

表-1 本剤反復経口投与時の定常状態におけるアンブレナビルの薬物動態パラメータ

投与方法	n	C <sub>max</sub> (µg/mL)	t <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>24</sub> (µg·h/mL)	C <sub>min</sub> (µg/mL)
本剤 1400mg 1日2回	12	4.91 ± 1.94	1.8 ± 0.7	36.4 ± 12.6*	0.25 ± 0.12
本剤 1400mg 1日1回 +リトナビル 200mg1日1回	70	7.56 ± 2.01	2.3 ± 1.1	67.3 ± 18.2	1.33 ± 0.57
本剤 700mg 1日2回 +リトナビル 100mg1日2回	24	6.31 ± 1.72	2.0 ± 1.3	83.2 ± 27.4*	2.33 ± 1.13

\* AUC<sub>12</sub>を2倍した値

平均値±標準偏差

健康成人に本剤 1400mg を経口投与した時の薬物動態は、食事によって影響されなかった。

## 2.分布

健康成人に本剤を経口投与した時のアンブレナビルの見かけの分布容積は約 600L であった。リトナビルとの併用投与により、アンブレナビルの見かけの分布容積は約 40%低下した。

## 3.代謝

本剤は経口投与後、主に消化管上皮において速やかにアンブレナビルと無機リン酸に加水分解される。アンブレナビルは、主に肝臓において CYP3A4 により代謝される。

本剤とリトナビルを併用投与した場合、リトナビルによる強力な CYP3A4 阻害により、アンブレナビルの代謝がリトナビルにより阻害される結果、血漿中アンブレナビル濃度が上昇する。

## 4.排泄

HIV 感染症患者に本剤を経口投与した時のアンブレナビルの消失半減期は約 8.5 時間であった。

本剤とリトナビルを併用投与した時、アンブレナビルの消失半減期は 12 時間に延長した。

アンブレナビルの主要な消失経路は肝代謝であり、未変化体（アンブレナビル）の尿中排泄率は 1% 未満であった。健康成人に <sup>14</sup>C-アンブレナビルを単回経口投与した時の代謝物及び未変化体の尿中排泄率は約 14%、糞中排泄率は約 75%であった。

## 5.小児

小児患者において、本剤投与時の薬物動態の検討は行われていない。

## 6.高齢者

65 歳以上の患者において、本剤投与時の薬物動態の検討は行われていない。

## 7.腎機能障害患者

腎機能障害患者における検討は行われていないが、腎排泄はアンブレナビルあるいはリトナビルの主要排泄経路ではなく、これらの排泄に対する腎機能障害の影響は少ないと考えられるため、用量調節を行う必要はない。

## 8.肝機能障害患者

肝機能障害患者に本剤を単独投与した時の薬物動態成績は得られていない。しかしながら、肝機能障害患者に対するアンプレナビル 600mg の単回経口投与において、中等度の肝硬変患者の  $AUC_{0-\infty}$  ( $25.76\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ ) は、健康成人 ( $12.00\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ ) と比較して有意に高値を示した。また、重度の肝硬変患者の  $AUC_{0-\infty}$  及び  $C_{\text{max}}$  ( $AUC_{0-\infty} : 38.66\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ ,  $C_{\text{max}} : 9.43\mu\text{g}/\text{mL}$ ) は、健康成人

( $AUC_{0-\infty} : 12.00\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ ,  $C_{\text{max}} : 4.90\mu\text{g}/\text{mL}$ ) と比較して有意に高値を示した。したがって、肝機能障害患者にリトナビルを併用せずに本剤を投与する場合には、用量調節が必要である（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）。

肝機能障害患者に本剤あるいはアンプレナビルとリトナビルを併用投与した時の薬物動態成績は得られていないため、肝機能障害患者に本剤とリトナビルを併用投与する場合の推奨用量を規定することはできない。

## 9.相互作用

本剤は体内においてアンプレナビルに変換された後、主に肝臓において CYP3A4 により代謝される。リトナビルは CYP3A4 の強力な阻害剤である。さらに、リトナビルは CYP2D6 を阻害し、CYP3A4、CYP1A2、CYP2C9 及びグルクロノシルトランスフェラーゼを誘導する。一方、本剤はリトナビルよりも弱い CYP3A4 阻害剤である。

本剤又は本剤とリトナビルを併用薬剤と投与した時の薬物動態パラメータの変化を以下に示す。

表-2 本剤と各種薬剤併用時のアンプレナビルの薬物動態パラメータの変化

併用薬剤	併用薬剤の用量 (mg)	本剤の用量 (mg)	n	アンプレナビルの薬物動態パラメータの変化率 (%)		
				$C_{\text{max}}$	AUC	$C_{\text{min}}$
抗ウイルス化学療法剤（非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤）						
エファビレンツ	600 QD, 2 週間	1400 QD + リトナビル 200 QD, 2 週間	16	⇔	↓ 13	↓ 36
エファビレンツ	600 QD, 2 週間	700 BID + リトナビル 100 BID, 2 週間	16	⇔	⇔	↓ 17
抗ウイルス化学療法剤（HIV プロテアーゼ阻害剤）						
ロピナビル/リトナビル	533 / 133 BID, 2 週間	1400 BID, 2 週間	18	↓ 13 <sup>注)</sup>	↓ 26 <sup>注)</sup>	↓ 42 <sup>注)</sup>
ロピナビル/リトナビル	400 / 100 BID, 2 週間	700 BID + リトナビル 100 BID, 2 週間	18	↓ 58	↓ 63	↓ 65
制酸剤						
水酸化アルミニウム / 水酸化マグネシウム	3600 / 1800 (30mL), 単回	1400, 単回	30	↓ 35	↓ 18	↑ 14
$H_2$ 受容体拮抗剤						
ラニチジン	300, 単回	1400, 単回	30	↓ 51	↓ 30	⇔
HMG-CoA 還元酵素阻害剤						
アトルバスタチン	10 QD, 4 日間	700 BID + リトナビル 100 BID, 2 週間	16	⇔	⇔	⇔

↑：上昇，↓：低下，⇔：変化なし（変化率が10%未満）

注) 本剤 700mg BID + リトナビル 100mg BID 投与時との比較

表-3 本剤と各種薬剤併用時の併用薬剤の薬物動態パラメータの変化

併用薬剤	併用薬剤の用量 (mg)	本剤の用量 (mg)	n	併用薬剤の薬物動態パラメータの変化率 (%)		
				C <sub>max</sub>	AUC	C <sub>min</sub>
抗ウイルス化学療法剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)						
ロピナビル/リトナビル	533 / 133 BID, 2週間	1400 BID, 2週間	18	⇔ <sup>注1), 注2)</sup>	⇔ <sup>注1), 注2)</sup>	⇔ <sup>注1), 注2)</sup>
ロピナビル/リトナビル	400 / 100 BID, 2週間	700 BID + リトナビル 100 BID, 2週間	18	↑30 <sup>注1)</sup>	↑37 <sup>注1)</sup>	↑52 <sup>注1)</sup>
HMG-CoA 還元酵素阻害剤						
アトルバスタチン	10 QD, 4日間	700 BID + リトナビル 100 BID, 2週間	16	↑184	↑153	↑73

↑：上昇，↓：低下，⇔：変化なし（変化率が10%未満）

注1) ロピナビルの薬物動態パラメータの変化率

注2) ロピナビル400mg/リトナビル100mg BID投与時との比較

本剤は体内においてアンプレナビルに変換されるため、参考としてアンプレナビルを各種薬剤と併用投与した時の薬物動態パラメータの変化を以下に示す。

表-4 アンプレナビルと各種薬剤併用時のアンプレナビルの薬物動態パラメータの変化

併用薬剤	併用薬剤の用量 (mg)	アンプレナビルの用量 (mg)	n	アンプレナビルの薬物動態パラメータの変化率 (%)		
				C <sub>max</sub>	AUC	C <sub>min</sub>
抗ウイルス化学療法剤 (ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)						
ラミブジン	150, 単回	600, 単回	11	⇔	⇔	NA
ジドブジン	300, 単回	600, 単回	12	⇔	↑13	NA
抗ウイルス化学療法剤 (非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)						
デラビルジン	600 BID, 10日間	600 BID, 10日間	9	↑40	↑130	↑125
抗ウイルス化学療法剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)						
インジナビル	800 TID, 2週間 (空腹時)	750 又は 800 TID, 2週間 (空腹時)	9	↑18	↑33	↑25
サキナビル	800 TID, 2週間 (食後)	750 又は 800 TID, 2週間 (食後)	7	↓37	↓32	↓14
ネルフィナビル	750 TID, 2週間 (食後)	750 又は 800 TID, 2週間 (食後)	6	↓14	⇔	↑189
感染症治療剤						
クラリスロマイシン	500 BID, 4日間	1200 BID, 4日間	12	↑15	↑18	↑39
ケトコナゾール	400, 単回	1200, 単回	12	↓16	↑31	NA
リファンピシン	300 QD, 4日間	1200 BID, 4日間	11	↓70	↓82	↓92
rifabutin (国内未発売)	300 QD, 10日間	1200 BID, 10日間	6	⇔	↓15	↓15
経口避妊薬						
エチニルエストラジオール/ノルエチステロン	0.035 / 1, 1サイクル	1200 BID, 28日間	10	⇔	↓22	↓20

↑：上昇，↓：低下，⇔：変化なし（変化率が10%未満）

NA：単回投与試験のため算出せず

表-5 アンプレナビルと各種薬剤併用時の併用薬剤の薬物動態パラメータの変化

併用薬剤	併用薬剤の用量 (mg)	アンプレナビルの用量 (mg)	n	併用薬剤の薬物動態 パラメータの変化率(%)		
				C <sub>max</sub>	AUC	C <sub>min</sub>
抗ウイルス化学療法剤 (ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)						
ラミブジン	150, 単回	600, 単回	11	⇔	⇔	NA
ジドブジン	300, 単回	600, 単回	12	↑40	↑31	NA
抗ウイルス化学療法剤 (非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)						
デラビルジン	600 BID, 10 日間	600 BID, 10 日間	9	↓47	↓61	↓88
抗ウイルス化学療法剤 (HIV プロテアーゼ阻害剤)						
インジナビル*	800 TID, 2 週間 (空腹時)	750 又は 800 TID, 2 週間 (空腹時)	9	↓22	↓38	↓27
サキナビル*	800 TID, 2 週間 (食後)	750 又は 800 TID, 2 週間 (食後)	7	↑21	↓19	↓48
ネルフィナビル*	750 TID, 2 週間 (食後)	750 又は 800 TID, 2 週間 (食後)	6	↑12	↑15	↑14
感染症治療剤						
クラリスロマイシン	500 BID, 4 日間	1200 BID, 4 日間	12	↓10	⇔	⇔
ケトコナゾール	400, 単回	1200, 単回	12	↑19	↑44	NA
リファンピシン	300 QD, 4 日間	1200 BID, 4 日間	11	⇔	⇔	ND
rifabutin (国内未発売)	300 QD, 10 日間	1200 BID, 10 日間	6	↑119	↑193	↑271
オピオイド受容体作動薬						
methadone (国内未発売)	44~100 QD, 30 日超	1200 BID, 10 日間	16	R-methadone (活性体)		
				↓25	↓13	↓21
				S-methadone (不活性体)		
				↓48	↓40	↓53
経口避妊薬						
エチニルエストラジ オール	0.035, 1 サイクル	1200 BID, 28 日間	10	⇔	⇔	↑32
ノルエチステロン	1, 1 サイクル	1200 BID, 28 日間	10	⇔	↑18	↑45

↑: 上昇, ↓: 低下, ⇔: 変化なし (変化率が10%未満)

\*: 既存データとの比較

NA: 単回投与試験のため算出せず

ND: 定量限界以下であったため評価せず

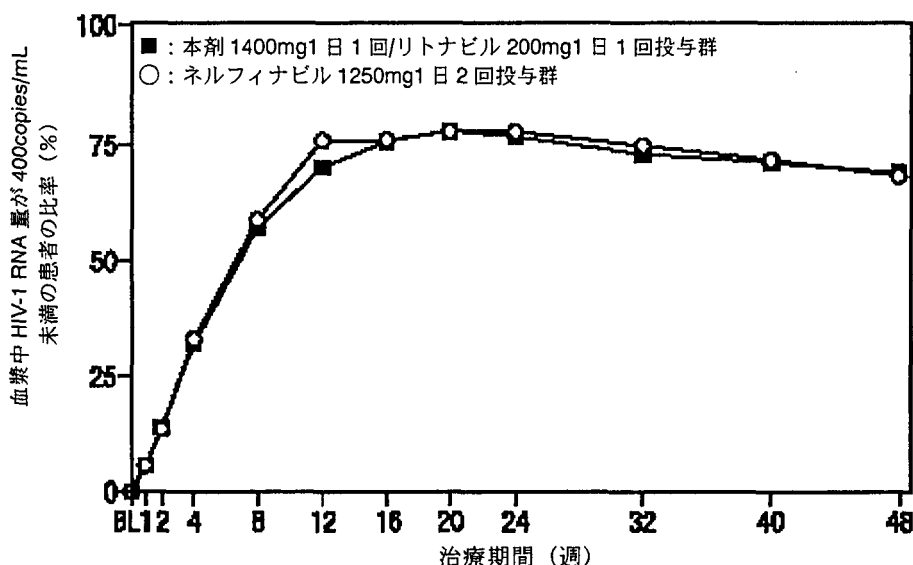
## 10. その他の薬物速度論的パラメータ

アンプレナビルの血漿蛋白結合率: 約 90% (in vitro)

### 【臨床成績】

#### 〈外国人における成績〉

- (1) 本剤とリトナビルの併用療法とネルフィナビルを比較した無作為オープン比較試験 (APV30002)  
 抗 HIV 薬の治療経験がない 18 歳以上の患者 649 例を対象とした無作為オープン比較試験 (アバカビル 300mg1 日 2 回とラミブジン 150mg1 日 2 回の併用による、本剤 1400mg1 日 1 回/リトナビル 200mg1 日 1 回投与群 322 例又はネルフィナビル 1250mg1 日 2 回投与群 327 例) において、48 週間の治療期間中に血漿中の HIV-1 RNA 量が検出限界 (400 copies/mL) 未満であった患者の推移を図-1 に示した。48 週間の治療により、検出限界未満の患者の比率は本剤/リトナビル投与群で 69%、ネルフィナビル投与群で 68% となり、同等であった。血漿中 HIV-1 RNA 量が 50copies/mL 未満の患者の比率もそれぞれ 58%、55% であった。48 週間の治療後の CD4 リンパ球数の増加量 (中央値) は、本剤/リトナビル群で 203cells/mm<sup>3</sup>、ネルフィナビル群で 207cells/mm<sup>3</sup> であった。



注 1) Roche AMPLICOR MONITOR assay (Version 1.5)

注 2) 中断、データ欠測、リバウンドは HIV-1 RNA 量が 400copies/mL 以上とみなした

図-1 血漿中 HIV-1 RNA 量が 400copies/mL 未満の患者の比率

なお、本試験における試験成績の要約を表-6 に示した。

表-6 試験成績の要約

結果	本剤 1400mg 日 1 回 /リトナビル 200mg 日 1 回 + アバカビル+ラミブジン (n = 322)	ネルフィナビル 1250mg 日 2 回 + アバカビル+ラミブジン (n = 327)
レスポナー <sup>注 1)</sup>	69% (58%)	68% (55%)
ウイルス学的な治療失敗 <sup>注 2)</sup>	6%	16%
死亡	1%	0%
有害事象による中止	9%	6%
その他の理由による中止 <sup>注 3)</sup>	15%	10%

(n = Intent-to-treat-analysis)

注 1) 血漿中 HIV-1 RNA 量が 400copies/mL 未満、( ) 内の値は血漿中 HIV-1 RNA 量が 50copies/mL 未満

注 2) リバウンドを起こした患者、48 週を通じて HIV-1 RNA 量が減少しなかった患者

注 3) 同意の撤回、試験途中でフォローアップ不可、プロトコール違反、データ欠測等

(2) HIV プロテアーゼ阻害剤投与患者における本剤とリトナビルの併用療法とロピナビル/リトナビルを比較した無作為オープン比較試験 (APV30003)

ウイルス学的な治療失敗を伴う HIV プロテアーゼ阻害剤の投与経験 (2 種類以下) がある患者 315 例を対象とした無作為オープン比較試験において、本剤 700mg 日 2 回/リトナビル 100mg 日 2 回投与群 107 例、本剤 1400mg 日 1 回/リトナビル 200mg 日 1 回投与群 105 例、ロピナビル/リトナビル 400mg/100mg 日 2 回投与群 103 例を比較した。前治療としての逆転写酵素阻害剤の治療期間の中央値 (3 種類以上の治療経験患者の割合) はそれぞれ 257 週間 (79%)、234 週間 (70%)、210 週間 (64%) であり、HIV プロテアーゼ阻害剤の治療期間の中央値 (2 種類以上の治療経験患者の割合) はそれぞれ 149 週間 (49%)、149 週間 (57%)、130 週間 (40%) であった。48 週間の治療により、血漿中の HIV-1 RNA 量が 400 copies/mL 未満 (50copies/mL 未満) であった患者の比率は本剤 1 日 2 回投与群で 58% (46%)、本剤 1 日 1 回投与群で 50% (37%)、ロピナビル投与群で 61% (50%) であった。また、48 週間の治療後の CD4 リンパ球数の増加量 (中央値) はそれぞれ 81cells/mm<sup>3</sup>、61cells/mm<sup>3</sup>、91cells/mm<sup>3</sup> だった。

なお、本試験における試験成績の要約を表-7 に示した。

表-7 試験成績の要約

結果	本剤 700mg 1日2回 /リトナビル 100mg1日2回 (n = 107)	本剤 1400mg 1日1回 /リトナビル 200mg1日1回 (n = 105)	ロピナビル/リトナビル 400mg/100mg 1日2回 (n = 103)
レスポナー <sup>注1)</sup>	58% (46%)	50% (37%)	61% (50%)
ウイルス学的な治療失敗 <sup>注2)</sup>	29%	41%	27%
死亡	<1%	0%	0%
有害事象による中止	5%	2%	7%
その他の理由による中止 <sup>注3)</sup>	9%	8%	5%

(n = Intent-to-treat-analysis)

注1) 血漿中 HIV-1 RNA 量が 400copies/mL 未満、( ) 内の値は血漿中 HIV-1 RNA 量が 50copies/mL 未満

注2) リバウンドを起こした患者、ウイルス学的効果が不十分のため投与を中止した患者、48 週を通じて HIV-1 RNA 量が減少しなかった患者

注3) 同意の撤回、試験途中でフォローアップ不可、プロトコール違反等

(3)本剤とネルフィナビルを比較した無作為オープン比較試験 (APV30001)

抗 HIV 薬の治療経験がない 17 歳以上の患者 249 例を対象とした無作為オープン比較試験 (アバカビル 300mg1 日 2 回とラミブジン 150mg1 日 2 回の併用による、本剤 1400mg1 日 2 回投与群 166 例又はネルフィナビル 1250mg1 日 2 回投与群 83 例) において、48 週間の治療により、血漿中 HIV-1 RNA 量が検出限界未満 (400 copies/mL 未満) の患者の比率は本剤投与群で 66%、ネルフィナビル投与群で 52% であった。血漿中 HIV-1 RNA 量が 50copies/mL 未満の患者の比率ではそれぞれ 57%、42% であった。48 週間の治療後の CD4 リンパ球数の増加量 (中央値) は、本剤群で 201cells/mm<sup>3</sup>、ネルフィナビル群で 216cells/mm<sup>3</sup> であった。

なお、本試験における試験成績の要約を表-8 に示した。

表-8 試験成績の要約

結果	本剤 1400mg1 日 2 回 + アバカビル+ラミブジン (n = 166)	ネルフィナビル 1250mg1 日 2 回 + アバカビル+ラミブジン (n = 83)
レスポナー <sup>注1)</sup>	66% (57%)	52% (42%)
ウイルス学的な治療失敗 <sup>注2)</sup>	19%	32%
症状の進行	1%	1%
死亡	0%	1%
有害事象による中止	4%	2%
その他の理由による中止 <sup>注3)</sup>	10%	10%

(n = Intent-to-treat-analysis)

注1) 血漿中 HIV-1 RNA 量が 400copies/mL 未満、( ) 内の値は血漿中 HIV-1 RNA 量が 50copies/mL 未満

注2) リバウンドを起こした患者、48 週を通じて血漿中 HIV-1 RNA 量が減少しなかった患者

注3) 同意の撤回、試験途中でフォローアップ不可、プロトコール違反、データ欠測等

## 【薬効薬理】

### 1.作用機序<sup>2)</sup>

ホスアンプレナビルは、アンプレナビルのプロドラッグであり、消化管上皮から吸収される過程でアンプレナビルに変換される。アンプレナビルは、前駆体ポリ蛋白質の解裂に関与する HIV プロテアーゼを阻害することで感染性を持つウイルスの産生を抑制する。

### 2.抗ウイルス活性<sup>3)</sup>

アンプレナビルは MT-4 細胞及び末梢血白血球における HIV-1 IIIB 及び HIV-2 ZY の複製を抑制し、IC<sub>50</sub> 値はそれぞれ 80nM 及び 340nM であった。また、末梢血白血球における臨床分離 HIV-1 の複製を IC<sub>50</sub> 値 12~19nM で抑制した。

アンプレナビルは、ジダノシン、ジドブジン、アバカビル等のヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) あるいはサキナビルと併用することにより抗ウイルス活性において相乗作用を示した。また、インジナビル、リトナビルあるいはネルフィナビルと併用することにより相加作用を示した。

### 3.耐性<sup>4)~6)</sup>

HIV をアンプレナビル存在下で培養すると耐性発現の基本となる I50V の変異及び M46I/L、I47V の変異が HIV プロテアーゼに生じ、これらの 3 変異によりアンプレナビルの抗ウイルス活性の IC<sub>50</sub> 値は 10 倍以上上昇する<sup>4)</sup>。また、この変異ウイルスをサキナビルの存在下で培養すると I47V の変異が消失し、サキナビルに対する耐性を獲得すると共にアンプレナビルに対する感受性が回復した<sup>5)</sup>。一方、インジナビル、ネルフィナビルあるいはリトナビルの存在下ではそれぞれに特有の変異が出現し、2 剤に耐性を示すようになる。また、in vitro では I54M、V32I+I47V 及び I84V の変異も同定されている。HIV プロテアーゼ阻害剤 (PI) 未治療患者において、NRTI であるアバカビル及びラミブジンの治療下でホスアンプレナビルを併用投与すると、17% (5/29 例) にアンプレナビル耐性 HIV が発現し、55% (16/29 例) に NRTI 耐性 HIV が発現した (APV30001 試験)。同じく PI 未治療患者において、NRTI 2 剤の治療下でネルフィナビルを投与すると 31% (17/54 例) にネルフィナビル耐性 HIV が発現したのに対して、ホスアンプレナビル/低用量リトナビルを併用投与してもアンプレナビル耐性 HIV は発現せず (0/32 例)、さらに、ホスアンプレナビル/低用量リトナビル併用時の NRTI 耐性 HIV 発現率 (13%、4/32 例) もネルフィナビル投与時 (57%、31/54 例) に比較して低かった (APV30002 試験)。PI 未治療患者におけるアンプレナビル耐性 HIV の発現には、I50V、I54L/M、V32I+I47V あるいはまれに I84V 変異、さらにそれに続く二次変異としての M46I/L 変異が関与する可能性が示唆されている<sup>6)</sup>。

### 4.交差耐性 (社内資料)

アンプレナビルによって発現する変異の組み合わせはアンプレナビルに特有であり、他の PI ではみられない。これらの変異 HIV はリトナビルに対しては多少の交差耐性を示すものの、サキナビル、インジナビル及びネルフィナビルに対する感受性は変化しない。

PI 既治療患者から分離した HIV 中の耐性 HIV の割合は、アンプレナビルが 15% であり最も低かった (ロピナビル 22%、サキナビル 25%、インジナビル 30%、リトナビル 35%、ネルフィナビル 55%)。また、PI に対して交差耐性を示す変異 HIV の 74% (322/433 株) がアンプレナビルに感受性を示した。アンプレナビルに対する交差耐性に関連する主な変異としては I84V+L10I/V/F が考えられている。

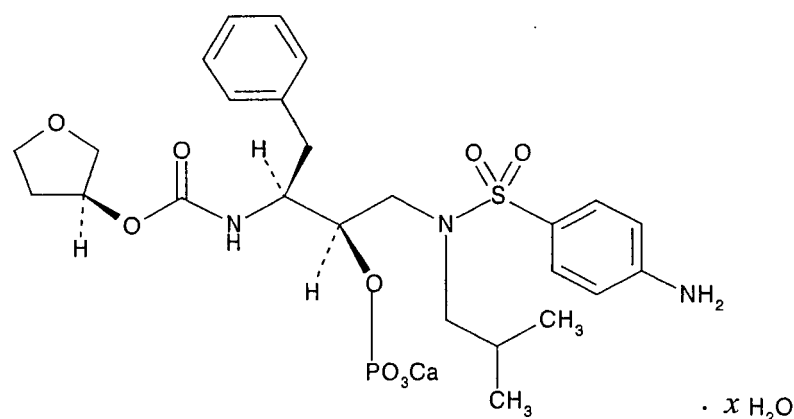
### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ホスアンプレナビルカルシウム水和物 (Fosamprenavir Calcium Hydrate)

化学名：Monocalcium (3S)-tetrahydrofuran-3-yl (1S,2R)-3-[[[4-(aminophenyl)sulfonyl] (2-methylpropyl)amino]-1-benzyl-2-(phosphonatooxy)propyl]carbamate hydrate

分子式：C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>CaN<sub>3</sub>O<sub>9</sub>PS · x H<sub>2</sub>O

構造式：



性状：白色～微黄白色の粉末で、水に極めて溶けにくい。

融点：約 160℃ (分解)

### 【承認条件】

- 1.本剤については、現在、国内外において臨床試験を実施中であることから、使用に当たっては、患者に対して本剤に関して更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること等を十分に説明し、インフォームドコンセントを得るよう、医師に要請すること。
- 2.我が国における薬物動態試験については、進捗状況を定期的に報告するとともに、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。また、海外において現在実施中又は計画中の臨床試験についても、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。
- 3.再審査期間が終了するまでの間、原則として国内の全投与症例を対象とした市販後調査を実施し、本剤の使用実態に関する情報（患者背景、有効性・安全性（他剤併用時の有効性・安全性を含む。）及び薬物相互作用のデータ等）を収集して定期的に報告するとともに、調査の結果を再審査申請時に申請書添付資料として提出すること。

### 【包装】

レクシヴァ錠 700：60錠 瓶

### 【主要文献】

- 1) Guidelines for Using Antiretroviral Agents Among HIV-Infected Adults and Adolescents.(DHHS)
- 2) Painter,G.R.,et al.:Drugs of the Future,21,347-350 (1996)
- 3) St.Clair,M.H.,et al.:Antiviral Res.,29,53-56 (1996)
- 4) Partaledis,J.A.,et al.:J.Virol.,69,5228-5235 (1995)
- 5) Markland,W.,et al.:J.Virol.,74,7636-7641 (2000)
- 6) Maguire,M.et al.:Antimicrob.Agents Chemother.,46,731-738 (2002)



**【資料請求先】**

グラクソ・スミスクライン株式会社  
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15  
カスタマー・ケア・センター  
TEL : 0120-561-007(9:00~18:00/土日祝日を除く)  
FAX : 0120-561-047(24 時間受付)

**製造発売元**

グラクソ・スミスクライン株式会社  
東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15  
<http://www.glaxosmithkline.co.jp>

®登録商標