

\*2018年7月改訂(第4版)  
2018年6月改訂

抗悪性腫瘍剤(プロテアソーム阻害剤)

日本標準商品分類番号 874291

毒薬 処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

ニンラー<sup>®</sup>カプセル 2.3mg  
ニンラー<sup>®</sup>カプセル 3mg  
ニンラー<sup>®</sup>カプセル 4mg

「タケダ」

NINLARO<sup>®</sup> capsules 2.3mg., 3mg. & 4mg.

イキサゾミブクエン酸エステルカプセル

貯法: 室温保存  
使用期限: 外箱に表示の使用期限内に使用すること。  
(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

	承認番号	薬価収載	販売開始
2.3mg	22900AMX00533	2017年5月	2017年5月
3mg	22900AMX00534	2017年5月	2017年5月
4mg	22900AMX00535	2017年5月	2017年5月

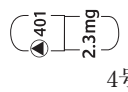
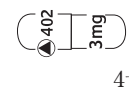

### 【警告】

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識と経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。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、同意を得てから投与すること。

### 【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】

	ニンラー <sup>®</sup> カプセル 2.3mg	ニンラー <sup>®</sup> カプセル 3mg	ニンラー <sup>®</sup> カプセル 4mg
1カプセル中の有効成分	イキサゾミブクエン酸エステルとして3.29mg (イキサゾミブとして2.3mg)	イキサゾミブクエン酸エステルとして4.30mg (イキサゾミブとして3.0mg)	イキサゾミブクエン酸エステルとして5.73mg (イキサゾミブとして4.0mg)
剤形	硬カプセル剤		
色調	微赤色	明るい灰色	淡橙色
識別コード	▲ 401	▲ 402	▲ 403
形状・号数	 4号	 4号	 3号
長径(mm)	約14.3	約14.3	約15.9
短径(mm)	5.3	5.3	5.8
質量(mg)	約108	約108	約163

添加物: 結晶セルロース、ゼラチン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム(以上、全製剤に含有)、黄色三酸化鉄(カプセル4mgにのみ含有)、黒酸化鉄(カプセル3mgにのみ含有)、三酸化鉄(カプセル2.3mg、4mgにのみ含有)

### 【効能・効果】

再発又は難治性の多発性骨髄腫

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1)本剤による治療は、少なくとも1つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。
- (2)臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、【臨床成績】の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

### 【用法・用量】

レナリドミド及びデキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはイキサゾミブとして1日1回4mgを空腹時に週1回、3週間(1、8及び15日目)経口投与した後、13日間休薬(16~28日目)する。この4週間を1サイクルとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

注1) 処方箋医薬品: 注意—医師等の処方箋により使用すること

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1)本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
- (2)レナリドミド及びデキサメタゾンの投与に際しては、【臨床成績】の項の内容を熟知し、投与すること。また、併用薬剤の添付文書を熟読すること。
- (3)レナリドミド及びデキサメタゾン以外の抗悪性腫瘍剤との併用における有効性及び安全性は確立していない。
- (4)中等度以上の肝機能障害のある患者及び重度の腎機能障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇するとの報告があるため、減量を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意すること。(「慎重投与」及び【薬物動態】の項参照)
- (5)食後に本剤を投与した場合、本剤のC<sub>max</sub>及びAUCが低下するとの報告がある。食事の影響を避けるため、食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けること。(【薬物動態】の項参照)
- (6)新たなサイクルの開始にあたっては、以下の基準を参考に投与の可否を判断すること。

#### サイクル開始基準

好中球数	1,000/mm <sup>3</sup> 以上
血小板数	75,000/mm <sup>3</sup> 以上
非血液毒性	ベースライン又はGrade 1以下に回復

GradeはNCI-CTCAE v4.0に基づく

- (7)本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を休薬、減量、中止すること。

#### 本剤の減量ステップ

開始用量	4mg
ステップ1(1段階減量)	3mg
ステップ2(2段階減量)	2.3mg
ステップ3	投与中止

#### 休薬・減量・中止基準

副作用	程度	処置
血小板減少症	血小板数 30,000/mm <sup>3</sup> 未満	30,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで、休薬する。 回復後、同一用量で投与を再開できる。 再び30,000/mm <sup>3</sup> 未満に減少した場合は、30,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで、休薬する。 回復後、1段階減量して投与を再開できる。
好中球減少症	好中球数 500/mm <sup>3</sup> 未満	500/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで、休薬する。 回復後、同一用量で投与を再開できる。 再び500/mm <sup>3</sup> 未満に減少した場合は、500/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで、休薬する。 回復後、1段階減量して投与を再開できる。

副作用	程度	処置
皮膚障害	Grade 2	対症療法を行い、投与を継続できる。 忍容できない場合は、下記「Grade 3」参照。
	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで、休薬する。 回復後、1段階減量して投与を再開できる。
	Grade 4	投与を中止する。
末梢神経障害	疼痛を伴うGrade 1又は疼痛を伴わないGrade 2	ベースライン又は疼痛を伴わないGrade 1以下に回復するまで、休薬する。 回復後、同一用量で投与を再開できる。
	疼痛を伴うGrade 2又はGrade 3	ベースライン又はGrade 1以下に回復するまで、休薬する。 回復後、1段階減量して投与を再開できる。
	Grade 4	投与を中止する。
上記以外の副作用	Grade 3の非血液毒性	ベースライン又はGrade 1以下に回復するまで、休薬する。 回復後、1段階減量して投与を再開できる。
	Grade 4の非血液毒性	投与を中止する。

GradeはNCI-CTCAE v4.0に基づく

### 【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)

- 中等度以上の肝機能障害のある患者[本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。](＜用法・用量に関連する使用上の注意＞、【薬物動態】の項参照)
- 重度の腎機能障害のある患者[本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。](＜用法・用量に関連する使用上の注意＞、【薬物動態】の項参照)

#### 2. 重要な基本的注意

血小板減少症があらわれることがあるので、本剤の投与中は定期的に血液学的検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。(＜用法・用量に関連する使用上の注意＞、「重大な副作用」の項参照)

#### 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
CYP3A誘導剤 リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン、セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品等	本剤の血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがあるの で、CYP3A誘導作用のない薬剤への代替を考慮すること。 (【薬物動態】の項参照)	リファンピシンの薬物代謝酵素(CYP3A等)に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される。

#### 4. 副作用

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験において、本剤とレナリドミド及びデキサメタゾンを併用した361例(日本人20例を含む)中、335例(93%)に副作用が認められた。主な副作用(20%以上)は、下痢110例(30%)、好中球減少症107例(30%)、血小板減少症101例(28%)、末梢神経障害81例(22%)及び疲労75例(21%)であった(承認時)。

##### (1)重大な副作用<sup>注2)</sup>

- 血小板減少症(28%)：血小板減少症があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認め

られた場合には、本剤の休薬、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。(＜用法・用量に関連する使用上の注意＞、「重要な基本的注意」の項参照)

- 重度の下痢(5%)：重度の下痢があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、本剤の休薬、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。(＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項参照)
- 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 末梢神経障害：末梢性感覚ニューロパチー(16%)、末梢性ニューロパチー(7%)、末梢性感覚運動ニューロパチー(1%未満)等があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、本剤の休薬、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。(＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項参照)
- 可逆性後白質脳症症候群(頻度不明)：可逆性後白質脳症症候群(症状：痙攣発作、血圧上昇、頭痛、意識変容、視覚障害等)があらわれることがあるので、可逆性後白質脳症症候群が疑われた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注2)副作用の発現頻度は、国際共同第Ⅲ相試験の結果から集計し、それ以外で報告された副作用は頻度不明とした。

##### (2)その他の副作用<sup>注3)</sup>

	10%以上	5～10%未満	5%未満
1)感染		肺炎	気管支炎、上気道感染、带状疱疹、気道感染、鼻咽頭炎、口腔カンジダ症、口腔ヘルペス、インフルエンザ、気管支肺炎、感染、口腔真菌感染、咽頭炎
2)血液／リンパ系	好中球減少症、貧血	白血球減少症	リンパ球減少症、汎血球減少症
3)神経系		味覚異常、浮動性めまい、錯感覚、多発ニューロパチー	頭痛、振戦、傾眠、注意力障害、嗜眠、味覚減退、神経痛
4)眼		白内障	霧視、眼乾燥、眼刺激
5)血管			深部静脈血栓症、高血圧、潮紅、低血圧
6)呼吸器			呼吸困難、しゃっくり、肺塞栓症、鼻出血、咳嗽
7)消化器	悪心(19%)、嘔吐(16%)、便秘	消化不良	上腹部痛、腹痛、胃食道逆流性疾患、腹部膨満、胃炎、口内炎、腹部不快感、口内乾燥、放屁、口腔内潰瘍形成
8)肝臓			ALT(GPT)増加、AL-P増加

	10%以上	5～10%未満	5%未満
9) 皮膚	発疹(15%)	掻痒症	紅斑性皮疹、紅斑、剥脱性皮膚炎、薬疹、多汗症、全身性掻痒症、掻痒性皮疹、急性熱性好中球性皮膚症(Sweet症候群)
10) その他	疲労、不眠症、末梢性浮腫、筋痙縮	無力症、食欲減退	発熱、筋力低下、高血糖、低カリウム血症、倦怠感、気分変化、激越、体重減少、挫傷、易刺激性、体重増加、錯乱状態、クッシング様症状、うつ病、顔面浮腫、筋肉痛、四肢痛、不安、背部痛、血中クレアチニン増加、低カルシウム血症、気分動揺、動悸、腎不全、耳鳴、回転性めまい

注3) 副作用の発現頻度は、国際共同第Ⅲ相試験の結果から集計した。

## 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ことが多いので、患者の状態を観察しながら投与すること。

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 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。また、妊娠可能な女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[ウサギにおいて、AUC比較で臨床曝露量の1.8倍に相当する用量で催奇形性(胎児の尾椎異常及び短尾)が認められた。また、ラットにおいてAUC比較で臨床曝露量を下まわる用量で精巣毒性が認められた。]

(2) 授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[ヒト乳汁中への移行は不明である。]

## 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. 過量投与

本剤の過量投与により、重度の悪心、嘔吐、下痢、血小板減少症等が報告されている。

本剤の過量投与に対する解毒剤は存在しない。過量投与が認められた場合は、症状に応じ適切な処置を行うこと。なお、本剤は血液透析により除去されない。

## 9. 適用上の注意

**調剤時**：調剤時に脱カプセルをしないこと。

**薬剤交付時**：吸湿を防ぐためPTP包装のまま保存し、服用時にPTPシートから取り出すように指導すること。

**服用時**：カプセルはつぶしたり、噛んだり、開けたりせず、そのまま水とともに服用するように指導すること。

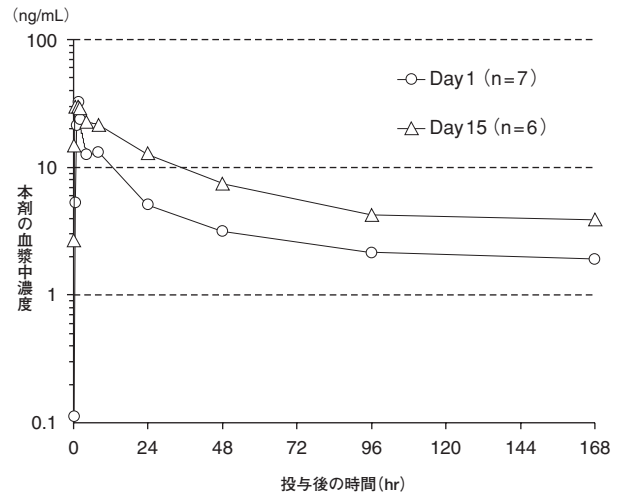
## 【薬物動態】

### 1. 吸収

#### (1) 血中動態<sup>1)</sup>

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者にレナリドミド及びデキサメタゾン併用下、イキサゾミブとして1日1回4mg

を週1回、3週間経口投与時の本剤の血漿中濃度を測定した。1日目及び15日目共に、本剤の血漿中濃度は投与後約2時間までに最高値に達し、その後多相性の指数関数的な消失プロファイルを示した。投与15日目における本剤の終末相半減期は5.2日であり、また、平均蓄積比は1.78であった。



本剤の血漿中濃度推移(平均値)

### 本剤の薬物動態パラメータ

パラメータ	1日目	15日目
N	7	6
T <sub>max</sub> (hr) <sup>a)</sup>	1.45 (1.00-7.17)	1.38 (0.47-7.08)
C <sub>max</sub> (ng/mL)	32.9 (52)	34.5 (95)
AUC <sub>(0-168)</sub> (ng·hr/mL)	564 (41)	1086 (54)

幾何平均(%変動係数)、a)：中央値(最小値、最大値)、AUC<sub>(0-168)</sub>：投与後168時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積、C<sub>max</sub>：最高血漿中濃度、T<sub>max</sub>：C<sub>max</sub>到達時間

#### (2) 食事の影響(外国人データ)<sup>2)</sup>

本剤4mgを進行がん患者15例に高脂肪食摂取後に投与した時のC<sub>max</sub>及びAUCは、空腹時投与時と比較してそれぞれ69%、28%減少した。

#### 2. 分布(外国人データ)<sup>3) 注4)</sup>

本剤は高い血漿蛋白結合率(99%)を示した。また、本剤は赤血球に多く分布し、AUCに基づく血液-血漿分配比は約10であった。

#### 3. 代謝

(1) 本剤の放射性標識体を経口投与した時、血漿中に認められた放射能の70%を未変化体が占めていた(外国人データ)<sup>4) 注4)</sup>

(2) 臨床用量における血漿中濃度付近のイキサゾミブの代謝には主にCYP以外の蛋白が関与し、特定のCYP分子種が関与しないことが示唆された。臨床用量における血漿中濃度より高いイキサゾミブ濃度(10μmol/L)では、各CYP分子種の寄与率はCYP3A4が42.3%、1A2が26.1%、2B6が16.0%、2C8が6.0%、2D6が4.8%、2C19が4.8%、2C9が1%未満であった(*in vitro*)<sup>5)</sup>

#### 4. 排泄(外国人データ)<sup>4) 注4)</sup>

本剤の放射性標識体を進行がん患者5例に単回経口投与した時、投与後34日までに投与した放射能の62%が尿中に、22%が糞中に排泄された。また、投与後7日までに尿中に回収された未変化体は投与量の3.2%であった。

#### 5. 肝機能障害患者における薬物動態(外国人データ)<sup>6) 注4)</sup>

本剤2.3mgを中等度肝機能障害(総ビリルビン値が基準値上限の1.5倍超3倍以下)を有する患者13例及び本剤1.5mgを重度肝機能障害(総ビリルビン値が基準値上限の3倍超)を有する患者18例に投与時の用量補正した非結合型のAUCは、本剤4mgを肝機能正常患者12例に投与した時と比較してそれぞれ32%及び23%高かった。

## 6. 腎機能障害患者における薬物動態(外国人データ)<sup>7) 注4)</sup>

本剤3mgを重度腎機能障害(クレアチニンクリアランスが30 mL/min未満)を有する患者14例又は血液透析を要する末期腎不全を有する患者6例に投与時の非結合型のAUCは、本剤3mgを腎機能正常患者(クレアチニンクリアランスが90mL/min以上)18例に投与した時と比較して38%高かった。また、本剤は血液透析により除去されないことが示唆された。

## 7. 薬物相互作用

### (1)CYP3A阻害剤(外国人データ)<sup>2) 注4)</sup>

クラリスロマイシン500mgを進行がん患者15例に1日2回反復投与時に、本剤2.5mgを併用投与した時、本剤のC<sub>max</sub>及びAUCに対する明確な影響は認められなかった。(本剤のC<sub>max</sub>が4%減少、AUCが11%増加した。)

### (2)CYP3A誘導剤(外国人データ)<sup>2)</sup>

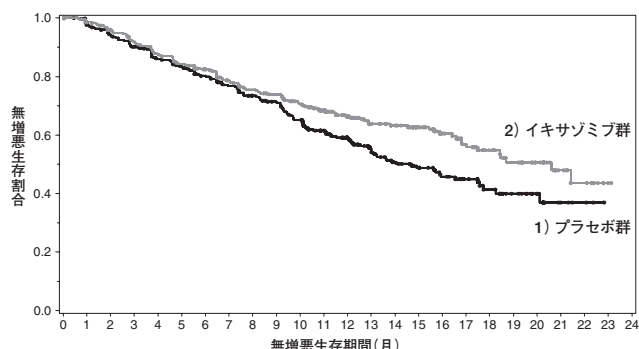
リファンピシン600mgを進行がん患者16例に1日1回反復投与時に、本剤4mgを併用投与した時、本剤のC<sub>max</sub>が54%、AUCが74%減少した。

注4)本剤の承認用法・用量とは異なる用法・用量で投与された試験。本剤の承認用法・用量は【用法・用量】の項を参照のこと。

## 【臨床成績】

1～3レジメンの前治療歴を有する再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験を実施し、レナリドミド<sup>注5)</sup>及びデキサメタゾン<sup>注6)</sup>の併用下で、プラセボを対照としてイキサゾミブとして4mg<sup>注7)</sup>を経口投与した。なお、レナリドミド又はプロテアソーム阻害剤に難治性の患者は対象から除外した。

合計722例(日本人患者41例を含む)が無作為割付され、主要評価項目である無増悪生存期間(PFS)は盲検化された独立評価委員会(IRC)により中央検査結果に基づき評価され、イキサゾミブ投与群において有意な延長が認められた(2014年10月30日データカットオフ)<sup>8)</sup>。



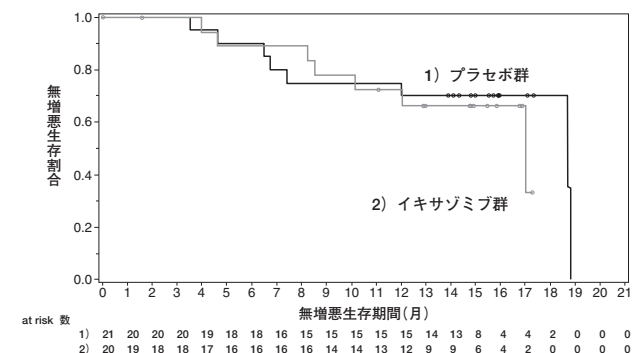
IRCの判定に基づく無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線(ITT)  
(2014年10月30日データカットオフ)

### 国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験における有効性解析の要約

	プラセボ群 (n=362)	イキサゾミブ群 (n=360)
PFSイベント数	157	129
無増悪生存期間の中央値(月) (95%信頼区間)	14.7 (12.91~17.58)	20.6 (17.02~NE <sup>注10)</sup> )
p値 <sup>注8)</sup>	0.012	
ハザード比(95%信頼区間) <sup>注9)</sup>	0.742(0.587~0.939)	

また、副次評価項目である全生存期間(OS)の中間解析(2015年7月12日データカットオフ)の時点でOSイベント数はイキサゾミブ投与群で81件、プラセボ投与群で90件であり、OSは両群とも中央値に到達していない(ハザード比:0.868、95%信頼区間:0.642~1.175、p=0.359)(2015年7月12日データカットオフ)<sup>8)</sup>。日本人部分集団41例(イキサゾミブ投与群20例、プラセボ投与群21例)における2015年7月12日データカットオフ時点のPFS

イベント数はイキサゾミブ投与群で7件、プラセボ投与群で8件であり、PFSの中央値(95%信頼区間)は、イキサゾミブ投与群で17.0ヵ月(10.18~推定不能)、プラセボ投与群で18.7ヵ月(7.43~18.83)であった(ハザード比:1.323、95%信頼区間:0.443~3.954)(2015年7月12日データカットオフ)<sup>8)</sup>。



IRCの判定に基づく無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線(日本人部分集団)  
(2015年7月12日データカットオフ)

注5)レナリドミドの用法・用量:28日間を1サイクルとし、1日1回25mg

を1~21日目に連日経口投与した後、7日間(22~28日目)休薬した。  
注6)デキサメタゾンの用法・用量:28日間を1サイクルとし、1日1回40mgを1、8、15、22日目に経口投与した。

注7)イキサゾミブの用法・用量:28日間を1サイクルとし、1日1回4mgを1、8、15日目に経口投与した。

注8)無作為化の層別因子による層別ログランク検定

注9)無作為化の層別因子による層別Cox比例ハザードモデル

注10)NE: Not Estimable(推定不能)

## 【薬効薬理】

### 1. 作用機序<sup>9,10)</sup>

イキサゾミブは20Sプロテアソームのβ5サブユニットに結合し、キモトリプシン様活性を阻害することにより、腫瘍細胞のアポトーシスを誘導し、腫瘍増殖を抑制すると考えられている。

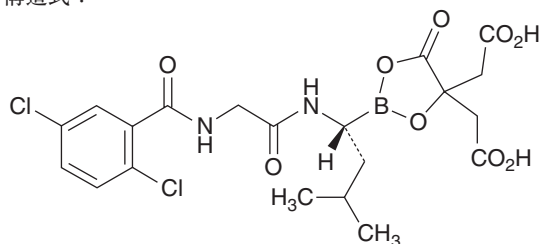
### 2. 抗腫瘍効果

(1)ヒト多発性骨髄腫(MM)由来細胞株(MM.1S、NCI-H929、RPMI-8226等)及びMM患者由来のMM細胞に対して、増殖抑制作用を示した(*in vitro*)<sup>9,10)</sup>

(2)MM.1S細胞株を皮下移植したマウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した(*in vivo*)<sup>9)</sup>

## 【有効成分に関する理化学的知見】

化学構造式:



一般名: イキサゾミブクエン酸エステル  
(Ixazomib Citrate) [JAN]

化学名: 2,2'-[2-[(1R)-1-[(2,5-Dichlorobenzoyl)amino]acetyl]amino]-3-methylbutyl]-5-oxo-1,3,2-dioxaborolane-4,4-diyl] diacetic acid

分子式: C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>

分子量: 517.12

融点: 231°C(分解)

性状: イキサゾミブクエン酸エステルは白色~ほとんど白色の粉末である。ジメチルスルホキシドに極めて溶けやすく、テトラヒドロフランにやや溶けやすく、アセトニトリル又は酢酸エチルに極めて溶けにくい。

### 【承認条件】

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

### 【包装】

患者さん用パッケージ付きPTP  
1 カプセル×1

### 【主要文献】

- 1) イキサゾミブクエン酸エステル薬物の薬物動態試験成績①(社内資料)
- 2) イキサゾミブクエン酸エステル薬物の薬物動態試験成績②(社内資料)
- 3) イキサゾミブクエン酸エステル薬物の薬物動態試験成績③(社内資料)
- 4) イキサゾミブクエン酸エステル薬物の薬物動態試験成績④(社内資料)
- 5) イキサゾミブクエン酸エステルの非臨床薬物動態試験成績(社内資料)
- 6) イキサゾミブクエン酸エステルの薬物動態試験成績⑤(社内資料)
- 7) イキサゾミブクエン酸エステルの薬物動態試験成績⑥(社内資料)
- 8) イキサゾミブクエン酸エステルの第Ⅲ相試験成績(社内資料)
- 9) イキサゾミブクエン酸エステルの非臨床薬理試験成績(社内資料)
- 10) Chauhan D. et al. : Clin. Cancer Res., 17(16) : 5311, 2011.

### \*【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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ください。

武田薬品工業株式会社 くすり相談室

〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号

フリーダイヤル 0120-566-587

受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

製造販売元

**武田薬品工業株式会社**

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号