

抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

貯法：遮光し、凍結を避け、2～8℃
で保存すること。

使用期限：製造後24ヵ月(外箱に表示
の期限内に使用すること)

注)注意-医師等の処方箋により使用
すること

ユルトミリス®点滴静注300mg

Ravulizumab (Genetical Recombination)

ラブリズムマブ(遺伝子組換え)点滴静注製剤

| | |
|-------|------------------|
| 承認番号 | 30100AMX00022000 |
| *薬価収載 | 2019年9月 |
| *販売開始 | 2019年9月 |
| 国際誕生 | 2018年12月 |

【警告】

1. 本剤の投与により髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。(＜効能・効果に関連する使用上の注意＞、「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照)
 - (1) 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候(発熱、頭痛、項部硬直等)に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - (2) 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。
 - (3) 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
 - (4) 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する症状が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
2. 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。(＜効能・効果に関連する使用上の注意＞及び「重大な副作用」の項参照)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 髄膜炎菌感染症に罹患している患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

| | | |
|---------------------|---------------------------|---------|
| 1 バイアル(ストッパー付)30mL中 | | |
| 有効成分 | ラブリズムマブ(遺伝子組換え) | 300mg |
| 添加物 | 塩化ナトリウム | 263.1mg |
| | リン酸二水素ナトリウム一水和物 | 13.8mg |
| | リン酸一水素ナトリウム七水和物 | 53.4mg |
| | ポリソルベート80 | 6.0mg |
| 性状 | 澄明からわずかに白色を帯びた半透明の液 | |
| pH | pH 7.0 | |
| 浸透圧比 (生理食塩液対比) | 約1(日局生理食塩液により希釈後(5mg/mL)) | |

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣(CHO)由来の樹立細胞株を用いて製造される。

【効能・効果】

発作性夜間ヘモグロビン尿症

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

1. 本剤は、フローサイトメトリー法等により、発作性夜間ヘモグロビン尿症と確定診断された患者に使用すること。
2. 本剤は、補体C5の開裂を阻害し、終末補体複合体C5b-9の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。また、本剤投与に際しては、緊急治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。(【臨床成績】の項参照)
3. 本剤投与によりPNH赤血球クローンが蓄積しているため、本剤を中止した場合に重篤な血管内溶血が生じるおそれがあることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与が適切と考えられる患者に使用すること。(「重要な基本的注意」の項参照)

【用法・用量】

通常、成人には、ラブリズムマブ(遺伝子組換え)として、患者の体重を考慮し、1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週後に1回3,000～3,600mg、以降8週ごとに1回3,000～3,600mgを点滴静注する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 1回あたりの本剤の投与量は、下表を参考にすること。

1回あたりの本剤の投与量

| 体重 | 初回投与量 | 2回目以降の投与量 |
|---------------|---------|-----------|
| 40kg以上60kg未満 | 2,400mg | 3,000mg |
| 60kg以上100kg未満 | 2,700mg | 3,300mg |
| 100kg以上 | 3,000mg | 3,600mg |

2. 初回投与2週後までに血清中乳酸脱水素酵素(LDH)活性が低下していない場合には、本剤の投与継続の要否を検討すること。

【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)
 - (1) 髄膜炎菌感染症の既往のある患者〔本剤により髄膜炎菌感染症に罹患しやすくなる可能性がある。〕
 - (2) 感染症の患者又は感染症が疑われる患者〔本剤は補体C5の開裂を阻害し、終末補体複合体C5b-9の生成を抑制すると考えられる。特に莢膜形成細菌(髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等)による感染症に罹患しやすくなる可能性がある。〕

2. 重要な基本的注意

本剤投与によりPNH赤血球クローンが蓄積しているため、本剤を中止した場合に重篤な血管内溶血が認められるおそれがある。本剤の投与を中止した患者に対しては、最低16週間、血管内溶血及びそれに付随する臨床症状の変化を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

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 |
|--|--|---|
| 人免疫グロブリン製剤 (ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等) | 人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の血清中濃度が低下することがあるの で、併用する場合には、患者の状態を十分に観察すること。 | 人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある ¹⁾²⁾³⁾ 。 |

4. 副作用

本剤の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした臨床試験の222例(日本人症例23例を含む)中87例39.2%に副作用が認められた。主な副作用は頭痛(17.1%)、悪心(3.2%)、発熱(2.7%)、上気道感染(2.7%)、疲労(2.3%)であった。(承認時)

(1) 重大な副作用

- 1) 髄膜炎菌感染症(頻度不明)：髄膜炎菌感染症(髄膜炎菌感染、髄膜炎菌性敗血症)を誘発することがある。髄膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化することがあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徴候(発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・嘔吐、紫斑、点状出血等)等の観察を十分に行うこと。髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。髄膜炎菌に対するワクチンを接種しても発症した例が認められており、死亡に至るおそれもある。
- 2) infusion reaction(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー等があらわれることがある。発現した場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

| | 10%以上 | 1%以上 10%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|---------------------------|-------|----------------------|----------------|------|
| 胃腸障害 | | 悪心 | 消化不良、 嘔吐、下痢 | 腹痛 |
| 一般・全身障害 および投与部位 の状態 | | 発熱、疲労、 インフルエンザ様疾患 | 悪寒 | 無力症 |
| 感染症および寄生虫症 | | 上気道感染 | 上咽頭炎 | |
| 傷害、中毒および処置合併症 | | 注入に伴う 反応 | | |
| 筋骨格系および結合組織障害 | | 四肢痛、関節痛、筋痙攣、 筋肉痛 | 背部痛 | |
| 神経系障害 | 頭痛 | 浮動性めまい | | |

| | 10%以上 | 1%以上 10%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|-------------|-------|---------------|-------------|------|
| 皮膚および皮下組織障害 | | | そう痒症、 発疹 | |

注)発現頻度は発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験結果から集計した。

5. 高齢者への投与

高齢者では一般に生理機能(腎機能、肝機能、免疫機能等)が低下しているため、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦

妊婦又は妊娠してい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と判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 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検討すること。[本剤の哺乳中の児への影響は不明である。]

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. 適用上の注意

(1) 調製時

- 1) 希釈前に、変色、微粒子、沈殿等がないことを目視にて確認し、異常が認められた場合は使用しないこと。本剤は、澄明からわずかに白色を帯びた半透明の液である。
- 2) 滅菌シリンジでバイアルから必要量を抜き取り、1バイアルあたり30mLの日局生理食塩液を用い、点滴バッグ等で、本剤を5mg/mLに希釈する。
- 3) 希釈液は穏やかに混合し、振盪しないこと。
- 4) 調製後、変色、微粒子、沈殿等がないことを目視にて確認し、異常が認められた場合は使用しないこと。
- 5) 調製後は速やかに投与すること。調製した溶液を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。
- 6) 本剤のバイアルは1回使い切りである。バイアル中の未使用残液は適切に廃棄すること。

* (2) 投与时

- 1) 0.22ミクロンのフィルターを通して投与すること。
- 2) 希釈した液の投与速度は約330mL/時を超えないようにし、急速投与は行わないこと(臨床試験における投与速度は、初回投与时は最大で333mL/時、2回目以降の投与时は最大で330mL/時であった)。
- 3) 本剤の投与中に副作用が発現した場合は、医師の判断で投与速度を遅くする又は投与を中止し、投与終了後、患者の症状が安定するまで慎重に観察すること。

9. その他の注意

- (1) 国際共同第Ⅲ相試験において、患者数は限られているが本剤に対する抗体の産生が報告されている(【臨床成績】の項参照)。

(2) マウスの胚・胎児発生試験(60mg/kgを器官形成期に静脈内投与)において、網膜形成異常が認められた⁴⁾。

【薬物動態】

1. 血中濃度

(1) エクリズマブ(遺伝子組換え)未治療の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(ALXN1210-PNH-301)⁵⁾

18歳以上のエクリズマブ(遺伝子組換え)未治療の日本人及び外国人発作性夜間ヘモグロビン尿症患者125例(日本人患者18例を含む)に、本剤を1回2,400~3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000~3,600mgを8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中濃度は下表のとおりであった。

表 発作性夜間ヘモグロビン尿症患者におけるラブリズマブの血清中濃度^{a)}($\mu\text{g/mL}$) (トラフ濃度)

| | | 40kg以上 60kg未満 | 60kg以上 100kg未満 | 100kg以上 |
|-------------|--------|------------------|-------------------|----------------|
| 全 集 団 | Day15 | 424 ± 116 (41例) | 378 ± 146 (79例) | 334 ± 93 (5例) |
| | Day183 | 548 ± 168 (41例) | 439 ± 139 (77例) | 392 ± 144 (6例) |
| | Day351 | 573 ± 175 (37例) | 462 ± 186 (76例) | 407 ± 162 (7例) |
| 日 本 人 | Day15 | 431 ± 123 (6例) | 387 ± 99 (12例) | — |
| | Day183 | 669 ± 211 (5例) | 475 ± 143 (13例) | — |
| | Day351 | 734 ± 153 (4例) | 511 ± 168 (14例) | — |

平均値 ± 標準偏差 (例数)

a) 本剤投与直前のラブリズマブの血清中濃度

(2) エクリズマブ(遺伝子組換え)投与により血管内溶血が抑制されている発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(ALXN1210-PNH-302)⁶⁾

18歳以上のエクリズマブ(遺伝子組換え)投与により血管内溶血が抑制されている日本人及び外国人発作性夜間ヘモグロビン尿症患者97例(日本人患者5例を含む)に、本剤を1回2,400~3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000~3,600mgを8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中濃度は下表のとおりであった。

表 発作性夜間ヘモグロビン尿症におけるラブリズマブの血清中濃度^{a)}($\mu\text{g/mL}$) (トラフ濃度)

| | | 40kg以上 60kg未満 | 60kg以上 100kg未満 | 100kg以上 |
|-------------|--------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 全 集 団 | Day15 | 448 ± 151 (26例) | 395 ± 108 (63例) | 344 ± 50 (7例) |
| | Day183 | 561 ± 135 (27例) | 484 ± 143 (60例) | 424 ± 109 (8例) |
| | Day351 | 584 ± 146 (27例) | 513 ± 164 (58例) | 458 ± 134 (9例) |
| 日 本 人 | Day15 | 561 ^{b)} | 333 ± 86 (3例) | 421 ^{b)} |
| | Day183 | 854 ^{b)} | 369 ± 132 (4例) | — |
| | Day351 | 789 ^{b)} | 429 ± 101 (3例) | 564 ^{b)} |

平均値 ± 標準偏差 (例数)

a) 本剤投与直前のラブリズマブ血清中濃度

b) 1例のトラフ濃度

2. 排泄

ラブリズマブはヒト化IgGモノクローナル抗体であることから、内因性の免疫グロブリンの消失経路と同じと推察される。

【臨床成績】

1. エクリズマブ(遺伝子組換え)未治療の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(ALXN1210-PNH-301)⁵⁾

18歳以上のエクリズマブ(遺伝子組換え)未治療の発作

性夜間ヘモグロビン尿症患者(総症例246例、日本人33例を含む)を対象とした多施設共同無作為化非盲検実薬対照並行群間比較試験が実施された。なお、治験薬投与開始前3年以内又は原則投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。

本剤の用法・用量は、1回2,400~3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000~3,600mgを8週間隔で点滴静注することとされた。

1回あたりの本剤の投与量

| 体重 | 初回投与量 | 2回目以降の投与量 |
|---------------|---------|-----------|
| 40kg以上60kg未満 | 2,400mg | 3,000mg |
| 60kg以上100kg未満 | 2,700mg | 3,300mg |
| 100kg以上 | 3,000mg | 3,600mg |

主要評価項目である「Day183までの濃厚赤血球(pRBC)輸血回避を達成した被験者の割合」及び「Day29からDay183までの乳酸脱水素酵素(LDH)が基準値上限の1倍以下(LDH正常化)」は、下表のとおりであり、いずれも本剤群のエクリズマブ群に対する非劣性が検証された。

表 主要評価項目の結果(FAS)

| | 本剤群 (125例、うち 日本人18例) | エクリズマブ群 (121例、うち 日本人15例) |
|---|-------------------------------|--------------------------------|
| pRBC輸血回避 | | |
| Day183までのpRBC輸血回避を達成した被験者の割合 [95%信頼区間] | 73.6% (92例) [65.87, 81.33] | 66.1% (80例) [57.68, 74.55] |
| 群間差(本剤群 - エクリズマブ群) ^{a)} [95%信頼区間] | 6.8% [-4.66, 18.14] | |
| LDH 正常化 | | |
| Day183までのLDH正常化 ^{b)} [95%信頼区間] | 53.6% [45.9, 61.2] | 49.4% [41.7, 57.0] |
| オッズ比 ^{c)} [95%信頼区間] | 1.187 [0.796, 1.769] | |

a) ランダム化時の層(輸血歴〈治験薬投与開始前1年間のpRBC輸血ユニット数*が0、1~14、15以上〉、スクリーニング時のLDH値〈基準値上限の1.5倍以上3倍未満、3倍以上〉)による6つの層内におけるグループ間差について調整したMantel-Haenszel法、非劣性限界値: -20%

*: pRBC輸血ユニットは、日本のpRBC1単位の量は海外で使用されているpRBC1単位の約半分であることから、日本人被験者のpRBC1単位は0.5単位の換算

b) Day29からDay183までの期間を通じ調整したLDHの正常化率
投与群、輸血歴、ベースラインのLDH値を説明変数とした一般化推定方程式(個体内の変動に対する相関行列には、対称的な一次自己回帰行列を仮定した)、非劣性限界値: 0.39

c) エクリズマブ群に対する本剤群のオッズ比
投与群、輸血歴、ベースラインのLDH値を説明変数とした一般化推定方程式(個体内の変動に対する相関行列には、対称的な一次自己回帰行列を仮定した)

2. エクリズマブ(遺伝子組換え)投与により血管内溶血が抑制されている発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(ALXN1210-PNH-302)⁶⁾

18歳以上のエクリズマブ(遺伝子組換え)投与により血管内溶血が抑制されている発作性夜間ヘモグロビン尿症患者195例(日本人12例を含む)を対象とした多施設共同無作為化非盲検実薬対照並行群間比較試験が実施された。なお、治験薬投与開始前3年以内又は原則投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。

本剤の用法・用量は、エクリズマブ(遺伝子組換え)の最終投与2週後に本剤の投与を開始することとし、1回2,400~3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000~3,600mgを8週間隔で点滴静注することとされた。

1回あたりの本剤の投与量

| 体重 | 初回投与量 | 2回目以降の投与量 |
|---------------|---------|-----------|
| 40kg以上60kg未満 | 2,400mg | 3,000mg |
| 60kg以上100kg未満 | 2,700mg | 3,300mg |
| 100kg以上 | 3,000mg | 3,600mg |

主要評価項目である「ベースラインからDay183までのLDH変化率」は、下表のとおりであり、本剤群のエクリズマブ群に対する非劣性が検証された。

表 ベースラインからDay183までのLDH変化率(%) (FAS)

| | 本剤群 (97例、うち 日本人5例) | エクリズマブ群 (98例、うち 日本人7例) |
|---|--------------------------|------------------------------|
| ベースラインのLDH値(U/L) (平均値±標準偏差) | 228.01±48.712 | 235.22±49.710 |
| Day183のLDH(U/L) (平均値±標準偏差) | 224.11±51.719 | 244.11±70.292 |
| ベースラインからDay183までの LDH変化率 ^{a)} (最小二乗平均値±標準誤差) | -0.82±3.03 | 8.39±3.04 |
| 群間差(本剤群-エクリズマブ群) ^{a)} [95%信頼区間] | -9.21 [-18.84, 0.42] | |

a) 投与群、来院、ベースラインのLDH、pRBC輸血症(治験薬投与開始前1年以内のpRBC輸血の有無)、来院と投与群の交互作用を固定効果としたMMRM法、非劣性限界値: 15%

3. 本剤に対する抗体産生

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験において、本剤を投与された患者のうち(総症例436例、日本人44例を含む)、52週データカットオフ日までのいずれかの時点にて、本剤投与下で抗体産生が認められた患者の割合は0.2%(1例/436例中、日本人は0例)であった。

【薬効薬理】

1. 作用機序⁷⁾

本剤は、補体タンパクC5に特異的に結合し、C5のC5a及びC5bへの開裂を阻害することで、終末補体複合体(C5b-9)の生成を抑制する。その結果、本剤は発作性夜間ヘモグロビン尿症患者における終末補体介在性血管内溶血を抑制する。

2. 溶血抑制作用⁸⁾

*in vitro*において、本剤は抗ニワトリ赤血球抗体で感作させたニワトリ赤血球のヒト血清による溶血を抑制した。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ラブリズマブ(遺伝子組換え)

Ravulizumab(Genetical Recombination)(JAN)

本質：ラブリズマブは、遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、マウス抗ヒト補体C5抗体の相補性決定部、ヒトフレームワーク部、及びヒトIgG由来定常部からなる。L鎖の定常部はκ鎖に由来する。また、H鎖定常部のCH1部、ヒンジ部及びCH2部の一部はIgG2(γ2鎖)からなり、CH2部の残り及びCH3部はIgG4(γ4鎖)からなる。H鎖のMet429及びAsn435はそれぞれLeu及びSerに置換されている。ラブリズマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。ラブリズマブは、448個のアミノ酸残基からなるH鎖2本及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖2本で構成される糖タンパク質(分子量:約148,000)である。

分子式：H鎖 C₂₂₀₅H₃₃₇₉N₅₇₉O₆₈₁S₁₈
L鎖 C₁₀₁₆H₁₅₈₃N₂₇₁O₃₃₄S₆

【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。
3. 本剤の投与が、発作性夜間ヘモグロビン尿症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

【包装】

ウルトミリス点滴静注300mg 1バイアル30mL

【主要文献】

- 1) Jin F, et al. Hum Immunol, 2005 ; 66(4): 403-410.
- 2) Wang W, et al. Clin Pharmacol Ther, 2008 ; 84(5): 548-558.
- 3) Fitzpatrick AM, et al. J Peripher Nerv Syst, 2011 ; 16(2): 84-91.
- 4) 社内資料：Benjamin R. Fisher、マウスにおける胚・胎児発生に関する試験(2002年)
- 5) 社内資料：エクリズマブ未治療のPNH患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(ALXN1210-PNH-301)(2018年)
- 6) 社内資料：エクリズマブ投与により血管内溶血が抑制されているPNH患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(ALXN1210-PNH-302)(2018年)
- 7) 社内資料：Douglas Sheridan、ラブリズマブのC5及びFcRnとの結合に対するpHの効果(2015年)
- 8) 社内資料：Zhao-Xue Yu、*In vivo* NOD-scidマウスモデルでのラブリズマブとエクリズマブのPK/PDの比較試験(2015年)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料に関しても下記にご請求下さい。

アレクシオンファーマ合同会社

メディカル インフォメーション センター
〒150-0013
東京都渋谷区恵比寿一丁目18番14号
恵比寿ファーストスクエア
TEL : 0120-577657

【製造販売元】

アレクシオンファーマ合同会社

〒150-0013
東京都渋谷区恵比寿一丁目18番14号
恵比寿ファーストスクエア