

2017年2月作成（第2版）

貯 法：室温保存

使用期限：3年（包装に表示の使用期限内に使用すること）

日本標準商品分類番号

873999

劇薬
処方箋医薬品*

PDE4阻害剤

オテズラ錠10mg

オテズラ錠20mg

オテズラ錠30mg

Otezla® Tablets
アプレミラスト錠

*注意 - 医師等の処方箋により使用すること

	10mg錠	20mg錠	30mg錠
承認番号	22800AMX00729000	22800AMX00730000	22800AMX00731000
薬価収載	2017年2月		
販売開始	2017年3月		
国際誕生	2014年3月		

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）〕

【組成・性状】

販売名	オテズラ錠10mg	オテズラ錠20mg	オテズラ錠30mg	
成分・含量 （1錠中）	アプレミラスト 10mg含有	アプレミラスト 20mg含有	アプレミラスト 30mg含有	
添加物	結晶セルロース、乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、三二酸化鉄	結晶セルロース、乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄	結晶セルロース、乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、黒酸化鉄	
色・剤形	淡赤色のフィルムコーティング錠	褐色のフィルムコーティング錠	淡褐色のフィルムコーティング錠	
外形	表面			
	裏面			
	側面			
大きさ	長径	8.18mm	10.32mm	11.81mm
	短径	4.42mm	5.55mm	6.35mm
	厚さ	3.45mm	4.34mm	4.97mm
	重量	104.0mg	208.0mg	312.0mg

【効能・効果】

局所療法で効果不十分な尋常性乾癬
関節症性乾癬

【効能・効果に関連する使用上の注意】

以下のいずれかを満たす尋常性乾癬又は関節症性乾癬患者に投与すること。

- (1) ステロイド外用剤等で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の10%以上に及ぶ患者
- (2) 難治性の皮疹又は関節症状を有する患者

【用法・用量】

通常、成人にはアプレミラストとして以下のとおり経口投与し、6日目以降はアプレミラストとして1回30mgを1日2回、朝夕に経口投与する。

1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目以降					
朝	朝	夕	朝	夕	朝	夕				
10mg	10mg	10mg	10mg	20mg	20mg	20mg	20mg	30mg	30mg	30mg

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- (1) 投与開始時に漸増投与を行わなかった場合、悪心、下痢、嘔吐等の発現率が高いことが示されているため、「用法・用量」を遵守すること。
- (2) 重度の腎機能障害患者（Cockcroft-Gault式によるクレアチニンクリアランス値が30mL/min未満）では、本剤の血中濃度が上昇する可能性があることから、本剤を30mg 1日1回投与する等、減量も考慮し、慎重に投与すること。なお、本剤30mg 1日1回投与とする場合、投与開始時は朝の用量のみ投与すること。〔「慎重投与」の項参照〕
- (3) 本剤による治療反応は、通常投与開始から24週以内に得られる。24週以内に治療反応が得られない場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。

【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）

- 1) 重度の腎機能障害（Cockcroft-Gault式によるクレアチニンクリアランス値が30mL/min未満）のある患者〔血中濃度が上昇し、副作用が発現するおそれがある。〕「用法・用量」に関する使用上の注意〔「薬物動態」の項参照〕
- 2) 感染症の患者、感染症が疑われる又は再発性感染症の既往歴のある患者〔感染症を悪化又は顕在化させるおそれがある。〕
- 3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

本剤の投与は尋常性乾癬及び関節症性乾癬治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで行うこと。

3. 相互作用

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
CYP3A4酵素誘導作用を有する薬剤（リファンピシン、フェノバルビタール、カルバマゼピン、フェニトイン等）	リファンピシンとの併用投与で本剤のAUC及びC _{max} の減少が報告されているので、併用する場合には、効果の減弱に注意すること。	本剤はCYP3A4で代謝されるため、CYP3A4酵素誘導剤を併用した場合に、本剤の血漿中濃度が減少すると考えられる。

4. 副作用

国内臨床試験では、本剤の全投与期間中に、安全性評価症例241例中71例（29.5%）に副作用が認められた。報告された主な副作用は、下痢11例（4.6%）、腹部不快感9例（3.7%）、鼻咽頭炎8例（3.3%）、軟便6例（2.5%）、乾癬5例（2.1%）、悪心4例（1.7%）であった（承認時）。

外国臨床試験（30mg 1日2回投与群併合）では、本剤の全投与期間中に、安全性評価症例2357例中1046例（44.4%）に副作用が認められた。報告された主な副作用は、悪心310例（13.2%）、下痢296例（12.6%）、頭痛130例（5.5%）、緊張性頭痛64例（2.7%）、上気道感染64例（2.7%）、嘔吐61例（2.6%）、鼻咽頭炎56例（2.4%）、消化不良53例（2.2%）、上腹部痛46例（2.0%）であった（承認時）。

1) 重大な副作用

- 重篤な感染症（0.7%）：ウイルス、細菌、真菌等による重篤な感染症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、感染症が疑われた場合には適切な処置を行うこと。
- 重篤な過敏症（0.1%未満）：アナフィラキシー等の過敏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

以下のような副作用があらわれた場合には、投与を中止する等、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	5%以上	1%以上5%未満	1%未満
感染症および寄生虫症		上気道感染、鼻咽頭炎、気管支炎、副鼻腔炎	尿路感染、咽頭炎
胃腸障害	悪心、下痢	嘔吐、上腹部痛、消化不良、腹痛、排便回数増加、腹部不快感、胃食道逆流性疾患、軟便	腹部膨満
神経系障害／精神障害	頭痛	緊張性頭痛、浮動性めまい、片頭痛	不眠症、うつ病
代謝および栄養障害		食欲減退、体重減少	
その他		疲労、乾癬	そう痒症、咳嗽、発疹、過敏症、背部痛、高血圧

外国臨床試験（30mg 1日2回投与群併合）の試験成績

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、感染症等の副作用の発現に留意し、患者の状態を十分に観察しながら、慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

本剤は、妊産婦、授乳婦に対する安全性は確立していない。

- 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。妊娠可能な女性に対しては、本剤投与前に問診などにより妊娠していないことを確認し、本剤が胎児毒性のリスクを有する可能性がある事を説明した上で投与を開始し、投与期間中は適切な避妊を行うよう指導すること。[マウスで臨床用量の2.3倍に相当する用量で早期吸収胚数及び着床後胚損失率の増加、胎児体重の減少、骨化遅延が、サルで臨床用量の2.1倍に相当する用量で流産が認められており、ヒトにおいて胎児毒性を引き起こす可能性が否定できない。]
- 授乳中の女性には投与しないことが望ましい。やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[本剤のヒトにおける乳汁への移行は不明であるが、本剤を投与した動物試験（マウス）で乳汁への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児及び小児に対する安全性は確立していない。

8. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起して縦隔炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

服用時

錠剤を噛み砕いたり、割ったりしないこと。

9. その他の注意

国内臨床試験（254例）において、うつ病及び自殺関連事象は報告されなかった。

外国臨床試験（併合）のプラセボ対照期において、うつ病は、プラセボ群1411例中8例（0.6%）、本剤30mg 1日2回投与群1668例中17例（1.0%）に認められ、このうちプラセボ群2例（0.1%）、本剤群の4例（0.2%）については本剤との因果関係は否定されなかった。また自殺関連事象は、プラセボ群1411例中1例（0.1%：自殺既遂）、本剤30mg 1日2回投与群1668例中2例（0.1%：自殺企図、自殺念慮各1例）に認められ、いずれも本剤との因果関係は否定されている。

外国臨床試験（併合）の本剤全投与期において、うつ病は、本剤30mg 1日2回投与された2357例中63例（2.7%）に認められ、このうち10例（0.4%）については本剤との因果関係は否定されなかった。また自殺関連事象は、本剤30mg 1日2回投与された2357例中3例（0.1%：自殺企図2例、自殺念慮1例）に認められ、いずれも本剤との因果関係は否定されている。

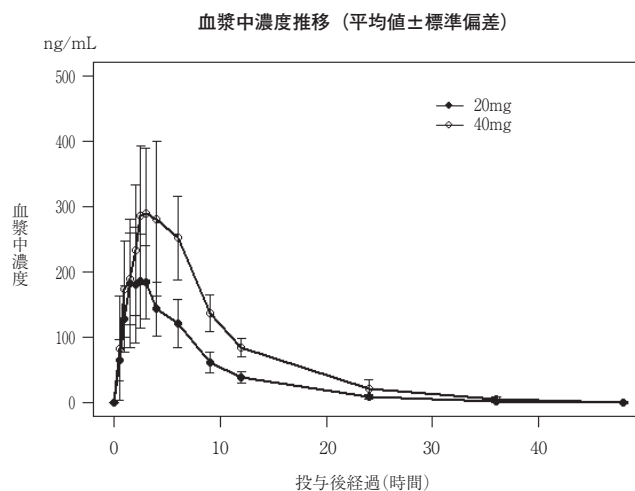
【薬物動態】

1. 吸収・血中濃度

1) 血中濃度（日本人）

(1) 単回投与

日本人健康被験者には本剤20mg及び40mgを単回経口投与した時の本剤の血漿中濃度推移と薬物動態パラメータは、以下のとおりであった。



単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	幾何平均（CV%幾何平均）	
	20mg単回投与 12例	40mg単回投与 12例
AUC _{0-t} (ng·h/mL)	1,515 (21.9)	2,921 (17.2)
AUC _{0-inf} (ng·h/mL)	1,532 (21.2)	2,943 (17.1)
C _{max} (ng/mL)	211 (31.3)	343 (25.9)
t _{max} ^a (h)	2.50 (1.00, 6.00)	3.50 (2.00, 6.00)
t _{1/2} (hr)	5.44 (15.8)	5.32 (16.3)
CL/F (L/h)	13.1 (21.2)	13.6 (17.1)
Vz/F (L)	102 (27.2)	104 (28.4)

a 中央値（最小値－最大値）

(2) 反復投与

日本人尋常性乾癬患者に本剤30mgを1日2回反復経口投与した時の本剤の定常状態における薬物動態パラメータは、以下のとおりであった。

反復投与したときの薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	幾何平均 (CV%幾何平均)	
	30mg 1日2回	
	20週後	
	20例	
C _{max} (ng/mL)	374 (32.0)	
AUC _T (ng·h/mL)	2,397 (39.5)	
t _{max} ^a (h)	2.00 (0.98, 4.00)	
t _{1/2} (h)	4.06 (23.6)	
CL _{ss} /F (L/h)	12.9 (34.1)	
V _{ss} /F (L)	83.1 (32.2)	

a 中央値 (最小値 - 最大値)

2) 血中濃度 (外国人)

<吸収>

健康成人で、本剤は経口投与で速やかに吸収され、およそ2.5時間 (中央値) (t_{max}) で最高血漿中濃度 (C_{max}) に達し、吸収の絶対バイオアベイラビリティはおよそ73%であった。なお、本剤50mg 1日2回投与又は80mg 1日1回投与では、AUC_{0-∞}及びC_{max}は用量依存的に増加した。

中等症～重症の外国人尋常性乾癬患者に本剤10mg、20mg及び30mgを1日2回反復経口投与した時、本剤は速やかに吸収され、およそ2時間 (t_{max}) で最高血漿中濃度 (C_{max}) に達した。その後、血漿中濃度は減少し、消失半減期は4.93時間から6.56時間であった。なお、AUC₀₋₇及びC_{max}は用量依存的に増加した。

3) 食事の影響 (外国人)

健康成人 (46例) に本剤30mgを食後に単回投与したとき、血漿中アプレミラスト濃度 (C_{max}及びAUC) への食事の影響は認められなかった。

2. 血漿蛋白結合率

アプレミラストのヒト血漿における蛋白質結合率はおよそ68%であった。

3. 代謝、排泄

<代謝>

健康成人において、放射性標識したアプレミラストを経口投与したとき、血漿中総放射能に対して未変化体が45%、次いでO-脱メチル化アプレミラストのグルコニド抱合体である不活性代謝物が39%認められた (外国人の成績)。アプレミラストはチトクロムP450酸化代謝に続くグルクロン酸抱合及びチトクロムP450以外の加水分解により代謝されると考えられ、*in vitro*試験において、アプレミラストの代謝に関与するチトクロムP450は主にCYP3A4であることが示唆されたが、CYP1A2及びCYP2A6の関与も認められた。

<排泄>

健康成人において、放射性標識したアプレミラストを経口投与したとき、尿中及び糞便中における投与量に対する放射能回収率は、それぞれおよそ58%及び39%で、未変化体アプレミラストの回収率は、尿中及び糞便中で、それぞれおよそ3%及び4%であった (外国人の成績)。

4. 腎機能障害患者における薬物動態

腎機能障害を有する被験者に本剤30mgを単回投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、重度の腎機能障害患者では、正常な腎機能を有する被験者と比較してAUC及びC_{max}は、それぞれ約88%及び42%増加した。(外国人の成績)。

腎機能障害を有する患者における本剤単回投与時の薬物動態パラメータ

腎機能eGFR (mL/min/1.73m ²)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)	AUC _{inf} (ng·h/mL)
軽度 (60≤eGFR<90)	265 (30)	3.0 [2.0, 4.0]	8.4 (19)	2,975 (21)
軽度対照	250 (17)	3.0 [2.0, 4.1]	8.1 (24)	3,464 (19)
中等度 (30≤eGFR<60)	182 (47)	3.5 [0.5, 8.0]	10.5 (40)	3,466 (67)
中等度対照	208 (32)	2.0 [1.0, 6.0]	8.3 (24)	2,838 (24)
重度 (eGFR<30)	366 (35)	3.0 [1.0, 6.0]	11.8 (18)	5,425 (53)
重度対照	255 (40)	3.0 [2.0, 4.0]	9.4 (18)	2,879 (18)

7又は8例の幾何平均値 (CV%)、t_{max}: 中央値 [最小値、最大値]、対照: 腎機能以外の背景因子を統一させた集団

5. 肝機能障害患者における薬物動態

アプレミラストとその主要代謝物、O-脱メチル化アプレミラストのグルコニド抱合体の薬物動態について、中等度 (Child-Pugh 7～9) 又は重度 (Child-Pugh 10～13) の肝機能障害患者で影響は認められなかった (外国人の成績)。

6. 薬物相互作用

本剤とリファンピシンを併用したとき、アプレミラストのAUC及びC_{max}がそれぞれ約72%及び43%減少した (外国人の成績)。本剤とケトコナゾールを併用したとき、アプレミラストのAUC及びC_{max}がそれぞれ約36%及び5%増加した (外国人の成績)。本剤とメトトレキサートを併用したとき、アプレミラストのAUC_Tは0.7%、C_{max}は5%減少した (外国人の成績)。

7. 性別及び年齢の影響

本剤を女性被験者に投与したとき、AUC及びC_{max}は男性被験者と比べてそれぞれおよそ31%及び8%増加した (外国人の成績)。本剤を高年齢者 (65～85歳) に投与したとき、AUC及びC_{max}は非高年齢者 (18～55歳) と比べてそれぞれ13%及び6%増加した (外国人の成績)。

【臨床成績】

<国内臨床試験成績>

BSA10%以上及びPASIスコア12以上の中等症から重症の尋常性乾癬及び関節症性乾癬を対象とした無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験の結果は以下のとおりであった。

主要評価項目である投与16週時のPASI75及び副次評価項目であるsPGAが0 (消失) 又は1 (ほぼ消失) を達成した被験者の割合において、本剤30mg 1日2回投与群でプラセボ投与群と比べて有意に高かった。

国内後期第2相試験における投与16週時の臨床効果 (mITT、LOCF)

	20mg群	30mg群	プラセボ群	プラセボ群との群間差 [95% CI] p値 ^{a, b}	
				20mg群	30mg群
PASI-75 達成率	23.5 (20/85)	28.2 (24/85)	7.1 (6/84)	16.4 [5.8, 27.0] p=0.0032	21.1 [10.1, 32.1] p=0.0003
sPGA (0又は1) 達成率 ^c	23.9 (17/71)	29.6 (21/71)	8.8 (6/68)	15.1 [3.1, 27.1]	20.8 [8.2, 33.3]

% (例数)

a 両側カイ二乗検定。

b Hochberg法により多重性を調整。

c ベースライン時にsPGAスコアが3以上の被験者を対象とした解析。

<外国臨床試験成績^{5), 6)}>

BSA10%以上、PASIスコア12以上、sPGAスコア3以上の中等症から重症の尋常性乾癬及び関節症性乾癬を対象とした2つの無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験 (PSOR-008試験及びPSOR-009試験) の結果は以下のとおりであった。

主要評価項目である投与16週時のPASI75及び副次評価項目であるsPGAが0 (消失) 又は1 (ほぼ消失) を達成した被験者の割合において、本剤30mg 1日2回投与群はプラセボ投与群と比べて有意に高かった。

外国第3相試験における投与16週時の臨床効果 (FAS、LOCF)

	PSOR-008試験			PSOR-009試験		
	30mg群	プラセボ群	プラセボ群との群間差 [95% CI] p値 ^a	30mg群	プラセボ群	プラセボ群との群間差 [95% CI] p値 ^a
PASI-75 達成率	33.1 (186/562)	5.3 (15/282)	27.8 [23.1, 32.5] p<0.0001	28.8 (79/274)	5.8 (8/137)	23.0 [16.3, 29.6] p<0.0001
sPGA (0又は1) 達成率	21.7 (122/562)	3.9 (11/282)	17.8 [13.7, 21.9]	20.4 (56/274)	4.4 (6/137)	16.1 [10.2, 21.9]

% (例数)

a 両側カイ二乗検定。

<外国臨床試験成績^{1), 2), 3)}>

疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARD) による前治療、又はそれらによる治療にもかかわらず活動性を示す関節症性乾癬患者 (3個以上の腫脹関節及び3個以上の圧痛関節) を対象とした3つの無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験 (PSA-002試験、PSA-003試験、PSA-004試験) 及び低分子DMARDによる前治療歴のない関節症性乾癬患者を対象とした外国試験 (PSA-005試験) の結果は以下のとおりであった。なお、PSA-002試験、PSA-003試験、PSA-004試験では本剤とメトトレキサートを含む低分子DMARDとの併用が可能とされた。主要評価項目である投与16週時のACR20を達成した患者の割合において、本剤投与群はプラセボ投与群に比べて有意に高かった。

外国第3相試験における投与16週時の臨床効果 (FAS、NRI)

	PSA-002試験 ^a		PSA-003試験 ^a		PSA-004試験 ^a		PSA-005試験 ^b	
	30mg群	プラセボ群	30mg群	プラセボ群	30mg群	プラセボ群	30mg群	プラセボ群
ACR20 改善率	38.1 (64/168)	19.0 (32/168)	32.1 (52/162)	18.9 (30/159)	40.7 (68/167)	18.3 (31/169)	30.7 (54/176)	15.9 (28/176)
プラセボ群との群間差 [95% CI] p値 ^c	19.0 [9.7, 28.3] p=0.0001		13.4 [4.0, 22.7] p=0.0060		22.3 [13.0, 31.6] p<0.0001		14.8 (6.1, 23.5) p=0.0010	

% (例数)

a DMARDの使用 (有・無) を層としたCochran-Mantel-Haenszel検定。

b 両側カイ二乗検定。

c Hochberg法により多重性を調整。

【薬効薬理】

1. 薬理作用^{4), 7), 8)}

In vitroにおける薬理活性

- cAMPの加水分解により測定したホスホジエステラーゼ4 (PDE4) 活性に対する競合的かつ可逆的な阻害作用を示した (IC₅₀=74nM, Ki=68nM)。また、PDE4A、PDE4B、PDE4C、PDE4Dのいずれのサブタイプに対しても阻害作用を示した。
- ヒト由来精製T細胞において、IL-17等の炎症性サイトカインの産生抑制作用を示した (IL-17産生抑制: IC₅₀=90nM)。
- ヒト末梢血単核球細胞において、TNF- α 等のエンドトキシン誘発性の炎症性サイトカインの産生抑制作用を示した (TNF- α 産生抑制: IC₅₀=110nM)。一方、抗炎症サイトカインであるIL-10の産生増加作用を示した。

In vivoにおける薬理活性

- ヒト皮膚/乾癬NK細胞を異種移植したBeige-重症複合免疫不全マウスモデルにおいて、アプレミラスト (5mg/kg/day) は表皮の異常肥厚・増生、乾癬病変所見、病変組織におけるTNF- α 、ヒト白血球抗原-DR (HLA-DR)、細胞間接着分子-1 (ICAM-1) の発現を抑制した。
- 抗II型コラーゲンモノクロナール抗体やII型コラーゲン免疫により作成されたマウスの関節炎モデルにおいて、アプレミラスト (5mg/kg/day及び25mg/kg/day) は症状スコアを抑制した。

2. 作用機序

本剤は、PDE4を阻害する低分子の経口PDE4阻害剤で、細胞内で炎症性及び抗炎症メディエーターのネットワークを調節する。PDE4はcAMPに特異的なPDEで、主に炎症性細胞に分布している。本剤

は、PDE4を阻害することにより細胞内cAMP濃度を上昇させ、IL-17、TNF- α 、IL-23、及び他の炎症性サイトカインの発現を抑制することにより炎症反応を抑制する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: アプレミラスト (JAN)

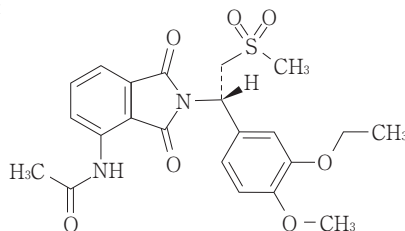
Apremilast (JAN)

化学名: N-[2-[(1S)-1-(3-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-(methylsulfonyl)ethyl]-1,3-dioxo-2,3-dihydro-1H-isindol-4-yl]acetamide

分子式: C₂₂H₂₄N₂O₇S

分子量: 460.50

構造式:



性状: 白色から淡黄色の粉末である。水にほとんど溶けず、エタノールに溶けにくく、アセトンにやや溶けやすい。アプレミラストはS-エナンチオマーで、20mg/mLのアセトニトリル中で測定するとき、比旋光度は+28.1°である。

融点: 約156.1℃

【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

【包装】

オテズラ錠スターターパック: 27錠 ((10mg×4錠、20mg×4錠、30mg×19錠) × 1パック)
オテズラ錠30mg: 56錠 (14錠 (PTP) × 4シート)

【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>

- Edwards CJ, Blanco FJ, Crowley J, Birbara CA, Jaworski J, Aelion J, *et al.* Ann Rheum Dis 2016 ; 75 : 1065-1073.
- Kavanaugh A, Mease PJ, Gomez-Reino JJ, Adebajo AO, Wollenhaupt J, Gladman DD, *et al.* Ann Rheum Dis 2014 ; 73 : 1020-1026.
- Kavanaugh A, Mease PJ, Gomez-Reino JJ, Adebajo AO, Wollenhaupt J, Gladman DD, *et al.* J Rheumatol 2015 ; 42 : 480-88.
- McCann FE, Palfreeman AC, Andrews M, Perocheau DP, Inglis JJ, Schafer P, *et al.* Arthritis Res Ther 2010 ; 12(3) : R107.
- Papp K, Reich K, Leonardi CL, Kircik L, Chimenti S, Langley RG, *et al.* J Am Acad Dermatol 2015 ; 73 : 37-49.
- Paul C, Cather J, Gooderham M, Poulin Y, Mrowietz U, Ferrandiz C, *et al.* Br J Dermatol 2015 ; 173 : 1387-99.
- Schafer PH, Parton A, Capone L, Cedzik D, Brady H, Evans JF, *et al.* Cell Signal 2014 Sep ; 26(9) : 2016-29.
- Schafer PH, Parton A, Gandhi AK, Capone L, Adams M, Wu L, *et al.* Br J Pharmacol 2010 Feb ; 159(4) : 842-55.

<文献請求先・製品情報お問い合わせ先>

主要文献に記載の資料につきましても下記にご請求ください。

セルジーン株式会社 おくすり相談室

〒100-7010 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号

TEL ☎ 0120-786702

FAX ☎ 0120-786703

受付時間 9:00 ~ 18:00 (土・日・祝日・弊社休日を除く)

セルジーン株式会社ホームページ <http://www.celgene.co.jp>



製造販売元

セルジーン株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目7番2号