

肺癌内科 診療マニュアル

EBMと静岡がんセンターの臨床から

山本 信之 監修

宿谷 威仁 編

三浦 理

静岡県立静岡がんセンター
呼吸器グループ 著

Ⓔ 医薬ジャーナル社

Ⅲ. 治療の実際

4. 小細胞肺癌の化学療法

【三浦 理・村上 晴泰】

初回治療として全身化学療法が適応となる小細胞肺癌 (SCLC) における治療選択肢

1. SCLC に対する初回全身化学療法の考え方

- PS (performance status) 0 ~ 2 の SCLC 患者は積極的治療の対象とする。
- PS 3 以上の患者の治療適応は、PS 悪化への原疾患の依存度で判断する。
- 根治照射不能Ⅱ~Ⅲ期、Ⅳ期 SCLC の初回化学療法においては、脳転移を合併していても無症状であれば全身化学療法を優先する。
- 脊椎転移に伴う脊髄の切迫麻痺や症候性の脳転移に関しては、全身の病状を考慮し、局所照射のみを優先するか、全身化学療法を併用するかを検討する。

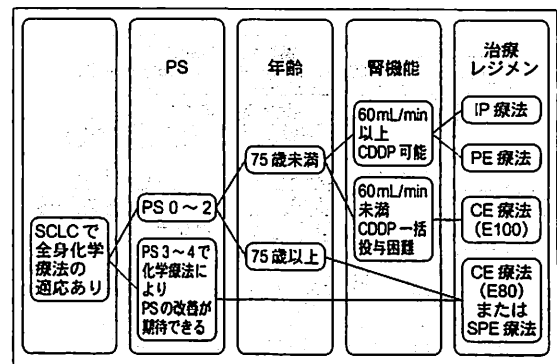
- SCLC は初回化学療法における奏効割合が 70 ~ 80% と非常に高いため、原疾患により PS が不良となっている患者においても治療により PS の改善が期待できる。
- PS 3 ~ 4 の症例に対しては発症に至るまでの病歴を詳しく聴取し、PS の悪化がどの程度原疾患に依存しているのかを治療適応の判断材料として、カンファレンスでも慎重に検討の上、患者とその家族に十分な説明をして治療に踏み切るべきである。
- SCLC の脳転移に対する初回化学療法の奏効割合は 27 ~ 66% と、その有効性に関する報告には幅がある¹⁾。症例によってその適応は検討すべきであるが、初回化学療法においては慎重な経過観察の

もとに全身化学療法のみで治療を開始する場合が多い。

SCLC に対する初回全身化学療法においては、4 ~ 6 コースを目標として治療を実施する。

- SCLC の初回化学療法において、現在実施される治療法の適切な治療コース数に関する検討は非常に少ないが、以下の理由から 4 コースを目標に治療し、さらなる奏効が期待できそうな場合に 6 コースまでの追加を検討する。
- PE 療法においては 4 コースと 6 コースで無作為化比較第Ⅲ相試験が報告されており、ED (extensive disease : 進展型) 症例におけるサブセット解析では、6 コース実施群で OS (overall survival : 全生存期間) が延長する傾向が示されている (6.5 カ月 vs. 9.0 カ月, p = 0.09)²⁾。
- 当院ではほとんど実施されていない治療法であるが、シクロホスファミド (CPA) を含む多剤併用療法において適切な治療コース数は 3 コース以上最大 6 コースとされている。

2. SCLC に対する初回全身化学療法におけるレジメンの選択



初回治療として化学療法が適応となる SCLC に対するレジメン選択

Ⅲ. 治療の実態

SCLCに対する初回全身化学療法の選択肢

- ① 75歳未満, PS良好かつCDDPの一括投与が可能な場合
 - ・IP療法: CDDP 60 mg/m² day1 + イリノテカン (CPT-11) 60 mg/m² day1, 8, 15 4週毎
 - ・PE療法: CDDP 80 mg/m² day1 + エトポシド (VP-16) 100 mg/m² day1 ~ 3 3~4週毎
- ② 75歳未満, PS良好であるがCDDP一括投与が困難な場合
 - ・CE療法 (E100): カルボプラチン (CBDCA AUC 5) + VP-16 100 mg/m² day1 ~ 3 3~4週毎
- ③ 75歳以上, またはPS不良
 - ・SPE療法: CDDP 25 mg/m² day1 ~ 3 + VP-16 80 mg/m² day1 ~ 3 3~4週毎
 - ・CE療法 (E80): CBDCA AUC 5 + VP-16 80 mg/m² day1 ~ 3 3~4週毎

⑩ IP療法

・IP療法は、わが国における無作為化第Ⅲ相試験(JCOG9511試験)においてその有用性が示されている⁴⁾が、同様のレジメンで海外で実施された追試(S0124試験)ではIP療法の優位性は示されていない⁵⁾。

ED-SCLC
初回治療

標準療法: PE療法
CDDP(80)d1+VP-16(100)d1~3療法

試験療法: IP療法
CDDP(60)d1+CPT-11(60)d1,8,15療法

	JCOG9511試験 ⁴⁾			S0124試験 ⁵⁾		
	IP療法	PE療法	p値	IP療法	PE療法	p値
適格条件	PS 0~2, 70歳未満			PS 0~1, 年齢制限なし		
患者数	77	77		324	327	
RR	84.4% (74.4~91.7)	67.5% (55.9~77.8)	0.02	60% (54~65)	57% (53~63)	0.56
MST	12.8カ月 (11.7~15.2)	9.4カ月 (8.1~10.8)	0.002	9.9カ月 (9.2~11.1)	9.1カ月 (8.4~9.9)	0.71
mPFS	6.9カ月 (6.1~7.3)	4.8カ月 (4.3~5.5)	0.003	5.7カ月 (5.1~6.1)	5.2カ月 (4.9~5.5)	0.07

⑪ JCOG9511試験とS0124試験の比較^{4,5)}

RR: relative risk, MST: median survival time(生存期間中央値), mPFS: median progression free survival(無増悪生存期間中央値)

・メタアナリシスでは、プラチナ+CPT-11の併用療法群がプラチナ+VP-16の併用療法群と比較し、生存期間で上回ることが示されており、初回療法IP療法を用いる妥当性は確立していると考えられる⁶⁾。

⑫ ED-SCLC初回治療におけるCPT-11とVP-16の比較^{4,5,7)}

	レジメン	患者数	奏効割合(%)	p	MST(月)	p
JCOG9511試験 Noda JCO2002	IP療法 ^{*1)}	77	84.4	0.02	12.8	0.002
	PE療法 ^{*2)}	77	67.5		9.4	
Hanna JCO2006	IP療法 ^{*3)}	221	48	NS	9.3	0.68
	PE療法 ^{*4)}	110	43.6		10.2	
SWOG0124試験 Lara JCO2009	IP療法 ^{*1)}	324	60	NS	9.9	0.71
	PE療法 ^{*2)}	327	57		9.1	

- *1) CDDP (60) d1 + CPT-11 (60) d1, 8, 15 q4w
- *2) CDDP (80) d1 + VP-16 (100) d1 ~ 3 q3w
- *3) CDDP (30) d1, 8 + CPT-11 (65) d1, 8 q3w
- *4) CDDP (60) d1 + VP-16 (120) d1 ~ 3 q3w

⑬ PE療法

- ・CPT-11は時に致死的となる高度の下痢、好中球減少をきたすことから、その適応には慎重な判断が必要で、腸管麻痺などの腹部症状を呈する患者や閉塞性黄疸を呈する患者、またCPT-11が禁忌とされる間質性肺炎合併症例においてはその投与を控え、PE療法を選択する。
- ・姑息照射を併用する症例においては肺臓炎のリスクを考慮し、PE療法を選択する。
- ・腎機能障害などでシスプラチン (CDDP) の一括投与が困難であるがPS良好な症例には、CDDPをCBDCAに変更して治療を実施する。
- ・PE療法とCE療法 (E100)を直接比較した第Ⅲ相試験は、症例数が少ないながらもSkarlosらにより報告されており、その有効性は変わらないとされている⁸⁾。

⑭ CE療法, SPE療法

- ・わが国において実施された poor risk のSCLCに対する無作為比較第Ⅲ相試験(JCOG9702試験)において、SPE療法とCE療法 (E80)は効果が同等であることが示されている⁹⁾。

試験	無作為化第Ⅲ相試験		
患者数	220		
対象	ED-SCLC/一次治療		
主な適応条件	70歳以上+PS 0~2 70歳未満+PS 3		
主要評価項目	全生存期間		

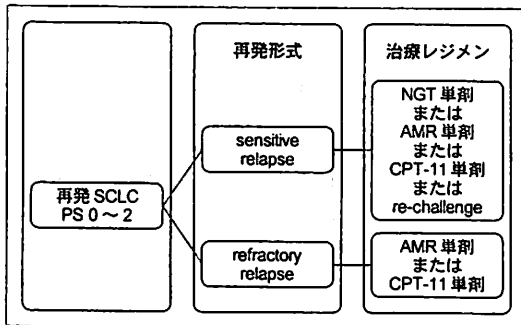
	標準療法 分割CCDP(25)+VP-16(80)療法	試験治療 CBDCA(AUC 5)+VP-16(80)療法	
患者数	110	110	
RR	73% (63~81)	73% (63~81)	NA
MST	10.6 カ月	9.9 カ月	0.54
mPFS	5.2 カ月	4.7 カ月	0.20
1年生存率	41%	35%	NA

■ JCOG9702 試験¹⁾

- SPE療法とCE療法の有害事象の比較では、消化器毒性は両群に有意差はなく、血小板減少がSPE療法群で有意に少ないことが示されており、治療法は患者の状況に応じて担当医が選択する。

② 再発 SCLC に対する化学療法における治療選択肢

- PS, 再発形式を評価して再発 SCLC のレジメン決定を行う。



④再発 SCLC の治療方針

再発 SCLC の二次治療における最も重要な効果予測因子かつ予後因子は、前治療完遂後からの再発期間 (TFI) であり、再発後の治療においては TFI を考慮する。

- treatment free interval (TFI) : 前治療完遂後から再発までの期間。
- 前治療完遂の基準は“抗癌剤最終投与日”または“根治照射完遂日”とする。
- sensitive と refractory の基準は 90 日のほか、60 日、45 日とされている試験もあるが、元々の根拠となる retrospective な検討では 90 日がある基準となっており、JCOG で進行中の再発 SCLC に対する臨床試験 (JCOG0605, JCOG0901) でも、TFI は 90 日となっていることから、現時点では 90 日を採用している。

④再発形式

sensitive relapse	初回治療で良好な効果が得られた症例において、TFI 90 日以上経過した後に再発した場合
refractory relapse	初回化学療法の効果がなかった症例、あるいは初回治療で良好な効果が得られた症例において、TFI 90 日未満に再発が確認された症例

- sensitive relapse に対しての治療成績は奏効割合 20%程度、MST 8 カ月程度が報告されている。
- 一方、refractory relapse に対する臨床試験の成績は少なく、一般には奏効割合は 10%程度で MST は 3 カ月程度とされている。

1. sensitive relapse

sensitive relapse 症例に対する治療選択肢

- 初回治療の re-challenge
- NGT 療法 : ノギテカン (NGT) 1.0 mg/m² day1~5 3~4 週毎
- AMR 療法 : アムルピシン (AMR) 40 mg/m² day1~3 3~4 週毎
- CPT-11 療法 : CPT-11 100 mg/m² day1, 8, 15 4 週毎

⑩ re-challenge 療法

- ・ 6 カ月以降の再発においては初回化学療法と同様のレジメンで治療を実施すること(re-challenge)により、46～62%の奏効割合が得られることが retrospective な検討ではあるが報告されている^{18,19)}。
- ・ 一方で、3 カ月以上 6 カ月未満の再発例に対する re-challenge のデータはなく、症例に応じてその適応は判断する。

⑪ ノギテカン (NGT) 単剤療法

- ・ NGT に関しては再発 SCLC に対する 3 つの第Ⅲ相試験が報告されており、これらの結果をもって再発 SCLC に対する標準療法として FDA に承認されている唯一の薬剤となっている¹⁸⁻¹⁹⁾。

再発 SCLC に対する TPT 療法：第Ⅲ相試験のまとめ¹²⁻¹⁴⁾

対象	von Pawel ¹²⁾ JCO1999		O'Brien ¹³⁾ JCO2006		Eckardt ¹⁴⁾ JCO2007	
	PS 0～2 TFI > 60 日		PS 0～2 TFI > 45 日 (TFI > 90 日は 46%)		PS 0～2 TFI > 90 日	
治療法	CAV	IV-TPT 1.5 mg/m ²	BSC	PO-TPT 2.3 mg/m ²	PO-TPT 2.3 mg/m ²	IV-TPT 1.5 mg/m ²
患者数	104	107	70	71	153	151
RR	18.3%	24.3%	NA	7%	28%	33%
MST	24.7 週	25.0 週	13.9 週	25.9 週	33.0 週	35.0 週
	p = 0.795		p = 0.0104 HR 0.61 [0.43-0.87]		HR 0.98 [0.77-1.25]	
TTP	12.3 週	13.3 週	NA	16.3 週	11.9 週	14.6 週
症状改善	呼吸苦、食欲不振、倦怠感の改善は TPT が優る		労作時呼吸困難、倦怠感などの改善は TPT が優る		両群に差はなし	

TPT：Topotecan (NGT (ノギテカン) の別称)
 BSC：best supportive care, TTP：time to progression (進行までの時間)
 CAV：シクロホスファミド+ドキシソルピジン+ビンクリスチン

⑫ アムルピシン (AMR) 単剤療法

- ・ AMR 単剤療法は 2 つの無作為化第Ⅱ相試験において、NGT 単剤療法と比較して生存期間や奏効割合において優れるとの成績が報告されている^{15,16)}。

再発 SCLC

- NGT (TPT) 療法
NGT 1.0mg/m² TPT 1.5mg/m² d1～5 q3w
- AMR 療法
AMR 40mg/m² d1～3 q3w

適格条件	Inoue ら ¹⁵⁾			Jotte ら ¹⁶⁾		
	AMR 療法	TPT 療法	p 値	AMR 療法	TPT 療法	p 値
患者数	29	30		50	26	
RR 全症例	38%	13%	0.039	44.0%	15.4%	0.021
sensitive refractory	53%	21%	0.082			
	17%	0%	0.478			
MST	8.1 カ月	8.4 カ月	NA	9.2 カ月 (5.7～12.0)	7.8 カ月 (4.5～13.8)	NA
mPFS	3.5 カ月	2.2 カ月	NA	4.5 カ月 (2.1～6.0)	3.3 カ月 (2.1～5.3)	NA

再発 SCLC に対する NGT vs. AMR：無作為化第Ⅱ相試験^{15,16)}

- ・ AMR 単剤療法は、当院における retrospective な検討の結果から、二次治療においては 40 mg/m² で投与するが、三次治療以降は 35 mg/m² で投与することも考慮する¹⁷⁾。

⑬ イリノテカン (CPT-11) 単剤療法

- ・ 再発 SCLC に対する CPT-11 単剤療法は奏効割合 47% と報告されており、初回化学療法で CPT-11 が投与されていない症例においては選択肢となり得る¹⁸⁾。

2. refractory relapse

refractory relapse 症例に対する選択肢

- ・ AMR 療法：AMR 40 mg/m² day1～3 3～4 週毎
- ・ CPT-11 療法：CPT-11 100 mg/m² day1, 8, 15 4 週毎

- ・ refractory relapse に対しては BSC (best supportive care) と比較して生存期間の延長が示された薬剤はなく、標準に位置付けられる治療法は存在しないが、当院では refractory relapse を対象として報告されている 3 つの第Ⅱ相試験の結果を踏まえて、AMR 単剤療法を選択する機会が多い^{15,18,20)}。

Ⅲ. 治療の実態

試験	単アーム第Ⅱ相試験
患者数	75
対象	再発 SCLC/refractory relapse
主な適応条件	PS 0～2, 70歳未満
主要評価項目	奏効割合

再発SCLC refractory

↓

AMR単剤療法
AMR 40mg/m² day1～3 q3w

治療法	AMR (40) 療法
患者数	77
RR	21.3% (12.7～32.3)
MST	6.0 カ月 (4.8～7.1)
mPFS	3.2 カ月 (2.4～4.0)

再発 SCLC に対する AMR 療法：第Ⅱ相試験²⁰⁾

- NGT 単剤療法は、Inoue らの報告では症例数が少ないながらも refractory relapse に対する奏効割合は 0%と報告されている¹⁹⁾。
- 間質性肺炎合併例など AMR の使用が困難な症例においては、後述する CBDCA + パクリタキセル (PTX) 療法も選択肢となり得る。
- PS 不良例においては BSC も選択肢となる。

3. 三次治療以降の化学療法

- 再発 SCLC における三次治療以降の化学療法の有用性を示したエビデンスは存在せず、PS 良好例に対しては前治療で使用していない薬剤を選択肢として治療方針を検討する。
- 他に治療選択肢がない場合に限り、PTX ベースの治療を検討する (以下、わが国では未承認)。
 - TC 療法：CBDCA AUC 6 + PTX 200 mg/m² day1 3～4 週毎
 - weekly-PTX 療法：PTX 80 mg/m² day1, 8, 15, 22, 29, 36 8 週毎

- 化学療法が奏効するイメージから、SCLC は最後まで積極的な治療適応と判断しがちであるが、三次治療以降になると化学療法の奏効割合は低下し、治療により QOL が低下する症例も多く経験する。特に PS 不良例においては、BSC も考慮に入れた治療計画を立案することが重要である。

4. 小細胞肺癌の化学療法

④ パクリタキセルベースの治療法

- 間質性肺炎合併例においては CPT-11, AMR は禁忌または慎重投与であるため使用を控えざるを得ず、特に SCLC においては使用できる薬剤が制限される。
- わが国では SCLC に対する保険適用は取得されていないが、ほかに治療選択肢がない場合に限り PTX を一つのオプションとして検討する^{21, 22)} (「間質性肺炎合併肺癌」：216 頁～参照)。

weekly PTX 療法 PTX 80mg/m ² day1, 8, 15, 22, 29, 36 q8w	CBDCA+PTX療法 CBDCA(AUC 7)d1+PTX(175)d1 q3w
---	--

<table border="1"> <tr><td>試験</td><td>第Ⅱ相試験</td></tr> <tr><td>患者数</td><td>21</td></tr> <tr><td>対象</td><td>再発 SCLC</td></tr> <tr><td>主な適応条件</td><td>PS 0～2, 75歳以下</td></tr> <tr><td>主要評価項目</td><td>奏効割合</td></tr> </table> <table border="1" style="margin-top: 5px;"> <tr><td>治療法</td><td>Weekly PTX 療法</td></tr> <tr><td>患者数</td><td>21</td></tr> <tr><td>RR</td><td>23.8% (5.5～42.0)</td></tr> <tr><td> sensitive</td><td>27.3%</td></tr> <tr><td> refractory</td><td>20.0%</td></tr> <tr><td>MST</td><td>5.8 カ月 (4.8～7.1)</td></tr> <tr><td>1年生存率</td><td>13.4%</td></tr> </table>	試験	第Ⅱ相試験	患者数	21	対象	再発 SCLC	主な適応条件	PS 0～2, 75歳以下	主要評価項目	奏効割合	治療法	Weekly PTX 療法	患者数	21	RR	23.8% (5.5～42.0)	sensitive	27.3%	refractory	20.0%	MST	5.8 カ月 (4.8～7.1)	1年生存率	13.4%	<table border="1"> <tr><td>試験</td><td>第Ⅱ相試験</td></tr> <tr><td>患者数</td><td>34</td></tr> <tr><td>対象</td><td>再発 SCLC</td></tr> <tr><td>主な適応条件</td><td>PS 0～3, 75歳以下</td></tr> <tr><td>主要評価項目</td><td>奏効割合</td></tr> </table> <table border="1" style="margin-top: 5px;"> <tr><td>治療法</td><td>CBDCA + PTX 療法</td></tr> <tr><td>患者数</td><td>34</td></tr> <tr><td>RR</td><td>73.5% (59～88)</td></tr> <tr><td>MST</td><td>31 週 (6～112)</td></tr> <tr><td>1年生存率</td><td>9% (4～14)</td></tr> </table>	試験	第Ⅱ相試験	患者数	34	対象	再発 SCLC	主な適応条件	PS 0～3, 75歳以下	主要評価項目	奏効割合	治療法	CBDCA + PTX 療法	患者数	34	RR	73.5% (59～88)	MST	31 週 (6～112)	1年生存率	9% (4～14)
試験	第Ⅱ相試験																																												
患者数	21																																												
対象	再発 SCLC																																												
主な適応条件	PS 0～2, 75歳以下																																												
主要評価項目	奏効割合																																												
治療法	Weekly PTX 療法																																												
患者数	21																																												
RR	23.8% (5.5～42.0)																																												
sensitive	27.3%																																												
refractory	20.0%																																												
MST	5.8 カ月 (4.8～7.1)																																												
1年生存率	13.4%																																												
試験	第Ⅱ相試験																																												
患者数	34																																												
対象	再発 SCLC																																												
主な適応条件	PS 0～3, 75歳以下																																												
主要評価項目	奏効割合																																												
治療法	CBDCA + PTX 療法																																												
患者数	34																																												
RR	73.5% (59～88)																																												
MST	31 週 (6～112)																																												
1年生存率	9% (4～14)																																												

再発 SCLC に対する PTX 療法^{21, 22)}

⑤ SCLC の術後補助化学療法

SCLC の術後補助化学療法は PE 療法 4 コースを実施する。
→ PE 療法：CDDP 80 mg/m² day1 + エトポシド (VP-16) 100 mg/m² day1～3 3～4 週毎

- 補助化学療法のレジメンについては詳細な検討は少ないが、当院では、JCOG9101 試験において忍容性が示されている PE 療法 4 コースを術後に実施している²³⁾。

Ⅲ. 治療の実際

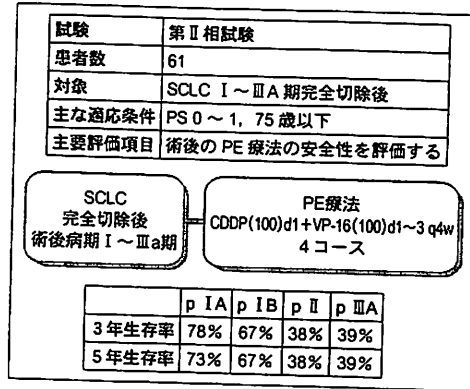


図 JCOG9101 試験²³⁾

「術後補助化学療法」：131頁～参照のこと。

参考文献

- 1) Seute T, et al : J Clin Oncol 24 : 2079-2083, 2006
- 2) Grossi F, et al : Crit Rev Oncol Hematol 37 : 61-67, 2001
- 3) Veslemes M, et al : J Chemother 10 : 136-140, 1998
- 4) Noda K, et al : N Engl J Med 346 : 85-91, 2002
- 5) Lara PN, et al : J Clin Oncol 27 : 2530-2535, 2009
- 6) Jiang J, et al : J Thorac Oncol 5 : 867-873, 2010
- 7) Hanna N, et al : J Clin Oncol 24 : 2038-2043, 2006
- 8) Skarlos DV, et al : Ann Oncol 5 : 601-607, 1994
- 9) Okamoto H, et al : Br J Cancer 97 : 162-169, 2007
- 10) Giaccone G, et al : Eur J Cancer Clin Oncol 23 : 1697-1699, 1987
- 11) Postmus PE, et al : Eur J Cancer Clin Oncol 23 : 1409-1411, 1987
- 12) von Pawel J, et al : J Clin Oncol 17 : 658-667, 1999
- 13) O'Brien ME, et al : J Clin Oncol 24 : 5441-5447, 2006
- 14) Eckardt JR, et al : J Clin Oncol 25 : 2086-2092, 2007
- 15) Inoue A, et al : J Clin Oncol 26 : 5401-5406, 2008
- 16) Jotte R, et al : J Clin Oncol 29 : 287-293, 2010
- 17) Igawa S, et al : J Thorac Oncol 2 : 741-744, 2007
- 18) Masuda N, et al : J Clin Oncol 10 : 1225-1229, 1992
- 19) Onoda S, et al : J Clin Oncol 24 : 5448-5453, 2006
- 20) Ettinger DS, et al : J Clin Oncol 28 : 2598-2603, 2010
- 21) Yamamoto N, et al : Anticancer Res 26 : 777-781, 2006
- 22) Groen HJ, et al : J Clin Oncol 17 : 927-932, 1999
- 23) Tsuchiya R, et al : J Thorac Cardiovasc Surg 129 : 977-983, 2005

肺癌内科診療マニュアル

～ EBM と静岡がんセンターの臨床から ～

定価 8,190 円 (本体 7,800 円 + 税 5%)

2011年10月10日初版発行

監修 山本 信之

編者 宿谷 威仁

三浦 理

発行者 岩見 昌和

発行所 株式会社 医薬ジャーナル社

〒541-0047 大阪市中央区淡路町3丁目1番5号・淡路町ビル21

TEL 06-6202-7280

〒101-0061 東京都千代田区三崎町3丁目3番1号・TKiビル

TEL 03-3265-7681

<http://www.iyaku-j.com/>

振替口座 00910-1-33353

乱丁、落丁本はお取りかえいたします。

ISBN978-4-7532-2511-8 C3047 ¥7800E

本書に掲載された著作物の翻訳・複写・転載・データベースへの取り込みおよび送信に関する著作権は、小社が保有します。

・**JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

小社の全雑誌、書籍の複写は、著作権法上の例外を除き禁じられています。小社の出版物の複写管理は、(社)出版者著作権管理機構(**JCOPY**)に委託しております。以前に発行された書籍には、「本書の複写に関する許諾権は外部機関に委託しておりません。」あるいは、「(株)日本著作出版権管理システム(**JPLS**)に委託しております。」と記載しておりますが、今後においては、それら旧出版物を含めた全てについて、そのつど事前に(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979)の許諾を得てください。

本書を無断で複製する行為(コピー、スキャン、デジタルデータ化など)は、著作権法上での限られた例外(「私的使用のための複製」など)を除き禁じられています。大学、病院、企業などにおいて、業務上使用する目的(診療、研究活動を含む)で上記の行為を行うことは、その使用範囲が内部的であっても、私的使用には該当せず、違法です。また私的使用に該当する場合であっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。

本書の内容については、最新・正確であることを期しておりますが、薬剤の使用等、実際の医療に当たっては、添付文書でのご確認など、十分にご注意をお願い致します。株式会社 医薬ジャーナル社