2026 年 10 月改訂(第 8 版)

日本標準商品分類番号
874291

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のＩＦ記載要領 2018(2019 年更新版)に準拠して作成

処方箋医薬品

経皮的エタノール注入療法用剤

無水エタノール注「フソー」

Anhydrous Ethanol Injection "FUSO"

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意―医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 管中　日局　無水エタノール　5mL
一般名	和名：無水エタノール（JAN、局方名） 洋名：Anhydrous Ethanol（JAN、局方名）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2004 年 10 月 22 日 薬価基準収載年月日：2005 年　9 月 16 日（保険適用） 販売開始年月日：2005 年　9 月 16 日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	扶桑薬品工業株式会社　くすり相談室 TEL 0800-800-6363（フリーアクセス）　FAX 06-6969-2361 （9:00～17:30/土日祝日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuso-pharm.co.jp/med/ph/

本ＩＦは 2026 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の電子添文情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ https://www.pmda.go.jp/ にてご確認ください。

ＩＦ利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、ＩＦと略す）の位置付け並びにＩＦ記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会においてＩＦ記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会においてＩＦ記載要領 2008 が策定された。

ＩＦ記載要領 2008 では、ＩＦを紙媒体の冊子として提供する方式から、ＰＤＦ等の電磁的データとして提供すること（ｅ－ＩＦ）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新のｅ－ＩＦが提供されることとなった。

最新版のｅ－ＩＦは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/ ）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、ｅ－ＩＦを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてｅ－ＩＦの情報を検討する組織を設置して、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、ＩＦ記載要領の一部改訂を行いＩＦ記載要領 2013 として公表する運びとなった。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

［ＩＦの様式］

①規格はＡ４版、横書きとし、原則として９ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②ＩＦ記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「ＩＦ利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、２頁にまとめる。

［ＩＦの作成］
①ＩＦは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
②ＩＦに記載する項目及び配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとのＩＦの主旨に沿って必要な情報が記載される。
④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「ＩＦ記載要領 2013」と略す）により作成されたＩＦは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（ＰＤＦ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［ＩＦの発行］
①「ＩＦ記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
②上記以外の医薬品については、「ＩＦ記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはＩＦが改訂される。

３．ＩＦの利用にあたって

「ＩＦ記載要領 2013」においては、ＰＤＦファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のＩＦについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

ＩＦを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。ＩＦは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、ＩＦがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 …… 1
Ⅰ－1　開発の経緯 …… 1
Ⅰ－2　製品の治療学的特性 …… 1
Ⅰ－3　製品の製剤学的特性 …… 1
Ⅰ－4　適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
Ⅰ－5　承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 1
(1)承認条件 …… 1
(2)流通・使用上の制限事項 …… 1
Ⅰ－6　RMP の概要 …… 1

Ⅱ．名称に関する項目 …… 2
Ⅱ－1　販売名 …… 2
(1)和名 …… 2
(2)洋名 …… 2
(3)名称の由来 …… 2
Ⅱ－2　一般名 …… 2
(1)和名(命名法) …… 2
(2)洋名(命名法) …… 2
(3)ステム …… 2
Ⅱ－3　構造式又は示性式 …… 2
Ⅱ－4　分子式及び分子量 …… 2
Ⅱ－5　化学名(命名法)又は本質 …… 2
Ⅱ－6　慣用名，別名，略号，記号番号 …… 2

Ⅲ．有効成分に関する項目 …… 3
Ⅲ－1　物理化学的性質 …… 3
(1)外観・性状 …… 3
(2)溶解性 …… 3
(3)吸湿性 …… 3
(4)融点(分解点)，沸点，凝固点 …… 3
(5)酸塩基解離定数 …… 3
(6)分配係数 …… 3
(7)その他の主な示性値 …… 3
Ⅲ－2　有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
Ⅲ－3　有効成分の確認試験法，定量法 …… 3

Ⅳ．製剤に関する項目 …… 4
Ⅳ－1　剤形 …… 4
(1)剤形の区別 …… 4
(2)製剤の外観及び性状 …… 4
(3)識別コード …… 4
(4)製剤の物性 …… 4
(5)その他 …… 4
Ⅳ－2　製剤の組成 …… 4
(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤 …… 4
(2)電解質等の濃度 …… 4
(3)熱量 …… 4
Ⅳ－3　添付溶解液の組成及び容量 …… 4
Ⅳ－4　力価 …… 4
Ⅳ－5　混入する可能性のある夾雑物 …… 4
Ⅳ－6　製剤の各種条件下における安定性 …… 4
Ⅳ－7　調製法及び溶解後の安定性 …… 5
Ⅳ－8　他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 5
Ⅳ－9　溶出性 …… 5
Ⅳ－10　容器・包装 …… 5
(1)注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報 …… 5
(2)包装 …… 5
(3)予備容量 …… 5
(4)容器の材質 …… 5
Ⅳ－11　別途提供される資材類 …… 5
Ⅳ－12　その他 …… 5

Ⅴ．治療に関する項目 …… 6
Ⅴ－1　効能又は効果 …… 6
Ⅴ－2　効能又は効果に関連する注意 …… 6
Ⅴ－3　用法及び用量 …… 6
(1)用法及び用量の解説 …… 6
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 …… 6
Ⅴ－4　用法及び用量に関連する注意 …… 6
Ⅴ－5　臨床成績 …… 6
(1)臨床データパッケージ …… 6
(2)臨床薬理試験 …… 6
(3)用量反応探索試験 …… 11
(4)検証的試験 …… 11
1)有効性検証試験 …… 11
2)安全性試験 …… 11
(5)患者・病態別試験 …… 11
(6)治療的使用 …… 11
1)使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容 … 11
2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要 …… 12
(7)その他 …… 12

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 …… 13
Ⅵ－1　薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 … 13
Ⅵ－2　薬理作用 …… 13
(1)作用部位・作用機序 …… 13
(2)薬効を裏付ける試験成績 …… 13
(3)作用発現時間・持続時間 …… 14

Ⅶ．薬物動態に関する項目 …… 15
Ⅶ－1　血中濃度の推移 …… 15
(1)治療上有効な血中濃度 …… 15
(2)臨床試験で確認された血中濃度 …… 15
(3)中毒域 …… 15
(4)食事・併用薬の影響 …… 15
Ⅶ－2　薬物速度論的パラメータ …… 15
(1)解析方法 …… 15
(2)吸収速度定数 …… 15
(3)消失速度定数 …… 15
(4)クリアランス …… 16
(5)分布容積 …… 16
(6)その他 …… 16
Ⅶ－3　母集団(ポピュレーション)解析 …… 16
(1)解析方法 …… 16
(2)パラメータ変動要因 …… 16
Ⅶ－4　吸収 …… 16

Ⅶ-５ 分布 17
(1)血液－脳関門通過性 17
(2)血液－胎盤関門通過性 17
(3)乳汁への移行性 17
(4)髄液への移行性 17
(5)その他の組織への移行性 17
(6)血漿蛋白結合率 17
Ⅶ-６ 代謝 18
(1)代謝部位及び代謝経路 18
(2)代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種，寄与率 18
(3)初回通過効果の有無及びその割合 18
(4)代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率 18
Ⅶ-７ 排泄 19
Ⅶ-８ トランスポーターに関する情報 19
Ⅶ-９ 透析等による除去率 19
Ⅶ-10 特定の背景を有する患者 19
Ⅶ-11 その他 19

Ⅷ．安全性(使用上の注意等)に関する項目 20
Ⅷ-１ 警告内容とその理由 20
Ⅷ-２ 禁忌内容とその理由 20
Ⅷ-３ 効能又は効果に関連する注意とその理由 20
Ⅷ-４ 用法及び用量に関連する注意とその理由 20
Ⅷ-５ 重要な基本的注意とその理由 20
Ⅷ-６ 特定の背景を有する患者に関する注意 21
(1)合併症・既往歴等のある患者 21
(2)腎機能障害患者 21
(3)肝機能障害患者 21
(4)生殖能を有する者 21
(5)妊婦 21
(6)授乳婦 21
(7)小児等 21
(8)高齢者 21
Ⅷ-７ 相互作用 21
(1)併用禁忌とその理由 21
(2)併用注意とその理由 21
Ⅷ-８ 副作用 22
(1)重大な副作用と初期症状 22
(2)その他の副作用 22
Ⅷ-９ 臨床検査結果に及ぼす影響 26
Ⅷ-10 過量投与 26
Ⅷ-11 適用上の注意 27
Ⅷ-12 その他の注意 27
(1)臨床使用に基づく情報 27
(2)非臨床試験に基づく情報 27

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 28
Ⅸ-１ 薬理試験 28
(1)薬効薬理試験 28
(2)安全性薬理試験 28
(3)その他の薬理試験 28
Ⅸ-２ 毒性試験 28
(1)単回投与毒性試験 28
(2)反復投与毒性試験 29
(3)遺伝毒性試験 29
(4)がん原性試験 29
(5)生殖発生毒性試験 29
(6)局所刺激性試験 29
(7)その他の特殊毒性 29

Ⅹ．管理的事項に関する項目 30
Ⅹ-１ 規制区分 30
Ⅹ-２ 有効期間 30
Ⅹ-３ 包装状態での貯法 30
Ⅹ-４ 取扱い上の注意 30
Ⅹ-５ 患者向け資材 30
Ⅹ-６ 同一成分・同効薬 30
Ⅹ-７ 国際誕生年月日 30
Ⅹ-８ 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日 30
Ⅹ-９ 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 30
Ⅹ-10 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 31
Ⅹ-11 再審査期間 31
Ⅹ-12 投薬期間制限に関する情報 31
Ⅹ-13 各種コード 31
Ⅹ-14 保険給付上の注意 31

ⅩⅠ．文献 32
ⅩⅠ-１ 引用文献 32
ⅩⅠ-２ その他の参考文献 32

ⅩⅡ．参考資料 33
ⅩⅡ-１ 主な外国での発売状況 33
ⅩⅡ-２ 海外における臨床支援情報 33

ⅩⅢ．備考 34
ⅩⅢ-１ 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 34
(1)粉砕 34
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 34
ⅩⅢ-２ その他の関連資料 34

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

経皮的エタノール注入療法（Percutaneous Ethanol Injection Therapy；以下、PEIT）は、エタノールのタンパク質凝固作用[1)]を応用した肝細胞癌の治療法である。

PEITは、1983年に千葉大学第一内科の杉浦らにより最初に報告され[2)]、現在では医科診療報酬点数表-第9部-処置の項に「J017 エタノールの局所注入」として収載されている。「第15回全国原発性肝癌追跡調査報告（1998～1999）」[3)]によれば、肝細胞癌に対する治療においてエタノール注入療法は25.7%（4130例/16055例）の施行率を占め、その内98.1%(3941/4019例)がPEITであり、現在に至るまで長期間施行されている[4)]。

このように、PEITは、医学薬学上公知の療法であるが、本治療法に使用される注射剤としてのエタノールは、これまで既承認品がなかったことから、医療現場において調製されてきた。しかしながら、調製に際しては、調製操作の煩雑さ等、種々の問題点が指摘されている[5)]。

このような状況を踏まえ、無水エタノールに対する効能・効果の追加、すなわち肝細胞癌の経皮的エタノール注入療法に対する効能・効果の追加について、厚生労働省に社団法人日本病院薬剤師会（平成12年11月15日付）および日本肝癌研究会（平成13年4月3日付）から検討要望書が提出された。これは「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成11年2月1日付　研第4号、医薬審第104号）に基づくものである。

上記要望を踏まえて､｢肝細胞癌における経皮的エタノール注入療法｣の効能で本剤が開発された。2004年10月22日に無水エタノール注「フソー」の承認を取得した。

２．製品の治療学的特性

特になし

３．製品の製剤学的特性

「肝細胞癌における経皮的エタノール注入療法」の効能を有する製剤として初めて承認を得た注射剤であり、調製操作が不要であることから院内での省力化に寄与でき、また、安定した品質が保証できる。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材，最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

特になし

(2)流通・使用上の制限事項

特になし

６．RMPの概要

該当しない（RMP策定対象外の事例）

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1)和名

無水エタノール注「フソー」

(2)洋名

Anhydrous Ethanol Injection "FUSO"

(3)名称の由来

該当しない

２．一般名

(1)和名(命名法)

無水エタノール（JAN、局方名）

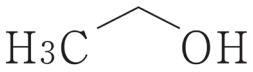
(2)洋名(命名法)

Anhydrous Ethanol（JAN、局方名）

(3)ステム

該当しない

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：C_2H_6O

分子量：46.07

５．化学名(命名法)又は本質

Ethanol

６．慣用名，別名，略号，記号番号

無水アルコール

Dehydrated Alcohol

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1)外観・性状

無色澄明の液である。

(2)溶解性

水と混和する。

(3)吸湿性

エタノール(日局)に比べ、より吸湿性である[6)]。

(4)融点(分解点)，沸点，凝固点

沸点：78～79℃

100%のものの沸点は78.4℃[6)]

(5)酸塩基解離定数

該当資料なし

(6)分配係数

該当資料なし

(7)その他の主な示性値

比重 d_{15}^{15}： 0.79422～0.79679

２．有効成分の各種条件下における安定性

燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える。揮発性である。

３．有効成分の確認試験法，定量法

確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

定量法

比重測定

Ⅳ. 製剤に関する項目

１．剤形

(1)剤形の区別

注射剤

(2)製剤の外観及び性状

無色澄明の液

(3)識別コード

該当しない

(4)製剤の物性

該当資料なし

(5)その他

特になし

２．製剤の組成

(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

1管 5mL 中 日局 無水エタノール 5mL を含む。

本剤は注射用の無水エタノールで、15℃でエタノール（C_2H_6O：46.07）99.5vol%以上を含む（比重による)。

(2)電解質等の濃度

該当資料なし

(3)熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結　果
室温	3年	最終包装	変化なし

光安定性試験

保存条件	保存形態	結　果
120 万 lx・hr	最終包装	変化なし

７．調製法及び溶解後の安定性
該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）
該当資料なし

９．溶出性
該当しない

10. 容器・包装
(1)注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報
Ⅹ-4.の項　参照

(2)包装
5mL 10 管 ガラスアンプル

(3)予備容量
該当しない

(4)容器の材質
ガラス

11. 別途提供される資材類
特になし

12. その他
特になし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

肝細胞癌における経皮的エタノール注入療法

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

腫瘍病変毎に対して、総注入量は腫瘍体積により決定する。患者当たり 1 日注入量は最大 10mL 以内を原則とする。総注入量が 1 日最大注入量を超える場合、数日に分けて治療を行うが、通常、週 2 回の注入手技を限度とする。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

無水エタノール注「フソー」は臨床試験を行っておらず、肝細胞癌に対する経皮的エタノール注入療法として文献等により報告されている用法・用量を参考に本剤の用法・用量を設定した。

４．用法及び用量に関連する注意

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 1 日注入量が 10mL を超える場合の安全性は確立されていないので、それ以上の注入量が必要な際は、慎重に注入すること。

7.2 総注入量は、$4/3\pi(r+0.5)^3$mL(r+0.5：腫瘍の最大径の半分＋安全域 cm)の計算式を目安として求めること。

５．臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

肝細胞癌に対する無水エタノール注射液による経皮的エタノール注入療法(Percutaneous ethanol injection therapy：PEIT)についての臨床試験は行っていないため、文献等により検討を行った。

日本肝癌研究会の第 15 回全国原発性肝癌追跡調査報告[3)]によれば、1998～1999 年の 2 年間に、肝細胞癌患者のうちの 4130 例(肝細胞癌患者の 25.7%)にエタノール注入療法が施行され、その内 98.1%(3941/4019 例)が PEIT であった。エタノール注入療法が施行された腫瘍の数は 1 個 69.1%（2695/3900 例)、2 個 21.6%（844/3900 例)、3 個 6.3%（245/3900 例)、4 個 1.8%（69/3900 例)、≧5 個 1.2%（47/3900 例）であり、 主腫瘍最大径は≦1cm 6.3%（243/3867 例)、≦2cm 46.4%（1794/3867 例)、≦3cm 29.6%(1143/3867 例)、≦5cm 14.2%(550/3867 例)、＞5 cm 3.5%(137/3867 例）であった。

エタノール注入療法を施行し、肝癌治療直接効果判定基準に基づいて評価した結果、「著効」57.7%(1983/3438 例)、「有効」25.3%（871/3438 例）であり、「著効」と「有効」を合わせると 83.0%（2854/3438 例）であった。

また、エタノール注入療法のみで治療を行った肝細胞癌患者の 1 年生存率は 92.3%、3 年生存率は 69.9%、5 年生存率は 48.8%、10 年生存率は 31.4%であった。

日本肝癌研究会による第15回全国原発性肝癌追跡調査報告[3]より、エタノール注入療法実施状況及びエタノール注入療法単独症例の累積生存率について以下に示した。

１．エタノール注入療法実施状況

(1) 調査方法・対象

1) 方法

1998年1月1日より1999年12月31日までの2年間に全国791施設にて入院、あるいは外来にて診療、また剖検した原発性肝悪性腫瘍症例について、日本肝癌研究会の肝癌追跡調査委員会が作成した調査用紙を各施設に配布し、各施設にて記入された調査用紙を回収し、集計した。

2) 対象

第15回全国肝癌追跡調査報告（1998年1月1日～1999年12月31日）に新規症例として報告された原発性肝悪性腫瘍症例 18843例

(2) 結果

1) 原発性肝悪性腫瘍症例の組織型内訳

原発性肝悪性腫瘍症例の組織型内訳を表V-1に示した。

表V-1　臨床診断 and/or 組織診断による原発性肝癌　　例数（%）

組織型	男	女	合計	
肝細胞癌	13223	4662	17885	(94.92)
胆管細胞癌	373	253	626	(3.32)
胆管嚢胞腺癌	18	12	30	(0.16)
混合型	83	18	101	(0.54)
肝芽腫	14	10	24	(0.13)
肉腫	10	2	12	(0.06)
その他	111	54	165	(0.88)
合計	13832	5011	18843	

2) 肝細胞癌に対するエタノール注入療法の施行率

肝細胞癌に対する各種治療法を表V-2、肝細胞癌に対するエタノール注入療法の投与経路別施行率を表V-3に示した.

肝細胞癌の25.7%に併用療法を含むエタノール注入療法が施行され、エタノール注入療法の投与経路の98.1%は経皮的であった。

表V-2　肝細胞癌に対する各種治療法の施行率　　例数（%）

エタノール注入療法	4130/16055 (25.7)
手術	5217/17885 (29.2)
マイクロウェーブ凝固壊死療法	1151/15839 (7.3)
ラジオ波焼灼療法	337/15759 (2.1)
肝動脈塞栓療法	6907/16402 (42.1)
Chemolipiodolization	8424/16385 (51.4)
化学療法*	650/7373 (8.8)

* 肝動脈塞栓法、lipiodolizationとの併用は対象から除外

表 V-3　肝細胞癌に対するエタノール注入療法の投与経路別施行率　　例数（%）

	経皮的	開腹的	経皮・開腹の併用	その他	小計	不明
エタノール注入療法	3941 (98.1)	67 (1.7)	6 (0.1)	5 (0.1)	4019 (100.0)	11 (－)

3）エタノールを注入した腫瘍数及び主腫瘍最大径

エタノールを注入した肝細胞癌の腫瘍数を表 V-4 に、主腫瘍最大径を表 V-5 に示した．エタノールを注入した腫瘍数は 1 個で 69.1%、2 個で 21.6%、3 個で 6.3%であった．腫瘍最大径は 1 cm 以下で 6.3%、1cm を超え 2cm 以下で 46.4%、2cm を超え 3cm 以下では 29.6%であった。

表 V-4　エタノールを注入した腫瘍数　　例数（%）

	1 個	2 個	3 個	4 個	≧5 個	小計	不明
エタノール注入療法	2695 (69.1)	844 (21.6)	245 (6.3)	69 (1.8)	47 (1.2)	3900 (100.0)	53 (－)

表 V-5　主腫瘍最大径　　例数（%）

	≦1 cm	≦2 cm	≦3 cm	≦5 cm	＞5 cm	小計	不明
エタノール注入療法	243 (6.3)	1794 (46.4)	1143 (29.6)	550 (14.2)	137 (3.5)	3867 (100.0)	75 (－)

4）エタノール注入療法の肝細胞癌治療効果

エタノール注入療法の治療効果は、肝臓治療直接効果判定基準[7]に従って判定した。

①腫瘍治療効果度（TE; therapeutic effect）

画像診断所見から判定された腫瘍の壊死効果と腫瘍縮小率を主体として判定された腫瘍治療効果度（TE）を表 V-6 に示した。

TE Ⅴは 61.7%、TE Ⅳ は 24.9%であった。

なお、壊死効果の判定が困難な例では、腫瘍縮小率から腫瘍治療効果度を判定した。

表 V-6　腫瘍治療効果度（TE）　　例数（%）

	TE Ⅴ	TE Ⅳ	TE Ⅲ	TE Ⅱ	TE Ⅰ	小計	不明
エタノール注入療法	1938 (61.7)	782 (24.9)	210 (6.7)	132 (4.2)	77 (2.5)	3139 (100.0)	543 (－)

注）TE Ⅴ：壊死効果 100%　　または　腫瘍縮小率 100%
TE Ⅳ：壊死効果 50% 以上、10%未満　または　腫瘍縮小率 50%以上、100%未満
TE Ⅲ：壊死効果 25%以上、50%未満　または　腫瘍縮小率 25%以上、50%未満
TE Ⅱ：壊死効果 25%未満　　および　腫瘍縮小率 25%未満
TE Ⅰ：壊死効果に関わらず、腫瘍が 25%以上増大

②随伴病巣治療効果

治療前に観察された血管侵襲、胆管侵襲に対する治療効果を、表 V-7 に示した。

画像診断にて明らかに随伴病巣が消失したものは 41.8%であり、画像診断にて明らかに随伴病巣が退縮したものは 24.5%であった。

表 V-7　随伴病巣治療効果　　例数（%）

	消失	退縮	不変	進展	小計	不明
エタノール注入療法	310 (41.8)	182 (24.5)	228 (30.7)	22 (3.0)	742 (100.0)	1335 (－)

③新病巣の有無

治療終了後 3 ヵ月における新病巣（遠隔転移を含む）の有無を判定した結果を表 V-8 に示した。91.1%で新病巣（遠隔転移を含む）の出現はなかった。

表 V-8　新病巣　　例数（%）

	なし	あり	小計	不明
エタノール注入療法	2911 (91.1)	283 (8.9)	3194 (100.0)	394 (－)

④総合評価

腫瘍治療効果度（TE）、随伴病巣治療効果及び新病巣の有無から判定された治療効果の総合評価を表 V-9 に示した。

「著効」は 57.7%、「有効」は 25.3%であった。

表 V-9　総合評価　　例数（%）

	著効	有効	やや有効	不変	進行	小計	不明
エタノール注入療法	1983 (57.7)	871 (25.3)	214 (6.2)	154 (4.5)	216 (6.3)	3438 (100.0)	331 (－)

総合評価	腫瘍治療効果度	随伴病巣治療効果	新病巣
著効	TE Ⅴ	消失	なし
有効	TE Ⅳ	退縮	
やや有効	TE Ⅲ		
不変	TE Ⅱ	不変	
進行	TE Ⅰ	進展	あり

注）同一症例で腫瘍治療効果度、随伴病巣治療効果、新病巣の判定が一致しない場合、最も低い判定をもって総合評価とする。

2．エタノール注入療法単独症例の累積生存率

(1) 調査方法・対象

1）方法

エタノール注入療法単独症例の生存率を、エタノール注入療法に関する調査が開始された原発性肝癌追跡調査の第 10 回調査以降のデータ（1988～1999 年）に基づき、retrospective に算出した。

2）対象

第 10 回から第 15 回追跡調査（1988～1999 年）の原発性肝悪性腫瘍症例の新規症例

(2) 結果

エタノール注入療法単独症例の全症例の生存率、及び背景因子別（腫瘍個数、最大腫瘍径、臨床病期）の生存率を表 V-10 に示した。全症例における 5 年生存率は 48.8%であった. 腫瘍個数、最大腫瘍径、臨床病期を層別すると、腫瘍個数では個数が多くなるほど、最大腫瘍径では大きくなるほど、また臨床病期では悪化するほど、生存率は低かった。

表 V-10　肝細胞癌に対するエタノール注入療法単独症例の生存率（1988～1999）　（%）

	分類項目	患者数（例）	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	9年	10年
全症例		5736	92.3	81.2	69.9	59.2	48.8	41.2	36.0	31.4	31.4	31.4
腫瘍個数	1個	3846	93.6	83.7	73.2	62.6	52.6	44.2	39.0	31.6	31.6	31.6
	2個	1079	92.5	80.7	69.0	58.3	46.0	39.4	31.4	29.3	29.3	29.3
	3個	450	88.5	75.9	62.1	51.6	39.9	34.9	29.3	29.3	29.3	29.3
	4個	144	82.5	64.3	49.8	34.5	34.5	29.6	29.6	－	－	－
	5個以上	138	80.1	59.5	40.3	35.8	30.7	25.6	25.6	－	－	－
最大腫瘍径	1 cm以下	465	98.3	93.8	89.1	84.0	67.1	55.2	50.6	50.6	50.6	50.6
	超1～2 cm	2914	95.4	87.0	76.0	65.7	53.9	46.3	41.6	38.1	38.1	38.1
	超2～3 cm	1521	91.2	77.0	63.1	50.4	43.4	37.2	31.2	27.0	27.0	－
	超3～5 cm	561	82.6	63.2	50.8	39.1	27.2	21.9	14.8	7.4	7.4	－
	超5 cm	135	65.0	45.4	33.8	27.3	27.3	20.5	20.5	20.5	20.5	－
臨床病期*	臨床病期Ⅰ	2809	96.6	89.7	80.9	71.1	60.4	52.3	47.9	41.7	41.7	41.7
	臨床病期Ⅱ	1959	91.7	77.5	64.7	53.5	42.0	33.9	27.4	23.5	23.5	23.5
	臨床病期Ⅲ	573	76.3	55.8	38.9	28.2	22.8	19.8	11.3	11.3	－	－

*臨床病期分類[8)]

	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ
腹水	なし	治療効果がある	治療効果が少ない
血清ビリルビン（mg/dL）	2.0未満	2.0～3.0	3.0超
血清アルブミン（g/dL）	3.5超	3.0～3.5	3.0未満
ICG R_{15}（%）	15未満	15～40	40超
プロトロンビン活性値（%）	80超	50～80	50未満

注）2項目以上の項目に該当した病期が2カ所に生じる場合には高い方の臨床病期をとる。
たとえば、臨床病期Ⅱが3項目、臨床病期Ⅲが2項目の場合には臨床病期Ⅲとする。

さらに、5cm以下の肝細胞癌について、腫瘍個数、腫瘍径、臨床病期別の組み合わせにより背景因子を揃えて生存率を算出し表V-11に示した。
腫瘍数が多く、腫瘍径が大きくなると、生存率が低くなる傾向がみられ、また、いずれの層においても臨床病期が進むと、生存率が低くなる傾向がみられた。

表 V-11　肝細胞癌に対するエタノール注入療法単独症例の腫瘍個数別、腫瘍径で層別した臨床病期別生存率（1988～1999）　（%）

層	分類項目	患者数(例)	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	9年	10年
腫瘍1個、	臨床病期Ⅰ	1357	97.9	93.7	86.1	79.6	67.1	57.5	50.4	41.8	41.8	41.8
腫瘍径	臨床病期Ⅱ	731	95.5	86.7	76.4	63.7	52.1	42.7	40.5	37.1	－	－
2 cm以下	臨床病期Ⅲ	186	88.0	68.8	48.3	38.5	31.2	24.1	18.1	18.1	－	－
腫瘍1個、	臨床病期Ⅰ	609	96.6	86.4	75.7	59.8	51.9	40.6	35.1	－	－	－
腫瘍径	臨床病期Ⅱ	469	88.8	69.6	55.5	44.7	39.6	39.6	28.5	－	－	－
2～5 cm	臨床病期Ⅲ	156	72.4	52.0	36.1	25.1	25.1	25.1	25.1	25.1	－	－
腫瘍2個、	臨床病期Ⅰ	289	98.3	93.8	85.4	71.4	65.9	62.6	62.6	62.6	62.6	62.6
腫瘍径	臨床病期Ⅱ	222	96.0	83.9	72.7	62.8	39.5	30.6	19.1	19.1	19.1	19.1
2 cm以下	臨床病期Ⅲ	40	80.5	50.9	42.4	14.1	－	－	－	－	－	－
腫瘍2個、	臨床病期Ⅰ	176	94.1	84.8	73.6	65.0	51.4	47.1	47.1	47.1	47.1	－
腫瘍径	臨床病期Ⅱ	169	88.2	68.1	53.7	46.5	31.3	14.9	－	－	－	－
2～5 cm	臨床病期Ⅲ	56	79.3	64.9	48.6	38.3	30.6	30.9	－	－	－	－
腫瘍3個、	臨床病期Ⅰ	97	94.5	94.5	91.8	88.6	75.1	66.8	66.8	66.8	66.8	66.8
腫瘍径	臨床病期Ⅱ	112	96.6	85.8	68.2	53.2	34.8	26.1	－	－	－	－
2 cm以下	臨床病期Ⅲ	16	71.4	59.5	29.7	－	－	－	－	－	－	－
腫瘍3個、	臨床病期Ⅰ	69	88.5	73.7	67.5	56.6	45.3	30.2	15.1	－	－	－
腫瘍径	臨床病期Ⅱ	71	87.1	71.8	46.9	30.4	24.3	24.3	24.3	24.3	24.3	－
2～5 cm	臨床病期Ⅲ	31	81.4	51.1	29.2	21.9	14.6	14.6	－	－	－	－

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1)有効性検証試験

該当資料なし

2)安全性試験

該当資料なし

(5)患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1)使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

肝細胞がん患者のうち、経皮的エタノール注入療法を施行する患者を対象とした使用成績調査（調査期間：2006年1月1日～2010年6月30日）の結果、有効率（肝癌治療直接効果判定基準（2004年改訂版）に準拠した総合評価）は75.61%であった。副作用発現頻度は62.7%（198/316例）であり、主な副作用はAST上昇116例（36.7%）、ALT上昇96例（30.4%）、CRP上昇69例（21.8%）、発熱60例（19.0%）、腹部疼痛53例（16.8%）であった。

次ページに有効性の詳細を記載する。なお、安全性の詳細はⅧ-8.の項参照。

本剤の有効性の判定は、日本肝癌研究会(肝癌集学的治療効果判定基準作成委員会)が作成した「肝癌治療直接効果判定基準(2004 年改訂版)」に準拠し、本剤を投与した腫瘍を個々に評価する直接治療効果度(TE)、本剤を投与した全ての腫瘍を総合的に評価する総合評価の 2 判定を行った。

直接治療効果度(TE)、総合評価の評価基準

直接治療効果度(TE)	総合評価	評価基準
TE4	CR	腫瘍壊死効果 100％または腫瘍縮小率 100％
TE3	PR	腫瘍壊死効果 50％以上、100%未満または縮小率 50％以上、100％未満
TE2	SD	直接治療効果度:TE3 および TE1 以外の効果総合評価:PR、PD 以外の効果
TE1	PD	壊死効果にかかわらず、腫瘍が 25％以上増大
判定不能	判定不能	

[直接治療効果度(TE)]

有効性集計対象腫瘍は 242 個で、このうち判定不能は 13 個であった。

有効（TE4 又は TE3）率は 79.91％であった。

TE 4	TE 3	TE 2	TE 1	判定不能	合計	有効率(%)
133 (58.08)	50 (21.83)	28 (12.23)	18 (7.86)	13	229	79.91

※合計：判定不能を除く腫瘍個数
※(　)：合計に対する％
※有効率=（(TE4+TE3)／（TE4+TE3+TE2+TE1））×100

[総合評価]

有効性集計対象症例は 223 例で、このうち判定不能は 18 例であった。

有効（CR 又は PR）率は 75.61％であった。

CR	PR	SD	PD	判定不能	合計	有効率(%)
116 (56.59)	39 (19.02)	16 (7.80)	34 (16.59)	18	205	75.61

※合計：判定不能を除く症例数
※(　)：合計に対する％
※有効率=（(CR+PR）／（CR+PR+SD+PD））×100

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

特になし

(7)その他

特になし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

特になし

２．薬理作用

(1)作用部位・作用機序

本剤は投与部位における組織水分を奪ってタンパク質凝固をきたす[1)]。

(2)薬効を裏付ける試験成績

本項の試験は実施していないため、文献により検討を行った。

種々の濃度のエタノールを正常または腫瘍肝内に投与した場合の組織学的変化および肝組織壊死作用の検討を行なった。

１．正常肝における検討

(1) 組織学的変化[9)]

雄性ラットの正常肝に99.5%エタノール0.2mLを肝実質内に10秒かけて投与し、経時的に6ヵ月まで観察した。エタノール投与直後、エタノール投与部と正常部との境界は不明瞭であった。投与1日後には、エタノール投与部(中間部、末梢部の一部)に炎症性細胞浸潤および肝細胞の変性壊死部がみられた。投与4日後には変性壊死部と正常部の境界は明瞭であった。投与1～2週間後には凝固壊死部と正常部の境界に肉芽組織および線維組織の形成がみられた。投与2～4週間後に凝固壊死部の器質化がみられた。投与2ヵ月後には器質化が進行し、投与6ヵ月後には凝固壊死部の吸収が進み、投与部のほとんどが線維組織に置換され、肉眼的に投与部を中心とした肝被膜の陥凹とひきつれが認められた。

(2)肝組織壊死

1)ラット正常肝[10)]

雄性ラットの正常肝に99.5%エタノール0.2mLを投与し、4週間まで経時的に屠殺、組織標本を作成し、壊死部割面の面積をプラニメーターで測定した。投与直後、穿刺点を中心に肝実質が白色調に変色した。エタノール投与による変性の程度は中心部から離れるに従い、徐々に弱まって非壊死組織へと移行し、エタノールが広がった範囲は不明瞭であった。投与4日後では白色化した領域は投与直後よりも拡大し、壊死面積は106.3±20.1㎟(平均±S.D.)で投与部を中心として楕円形に広がり、肝被膜直下にまで完全な壊死が認められた。投与1週間後の壊死面積は40.2±4.1㎟となり、投与4日後の壊死面積と比較して有意な（$p<0.01$）縮小を示した。また、投与4週後の壊死面積は13.0±7.0㎟で経時的な壊死面積の縮小が認められた。

2)ウサギ正常肝[11)]

雄性ウサギ正常肝に99.5%エタノール0.1～1mLを0.1mL間隔で投与又は2mL投与して7日後に屠殺、組織標本を作成した。2mL投与では投与直後に5匹全てが死亡した。

エタノール投与量と正常肝における最大浸透面積との関係は、Y=0.026+0.667X（r=0.917、範囲：0.1～1.0mL）であった。

3)ラット正常肝(60～99.5%エタノール投与)[10)]
雄性ラット肝に各濃度エタノール(99.5%,90.0%,80.0%, 70.0%及び60.0%)又は蒸留水を0.2mLずつ投与し、投与4日後に屠殺し、組織標本を作成した。99.5%エタノール投与後の壊死面積106.3±20.1mm^2(平均±S.D.)は、90.0%エタノール投与後の壊死面積 59.9±11.7mm^{2}に比して有意（$p<0.01$）に大きく、さらに90.0%エタノールを投与して得られた壊死面積は80.0%エタノール投与後の壊死面積19.3±12.9mm^{2}に比して有意（$p<0.01$）に大きかった。80.0%、70.0%、60.0%エタノールの間には壊死面積に有意な差を認めなかった。

２．腫瘍肝における検討
1)ラットDAB肝癌誘発肝腫瘍内局所投与[12)]
3'-Me-DAB含有飼料にて肝癌を誘発した雄性ラットを開腹し、99.5%エタノール0.2mLを肝腫瘍内に投与した。エタノール投与2日後には腫瘍細胞の凝固壊死、うっ血、好中球浸潤がみられ、4日後以降には幼若な線維化が生じることが観察された。エタノールの浸透部が完全壊死を示したが、非浸透部は、全く無傷であることから、エタノールの投与効果が限局的であると考えられた。

2)ウサギVX_2移植肝腫瘍内局所投与[11)]
雄性ウサギVX_2腫瘍細胞浮遊液を開腹下にウサギに投与して肝癌モデルを作成し、投与14日後に99.5%エタノール0.75mLを肝腫瘍内に投与した。エタノール投与直後から類洞の著明な拡張を生じ、投与3～5日後には境界が明瞭な限局性の壊死巣となっていた。肉芽組織の形成がみられ、7日後以降には線維化の出現など創傷治癒過程の所見が認められた。エタノールによる組織の壊死が、線維成分によって構成される腫瘍内隔壁により制限されることより、エタノールの投与を反復する上で、腫瘍内隔壁はエタノールの組織内浸透を阻害する因子となり得ると考えられた。よってエタノールの反復投与により、その壊死範囲を広範囲とするためには、線維化が出現する期間より投与の間隔を短くし、頻回に投与する必要があると考えられた[13)]。
また、VX_2移植肝腫瘍ウサギに99.5%エタノール0.1～1mLを0.1mL間隔で投与又は2mL投与して7日後に屠殺、組織標本を作成した。2mL投与では5匹全てが死亡した。エタノール投与量と最大浸透面積との関係は、Y=0.159+0.03X（r=0.814、範囲：0.2～1.0mL）であった。

(3)作用発現時間・持続時間
該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3)中毒域[14)]

血中エタノール濃度	症状
0.1%	反応時間の遅延
0.25～0.3%	瞳孔散大、言語不明瞭、不協同性歩行
0.4～0.5%	昏迷又は昏睡
0.5～0.6%	1～4時間で死亡(呼吸抑制)

(4)食事・併用薬の影響

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)消失速度定数

該当資料なし

〈参考〉

FO-439(富士化学工業㈱の開発コード)：無痛化剤としてリドカイン塩酸塩0.2%を含む92(v/v)%

(エタノール溶液富士化学工業㈱の承諾を得て引用)

(1)ラット及びイヌにおける単回静脈内及び単回肝内投与試験[15)]

①ラット

ラットにFO-439 0.2 mg/kgを単回静脈内投与後の血液中エタノール濃度は、投与2分後に255μg/mLを示し、以後、時間の経過とともに減少し、投与60分後には53μg/mL、投与90分後には検出限界以下となった(消失半減期 23.5分)。

また、ラットの肝内にFO-439 0.2mg/kgを単回投与した際の血液中エタノール濃度は、投与2分後に195μg/mL、投与5分後に最高値207μg/mLを示し、以後、時間の経過とともに減少し、投与120分後には検出限界以下となった(消失半減期 42.7分)。

②イヌ
イヌにFO-439 0.2mg/kgを単回静脈内投与後の血液中エタノール濃度は、投与2分後に623μg/mLを示し、以後、時間の経過とともに減少し、投与240分後には検出限界以下となった(消失半減期30.7分)。また、イヌの肝内にFO-439 0.2mg/kgを単回投与した際の血液中エタノール濃度は、投与2分後に170μg/mL、投与5分後に最高値174μg/mLを示し、以後、時間の経過とともに減少し、投与240分後には検出限界以下となった(消失半減期 39.3分)。
①②の結果より、FO-439を肝内投与してもエタノールの大部分は肝組織内に長く留まらず、速やかに血液中に移行すると考えられた。

(2)ラットに^{14}C-FO-439 0.2 mL/kgを単回肝内投与後の血液中放射能濃度は、投与5分後では164.7μg/mLになり、2時間後まで急速に減少するが、以後、緩やかに低下し48時間後では6.93μg/mLとなった。血漿中放射能濃度は投与5分後では222.4μg、48時間後では5.88μg/mLであった。血液及び血漿中放射能濃度はともに二相性の消失を示し、投与5分後から2時間後までの半減期はそれぞれ25.1分及び23.4分とほぼ同様の値を示したが、投与4時間後から48時間後では、それぞれ28.4時間及び18.0時間であり、4時間以降は血漿中より血液中での消失が遅かった[15]。

(3)ラット及びイヌにFO-439 0.2 mL/kgを7日間反復静脈内投与した際の血液中エタノールの消失半減期はラットで1回目36.9分、4回目23.0分、7回目28.0分、イヌでは1回目62.2分、4回目71.0分、7回目86.8分であり、いずれの時点においても同様に推移していることが認められた[15]。

(4)クリアランス
該当資料なし

(5)分布容積
該当資料なし

(6)その他
該当しない

3. 母集団(ポピュレーション)解析
(1)解析方法
該当資料なし

(2)パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収
経口的に摂取されたエタノールは速やかに吸収される。吸収は胃において約1/4、残りの大部分は小腸で行われる[1]。

５．分布

(1)血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

大量を摂取すると乳汁にも移行する[1)]。

(4)髄液への移行性

大量を摂取すると脊髄液にも移行する[1)]。

(5)その他の組織への移行性

大量を摂取すると唾液、膵液、汗などの外分泌液や、精液、羊水、眼房水にも移行する[1)]。

〈参考〉[15)]

ラットに ^{14}C-FO-439 を 0.2mL/kg 単回静脈内投与後の組織内放射能濃度及び組織内分布率

FO-439(富士化学工業㈱の開発コード)：無痛化剤としてリドカイン塩酸塩 0.2%を含む 92(v/v)%エタノール溶液

投与後	組織内放射能濃度	組織内分布率
5 分	血漿が最も高かった。	肝が最も高く 4.85%、次いで小腸壁、腎、精巣及び脳が高く、1.56～0.79%であった。
30 分	膵が最も高く血漿中濃度の 1.88 倍、次いで肝、大腸壁、顎下腺、腎及び小腸壁が高く、血漿中濃度の 1.87～1.53 倍であった。	肝が最も高く 5.04%、次いで小腸壁、大腸壁及び腎が高く 2.83～0.77%であった。
1 時間	大腸壁が最も高く血漿中濃度の 3.03 倍、次いで膵、顎下腺、肝及び小腸壁が高く、血漿中濃度の 2.83～2.45 倍であった。	肝が最も高く 3.86%、次いで小腸壁及び大腸壁が高く、2.83%および 1.10%であった。
2 時間	膵が最も高く血漿中濃度の 4.84 倍、次いで大腸壁、顎下腺及び肝が高く、血漿中濃度の 4.27～3.51 倍であった。	肝が最も高く3.35%、次いで小腸壁及び大腸壁が高く、2.76%および0.82%であった。
8 時間	褐色脂肪が最も高く血漿中濃度の 5.37 倍、次いで小腸壁、肝、甲状腺及び大腸壁が高く、血漿中濃度の 5.24～4.26 倍であった。	肝が最も高く 2.29%、次いで小腸壁が高く 1.62%であった。
24 時間	褐色脂肪が最も高く血漿中濃度の 8.14 倍、次いで副腎、小腸壁、骨髄、大腸壁および肝が高く、血漿中濃度の 6.63～4.36 倍であった。	全組織が 1%以下であったが、肝が最も高く、0.94%次いで小腸壁が高く 0.80%であった。
48 時間	副腎が最も高く血漿中濃度の 9.10 倍、次いで褐色脂肪、甲状腺及び皮膚が高く、血漿中濃度の 8.51～5.08 倍であった。	全組織が1%以下であったが、肝が最も高く、0.69%次いで小腸壁が高く0.34%であった。

(6)血漿蛋白結合率

7%[1)]

６．代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

経口的に摂取されたエタノールは、摂取後 10 分以内に肝、腎、肺、筋肉などで酸化され始め、1 時間に 10～15mL の速さで分解されるが、その速さは体質と習慣に基づく個人差があり、エタノールの濃度や筋肉運動とは関係がない。最終的に CO_2 となる。呼気中に未変化体とアセトアルデヒドが、尿中に少量の未変化体とそのグルクロナイドが検出される[1)]。

〈参考〉血液中アセトアルデヒド濃度[15)]

(1)ラットに FO-439 を 0.2mL/kg 単回静脈内または単回肝内投与した場合

(FO-439 投与前の血液中アセトアルデヒド濃度：0.3～0.4μg/mL)

静脈内投与	投与 2 分後に 0.54μg/mL となり投与前値よりわずかに上昇したが、以後、時間の経過とともに減少した。
肝内投与	投与10分後で最高値0.56μg/mLとなり投与前値よりわずかに上昇し、以後、時間の経過とともに減少した。

(2)イヌに FO-439 を 0.2 mL/kg 単回静脈内または単回肝内投与した場合

(FO-439 投与前の血液中アセトアルデヒド濃度：0.1μg/mL)

静脈内投与	投与 2 分後に 0.27μg/mL となり投与前値よりわずかに上昇したが、以後、時間の経過とともに減少した。
肝内投与	投与20分後で最高値0.16μg/mLとなり投与前値よりわずかに上昇し、以後、時間の経過とともに減少した。

(2)代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種,寄与率

CYP2E1[16)]

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び活性比,存在比率

該当資料なし

7．排泄

排泄部位：肺

経口摂取後 10 分以内に肝、腎、肺、筋肉などで酸化され始め、1 時間に 10～15 mL の速さで分解されるが、その速さは体質と習慣に基づく個人差があり、エタノールの濃度や筋肉運動には関係がない。最終的に CO_2 となる。呼気中に未変化体とアセトアルデヒドが、尿中に少量の未変化体とそのグルクロナイドが検出される。大量を摂取すると唾液、膵液、汗、乳汁などの外分泌液や、精液、羊水、眼房水、脊髄液にも移行する[1)]。

〈参考〉[15)]

ラットにおける F0-439 の尿、糞、呼気及び胆汁中排泄

F0-439(富士化学工業㈱の開発コード)：無痛化剤としてリドカイン塩酸塩 0.2%を含む 92(v/v)%エタノール溶液

ラットに ^{14}C-F0-439 を 0.2 mL/kg 単回静脈内投与後、尿、糞及び呼気を経時的に分別採取し測定。

呼気中への放射能の排泄率は、投与 30 分後までに 5.2%、48 時間後までに 84.7%であった。

また、尿及び糞中へは、投与 48 時間後までに、ともに 2.4%の放射能が排泄され、投与後は呼気中排泄が主であった。

投与 48 時間後での体内残留放射能は、投与量の 7.8%であり、この時点での尿、糞、呼気中排泄率及び体内残留を合計すると 97.2%が回収された。

8．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9．透析等による除去率

血液透析:血中濃度 0.5%以上のアルコール(エタノール)中毒であれば血液透析が適用される[14)]。

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

11．その他

該当しない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1．警告内容とその理由

1. 警告

経皮的エタノール注入療法は、緊急時に十分処置できる医療施設及び経皮的エタノール注入療法に十分な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。

2．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

エタノールに対し過敏症の既往歴のある患者

3．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 腫瘍の全体像が超音波で描出できない場合又は安全な穿刺ルートを確保できない場合には経皮的エタノール注入療法を施行しないこと。

8.2 経皮的エタノール注入療法単独による治療は、最大腫瘍径 3cm 以内の病変を原則とし、3cm を超える病変に対して治療を行う場合には、他の治療法との併用を考慮するなど、慎重に実施すること。

8.3 腫瘍細胞が一部残存するおそれがあるので、CT 等で確認すること。

8.4 経皮的エタノール注入療法に伴う以下の合併症が報告されているため、十分注意を払い実施すること。観察を十分に行い、症状が現れた場合は適切に処置すること。

8.4.1 重篤な合併症

・肝癌破裂

肝表面から突出している腫瘍に対するエタノールの注入により、肝癌破裂が起こる可能性があるので、注入方法、適応に関して十分に考慮し、異常が認められた場合には適切に処置すること。

・肝梗塞

・肝不全

8.4.2 その他の合併症

	症状
肝臓	肝内胆汁性のう胞、肝被膜下血腫、門脈内の血栓、肝静脈閉塞、閉塞性黄疸、肝外 A-V シャント形成、肝膿瘍
胆のう、胆管	胆管気管支瘻、胆管損傷、胆のう炎、胆管内出血、胆道出血
呼吸器	気胸、胸水発現、血胸、胸腔内出血、呼吸困難
精神神経系	迷走神経反射
その他	炎症波及、穿刺部疼痛、腹腔内播種、腹膜炎、腹壁播種、リンパ節転移、転移（穿刺ルート）、心窩部痛、右季肋部痛、右肩痛、腹水発現、皮下出血、腹腔内出血

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 重篤な出血傾向を有する患者

重篤な出血を起こす可能性がある。

9.1.2 アルコール代謝能の低い患者

全身状態の変化に十分注意すること。

(2)腎機能障害患者

設定されていない

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 総ビリルビン値が 3mg/dL 以上の患者又は管理困難な腹水を有する等、重篤な肝障害を有する患者

肝不全を起こす可能性がある。

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

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。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。

(7)小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8)高齢者

設定されていない

７．相互作用

設定されていない

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

設定されていない

８．副作用

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[17-34]。

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（0.6%[注)]）[17-19]

11.1.2 心筋梗塞（頻度不明）[20]

注）使用成績調査における発現頻度

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用[17-34]

	1%以上[注)]	1%未満[注)]	頻度不明
循環器	血圧低下	血圧上昇	
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇、直接ビリルビン上昇	ChE 低下、HPT 値減少	$ICGR_{15}$増加、ウロビリノーゲン陽性
呼吸器			咳嗽
血液	白血球増加、血小板減少	白血球減少	赤血球減少、ヘマトクリット低下、血液凝固第Ⅷ因子低下
消化器	嘔気、嘔吐、食欲不振	下痢	出血性十二指腸潰瘍
代謝	アルブミン低下、血清総蛋白低下	血糖低下	尿糖陽性、総コレステロール低下、尿酸上昇、血糖上昇、尿蛋白陽性、血清総蛋白上昇
皮膚		発疹、そう痒感	
その他	CRP 上昇、発熱、腹部疼痛、倦怠感、酩酊感		灼熱感

注）使用成績調査における発現頻度

使用成績調査で収集された 319 例のうち登録前に本剤が投与された 3 例を除外した 316 例を解析対象とした。

副作用発現症例率は 62.7%（198/316）であった。発現した主な副作用は、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 115 件（36.4%）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 95 件（30.1%）、C-反応性蛋白増加 69 件（21.8%）、発熱 60 件（19.0%）、疼痛 53 件（16.8%）、血中乳酸脱水素酵素増加 22 件（7.0%）、悪心 18 件（5.7%）、血中アルブミン減少 15 件（4.7%）、血中ビリルビン増加 15 件（4.7%）であった。また、重篤な副作用として、ショックが 2 例認められたが、死亡に至る副作用は認められなかった。（[副作用発現状況一覧表] 参照）

［副作用発現状況一覧表（1)］

時期	承認時迄の状況[注1,2)]（発現率）	使用成績調査の累計	
①調査症例数	－	316	
②副作用の発現症例数	－	198	
③副作用の発現症例率(②／①×100)	－	62.66%	
副作用の種類	副作用の種類別発現件数 （率（%））		
代謝および栄養障害	－	13	(4.1)
食欲減退	(22.2)	12	(3.8)
＊ 低カリウム血症	－	1	(0.3)
神経系障害	－	－	
灼熱感	(27.8)	－	
心臓障害	－	－	
心筋梗塞	(0.1)	－	
血管障害	－	4	(1.3)
低血圧	－	1	(0.3)
ショック	(頻度不明)	2	(0.6)
高血圧	－	1	(0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	－	－	
咳嗽	(1.5)	－	
胃腸障害	－	19	(6.0)
下痢	(2.8～8)	1	(0.3)
悪心	(3～23.6)	18	(5.7)
嘔吐	(3～23.6)	11	(3.5)
出血性十二指腸潰瘍	(3.7)	－	
皮膚および皮下組織障害	－	2	(0.6)
そう痒症	(1.4)	2	(0.6)
発疹	(1.4)	1	(0.3)
筋骨格系および結合組織障害	－	1	(0.3)
＊ 背部痛	－	1	(0.3)
腎および尿路障害	－	1	(0.3)
＊ 血尿	－	1	(0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	－	98	(31.0)
発熱	(6.7～54)	60	(19.0)
酩酊感	(7～27.8)	5	(1.6)
倦怠感	(1.5)	7	(2.2)
疼痛	(10～16.7)	53	(16.8)
臨床検査	－	160	(50.6)
心血管系検査（酵素検査を除く）	－	6	(1.9)
血圧低下	(1～26.7)	3	(0.9)
血圧上昇	(20～29.6)	2	(0.6)
＊ 心拍数減少	－	1	(0.3)
酵素検査ＮＥＣ	－	30	(9.5)
血中乳酸脱水素酵素増加	(7)	22	(7.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	(9.9)	12	(3.8)

＊：使用上の注意から予測できない副作用

注１）本剤は申請時に臨床試験を行っていないため、文献に記載されている当該副作用の発現頻度のみを記載する。
注２）承認時迄の状況の器官別（SOC 別）大分類の副作用発現症例率については、文献に記載されている頻度のため記載されていない。

［副作用発現状況一覧表（2)］

	時期	承認時迄の状況[注1,2)]（発現率）	使用成績調査の累計	
	血液学的検査（血液型検査を含む）	－	12	(3.8)
＊	血中フィブリノゲン増加	－	1	(0.3)
	凝固第Ⅷ因子量減少	(1%未満)	－	
	ヘマトクリット減少	(2.8)	－	
	ヘモグロビン減少	－	1	(0.3)
	血小板数減少	(2.8)	5	(1.6)
	赤血球数減少	(2.8)	－	
	白血球数減少	(1.4)	2	(0.6)
	白血球数増加	(11)	5	(1.6)
	肝胆道系検査	－	124	(39.2)
	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	(8～37.9)	95	(30.1)
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	(1.2～15)	115	(36.4)
	抱合ビリルビン増加	(5.7)	5	(1.6)
	血中ビリルビン増加	(7.1)	15	(4.7)
	血中コリンエステラーゼ減少	(4.2)	3	(0.9)
	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	(1.4)	7	(2.2)
	ヘパプラスチン減少	(3.8)	1	(0.3)
	肝機能検査異常	(7.7)	－	
	トランスアミナーゼ上昇	－	1	(0.3)
	尿中ウロビリノーゲン増加	(3.1)	－	
	脂質検査	－	－	
	血中コレステロール減少	(5.6)	－	
	代謝、栄養学的および血液ガス検査	－	1	(0.3)
	血中ブドウ糖減少	(1.7)	1	(0.3)
	血中ブドウ糖増加	(1.5～3.4)	－	
	血中尿酸増加	(1.7)	－	
	蛋白および化学的検査ＮＥＣ	－	78	(24.7)
	血中アルブミン減少	(7)	15	(4.7)
	Ｃ－反応性蛋白増加	－	69	(21.8)
	総蛋白減少	(5.6)	6	(1.9)
	総蛋白増加	(1.4)	－	
	腎尿路系検査および尿検査	－	2	(0.6)
＊	血中クレアチニン増加	－	2	(0.6)
＊	血中尿素増加	－	1	(0.3)
	尿中ブドウ糖陽性	(6.2)	－	
	尿中蛋白陽性	(1.5)	－	

＊：使用上の注意から予測できない副作用

注１）本剤は申請時に臨床試験を行っていないため、文献に記載されている当該副作用の発現頻度のみを記載する。

注２）承認時迄の状況の器官別（SOC 別）大分類の副作用発現症例率については、文献に記載されている頻度のため記載されていない。

外来患者、他科での治療有、既往歴有、併用薬有で有意に副作用発現率が高くなった。

腫瘍個数、本剤投与腫瘍個数、本剤の一回平均投与量、総投与量、投与期間、投与回数は多くなるほど有意に副作用発現率が高くなる傾向が見られた。（[患者背景別副作用発現頻度］参照）

[患者背景別副作用発現頻度 (1)]

要　因		調査症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
入院・外来	入院	245	148	60.41
	外来	10	10	100.00
	入院⇔外来	61	40	65.57
	不明	0	0	0.00
他科での治療	無	228	132	57.89
	有	85	65	76.47
	不明	3	1	33.33
既往歴	無	135	76	56.30
	有	179	122	68.16
	不明	2	0	0.00
併用薬の有無	無	17	6	35.29
	有	299	192	64.21
	不明	0	0	0.00
腫瘍個数 (個)	1 個	164	91	55.49
	2 個	88	57	64.77
	3 個	31	22	70.97
	4 個	17	15	88.24
	5 個以上	14	11	78.57
	不明	2	2	100.00
	n	314		
	Mean±SD	2.0±2.5		
	Min. ～Max.	1.0～30.0		
	Median	1		
本剤投与腫瘍個数 (個)	1 個	247	142	57.49
	2 個	49	38	77.55
	3 個	9	7	77.78
	4 個	7	7	100.00
	5 個以上	4	4	100.00
	不明	0	0	0.00
	n	316		
	Mean±SD	1.3±0.8		
	Min. ～Max.	1.0～6.0		
	Median	1		
一回平均投与量 (mL)	2mL 以下	84	41	48.81
	4mL 以下	137	83	60.58
	6mL 以下	47	31	65.96
	8mL 以下	16	16	100.00
	10mL 以下	14	12	85.71
	10mL 超過	18	15	83.33
	不明	0	0	0.00
	n	316		
	Mean±SD	4.345±4.393		
	Min. ～Max.	0.450～33.500		
	Median	3		

［患者背景別副作用発現頻度（2)］

要　因		調査症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
総投与量（mL）	10mL 以下	217	123	56.68
	20mL 以下	67	46	68.66
	30mL 以下	18	16	88.89
	40mL 以下	6	6	100.00
	50mL 以下	1	1	100.00
	50mL 超過	7	6	85.71
	不明	0	0	0.00
	n	316		
	Mean±SD	10.872±14.673		
	Min. ～Max.	0.800～183.800		
	Median	7.4		
投与期間（日）	1～7 日	161	88	54.66
	8～14 日	108	72	66.67
	15～21 日	26	25	96.15
	22～28 日	5	3	60.00
	29～60 日	2	2	100.00
	61 日以上	14	8	57.14
	不明	0	0	0.00
	n	316		
	Mean±SD	11.7±23.3		
	Min. ～Max.	1.0～183.0		
	Median	7		
投与回数（回）	1 回	72	38	52.78
	2 回	102	59	57.84
	3 回	81	57	70.37
	4 回	40	27	67.50
	5 回以上	21	17	80.95
	不明	0	0	0.00
	n	316		
	Mean±SD	2.5±1.4		
	Min. ～Max.	1.0～10.0		
	Median	2		

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 経皮的エタノール注入療法（腫瘍内注入）のみに使用し、その他の投与経路（血管内、脊髄腔内、皮下、筋肉内等）での投与を行わないこと。

14.1.2 本剤に局所麻酔剤を加えて使用する場合、腫瘍壊死効果が確認されているエタノール濃度（90%以上）で使用すること。

14.1.3 無水エタノールは外用には刺激が強く、殺菌力が劣ることが知られているので外用には使用しないこと。

14.1.4 眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合は直ちによく水洗すること。

14.1.5 エタノール蒸気に大量に又は繰り返しさらされた場合、粘膜への刺激、頭痛等を起こすことがあるので、蒸気の吸入に注意すること。

14.1.6 本剤は引火性、爆発性があるため、火気（電気メス使用等を含む）には十分に注意すること。

〈参考〉

アンプルカット時:安全に使用するため、従来どおりエタノール綿等で清拭することが望ましい。

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2)非臨床試験に基づく情報

・無水エタノールは外用には刺激が強く、殺菌力が劣ることが知られているので外用には使用しないこと。
・本剤は引火性、爆発性があるため、火気（電気メス使用等を含む）には十分に注意すること。
・エタノール蒸気に大量に又は繰り返しさらされた場合、粘膜への刺激、頭痛等を起こすことがあるので、蒸気の吸入に注意すること。
・本剤に局所麻酔剤を加えて使用する場合、腫瘍壊死効果が確認されているエタノール濃度（90%以上）で使用すること。
・アルコール代謝能の低い患者では、全身状態の変化に十分注意すること。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

IPCS*の INCHEM**におけるエタノールの単回投与毒性試験に関する情報を以下に示す。

エタノール単回投与毒性

動物種	投与経路	LD_{50} mg/kg	LD_{100} mg/kg
マウス	経口 [35]	9488	―
	皮下 [35]	8285	―
	皮下 [36]	―	4700
	静脈内 [35]	1973	―
	吸入 [37]	―	29300 ppm
ラット	経口 [35]	13660	―
	腹腔内 [35]	5000	―
	吸入 [37]	―	12700 ppm
モルモット	腹腔内 [35]	5560	―
	吸入 [37]	―	21900 ppm
ウサギ	経口 [35]	6300	―
	経口 [35]	9500	―
	経口 [35]	―	7890
	経口 [36]	―	9000-10000
	腹腔内 [36]	―	3500
	静脈内 [35]	―	9400
ネコ	静脈内 [35]	―	3945
イヌ	経口 [35]	―	5500-6500
	皮下 [35]	―	6000-8000
	静脈内 [35]	―	5365
ヒト	経口 [38]	―	6000-8000

*：国際化学物質安全性計画(The International Programme on Chemical Safety)

**：IPCS が作成する各種ドキュメントを収載したデータベース

(2) 反復投与毒性試験

〈参考〉[39)]

無痛化剤としてリドカイン塩酸塩を 0.2%含む 92(v/v)%エタノール(以下、FO-439、富士化学工業㈱)により試験が実施された。

イヌ 4 週間反復静脈内投与毒性試験及び 4 週間回復試験

ビーグル犬（7 ヵ月齢、♂♀）に FO-439 を 0.01，0.05，0.1，0.2，0.4mL/kg、対照として生理食塩液 0.4 mL/kg を四肢の静脈内に投与速度 1 mL/min で 4 週間反復投与した。

投与期間、回復期間を通じて死亡例は認められなかった。

一般状態観察において 0.2mL/kg 以上の投与群で初回投与後に嘔吐が認められ、血液学的検査において 0.4mL/kg 群で投与 1 週後の雌にフィブリノーゲン量の増加が認められ、投与 4 週後の雄に網赤血球の増加が認められた。血液化学的検査において 0.4mL/kg 投与群の 4 週後の雌雄にβグロブリン比の増加及びアルブミン比の減少、さらに雄で A/G 比の減少が認められた。臓器重量においては 0.4mL/kg 投与群で投与期間終了時に雌の脾臓の絶対及び相対臓器重量の増加が認められた。回復期間終了時にはいずれの項目においても特記すべき変化は認められなかった。

体重、摂餌量、飲水量、尿検査、肝機能検査、腎機能検査、眼科学的検査及び心電図検査では FO-439 に起因する特記すべき変化は認められなかった。

なお、FO-439 のすべての投与群で投与部位の障害が認められたが、これらは FO-439 の主成分であるエタノールの脱水固定作用による変化と考え、無毒性量は投与部位の障害を除いて判断した。

以上より、FO-439 静脈内投与による反復投与毒性試験の無毒性量は 0.01mL/kg/日と考えられた。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
20.1 火気を避けて保存すること。
20.2 外箱開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

くすりのしおり：有り

英語版くすりのしおり：有り

患者向医薬品ガイド：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：無水エタノール（日局）等

同　効　薬:ノバントロン注 10mg･ノバントロン注 20mg(あすか製薬-武田)、ミリプラ動注用 70mg（住友ファーマ）

7. 国際誕生年月日

2004年10月

8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

製造販売承認年月日：2004年10月22日

承認番号：21600AMY00138

薬価基準収載年月日：2005年9月16日 保険適用

販売開始年月日：2005年9月16日

9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2011 年 12 月 21 日

内容：効能・効果、用法・用量について変更なし

11. 再審査期間

承認後 6 年間(2004 年 10 月 22 日～2010 年 10 月 21 日)

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード
187074901	4291411A1023	4291411A1023	

14. 保険給付上の注意

無水エタノール注「フソー」は、「使用医薬品告示」（厚生労働省告示第 421 号）により、保険医療に使用できる医薬品として指定されているが、薬価基準価格は定められていない。

肝細胞癌における経皮的エタノール注入療法に、無水エタノール注「フソー」を使用された場合、診療報酬において「Ｊ017 エタノール局所注入 1200 点」の処置の技術料は保険請求できるが、無水エタノール注「フソー」の薬剤の費用は、所定点数に含まれているため別に算定できない。

ＸⅠ．文　献

１．引用文献

1）第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021：C-872-880
2）杉浦信之　ほか：肝臓. 1983；24：920
3）日本肝癌研究会事務局：第 15 回全国原発性肝癌追跡調査報告. 2002：1998-1999
4）北原光夫　ほか編集：今日の治療指針 2008 年版 医学書院. 2008：390-391
5）後藤伸之　ほか：薬剤疫学. 1999；4：9-19
6）第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021：C-880-884
7）日本肝癌研究会　肝癌集学的治療効果基準作成委員会：肝臓 .1994；35：193-205
8）日本肝癌研究会：臨床・病理 原発性肝癌取扱い規約 第 3 版. 1992
9）野中恒幸：関西医大誌. 1989；41：254-267
10）平野基：Med.Bull.Fukuoka Univ. 1992；19：183-191
11）黒肱敏彦　ほか：癌と化学療法. 1991；18：1908-1911
12）山本晋一郎　ほか：肝胆膵. 1991；22：827-833
13）山下裕一　ほか：肝臓. 1987；28；1361-1368
14）西 勝英監修：薬・毒物中毒救急マニュアル 改訂 7 版 医薬ジャーナル社. 2003：176-177
15）藤下繁人　ほか：薬理と治療. 1996；24：361-374
16）仲佐啓詳　ほか：月刊薬事. 2000；42：臨時増刊 746-752
17）山本晋一郎：綜合臨床. 1998；47：1017-1018
18）谷川久一　ほか：消化器外科. 1993；16：63-68
19）望月圭　ほか：中村仁信　ほか編：肝癌の低侵襲治療 医学書院. 1999：93-115
20）椎名秀一朗　ほか：臨床画像. 2001；17：868-876
21）孝田雅彦　ほか：大阪回生病院臨床集報. 1989；149：33-38
22）谷川久一　ほか：臨床医. 1988；14：976-978
23）肝腫瘍生検研究会：肝腫瘍生検と画像. 1990；3：209-211
24）佐藤博道　ほか：肝腫瘍生検と画像. 1990；3：159-165
25）山田俊彦　ほか：肝腫瘍生検と画像. 1990；3：172-177
26）峯村正実　ほか：肝臓. 1999； 40 suppl.3：166
27）井内英人　ほか：肝臓. 1999； 40 suppl.3：76
28）中村佳子　ほか：肝臓. 1999； 40 suppl.3：167
29）厚生省医薬安全局：医薬品・医療用具等安全性情報　No.161. 2000：21
30）金守良　ほか：肝臓. 1999, 40 suppl.3, 167
31）江原正明　ほか：癌の臨床. 2001；47：1073-1079
32）市田文弘　ほか：基礎と臨床. 1996；30：703-726
33）山本晋一郎　ほか：川崎医会誌. 1990；16：23-28
34）森近茂　ほか：福山医学. 1991；1：63-68
35）Spector WS.：Handbook of Toxicology. 1956
36）Browning E.：Median Res.Council Report No.80. 1953
37）Browning E.：Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents. 1965
38）von Oettingen WF.：Pub.Hlth Bull.No.281. 1943
（35～38 は IPCS/INCHEM ”ETHANOL”とする）
39）福留明　ほか：薬理と治療. 1996；24：323-348

２．その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

海外では発売されていない(2026 年 10 月時点)

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備　考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし