

*2012年4月改訂（第2版）
2010年12月作成

日本標準商品分類番号
874219

貯 法：遮光、室温保存

使用期限：外箱又はラベル表示の使用期限内に使用すること。

劇薬、処方せん医薬品^{注1}

抗悪性腫瘍剤

承認番号	22200AMX00964000
薬価収載	2010年12月
販売開始	2010年12月
国際誕生	2010年7月

トリアキシン[®] 点滴静注用 100mg

TREAKISYM[®] Injection ベンダムスチン塩酸塩

注1：注意－医師等の処方せんにより使用すること

【警 告】

- 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。
- 骨髄抑制により感染症等の重篤な副作用があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること〔「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照〕。

なお、本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。

【禁 忌】（次の患者には投与しないこと）

- 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照〕

【組成・性状】

販 売 名	トリアキシン点滴静注用 100mg
成分・含量	1バイアル中ベンダムスチン塩酸塩 100mg含有
添 加 物	D-マンニトール 120mg
剤 形	凍結乾燥注射剤
色・形状	白色の結晶性粉末又は塊
pH	2.5～3.5（本剤1バイアルを注射用水 40mLに溶解したとき）
浸透圧比 （生理食塩液に 対する比）	約0.9 〔本剤1バイアルに注射用水 40mLを加えて内容物を溶かした後、生理食塩液に添加希釈し、250mLとした液（0.4mg/mL）〕

【効能又は効果】

再発又は難治性の下記疾患
低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫
マントル細胞リンパ腫

【用法及び用量】

通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として 120mg/m²（体表面積）を1日1回1時間かけて点滴静注する。投与を2日間連日行い、19日間休薬する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

- 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない〔「臨床成績」の項参照〕。
- 本剤による治療中に高度の骨髄抑制が認められた場合には、次のような目安により、適切に休薬、減量又は投与中止を考慮すること。

投与間隔又は投与量の調節		指標
休薬	次サイクル投与開始にあたり、好中球数及び血小板数が右記の指標に回復するまで休薬すること。	好中球数 1,000/mm ³ 以上 及び 血小板数 75,000/mm ³ 以上
減量又は中止	治療中に右記の指標に該当する骨髄抑制が認められた場合には、休薬の項の指標に回復したことを確認の上、次サイクルの投与を開始すること。その場合、以下のとおり減量又は投与中止を考慮すること。 ・前サイクル投与量 120mg/m ² の場合： 90mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量 90mg/m ² の場合： 60mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量 60mg/m ² の場合： 投与中止 なお、減量を行った場合には、以降投与量を維持し、増量しないこと。	好中球数 500/mm ³ 未満 又は 血小板数 25,000/mm ³ 未満

- 本剤による治療中に非血液毒性が認められた場合には、次のような目安により、適切に休薬、減量又は投与中止を考慮すること。

投与間隔又は投与量の調節		指標
休薬	次サイクル投与開始にあたり、臨床検査値が右記の指標に回復するまで休薬すること。	Grade 2 ^{注2} 以下の非血液毒性 総ビリルビン： 2.0mg/dL未満 血清クレアチニン： 2.0mg/dL未満
減量又は中止	治療中に、右記の指標に該当する副作用が認められた場合には、休薬の項の指標に回復したことを確認の上、次サイクルの投与を開始すること。その場合、以下のとおり減量又は投与中止を考慮すること。 ・前サイクル投与量 120mg/m ² の場合： 90mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量 90mg/m ² の場合： 60mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量 60mg/m ² の場合： 投与中止 なお、減量を行った場合には、以降投与量を維持し、増量しないこと。	Grade 3 ^{注2} 以上の非血液毒性

注2：NCI-CTCAE Version 3.0

- 1日用量の調製方法
本剤1バイアルあたり 40mLの注射用水で溶解する。患者の体表面積から換算した投与量を生理食塩液で希釈し、最終投与液を 250mLに調製すること。

【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) 骨髄抑制のある患者
[骨髄抑制が増強されるおそれがある。]
- (2) 感染症を合併している患者
[骨髄抑制により感染症が増悪するおそれがある（「重大な副作用」の項参照）。]
- (3) 心疾患（心筋梗塞、重度の不整脈等）を合併する又は既往歴のある患者
[心疾患を悪化させるおそれがある。]
- (4) 肝障害のある患者
[副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (5) 腎障害のある患者
[副作用が強くあらわれるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により骨髄機能が抑制され、感染症等の重篤な副作用が増悪又はあらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと〔「警告」、「重大な副作用」の項参照〕。
- * (2) 本剤の投与により、リンパ球減少が高頻度にあられ、重症の免疫不全が増悪又は発現することがあるので、頻回に臨床検査（血液検査等）を行うなど、免疫不全の兆候について綿密な検査を行うこと。異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うとともにカンジダ等の真菌、サイトメガロウイルス等のウイルス、ニューモシステリス等による重症日和見感染に注意すること。また、本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。本剤の投与開始後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の兆候や症状の発現に注意すること〔「重大な副作用」の項参照〕。
- (3) 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。
- (4) アルキル化剤等の抗悪性腫瘍剤による前治療を有する患者において、本剤による治療後、二次発癌が発生したとの報告があるので、本剤の投与終了後も経過を観察するなど十分に注意すること。

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
他の抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制等の副作用が増強することがある。	骨髄抑制作用を増強する可能性がある。

4. 副作用

国内臨床試験における安全性評価対象例78例中78例（100％）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な自覚症状は、悪心 85.9％（67例）、食欲不振 65.4％（51例）、便秘 47.4％（37例）、嘔吐 41.0％（32例）、疲労 39.7％（31例）、発疹 37.2％（29例）、発熱 34.6％（27例）、静脈炎 30.8％（24例）等であった。主な臨床検査値異常は、白血球数減少 97.4％（76例）、リンパ球数減少 92.3％（72例）、好中球数減少 87.2％（68例）、血小板数減少 76.9％（60例）、CD4リンパ球減少 69.2％（54例）、赤血球数減少 69.2％（54例）、ヘモグロビン減少 69.2％（54例）、LDH上昇 50.0％（39例）、C-反応性蛋白増加 47.4％（37例）、IgM低下 43.6％（34例）、AST（GOT）上昇 38.5％（30例）、ALT（GPT）上昇 35.9％（28例）、体重減少 33.3％（26例）、IgA低下 30.8％（24例）等であった。（承認時）

(1) 重大な副作用

1) 骨髄抑制

白血球減少（97.4％）、リンパ球減少（92.3％）、好中球減少（87.2％）、血小板減少（76.9％）、ヘモグロビン減少（69.2％）、赤血球減少（69.2％）、CD4リンパ球減少（69.2％）等の骨髄抑制があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと〔「警告」、「重要な基本的注意」、「用法及び用量」に関連する使用上の注意〕の項参照〕。

***2) 感染症**

敗血症（頻度不明^{※3}）、肺炎（1.3％）等の重度の感染症があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと〔「重要な基本的注意」の項参照〕。

3) 間質性肺疾患（1.3％）

間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い発熱、咳嗽、呼吸困難及び胸部X線検査異常等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。

4) 腫瘍崩壊症候群（頻度不明^{※3}）

腫瘍崩壊症候群があらわれ、急性腎不全に至るおそれがあるので、体内水分量を適切に維持し、血液生化学検査（特に尿酸及びカリウム）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

***5) 重篤な皮膚症状（頻度不明^{※3}）**

中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）及び皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、口腔粘膜の発疹、口内炎等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明^{※3}）

ショック及びアナフィラキシー様症状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は投与を中止し、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、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	10%以上	10%未満	頻度不明 ^{※3}
血液	イムノグロブリン（IgA、IgM、IgG）低下、CD4/CD8比低下	貧血、発熱性好中球減少症、溶血性貧血、好酸球増加、ヘモグロビン増加、好中球増加、白血球増加、CD4/CD8比上昇	
心・血管障害	静脈炎、血管障害（血管痛）	不整脈（房室ブロック、洞性頻脈、上室性期外収縮、心室性期外収縮等）、心不全、動悸、左室機能不全、潮紅、高血圧、低血圧、静脈血栓症、ほてり、心電図QT延長、心電図T波振幅減少、脈拍異常	心嚢液貯留、頻脈、心筋梗塞、心肺不全、循環虚脱、出血
眼		結膜炎、眼瞼紅斑、角膜炎、流涙増加、眼充血、強膜出血、眼そう痒症	
消化器	便秘、下痢、悪心、胃不快感、口内炎、嘔吐	腹部膨満、腹痛、口唇炎、口内乾燥、消化不良、おくび、舌炎、痔核、口腔内潰瘍形成、舌障害、肛門出血、消化管運動過剰、びらん性十二指腸炎、口腔障害	潰瘍性食道炎、胃腸出血
肝臓	ALT（GPT）上昇、AST（GOT）上昇、血中ビリルビン上昇、γ-GTP上昇等の肝機能異常		
感染症	鼻咽頭炎	膀胱炎、ヘルペスウイルス感染、帯状疱疹、インフルエンザ、口腔カンジダ症、咽頭炎、副鼻腔炎、水痘、ウイルス性咽頭炎、外陰部炎、外陰部腔カンジダ症、口腔感染、好中球減少性感染	

	10%以上	10%未満	頻度不明 ^{注3}
代謝・栄養系	食欲不振、LDH上昇、総蛋白低下、ALP上昇	高血糖、クロール上昇、低カルシウム血症、カリウム低下、ナトリウム低下、尿中ブドウ糖陽性、ALP低下	
筋骨格系		関節痛、背部痛、筋肉痛、頸部痛、四肢痛、筋骨格硬直	
精神神経系	味覚異常、頭痛	浮動性めまい、体位性めまい、知覚過敏、感覚鈍麻、嗅覚錯誤、無感情、不眠症、気分変化	眠気、失声症、錯感覚、末梢性ニューロパシー、抗コリン作動性症候群、運動失調、脳炎
泌尿器	クレアチニン上昇	頻尿、蛋白尿、BUN低下、BUN上昇、尿酸上昇、尿中ウロビリリン陽性	
呼吸器		アレルギー性胞隔炎、咳嗽、呼吸困難、鼻出血、しゃっくり、胸水、湿性咳嗽、アレルギー性鼻炎、鼻漏、上気道の炎症、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛	肺機能異常、肺線維症、原発性異型肺炎
皮膚 ^{注4}	そう痒症、発疹 (37.2%)	ざ瘡様皮膚炎、湿疹、多汗症、皮膚疼痛、点状出血、全身性皮疹、そう痒性皮疹、皮膚びらん、皮膚剥脱、蕁麻疹、色素沈着障害、皮膚乳頭腫	脱毛症、紅斑、皮膚炎、斑状丘疹状皮疹
注射部位	注射部位反応 (発赤、血管外漏出)	注射部位疼痛、圧痛、硬結	
その他	疲労、倦怠感、発熱、血清アルブミン低下、C-反応性蛋白増加、体重減少	無力症、悪寒、熱感、低体温、浮腫、過敏症、節足動物刺傷アレルギー、不規則月経、腫瘍疼痛、耳管閉塞、尿中血陽性、体重増加	粘膜の炎症、疼痛、多臓器不全、無月経、不妊症

注3：国外において報告された頻度を算出できない副作用を頻度不明として記載した。

注4：必要に応じて、皮膚科を受診するよう患者を指導すること。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。

6. 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。
[妊娠マウスに投与したところ、胎児毒性及び催奇性が認められたとの報告がある。]
- 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[使用経験がない。]
- 妊娠する可能性のある女性患者には、本剤の投与期間中及び治療終了後3か月間は妊娠を避けるように指導し、避妊させること。本剤を投与されている男性患者は、投与期間中は避妊させること。また、投与後6か月までは避妊することが望ましい。[妊娠マウスに投与したところ、胎児毒性及び催奇性が認められたとの報告がある。]

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. 過量投与

国内外の臨床経験において、報告されている最高単回投与量は280mg/m²である。

- 徴候・症状
280mg/m²を投与した患者4例中3例で、投与後7及び21日目に用量制限毒性と考えられる心電図の変化が認められた。この変化は、QT延長(1例)、洞性頻脈(1例)、ST及びT波の偏位(2例)、左脚前枝ブロック(1例)等であった。
- 処置
過量投与時の特異的な解毒剤は知られていない。必要に応じて支持療法を行うこと。

9. 適用上の注意

- 調製時
1) 本剤が体部に付着した場合には、直ちに石鹸及び多量の水で十分に洗い、眼は水で洗浄すること。
2) 本剤の溶解に際しては、必ず注射用水を使用し、溶解液の希釈に際しては、必ず生理食塩水を使用すること。
- 投与時
1) 点滴静注に際し、投与液が血管外に漏れると、投与部位に紅斑、腫脹、疼痛、壊死を起こすことがあるので、投与液が血管外に漏れないように投与すること。血管外に漏れた場合は、速やかに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
2) 調製後は、3時間以内に投与を終了すること。

【薬物動態】

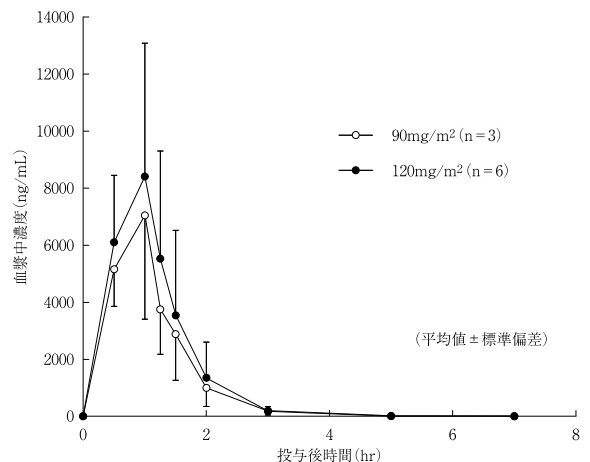
1. 血漿中濃度¹⁾

日本人患者に、本剤 90又は 120mg/m²/日を1時間かけて点滴静注したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった。

[本剤の承認された1回用量は 120mg/m² (体表面積) である。]

Dose (mg/m ²)	例数	t _{1/2} (hr)	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-t} (ng·hr/mL)	V _z (mL)	CL (mL/hr)
90	3	0.53 ± 0.09	0.8 ± 0.3	7250 ± 3303	8327 ± 3626	15075 ± 4491	20246 ± 8185
120	6	0.47 ± 0.05	0.9 ± 0.2	8616 ± 4488	10212 ± 5759	17532 ± 10578	25963 ± 15531

(平均値 ± 標準偏差)



(平均値 ± 標準偏差)

低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫又はマントル細胞リンパ腫患者にベンダムスチン塩酸塩 90又は 120mg/m²/日を1時間点滴静注したときの薬物動態パラメータ及び血漿中濃度推移

2. 分布²⁾

本剤のヒト血漿蛋白への結合率は*in vitro*試験で約 94~96%であり、α1酸性糖蛋白 (<6%) よりもアルブミン (80~92%) への結合率が高かった。

3. 代謝

ヒト肝ミクロソームによる*in vitro*試験において、本剤はCYP1A2によってgamma-hydroxybendamustine [M3]及びN-des-methylbendamustine [M4]に代謝され、また、非酵素的加水分解を受けることが確認された³⁾。日本人患者に本剤 120mg/m²/日を点滴静注したとき、M3及びM4の平均AUCは、M3で未変化体の 6.3%、M4で 1.2%であった¹⁾。本剤は主としてグルタチオン抱合を受けた後、システイン抱合体そしてメルカプツール酸抱合体の代謝経路を経て代謝されると推定されている^{4,5)}。

4. 排泄¹⁾

日本人患者に本剤 120mg/m²/日を点滴静注したとき、未変化体、M3及びM4の24時間尿中排泄率は、それぞれ投与量の 1.6%、0.2%及び 0.1%であった。

(参考)

ラットに¹⁴Cベンダムスチンを静脈内投与後168時間までの尿・糞中放射性排泄率は尿中 36.5%、糞中 49.0%であり、イヌにおいては尿中 22.2%、糞中 66.4%であった。

5. 肝機能又は腎機能障害者における薬物動態⁶⁾

がん患者において、肝・腎機能正常の場合と肝機能障害（肝への浸潤・転移が30%～70%）又は腎機能障害（クレアチニンクリアランスが60mL/min以下）がある場合を比較するために、本剤120mg/m²/日を30分点滴静注後の薬物動態を評価した。肝・腎機能正常、肝機能障害及び腎機能障害者における薬物動態パラメータは以下のとおりであった（海外データ）。

	例数	T _{max} (min)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (min)	AUC _{0-t} (hr・ng/mL)
肝・腎機能正常	12	29.6 ±7.2	10780 ±7024	28.2 ±15.9	11654 ±10590
肝機能障害 ^{注5)}	12	29.6 ±4.0	9893 ±3335	26.9 ±7.6	8868 ±4260
腎機能障害 ^{注6)}	12	31.3 ±10.0	9749 ±2542	26.4 ±6.4	8013 ±3404

(平均値±標準偏差)

注5：総ビリルビン 0.5～2.0mg/dLの患者

注6：透析患者5例を含む、クレアチニンクリアランスが9.05～35.73 mL/minの患者

【臨床成績】

国内で実施された臨床試験成績⁷⁾

癌化学療法又は抗体療法の治療歴を有する低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫又はマンツル細胞リンパ腫の患者を対象に、本剤を単独で最大6サイクルまで投与された臨床成績は以下のとおりであった。

疾患名	例数	奏効率 (完全寛解+ 部分寛解/例数)	完全寛解率 (完全寛解 /例数)	1年無増悪 生存率
低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫	58例	89.7% (52/58例)	65.5% (38/58例)	70.4%
マンツル細胞リンパ腫	11例	100% (11/11例)	72.7% (8/11例)	90.0%

【薬効薬理】

1. 抗腫瘍作用⁸⁾

ベンダムスチン塩酸塩は、*in vitro*試験において、ヒト低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫由来細胞株（DOHH-2）及びマンツル細胞リンパ腫由来細胞株（Z-138、REC-1）に対して、細胞増殖抑制作用を示した。また、ベンダムスチン塩酸塩は、SCIDマウスの皮下にDOHH-2細胞株を異種移植した*in vivo*試験において、腫瘍増殖抑制作用を示した。

2. 作用機序

ベンダムスチン塩酸塩は、アルキル化作用によりDNAを損傷し⁹⁾、p53依存性^{10)、11)}及び非依存性^{12)、13)}のアポトーシス誘導、並びに有糸分裂期のチェックポイント阻害による分裂期崩壊誘導¹⁰⁾といった複数の機序を介して、殺細胞作用を示す。

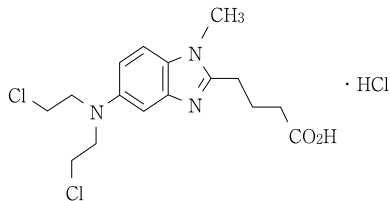
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ベンダムスチン塩酸塩

(Bendamustine Hydrochloride) (JAN)

化学名：4-[5-[Bis(2-chloroethyl)amino]-1-methyl-1H-benzimidazol-2-yl] butanoic acid monohydrochloride

構造式：



分子式：C₁₆H₂₁Cl₂N₃O₂・HCl

分子量：394.72

性状：ベンダムスチン塩酸塩は、白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、2-プロパノール又はアセトニトリルに溶けにくく、アセトン又はクロロホルムに極めて溶けにくく及び酢酸エチルにほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

1. 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。
2. 調製時には、手袋を着用することが望ましい。

【承認条件】

国内での治験症例が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蓄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。

【包装】

100mg/1バイアル

【主要文献】

- | | |
|---|----------|
| | 文献請求番号 |
| 1) 社内資料：薬物動態〔国内第1相臨床試験（2006001試験）〕 | TRA-0100 |
| 2) 社内資料：薬物動態〔海外非臨床試験（KLG/06試験）〕 | TRA-0002 |
| 3) 社内資料：薬物動態〔海外非臨床試験（DM-2008-006試験）〕 | TRA-0106 |
| 4) Teichert J. et al. : Drug Metab. Dispos., 33, 984 (2005) | TRA-0058 |
| 5) Teichert J. et al. : Drug Metab. Dispos., 37, 292 (2009) | TRA-0075 |
| 6) 社内資料：薬物動態〔海外臨床試験（98B03試験）〕 | TRA-0003 |
| 7) Ohmachi K. et al. : Cancer Sci., 101, 2059 (2010) | TRA-0087 |
| 8) 社内資料：薬効薬理〔ベンダムスチンのヒト低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫由来細胞株及びマンツル細胞リンパ腫由来細胞株に対する細胞増殖抑制作用〕 | TRA-0099 |
| 9) Strumberg D. et al. : Anticancer Drugs, 7, 415 (1996) | TRA-0012 |
| 10) Leoni L. M. et al. : Clin. Cancer Res., 14, 309 (2008) | TRA-0010 |
| 11) Gaul L. et al. : J. Cancer Res. Clin. Oncol., 134, 245 (2008) | TRA-0013 |
| 12) Roue G. et al. : Clin. Cancer Res., 14, 6907 (2008) | TRA-0014 |
| 13) Alonso R. et al. : Blood, 114, 1563 (2009) | TRA-0015 |

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 お客様ホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497

製造販売元

シンバイオ製薬株式会社
東京都港区新橋5-23-7

販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10