳癌	35.1% (13/37)	58.7% (37/63)
膵癌	21.1% (4/19)	23.1% (3/13)
子宮癌(頸癌、体癌)	—	57.1% (24/42)
卵巣癌	100.0% (1/1)	56.0% (28/50)
食道癌	33.3% (2/6)*	12.5% (2/16)
肺癌	9.1% (1/11)*	25.8% (89/345)
頭頸部腫瘍	40.0% (2/5)*	78.1% (25/32)

*参考値(他の抗悪性腫瘍剤又は放射線と併用することが必要なため)

【動脈内投与】

対象疾患	有効率
胃癌	50.0% (11/22)
肝癌	52.7% (29/55)
乳癌	81.0% (17/21)
肺癌	72.7% (8/11)
頭頸部腫瘍	75.0% (18/24)

【薬効薬理】

1. 抗腫瘍性(マウス移植腫瘍でのデータ)¹³⁾

NCI(National Cancer Institute,米国)抗癌剤スクリーニングモデルのいずれれに対してもやや有効以上の抗腫瘍性を示した。

実験腫瘍	投与経路	抗腫瘍効果			
		T/C(%)	効果	効果判定基準	
腹水型腫瘍	Leukemia L1210 (白血病)	腹腔内	180	2+	T/C \geq 125%
	Leukemia P388 (白血病)	腹腔内	220	2+	\geq 120
	Melanoma B16 (メラノーマ)	腹腔内	140	+	\geq 125
	Lewis Lung carcinoma (肺癌)	静脈内	150	+	\geq 140
Colon 26 (大腸癌)	腹腔内	200	2+	\geq 130	
固形腫瘍	Colon 38 (大腸癌)	皮下	0	3+	\leq 42
	CD8F1 (乳癌)	皮下	0	3+	\leq 42

効果 { + : やや有効
2+ : 有効
3+ : 著効 } T/C { 腹水型腫瘍 : 生存日数の対control比
固形腫瘍 : 腫瘍重量の対control比 }

2. 作用機序^{14) 15)}

5-FUの抗腫瘍効果は主としてDNAの合成阻害に基づくと考えられており、腫瘍細胞内に取り込まれた5-FUがウラシルと同じ経路で代謝を受けて生じるF-deoxy UMPがチミシル酸合成酵素上で、deoxy UMPと拮抗してチミシル酸の合成を抑制することにより、DNAの合成が阻害されると考えられている。

他方、5-FUはウラシルと同じくRNAにも組み込まれてF-RNAを生成することや、リボゾームRNAの形成を阻害することも知られており、これらのことも本剤の抗腫瘍効果発現に関与すると考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

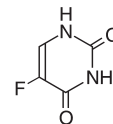
一般名: フルオロウラシル Fluorouracil

化学名: 5-Fluorouracil

略名: 5-FU

分子式: C₄H₃FN₂O₂ = 130.08

化学構造式:



性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

溶解性: N, N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約282°C(分解)

分配係数: logP_{oct} = -1.00

測定法: フラスコシェイキング法
n-オクタノール/pH7.4緩衝溶液

※【包装】

5-FU注250mg : 10瓶

5-FU注1000mg : 5瓶

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉	〈文献請求No.〉
1) 菊地金男, 他: 癌と化学療法, 6 , (3), 559, (1979)	002-488
2) 小池明彦, 他: 癌と化学療法, 17 , (7), 1309, (1990)	010-193
3) N. Christophidis, et al.: Clinical Pharmacokinetics, 3 , 330, (1978)	001-423
4) Chaudhuri N. K., et al.: Biochem. Pharmacol., 1 , 328, (1958)	003-010
5) 菊地金男, 他: 癌の臨床, 13 , (9), 670, (1967)	002-084
6) 木村禧代二: 癌の臨床, 14 , (3), 184, (1968)	005-019
7) 坂部 孝, 他: 日大医学会誌, 29 , 352, (1970)	005-005
8) 古江 尚, 他: 癌の臨床, 16 , (9), 896, (1970)	005-006
9) 田口銀男, 他: 癌の臨床, 19 , (2), 105, (1973)	002-356
10) 斉藤達雄, 他: 最新医学, 28 , (5), 903, (1973)	005-020
11) 三浦 健, 他: 癌と化学療法, 1 , (4), 595, (1974)	001-637
12) 太田和雄, 他: 治療, 56 , (5), 888, (1974)	003-269
13) Goldin A., et al.: Eur. J. Cancer, 17 , 129, (1981)	011-814
14) Hartmann K. U., et al.: J. Biol. Chem., 236 , (11), 3006, (1961)	001-465
15) Spiegelman S., et al.: Cancer, 45 , (5), 1129, (1980)	003-261

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉

協和発酵キリン株式会社 <すり相談室>

〒100-8185 東京都千代田区大手町1-6-1

電話 03 (3282) 0069 フリーダイヤル 0120-850-150

FAX 03 (3282) 0102

受付時間 9:00~17:30 (土・日・祝日を除く)

製造販売元

協和発酵キリン株式会社

東京都千代田区大手町1-6-1

CF