Pfizer

2019年4月改訂（第1版）

013

日本標準商品分類番号
874291

貯　　法：2～8℃で保存
有効期間：4年

劇薬、処方箋医薬品[注)]

抗悪性腫瘍剤（mTOR 阻害剤）
テムシロリムス点滴静注液

トーリセル®点滴静注液 25mg

TORISEL® Injection 25mg

承認番号	22200AMX00870
販売開始	2010年9月

注）注意-医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

1.1 本剤の投与にあたっては、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（特に、間質性肺疾患の初期症状、投与中の注意事項、死亡に至った例があること等に関する情報）を十分に説明し、同意を得てから投与すること。

1.2 臨床試験において、本剤の投与により、間質性肺疾患が認められており、死亡に至った例が報告されている。投与に際しては咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状に注意するとともに、投与前及び投与中は定期的に胸部CT検査を実施すること。また、異常が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、投与継続の可否について慎重に検討すること。［7.2、8.1、11.1.1参照］

1.3 肝炎ウイルスキャリアの患者では、本剤の投与期間中に肝炎ウイルスの再活性化を生じ、肝不全から死亡に至る可能性がある。本剤の投与期間中又は投与終了後は、定期的に肝機能検査を行うなど、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。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分又はシロリムス誘導体に対し重度の過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5参照］

2.3 生ワクチンを接種しないこと［10.1参照］

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	トーリセル点滴静注液25mg	添付希釈用液
成分・含量	テムシロリムス　25mg （1バイアル1.0mL中[注)]）	ポリソルベート80　0.72g 無水エタノール　0.358g マクロゴール400　0.77g （1バイアル1.8mL中[注)]）
添加剤	トコフェロール　0.75mg 無水エタノール　394.6mg クエン酸　0.025mg プロピレングリコール　503.325mg （1バイアル1.0mL中[注)]）	—

注）本剤は調製時の損失を考慮に入れ、過量充填されている。［14.1.2参照］

3.2 製剤の性状

販売名	トーリセル点滴静注液25mg	添付希釈用液
色・性状	無色～淡黄色澄明の液	淡黄色～黄色で、澄明あるいはわずかに濁った液

4. 効能又は効果

根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の術後補助化学療法としての有効性及び安全性は確立していない。

5.2 「17.臨床成績」の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に踏まえた上で、適応患者の選択を行うこと。

6. 用法及び用量

通常、成人にはテムシロリムスとして25mgを1週間に1回、30～60分間かけて点滴静脈内投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 サイトカイン製剤を含む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。［15.1、17.1.2参照］

7.2 間質性肺疾患が発現した場合は、症状、重症度に応じて、以下の目安を考慮して、休薬又は中止すること。［1.2、8.1、11.1.1参照］

間質性肺疾患に対する休薬・中止の目安

症状	投与の可否等
無症候性で画像所見の異常のみ	投与継続。
軽度の臨床症状[注)]を認める（日常生活に支障なし）	症状が回復するまで休薬すること。
重度の臨床症状[注)]を認める（日常生活に支障があり、酸素療法を要する）	投与中止。
臨床症状に増悪傾向を認め、肺拡散能の低下を認める	
肺の基礎疾患があり、臨床上又は画像所見上の変化を認める	

注）呼吸困難、咳嗽等

7.3 間質性肺疾患以外の重度（グレード3以上）の副作用が発現した場合は、回復まで本剤の投与を休止し、3週間以内に回復が認められ、再投与を行う場合には、投与量を1レベル減量して投与すること（減量のレベル：開始用量25mg→20mg→15mg→10mg）。

7.4 infusion reactionを予防するため、本剤の投与前に、抗ヒスタミン剤（d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩等）を投与すること。［8.2、11.1.2参照］

8. 重要な基本的注意

8.1 間質性肺疾患があらわれることがあるので、投与開始前及び投与開始後は以下の点に注意すること。［1.2、7.2、11.1.1参照］

・本剤投与前に、胸部CT検査を実施し、呼吸困難、咳嗽、発熱等の臨床症状の有無を確認した上で、投与開始の可否を慎重に判断すること。
・本剤投与開始後は、定期的な胸部CT検査を実施し、肺の異常所見の有無を慎重に観察すること。
・患者に対しては、呼吸困難、咳嗽、発熱等の臨床症状があらわれた場合には、直ちに連絡するよう指導すること。

8.2 infusion reactionがあらわれることがあるので、本剤の投与は重度のinfusion reactionに備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始すること。2回目以降の本剤投与時に初めて重度のinfusion reactionを発現することもあるので、本剤投与中は毎回患者の状態に十分注意すること。本剤投与開始後はバイタルサインのモニタリングを行うなど患者の状態を十分に観察すること。［7.4、11.1.2参照］

8.3 高血糖があらわれることがあるため、投与開始前及び投与開始後は、定期的に空腹時血糖値の測定を行うこと。［11.1.10参照］

8.4 脂質代謝異常があらわれることがあるため、本剤投与前及び投与中は、血清コレステロール、トリグリセリドの測定を行うこと。

8.5 本剤投与により、肝炎ウイルス、結核等が再活性化する可能性があるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス、結核等の感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置をしておくこと。本剤投与中は感染症の発現又は増悪に十分注意すること。[9.1.2、9.1.3、11.1.11参照]

8.6 創傷治癒を遅らせる可能性があるため、手術時は投与を中断することが望ましい。手術後の投与再開は患者の状態に応じて判断すること。

8.7 腎不全があらわれることがあるため、本剤の投与開始前及び投与開始後は定期的に血清クレアチニン、BUN等の腎機能検査を行うこと。[11.1.4参照]

8.8 本剤は無水エタノールを含有するため、前投薬で投与される抗ヒスタミン剤とアルコールの相互作用による中枢神経抑制作用の増強の可能性があるので、本剤投与後の患者の経過を観察し、アルコール等の影響が疑われる場合には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

8.9 低カリウム血症、低リン酸血症があらわれることがあるため、定期的に血中電解質検査を行うこと。

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 肺に間質性陰影を認める患者

間質性肺疾患が発症、重症化するおそれがある。

9.1.2 感染症を合併している患者

免疫抑制により感染症が悪化するおそれがある。[8.5参照]

9.1.3 肝炎ウイルス、結核等の感染又は既往を有する患者

免疫抑制により、肝炎ウイルス、結核等が再活性化する可能性がある。また、B型肝炎ウイルスキャリアの患者又はHBs抗原陰性の患者においてB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。[8.5参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害患者

減量を考慮すること。本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1参照]

9.3.2 軽度及び中等度の肝機能障害患者

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1参照]

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。動物実験（ラット、ウサギ）において、胚・胎児死亡率の増加、胎児発育遅延が報告されている。また、動物実験（ウサギ）において、催奇形性作用（臍ヘルニア）が報告されている。[2.2参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。海外の臨床試験において、高齢者では浮腫、下痢、肺炎等の副作用[注)]を発現する可能性が高いと報告されている。

注）本剤25mg投与群で発現率10%以上の有害事象のうち、65歳以上の患者での発現率が65歳未満の患者の2倍以上かつインターフェロン-α投与群の65歳以上の患者での発現率が65歳未満の患者の2倍未満の副作用。

10. 相互作用

テムシロリムス及びシロリムスはCYP3A4により代謝される。

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
生ワクチン（乾燥弱毒生麻しんワクチン、乾燥弱毒生風しんワクチン、経口生ポリオワクチン、乾燥BCG等） [2.3参照]	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると発症するおそれがあるので併用しないこと。	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると増殖し、病原性をあらわす可能性がある。

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
CYP3A酵素誘導作用を有する薬剤 カルバマゼピン、フェニトイン、バルビツール酸系製剤、リファブチン、リファンピシン、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）含有食品等	テムシロリムス及びその代謝物であるシロリムスの血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱する可能性がある。	これらの薬剤は、CYP3A4/5を誘導することにより、本剤及びその代謝物であるシロリムスの血中濃度を低下させるおそれがある。
CYP3A酵素阻害作用を有する薬剤 プロテアーゼ阻害剤（ネルフィナビル、リトナビル等）、抗真菌剤（イトラコナゾール、ケトコナゾール、ボリコナゾール等）、マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン、クラリスロマイシン等）、グレープフルーツジュース、ベラパミル、アプレピタント等	テムシロリムス及びその代謝物であるシロリムスの血中濃度が上昇する可能性があるので、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。	これらの薬剤は、CYP3A4を阻害することにより、本剤及びその代謝物であるシロリムスの血中濃度を上昇させるおそれがある。
不活化ワクチン（不活化インフルエンザワクチン等）	ワクチンの効果が得られないおそれがある。	免疫抑制作用によってワクチンに対する免疫が得られないおそれがある。
ACE阻害剤 エナラプリル、リシノプリル、キナプリル等	本剤とこの薬剤の併用により、血管神経性浮腫反応（投与開始2ヵ月後に発現した遅延性反応を含む）が報告されている。	機序不明

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 間質性肺疾患（6.2%）

致命的な転帰をたどることもある。呼吸困難、咳嗽、発熱等の臨床症状が認められた場合には、必要に応じて、肺機能検査（肺拡散能力［DLCO］、動脈血酸素飽和度測定等）を実施し、観察を十分に行うこと。[1.2、7.2、8.1参照]

11.1.2 重度のinfusion reaction（頻度不明）

infusion reactionとして、潮紅、胸痛、呼吸困難、低血圧、無呼吸、意識消失、アナフィラキシー等の症状があらわれることがあり、致命的な転帰をたどることもある。infusion reactionを発現した場合には、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者を十分に観察すること。[7.4、8.2参照]

11.1.3 静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症、肺塞栓症等）（0.3%）、血栓性静脈炎（0.3%）

11.1.4 腎不全（1.0%）

致命的な転帰をたどることがある。[8.7参照]

11.1.5 消化管穿孔（0.3%）

11.1.6 心嚢液貯留（頻度不明）

11.1.7 胸水（2.1%）

11.1.8 痙攣（頻度不明）

11.1.9 脳出血（0.3%）

11.1.10 高血糖（26.2%）

糖尿病、耐糖能障害等の高血糖があらわれることがある。[8.3参照]

11.1.11 感染症（5.9%）

肺炎（ニューモシスティス肺炎を含む）等の重篤な感染症があらわれることがある。また、本剤の免疫抑制作用により、細菌、真菌、ウイルスあるいは原虫による感染症や日和見感染が発現又は悪化する可能性がある。[8.5参照]

11.1.12 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）

11.1.13 横紋筋融解症（頻度不明）

11.1.14 口内炎（37.6%）

口内炎、口腔内潰瘍形成、舌炎、口腔内痛等があらわれることがある。

11.1.15 貧血（32.1%）、血小板減少（17.9%）、白血球減少（9.0%）、好中球減少（7.6%）、リンパ球減少（4.8%）

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
皮膚[注]	発疹（そう痒性皮疹、斑状丘疹状皮疹、膿疱性皮疹、湿疹を含む）（44.8%）、そう痒症、爪の障害、ざ瘡、皮膚乾燥	剥脱性皮膚炎	
循環器		高血圧	
呼吸器	鼻出血、咳嗽、呼吸困難		
消化器	食欲不振、悪心、下痢、嘔吐、腹痛	腹部膨満、歯肉炎、消化管出血	
肝臓	ALT上昇、AST上昇、ALP上昇、γ-GTP上昇等の肝機能障害		
代謝・内分泌	高コレステロール血症、高脂血症、低リン酸血症、高トリグリセリド血症、低カリウム血症		
腎臓	クレアチニン上昇		
感染症	上気道感染	咽頭炎、細菌・ウイルス感染（蜂巣炎、帯状疱疹、単純ヘルペス、気管支炎、膿瘍を含む）、鼻炎、毛包炎、尿路感染（排尿困難、血尿、膀胱炎、頻尿を含む）	
眼		結膜炎（流涙障害を含む）、白内障	
精神神経系		不眠症、味覚消失、味覚異常、不安、うつ病	
筋・骨格系		筋肉痛（下肢痙攣を含む）、関節痛、背部痛	
その他	無力症（31.4%）、浮腫、粘膜炎、発熱、疲労、疼痛、悪寒	胸痛、倦怠感	創傷治癒遅延

注）必要に応じて、皮膚科を受診するよう患者を指導すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤の調製は、過剰な室光及び日光を避けること。調製前に、不溶性異物と変色がないことを目視により確認すること。また、本剤を投与する際には、DEHP〔di-(2-ethylhexyl)phthalate：フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)〕を含まない輸液バック・ボトル、輸液セットを使用すること。

14.1.2 本剤は調製時の損失を考慮に入れ、下表に示すように過量充填されているので、必ず下記14.1.3調製方法に従い注射液の調製を行うこと。[3.1参照]

バイアル	実充填量
トーリセル点滴静注液25mg (テムシロリムスとして)	1.2mL (30mg)
添付希釈用液	2.2mL

14.1.3 調製方法

本剤の調製は、無菌的に、二段階の希釈調製を行う。

(1) 1バイアルに添付希釈用液1.8mLを加え、バイアルをよく振り混和する。気泡がおさまるまで待ち、微粒子がないことを目視により確認すること。20～25℃では、24時間安定である。なお、本剤を直接、日局生理食塩液で希釈しないこと。

(2) (1) で希釈した液から2.5mLを抜き取り、日局生理食塩液250mLに速やかに混和する。本剤を混和する際は激しく振とうしないこと。調製後6時間以内に投与を終了すること。

14.1.4 調製後の本剤は、配合変化のおそれがあるため、他の薬剤とは混合しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

本剤を投与する際には、孔径5μm以下のインラインフィルターを使用すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤15mg/週[注] 静脈内投与にスニチニブ25mg経口投与（1～28日）を併用した第Ⅰ相臨床試験において、忍容性が認められなかった。[7.1参照]

注）本剤の承認用法・用量は、テムシロリムスとして25mg週1回投与である。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

日本人進行性固形癌患者7例にテムシロリムス15mg/m^2（平均投与量：24.2mg）[注1)] を30分間静脈内投与したとき、血中テムシロリムス濃度は多相性の消失を示した[1)]。

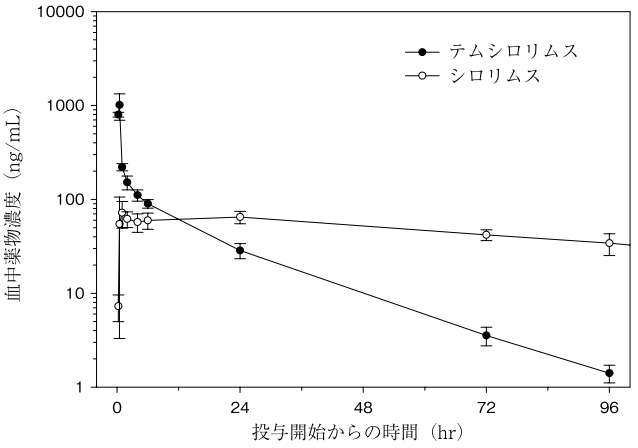


図　日本人進行性固形癌患者におけるテムシロリムス15mg/m^{2}静脈内投与後のテムシロリムス及びシロリムスの血中濃度-時間推移(平均±標準偏差)

テムシロリムスのC_{max}及びシロリムスのC_{max}及びAUCは用量比よりも低い割合で上昇した。

表　日本人進行性固形癌患者におけるテムシロリムス15mg/m^2[注1)] 及び45mg/m^2[注1)] 静脈内投与後の薬物動態パラメータ

	15mg/m^{2}投与時 (n=7)	45mg/m^{2}投与時 (n=3)
テムシロリムス		
C_{max}（ng/mL）	1014±316	1793±422
t_{max}（hr）	0.51±0.0	0.34±0.2
$t_{1/2}$（hr）	14.8±0.68	13.5±1.09
$AUC_{0\sim\infty}$（ng・h/mL）	2873±358	2750±250
CL（L/hr）	8.48±1.73	27.2±6.37
V_{dss}（L）	84±11	163±27
シロリムス（代謝物）		
C_{max}（ng/mL）	89.1±40.5	157.3±37.1
t_{max}（hr）	7.53±11.3	1.87±1.9
$t_{1/2}$（hr）	67.0±17.4	59.2±28.9
$AUC_{0\sim\infty}$（ng・h/mL）	8168±2089	13524±9763
CL/f_m[a)]（L/hr）	3.05±0.61	7.11±3.41
V_{dss}/f_m[a)]（L）	190±23	325±103

平均±標準偏差

a) f_m：テムシロリムスからシロリムスへの代謝率

16.3 分布

テムシロリムスは血球中のFKBP-12と結合し用量依存的な分布を示す。その解離定数Kd（血球中の全FKBP-12の50%が結合する濃度）は5.1±3.0ng/mL（平均±標準偏差）であった（外国人データ）。

^{14}C-標識テムシロリムス濃度を20及び100ng/mLに調製したヒト血液を37℃で30分間インキュベーションしたときの血液/血漿中放射能濃度比はそれぞれ3.6及び3.4であった（*in vitro*試験）。

^{14}C-標識テムシロリムスを10及び100ng/mL含有する赤血球懸濁血漿中（ヘマトクリット0.45）において、^{14}C-標識テムシロリムスの蛋白結合率はそれぞれ85%及び87%であった[2,3)]（*in vitro*試験）。

16.4 代謝

テムシロリムス及びシロリムスはCYP3A4により代謝される。テムシロリムス静脈内投与後に見られる主な代謝物はシロリムス（活性代謝物）であると考えられた[4)]（外国人データ）。

16.5 排泄

男性健康被験者に^{14}C-標識テムシロリムス25mgを静脈内投与したとき、総放射能の78%が糞中に、4.6%が尿中に排泄された[4)]（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者

軽度及び中等度[注2)]の肝機能障害患者（17例及び7例）にテムシロリムス25mgを30分間静脈内投与したとき、テムシロリムスの平均AUCは同じ投与量を肝機能正常患者6名に投与したときの約1.4倍及び約1.7倍であり、シロリムスの平均AUCはそれぞれ約1.5倍及び約1.7倍であった。

また、重度[注2)]の肝機能障害患者7名にテムシロリムス10mg[注1)]を30分間静脈内投与したときのテムシロリムスの平均AUCは同じ投与量を軽度[注2)]の肝機能障害患者7名に投与したときの約1.7倍であり、シロリムスの平均AUCは約0.8倍であった[5)]（外国人データ）。［9.3.1、9.3.2参照］

注1）本剤の承認用法・用量は、テムシロリムスとして25mg週1回投与である。
注2）NCI-ODWG基準による分類

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同（アジア）第Ⅱ相臨床試験

日本、中国及び韓国で実施した国際共同（アジア）第Ⅱ相臨床試験において、進行性腎細胞癌患者82例を対象として、本剤20mg/m^2[注1)]（6例）又は25mg/body（76例）を1週間に1回、30～60分かけて点滴静脈内投与を行うスケジュールで投与した結果、20mg/m^{2}投与群[注1)]に奏効例はなく、25mg/body投与群の奏効例は9例（11.8%）であった。また、本剤が投与された82例中81例(98.8%)に副作用が認められた。その主な副作用は、発疹48例（58.5%）、口内炎47例（57.3%）、高コレステロール血症35例(42.7%)、高トリグリセリド血症32例(39.0%)、食欲不振30例（36.6%）、ALT上昇27例（32.9%）、高血糖26例（31.7%）であった[6)]。また、間質性肺疾患は14例（17.1%）に認められた。

注1）本剤の承認用法・用量は、テムシロリムスとして25mg週1回投与である。

17.1.2 海外第Ⅲ相臨床試験

高リスク[注2)]の未治療進行性腎細胞癌患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験において、本剤投与群（25mg週1回点滴静脈内投与）は、インターフェロン-α投与群に比較して、全生存期間の有意な延長が認められた。なお、本剤とインターフェロン-αとの併用時は延命効果が検証されていない。

注2）以下に示す6項目の予後因子のうち3項目以上に該当する患者
・腎細胞癌と診断されてから本試験の無作為割付けまで1年未満
・Karnofsky一般状態（PS）が60%～70%
・ヘモグロビン値が基準値の下限未満
・補正カルシウム値＞10mg/dL
・乳酸脱水素酵素（LDH）値が基準値上限の＞1.5倍
・転移巣数＞1

表　海外第Ⅲ相臨床試験（第2回中間解析結果）

評価指標	インターフェロン-α投与群（207例）	本剤投与群（209例）	本剤とインターフェロン-α併用投与群（210例）
全生存期間の中央値（ヵ月）（95%信頼区間）	7.3（6.1, 8.9）	10.9（8.6, 12.7）	8.4（6.6, 10.2）
ハザード比[a)]（95%信頼区間）	—	0.73（0.58, 0.92）	0.96（0.76, 1.20）
P値[b)]	—	0.0083[c)]	0.6956

a）Cox比例ハザードモデル（腎切除の有無及び地域により層別）
b）log-rank検定（腎切除の有無及び地域により層別）
c）第2回中間解析の有意水準0.0135（O'Brien-Fleming法に基づく）よりも小さいため、統計学的に有意であると判定した。

また、安全性評価対象208例中、195例（93.8%）に副作用が認められた。その主な副作用は無力症83例（39.9%）、発疹70例（33.7%）、貧血68例（32.7%）、悪心54例（26.0%）、高脂血症51例（24.5%）、食欲不振47例（22.6%）、高コレステロール血症43例（20.7%）、口内炎41例(19.7%)、粘膜炎38例(18.3%)であった[7)]。また、肺臓炎は4例(1.9%)に認められた。［7.1参照］

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

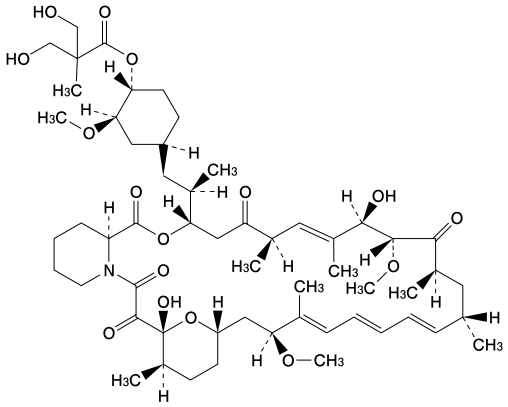
本剤はmTORの活性化を阻害し、その結果、細胞周期のG1からS期への移行を抑制すること、さらに、腫瘍微小環境における血管新生に重要な低酸素誘導性転写因子（HIF）及び血管内皮増殖因子（VEGF）の発現を抑制することにより、腫瘍細胞の増殖を抑制すると考えられている[8)]。

18.2 抗腫瘍作用

本剤は米国国立がん研究所のヒト腫瘍細胞株パネル（ヒト腎細胞癌由来細胞株として、786-O細胞株、UO-31細胞株、TK-10細胞株、SN12C細胞株、RXF393細胞株、CAKI-1細胞株を含む）を用いた*in vitro*試験において、ヒト腎細胞癌由来細胞株の増殖を抑制した。また、*in vivo*試験において、ヌードマウスに移植したヒト腎細胞癌由来細胞株（A498細胞株）の増殖を抑制した[9,10)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：テムシロリムス（Temsirolimus）
化学名：(1*R*,2*R*,4*S*)-4-{(2*R*)-2-[(3*S*,6*R*,7*E*,9*R*,10*R*,12*R*,14*S*,15*E*,17*E*,19*E*,21*S*,23*S*,26*R*,27*R*,34a*S*)-9,27-Dihydroxy-10,21-dimethoxy-6,8,12,14,20,26-hexamethyl-1,5,11,28,29-pentaoxo-1,4,5,6,9,10,11,12,13,14,21,22,23,24,25,26,27,28,29,31,32,33,34,34a-tetracosahydro-3*H*-23,27-epoxypyrido[2,1-*c*][1,4]oxazacyclohentriacontin-3-yl]propyl}-2-methoxycyclohexyl 3-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-2-methylpropanoate
分子式：$C_{56}H_{87}NO_{16}$
分子量：1030.29
性状：本品は白色～灰白色の粉末である。本品はエタノール（99.5）に溶けやすく、水にほとんど溶けない。
化学構造式：



20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

1バイアル（添付希釈用液　1バイアル1.8mL付き）

23. 主要文献

1) Fujisaka, Y. et al.：Jpn J Clin Oncol. 2010；40（8）：732-738
2) 社内資料：分布（承認年月日：2010.07.23、CTD2.7.2.2.2.2）［L20100707003］
3) 社内資料：血漿蛋白結合と血球移行（承認年月日：2010.07.23、CTD2.6.4.4.2.1、2.6.4.4.2.2）［L20100707004］
4) 社内資料：代謝及び排泄（承認年月日：2010.07.23、CTD2.6.4.1.4、2.6.4.5、2.6.4.6.5）［L20100203174］
5) 社内資料：肝機能障害患者における薬物動態（承認年月日：2010.07.23、CTD2.7.2.2.1.8）［L20100707002］
6) 社内資料：国際共同（アジア）第Ⅱ相臨床試験（2217-AP試験）（承認年月日：2010.07.23、CTD2.7.6.19）［L20100707001］
7) 社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験（304-WW試験）（承認年月日：2010.07.23、CTD2.7.6.10）［L20100203181］
8) Rini BI：Clin Cancer Res. 2008；14（5）：1286-1290

9) 社内資料：抗腫瘍作用に関する試験（細胞増殖抑制作用（*in vitro*））（承認年月日：2010.07.23、CTD2.6.2.2.1）
［L20100203163］

10) 社内資料：抗腫瘍作用に関する試験（ヒト腎癌由来細胞移植ヌードマウスに対する作用（*in vivo*））（承認年月日：2010.07.23、CTD2.6.2.2.1）
［L20100203164］

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社
Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション
〒151-8589　東京都渋谷区代々木3-22-7
TEL　0120-664-467

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

Ⓡ登録商標