

2. 作用機序^{28)~32)}

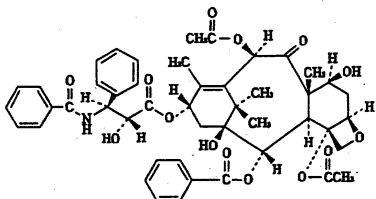
微小管蛋白重合を促進することにより微小管の安定化・過剰形成を引き起こし、紡錘体の機能を障害することにより細胞分裂を阻害して抗腫瘍活性を発揮する。また、パクリタキセル処理培養癌細胞(HeLa細胞)を用いて染色体の動態を検討したところ、経時的にG2+M期細胞の増加とG1期細胞の減少が認められ、薬剤添加18及び27時間後にはほとんどの細胞がG2+M期であり、4倍体の染色体を示した。この結果より、パクリタキセルは細胞周期をG2+M期でブロックすると考えられた。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：パクリタキセル(Paclitaxel)

化学名：(-)-(1S, 2S, 3R, 4S, 5R, 7S, 8S, 10R, 13S)-4, 10-Diacetoxy-2-benzoyloxy-5, 20-epoxy-1, 7-dihydroxy-9-oxotax-11-en-13-yl(2R, 3S)-3-benzoylamino-2-hydroxy-3-phenylpropionate

構造式：



分子式：C₄₇H₅₁NO₁₄

分子量：853.92

融点：220~223℃

性状：パクリタキセルは白色～微黄白色の粉末である。N,N-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

1. 本剤は輸液と混和した後、できるだけ速やかに使用すること。
2. 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。
3. 調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に薬液が附着した場合は、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

【承認条件】

1. 卵巣癌に対する本剤の臨床的有用性を確認するため、市販後調査として、適切な対照群との比較臨床試験又は他の適切な計画に基づいた臨床試験を行い、その結果を報告すること。
2. 非小細胞肺癌及び乳癌に対する国内における本剤の併用療法時の臨床的有効性及び安全性を確認するため、国内での適切な対照群との比較臨床試験を行い、その結果を含めた市販後調査結果を報告すること。

※※【包装】

タキソール注射液30mg : 5 mL (パクリタキセル30mg含有)
1 バイアル

タキソール注射液100mg : 16.7 mL (パクリタキセル100mg含有)
1 バイアル

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) T. Tamura, et al. : Jpn. J. Cancer Res., 86, 1203(1995)
- 2) 間瀬 英志 他:基礎と臨床, 28(3), 695(1994)
- 3) 中名生 宏 他:基礎と臨床, 28(3), 707(1994)
- 4) J. W. Harris, et al. : Cancer Research, 54, 5543(1994)
- 5) D. S. Sonnichsen, et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 275, 566(1995)
- 6) R. C. Gaver, et al. : 社内資料(1994)
- 7) R. Mayol, et al. : 社内資料(1994)
- 8) R. C. Gaver, et al. : 社内資料(1993)
- 9) 野田起一郎 他:癌と化学療法, 23(3), 317(1996)
- 10) 古瀬 清行 他:新薬と臨床, 46(5), 487(1997)
- 11) I. Sekine, et al. : Clin. Cancer Res., 2, 941(1996)
- 12) 伊藤 良則 他:新薬と臨床, 46(5), 476(1997)
- 13) 田口 鐵男:社内資料(1999)
- 14) 大津 敦:社内資料(2000)
- 15) 坂田 優:社内資料(2000)
- ※16) 野澤 志朗:社内資料(2003)
- 17) E. Eisenhauer, et al. : 社内資料(1992)
- 18) D. M. Namer, et al. : 社内資料(1994)
- 19) W. C. Rose : Anticancer Drugs, 3, 311(1992)
- 20) T. Yamori, et al. : Jpn. J. Cancer Res., 88, 1205(1997)
- 21) T. Kubota, et al. : J. Surg. Oncol., 64, 115(1997)
- 22) 吉崎 陽 他:日本癌治療学会誌, 30(5), 730(1995)
- 23) 吉崎 陽 他:産婦人科治療, 69(2), 234(1994)
- 24) C. R. Fairchild : 社内資料(1992)
- 25) C. R. Fairchild : 社内資料(1993)

26) 矢守 隆夫 他:社内資料(2000)

※27) 吉村ますみ:社内資料(2002)

28) P. B. Schiff, et al. : Biochemistry, 20(11), 3247(1981)

29) L. Wilson, et al. : Biochemistry, 24(19), 5254(1985)

30) N. Kumar : J. Biol. Chem., 256(20), 10435(1981)

31) J. Parness, et al. : J. Cell Biol., 91, 479(1981)

32) P. B. Schiff, et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77(3), 1561(1980)

文献請求先

プリストル・マイヤーズ株式会社 メディカル情報サービス部
(住所) 東京都新宿区西新宿6-5-1

※※(TEL) 0120-093-507

® : 登録商標

※



発売元 **プリストル・マイヤーズ株式会社**

製造販売元 **プリストル製薬有限会社**
東京都新宿区西新宿6-5-1

※※2005年 8月改訂(下線部分)〈第8版〉
 ※2005年 5月改訂(薬事法改正に伴う改訂、効能・効果追加、他)
 貯 法: 凍結を避けて5℃以下、避光
 使用期限: 3年(包装に表示の使用期限内に使用すること。)

EH
 日本標準商品分類番号
 87424

ピンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤

※ 毒薬、指定医薬品、
 処方せん医薬品*

ナベルピン[®]注 10 ナベルピン[®]注 40

	10mg	40mg
承認番号	21100AMY00087	21100AMY00088
薬価収載	1999年 5月	1999年 5月
販売開始	1999年 5月	1999年 5月
国際誕生	1989年 4月	
※ 効能追加	手術不能又は再発乳癌: 2005年 5月	

Navelbine[®] Injection
 酒石酸ピノレルピン注射液

*注意一医師等の処方せんにより使用すること

【 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。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) 本剤の臨床試験において、白血球減少に起因すると考えられる死亡症例が認められているので、投与に際しては、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 骨髓機能低下の著しい患者[重症感染症を併発し、致命的となる可能性がある。]
- 2) 重篤な感染症を合併している患者[感染症が悪化し、致命的となるおそれがある。]
- 3) 本剤及び他のピンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 4) 髄腔内には投与しないこと。[「適用上の注意」2)投与経路の項参照]

【 組 成 ・ 性 状 】

1. 組成

ナベルピン注10、ナベルピン注40は、1瓶中に次の成分を含有する。

品 名	ナベルピン注10	ナベルピン注40
容 量(1瓶中)	1mL	4mL
有効成分	酒石酸ピノレルピン (ピノレルピンとして) 13.85mg (10mg)	55.4mg (40mg)

2. 製剤の性状

品 名	外 観	規格pH域	浸透圧比
ナベルピン注10	無色～微黄色 澄明の注射液	3.3～3.8	約0.1
ナベルピン注40			

※【効 能 ・ 効 果】

非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌

※(効能・効果に関連する使用上の注意)

手術不能又は再発乳癌の場合

1. 本剤の術前・術後化学療法における有効性及び安全性は確立していない(使用経験がない)。
2. 本剤の投与を行う場合には、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤及びタキサン系抗悪性腫瘍剤による化学療法後の増悪若しくは再発例を対象とすること。
3. 初回化学療法における本剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用療法に関して、有効性及び安全性は確立していない。

※【用 法 ・ 用 量】

非小細胞肺癌の場合

通常、成人にはピノレルピンとして1回20～25mg/m²を1週間間隔で静脈内に緩徐に注射する。
 なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1回最高用量は25mg/m²とする。

手術不能又は再発乳癌の場合

通常、成人にはピノレルピンとして1回25mg/m²を1週間間隔で2週連続投与し、3週目は休薬する。
 なお、年齢、症状により適宜減量する。

(用法・用量に関連する使用上の注意)

1. 投与前の白血球数が2,000/mm³未満であった場合には投与を延期し、2,000/mm³以上に回復するのを待って投与する。
- ※2. 本剤をあらかじめ約50mLの日局生理食塩液、日局5%ブドウ糖注射液、日局リンゲル液又は乳酸リンゲル液で希釈すること。投与は開始から10分以内に終了することが望ましい。なお、投与後は補液等により、薬液を十分洗い流すこと。

【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) 骨髓機能抑制のある患者[骨髓機能をより強く抑制するおそれがある。]
- 2) 肝障害のある患者[副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- 3) 間質性肺炎又は肺線維症の既往歴のある患者[症状が再発するおそれがある。]
- 4) 神経・筋疾患の合併あるいは既往歴のある患者[末梢神経障害(知覚異常、腱反射減弱等)が強くあらわれるおそれがある。]
- 5) 虚血性心疾患又はその既往歴のある患者[症状を誘発若しくは悪化させるおそれがある。]
- 6) 便秘傾向の強い患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- 7) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- 1) 骨髓機能抑制、間質性肺炎、イレウス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、肝機能・腎機能検査、心肺機能検査等)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。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれることがあるので、投与は慎重に行うこと。
- 2) 感染症の発現又は悪化に十分注意すること。
- ※3) 乳癌に対するアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤及びタキサン系抗悪性腫瘍剤による化学療法後の増悪若しくは再発例において、本剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用療法を行った場合の有効性及び安全性は確立されていない。
- 4) 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。