日本標準商品分類番号 872477

プロゲステロンと血小板成長因子の関係

黄体ホルモン製剤

薬価基準未収載

ルティナス®膣錠 100mg

Lutinus® Vaginal Tablet　プロゲステロン膣錠

処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 診断未確定の性器出血のある患者[病因を見のがすおそれがある。]
2.3 稽留流産又は子宮外妊娠の患者[妊娠維持作用により死亡している胎児の排出が困難になるおそれがある。]
2.4 重度の肝機能障害のある患者[添付文書 9.3.1参照]
2.5 乳癌又は生殖器癌の既往歴又は疑いがある患者[症状が悪化するおそれがある。]
2.6 動脈又は静脈の血栓塞栓症あるいは重度の血栓性静脈炎の患者又は既往歴のある患者[添付文書 11.1.1参照]
2.7 ポルフィリン症の患者[症状が悪化するおそれがある。]

FERRING PHARMACEUTICALS フェリング・ファーマ株式会社

プロゲステロンと血小板成長因子の関係

TGF
transforming growth factor

TGF-β1の産生を亢進させ、分泌期の内膜増殖を促す[1]。
着床後、TGF-β2の産生を抑制し、絨毛浸潤をコントロールする[1]。

VEGF
vascular endothelial growth factor

子宮内膜上皮細胞のVEGF産生を亢進させ、血管新生をコントロールする[2]。

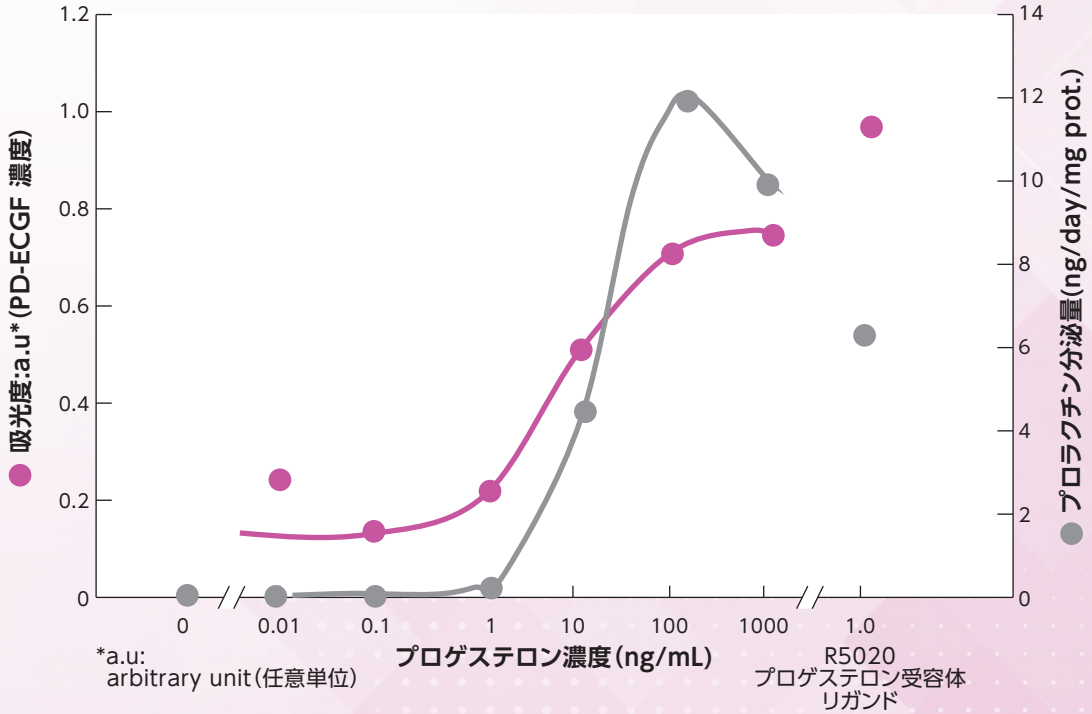
PDGF
platelet-derived growth factor

子宮内膜間質細胞のPDGF産生を亢進させ、脱落膜化を促進する[3]。

etc.

1. Kanzaki H et al. Horm Res. 1995;44 Suppl 2:30-5.
2. Classen-Linke et al. Steroids. 2000;65(10-11):763-71.
3. Osuga Y et al. Human Reprod. 1995;10(4):989-993.

プロゲステロン濃度と血小板由来内皮細胞増殖因子(PD-ECGF)の関係：ヒト子宮内膜組織 in vitro



対象　人工流産または子宮摘出術を受けた女性(n=35)
方法　子宮内膜生検後に凍結保存を行い、異なるプロゲステロン濃度(0, 0.01, 0.1, 1, 10, 100, 1000ng/mL)にて20日間培養を行い、免疫組織学的検査にてPD-ECGF濃度を測定した。また脱落膜化レベルを評価するため、脱落膜がプロラクチンを分泌する特性を利用して、プロラクチン濃度測定により脱落膜化レベルを評価した。

Osuga Y et al. Human Reprod. 1995;10(4):989-993. より一部改変

黄体ホルモン製剤

薬価基準未収載

ルティナス®膣錠100mg

LUTINUS® Vaginal Tablets 100mg

プロゲステロン膣錠

処方箋医薬品注)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	872477

承認番号	22600AMX01310000
販売開始	2014年12月
貯法	室温保存
有効期間	3年

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 診断未確定の性器出血のある患者[病因を見のがすおそれがある。]
2.3 稽留流産又は子宮外妊娠の患者[妊娠維持作用により死亡している胎児の排出が困難になるおそれがある。]
2.4 重度の肝機能障害のある患者[添付文書 9.3.1参照]
2.5 乳癌又は生殖器癌の既往歴又は疑いがある患者[症状が悪化するおそれがある。]
2.6 動脈又は静脈の血栓塞栓症あるいは重度の血栓性静脈炎の患者又は既往歴のある患者[添付文書 11.1.1参照]
2.7 ポルフィリン症の患者[症状が悪化するおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

成分・含量	日局 プロゲステロン 100mg
添加剤	軽質無水ケイ酸、乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、ポビドン、アジピン酸、炭酸水素ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

性状・剤形	白色の膣錠
外形	
大きさ	長径:約22mm、短径:約13mm、厚さ:約5mm、質量:約1.25g
識別コード	FPI、100
アプリケータ	1錠につきポリエチレン製アプリケータ1本を添付

4. 効能又は効果

生殖補助医療における黄体補充

6. 用法及び用量

プロゲステロンとして1回100mgを1日2回又は3回、採卵日(又はホルモン補充周期下での凍結胚移植ではエストロゲン投与により子宮内膜が十分な厚さになった時点)から最長10週間(又は妊娠12週まで)腟内に投与する。

8. 重要な基本的注意

8.1 投与の中止により、不安、気分変化、発作感受性の増大を引き起こす可能性があるので、投与中止の際には注意するよう患者に十分説明すること。
8.2 傾眠状態や浮動性めまいを引き起こすことがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分説明すること。

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 てんかん又はその既往歴のある患者
副腎皮質ホルモン様作用により病態に影響を及ぼすおそれがある。
9.1.2 うつ病又はその既往歴のある患者
注意深く観察し、症状の悪化を認めた場合は投与を中止するなど注意すること。副腎皮質ホルモン様作用により病態に影響を及ぼすおそれがある。
9.1.3 片頭痛、喘息又はその既往歴のある患者
病態に影響を及ぼすおそれがある。
9.1.4 心機能障害のある患者
体液貯留を引き起こすおそれがある。
9.1.5 糖尿病の患者
糖尿病が悪化するおそれがある。
9.1.6 35歳以上の喫煙者で、アテローム性動脈硬化症の危険因子を有する患者
網膜血管障害の危険性が増加するおそれがある。[添付文書 11.1.1参照]
9.2 腎機能障害患者
体液貯留を引き起こすおそれがある。
9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重度の肝機能障害のある患者
投与しないこと。作用が増強されるおそれがある。[添付文書 2.4参照]
9.3.2 中等度以下の肝機能障害のある患者
作用が増強されるおそれがある。
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検討すること。ヒト母乳中へ移行することがある。

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
他の腟剤(抗真菌剤など)	本剤の作用が増強又は減弱する可能性がある。	本剤からのプロゲステロン放出及び吸収を変化させる可能性がある。

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 血栓症(頻度不明)
心筋梗塞、脳血管障害、動脈又は静脈の血栓塞栓症(静脈血栓塞栓症又は肺塞栓症)、血栓性静脈炎、網膜血栓症があらわれたとの報告がある。[添付文書 2.6、9.1.6参照]

11.2 その他の副作用

器官別大分類	1～5%未満	1%未満	頻度不明
神経系障害	頭痛、傾眠		浮動性めまい、不眠、疲労
胃腸障害		腹部膨満、下痢、便秘	腹痛、悪心、嘔吐
皮膚および皮下組織障害			蕁麻疹、発疹、過敏症反応
生殖系および乳房障害	性器出血		子宮痙攣、外陰腟障害、腟真菌症、乳房障害、陰部瘙痒症
その他		肝機能検査異常	末梢性浮腫

13. 過量投与

傾眠状態があらわれることがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意
14.1.1 本剤は腟に適用する製剤のため、内服させないこと。
14.1.2 本剤を投与するときは、以下の手順にて、添付されている専用のアプリケータを用いて腟内に直接挿入するよう指導すること。
(1)アプリケータを包装から取り出す。
(2)アプリケータの先端の装着部に錠剤を確実にはめ込み、落下しないように注意する。
(3)立位、座位又は仰向けになり、膝を曲げた状態で錠剤とともに、アプリケータをゆっくりと腟内に挿入する。
(4)アプリケータの押し出し棒を押し、錠剤を放出する。
14.1.3 添付されている専用のアプリケータは、本剤の挿入以外には使用させないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.1 海外の臨床試験において、本剤の曝露を受けた新生児426例中14例に胎児性形成異常が報告されている。(1日2回投与群:新生児203例中7例(3.4%)に口蓋裂、二分脊椎/脊髄髄膜瘤、大動脈弁狭窄、臍ヘルニア、胃腸形成異常、心臓弁膜疾患、先天性心臓欠陥症がみられた。1日3回投与群:新生児223例中7例(3.1%)に食道瘻、発育不全耳/尿道下裂、大動脈弁逆流症/鼻中隔弯曲、手指奇形、口唇裂、水頭症、全前脳胞症/象鼻奇形/多指症がみられた。)
15.1.2 海外の臨床試験において、自然流産が4.3%、子宮外妊娠が0.6%の患者で報告されている。

22. 包装

21錠[3錠×7:ブリスター、ポリエチレン製専用アプリケータ21本(1錠につき1本)添付]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

フェリング・ファーマ株式会社 くすり相談室
〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号 虎ノ門2丁目タワー
フリーダイヤル:0120-093-168
FAX:03-3596-1107

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない(薬価基準未収載)

●詳細は添付文書等をご参照ください。
●添付文書の改訂に十分ご留意ください。
本DIは2020年5月改訂(第1版)の添付文書の記載に基づき作成

製造販売元(輸入)
フェリング・ファーマ株式会社
〒105-0001 東京都港区虎ノ門2-3-17

注 意
1. 自己多血小板血漿〔Platelet-Rich Plasma（PRP）〕を用いた不妊治療は、第2種再生医療等に該当します。

PRP関連文献 ※海外データ（国内未承認治療法含む）

1 Effects of autologous platelet-rich plasma on endometrial expansion in patients undergoing frozen-thawed embryo transfer: A double-blind RCT

Nazari L et al. Int J Reprod BioMed. 2019;17:443-448.
https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i6.4816

背景及び目的 着床と妊娠には適切な子宮内膜の成長が重要であり、子宮内膜の成長が不十分な場合、移植がキャンセルされることもある。
菲薄化子宮内膜症例に対する自己多血小板血漿（PRP）子宮内注入法の有効性を評価した。

対象と方法 イランのテヘランにある体外受精センターのTaleghani教育病院にて、2016年から2017年の間に適格基準をクリアした薄い子宮内膜（<7mm）72症例を対象。（12症例は除外される）
PRPまたは偽カテーテルによる二重盲検比較試験。
PRP子宮内注入法を月経11～12日目実施。（必要に応じて48時間後に再投与）

統計解析 データの分布に従って、t検定とカイ二乗検定にて解析を行った。
$p < 0.05$は有意であると見なした。

結果 子宮内膜の厚さが不十分なため、すべての参加者は初回投与48時間後に再投与が必要であった。再投与後の子宮内膜の厚さは、PRP群（7.21±0.18mm）、偽カテーテル群（5.76±0.97mm）で、有意にPRP群が厚かった（$p < 0.001$）。
妊娠は、PRP群で12例、偽カテーテル群で2例報告された。
安全性結果：該当データなし

2 Effect of platelet-rich plasma on pregnancy outcomes in infertile women with recurrent implantation failure: a randomized controlled trial

Marzieh Zamaniyan et al. GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY
https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1756247

背景及び目的 反復着床不全は生殖補助医療の重要な問題であるが、さまざまな治療の試行にもかかわらず、どれが最良の治療法であるかは明らかになっていない。
本試験は、反復着床不全症例に対する自己多血小板血漿（PRP）の有効性を評価することを目的として実施された。

対象と方法 対象は、イランのサリにある不妊治療センターのImam Khomeini病院にて、2016年から2019年の間に良好胚を3回以上移植したが妊娠できず、凍結融解胚移植を受ける98名の患者を、子宮内PRP注入群（n=55）とコントロール群（n=43；標準的なプロトコルを施行）に無作為に割り付けた。

統計解析 群間の妊娠結果はt検定で、比率はカイ二乗検定にて解析を行った。
データは平均±SDとして報告され、$p < 0.05$は統計的に有意であると見なした。

結果 患者のベースラインと体外受精サイクルの特性は2群間に有意差はなかったが、子宮内膜厚は有意にPRP群で厚かった。
妊娠（48.3%対23.26%；$p < 0.001$）、妊娠の継続（46.7%対11.7%；$p < 0.001$）および着床率（58.3%対25%；$p < 0.001$）は、有意にコントロール群よりPRP群の方が割合が高かった。
凍結融解胚移植の48時間前のPRP子宮内注入法は、反復着床不全症例における体外受精（IVF）においてより効果的である可能性がある。
安全性結果：該当データなし

3 Effects of intraovarian injection of autologous platelet rich plasma on ovarian reserve and IVF outcome parameters in women with primary ovarian insufficiency

Yigit Cakiroglu et al. AGING. 2020;12(11):10211-10222.

背景及び目的 PRPの卵巣内注入法が、早発卵巣不全（POI）の女性の卵巣刺激および体外受精（IVF）の改善に寄与するかを評価する目的で本試験を実施した。

対象と方法 ESHRE基準に基づいてPOIと診断され、自身の卵子での妊娠/出産を希望するトルコの女性（N=311；24～40歳、平均年齢±SD：34.8±4.3）に、卵巣内PRP注入法を施行した。
卵巣予備能のマーカー、およびIVF結果パラメーターの追跡を行った。

統計解析 データ分布は、Shapiro-Wilk検定で解析した。Wilcoxon検定を用いて、治療前と治療後の値の違いを比較した。
Logistic回帰分析を用いて年齢を調整した後、パーセンタイルカテゴリに少なくとも1つの成熟卵母細胞または1つ以上の卵割期胚があるオッズ比を推定した。層別分析を実施し、さまざまな年齢層の女性のオッズ比を調査した。$p < 0.05$は統計的に有意であると見なした。

結果 PRP治療により、胞状卵胞数（AFC）と血清抗ミューラー管ホルモン（AMH）が増加したが、血清卵胞刺激ホルモン（FSH）の有意な変化はなかった。
PRP注入後23名（7.4%）の女性が自発的に妊娠し、IVFを試みた201名の女性のうち、82名（全体の26.4%）が胚発育まで至った。これらの女性のうち25名は後の段階で移植するために胚の凍結保存を希望し、57名が胚移植を受け、13名が妊娠した（移植あたり22.8%、全体の4%）。PRPを施行した311名の女性のうち、25名（8.0%）が（自発的またはIVF後に）出生/継続妊娠を達成し、別の25名（8.0%）が胚を凍結保存することができた。
安全性結果：該当データなし

4 Intrauterine infusion of platelet-rich plasma is a treatment method for patients with intrauterine adhesions after hysteroscopy

Jintao Peng et al. Int J Gynecol Obstet. 2020;151:362-365.

背景及び目的 子宮内腔癒着症(IUA:アッシャーマン症候群)患者におけるPRP子宮内注入法の有効性を評価する。

対象と方法 中国広州市SunYat-sen大学第六付属病院生殖医療研究センターにおいて、2018年4月から2019年12月にかけて、IUA患者を対象にPRPとバルーンの子宮内注入法の有効性を比較する後方視的研究を実施した。
中等度から重度のIUA患者で初回の子宮鏡下手術で、PRPの子宮内注入法を実施した28名(A群)、子宮内バルーンを使用した22名(B群)、およびPRPとバルーンの両方を子宮内注入した20名(C群)について、American Fertility Society(AFS)のスコアと妊娠率を比較した。

統計解析 患者の基本的特徴とAFSスコアの変化の統計的比較は、ノンパラメトリック統計検定を用して解析した。
生化学的妊娠率の統計的比較は、カイ二乗検定を用いて解析した。
P＜0.05は統計的に有意であると見なした。

結果 AFSスコアの平均は、初回に比し3回目の子宮鏡下手術では、A群:5.18±3.93、B群:4.91±4.39、C群:5.15±3.17減少した。
群間有意差はなかった(P=0.734)。
生化学的妊娠率は、A群で40.0%、B群で38.9%、C群で33.3%で、有意差はなかった(P=0.944)。
安全性結果:該当データなし

5 Platelet-rich plasma administration to the lower anterior vaginal wall to improve female sexuality satisfaction

Gökmen Sukgen et al. Turk J Obstet Gynecol. 2019;16:228-34.

背景及び目的 腟前壁の下から3分の1の個所へのPRP注入法の、性機能障害がある女性の性機能・オルガスム・性器感覚知覚に対する効果を調査する。

対象と方法 女性の性機能指数(FSFI)合計スコアが26以下で、オルガスムサブドメインスコアが3.75以下の性機能障害とオルガスム障害のあるトルコの52名の女性患者に、PRP注射法を腟前壁に4回実施した。
各回のPRP投与前および最終フォローアップ時に、トルコ語で検証されたFSFI、女性生殖器自己画像スケール(FGSIS)、女性性的苦痛尺度改訂版(FSDS-R)、およびRosenberg自尊感情尺度を調べた。
そして、6か月目に患者の全体的な改善の印象評価(PGI-I)を実行し、結果を分析した。

統計解析 連続データは、反復測定分散分析とそれに続くBonferronn法を用いて分析した。
p値＜0.01は、統計的に有意であると見なした。

結果 PRP施行後のFSFI合計スコアは27.88±4.80となり、50%の患者で合計スコアが26以上であった(p＜0.001)。
オルガスムサブドメインスコアは、PRP施行前は2.11±1.20であったが、施行後は4.48±1.14であった(p＜0.001)。
PRP後、すべてのサブドメインで有意な変化が観察され、この変化は最初の投与後から観察された(p＜0.001)。
統計的に有意な増加がFGSISで認められ、これは1か月目と2か月目の間で顕著であった(p＜0.001)。
FSDS-Rスコアは、PRP投与回数が増加するにつれてストレススコアで僅かに増加したが、PRPの4回目の投与時点で統計的に有意な減少が認められた(p＜0.001)。
Rosenberg自尊感情尺度は、PRP施行前後で統計的有意差は認められなかった(p=0.389)。
PGI-Iスコアでは高い満足度が認められ、本試験の各スコアの改善を裏付けていた。
安全性結果:PRP注入法による副作用は認められなかった。

6 A pilot study: effectiveness of local injection of autologous platelet-rich plasma in treating women with stress urinary incontinence

Cheng-Yu Long et al. Scientifc Reports. 2021;11:1584.
https://doi.org/10.1038/s41598-020-80598-2

背景及び目的 本研究の目的は、腹圧性尿失禁(SUI)の治療における、自己多血小板血漿(A-PRP)局所注入法の有効性を評価することである。

対象と方法 SUI患者20名の台湾の女性を対象に、尿道中央部が位置する腟前壁にA-PRP注入法を実施した。
自己申告形式の質問票を用いて、治療前、治療後1か月および6か月のSUI症状の重症度を測定した。
年齢別(40歳超、40歳未満)の2群に被験者を分類し、性機能と治療効果を統計解析した。

統計解析 統計解析は、Student's t検定と対応のあるt検定を用いて解析した。
P＜0.05の場合、差異は統計的に有意であると見なした。

結果 A-PRPは、重大な副作用はなく、治療後1か月と6か月の両方でSUI症状を緩和した。
統計学上の有意差は認められなかったが、症状が治癒および改善した治療成功率は40歳超よりも40歳未満でわずかに高い傾向にあった(P=0.07)。
治療前後の性機能の有意な変化はなかった。
このパイロット研究は、SUI女性に対するA-PRP治療効果を検討した最初の研究であり、この結果は、A-PRPが軽度から中等度のSUI症例の治療選択肢となり得ることが示唆された。
安全性結果:A-PRP群で、有害事象の報告はなかった。

全性の確保等に関する法律」に基づき、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に届け出る義務があります。

7 Application of Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) on Wound Healing After Caesarean Section in High-Risk Patients

Afsaneh Tehranian et al. Iran Red Crescent Med J. 2016 July;18(7):e34449. doi: 10.5812/ircmj.34449.

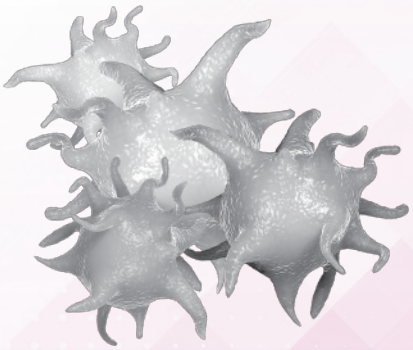
背景及び目的 PRPは、血小板成長因子、およびフィブリノーゲンが豊富なヒト血漿成分である。
本研究の目的は、帝王切開を受ける女性で創傷治癒に高リスクを有する患者に対する自己PRPの効果を評価することであった。

対象と方法 イランのテヘランにあるArash婦人科病院で2013年5月から2014年11月の間に帝王切開術を選択して入院した140例を対象として、帝王切開手術後にPRP投与を受ける群(PRP施行群)と通常ケアを受ける群(対照群)に、無作為に1:1に割り付けた。すべての患者は、帝王切開後のベースライン、5日後、および8週間後に評価された。

統計解析 2群に無作為割付した後の患者のベースライン特性の違いを、さまざまなカテゴリのカイ二乗検定と、連続変数のStudent's t検定で比較した。P=0.05の値は統計的に有意であると見なした。
REEDA、VSS、およびVASスコアのエンドポイント平均は、反復測定分散分析を使用して分析した。

結果 主要評価項目は創傷治癒の変化で、浮腫斑状分泌物近似(REEDA)スケールスコアで評価した。スケールスコアは、分散の反復測定テストを用いて解析した。
試験終了時点で、PRP施行群は対照群と比較してREEDAスコアの大幅な減少を示した(PRP施行群で85.5%の減少;対照群で72%)(P<0.001)。
対照群と比較して、PRP施行群では帝王切開後5日目からVANスコアの有意な低下がみられた(PRP施行群で-0.7、38%低下、対照群で-0.8、33%)(P<0.001)。この傾向は8週目の終わりまで持続した(-0.6:PRP施行群で54%の減少、-0.3:対象群で18%)。
さらに、PRP施行群ではフォローアップの終了時にVASスコアは93%の減少であったが、対照群は79%の減少であった(P<0.001)。
安全性結果:PRP施行群67例いずれも有害事象の発症はなかった。

主な血小板成長因子[1-4] Anti-platelet Growth factors



- **TGF** 細胞の増殖、コラーゲンの分泌を促進
  TGF : transforming growth factor
- **VEGF** 血管新生を促進
  VEGF : vascular endothelial growth factor
- **PDGF** 細胞の増殖、軟部組織の修復を調整
  PDGF : platelet-derived growth factor
- **IGF** 細胞の増殖や移動を促進
  IGF : insulin-like growth factor
- **EGF** 上皮細胞の増殖、分化を刺激し、血管新生を促進
  EGF : epidermal growth factor
- **CTGF** 細胞の接着、分化を刺激し、骨形成、組織再生を促進
  CTGF : connective tissue growth factor
- **bFGF** 血管新生や細胞の移動を促進
  FGF : fibroblast growth factor
- **KGF** 上皮再生を刺激し、傷口の癒合を加速
  KGF : keratinocyte growth factor

◎不妊症分野におけるPRP治療

血小板から産生されるPDGF・TGF-β・VEGF・EGFなどの成長因子は子宮内膜環境の改善を促すことが報告されている[5-7]。
成長因子を多く含むPRP投与は子宮内膜における細胞増殖、血管新生を良好にサポートすることで、胚着床率および妊娠維持の改善が期待できる。不妊症領域での治療の歴史はまだ十分ではないが、現在、難治性菲薄内膜症例や反復着床不全症例(RIF)に対する研究が盛んに行われている[8-10]。

1. Chegini N et al. Endocrinology. 1992;130(4):2373-85.
2. Tang XM et al. Endocrinology. 1994;135(1):450-9.
3. Reynolds K et al. J Natl Cancer Inst. 1994;86(16):1234-8.
4. Gaetje R. Clin Exp Obstet Gynecol. 1994;21(1):14-23.
5. Kanzaki H et al. Horm Res. 1995;44 Suppl 2:30-5.
6. Classen-Linke et al. Steroids. 2000;65(10-11):763-71.
7. Osuga Y et al. Human Reprod. 1995;10(4):989-93.
8. Eftekhar M et al. Taiwan J Obstet Gynecol. 2018;57(6):810-13.
9. Coksuer H et al. Gynecol Endocrinol. 2019;10:1-4.
10. Nazari L et al. Hum Fertil(Camb). 2019;4:1-5.

F/360AL/09/21/J 2021年9月作成

AEON INTERNATIONAL 株式会社エイオンインターナショナル
FERRING PHARMACEUTICALS フェリング・ファーマ株式会社