

※2019年5月改訂(第9版)

※2018年9月改訂

貯法	室温保存
使用期限	容器及び外装に記載

活性型葉酸製剤

処方箋医薬品*

レボホリナート点滴静注用25mg「ヤクルト」

レボホリナート点滴静注用100mg「ヤクルト」

レボホリナートカルシウム点滴静注用

日本標準商品分類番号
873929

	レボホリナート点滴静注用25mg「ヤクルト」	レボホリナート点滴静注用100mg「ヤクルト」
承認番号	21900AMX00310	21900AMX00329
薬価収載	2007年7月	
販売開始	2007年7月	
※ 効能追加	2018年9月	

Levofolinate for I.V.infusion 25mg「Yakult」

Levofolinate for I.V.infusion 100mg「Yakult」

*注意一医師等の処方箋により使用すること

【警告】

1. レボホリナート・フルオロウラシル療法及び持続静注併用療法はフルオロウラシルの細胞毒性を増強する療法であり、本療法に関連したと考えられる死亡例が認められている。本療法は高度の危険性を伴うので、緊急時に十分に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、「禁忌」、「慎重投与」の項を参照して適応患者の選択を慎重に行い、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。

適応患者の選択にあたっては、両剤の添付文書を参照して十分注意すること。

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を十分説明し、同意を得てから施行すること。

2. 本療法は重篤な骨髄抑制、激しい下痢等が起こることがあり、その結果、致命的な経過をたどることがあるので、定期的(特に投与初期は頻回)に臨床検査(血液検査、肝機能・腎機能検査等)を行うなど患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には、速やかに適切な処置を行うこと。

3. 本療法以外の他の化学療法又は放射線照射との併用、前化学療法を受けていた患者に対する安全性は確立していない。重篤な骨髄抑制等の副作用の発現が増強するおそれがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には、速やかに適切な処置を行うこと。

4. 本剤の成分又はフルオロウラシルに対し重篤な過敏症の既往歴のある患者には本療法を施行しないこと。

5. テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤との併用により、重篤な血液障害等の副作用が発現するおそれがあるので、本療法との併用を行わないこと(「相互作用」の項参照)。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 重篤な骨髄抑制のある患者
[骨髄抑制の増悪により重症感染症を併発し、致命的となることがある。]
- 下痢のある患者
[下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起し致命的となることがある。]
- 重篤な感染症を合併している患者
[骨髄抑制により感染症が増悪し、致命的となることがある。]
- 多量の腹水、胸水のある患者
[重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。]
- 重篤な心疾患又はその既往歴のある患者
[症状の増悪又は再発により、致命的となることがある。]
- 全身状態が悪化している患者
[重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。]
- 本剤の成分又はフルオロウラシルに対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及び投与中止後7日以内の患者(「相互作用」の項参照)

※【組成・性状】

1. 組成

販売名	レボホリナート点滴静注用25mg「ヤクルト」	レボホリナート点滴静注用100mg「ヤクルト」
成分・含量 1バイアル中	日局レボホリナートカルシウム水和物 31.8mg (レボホリナートとして 25.0mg)	日局レボホリナートカルシウム水和物 127.1mg (レボホリナートとして 100.0mg)
添加物 1バイアル中	D-マンニトール 25.0mg 塩酸 適量 水酸化ナトリウム 適量	D-マンニトール 100.0mg 塩酸 適量 水酸化ナトリウム 適量

2. 製剤の性状

色・性状	帯微黄白色～淡黄白色の粉末又は塊で、用時溶解して用いる注射剤である。
pH	6.8～8.2 (レボホリナート10mg/mL注射用水)
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約0.15 (レボホリナート5mg/mL注射用水)

※【効能・効果】

1. レボホリナート・フルオロウラシル療法

胃癌(手術不能又は再発)及び結腸・直腸癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強

2. レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

結腸・直腸癌、小腸癌及び治癒切除不能な膵癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強

※【用法・用量】

1. レボホリナート・フルオロウラシル療法

通常、成人にはレボホリナートとして1回250mg/m²(体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射開始1時間後にフルオロウラシルとして1回600mg/m²(体表面積)を3分以内で緩徐に静脈内注射する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを1クールとする。

2. 結腸・直腸癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

(1) 通常、成人にはレボホリナートとして1回100mg/m²(体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²(体表面積)を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして600mg/m²(体表面積)を22時間かけて持続静脈内注射する。これを2日間連続して行い、2週間ごとに繰り返す。

(2) 通常、成人にはレボホリナートとして1回250mg/m²(体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして2600mg/m²(体表面積)を24時間かけて持続静脈内注射する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを1クールとする。

(3) 通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²(体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²(体表面積)を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2400～3000mg/m²(体表面積)を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。

3. 小腸癌及び治癒切除不能な膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²(体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²(体表面積)を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2400mg/m²(体表面積)を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

下痢、重篤な口内炎、重篤な白血球減少又は血小板減少のみられた患者では、それらの所見が回復するまで本療法を延期する。本療法を再開する場合には、フルオロウラシルの減量や投与間隔の延長等を考慮する(「重要な基本的注意」の項参照)。

(注射液の調製法)

レボホリナートを投与する際には、25mg製剤の場合は3～5mL、100mg製剤の場合は10～15mLの5%ブドウ糖液、生理食塩液又は電解質維持液等の溶解液を用いてレボホリナートの各バイアル内容物を溶解・採取した後、同一の溶解液を用いて全量を200～500mL(レボホリナートとして約0.75mg/mL)とし点滴静脈内注射する(「適用上の注意」の項参照)。

〔使用上の注意〕

レボホリナート・フルオロウラシル療法及び持続静注併用療法はフルオロウラシルの細胞毒性を増強するので、本療法施行に際しては、下記に注意すること。

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) **骨髄抑制のある患者**
[骨髄抑制の増悪により重症感染症が併発することがある。]
- (2) **感染症を合併している患者**
[骨髄抑制により感染症が増悪することがある。]
- (3) **心疾患又はその既往歴のある患者**
[症状を増悪又は再発させることがある。]
- (4) **肝障害のある患者**
[副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (5) **腎障害のある患者**
[副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (6) **高度に進行した肝転移のある患者**
[血小板減少があらわれることがある。]
- (7) **消化管潰瘍又は出血のある患者**
[症状を増悪させることがある。]
- (8) **水痘患者**
[致命的な全身障害があらわれるおそれがある。]
- (9) **高齢者**(「高齢者への投与」の項参照)
- (10) **他の化学療法、放射線治療を受けている患者**
[骨髄抑制等の副作用が増強されるおそれがある。]
- (11) **前化学療法を受けていた患者**
[骨髄抑制等の副作用が増強されるおそれがある。]

※ 2. 重要な基本的注意

- (1) 本療法の施行に際しては、**白血球、血小板の変動に十分注意し、投与当日の白血球数あるいは血小板数等の検査により重篤な骨髄抑制が認められた場合には、骨髄機能が回復するまで投与を延期すること。**
- (2) **下痢のある患者は回復するまで投与を延期すること。**
- (3) 国内では、本療法による手術後の補助化学療法については有効性、安全性は確立していない。
- (4) **骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、定期的(特に投与初期は頻回)に臨床検査(血液検査、肝機能・腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。**
- (5) **重篤な腸炎により脱水症状があらわれることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、観察を十分に行い、激しい腹痛、下痢等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、脱水症状があらわれた場合には補液等の適切な処置を行うこと。**

- (6) **感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。**
- (7) **テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中止後、本療法を施行する場合は、少なくとも7日以上の間隔をあけること(「相互作用」の項参照)。**
- (8) **高齢者に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。**
- (9) **生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。**
- (10) **小腸癌に本剤を使用する際には、関連文献(「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：レボホリナートカルシウム(小腸癌)」等)を熟読すること。**

3. 相互作用

(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
テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤 (ティーエスワン)	早期に重篤な血液障害や下痢、口内炎等の消化管障害等が発現するおそれがあるので、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中及び投与中止後少なくとも7日以内は本療法を施行しないこと。	ギメラシルがフルオロウラシルの異化代謝を阻害し、血中フルオロウラシル濃度が著しく上昇する。

(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
フェニトイン	構音障害、運動失調、意識障害等のフェニトイン中毒があらわれることがある。	機序は不明であるがフルオロウラシルがフェニトインの血中濃度を上昇させる。
ワルファリンカリウム	フルオロウラシルがワルファリンカリウムの作用を増強させることがあるので、凝固能の変動に注意すること。	機序は不明である。
他の化学療法、放射線治療	血液障害、消化管障害等の副作用が増強することがあるので、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。	副作用が相互に増強される。
葉酸代謝拮抗剤(スルファメトキサゾール・トリメトプリム等)	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	ホリナートによって葉酸代謝拮抗作用が減弱するためと考えられる。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- ① **激しい下痢**
激しい下痢があらわれ、脱水症状にまで至ることがあるので、観察を十分に行い、下痢があらわれた場合には投与を中止し、補液等の適切な処置を行うこと。
- ② **重篤な腸炎**
出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等の重篤な腸炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、激しい腹痛、下痢等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ③ **骨髄抑制**
汎血球減少、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少等の骨髄抑制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減量、休薬等の適切な処置を行うこと。
- ④ **ショック、アナフィラキシー**
ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、発疹、呼吸困難、血圧低下等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

⑤ **白質脳症、精神・神経障害**

白質脳症(初期症状：歩行時のふらつき、四肢末端のしびれ感、舌のもつれ等)、また、錐体外路症状、言語障害、運動失調、眼振、意識障害、痙攣、顔面麻痺、見当識障害、せん妄、記憶力低下、自発性低下、尿失禁等の精神神経症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

⑥ **うっ血性心不全、心筋梗塞、安静狭心症**

うっ血性心不全、心筋梗塞、安静狭心症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減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

⑦ **肝機能障害、黄疸**

AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれ、肝不全に至ることがあるので、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。

⑧ **急性腎障害**

急性腎障害等の重篤な腎障害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し、適切な処置を行うこと。

⑨ **間質性肺炎**

間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には投与を中止し、胸部X線等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

⑩ **消化管潰瘍、重篤な口内炎**

消化管潰瘍、重篤な口内炎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し、適切な処置を行うこと。

⑪ **手足症候群**

手足症候群(手掌、足蹠の紅斑、疼痛性発赤腫脹、知覚過敏等)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し、適切な処置を行うこと。

⑫ **播種性血管内凝固症候群(DIC)**

播種性血管内凝固症候群(DIC)があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うこと。症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

⑬ **嗅覚脱失**

嗅覚障害(長期投与症例に多い)があらわれ、嗅覚脱失まで至ることがあるので、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。

⑭ **高アンモニア血症**

意識障害を伴う高アンモニア血症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し、適切な処置を行うこと。

⑮ **急性膵炎**

急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、腹痛、血清アミラーゼ上昇等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

⑯ **劇症肝炎、肝硬変、心室性頻拍、ネフローゼ症候群、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)、溶血性貧血**

フルオロウラシルの類似化合物(テガフル等)で劇症肝炎、肝硬変、心室性頻拍、ネフローゼ症候群、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)、溶血性貧血があらわれることが報告されているので、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し、適切な処置を行うこと。

(2) **その他の副作用**

次表のような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減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

種類	副作用発現頻度	
	頻度不明	
消化器 ^{注1)}	食欲不振、悪心・嘔吐、味覚異常、腹痛、心窩部痛、口渇、便秘、歯肉炎、口唇炎・口角炎、舌炎、腹部膨満感、下血、胸やけ	
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇、ALP上昇、LDH上昇	
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、血尿、クレアチニンクリアランス低下	
精神神経系	しびれ、めまい、末梢神経障害	
皮膚	色素沈着、脱毛、落屑、紅斑、表皮剥離、角化、痒痒感、爪の異常、浮腫、紅潮、光線過敏症、糜爛、水疱	
過敏症 ^{注2)}	発疹	
循環器	胸痛、心電図異常(ST上昇、T逆転、不整脈等)、胸内苦悶	
眼	流涙、眼充血、眼脂、結膜炎	
その他	発熱、低蛋白血症、低アルブミン血症、倦怠感、糖尿、頭重感、呼吸困難、顔面浮腫、手指の腫脹、鼻出血、筋肉痛、電解質異常(低ナトリウム血症、低カリウム血症、高カリウム血症、低クロール血症、高クロール血症、低カルシウム血症)、頭痛、白血球増多、CRP上昇、好酸球増多、耐糖能異常	

注1)潰瘍又は出血等が疑われる場合には投与を中止すること。

注2)投与を中止すること。

5. **高齢者への投与**

高齢者では生理機能が低下していることが多く、特に骨髄抑制、消化器障害(激しい下痢、重篤な口内炎等)、皮膚障害、精神神経系の副作用があらわれやすいので、用量並びに投与間隔に留意するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. **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女性には投与しないことが望ましい。
[フルオロウラシルの動物実験(ラット、マウス)で多指症、口蓋裂等の催奇形作用が報告されている。]
- 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。
[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

7. **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。]

8. **適用上の注意**

- 投与経路**
本剤は点滴静脈内投与とし、皮下、筋肉内に投与しないこと。
- 投与時**
本剤の静脈内投与により、血管痛、血栓性静脈炎を起こすおそれがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意すること。
- 調製方法**
本剤は防腐剤を含有していないので、調製にあたっては細菌汚染に十分注意し、調製後は24時間以内に使用すること。

9. **その他の注意**

- フルオロウラシル系薬剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、急性白血病(前白血病相を伴う場合もある)、骨髄異形成症候群(MDS)が発生したとの報告がある。
- フルオロウラシルの異化代謝酵素であるジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)欠損等の患者がごくまれに存在し、このような患者にフルオロウラシル系薬剤を投与した場合、投与初期に重篤な副作用(口内炎、下痢、血液障害、神経障害等)が発現するとの報告がある。
- 葉酸の投与により、ビタミンB₁₂欠乏による巨赤芽球性貧血(悪性貧血等)が隠蔽されるとの報告がある。

〔臨床成績〕

【承認時までの臨床試験】

欧州で実施された、化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験におけるFOLFIRINOX法群(1クールを2週間として第1日目にオキサリプラチン85mg/m²、ホリナート400mg/m²^{注1)}、イリノテカン塩酸塩水和物180mg/m²を点滴静注し、引き続きフルオロウラシル400mg/m²を急速静脈内投与、フルオロウラシル2400mg/m²を46時間かけて持続静注)とゲムシタピン塩酸塩(GEM)単独投与群(GEM1000mg/m²の週1回点滴投与を7週連続し、8週目は休薬する。その後は、週1回点滴投与を3週連続し、4週目は休薬として、これを4週毎に繰り返す)の中間解析時の成績は次表のとおりであった¹⁾²⁾。対象患者はECOG^{注2)} Performance status 0及び1であった。登録において2つの遺伝子多型(UGT1A1*6、UGT1A1*28)に関する基準は設定されなかった。また、登録時の選択基準として、好中球数(1500/m³以上)、総ビリルビン値(施設基準値上限の1.5倍以下)等が設定された。

疾患名	投与群	例数 (ITT)	生存期間 (主要評価項目)	
			中央値(月)	ハザード比 P値 ^{注3)}
化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌	FOLFIRINOX法	127	10.5	0.62 P<0.001
	GEM単独投与	128	6.9	

注1) ホリナート400mg/m²は本剤200mg/m²に相当する。

注2) Eastern Cooperative Oncology Group。

注3) log-rank検定。

国内で実施された、化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌を対象とした第Ⅱ相臨床試験におけるFOLFIRINOX法(1クールを2週間として第1日目にオキサリプラチン85mg/m²、本剤200mg/m²、イリノテカン塩酸塩水和物180mg/m²を点滴静注し、引き続きフルオロウラシル400mg/m²を急速静脈内投与、フルオロウラシル2400mg/m²を46時間かけて持続静注)の成績は次表のとおりであった³⁾。対象患者はECOG Performance status 0及び1であった。2つの遺伝子多型(UGT1A1*6、UGT1A1*28)について、いずれかをホモ接合体(UGT1A1*6/*6、UGT1A1*28/*28)又はいずれもヘテロ接合体(UGT1A1*6/*28)としてもつ患者は除外された。また、1クール目の投与可能条件として、好中球数(2000/m³以上)、総ビリルビン値(施設基準値上限以下)等が設定された。

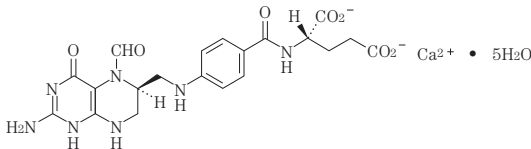
疾患名	奏効率(有効例/適格例)
化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌	38.9% (14/36)

※※〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：レボホリナートカルシウム水和物
(Calcium Levofolinate Hydrate) (JAN)

化学名：Monocalcium N-[4-({[(6S)-2-amino-5-formyl-4-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydropteridin-6-yl]methyl} amino)benzoyl]-L-glutamate pentahydrate

構造式：



分子式：C₂₀H₂₁CaN₇O₇・5H₂O

分子量：601.58

性状：本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にはほとんど溶けない。本品は吸湿性である。

旋光度：[α]_D²⁵：-10～-15° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.25g、pH8.1の0.2mol/Lトリス緩衝液、25mL、100mm)

〔取扱い上の注意〕

1. 安定性試験⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6か月)の結果、本剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

〔包装〕

レボホリナート点滴静注用25mg「ヤクルト」：10バイアル

レボホリナート点滴静注用100mg「ヤクルト」：5バイアル

〔主要文献〕

- 1) Conroy T, et al : *N Engl J Med* **364** : 1817-1825, 2011.
- 2) 膵癌FOLFIRINOX法に関する資料(社内資料)。
- 3) Okusaka T, et al : *Cancer Sci* **105** : 1321-1326, 2014.
- 4) 安定性試験(社内資料)。

〔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。
株式会社ヤクルト本社 医薬安全性情報部
医薬学術部 くすり相談室
〒104-0061 東京都中央区銀座7-16-21
銀座木挽ビル
電話：0120-589601
FAX：03-3544-8081

製造販売元 **株式会社ヤクルト本社**

〒104-0061 東京都中央区銀座7-16-21 銀座木挽ビル