

日本標準商品分類番号
87625

抗ウイルス化学療法剤

エムトリバ®カプセル200mg

Emtriva® Capsules 200mg
(エムトリシタピンカプセル)

劇薬
処方箋医薬品^{注1)}

承認番号	21700AMY00141000
薬価収載	2005年4月
販売開始	2005年4月
国際誕生	2003年7月
再審査結果	2016年9月



貯法等：気密容器、室温保存
使用期限：3年（外箱及びラベルに表示の使用期限を参照のこと）

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること


【警告】

B型慢性肝炎を合併している患者では、本剤の投与中止により、B型慢性肝炎が再燃するおそれがあるので、本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。特に非代償性の場合、重症化するおそれがあるので注意すること。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

有効成分 (1カプセル中)	エムトリシタピンとして200mg
添加物	クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、セルロース、ポビドン カプセル本体にゼラチン、酸化チタン、青色2号
性状・剤形	キャップが青色不透明、ボディが白色不透明の1号硬カプセル剤
外形	
サイズ	長径約19.3mm、外径約6.9mm、重量約480mg
識別コード	GILEAD-200mg

【効能・効果】

HIV-1感染症

【用法・用量】

通常、成人にはエムトリシタピンとして1回200mgを1日1回経口投与する。なお、投与に際しては必ず他の抗HIV薬と併用すること。

<用法・用量に関する使用上の注意>

1. 本剤の有効成分であるエムトリシタピンを含む製剤と併用しないこと。
2. 腎機能障害のある患者では本剤の血中濃度が上昇するので、腎機能の低下に応じて、次の投与方法を目安とする（外国人における薬物動態試験成績による）。

クレアチニン クリアランス (CL _{cr})	投与方法
50mL/min以上	本剤1カプセルを1日1回投与
30～49mL/min	本剤1カプセルを2日間に1回投与
15～29mL/min	本剤1カプセルを3日間に1回投与
15mL/min未満	本剤1カプセルを4日間に1回投与
血液透析患者	本剤1カプセルを4日間に1回投与 透析日に投与する場合は、透析後投与

【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）
腎機能障害のある患者〔中等度及び重篤な腎機能障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇する（「用法・用量」に関連する使用上の注意）及び「薬物動態」の項参照。〕
2. 重要な基本的注意
(1) 本剤の使用に際しては、患者又はそれに代わる適切な者に次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。

- 1) 本剤はHIV感染症の根治療法薬ではないことから、日和見感染症を含むHIV感染症の進展に伴う疾病を発症し続ける可能性があるため、本剤投与開始後の身体状況の変化についてはすべて担当医に報告すること。
 - 2) 本剤の長期投与による影響については現在のところ不明であること。
 - 3) 本剤による治療が、性的接触又は血液汚染等による他者へのHIV感染の危険性を低下させるかどうかは証明されていないこと。
 - (2) 本剤を含む核酸系逆転写酵素阻害薬の単独投与又はこれらの併用療法により、重篤な乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）が、女性に多く報告されているので、乳酸アシドーシス又は肝細胞毒性が疑われる臨床症状又は検査値異常（アミノトランスフェラーゼの急激な上昇等）が認められた場合には、本剤の投与を一時中止すること。特に肝疾患の危険因子を有する患者においては注意すること。
 - (3) 本剤を含む抗HIV薬の多剤併用療法を行った患者で、免疫再構築感染症反応症候群が報告されている。投与開始後、免疫機能が回復し、症候性のみならず無症候性日和見感染（マイコバクテリウムアビウムコンプレックス、サイトメガロウイルス、ニューモシスチス等によるもの）等に対する炎症反応が発現することがある。また、免疫機能の回復に伴い自己免疫疾患（甲状腺機能亢進症、多発性筋炎、ギラン・バレー症候群、ブドウ膜炎等）が発現するとの報告があるので、これらの症状を評価し、必要時には適切な治療を考慮すること。
 - (4) 核酸系逆転写酵素阻害薬（NRTI）3剤のみを用いる一部の治療は、NRTI 2剤に非核酸系逆転写酵素阻害薬又はHIV-1プロテアーゼ阻害薬を併用する3剤併用療法と比べて、概して効果が低いことが報告されているので、NRTI 3剤のみによる治療で効果が認められない場合には他の組み合わせを考慮すること。
 - (5) 本剤の薬剤耐性を含むウイルス学的特性はラミブジンと類似しているため、本剤とラミブジンを含む製剤を併用しないこと。また、ラミブジンを含む抗HIV療法においてウイルス学的効果が得られず、HIV-1逆転写酵素遺伝子のM184V/I変異が認められた場合、ラミブジンを本剤に変更することのみで効果の改善は期待できない。
 - (6) アジア系人種における本剤の薬物動態は十分検討されていないが、少数例の健康成人及びB型慢性肝炎のアジア系人種において、C_{max}の上昇を示唆する成績が得られているので、HBV感染症合併患者を含め、副作用の発現に注意すること。
 - (7) エムトリシタピン製剤の臨床試験において皮膚変色が発現し、その発現頻度は有色人種で高いことが示唆されている。その原因は現在のところ不明である。
3. 副作用
使用成績調査：使用成績調査において、46例中9例（19.6%）に副作用が認められた。主な副作用として胃腸障害が3例（6.5%）であった。（再審査終了時）
海外臨床試験：外国における抗レトロウイルス薬による治療経験患者及び未治療患者を対象とした2つの比較試験において、本剤投与群の580例中303例（52.2%）に副作用が認められた。主な副作用は下痢、浮動性めまい、悪心、腹痛、頭痛、不眠症、無力症等であった。（承認時）



409302

(1) 重大な副作用

1) 乳酸アシドーシス (頻度不明^{注2)})

乳酸アシドーシスが現れることがあるので、このような場合には、投与を中止する等、適切な処置を行うこと。

注2) 外国における集計対象外の臨床試験にて報告された副作用

(2) その他の副作用

下記の副作用が現れることがあるので、観察を十分にを行い、異常が認められた場合は適切な処置を行うこと。

種類	頻度	2%以上	2%未満	頻度不明
** 代謝及び栄養障害		高脂血症(2.8%)	食欲減退、体脂肪の再分布/蓄積、高コレステロール血症、高血糖	
精神障害			神経過敏、不安、うつ病、リビド減退、感情不安定	
神経系障害		浮動性めまい(9.3%)、頭痛(5.3%)、不眠症(5.0%)、異常な夢(3.1%)、錯覚(2.2%)	前庭障害、ニューロパシー、傾眠、末梢性ニューロパシー、思考異常	
胃腸障害		下痢(10.7%)、悪心(8.1%)、腹痛(6.0%)、消化不良(2.9%)、嘔吐(2.2%)	鼓腸、便秘、胃炎、腹部膨満、口臭、口内乾燥、胃腸障害	
皮膚及び皮下組織障害		発疹(3.8%)	皮膚変色、そう痒症、皮膚乾燥、多汗症、脂漏、带状疱疹	
筋骨格系及び結合組織障害			筋肉痛、関節痛、背部痛	
一般：全身障害及び投与部位の状態		無力症(4.8%)、疼痛(2.1%)		倦怠感、発熱
臨床検査		AST(GOT)増加(3.1%)、ALT(GPT)増加(2.9%)、血中アミラーゼ増加(2.4%)、CK(CPK)増加(2.2%)	AL-P増加	
その他		白血球減少症(3.6%)	血管拡張、感染、インフルエンザ症候群	

4. 高齢者への投与

本剤の高齢者における薬物動態は検討されていない。本剤の投与に際しては、患者の肝、腎及び心機能の低下、合併症、併用薬等を十分に考慮すること。

5. 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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。〕
- 本剤服用中は授乳を中止させること。〔エムトリシタビンのヒト乳汁への移行が報告されている¹⁾。また、女性のHIV感染症患者は、乳児のHIV感染を避けるため、乳児に母乳を与えないことが望ましい。〕

6. 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(18歳未満の患者に対する使用経験がない)。

7. 過量投与

本剤を過量投与した症例は報告されておらず、過量投与時に特有の徴候や症状は不明である。過量投与時には、本剤の副作用(「副作用」の項参照)について十分に観察を行い、必要に応じ一般的な対症療法を行うこと。本剤は血液透析により一部除去される(「薬物動態」の項参照)。

【薬物動態】

<日本人における成績>

1. 吸収及び消失

日本人健康成人男性6例に本剤1錠を空腹時に経口投与した場合、エムトリシタビンの血漿中濃度は投与1.1時間後に最高値に達し、C_{max}及びAUCはそれぞれ2.8±0.4µg/mL及び11.5±1.1µg・hr/mLであった。エムトリシタビンの消失は二相性を示し、最終相の半減期は、10.5±0.9時間であり、投与48時間後までの累積尿中排泄率は82±5%であった²⁾。

<外国人における成績>

1. 吸収

HIV-1感染症患者20例に本剤200mgを1日1回反復投与した後の、定常状態のエムトリシタビンの平均血漿中濃度推移を図1に示す。

血漿中濃度は経口投与後1~2時間でC_{max}に達した。反復投与後の定常状態下でのC_{max}(平均±標準偏差)は1.8±0.7µg/mLで、24時間後のAUC(平均±標準偏差)は10.0±3.1µg・hr/mLであった。

また、投与から24時間後の血漿中濃度トラフ値は平均0.09µg/mLで、生物学的利用率の中央値は92%(範囲83.1~106.4%)であった。

なお、本剤の反復投与時の薬物動態は、25~200mgの用量範囲で用量比例性が認められた。

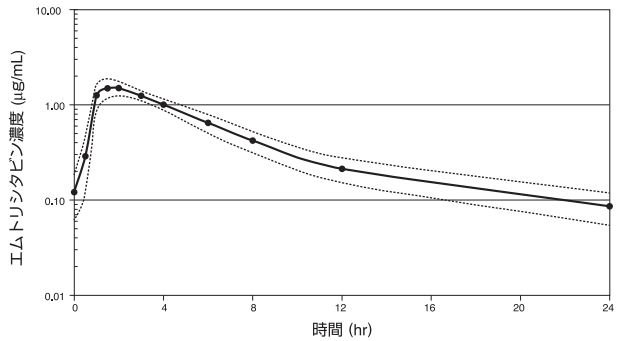


図1 本剤200mgを1日1回反復投与した後の定常状態でのエムトリシタビンの血漿中濃度推移(平均±95%信頼区間、HIV-1感染症患者20例)

2. 食事の影響

本剤を食事(約1,000kcalの高脂肪食)と共に服用した時、C_{max}は29%低下したが、AUCは影響を受けなかった。

3. 分布

In vitroにおけるエムトリシタビンのヒト血漿タンパク結合率は、0.02~200µg/mLの濃度範囲で4%未満であった。最高血漿中濃度において、血中濃度に対する血漿中濃度の比の平均は1.0、血漿中濃度に対する精液中濃度の比の平均は4.0であった。

4. 代謝及び消失

In vitro試験でエムトリシタビンはヒトCYP450酵素を阻害しないことが示された。

¹⁴C-エムトリシタビン投与後、投与量は尿中(86%)と糞便中(14%)に完全に回収された。投与量の13%が3種の推定代謝物として尿中に回収された。エムトリシタビンの代謝は、チオール部分の酸化による3'-スルホキシジアステレオマーの生成(投与量の9%)とグルクロン酸抱合による2'-O-グルクロニドの生成(投与量の4%)から成る。その他の代謝物は確認されていない。

エムトリシタビンの血漿中半減期は約10時間である。腎クリアランスが推定クレアチニンクリアランスを上回ったことから、糸球体濾過と尿細管への能動輸送の両方による排泄が示唆された。そのため同じく腎より排泄される他の化合物と競合する可能性がある。

5. 腎不全患者

クレアチニンクリアランス(CL_{cr})50mL/min未満の患者あるいは透析を必要とする末期腎不全患者では、腎クリアランスの低下によりエムトリシタビンのC_{max}及びAUCが上昇した(表1)。

表1 腎機能障害を有する患者における本剤の単回投与後の薬物動態パラメータ

CL _{cr} (mL/min)	例数	投与前の CL _{cr} 平均値 (mL/min)	C _{max} (µg/mL)	AUC (µg・hr/mL)	CL/F (mL/min)	CL _{renal} (mL/min)
>80	6	107±21	2.2±0.6	11.8±2.9	302±94	213.3±89.0
50~80	6	59.8±6.5	3.8±0.9	19.9±1.1	168±10	121.4±39.0
30~49	6	40.9±5.1	3.2±0.6	25.1±5.7	138±28	68.6±32.1
<30	5	22.9±5.3	2.8±0.7	33.7±2.1	99±6	29.5±11.4
透析を必要とする 末期腎不全患者	5	8.8±1.4	2.8±0.5	53.2±9.9	64±12	-
<30						

平均値±標準偏差
算出不能：-

また、エムトリシタピンの投与から1.5時間以内に血液透析を開始し、3時間透析することによりエムトリシタピンの投与量の約30%が除去された（血液流量400mL/min、透析液流量600mL/min）。なお、腹膜透析によりエムトリシタピンが除去できるか否かは不明である。

6. 薬物相互作用

臨床使用量で血漿中に認められた濃度の14倍まで濃度を上昇させても、エムトリシタピンはヒトCYP450分子種（CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP3A4）による*in vitro*薬物代謝を阻害しなかった。エムトリシタピンはグルクロン酸抱合を担う酵素（ウリジン-5'-リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ）を阻害しなかった。これらの*in vitro*実験結果及び確認されているエムトリシタピンの薬物動態に及ぼす影響及びエムトリシタピンが併用薬の薬物動態に及ぼす影響について表2、3に示す。

健康成人志願者を対象にエムトリシタピンとテノホビルジソプロキシルフマル酸塩、インジナビル、サニルブジン及びジドブジンとの併用における薬物動態の評価を行った。併用薬がエムトリシタピンの薬物動態に及ぼす影響及びエムトリシタピンが併用薬の薬物動態に及ぼす影響について表2、3に示す。

表2 併用薬投与時のエムトリシタピンの薬物動態パラメータ変化率

併用薬	併用薬の用量	エムトリシタピンの用量	例数	他剤併用時/非併用時のエムトリシタピンの薬物動態パラメータ変化率 (%) (90%信頼区間)		
				C _{max}	AUC	C _{min}
テノホビルジソプロキシルフマル酸塩	300mg 1日1回 7日間	200mg 1日1回 7日間	17	⇔	⇔	↑20 (↑12~↑29)
インジナビル	800mg 1回	200mg 1回	12	⇔	⇔	-
サニルブジン	40mg 1回	200mg 1回	6	⇔	⇔	-
ジドブジン	300mg 1日2回 7日間	200mg 1日1回 7日間	27	⇔	⇔	⇔

上昇：↑， 不変：⇔， 算出不能：-

表3 エムトリシタピン投与時の併用薬の薬物動態パラメータ変化率

併用薬	併用薬の用量	エムトリシタピンの用量	例数	他剤併用時/非併用時の併用薬の薬物動態パラメータ変化率 (%) (90%信頼区間)		
				C _{max}	AUC	C _{min}
テノホビルジソプロキシルフマル酸塩	300mg 1日1回 7日間	200mg 1日1回 7日間	17	⇔	⇔	⇔
インジナビル	800mg 1回	200mg 1回	12	⇔	⇔	-
サニルブジン	40mg 1回	200mg 1回	6	⇔	⇔	-
ジドブジン	300mg 1日2回 7日間	200mg 1日1回 7日間	27	↑17 (↑0~↑138)	↑13 (↑5~↑20)	⇔

上昇：↑， 不変：⇔， 算出不能：-

【臨床成績】

<海外臨床試験における成績>

1. 301A試験：ジダノシン+エファビレンツ治療に本剤又はサニルブジンを併用した比較試験³⁾

抗レトロウイルス薬による治療を未経験の患者571例を対象に、本剤（200mg 1日1回投与）と共にジダノシン及びエファビレンツを併用する療法と、サニルブジンと共にジダノシン及びエファビレンツを併用する療法とを48週間投与の多施設二重盲検試験で比較した。

患者の平均年齢は36歳（範囲18~69歳）、85%が男性であり、白人は52%、アフリカ系アメリカ人は16%、ヒスパニックは26%であった。試験開始時の平均CD4リンパ球数は318cells/mm³（範囲5~1,317cells/mm³）、血漿中HIV-1 RNA量の中央値は4.9log₁₀copies/mL（範囲2.6~7.0log₁₀copies/mL）、血漿中HIV-1 RNA量が>100,000copies/mLの患者は38%、CD4リンパ球数が<200cells/mm³の患者は31%であった。試験開始後48週の結果を表4に示す。

表4 301A試験臨床試験結果（48週評価）

結果		本剤投与群 (286例)	サニルブジン 投与群 (285例)
有効例 ^{注3)}	HIV-1 RNA量<400copies/mL	81%	68%
	HIV-1 RNA量<50copies/mL	78%	59%
無効例 ^{注4)}		3%	11%
死亡例		0%	<1%
有害事象による中止例		7%	13%
その他の理由による中止例 ^{注5)}		9%	8%

注3) 血漿中HIV-1 RNA量が<400copies/mL（又は<50copies/mL）に至り試験開始後48週まで維持していた症例

注4) 血漿中HIV-1 RNA量が<400copies/mLに至らなかった症例及び至った後に再上昇した症例

注5) 患者追跡不能例、患者申出による脱落例、服薬不良例、プロトコール不遵守例等

試験開始後48週のCD4リンパ球数の平均増加量は、本剤投与群で168cells/mm³、サニルブジン投与群で134cells/mm³であった。また、試験開始後48週までにCDC分類C症状を新たに発現した症例は、本剤投与群で4例（1.4%）、サニルブジン投与群で7例（2.5%）であった。

2. 303試験：安定した基礎療法（Stable Background Therapy）に本剤又はラミブジンを併用した比較試験⁴⁾

試験参加前にラミブジンを含む抗レトロウイルス薬の3剤併用療法（ラミブジン+サニルブジン又はジドブジン+プロテアーゼ阻害薬又は非核酸系逆転写酵素阻害薬）を12週間以上受けており、血漿中HIV-1 RNA量が<400copies/mLの患者440例を対象に、ラミブジン（150mg 1日2回投与）を継続する投与群、又はラミブジンを本剤（200mg 1日1回投与）へ変更する投与群のいずれかに1：2の比率で患者を無作為に割り付けて、48週間投与の多施設非盲検試験で比較した。なお、すべての患者が各自の安定した基礎療法（Stable Background Therapy：サニルブジン又はジドブジン+プロテアーゼ阻害薬又は非核酸系逆転写酵素阻害薬）を継続した。

患者の平均年齢は42歳（範囲22~80歳）、86%が男性であり、白人は64%、アフリカ系アメリカ人は21%、ヒスパニックは13%であった。試験開始時の平均CD4リンパ球数は527cells/mm³（範囲37~1,909cells/mm³）、血漿中HIV-1 RNA量の中央値は1.7log₁₀copies/mL（範囲1.7~4.0log₁₀copies/mL）であった。抗レトロウイルス薬による前治療の継続期間の中央値は27.6か月であった。試験開始後48週の結果を表5に示す。

表5 303試験臨床試験結果（48週評価）

結果		本剤投与群 (294例)	ラミブジン 投与群 (146例)
有効例 ^{注6)}	HIV-1 RNA量<400copies/mL	77%	82%
	HIV-1 RNA量<50copies/mL	67%	72%
無効例 ^{注7)}		7%	8%
死亡例		0%	<1%
有害事象による中止例		4%	0%
その他の理由による中止例 ^{注8)}		12%	10%

注6) 血漿中HIV-1 RNA量が<400copies/mL（又は<50copies/mL）に至り試験開始後48週まで維持していた症例

注7) 血漿中HIV-1 RNA量が<400copies/mLに至らなかった症例及び至った後に再上昇した症例

注8) 患者追跡不能例、患者申出による脱落例、服薬不良例、プロトコール不遵守例等

試験開始後48週のCD4リンパ球数の平均増加量は、本剤投与群で29cells/mm³、ラミブジン投与群で61cells/mm³であった。また、試験開始後48週までにCDC分類C症状を新たに発現した症例は、本剤投与群で2例（0.7%）、ラミブジン投与群で2例（1.4%）であった。

3. 臨床薬理試験⁹⁾

2つの臨床試験で101例の患者に1日あたり25~400mgのエムトリシタピンを単独療法として10~14日間投与し、エムトリシタピンの*in vivo*活性を評価した。用量依存的な抗ウイルス作用が認められ、血漿中HIV-1 RNA量の試験開始時からの減少の中央値は、1日投与量25mg（1日1回投与）~400mg（200mg 1日2回投与）で1.3~1.9log₁₀copies/mLであり、200mg 1日1回投与で1.6~1.9log₁₀copies/mLであった。

注9) 本剤の承認された1日用量は200mgである。

【薬効薬理】

1. 作用機序

エムトリシタビンは、シチジンの合成ヌクレオシド誘導体であり、細胞内酵素によりリン酸化されエムトリシタビン5'-三リン酸となる⁵⁾。エムトリシタビン5'-三リン酸はHIV-1逆転写酵素の基質であるデオキシシチジン5'-三リン酸と競合すること、及び新生ウイルスDNAに取り込まれた後に、DNA鎖伸長を停止させることにより、HIV-1逆転写酵素の活性を阻害する。哺乳類のDNAポリメラーゼ α 、 β 、 ϵ 及びミトコンドリアDNAポリメラーゼ γ に対するエムトリシタビン5'-三リン酸の阻害作用は弱い⁶⁾。

2. 抗ウイルス作用 (*in vitro*)

ヒトリンパ芽球様細胞株、MAGI-CCR5細胞株及び末梢血単核細胞を用いて、HIV-1の実験室株及び臨床分離株に対するエムトリシタビンの抗ウイルス活性を評価した。エムトリシタビンのEC₅₀値は、0.0013~0.64 μ M (0.0003~0.158 μ g/mL) の範囲であった⁷⁾⁸⁾。

3. 薬剤耐性

*In vitro*においてエムトリシタビン耐性HIV-1株を得た。これらの分離株の遺伝子型解析により、エムトリシタビンに対する感受性の低下と、HIV-1逆転写酵素遺伝子のM184V/I変異との間に関連性が認められた⁹⁾。エムトリシタビンを単独投与又は他の抗レトロウイルス薬と併用投与した患者より、エムトリシタビン耐性HIV-1株が検出されている。抗レトロウイルス薬による治療を未経験の患者を対象とした臨床試験では、ウイルス学的失敗が認められた患者の35%から分離されたウイルスで、M184V/I変異が認められた。

4. 交差耐性

これまで一部の核酸系逆転写酵素阻害薬の間には交差耐性が認められている。エムトリシタビン耐性株 (M184V/I) はラミブジン及びザルシタビンに対して交差耐性を示したが、ジダノシン、サニルブジン、テノホビル、ジドブジン及び非核酸系逆転写酵素阻害薬 (デラビルジン、エファビレンツ及びネビラピン) に対しては*in vitro*で感受性を維持した。アバカビル、ジダノシン、テノホビル及びザルシタビンにより*in vivo*で選択されるK65R変異を有するHIV-1分離株では、エムトリシタビンに対する感受性の低下が確認された。ジドブジン関連変異 (M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F, K219Q/E) 又はジダノシン関連変異 (L74V) を有するウイルスは、エムトリシタビンに対する感受性を維持した。非核酸系逆転写酵素阻害薬耐性と関連づけられるK103N変異を有するHIV-1は、エムトリシタビンに対して感受性を示した。

【有効成分に関する理化学的知見】

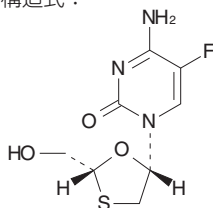
一般名：エムトリシタビン Emtricitabine

化学名：4-Amino-5-fluoro-1-[(2R,5S)-2-(hydroxymethyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]pyrimidin-2(1H)-one

分子式：C₈H₁₀FN₃O₃S

分子量：247.25

化学構造式：



性状：白色～帯黄白色の粉末であり、水、メタノールに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、酢酸イソプロピルに極めて溶けにくい。

融点：約155℃

分配係数：-0.43 (オクタノール/水)

【包装】

エムトリバ[®]カプセル200mg 30カプセル/瓶

【主要文献】

- 1) Benaboud S. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 55(3) : 1315-1317, 2011
- 2) 古家 英寿, 他 : 新薬と臨床 55(9) : 1374-1382, 2006
- 3) Saag M.S. et al. : JAMA. 292(2) : 180-189, 2004
- 4) Benson C.A. et al. : AIDS. 18(17) : 2269-2276, 2004

- 5) Paff M.T. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 38(6) : 1230-1238, 1994
- 6) George R.P. et al. : Drugs Future. 20(8) : 761-765, 1995
- 7) Jeong L.S. et al. : J. Med. Chem. 36(2) : 181-195, 1993
- 8) Schinazi R.F. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 36(11) : 2423-2431, 1992
- 9) Tisdale M. et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 90(12) : 5653-5656, 1993

*【文献請求先】

* ギリアド・サイエンシズ株式会社
メディカルサポートセンター
〒100-6616 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号
グラントウキョウサウスタワー
フリーダイヤル 0120-506-295
FAX 03-5958-2959
受付時間：9:00~17:30 (土・日・祝日及び会社休日を除く)

製造販売元：

ギリアド・サイエンシズ株式会社

東京都千代田区丸の内1-9-2
グラントウキョウサウスタワー
〒100-6616

®：登録商標