

貯法：室温保存
使用期限：包装に表示の使用期限内に使用すること

抗悪性腫瘍剤

処方箋医薬品^{注)}

レンチナン 静注用1mg「味の素」

LENTINAN

日本標準商品分類番号

874299

承認番号	21700AMX00149
薬価収載	2006年6月
販売開始	1986年4月
再審査結果	1994年3月

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

販売名	有効成分 1バイアル中	剤形	添加物 1バイアル中
レンチナン 静注用 1mg 「味の素」	レンチナン 1mg	用時溶解して用 いる注射剤 (凍結乾燥製剤)	D-マンニトール 100mg デキストラン40 2mg

2. 性状

本剤は白色多孔性の固体である。

<溶解後の性状>

溶解液	液量	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
日局注射用水	2mL	6.0～8.0	約1
日局生理食塩液	5mL	4.5～7.5	
日局5w/v%ブドウ糖注射液	5mL	3.5～7.0	約4
日局20w/v%ブドウ糖注射液	5mL	3.5～7.0	

【効能又は効果】

手術不能又は再発胃癌患者におけるテガフル経口投与との併用による生存期間の延長。

【用法及び用量】

通常、成人はテガフル600mg/日(400mg/m²/日)経口投与に併用して、レンチナンとして週あたり2mg(1mg週2回あるいは2mgを週1回)を静注又は、点滴静注する。

<注射液の調製法>

1バイアルに日局注射用水、日局生理食塩液、あるいは日局5%もしくは20%ブドウ糖注射液2mL～5mLを加え、強く振盪し十分に溶解する。

【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）

本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

2. 重要な基本的注意

ショックを起こすことがあるので、十分な問診を行うこと。また、投与中及び投与後は患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。なお、症状発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。

3. 副作用

承認時臨床試験及び市販後の使用成績調査における調査症例4,969例中、本剤との関連が疑われる副作用発現症例数は、172例(3.5%)であった。そのうち主なものは、悪心・嘔吐66件(1.3%)、胸部圧迫感34件(0.7%)、食欲不振30件(0.6%)、発熱、熱感各25件(0.5%)であった。(再審査終了時)

(1)重大な副作用

ショック(0.1%～5%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、口内異常感、悪寒、振戦、心悸亢進、頻脈、血圧低下、呼吸困難、チアノーゼ等があらわれた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
血液		赤血球減少、血色素量減少、白血球減少、好酸球増多
呼吸器 ^{注1)}	胸部圧迫感、咽頭狭窄感等	
皮膚 ^{注2)}	発疹・発赤等	蕁麻疹、そう痒
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振等	
精神神経系	頭痛・頭重、めまい等	
肝臓胆管系		血中LDH、AST(GOT)、ALT(GPT)、総ビリルビンの上昇
その他	多汗、発熱、潮紅、ほてり、脱力発作又は中～強度の痛みを伴う一過性の腰痛・背部痛、倦怠感等	

注1) このような症状があらわれた場合には投与法を点滴静注に変更したり、投与速度を遅くするなど適切な処置を行うこと。(人工呼吸下の麻酔イヌにおいて、軽度の気道抵抗上昇作用が認められる場合がある。)

注2) このような症状があらわ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。

4. 高齢者への投与

高齢者では慎重に投与すること。[一般に高齢者では生理機能が低下している。]

5. 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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

6. 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。[使用経験がない。]

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

(1→3)-β-D-グルカンの測定値が高値となるので注意すること(本剤投与終了後も持続することがある)。

8. 適用上の注意

(1)調製方法：

1)本剤を投与する際には、溶解液を注入後、強く振盪し、十分に溶解すること。また、溶解後は速やかに使用することが望ましい。

2)本剤は注射用水2mLに溶解したとき、浸透圧比約1になるように調製してあるので、溶解液量を2mLより多く用いるときは、浸透圧の関係から生理食塩液あるいは5%のブドウ糖注射液を用いることが望ましい。

(2)調製時：原則として、ビタミンA剤との混合注射は濁りが生じるので避けること。

9. その他の注意

動物実験(マウス)でインドメタシンとの併用により、消化管潰瘍、消化管穿孔があらわれたとの報告がある。

【薬物動態】

(参考) 動物における吸収・分布・代謝及び排泄^{1,2)}

マウス、ラット及びイヌにおける血中濃度はいずれも投与直後速やかに減少し、その後ゆっくり減少する二相性を示した。投与5分後の臓器分布はいずれの動物種においても大部分が肝に分布し、次いで脾、以下肺、腎の順であった。肝及び脾に分布した放射能は時間と共にゆっくり減少したが、肺、腎にみられた分布は時間と共に速やかに減少した。ラット及びイヌにおける排泄については投与初期に尿中排泄が多く、その後は尿、糞にわずかづつ長時間にわたって排泄されたが、呼気への排泄はほとんどなかった。また、ラットにおける胆汁排泄はわずかであり、胎仔移行、乳汁移行はほとんど認められなかった。

一方、Sarcoma-180を皮下移植した担癌マウスにおいて臓器分布を検討した結果、レンチナン投与5分後における分布は対投与百分率で肝(11%)、脾(4%)、腎(0.6%)に対して腫瘍(0.2%)であり、腫瘍組織への特異的な取り込みはみられなかった。この傾向は24時間後、1週間後の分布においても同様であった。

【臨床成績】^{3,4)}

本剤の有効性を確認するため第3相試験として、手術不能(姑息、単開を含む)又は再発の胃・大腸癌患者を対象にテガフル(FT)又はマイトマイシンC+5-FU(MF)を基礎治療として本剤を併用する無作為化比較試験(封筒法)を実施した。基礎化学療法としてのFTは600mg/日投与、MFはマイトマイシンC(4mg/回)及び5-FU(500mg/回)をそれぞれ最初の2週は週2回静注、その後週1回静注とした。これらの基礎治療にレンチナン(1mg/回、週2回又は2mg/回、週1回、静脈内投与)を併用する群としない群の成績を比較検討した。その結果、生存期間の延長効果及び抗腫瘍効果増強のいずれにおいても胃癌における本剤とFTとの併用による有意な効果が認められた。

なお、大腸癌における本剤とFTとの併用、胃及び大腸癌における本剤とMFとの併用においては有効性を実証するに十分なデータは得られていない。

【薬効薬理】

動物実験(マウス、ラット又はモルモット)における同系腫瘍又は自家腫瘍に対して、レンチナン単独投与又はレンチナンと化学療法剤との併用投与による腫瘍増殖抑制作用及び延命効果が認められている。

	腫瘍	動物	効果*		文献番号 併用薬剤		
			延命	抗腫瘍			
レンチナン単独	自家腫瘍 メチルコランスレン誘発腫瘍	DBA/2系	N. T.	○	5)		
	同系腫瘍	MM102	C3H/He系	○	○	6), 7)	
		MM46	C3H/He系	○	○	6), 7)	
		Colon 26	BALB/C系	○	N. T.	7)	
	腫瘍	マウス	P815	DBA/2系	N. T.	○	7)
			L5178Y	DBA/2系	N. T.	○	7)
		ウサギ	メチルコランスレン誘発腫瘍	A/ph系	N. T.	○	8)
			MH134(術後)	C3H/He系	○	N. T.	6)
	腫瘍	Lewis肺癌	C57BL/6系	N. T.	○	6)	
		B-16 melanoma	BDF ₁ 系	N. T.	○	6)	
ヒチナニ腫瘍	同系腫瘍 Immunocytoma	ラット Lou系	○	○	10)		
	Line 10	モルモット Strain 2	○	—	11)		

自家腫瘍	メチルコランスレン誘発腫瘍	マウス	C3H/He系	○	N. T.	シクロホスファミド	12)
			○	○	N. T.	5-FU	
化学療法剤との併用	同系腫瘍	MM102	C3H/He系	○	—	シクロホスファミド	6) 9)
			B-16 melanoma	○	○	テガフル	
	腫瘍	Lewis肺癌	BDF ₁ 系	○	N. T.	シクロホスファミド	9)
			C57BL/6系	○	—	シクロホスファミド	

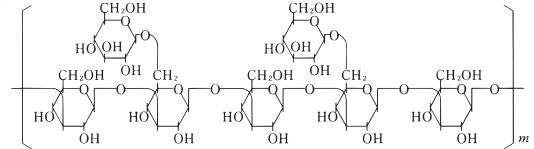
※ ○：効果あり —：有意差なし N. T.：試験せず

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：レンチナン (lentinan)

分子式：(C₆H₁₀O₅)_n

構造式：



性状：白色～淡黄灰白色粉末で、においはないか又はわずかに特異なにおいがあり、味はない。水、メタノール、エタノール(95)、又はアセトンにほとんど溶けないが、0.5mol/L水酸化ナトリウム溶液に溶け、吸湿性である。

【包装】

レンチナン静注用1mg「味の素」10バイアル

【主要文献】

- 1) 小原 佑一 他：J. Toxicol. Sci., 5(Suppl.), 59, 1980.
- 2) 小原 佑一 他：J. Toxicol. Sci., 5(Suppl.), 73, 1980.
- 3) 古江 尚 他：癌と化学療法, 8(6), 944, 1981.
- 4) 田口 鐵男 他：癌と化学療法, 12(2), 366, 1985.
- 5) Suga, T., et al.: Cancer Research, 44, 5132, 1984.
- 6) 椎尾 剛 他：基礎と臨床, 15(2), 473, 1981.
- 7) 秋山由紀雄 他：蛋白質・核酸・酵素, 26(3), 208, 1981.
- 8) Zákány, J., et al.: Int. J. Cancer, 25, 371, 1980.
- * 9) EAファーマ株式会社：社内資料(マウス同系腫瘍に対するレンチナンと化学療法剤の併用効果)
- 10) Levi, F., et al.: Advances in Bioscience, 41, 289, 1982.
- ** 11) EAファーマ株式会社：社内資料(モルモット同系腫瘍Line10に対するレンチナンの抗腫瘍効果)
- 12) 椎尾 剛 : Chemotherapy, 36(3), 213, 1988.

****【文献請求先】**

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
EAファーマ株式会社
ぐすり相談
〒104-0042 東京都中央区入船二丁目1番1号
☎ 0120-917-719

