

※※ 2019年 7月改訂 (製造販売元社名変更、他) (第19版)  
 ※ 2016年 9月改訂 (皮下用6000・9000・12000・24000販売中止に伴う改訂)

日本標準商品分類番号
8 7 3 9 9 9

<b>貯法</b>
凍結を避け、遮光下 10℃以下に保存
<b>使用期限</b>
包装に表示の期限内に 使用すること
<b>注意事項</b>
取扱い上の注意の項参照

## ヒト エリスロポエチン製剤

生物由来製品  
 劇薬  
 処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

	6000シリンジ	9000シリンジ	12000シリンジ	24000シリンジ
承認番号	21400 AMZ00612	21400 AMZ00613	21400 AMZ00614	21400 AMZ00615
薬価収載	2002年12月	2002年12月	2002年12月	2002年12月
販売開始	2003年 4月	2003年 4月	2003年 4月	2003年 4月

# エスポー<sup>®</sup>皮下用 6000 シリンジ エスポー<sup>®</sup>皮下用 9000 シリンジ エスポー<sup>®</sup>皮下用 12000 シリンジ エスポー<sup>®</sup>皮下用 24000 シリンジ

ESPO<sup>®</sup> SUBCUTANEOUS INJECTION SYRINGE

エポエチン アルファ (遺伝子組換え) 製剤

### 【禁忌】 (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分又は他のエリスロポエチン製剤・ダルベポエチン アルファ製剤に過敏症の患者

### ※【組 成 ・ 性 状】

1 シリンジ (0.5mL) 中にそれぞれ下記の成分を含有する。

販売名	成分名・分量		pH	浸透圧比	性状
	有効成分	添加物			
エスポー皮下用 6000 シリンジ	6,000国際単位	ポリソルベート 80 L-アルギニン塩酸塩 リン酸二水素ナトリウム水和物 等張化剤 pH調節剤	5.5 ~ 6.5	約 1 (生理食塩液対比)	本品は、無色澄 明の液である。
エスポー皮下用 9000 シリンジ	9,000国際単位				
エスポー皮下用 12000 シリンジ	12,000国際単位				
エスポー皮下用 24000 シリンジ	24,000国際単位				

本剤の有効成分エポエチン アルファ (遺伝子組換え) は、チャイニーズハムスター卵巣細胞で生産される。

### 【効 能 ・ 効 果】

- 腎性貧血
- 貯血量が800mL以上で1週間以上の貯血期間を予定する手術施行患者の自己血貯血

### 【用 法 ・ 用 量】

- 腎性貧血  
 通常、成人には投与初期は、エポエチン アルファ (遺伝子組換え) として1回6,000国際単位を週1回皮下投与する。  
 貧血改善効果が得られたら、維持量として、通常、成人には1回6,000 ~ 12,000国際単位を2週に1回皮下投与する。  
 通常、小児にはエポエチン アルファ (遺伝子組換え) として1回100国際単位/kg を週1回皮下投与する。  
 貧血改善効果の目標値は、ヘモグロビン濃度で10g/dL (ヘマトクリット値で30%) 前後とする。  
 なお、患者の貧血症状の程度、年齢等により適宜増減する。
- 貯血量が800mL以上で1週間以上の貯血期間を予定する手術施行患者の自己血貯血  
 待機的手術予定患者に対して、通常、ヘモグロビン濃度が13g/dL未滿の患者には初回採血1週間前から、ヘモグロビン濃度が13 ~ 14g/dL の患者には初回採血後より、成人にはエポエチン アルファ (遺伝子組換え) として1回24,000国際単位を最終採血まで週1回皮下投与する。  
 初回採血は、800mL貯血の場合は手術2週間前、1200mL貯血の場合は手術3週間前を目安とする。

なお、患者のヘモグロビン濃度や予定貯血量等に応じて投与回数や投与期間を適宜増減する。

### 【使用上の注意】

- 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)
  - 心筋梗塞、肺梗塞、脳梗塞等の患者、又はそれらの既往歴を有し血栓塞栓症を起こすおそれのある患者 [本剤投与により血液粘稠度が上昇するとの報告があり、血栓塞栓症を増悪あるいは誘発するおそれがある。また、特に自己血貯血に使用する場合には、術後は一般に血液凝固能が亢進するおそれがあるので観察を十分に行うこと]
  - 高血圧症の患者 [本剤投与により血圧上昇を認める場合があり、また、高血圧性脳症があらわれることがある]
  - 薬物過敏症の既往歴のある患者
  - アレルギー素因のある患者
- 重要な基本的注意  
 (腎性貧血)
  - 本剤の投与対象は、貧血症に伴う日常生活活動の支障が認められる透析導入前の腎性貧血患者 (血清クレアチニン濃度で2mg/dL以上、あるいはクレアチニンクリアランスが30mL/min以下) 及び連続携行式膜腹灌流 (CAPD) 施行中の腎性貧血患者とする。なお、投与の目安はヘモグロビン濃度で10g/dL (ヘマトクリット値で30%) 未滿とする。
  - ショック等の反応を予測するため十分な問診をすること。  
 なお、投与開始時あるいは休薬後の初回投与時には、本剤

の少量を皮内に注射し、異常反応の発現しないことを確認後、全量を投与することが望ましい。

- (3) 本剤投与中はヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値を定期的に観察し、必要以上の造血(ヘモグロビン濃度で12g/dL以上、あるいはヘマトクリット値で36%以上を目安とする)にならないように十分注意すること。必要以上の造血を認めた場合は、休薬するなど適切な処置をとること。
- (4) 本剤投与により、**血圧上昇**を認める場合があるので、血圧の状態を十分観察しながら投与すること。また、**高血圧性脳症**があらわれることがあるので、血圧、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度等の推移に十分注意しながら投与すること。特に、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度は徐々に上昇させるよう注意すること。また、投与中止後もヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度が上昇する場合があるので観察を十分行うこと。血圧上昇を認めた場合には、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (5) 抗エリスロポエチン抗体産生を伴う**赤芽球癆**があらわれることがあるので、本剤使用中に貧血の改善がない、あるいは悪化する場合は同疾患を疑い、赤芽球癆と診断された場合には本剤の投与を中止すること。また、他のエリスロポエチン製剤・ダルベポエチン アルファ製剤への切り替えは避け、適切な処置を行うこと。
- (6) 透析導入前の腎性貧血患者に対し本剤を用いる場合には次の事項を考慮すること。
  - 1) 透析導入前の腎性貧血患者においては水分の調節が困難であるので、透析施行中の患者と劣らぬ頻度で水分量と電解質の収支及び腎機能並びに血圧等の観察を十分行うこと。
  - 2) 慢性腎不全の進展に伴い、本剤の貧血改善効果が減弱する可能性があるため、本剤投与中は血清クレアチニン濃度やクレアチニンクリアランス等の経過を適宜観察し、増量あるいは投与中止等の適切な処置をとること。
- (7) 本剤投与により高カリウム血症を認める場合があるので、食事管理を適切に行うこと。
- (8) 本剤の効果発現には鉄の存在が重要であり、鉄欠乏時には鉄剤の投与を行うこと。

〈貯血量が800mL以上で1週間以上の貯血期間を予定する手術施行患者の自己血貯血〉

#### (1) 本剤使用時の注意

- 1) 本剤の投与は手術施行予定患者の中で貯血式自己血輸血施行例を対象とすること。なお、骨髄機能障害を伴う疾患における自己血貯血の場合には、本剤の効果及び安全性が確認されていないため投与しないこと。
- 2) ショック等の反応を予測するため十分な問診をすること。なお、投与開始時あるいは休薬後の初回投与時には、本剤の少量を皮内に注射し、異常反応の発現しないことを確認後、全量を投与することが望ましい。
- 3) 本剤投与中はヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値を定期的に観察し、必要以上の造血(ヘモグロビン濃度で14g/dL以上、あるいはヘマトクリット値で42%以上を目安とする)にならないように十分注意すること。必要以上の造血を認めた場合は休薬又は採血するなどの適切な処置をとること。
- 4) 本剤の効果発現には鉄の存在が重要であり、鉄欠乏時には鉄剤の投与を行うこと。

#### (2) 貯血式自己血輸血に伴う一般的注意

- 1) 術前貯血式自己血輸血の対象は、その施設の従来の経験あるいは記録等より輸血を施行することが確実と予想される患者に限ること。
- 2) 採血に先立って患者に貯血式自己血輸血について十分説明するとともに、その趣旨と採血血液の不使用时の処分等につき患者の同意を得ること。
- 3) 自己血採血は、ヘモグロビン濃度が11g/dL(ヘマトクリット値33%)未満では施行しないことが望ましい。
- 4) 採血は1週間前後の間隔をもって行い、採血量は1回400mLを上限とし、患者の年齢、体重、採血時の血液検査所見及び血圧、脈拍数等を考慮して決定すること。
- 5) 自己血採血時には採血を行う皮膚部位をポビドンヨード液等で十分に消毒し、無菌性を保つこと。

- 6) 最終採血は血漿蛋白量の回復期間を考慮し手術前3日以内は避けることが望ましい。
- 7) 「塩化ビニル樹脂製血液セット基準等について(平成11年3月30日医薬発第399号厚生省医薬安全局長通知)」の規格に適合し、「生物学的製剤基準：人全血液」に規定された所定量の血液保存液(CPD液等)を注入した採血セット等を用いて採血し、閉鎖回路を無菌的に保ちながら保存すること。
- 8) 血液保存容器には自己血であることを明記するとともに、氏名、採血年月日、ABO式血液型の別等を表示しておくこと。
- 9) 採血後の保存血液は温度記録計の設置されている保冷庫(血液保存庫)中で4～6℃で保管し、血液の返血は保存血液の有効期限内に行うこと。
- 10) 保存血液の返血は、患者本人の血液であることを十分確認してから施行すること。また、外観上異常を認めた場合は使用しないこと。
- 11) 外科手術患者では、一般に術後に深部静脈血栓症、肺塞栓症・肺梗塞等の血栓塞栓症が起きることがあるので、術後は血栓塞栓症に注意し術後管理を適切に行うこと。

### 3. 副作用(本項には頻度が算出できない副作用報告を含む)

#### 〈腎性貧血〉

延べ1,456例中83例(5.70%)に副作用が認められた。主な副作用は血圧上昇37件(2.54%)、頭痛12件(0.82%)、痒痒感4件(0.27%)、発疹4件(0.27%)等であった。主な臨床検査値異常はLDH上昇7件(0.48%)、Al-P上昇4件(0.27%)、AST(GOT)上昇4件(0.27%)、ALT(GPT)上昇4件(0.27%)、血清カリウム上昇4件(0.27%)等であった。

[エスポー皮下用再審査終了時]

#### 〈自己血貯血〉

1,677例中53例(3.16%)に副作用が認められた。主な副作用は血圧上昇6件(0.36%)であった。主な臨床検査値異常はALT(GPT)上昇14件(0.83%)、AST(GOT)上昇13件(0.78%)、Al-P上昇6件(0.36%)等であった。

[エスポー皮下用再審査終了時]

#### (1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー(頻度不明) ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、咽頭浮腫等)を起こすことがあるので、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。
- 2) 高血圧性脳症、脳出血(頻度不明) 急激な血圧上昇により、頭痛・意識障害・痙攣等を示す高血圧性脳症、高血圧性脳出血があらわれる場合があるので、血圧等の推移に十分注意しながら投与すること。
- 3) 心筋梗塞、肺梗塞、脳梗塞(頻度不明) 心筋梗塞、肺梗塞、脳梗塞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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) 赤芽球癆(頻度不明) 抗エリスロポエチン抗体産生を伴う赤芽球癆があらわれることがあるので、その場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸 他のエリスロポエチン製剤・ダルベポエチン アルファ製剤においてAST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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するなど、適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副作用

		副作用頻度(%)	
		頻度不明	0.1～5%未満
循環器		血圧上昇	動悸
皮膚	瘡瘡	痒痒感、発疹	
肝臓		肝機能異常、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、Al-P上昇	ビリルビン上昇、 $\gamma$ -GTP上昇

	副作用頻度 (%)		
	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
消化器	下痢		腹痛、 嘔気・嘔吐、 食欲不振
感覚器系	筋肉痛、 口内苦味感	頭痛、発熱、 熱感・ほてり感、 全身倦怠感	関節痛、めまい、 不眠
血液			白血球増多、 好酸球増多
その他	眼底出血(網膜 動脈血栓症、網 膜静脈血栓症 等)	BUN上昇、 血清カリウム 上昇	尿酸上昇、 クレアチニン上昇、 浮腫、脾腫増大、 鼻出血

#### 4. 高齢者への投与

##### 〈腎性貧血〉

本剤の投与に際しては血圧及びヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値等を頻回に測定し、投与量又は投与回数を適宜調節すること[一般に高齢者では生理機能が低下しており、また高血圧症等の循環器系疾患を合併することが多い]。

〈貯血量が800mL以上で1週間以上の貯血期間を予定する手術施行患者の自己血貯血〉

- (1) 本剤投与に際しては特に循環系機能のモニターを頻回に行い、循環器異常、脳血管異常等に注意すること[一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い]。
- (2) 本剤の投与に際してはヘモグロビン濃度を頻回に測定して投与回数、投与期間及び投与量等を適宜調節すること[一般に高齢者では造血機能の低下が推定される]。

#### 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婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合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のみ投与すること[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット)で、胎児・出生児の発育の遅延が報告されている]。

#### 6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

#### ※7. 適用上の注意

- (1) 投与時:本剤を投与する場合は他剤との混注を行わないこと。
- (2) 本剤を使用する際は、チップキャップを外し、必要に応じて適当な注射針等を取り付け投与すること。
- (3) 使用後の残液は確実に廃棄すること。

#### 8. その他の注意

- (1) 保存期慢性腎臓病患者における腎性貧血に対する赤血球造血刺激因子製剤による治療について、目標ヘモグロビン濃度を13.5g/dLに設定した患者<sup>注)</sup>では、11.3g/dLに設定した患者に比較して、有意に死亡及び心血管系障害の発現頻度が高いことが示されたとの報告がある<sup>1)</sup>。
- (2) 2型糖尿病で腎性貧血を合併している保存期慢性腎臓病患者において、目標ヘモグロビン濃度を13.0g/dLに設定して赤血球造血刺激因子製剤が投与された患者<sup>注)</sup>とプラセボが投与された患者(ヘモグロビン濃度が9.0g/dLを下回った場合に赤血球造血刺激因子製剤を投与)を比較したところ、赤血球造血刺激因子製剤群ではプラセボ群に比較して有意に脳卒中の発現頻度が高いことが示されたとの報告がある<sup>2)</sup>。
- (3) 心不全や虚血性心疾患を合併する血液透析患者において、目標ヘモグロビン濃度を14g/dL(ヘマトクリット値42%)に維持した群<sup>注)</sup>では、10g/dL(ヘマトクリット値30%)前後に維持した群に比べて死亡率が高い傾向が示されたとの報告がある<sup>3)</sup>。
- (4) がん化学療法又は放射線療法による貧血患者<sup>注)</sup>に赤血球造血刺激因子製剤を投与することにより生存期間の短縮が認められたとの報告がある<sup>4),5)</sup>。
- (5) 放射線療法による貧血患者<sup>注)</sup>に赤血球造血刺激因子製剤を投与することにより、腫瘍進展又は局所再発のリスクが増加したとの報告がある<sup>5),6)</sup>。

(6) プラセボを投与されたがん化学療法による貧血患者<sup>注)</sup>に比べて赤血球造血刺激因子製剤の治療を受けた患者で血栓塞栓症の発現頻度が高いことが臨床試験にて示されたとの報告がある<sup>7)</sup>。

(7) がん化学療法又は放射線療法を受けていないがんに伴う貧血患者<sup>注)</sup>に赤血球造血刺激因子製剤を投与した臨床試験で、プラセボを投与した患者に比べて死亡率が高いことが示されたとの報告がある<sup>8)</sup>。

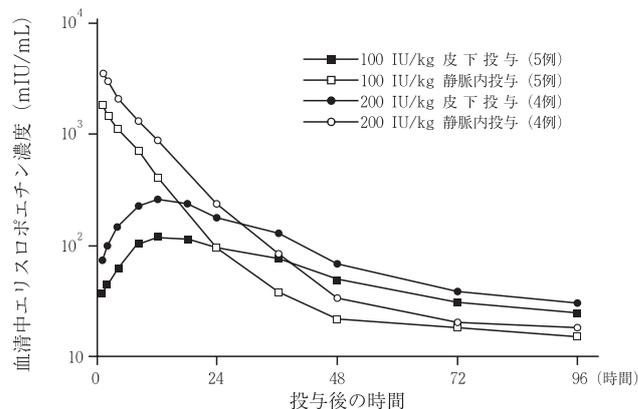
注)これらの患者への投与は、本邦では承認外である。

### 【薬物動態】

#### 1. 血中濃度

##### (1) 健康成人<sup>9)</sup>

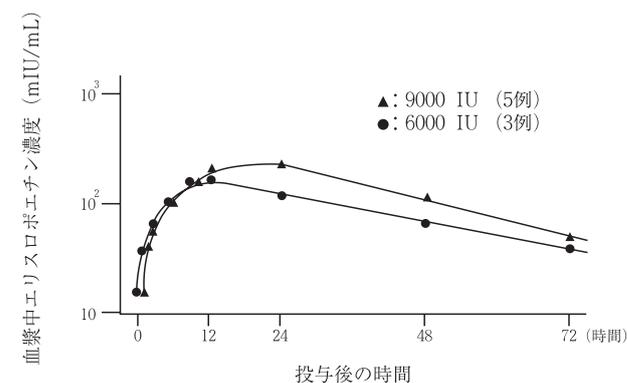
100国際単位(以下IU)/kg又は200IU/kgを単回投与した場合、静脈内投与では半減期が4.76又は5.01時間で減衰したのに対し、皮下投与では投与12時間後に最高血中濃度(以下Cmax)(103.6又は242.3mIU/mL)に達し、それ以降半減期が22.2又は22.4時間の緩やかな減衰を示した。投与後36時間以降は、皮下投与の方が高い濃度で推移した。



エスポー投与後の血清中濃度推移

##### (2) 透析導入前の腎性貧血患者<sup>10)</sup>

透析導入前の腎性貧血患者に6,000IU又は9,000IUを単回皮下投与した場合、血漿中濃度は投与後12～24時間にかけてCmax(153又は219mIU/mL)に達し、それ以降半減期が24.6又は19.1時間の緩やかな減衰を示した。



エスポー投与後の血漿中濃度

#### 2. 尿中排泄<sup>9)</sup>

健康成人男子に100IU/kg又は200IU/kgを単回投与した場合、静脈内投与では投与量の1.80又は2.13%、また、皮下投与では0.15又は1.41%がいずれも投与後48時間までに排泄された。

### 【臨床成績】

##### (1) 腎性貧血 一般臨床試験<sup>11～15)</sup>・二重盲検比較試験<sup>16),17)</sup>

腎性貧血患者127例(透析導入前の腎性貧血患者111例、CAPD施行中の腎性貧血患者16例)に対して、本剤6,000IUを週1回皮下投与した場合、貧血改善効果は106例に認められ、その有効率は83.5%であった。

透析導入前の小児腎性貧血患者35例に対して、4週ごとの漸増法により本剤50～100IU/kgを週1回皮下投与した場合、貧血改善効果は24例に認められ、その有効率は68.6%であった。

透析導入前の腎性貧血患者71例に対して、初期投与後、維持投与法検討のため本剤3,000～12,000IUを2週に1回皮下投与した結果、全般改善度における改善以上は54例(76.1%)に認められた。

CAPD施行中の腎性貧血患者75例に対して、本剤6,000～12,000IUを2週に1回12週間皮下投与した維持投与試験の結果、貧血改善維持効果は66例に認められ、その有効率は88.0%であった。

腎性貧血の改善に伴い自他覚症状(動悸、息切れ、皮膚粘膜の蒼白など)の改善が認められた。

(2) 自己血貯血 一般臨床試験<sup>(18),(19)</sup>・二重盲検比較試験<sup>20～22)</sup>

自己血貯血量が800mLないし1200mLを目標とする待機的手術予定患者214例に対して、初回採血1週間前から本剤24,000IUを週1回皮下投与した場合、貯血量並びにヘモグロビン濃度の推移を指標とした有効性は180例に認められ、その有効率は84.1%であった。

【薬効薬理】

本剤は赤血球前駆細胞に直接作用し、造血効果を發揮する。

1. 造血作用<sup>23～28)</sup>

本剤をラットの正常動物に皮下又は静脈内投与した場合、用量及び投与回数に依存して顕著な造血効果が認められている。また、静脈内投与と皮下投与における造血効果を比較した結果、皮下投与による効果は静脈内投与に比べわずかに上回る傾向を示した。また、部分腎摘出ラット、ゲンタマイシン誘導腎障害ラット及び遺伝性囊胞腎マウスを用いた腎性貧血モデルで、本剤の静脈内投与により、顕著な貧血改善が認められている。更に、瀉血操作により貧血となったラット及びイスに静脈内投与した場合、貧血の抑制又は軽減及び貧血からの回復促進効果が認められた。

2. 作用機序<sup>29),(30)</sup>

各種造血前駆細胞に対して、本剤のコロニー形成亢進作用を検討した結果、後期赤芽球前駆細胞(CFU-E)由来のコロニー形成を顕著に促進させ、高濃度下では前期赤芽球前駆細胞(BFU-E)由来のコロニー形成を促進させる(*in vitro*)。

また、腎性貧血患者においてもCFU-E、BFU-E由来のコロニー形成を促進させる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エポエチン アルファ(遺伝子組換え)

Epoetin Alfa (Genetical Recombination)

本質：本品は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。165個のアミノ酸残基[C<sub>809</sub>H<sub>1301</sub>N<sub>229</sub>O<sub>240</sub>S<sub>5</sub>；分子量：18,235.70(タンパク質部分)]からなる糖タンパク質(分子量：約37,000～42,000)である。

※【取扱い上の注意】

1. プランジャーロッドの無理な操作はしないこと。またバックストップは、投与終了後まで外さないこと。
2. できるだけ使用直前までピロー包装からシリンジを取り出さないこと。
3. シリンジ先端部のフィルム・チップキャップが外れている、またはシリンジの破損等の異常が認められるときは使用しないこと。

※【包装】

エスポー皮下用6000シリンジ	1シリンジ
エスポー皮下用9000シリンジ	1シリンジ
エスポー皮下用12000シリンジ	1シリンジ
エスポー皮下用24000シリンジ	1シリンジ

【主要文献及び文献請求先】

(主要文献)

(主要文献)	(文献請求 No.)
1) Singh A. K. et al. : N. Engl. J. Med. 355, 2085(2006)	017-955
2) Pfeffer M. A. et al. : N. Engl. J. Med. 361, 2019(2009)	018-936
3) Besarab A. et al. : N. Engl. J. Med. 339, 584(1998)	018-935
4) Leyland-Jones B. et al. : J. Clin. Oncol. 23, 5960(2005)	018-988
5) Henke M. et al. : Lancet 362, 1255(2003)	017-953
6) Overgaard J. et al. : J. Clin. Oncol. 27, 15s(2009)	018-989
7) Luksenburg H. et al. : FDA Briefing Document. ODAC May 4(2004)	017-924
8) Smith R. E. Jr. et al. : J. Clin. Oncol. 26, 1040(2008)	017-930
9) 角尾道夫：臨床医薬 8, 2549(1992)	018-097
10) 佐野元昭ほか：日本透析療法学会雑誌 25, 134(1992)	018-061
11) 林田重昭ほか：臨床透析 9, 377(1993)	018-106
12) 東海林隆男ほか：腎と透析 35, 269(1993)	018-038
13) Y. Nomoto et al. : Perit. Dial. Int. 14, 56(1994)	017-965
14) 伊藤克己ほか：小児科臨床 46, 1613(1993)	018-029
15) 窪田 実ほか：日本腎臓学会誌 35, 1081(1993)	018-058
16) 前田貞亮ほか：腎と透析 34, 971(1993)	018-037
17) 前田貞亮ほか：腎と透析 35, 429(1993)	018-039
18) 浅野 聡ほか：臨床医薬 10, 71(1994)	018-098
19) 高梨秀一郎ほか：外科診療 36, 1049(1994)	018-018
20) 筒井秀樹ほか：日本整形外科学会誌 67, 919(1993)	018-060
21) 立花新太郎ほか：医学のあゆみ 167, 661(1993)	017-978
22) J. Hayashi et al. : Transfusion 34, 142(1994)	017-974
23) 荒井弘文ほか：基礎と臨床 22, 5531(1988)	018-011
24) N. Nagano et al. : J. Pharm. Pharmacol. 42, 758(1990)	017-946
25) J. Koumegawa et al. : J. Urology 146, 1645(1991)	017-948
26) 高久史磨ほか：日本輸血学会雑誌 34, 11(1988)	018-062
27) J. Koumegawa et al. : Int. J. Cell Cloning 8, 97(1990)	017-929
28) 日下 多ほか：基礎と臨床 27, 1895(1993)	017-995
29) 西 信介ほか：基礎と臨床 22, 5547(1988)	018-012
30) 日野雅之ほか：基礎と臨床 22, 5811(1988)	018-017

※※(文献請求先・製品情報お問い合わせ先)

協和キリン株式会社 くすり相談窓口  
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-9-2  
電話 0120-850-150  
受付時間 9:00～17:30(土・日・祝日及び弊社休日を除く)

※※ 製造販売元

**協和キリン株式会社**

東京都千代田区大手町1-9-2

IG