

	膀胱用80mg	膀胱用40mg
承認番号	21400AMZ00619000	21400AMZ00618000
販売開始	1997年3月	2004年9月

その他の生物学的製剤・抗悪性腫瘍剤
生物学的製剤基準 乾燥BCG膀胱内用(日本株)

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品^{注)}

イムノブラダ[®]膀胱用80mg

イムノブラダ[®]膀胱用40mg

Immunobladder[®] intravesical 80mg・40mg

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

- 1.1 本剤の臨床試験において、カテーテル挿入等により外傷を生じた後のBCG投与による播種性BCG感染に起因したと考えられる死亡例が認められており、米国においても同様の症例が報告されている。したがって、経尿道的膀胱腫瘍切除術(TURBT)、生検及びカテーテル挿入により外傷を生じた直後には本剤を投与すべきではなく、外傷の治癒の状態を観察しながら、7日から14日間間隔をあけて投与すること。また、本剤の投与は緊急時に十分措置できる医療施設及び膀胱癌の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。[14.2.1 参照]
- 1.2 本剤の臨床試験において、咳嗽及び皮疹等を伴ったアナフィラキシーに起因したと考えられる死亡例が認められているので、このような症状があらわれた場合は本剤の投与を中止し、直ちに抗ヒスタミン剤又はステロイド剤の投与とともに抗結核剤による治療が必要である。
- 1.3 本剤は生菌製剤であり、米国において院内感染の報告があるので、十分に注意し適切に取扱うこと。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 AIDS、白血病、悪性リンパ腫等併発疾患により免疫抑制状態にある患者及び先天性又は後天性免疫不全の患者[本剤に対する免疫応答が低下するばかりでなく播種性BCG感染を招くおそれがある。]
- 2.2 HIVキャリアの患者[本剤に対する免疫応答が低下するばかりでなく播種性BCG感染を招くおそれがある。]
- 2.3 活動性の結核症が明白である患者[重篤な副作用を招くおそれがある。]
- 2.4 熱性疾患、尿路感染症又は肉眼的血尿が存在している患者[重篤な副作用を招くおそれがある。]
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]
- 2.6 BCG全身性過敏症反応の既往がある患者[重篤な副作用を招くおそれがある。]
- 2.7 免疫抑制剤及び免疫抑制量の副腎皮質ステロイド剤を投与中の患者[10.1 参照]
- 2.8 抗癌療法(例えば細胞傷害性薬剤療法、放射線照射)中の患者[10.1 参照]

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

本剤は、カルメット・ゲラン菌Tokyo株をソートン馬鈴薯培地、牛胆汁馬鈴薯培地、ソートン培地に植えて培養し、発育した菌膜を採取する。この菌膜を処理して含水量約70%とした湿菌を磨砕し、15w/v%以下の濃度のグルタミン酸ナトリウム液に浮遊させ、1mL中に湿菌80mgを含むようにした液を凍結乾燥したものである。
なお、本剤は製造工程でウシの胆嚢から採取した胆汁を使用している。

3.2 組成

販売名	イムノブラダ [®] 膀胱用80mg	イムノブラダ [®] 膀胱用40mg
有効成分	生きたカルメット・ゲラン菌(含水量約70%) 80mg	生きたカルメット・ゲラン菌(含水量約70%) 40mg
添加剤	L-グルタミン酸ナトリウム水和物 140mg	L-グルタミン酸ナトリウム水和物 70mg
添付溶剤	日本薬局方生理食塩液 2mL	日本薬局方生理食塩液 1mL

3.3 製剤の性状

販売名	イムノブラダ [®] 膀胱用80mg	イムノブラダ [®] 膀胱用40mg
剤形	外用剤	
pH	5.5~7.0	
浸透圧比	1.05~1.16 ^{注)}	
性状	乾燥製剤である。添付の溶剤を加えるとき、白色ないし淡黄色の混濁した液となる。	

注)浸透圧比：日本薬局方生理食塩液に対する比
用法・用量に従って調製した希釈液の場合

4. 効能又は効果

- 表在性膀胱癌
- 膀胱上皮内癌

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤は癌の予防薬ではない。
- 5.2 浸潤性の膀胱癌(組織学的深達度T₂以上)は本剤の適応外であるので、投与前に必ず生検等を実施し、浸潤性ではないことを確認してから投与を開始すること。
- 5.3 本剤の治療投与によって治癒したものに対する維持療法についての有効性・安全性は確立されていない。

6. 用法及び用量

(1) 薬剤の調製

〈イムノブラダ[®]膀胱用80mg〉

通常、本品1本(80mg)に添付の溶剤(日本薬局方生理食塩液)2mLを加え40mg/mLの懸濁液とする。これに日本薬局方生理食塩液39mLを更に加えて均等なBCG希釈液を調製する。

〈イムノブラダ[®]膀胱用40mg〉

通常、本品1本(40mg)に添付の溶剤(日本薬局方生理食塩液)1mLを加え40mg/mLの懸濁液とする。これに日本薬局方生理食塩液19.5mLを更に加えて均等なBCG希釈液を調製する。

(2) 投与方法

尿道カテーテルを膀胱内に無菌条件下で挿入し、残尿を排出した後、通常80mgのBCGを含有している希釈液を同カテーテルより膀胱内にできるだけゆっくりと注入し、原則として2時間膀胱内に保持するようにつとめる。これを通常週1回8週間繰り返す。

なお、用量及び回数は症状に応じ適宜増減し、また、投与間隔も必要に応じ延長できることとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤は膀胱内注入にのみ用いられるべきで、経皮接種又はいかなる経路(皮内、皮下、筋肉内、静脈内等)でも注射をしてはならない。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の使用に際しては、患者又はそれに代わる適切なものに、病状、使用方法及び投与期間、予想される副作用の内容並びに問題ある副作用発生時の担当医師への報告の必要性等についてよく説明し、理解させた後に使用すること。
- 8.2 本剤の投与に際しては、尿路粘膜を損傷しないように、また、泌尿器系統を汚染しないように注意すること。
- 8.3 毎回の本剤注入後、副作用による自覚症状の有無及びその程度について患者を監視しなければならない。
- 8.4 患者に対し副作用、例えば発熱、悪寒、倦怠感、インフルエンザ様症状、疲労の増強に注意し、もしこれらの症状及び重篤な泌尿器における副作用、例えば灼熱感、排尿痛、尿意ひっ迫、頻尿又は関節痛、咳嗽、皮疹等があらわれた場合には直ちに医師に報告するよう指導すること。
- 8.5 本剤の使用開始に先立ちツベルクリン反応検査を実施しておくことが望ましい。
- 8.6 本剤注入後の最初の排尿にあたっては、十分に排尿ができるように座位で排尿させるようにし、また立ちくらみによる事故を避けるため、急激に立ち上がらないようにすることが望ましい。また、本剤注入後の最初の排尿は、適当な容器(蓄尿容器等)に採り、BCG感染のおそれがないよう消毒した後、廃棄すること。[14.3.1、14.3.2 参照]

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 結核既往歴のある患者又はツベルクリン反応強陽性の患者
本剤に対する応答が激しくあらわれるおそれがある。
 - 9.1.2 薬剤アレルギーを起こしたことのある患者
- 9.4 生殖能を有する者
妊娠する可能性のある女性には本剤による治療中は避妊させること。[9.5 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。本剤の動物(ラット)における生殖・発生試験については、妊娠前及び妊娠初期投与試験のみ実施し、特に異常は認められていないが¹⁾、妊婦に対する本剤の膀胱内注入は妊娠の維持にも問題があり好ましくない。[2.5、9.4 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。本剤が母乳中に排泄されるかどうかは知られていないが、多くの薬剤が母乳へ排泄されており、授乳中の乳児が本剤により重篤な副作用を受ける可能性がある。
- 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。

10. 相互作用

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
免疫抑制剤 シクロスポリン サンディミュン ネオーラル タクロリムス プロGRAF アザチオプリン イムラン 等 免疫抑制量の副腎皮質ステロイド剤 抗癌療法 (例えば細胞傷害性薬剤療法、放射線照射) [2.7、2.8 参照]	播種性BCG感染を招くおそれがある。本剤の効果が減弱するおそれがある。	免疫抑制的治療により、患者の本剤に対する免疫応答を低下させるばかりでなく、播種性BCG感染を招くおそれがある。

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
抗菌性物質製剤	本剤の効果が減弱するおそれがある。他の疾患のため抗菌性物質製剤療法を行っている場合、その療法が終わるまで本剤の投与は延期すべきである。	BCGに対し抗菌作用を示す薬剤との併用は、本剤の作用に影響を及ぼすおそれがある。

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 BCG感染

本剤は生菌製剤であり、播種性BCG感染、局所性BCG感染、異所性BCG感染を起こす可能性がある。また、敗血症、肝炎、脳脊髄膜炎、膀胱炎、腎盂腎炎、腎炎、前立腺炎、精巣上体炎、動脈瘤等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うとともにイソニアジド、リファンピシン、エタンプトール等の抗結核剤併用療法を行うこと。なお、BCGはピラジナミドに感受性を示さない。

(1) 播種性BCG感染(頻度不明)

本剤の臨床試験において、カテーテル挿入等により外傷を生じた後のBCG投与による播種性BCG感染に起因したと考えられる死亡例が認められており、48時間以上続くインフルエンザ様熱性症状、39℃以上の発熱、反復投与によって激しさを増す全身症状又は肝機能検査値異常の持続は播種性BCG感染を示唆するものである。

(2) 局所性BCG感染

投与局所の膀胱(2.0%)及び管腔等で連続する前立腺(0.5%)、尿管(頻度不明)、腎盂(頻度不明)、腎(頻度不明)、精巣上体(頻度不明)等でのBCG感染が報告されている。

(3) 異所性BCG感染(頻度不明)

動脈瘤等での異所性BCG感染が報告されている。

11.1.2 間質性肺炎(頻度不明)

本剤の投与中に、発熱、咳嗽、呼吸困難等の自覚症状とともに胸部X線異常と低酸素血症を伴う死亡例を含む重篤な間質性肺炎があらわれることがある。このような場合には本剤の投与を中止し、速やかにステロイド剤の投与等適切な処置を行うこと。しかし、播種性BCG感染との鑑別が困難な場合にはステロイド剤とともに抗結核剤投与を行うことが望ましい。

11.1.3 全身性遅延型過敏性反応(頻度不明)

本剤の臨床試験において、咳嗽及び皮疹等を伴ったアナフィラキシーに起因したと考えられる死亡例が認められている。全身性遅延型過敏性反応によると思われる副作用が認められた場合は本剤の投与を中止し、直ちに抗ヒスタミン剤又はステロイド剤の投与とともに抗結核剤による治療が必要である。

11.1.4 萎縮膀胱(頻度不明)

11.1.5 腎不全(頻度不明)

腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがある。

11.1.6 ライター症候群(結膜炎、多発性関節炎等)(頻度不明)

11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満	頻度不明
泌尿器 ^{注1)}	排尿痛(57.6%) 頻尿(56.6%) 肉眼的血尿(29.3%) 尿混濁(21.2%) 膀胱容量減少(18.7%) 排尿困難(15.2%)	尿道痛、残尿感	膀胱タンポナーデ(膀胱内血腫による)、尿道狭窄、切迫性尿失禁
	尿沈渣〔白血球〕(59.1%) 尿沈渣〔赤血球〕(38.1%) 尿蛋白(29.8%) 尿潜血(28.7%) 尿糖(10.1%)		

	10%以上	10%未満	頻度不明
生殖器 ^{注2)}		陰茎浮腫	
腎臓 ^{注3)}		血清クレアチニン上昇、BUN上昇	
肝臓 ^{注4)}		肝機能検査値異常[Al-P、AST、ALT、γ-GTP、LDHの上昇]	肝機能障害
血液	白血球数の増加又は減少(17.5%) 赤血球沈降速度の異常(14.1%)	赤血球数の増加又は減少、 色素量減少	ヘマトクリット減少、血小板数減少、血清総蛋白低下、血清電解質異常[Na、K、Cl]
皮膚 ^{注5)}		蕁麻疹、発疹、 皮疹	
精神神経系		倦怠感	頭痛、頭重感
呼吸器		肺炎	咳嗽
消化器		悪心、食欲不振、 口内炎、ストレス性胃潰瘍による出血	嘔吐、下痢
発熱 ^{注6)}	発熱(33.8%)	悪寒戦慄	体熱感
その他 ^{注7)}		関節痛、下腹部痛、 下腹部重圧感、消耗、衰弱	腰痛、筋肉痛、 鼠径部リンパ節腫脹、結膜炎

注1) 排尿痛等の膀胱刺激症状に対しては、アセトアミノフェン、インドメタシン及びイブプロフェン等により対症的に処置できる。

注2) 陰茎浮腫については、カテーテル挿入時の陰茎損傷部に本剤が接触したものと考えられる。

注3) 腎機能異常に対しては、定期的検査を行うなど観察を十分にを行い、異常が認められたときは、投与を中止し、抗結核剤療法及びその適切な処置を行うこと。

注4) 肝機能障害に対しては、定期的検査を行い、異常が認められたときは、投与を中止し、抗結核剤療法を行うなどの適切な処置を行うこと。

注5) このような過敏性症状は重篤な副作用につながるおそれがあるので、本剤の投与を中止し、ジフェンヒドラミン等の抗ヒスタミン剤のほか抗結核剤の投与も必要となる。

注6) 39℃以上の発熱、2日以上持続する38℃以上の発熱は、播種性BCG感染のおそれがあるので、本剤の投与を中止し、解熱剤の投与とともに抗結核剤療法を行うこと。また、過敏反応のあらわれと考えられる場合は抗ヒスタミン剤の投与も必要となる。

注7) 関節痛及び膀胱刺激症状に関連すると思われる下腹部痛、下腹部重圧感については鎮痛消炎剤で対処できるが、その他の症状については播種性BCG感染を示すことも考えられるので、本剤の投与を中止し、抗結核剤療法も必要となる。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は弱毒化した*Mycobacterium bovis*であり、通常の取り扱いにより医療従事者が感染することは考えられないが、生菌製剤であるので、無菌的技法で使用すべきであり、本剤の取り扱い時にはゴム手袋及びマスクをつけること。もし、誤って手指等の外傷部に本剤が接触したときは、外傷部を直ちにアルコール等で消毒すること。

14.1.2 懸濁の際は、バイアル内の本剤の乾燥状態を確かめた後、バイアル頭部のプラスチック製上ブタをはずし、ゴム栓及びその周辺をアルコール綿で消毒すること。本剤に添付の溶剤を注入し、しばらく(1分間)静置後静かに振って懸濁する。泡立っていると正確な用量の吸引ができなくなるため、泡立ちは避けること。バイアルから懸濁液の全量を注射筒に吸引し、日本薬局方生理食塩液を更に加え均等なBCG希釈液とする。

14.1.3 本剤は懸濁後、すみやかに使用すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤の投与に先立つ尿道カテーテルの挿入は尿路系に損傷を与えないよう、十分に注意して行うこと。もし、誤って損傷が生じたら本剤の注入は、7日から14日間間隔をあけて行うこと。[1.1 参照]

14.2.2 本剤の注入はできるだけゆっくりと行うこと。

14.3 薬剤廃棄時の注意

14.3.1 本剤と接触したすべての容器、器具等は煮沸消毒か、適切な消毒液等に浸し、消毒した後処分すること。[8.6 参照]

14.3.2 本剤注入後の最初の排尿の消毒の方法としては、例えば、排尿に半量の10%次亜塩素酸ナトリウム液(ハイポライト等)を加えて15分間置いておく方法などがある。なお、10%次亜塩素酸ナトリウム液を排尿に加えた際に塩素ガスが発生することがあるので、十分に換気を行うこと。[8.6 参照]

16. 薬物動態

16.3 分布

BCGは膀胱内注入の場合、正常な膀胱にはほとんど付着しないが²⁾(イヌ)、膀胱腫瘍により、あるいは、生検又はカテーテル挿入により損傷を受けた場合は、その損傷の場所に付着し³⁾(マウス)、そこである程度増殖し、リンパ流を介して所属リンパ節に運ばれ、ある程度増殖し、さらに遠隔リンパ節や臓器に分布すると考えられるが、その間BCGはマクロファージに貪食され、その結果Tリンパ球のBCG抗原特異感作が成立し、リンフォカインを産生放出する。これによって活性化されたマクロファージがBCGを貪食・溶菌・分解するものと考えられる。

16.5 排泄

表在性膀胱癌患者の膀胱内にBCG 80mgを注入したとき、大部分は2時間後の尿中に排出されたが、24時間後でもなお排泄が認められた。⁴⁾(n=2)

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

原発性又は再発性表在性膀胱腫瘍あるいは膀胱上皮内癌(CIS)の患者を対象とし、本剤80mg及び120mgを日局生理食塩液40mLに懸濁し³⁾膀胱内注入後、原則として2時間膀胱内に保持、これを週1回、原則として8週投与を行い、有効性及び安全性を検討した。

本剤の承認用量である80mg投与群での有効性及び安全性は以下のとおりである。⁵⁾

	症例数	CR ^{a)}	PR ^{b)}	有効例数 (CR+PR)	有効率 %
		例数(%)	例数(%)		
表在性膀胱癌	25	17(68.0)	7(28.0)	24	96.0
膀胱上皮内癌*	11	7(63.6)	3(27.3)	10	90.9
計	36	24(66.7)	10(27.8)	34	94.4

* 表在性膀胱癌との合併症例を含む。

a) CR: (表在性膀胱癌)腫瘍の完全消失、尿細胞診陰性

(膀胱上皮内癌)膀胱鏡所見陰性、尿細胞診陰性、同部位の生検で腫瘍病変を認めない

b) PR: (表在性膀胱癌)腫瘍の縮小が50%以上

(膀胱上皮内癌)同部位の生検では腫瘍病変を認めないが、尿細胞診では陽性を示した場合

国内第Ⅱ相試験において、対象症例38例中の副作用発現率は86.8%(33例)であった。

主な副作用としては膀胱刺激症状が主体であり、頻尿65.8%、排尿痛57.9%、肉眼的血尿36.8%、尿混濁23.7%、排尿困難18.4%であった。その他の副作用は発熱42.1%、膀胱容量減少23.7%であった。臨床検査値異常では尿沈渣[白血球]56.8%、尿沈渣[赤血球]54.1%、尿潜血44.2%、尿蛋白42.9%等であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

原発性又は再発性表在性膀胱腫瘍あるいは膀胱上皮内癌(CIS)の患者を対象とし、本剤80mgを日局生理食塩液40mLに懸濁し³⁾膀胱内注入後、原則として2時間膀胱内に保持、これを週1回、原則として8週投与を行い、有効性及び安全性を検討した。治療投与試験パートにおける有効性及び安全性は以下のとおりである。⁵⁾⁶⁾

	症例数	CR ^{a)}	PR ^{b)}	有効例数 (CR+PR)	有効率 %
		例数(%)	例数(%)		
表在性膀胱癌	125	82(65.6)	27(21.6)	109	87.2
膀胱上皮内癌*	32	27(84.4)	2(6.3)	29	90.6
計	157	109(69.4)	29(18.5)	138	87.9

*表在性膀胱癌との合併症例を含む。

a)CR：(表在性膀胱癌)腫瘍の完全消失、尿細胞診陰性
(膀胱上皮内癌)膀胱鏡所見陰性、尿細胞診陰性、同部位の生検で腫瘍病変を認めない

b)PR：(表在性膀胱癌)腫瘍の縮小が50%以上
(膀胱上皮内癌)同部位の生検では腫瘍病変を認めないが、尿細胞診では陽性を示した場合

国内第Ⅲ相試験において、対象症例160例中の副作用発現率は76.3%(122例)であった。

主な副作用としては膀胱刺激症状が主体であり、排尿痛57.5%、頻尿54.4%、肉眼的血尿27.5%、尿混濁20.6%、排尿困難14.4%であった。その他の副作用は発熱31.9%、膀胱容量減少17.5%であった。臨床検査値異常では尿沈渣[白血球]59.7%、尿沈渣[赤血球]34.0%、尿蛋白26.6%、尿潜血24.2%等であった。

注)本剤の調製法は、本品1本(80mg)に添付の溶剤(日本薬局方生理食塩液)2mLを加え40mg/mLの懸濁液とする。これに日本薬局方生理食塩液39mLを更に加えて均等なBCG希釈液を調製する。

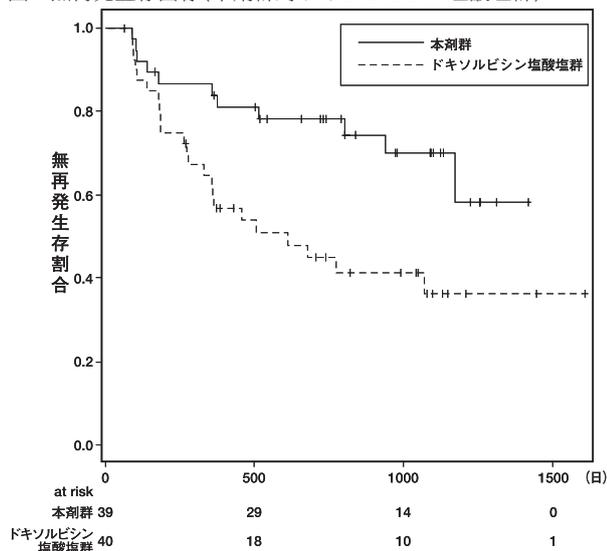
17.2 製造販売後調査等

17.2.1 表在性膀胱癌患者を対象としたTURBT後の補助療法の臨床試験

表在性膀胱癌(単発かつ初発例及び異型度G3症例を除く)に対する、TURBT実施後の補助療法における、本剤の有効性を検討することを目的として、本剤群39例(80mgを週1回、6回膀胱内投与)及びドキソルピシン塩酸塩群40例(20mg/40mLを週1回、2回膀胱内投与後、2週間毎に1回、7回膀胱内投与し、さらに月1回、8回投与)の無作為化比較試験が行われた。本試験では、事前に計画されていない中間解析が行われた結果、非再発率は本剤群で71.8%(95%信頼区間：55.1%、85.0%)、ドキソルピシン塩酸塩群で42.5%(95%信頼区間：27.0%、59.1%)であった(カットオフ日：2003年3月31日)。

ただし、本中間解析における有意水準の設定根拠は不明であるため、本剤の有効性について統計学的に意味を示すことはできない。

図 無再発生存曲線(本剤群対ドキソルピシン塩酸塩群)



(カットオフ日：2003年3月31日)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

明確な作用機序は未解明であるが、BCGはフィブロネクチンを介して腫瘍細胞内に取り込まれ⁷⁾(*in vitro*)、BCGを取り込んだ腫瘍細胞は直接的に抗原提示細胞として、あるいは間接的にマクロファージに貪食されることにより、BCG抗原及び/又は腫瘍特異抗原をTリンパ球に提示し、Tリンパ球の感作が成立する。細胞傷害性Tリンパ球は標的腫瘍細胞を直接に傷害し、

Tリンパ球の産生する種々のサイトカインもまた、腫瘍細胞に傷害的に作用する。また、サイトカインの一部はマクロファージを活性化し、腫瘍細胞の貪食、破壊を効果的に行うようになる⁸⁾と考えられる。

18.2 抗腫瘍性

各濃度のBCGはMBT-2細胞(マウス膀胱移行上皮癌細胞)と混合移植することによってマウス皮下でのMBT-2細胞の増殖を用量依存的に抑制し、実験終了時に行った組織学的検査で移植局所周りにマクロファージやリンパ球の浸潤がみられた。⁹⁾

22. 包装

〈イムノブラダー膀胱用80mg〉

80mg 1バイアル

(添付溶剤：日本薬局方生理食塩液 2mL 1アンプル)

〈イムノブラダー膀胱用40mg〉

40mg 1バイアル

(添付溶剤：日本薬局方生理食塩液 1mL 1アンプル)

23. 主要文献

- 1) 高島 宏昌, 他.: 医薬品研究. 1994; 25: 25-36
- 2) 渋谷 清, 他.: BCG・BRM療法研究会会誌. 1992; 16: 103-105
- 3) T.L.Ratliff, et al.: Cancer Research. 1987; 47: 1762-1766
- 4) 戸井田 一郎, 他.: BCG・BRM療法研究会会誌. 1994; 18: 105-107
- 5) 赤座 英之, 他.: 日本泌尿器科学会雑誌. 1989; 80: 167-174
- 6) 赤座 英之, 他.: 日本泌尿器科学会雑誌. 1992; 83: 183-189
- 7) 池田 のりこ, 他.: BCG・BRM療法研究会会誌. 1992; 16: 55-64
- 8) T.L.Ratliff.: EORTC Genitourinary Group Monograph. 1989; 6: 107-122
- 9) 赤座 英之, 他.: BCG免疫療法研究会会誌. 1991; 15: 69-75

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本化薬株式会社 医薬品情報センター

〒100-0005 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

TEL.0120-505-282

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日本ビーシージー製造株式会社**
東京都清瀬市松山三丁目1番5号

26.2 発売元

 **日本化薬株式会社**
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

®登録商標