

(別添様式 1 - 1)

未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（1）（2））

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ;) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)	
要望する 医薬品	成分名 (一般名)	trifarotene
	販売名	AKLIEF
	会社名	Galderma (ガルデルマ株式会社)
	国内関連学会	日本皮膚科学会 (選定理由) 対象疾患に関連する領域の学会のため
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	尋常性ざ瘡
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	1日1回、夜間に、清潔で乾燥した皮膚に、顔および/または体の患部に本剤を薄く塗布する。
	備 考	(特記事項等)
<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)		
希少疾病用医薬品の該当性	約 _____ 人	

<p>(推定対象患者数、推定方法についても記載する。)</p>	
<p>国内の承認内容 (適応外薬のみ)</p>	<p>(効能・効果及び用法・用量を記載する)</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。複数の項目に該当する場合は、最も適切な1つにチェックする。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>体幹部の尋常性ざ瘡は多くのヒトが経験する慢性炎症疾患であるが、併存する搔痒感・疼痛により睡眠障害や活動性の低下をきたすだけでなく、出血、排膿を繰り返すことによって癬痕や色素沈着等が後遺症として残るため、外見が著しく損なわれる。さらに重症例では、癬痕部にケロイドを来し病変部が広範囲に拡大するため、心身に重大な悪影響を及ぼし得る^{1),2)}。また、ざ瘡は抗がん剤などの薬剤が投与されている患者においてもそれらの副作用として顔面や体幹部を問わず認められ、重症例ではそれらの薬剤を規定通りの用法用量で投与することが困難になる。それに伴って原病のコントロールが不良となる場合もあり、特に抗がん剤治療中に重症のざ瘡が生じて既定の用法用量での投与が阻害された場合には生命予後への悪影響が生じる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>米国の尋常性ざ瘡のガイドライン²⁾では尋常性ざ瘡の治療薬であり、レチノイド系外用薬の一つとして記載されている。当該ガイドラインの尋常性ざ瘡の治療と本邦での治療において大きな違いはなく、内服/外用抗菌薬、レチノイド系の Adapalene 外用薬、ステロイド外用などが使われ</p>

	<p>る。しかし、レチノイド系の Adapalene 外用薬は体幹への適応はない一方、trifarotene は国外で顔のみならず体幹への適応も有し、国内においても有用性が期待できる。さらに、抗菌薬とは違い、耐性菌を生み出すリスクもない。また、承認薬であるベピオゲルは過酸化ベンゾイル、スタデルム軟膏は非ステロイド系の抗炎症剤であり、いずれも毛包の炎症を緩和することを主目的とした薬剤であることから、レチノイド受容体作動薬の作用機序を通じて閉塞した毛孔を開大させる作用機序を有する trifarotene とは薬理作用が全く異なり、類薬には該当しない。体幹部の尋常性ざ瘡は病変が真皮の深くにまで及ぶことが多いため、これらの薬剤の薬理作用のみでは十分な改善が得られない症例も多く、臨床現場では依然として治療環境の改善が望まれている。既存の薬剤とは異なる作用機序を有する trifarotene により、臨床症状・QOL が大いに改善することで高い医療上の有用性があると判断している。</p>
追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収集への協力	<p><input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可</p> <p>(必ずいずれかをチェックする。)</p>
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州						
	[欧米等 6 か国での承認内容]						
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)						
	米国	<table border="1"> <tr> <td>販売名 (企業名)</td> <td>Aklief (trifarotene) Cream (Galderma Laboratories, L.P.)</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td>9 歳以上の患者の尋常性ざ瘡の局所治療</td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td>外用のみに使用すること。経口、点眼、膈内には使用しないこと。1 日 1 回、夜間に、清潔で乾燥した皮膚の顔および/または体の患部に薄く塗布する。目、唇、鼻の脇、粘膜に触れないようにすること。</td> </tr> </table>	販売名 (企業名)	Aklief (trifarotene) Cream (Galderma Laboratories, L.P.)	効能・効果	9 歳以上の患者の尋常性ざ瘡の局所治療	用法・用量
販売名 (企業名)	Aklief (trifarotene) Cream (Galderma Laboratories, L.P.)						
効能・効果	9 歳以上の患者の尋常性ざ瘡の局所治療						
用法・用量	外用のみに使用すること。経口、点眼、膈内には使用しないこと。1 日 1 回、夜間に、清潔で乾燥した皮膚の顔および/または体の患部に薄く塗布する。目、唇、鼻の脇、粘膜に触れないようにすること。						

	備考	
英国	販売名（企業名）	Aklief 50 microgram/g cream (Galderma (UK) Limited)
	効能・効果	面皰、丘疹、膿疱が多い12歳以上の患者の顔面および/または体幹の尋常性ざ瘡の皮膚の治療
	用法・用量	1日1回、夜間に、清潔で乾燥した皮膚の顔面および/または体幹の患部に薄く塗布する。
	備考	
独国	販売名（企業名）	Selgamis 50 Mikrogramm/g Creme (Galderma Laboratorium GmbH)
	効能・効果	面皰、丘疹、膿疱が多い12歳以上の患者の顔や体幹の尋常性ざ瘡の局所治療
	用法・用量	1日1回、夕方に顔(額、鼻、あご、頬)や胴体の清潔で乾燥した部分に薄い層で塗る。
	備考	
仏国	販売名（企業名）	Aklief 50 microgrammes/g, crème (Galderma International)
	効能・効果	12歳以上の患者における、多数の面皰、丘疹、膿疱を伴う顔や体幹の尋常性ざ瘡の皮膚治療
	用法・用量	顔や体幹の患部に1日1回、夕方に、クレンジングして乾燥させた肌に薄く塗る。
	備考	
加国	販売名（企業名）	Aklief (Galderma Canada Inc.)
	効能・効果	12歳以上の患者の顔面および/または体幹の尋常性ざ瘡の局所治療
	用法・用量	少量を、1日1回、夕方に、清潔で乾燥した皮膚の顔面および/または体幹の患部に薄く塗布する。
	備考	
豪州	販売名（企業名）	Aklief (trifarotene) cream (Galderma Australia Pty Ltd)
	効能・効果	面皰、丘疹、膿疱が多い12歳以上の患者の顔面および/または体幹の尋常性ざ瘡の局所治療
	用法・用量	1日1回、夜間に、清潔で乾燥した皮膚の

			顔面（額、鼻、顎、左右の頬）および/または体幹の患部に薄く塗布する。	
		備考		
<p>欧米等 6 か国での標準的使用状況 （欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）</p>	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州			
	[欧米等 6 か国での標準的使用内容]			
		欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所以下線）		
	米国	ガイドライ ン名		
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のある 記載箇所）		
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のある 記載箇所）		
		ガイドライン の根拠論文		
		備考		
	英国	ガイドライ ン名		
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のある 記載箇所）		
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のある 記載箇所）		
		ガイドライン の根拠論文		
		備考		
	独国	ガイドライ ン名		
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のある 記載箇所）		
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のある 記載箇所）		
		ガイドライン		

		の根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
備考			

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

＜文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由

の概略等>

PubMedにて trifarotene または CD5789 及び acne を Keyword に検索し (2025年1月22日時点)、その内、臨床試験に関する文献5件に絞り込んだ。その内、総説である文献1件 (PMID:38685118) を除いた。

<海外における臨床試験等>

- 1) Tan J, Thiboutot D, Popp G, et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 µg/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Jun;80(6):1691-1699. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.044. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30802558.³⁾

プラセボ対照二重盲検比較試験であり、トリファロテン 50 µg/g クリームの、中等度の顔面及び体幹部の尋常性ざ瘡治療における有効性と安全性が評価された。対象は9歳以上の中等度の顔面及び体幹部の尋常性ざ瘡患者で、症例数は1,200例であった。

有効性評価は、主要評価項目は顔面の治療成功率 (治療開始から12週後の評価で、調査者の全体評価スコアが「ほぼクリア」または「クリア」となり、2段階以上の改善が見られた場合) と、炎症性及び非炎症性病変数の絶対変化量であった統計的評価では、トリファロテン群がプラセボ群に比べて優位に高い治療成功率を示した ($p < 0.001$)。

安全性評価は、有害事象の頻度と程度が評価された。主な有害事象は局所的な皮膚刺激 (紅斑、乾燥、剥離など) であり、これらの症状は軽度から中程度で、一部の患者で見られた。重大な有害事象は報告されておらず、全体的にトリファロテンは良好な安全性プロファイルを示した。この試験の結果、トリファロテン 50 µg/g クリームは、中等度の顔面及び体幹部の尋常性ざ瘡治療において有効かつ安全であることが示された。

- 2) Alexis A, Del Rosso JQ, Forman S, et al. Importance of treating acne sequelae in skin of color: 6-month phase IV study of trifarotene with an appropriate skincare routine including UV protection in acne-induced post-inflammatory hyperpigmentation. *Int J Dermatol.* 2024 Jun;63(6):806-815. doi: 10.1111/ijd.17189. Epub 2024 Apr 29. PMID: 38685118.⁵⁾

トリファロテンと適切なスキンケア (UV 保護を含む) を組み合わせた治療が、にきび誘発性色素沈着過剰 (AIH) に与える影響を評価することを目的とした、プラセボ対照二重盲検比較試験である。対象は13歳から35歳までの中等度の尋常性ざ瘡および AIH を有する患者で、トリファロテン群 (60名) とプラセボ群 (63名) に分けられた。

有効性評価の主要評価項目は AIH 全体の疾患重症度スコア (ODS) およびにきび後の色素沈着指数 (PAHPI) であった。12週目には、トリファ

ロテン群がプラセボ群に比べて ODS スコアが有意に改善し (-1.6 vs -1.1, $p=0.03$)、24 週目には PAHPI スコアも有意に改善した (-18.9% vs -11.3%, $p<0.01$)。また、病変数の減少および調査者の全体評価 (IGA) 成功率もトリファロテン群で有意に高かった。

安全性評価では、有害事象の頻度と程度が評価された。主な有害事象は、軽度から中程度の局所的な皮膚刺激であり、トリファロテン群ではプラセボ群よりも有害事象の発生率が低かった (16.7% vs 30.2%)

重大な有害事象は報告されておらず、全体的にトリファロテンは良好な安全性プロファイルを示した。

この試験の結果、トリファロテンと適切なスキンケアの組み合わせは、色素沈着後の炎症性にきびの治療において有効かつ安全であることが示された。また、患者の満足度も高かった。

- 3) Blume-Peytavi U, Fowler J, Kemény L, et al, Long-term safety and efficacy of trifarotene 50 μ g/g cream, a first-in-class RAR- γ selective topical retinoid, in patients with moderate facial and truncal acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Jan;34(1):166-173. doi: 10.1111/jdv.15794. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31306527. ⁶⁾

トリファロテン 50 μ g/g クリーム of 長期的な安全性と有効性を評価するために、多施設共同、オープンラベル試験を実施した。対象は、中等度の顔面および体幹部の尋常性ざ瘡患者で、症例数は 455 例、試験期間は 52 週で、患者はトリファロテン 50 μ g/g クリームを使用した。

安全性評価では、有害事象の頻度と程度が評価された。トリファロテン関連の治療中に発生した有害事象 (TEAE) は 12.6%の患者に報告されたが、重大な有害事象はなかった。主な有害事象は局所的な皮膚刺激であり、特に治療開始後の最初の 3 か月間に発生した。局所的な耐用性の症状は軽度から中程度であり、重度の症状は顔面で 2.2%から 7.1%、体幹部で 2.5%から 5.4%の患者に報告された。

有効性評価の主要評価項目は、調査者の全体評価 (IGA) および医師の全体評価 (PGA) の成功率であった。12 週目には、IGA 成功率が 26.6%、PGA 成功率が 38.6%であり、52 週目にはそれぞれ 65.1%および 66.9%に増加した。また、患者の生活の質 (QOL) も評価され、52 週目には 53.8%の患者が尋常性ざ瘡の影響を受けていないと報告した。

この試験の結果、トリファロテン 50 μ g/g クリームは、中等度の顔面および体幹部の尋常性ざ瘡治療において、長期的に安全かつ有効であることが示された。

- 4) Ubert J, Piwnica D, Bertino B, et al, Nonclinical and human pharmacology of the potent and selective topical retinoic acid receptor- γ agonist trifarotene. *Br J Dermatol.* 2018 Aug;179(2):442-456. doi: 10.1111/bjd.16719. Epub 2018 Jul 4. PMID: 29974453. ⁷⁾

トリファロテンの非臨床および臨床薬理学的特性を評価した。トリファロテンは、選択的レチノイン酸受容体- γ (RAR- γ) アゴニストとして開発された新しい局所レチノイドである。非臨床試験では、トリファロテンは RAR- γ に対して高い選択性を示し、RAR- α および RAR- β に対しては低い活性を示した。これにより、トリファロテンは他のレチノイドに比べて副作用が少ないことが期待される。

臨床試験では、トリファロテン 0.01% クリームの有効性と安全性が評価された。試験結果は、トリファロテンが強力な面皰溶解作用および抗炎症作用を持ち、色素沈着抑制効果も確認された。また、トリファロテンはヒトケラチノサイトで活性かつ安定でありながら、ヒト肝ミクロソームで迅速に代謝されることが確認され、安全性が向上することが予測された。

さらに、トリファロテン 0.005% クリームを 4 週間使用した後の皮膚の遺伝子発現プロファイルが調査され、既知のレチノイド調節プロセス(表皮分化、増殖、ストレス応答、レチノイン酸代謝) および新規経路(プロテオリシス、輸送/皮膚水分補給、細胞接着) の強力な活性化が確認された。

この研究の結果、トリファロテンは、選択的な RAR- γ アゴニストとして、尋常性ざ瘡および魚鱗癬性疾患の治療において有効かつ安全であることが示された。

<日本における臨床試験等*>

1) 該当せず

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) 2 件の大規模第 3 相試験の解析

Lawrence E, Pearl K, Stephanie L, et al. *Advances in Topical Management of Adolescent Facial and Truncal Acne: A Phase 3 Pooled Analysis of Safety and Efficacy of Trifarotene 0.005% Cream*. *J Drugs Dermatol*. 2022 Jun 1;21(6):582-586. doi:10.36849/JDD.6778. PMID: 35674762³⁾

12~17 歳の患者において、トリファロテンは顔面および体幹の穏やかなニキビに対して有効で、良好な耐容性を示した。有害事象の発生率は低く、許容範囲内であり、耐容性は良好であった。

結論：トリファロテン単独療法は、臨床効果、安全性、および耐容性において良好な結果を示した。1 日 1 回の塗布は患者にとって便利であり、トリファロテンの低濃度は、体幹部などの広範囲の皮膚への使用に適している。

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

＜海外における教科書等＞

1) 該当せず

＜日本における教科書等＞

1) 該当せず

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

＜海外におけるガイドライン等＞

1) 米国の尋常性ざ瘡の治療ガイドライン²⁾において **trifarotene** による治療の記載がある。局所用レチノイドはビタミン A 誘導体であり、面皰溶解作用と抗炎症作用を持ち、色素異常を改善し、面皰の治癒状態を維持できるため、にきび治療の要となっている。米国では、局所用レチノイドである **tretinoin**、**adapalene**、**tazarotene**、および **trifarotene** の 4 種類が FDA ににきび治療薬として承認されている。各レチノイドは異なるレチノイン酸受容体と結合し、活性、耐受性、有効性にわずかな違いをもたらす。

＜日本におけるガイドライン等＞

1) 該当せず

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1) 該当せず

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

＜要望効能・効果について＞

1) 本疾患の約 12%が病院での治療を行っており、多くの人が心身的に苦しんでいる¹⁾。

体幹部の尋常性ざ瘡は、併存する搔痒感・疼痛により睡眠障害や活動性の低下をきたすだけでなく、出血、排膿を繰り返すことによって瘢痕や色素沈着等が後遺症として残るため、外見が著しく損なわれる。さらに重症例では、瘢痕部にケロイドを来し病変部が広範囲に拡大するため、心身に重大な悪影響を及ぼし得る。また、ざ瘡は抗がん剤などの薬剤が投与されている患者においてもそれらの副作用として顔面や体幹部を問わず認められ、重症例ではそれらの薬剤を規定通りの用法用量で投与することが困難になる。それに伴って原病のコントロールが不良となる場合もあり、特に抗がん剤治療中に重症のざ瘡が生じて既定の用法用量での投与が阻害された場合には生命予後への悪影響が生じる。

本疾患に対し、既存薬では体幹への適応がなく真皮の深くにまで及ぶ病変に対して十分な改善が得られない現状があり、海外で承認されていることを踏まえた開発の要望は妥当と思われ、海外と同一の効能・効果とすることが適切と考える。

＜要望用法・用量について＞

1) 海外における臨床試験において、人種による投与量への影響はなく、また、承認国において人種によって投与量を変えるという実態もない。また、本剤は外用剤であり、体内動態の影響は極めて少なく、この点からも、本邦の用法・用量は欧米と同様とすることが適切と考える。

<臨床的位置づけについて>

1) 本疾患に対する既存薬である、ペピオゲルやスタデルム軟膏は、いずれも毛包の炎症を緩和することを主目的とした薬剤であることから、レチノイド受容体作動薬の作用機序を通じて閉塞した毛孔を開大させる作用機序を有する本剤とは薬理作用が全く異なり、類薬には該当しない。また、国際的にみても本薬剤が現状唯一の治療薬である。外用/内服抗菌薬は耐性菌を生み出すリスクがあるが、本剤にはない。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

--

5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

<その他>

推定患者数：約 324 万人

<推定方法>

日本皮膚科学会「尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン 2023」⁸⁾において、炎症性皮疹に対するクリンダマイシン (CLDM) 外用薬を評価した良質な海外臨床試験 11 件の参加者の年齢分布は 12 歳～35 歳であった。この年齢層が本剤の対象人口と仮定し、この年齢層の人口は 2023 年次で約 2700 万人である。一方、「本邦における尋常性痤瘡のアンケートによる疫学的調査成績」¹⁾によると、病院で治療を受けると答えたのは 11.8%にすぎなかったとある。これらのことから、対象年齢層の人口約 2700 万人の約 12%が本剤の対象と考え、324 万人とした。

6. 参考文献一覧

- 1) 林伸和,川島眞,渡辺晋一,ほか.【原著】本邦における尋常性痤瘡のアンケートによる疫学的調査成績.日本皮膚科学会雑誌 2001.111 巻 9 号 p.1347-1355, doi:10.14924/dermatol.111.1347.
- 2) Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology, 17 Feb 2016, 74(5):945-73.e33 <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037> PMID: 26897386
- 3) L Eichenfield et al. Advances in Topical Management of Adolescent Facial and Truncal Acne: A Phase 3 Pooled Analysis of Safety and

- Efficacy of Trifarotene 0.005% Cream. *J Drugs Dermatol.* 2022;21(6):582-586. doi:10.36849/JDD.6778.
- 4) Tan J, Thiboutot D, Popp G, et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 μ g/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Jun;80(6):1691-1699. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.044. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30802558.
- 5) Alexis A, Del Rosso JQ, Forman S, et al. Importance of treating acne sequelae in skin of color: 6-month phase IV study of trifarotene with an appropriate skincare routine including UV protection in acne-induced post-inflammatory hyperpigmentation. *Int J Dermatol.* 2024 Jun;63(6):806-815. doi: 10.1111/ijd.17189. Epub 2024 Apr 29. PMID: 38685118.
- 6) Blume-Peytavi U, Fowler J, Kemény L, et al, Long-term safety and efficacy of trifarotene 50 μ g/g cream, a first-in-class RAR- γ selective topical retinoid, in patients with moderate facial and truncal acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Jan;34(1):166-173. doi: 10.1111/jdv.15794. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31306527.
- 7) Ubert J, Piwnica D, Bertino B, et al, Nonclinical and human pharmacology of the potent and selective topical retinoic acid receptor- γ agonist trifarotene. *Br J Dermatol.* 2018 Aug;179(2):442-456. Doi: 10.1111/bjd.16719. Epub 2018 Jul 4. PMID: 29974453.
- 8) 山崎研志,赤松浩彦,大森遼子,ほか。「尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン 2023」日本皮膚科学会. 2023;133(3);407-450.