

貯 法：室温保存

有効期間：36ヵ月

骨粗鬆症治療剤
ゾレドロン酸水和物注射液承認番号 22800AMX00682000
販売開始 2016年11月**リクラスト®点滴静注液5mg**
Reclast® for i.v. infusion劇薬、処方箋医薬品[※]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告**急性腎障害を起こすことがあるため、以下の点に注意すること。[11.1.1参照]**

- ・各投与前には、腎機能（クレアチニンクリアランス等）、脱水状態（高熱、高度な下痢及び嘔吐等）及び併用薬（腎毒性を有する薬剤、利尿剤）について、問診・検査を行うなど患者の状態を十分に確認し、本剤投与の適否を判断すること。[8.1、10.2参照]
- ・投与時には、点滴時間が短いと急性腎障害の発現リスクが高くなることから、必ず15分以上かけて点滴静脈内投与すること。[14.1.1参照]
- ・急性腎障害の発現は主に投与後早期に認められているため、腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[8.1参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分又は他のビスホスホネート製剤に対し、過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス35mL/min未満）のある患者【急性腎障害を起こすことがある】[8.1、9.2.1、11.1.1参照]
- 2.3 脱水状態（高熱、高度な下痢及び嘔吐等）にある患者【急性腎障害を起こすことがある】[8.1、11.1.1参照]
- 2.4 低カルシウム血症の患者 [8.2、11.1.2参照]
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	リクラスト点滴静注液5mg
有効成分	1ボトル100mL中 ゾレドロン酸水和物5.33mg (ゾレドロン酸として5.0mg)
添加剤	1ボトル100mL中 D-マンニトール4950mg クエン酸ナトリウム水和物30.0mg 注射用水適量

3.2 製剤の性状

販売名	リクラスト点滴静注液5mg
性状	無色澄明の注射液
剤形	注射剤
pH	6.0～7.0
浸透圧比	約1 (生理食塩液に対する比)

4. 効能・効果

骨粗鬆症

5. 効能・効果に関連する注意

- 5.1 本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の診断基準等を参考に、骨粗鬆症との診断が確定している患者を対象とすること。

- 5.2 本剤は1年に1回間欠投与する薬剤であり、本剤の有効成分であるゾレドロン酸水和物は骨に移行し長期にわたり体内に残存する。本剤の各投与前に問診・検査を行うなど患者の状態を十分に確認した上で、ベネフィットとリスクを考慮し、本剤による薬物治療が必要とされる患者を対象とすること。[8.1-8.7参照]

6. 用法・用量

通常、成人には1年に1回ゾレドロン酸として5mgを15分以上かけて点滴静脈内投与する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の投与により急性腎障害を起こすことがあり、その多くは本剤投与開始1ヵ月以内に発現しているため、本剤の各投与前に際しては以下の点に注意すること。[1.、2.2、2.3、5.2、9.1.1、9.2.2、10.2、11.1.1参照]
 - ・投与前に、腎機能（クレアチニンクリアランス等）並びに脱水状態（高熱、高度な下痢及び嘔吐等）を確認し、投与の適否を判断すること。脱水状態にある場合は、本剤投与前にあらかじめ処置すること。
 - ・投与前及び投与後早期は十分な水分補給を指導すること。
 - ・投与後1～2週を目安に腎機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、それ以降も患者の状態に応じて定期的に検査を行うなど、観察を十分に行うこと。特に、急性腎障害を起こすおそれがある患者については、投与後1～2週に腎機能検査を行うこと。
 - ・投与後早期に急性期反応を含む脱水症状が認められた場合には、医療機関を受診するよう指導すること。
- 8.2 低カルシウム血症やリン、マグネシウム等のミネラル代謝障害がある場合には本剤投与前にあらかじめ治療すること。[2.4、5.2、11.1.2参照]
- 8.3 本剤投与中は必要に応じてカルシウム及びビタミンDを補給すること。また、本剤投与後に血清カルシウム値が低下する可能性がある（主に投与後14日以内）ので、血清カルシウム値の変動に注意すること。[5.2、10.2、11.1.2参照]
- 8.4 ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、血管新生阻害薬、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。本剤の投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。本剤投与中に歯科処置が必要になった場合には、できる限り非侵襲的な歯科処置を受けるよう指導すること。また、口腔内を清潔に保つこと、定期的な歯科検査を受けること、歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知して侵襲的な歯科処置はできる限り避けること等を患者に十分説明し、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科を受診するように指導すること。[5.2、11.1.3参照]

8.5 ビスホスホネート系薬剤を使用している患者において、外耳道骨壊死が発現したとの報告がある。これらの報告では、耳の感染や外傷に関連して発現した症例も認められることから、外耳炎、耳漏、耳痛等の症状が続く場合には、耳鼻咽喉科を受診するよう指導すること。[5.2、11.1.4参照]

8.6 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行う等、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。[5.2、11.1.5参照]

8.7 本剤の投与間隔は1年と長いことから、以下の点に注意すること。[5.2参照]

- ・本剤投与後には副作用の発現に注意し、次回投与までの間も患者の状態を十分に観察すること。
- ・ビスホスホネート系薬剤と重複して投与しないように注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 急性腎障害を起こすおそれのある患者

次のような患者では、投与後1～2週に腎機能検査を行うこと。

[8.1、9.2.2、11.1.1参照]

- ・中等度の腎機能障害のある患者
- ・腎毒性を有する薬剤又は利尿剤を併用している患者
- ・本剤の投与により、腎機能障害や急性期反応を含む脱水症状を起こしたことがある患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス35mL/min未満）のある患者

投与しないこと。急性腎障害を起こすことがある。[2.2、11.1.1参照]

9.2.2 中等度の腎機能障害のある患者

[8.1、9.1.1、11.1.1参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠す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場合にのみ投与すること。ビスホスホネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環へ徐々に放出される。全身循環への放出量はビスホスホネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスホスホネート系薬剤の中止から妊娠までの期間と危険性との関連は明らかではない。

9.5 妊婦

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。妊娠動物（ラット）へのプレドロン酸の皮下投与によって、催奇形性、妊娠後期・分娩期の母動物の死亡が報告されている。[2.5参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を考慮すること。他のビスホスホネート系薬剤において、動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に高齢者では腎機能が低下していることが多く、脱水を起こしやすいため、投与に際しては、腎機能や脱水に注意を払うこと。本剤は、主として腎臓から排泄される。

10. 相互作用

10.2 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
カルシトニン製剤 エルカトニン サケカルシトニン [8.3参照]	血清カルシウムが急速に低下するおそれがある。	相互に作用を増強する。
アミノグリコシド系抗生物質 ゲンタマイシン等 [8.3参照]	長期間にわたり血清カルシウムが低下するおそれがある。	
シナカルセト [8.3参照]	血清カルシウムが低下するおそれがある。	
利尿剤 フロセミド ヒドロクロロチアジド等 [1.、8.1参照]	脱水により急性腎障害の発現リスクを増加させるおそれがある。	利尿作用を有する薬剤により、体液量が減少し脱水状態になることがある。
腎毒性を有する薬剤 非ステロイド系消炎鎮痛剤（インドメタシン等）等 [1.、8.1参照]	急性腎障害の発現リスクを増加させるおそれがある。	腎機能が低下し、本剤の排泄が低下することが考えられている。

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 急性腎障害、間質性腎炎、ファンコニー症候群（頻度不明）
急性腎障害、間質性腎炎、ファンコニー症候群（低リン血症、低カリウム血症、代謝性アシドーシス等を主症状とする近位腎尿細管障害）等の腎障害があらわれることがある。[1.、2.2、2.3、8.1、9.1.1、9.2.1、9.2.2参照]

11.1.2 低カルシウム血症（0.3%）

QT延長、痙攣、テタニー、しびれ、失見当識等を伴う低カルシウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合にはカルシウム剤を投与する等の適切な処置を行うこと。[2.4、8.2、8.3参照]

11.1.3 顎骨壊死・顎骨髄炎（頻度不明）

[8.4参照]

11.1.4 外耳道骨壊死（頻度不明）

[8.5参照]

11.1.5 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折（頻度不明）

[8.6参照]

11.1.6 アナフィラキシー（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症			肺炎、歯肉炎	インフルエンザ、鼻咽頭炎
血液及びリンパ系障害				貧血
代謝及び栄養障害		食欲減退		脱水 ^{注2)}
精神障害				不眠症

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
神経系障害	頭痛 ^{注1)}		傾眠、浮動性めまい	嗜眠、錯感覚、振戦、失神、味覚異常
血管障害			ほてり、潮紅	高血圧
眼障害			虹彩炎	結膜炎、眼痛、ぶどう膜炎、上強膜炎、眼充血、霧視
耳及び迷路障害			耳鳴、耳不快感、回転性めまい	
心臓障害			狭心症	心房細動、動悸
呼吸器系				咳嗽、呼吸困難
胃腸障害		悪心 ^{注1)}	嘔吐 ^{注1)} 、便秘、下痢 ^{注1)}	消化不良、上腹部痛、腹痛、胃食道逆流性疾患、口内乾燥、食道炎、胃炎、歯痛
肝胆道系障害			肝機能異常	
皮膚及び皮下組織障害		発疹	全身紅斑、湿疹、皮膚炎、薬疹、脱毛症	多汗症、そう痒症、紅斑
筋骨格系及び結合組織障害	関節痛(10.8%) ^{注1)} 、筋肉痛 ^{注1)}		背部痛、頸部痛、筋骨格硬直、関節腫脹、筋痙縮、筋骨格痛、関節炎、尾骨痛	骨痛 ^{注1)} 、四肢痛、筋骨格系胸痛、関節硬直、筋力低下
腎及び尿路障害			頻尿	蛋白尿
全身障害及び投与局所様態	発熱(39.3%) ^{注1)} 、倦怠感 ^{注1)} 、インフルエンザ様疾患 ^{注1)}	悪寒、胸痛	疼痛、熱感、注射部位腫脹、浮腫	疲労、無力症、末梢性浮腫、口渇、急性期反応、非心臓性胸痛、注入部位反応

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
臨床検査	血中カルシウム減少	血中クレアチニン増加、尿中蛋白陽性、血中リン減少	C-反応性蛋白増加、血中ブドウ糖増加、血中尿酸増加、白血球数減少、肝機能検査異常、好酸球数増加、尿中ブドウ糖陽性、ヘモグロビン減少、血中アルカリホスファターゼ減少、血中鉄減少、血中乳酸脱水素酵素増加、血小板数増加、赤血球数減少、血沈亢進、腎機能検査異常	

注1) 急性期反応（本剤投与後3日以内に発現し、通常は数日以内に回復する）に該当する副作用を含む。

注2) 急性期反応により二次的に起こることがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 投与速度

本剤は一定の速度で15分以上かけて点滴静脈内注射すること。

[1.参照]

14.1.2 外観に異常を認めた場合には使用しないこと。

14.1.3 カルシウム及びマグネシウム等の2価陽イオンを含有する点滴用液と混合しないこと。

14.1.4 本剤は他の薬剤と混ぜたり、同時に投与したりしないこと。他剤とは別の点滴ラインから一定の速度で投与すること。

14.1.5 キャップを外した後は出来るだけ速やかに使用すること。直ちに使用しない場合は、2~8℃で保存し、24時間以内に使用すること。また、使用する前に室温に戻してから使用すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

男性患者に対する使用経験は少ない。[17.1.1参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

日本人原発性骨粗鬆症患者12例にゾレドロン酸5mgを15分以上かけて単回点滴静注したとき、点滴静注終了直後に最高値を示し、点滴静注終了24時間後までに最高値の1%以下に低下した。その後も徐々に低下し、点滴静注終了336時間後には半数名以上で定量下限未満となった¹⁾。

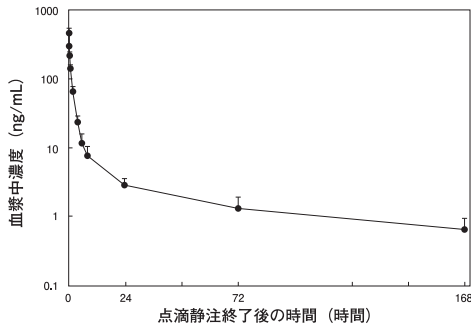


図 原発性骨粗鬆症患者での血漿中ゾレドロン酸濃度の推移 (平均値±標準偏差、n=12)

表 本剤を点滴静注したときの薬物動態パラメータ

C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-24h} (ng·h/mL)	AUC _{0-inf} (ng·h/mL)	T _{1/2} (h)	CL (L/h)	CL _R (L/h)
471±76.1	636±114	917±226	74.7±31.5	5.74±1.31	3.70±0.925

(平均値±標準偏差、n=12)

16.3 分布

日本人原発性骨粗鬆症患者12例にゾレドロン酸5mgを15分以上かけて単回点滴静注したとき、最終相における分布容積 (平均値±標準偏差) は575±148Lであった¹⁾。

16.4 代謝

外国人悪性腫瘍患者を対象に¹⁴Cで標識したゾレドロン酸4mg^(注)を点滴静注した検討の結果、ゾレドロン酸は代謝を受けなかった²⁾。

16.5 排泄

日本人原発性骨粗鬆症患者12例にゾレドロン酸5mgを15分以上かけて単回点滴静注したとき、点滴静注終了24時間後までに投与量の45.3% (平均値) が未変化体として尿中に排泄された¹⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害を伴う外国人悪性腫瘍患者にゾレドロン酸4mg^(注)を点滴静注したとき、C_{max}は腎機能障害で大きな影響はなく、AUCは腎機能障害者において正常者より高値を示し、CL_Rは腎機能障害者において正常者よりやや低下した²⁾。なお、クレアチンクリアランスが40mL/min以下の患者では薬物動態は検討されていない。

表 腎機能障害程度ごとの薬物動態パラメータ

クレアチン クリアランス (mL/min)	n	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-24h} (ng·h/mL)	CL _R (mL/min)
≥80	9	309±71	408±90	59±24
50-79.9	7	339±56	519±97	53±28
≤49.9	3	365±121	603±270	32±3

(平均値±標準偏差)

注) 本剤の承認された効能・効果及び用量は、「骨粗鬆症」及び「5mg」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

原発性骨粗鬆症患者を対象にゾレドロン酸5mg又はプラセボを1年に1回2年間投与した国内第Ⅲ相二重盲検試験³⁾において、主要評価項目であるKaplan-Meier推定法に基づく新規椎体骨折の累積発生率は、ゾレドロン酸群 [330例 (女性309例、男性21例)] 及びプラセボ群 [327例 (女性308例、男性19例)] で、それぞれ3.3%及び9.7%であり (ハザード比0.35)、ゾレドロン酸はプラセボに対して有

意な骨折抑制効果を示した (log-rank検定、p=0.0029)。また、ゾレドロン酸は、すべての時点 (6、12、24ヵ月後) で腰椎 (L2-4)、大腿骨近位部、大腿骨頸部の骨密度をプラセボに比べ増加させた。腰椎、大腿骨近位部及び大腿骨頸部の24ヵ月後の骨密度増加率 (平均値±標準偏差) は、プラセボ群で0.58±5.45% (138例)、-0.73±4.00% (198例) 及び-0.44±4.94% (198例) に対し、ゾレドロン酸群で8.60±4.15% (107例)、3.30±3.41% (172例) 及び3.63±5.23% (172例) であった。[15.1参照]

表 国内第Ⅲ相臨床試験における骨折発生率

	ゾレドロン酸群			プラセボ群			ハザード比 (95%信頼区間)
	n	N	累積発生率	n	N	累積発生率	
新規椎体骨折 ^{a)}	10	330	3.3%	29	327	9.7%	0.35 (0.17~0.72)
椎体骨折 (新規+増悪) ^{b)}	11	330	3.6%	29	327	9.7%	0.39 (0.19~0.78)
臨床椎体骨折 ^{c)}	5	330	1.7%	17	331	5.6%	0.30 (0.11~0.82)
非椎体骨折	20	330	6.9%	37	331	12.3%	0.55 (0.32~0.95)

n: 骨折発生例数、N: 評価対象例数、累積発生率: Kaplan-Meier推定法に基づく24ヵ月時の骨折発生率

- a) 投与開始前に正常であった椎体に新たに発生した骨折で、専門読影者により中央判定されたもの (主要評価項目)
b) 新規椎体骨折及び増悪椎体骨折 (増悪椎体骨折: 投与開始前に既に骨折していた椎体に発生した骨折で、専門読影者により中央判定されたもの)
c) 被験者の訴え (臨床症状) があり、かつ治験担当医師がX線画像又はMRI等で椎体に認めた骨折

安全性評価 (臨床検査値測定) は、治験薬投与開始前、開始時、3日後、1、2、4、12週後、6、12ヵ月後 (2回目投与前、投与时、3日後、1、2、4週後)、18、24ヵ月後、中止時に実施した。

ゾレドロン酸群の副作用発現頻度は59.2% (197/333例) であった。主な副作用は、発熱39.3% (131/333例)、関節痛10.8% (36/333例)、筋肉痛8.1% (27/333例)、倦怠感7.8% (26/333例)、インフルエンザ様疾患6.9% (23/333例)、血中カルシウム減少6.3% (21/333例)、頭痛6.0% (20/333例) 等であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ゾレドロン酸は主に破骨細胞の機能喪失⁴⁾及びアポトーシスの誘導⁵⁾により、骨吸収抑制作用を示す。

18.2 骨吸収抑制作用

ゾレドロン酸はマウス頭蓋冠培養系において、1,25-ジヒドロキシビタミンD₃によるマウス頭蓋冠からのカルシウム遊離を用量依存的に抑制した⁶⁾。

18.3 骨粗鬆症モデル動物における作用

18.3.1 卵巣摘出ラットにおいて、単回静脈内投与により、投与32週後における骨強度及び骨密度の減少を抑制し、血漿中酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ5bの上昇を抑制した^{7,8)}。また、週1回反復皮下投与により、52週後における骨強度及び骨密度の減少を抑制し、尿中デオキシピリジノリンの上昇を抑制した⁹⁾。

18.3.2 卵巣摘出アカゲザルにおいて、週1回反復皮下投与により、69週後における骨密度の減少を抑制し、尿中I型コラーゲン N-テロペプチドの上昇を抑制した¹⁰⁾。

18.4 骨石灰化に及ぼす影響

卵巣摘出ラット及び卵巣摘出アカゲザルにおいて、骨密度減少抑制作用を示す用量で、石灰化障害を起こさなかった^{9,10)}。

18.5 骨折治癒に及ぼす影響

18.5.1 ラット大腿骨閉鎖骨折モデルにおいて、単回静脈内投与により、骨折部位の骨強度を増加させた（骨折6週後）¹¹⁾。

18.5.2 ウサギ脛骨の骨切延長術モデルにおいて、骨切術時及び骨切術2週後の静脈内投与により、骨切術6週後における骨延長部位の骨強度を増加させた¹²⁾。また、骨切術18週後において皮質骨端の消失の遅延が認められたが、骨切術44週後において骨癒合を阻害しなかった¹³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ゾレドロン酸水和物（Zoledronic Acid Hydrate）（JAN）

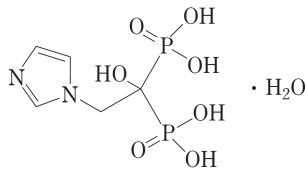
化学名：(1-Hydroxy-2-imidazol-1-ylethylidene) diphosphonic acid monohydrate

分子式：C₅H₁₀N₂O₇P₂・H₂O

分子量：290.10

性状：白色の結晶性の粉末

構造式：



21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

1 ボトル [100mL×1]

23. 主要文献

- 社内資料：日本人原発性骨粗鬆症患者での単回投与試験(2016年9月28日承認、CTD2.7.6.1)
- Skerjanec A. et al. : J Clin Pharmacol. 2003; 43(2): 154 -162
- 社内資料：日本人原発性骨粗鬆症患者での第Ⅲ相臨床試験(2016年9月28日承認、CTD2.7.6.2)
- Coxon FP. et al. : J. Bone Miner. Res. 2000; 15(8): 1467-1476
- 社内資料：*in vitro*破骨細胞におけるアポトーシス誘導作用(2016年9月28日承認、CTD2.6.2.1)
- 社内資料：甲状腺・副甲状腺摘出ラットにおける1,25-ジヒドロキシビタミンD₃(1,25(OH)₂D₃)誘発高カルシウム血症に対する作用と*in vitro*マウス頭蓋冠カルシウム遊離阻害作用(2016年9月28日承認、CTD2.6.2.2)
- 社内資料：ラット閉経後骨粗鬆症モデルにおける単回静脈内投与の作用(2016年9月28日承認、CTD2.6.2.2)
- Gasser JA. et al. : J. Bone Miner. Res. 2008; 23(4): 544-551
- 社内資料：ラット閉経後骨粗鬆症モデルにおける長期反復皮下投与の作用(2016年9月28日承認、CTD2.6.2.2)
- 社内資料：サル閉経後骨粗鬆症モデルにおける長期反復皮下投与の作用(2016年9月28日承認、CTD2.6.2.2)
- Amanat N. et al. : J. Bone Miner. Res. 2007; 22(6): 867-876
- Little DG. et al. : J. Bone Miner. Res. 2003; 18(7): 1300-1307
- Smith EJ. et al. : J. Bone Miner. Res. 2004; 19(10): 1698-1705

24. 文献請求先及び問い合わせ先

旭化成ファーマ株式会社 医薬情報部くすり相談窓口
〒100-0006 東京都千代田区有楽町一丁目1番2号
フリーダイヤル0120-114-936
(9:00~17:45/土日祝、休業日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

旭化成ファーマ株式会社

東京都千代田区有楽町一丁目1番2号

26.2 提携先

ノバルティス ファーマAG