

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

薬価基準未収載

眼科用 VEGF[※] 阻害剤

アフリベルセプト（遺伝子組換え）[アフリベルセプト後続4] 硝子体内注射液

アフリベルセプトBS 硝子体内注射液40mg/mL[CT]

Aflibercept BS solution for intravitreal injection 40mg/mL[CT]

アフリベルセプトBS 硝子体内注射用キット40mg/mL[CT]

Aflibercept BS solution kit for intravitreal injection 40mg/mL[CT]

※）VEGF：vascular endothelial growth factor（血管内皮増殖因子）

剤形	注射剤
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、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
規格・含量	アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL「CT」： 1回の投与量（0.05mL）中 アフリベルセプト（遺伝子組換え）[アフリベルセプト後続4] 2mg を含有 1バイアル（0.283mL）中 アフリベルセプト（遺伝子組換え）[アフリベルセプト後続4] 11.32mg を含有 アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL「CT」： 1回の投与量（0.05mL）中 アフリベルセプト（遺伝子組換え）[アフリベルセプト後続4] 2mg を含有 1シリンジ（0.1824mL）中 アフリベルセプト（遺伝子組換え）[アフリベルセプト後続4] 7.30mg を含有
一般名	和名：アフリベルセプト（遺伝子組換え）[アフリベルセプト後続4]（JAN） 洋名：Aflibercept（Genetical Recombination） [Aflibercept Biosimilar 4]（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2026年 3月 23日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元（輸入）：セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社 コールセンター TEL：0120-833-889（フリーダイヤル） 受付時間 9：00－17：30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://celltrionhealthcare.jp/

本IFは2026年3月作成の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂

内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的特性..... 2
3. 製品の製剤学的特性..... 2
4. 適正使用に関して周知すべき特性..... 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項..... 2
6. RMP の概要..... 3

II. 名称に関する項目

1. 販売名..... 4
2. 一般名..... 4
3. 構造式又は示性式..... 4
4. 分子式及び分子量..... 5
5. 化学名（命名法）又は本質..... 5
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 5

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質..... 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 6
3. 有効成分の確認試験法、定量法..... 6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 7
2. 製剤の組成..... 7
3. 添付溶解液の組成及び容量..... 8
4. 力価..... 8
5. 混入する可能性のある夾雑物..... 8
6. 製剤の各種条件下における安定性..... 8
7. 調製法及び溶解後の安定性..... 8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 9
9. 溶出性..... 9
10. 容器・包装..... 9
11. 別途提供される資材類..... 9
12. その他..... 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果..... 10
2. 効能又は効果に関連する注意..... 10
3. 用法及び用量..... 10
4. 用法及び用量に関連する注意..... 11
5. 臨床成績..... 12

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群... 32
2. 薬理作用..... 32

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移..... 35
2. 薬物速度論的パラメータ..... 36
3. 母集団（ポピュレーション）解析..... 36
4. 吸収..... 37
5. 分布..... 37
6. 代謝..... 37
7. 排泄..... 38
8. トランスポーターに関する情報..... 38
9. 透析等による除去率..... 38
10. 特定の背景を有する患者..... 38
11. その他..... 38

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由..... 39
2. 禁忌内容とその理由..... 39
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由... 39
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由... 39
5. 重要な基本的注意とその理由..... 39
6. 特定の背景を有する患者に関する注意..... 40
7. 相互作用..... 42
8. 副作用..... 42
9. 臨床検査結果に及ぼす影響..... 43
10. 過量投与..... 43
11. 適用上の注意..... 44
12. その他の注意..... 45

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 47
2. 毒性試験 47

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 48
2. 有効期間 48
3. 包装状態での貯法 48
4. 取扱い上の注意 48
5. 患者向け資材 48
6. 同一成分・同効薬 48
7. 国際誕生年月日 48
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価
基準収載年月日、販売開始年月日 48
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等
の年月日及びその内容 48
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容 49
11. 再審査期間 49
12. 投薬期間制限に関する情報 49
13. 各種コード 49
14. 保険給付上の注意 49

XI. 文献

1. 引用文献 50
2. その他の参考文献 51

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 52
2. 海外における臨床支援情報 53

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ
たっての参考情報 54
2. その他の関連資料 54

略語表

ADA	Anti-drug antibody	抗薬物抗体
ANCOVA	Analysis of covariance	共分散分析
BCVA	Best corrected visual acuity	最高矯正視力
CNV	Choroidal neovascularization	脈絡膜新生血管
CST	Central subfield thickness	中心領域網膜厚
DME	Diabetic macular edema	糖尿病黄斑浮腫
DRSS	Diabetic Retinopathy Severity Scale	糖尿病網膜症重症度尺度
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study	糖尿病網膜症早期治療試験
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
HbA1c	Hemoglobin A1c	ヘモグロビン A1c
IgG	Immunoglobulin G	免疫グロブリン G
IOP	Intraocular pressure	眼圧
IVT	Intravitreal	硝子体内
JAN	Japanese accepted names for pharmaceuticals	日本医薬品一般的名称
LLoQ	Lower limits of quantification	定量下限
LOCF	Last Observation Carried Forward	最終観測値繰り越し
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
NAb	Neutralizing antibody	中和抗体
OCT	Optical coherence tomography	光干渉断層撮影
PK	Pharmacokinetic(s)	薬物動態
PlGF	Placental growth factor	胎盤成長因子
PPS	Per protocol set	Per-Protocol 解析対象集団
PRN	Pro re nata	必要に応じて、随時
SD-OCT	Spectral domein-optical coherence tomography	スペクトル領域光干渉断層撮影
VEGF	Vascular endothelial growth factor	血管内皮増殖因子
VEGFR	Vascular endothelial growth factor receptor	血管内皮増殖因子受容体

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アフリベルセプトは、VEGFR-1 及び VEGFR-2 の細胞外ドメインの一部をヒト IgG1 の Fc ドメインに結合した遺伝子組換え融合糖タンパク質である。アフリベルセプトは、VEGF-A 及び PlGF に結合して、VEGF 受容体への結合及び活性化を阻害することにより、その作用を発揮する。VEGF-A 及び PlGF は血管新生因子 VEGF ファミリーに属しており、血管内皮細胞の増殖、化学走化性及び血管透過性因子として作用する。VEGF は血管内皮細胞表面上に発現する VEGFR-1 及び VEGFR-2 の 2 つの受容体チロシンキナーゼを介して作用する。

アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL「CT」及びアフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL「CT」（以下、本剤）は、米国で 2011 年 2 月に承認された Eylea[®]（以下、先行バイオ医薬品 US^{注1)}、欧州で 2012 年 11 月に承認された Eylea[®]（以下、先行バイオ医薬品 EU^{注2)} 及び国内で承認されたアイリーア^{®注3)}を先行バイオ医薬品とするバイオ後続品として開発された。

本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注2)}の同等性/同質性を評価するために、品質比較試験、非臨床試験、糖尿病性黄斑浮腫患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験（CT-P42 3.1 試験）を実施し、本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注2)}の同等性/同質性を確認した。また、先行バイオ医薬品 EU^{注2)}及びアイリーア^{®注3)}の品質特性の比較により、先行バイオ医薬品 EU^{注2)}とアイリーア^{®注3)}は同一とみなすことができる結果が得られたことから、本剤とアイリーア^{®注3)}は同等/同質であると考えられた。

これらの結果と特許及び再審査期間を考慮して、「中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性、網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、病的近視における脈絡膜新生血管、糖尿病黄斑浮腫」を効能又は効果として製造販売承認を申請し、2026 年 3 月に承認を取得した。

本剤の承認された効能又は効果は以下の通りである。

4. 効能又は効果

- 中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性
- 網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫
- 病的近視における脈絡膜新生血管
- 糖尿病黄斑浮腫

注 1) 先行バイオ医薬品 US：米国で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

注 2) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

注 3) アイリーア[®]：日本で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

®：登録商標

I. 概要に関する項目

2. 製品の治療学的特性
- (1) 本剤は、先行バイオ医薬品「アイリーア[®]」の有効成分であるアフリベルセプトと同一のアミノ酸配列（一次構造）を有するバイオ後続品である。
 （「II. 名称に関する項目 3. 構造式又は示性式」の項参照）
- (2) 本剤と先行バイオ医薬品 EU^注との同等性／同質性が、品質比較試験及び非臨床試験（薬効薬理試験及び毒性試験）により確認されている。
 （「VI. 薬効薬理に関する項目 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」及び「IX. 非臨床試験に関する項目 2. (2) 反復投与毒性試験」の項参照）
- (3) 糖尿病黄斑浮腫（DME）患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験（CT-P42 3.1 試験）において、本剤と先行バイオ医薬品 EU^注の臨床的同等性が検証された（検証的解析結果）。
 （「V. 治療に関する項目 5. 臨床成績」の項参照）
- (4) 重大な副作用として、眼内炎、眼圧上昇、硝子体はく離、外傷性白内障、網膜出血、網膜色素上皮裂孔、硝子体出血、網膜はく離、網膜裂孔、網膜色素上皮はく離、脳卒中が報告されている。主な副作用として、結膜出血、眼痛、眼充血、硝子体浮遊物、注射部位疼痛、眼の異物感、眼刺激、流涙増加が報告されている。
 （「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性
- 本剤は、硝子体内投与用のバイアル製剤及びプレフィルドシリンジ製剤（いずれもコンビネーション製品）である。
 （「IV. 製剤に関する項目 1. 剤形」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	有	「I. 6. RMP の概要」の項参照
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

(2026年3月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 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。

- (2) 流通・使用上の制限事項
- 該当しない

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

1. 概要に関する項目

6. RMP の概要

安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
<ul style="list-style-type: none"> ・眼内炎症反応 ・眼圧上昇 ・網膜裂孔及び網膜剥離 ・外傷性白内障 	<ul style="list-style-type: none"> ・動脈血栓塞栓事象 ・胚・胎児毒性 	なし
有効性に関する検討		
なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動 ↓上記に基づくリスク最小化のための活動

医薬品安全性監視計画の概要	リスク最小化計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）並びに定期的な評価（承認日から1年ごと）	通常のリスク最小化活動： ・電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加の医薬品安全性監視活動： なし	追加のリスク最小化活動： 該当なし
有効性に関する調査・試験の計画	
なし	

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」
アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」

(2) 洋名

Aflibercept BS solution for intravitreal injection 40mg/mL 「CT」
Aflibercept BS solution kit for intravitreal injection 40mg/mL 「CT」

(3) 名称の由来

「バイオ後続品に係る一般的名称及び販売名の取扱いについて」(薬食審査発0214 第1号、平成25年2月14日) に準拠

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アフリベルセプト (遺伝子組換え) [アフリベルセプト後続4] (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Aflibercept (Genetical Recombination) [Aflibercept Biosimilar 4]

(3) ステム

-bercept

3. 構造式又は示性式

アフリベルセプト (遺伝子組換え) [アフリベルセプト後続4] の
アミノ酸配列及びジスルフィド結合：

SDTGRPFVEM YSEIPEIIHM TEGRELVIPC RVTSPNITVT LKKFPLDTLI	50
PDGKRRIWDS RKGFIISNAT YKEIGLLTCE ATVNGHLYKT NYLTHRQTNT	100
IIDVVLSPSH GIELSVGEKL VLNCTARTEL NVGIDFNWEY PSSKHQHKKL	150
VNRDLKTQSG SEMKKFLSTL TIDGVTRSDQ GLYTCAASSG LMTKKNSTFV	200
RVHEKDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD	250
VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN	300
GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKQPRE PQVYTLPPSR DELTKNQVSL	350
TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTP PVLDSGDSFF IYSKLTVDKS	400
RWQQGNVFSC SVMHEALHNNH YTQKSLSLSP GK	432

N36, N68, N123, N196, N282 : 糖鎖結合 ; K432 : 部分的プロセッシング

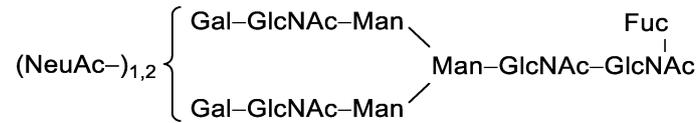
C211-C211, C214-C214 : サブユニット間ジスルフィド結合

実線 : サブユニット内ジスルフィド結合

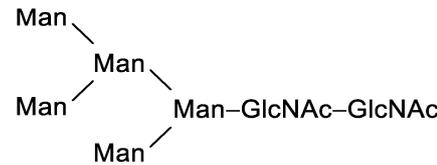
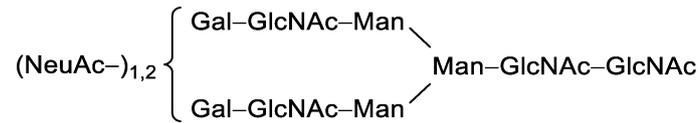
II. 名称に関する項目

主な糖鎖の推定構造：

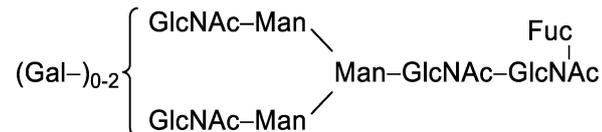
N36, N68



N123, N196



N282



Gal : ガラクトース、GlcNAc : N-アセチルグルコサミン、Man : マンノース、
NeuAc : N-アセチルノイラミン酸、Fuc : フコース

4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{4330}\text{H}_{6812}\text{N}_{1168}\text{O}_{1306}\text{S}_{32}$ (タンパク質部分、2量体)

分子量 : 約 116,000 (糖タンパク質)

5. 化学名 (命名法) 又は本質

アフリベルセプト [アフリベルセプト後続 4] (以下、アフリベルセプト後続 4) は、遺伝子組換え融合糖タンパク質であり、1~102 番目はヒト血管内皮増殖因子受容体 (VEGFR) 1 の第 2 免疫グロブリン (Ig) 様 C2 ドメイン、103~205 番目はヒト VEGFR 2 の第 3 Ig 様 C2 ドメイン、また 206~432 番目はヒト IgG1 の Fc ドメインからなる。アフリベルセプト後続 4 は、CHO 細胞により産生される。アフリベルセプト後続 4 は、432 個のアミノ酸残基からなるサブユニット 2 個から構成される糖タンパク質 (分子量: 約 116,000) である。

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CT-P42

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状 無色～帯褐黄色で、澄明～わずかに乳白光の液
- (2) 溶解性 該当しない
- (3) 吸湿性 該当しない
- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 該当資料なし
- (5) 酸塩基解離定数 該当資料なし
- (6) 分配係数 該当資料なし
- (7) その他の主な示性値 pH : 5.9～6.5

2. 有効成分の

各種条件下における
安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	-75±15℃	ポリカーボネート 製容器、ポリプロ ピレン製スク リューキャップ	48 ヶ月 (60 ヶ月まで継続中)	規格内
中間的試験	5±3℃		6 ヶ月	規格内
加速試験	25±2℃ 60±5% RH		6 ヶ月	純度低下
光安定性試験	120 万 lx・hr 200W・hr/m ²		-	純度低下※

試験項目：性状、pH、純度試験、生物活性、タンパク質含量

※遮光保存する必要がある

3. 有効成分の

確認試験法、定量法

確認試験法：キャピラリー等電点電気泳動、ペプチドマップ

定量法：紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

販売名	アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」	アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」
剤形の区別	注射剤：硝子体内注射液（バイアル） （コンビネーション製品）	注射剤：硝子体内注射液（プレフィルドシリンジ） （コンビネーション製品）
デバイス	専用フィルター付き採液針 1 本添付	環状オレフィンポリマー製シリンジに薬液を充填したプレフィルドシリンジ製剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」	アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」
外観		
性状	無色～帯褐黄色で、澄明～わずかに乳白光の液	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：5.9～6.5

浸透圧比：約 1.2（生理食塩水に対する比）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」	アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」
有効成分	1 回の投与量 (0.05mL) 中 アフリベルセプト（遺伝子組換え） [アフリベルセプト後続 4] 2mg	1 回の投与量 (0.05mL) 中 アフリベルセプト（遺伝子組換え） [アフリベルセプト後続 4] 2mg
	1 バイアル (0.283mL) 中 アフリベルセプト（遺伝子組換え） [アフリベルセプト後続 4] 11.32mg	1 シリンジ (0.1824mL) 中 アフリベルセプト（遺伝子組換え） [アフリベルセプト後続 4] 7.30mg
添加剤	1 バイアル中 L-ヒスチジン：0.212mg L-ヒスチジン塩酸塩水和物： 0.187mg 塩化ナトリウム：0.215mg トレハロース水和物：28.3mg ポリソルベート 20：0.085mg	1 シリンジ中 L-ヒスチジン：0.137mg L-ヒスチジン塩酸塩水和物： 0.120mg 塩化ナトリウム：0.139mg トレハロース水和物：18.2mg ポリソルベート 20：0.055mg

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成
及び容量

該当しない

4. カ価

該当しない

5. 混入する可能性
のある夾雑物

目的物質由来不純物、製造工程由来不純物

6. 製剤の各種条件下
における安定性

アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	ガラス製バイアル 塩素化ブチルゴム栓 アルミニウムシール	24 ヶ月 (36 ヶ月まで 継続中)	規格内
加速試験	25±2℃ 60±5%RH		6 ヶ月	純度低下 (31 日まで 規格内)
苛酷試験	40±2℃ 75±5%RH		3 ヶ月	純度低下
光安定性	120 万 lx・hr 及び 200W・hr/m ²	ガラス製バイアル 塩素化ブチルゴム栓 アルミニウムシール 紙製個装箱	-	純度低下
			-	規格内

測定項目：性状、浸透圧、pH、純度試験、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、生物活性、タンパク質含量

アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	環状オレフィンポリマー製 シリンジ 塩素化ブチルゴム製 プランジャーストッパー	24 ヶ月	規格内
加速試験	25±2℃ 60±5%RH		6 ヶ月	純度低下 (7 日まで 規格内)
苛酷試験	40±2℃ 75±5%RH		3 ヶ月	純度低下
光安定性	120 万 lx・hr 及び 200W・hr/m ²	環状オレフィンポリマー製 シリンジ 塩素化ブチルゴム製 プランジャーストッパー 紙製個装箱	-	純度低下
			-	規格内

測定項目：性状、浸透圧、pH、純度試験、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、生物活性、タンパク質含量

7. 調製法及び溶解後の
安定性

「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当しない
9. 溶出性	該当しない
10. 容器・包装	
(1) 注意が必要な 容器・包装、外観が 特殊な容器・包装に 関する情報	該当しない
(2) 包装	<p>〈アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」〉 1 バイアル (専用フィルター付き採液針 1 本添付)</p> <p>〈アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」〉 1 キット</p>
(3) 予備容量	該当しない
(4) 容器の材質	<p>〈アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」〉 バイアル：ホウケイ酸ガラス ゴム栓：ブチルゴム アルミニウムシール：アルミニウム、ポリプロピレン</p> <p>〈アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」〉 シリンジ：環状オレフィンポリマー ねじ式キャップ：塩素化ブチルゴム・ポリプロピレン プランジャーストッパー：シリコン樹脂で接着した塩素化ブチルゴム</p>
11. 別途提供される 資材類	該当しない
12. その他	該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性
- 網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫
- 病的近視における脈絡膜新生血管
- 糖尿病黄斑浮腫

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 本剤による治療を開始するに際し、疾患・病態による視力、視野等の予後を考慮し、本剤投与の要否を判断すること。

〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫〉

5.2 不可逆的な虚血性視機能喪失の臨床的徴候が認められる網膜中心静脈閉塞症患者への投与は、避けることが望ましい。

〈解説〉

アイリーア[®](注)の添付文書に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験(CT-P42 3.1 試験)の安全性情報を評価・検討した結果、効能・効果に関連する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び 用量の解説

〈中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性〉

アフリベルセプト(遺伝子組換え)[アフリベルセプト後続4]として2mg(0.05mL)を1ヵ月ごとに1回、連続3回(導入期)硝子体内投与する。その後の維持期においては、通常、2ヵ月ごとに1回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、1ヵ月以上あけること。

〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、病的近視における脈絡膜新生血管〉

アフリベルセプト(遺伝子組換え)[アフリベルセプト後続4]として1回あたり2mg(0.05mL)を硝子体内投与する。投与間隔は、1ヵ月以上あけること。

〈糖尿病黄斑浮腫〉

アフリベルセプト(遺伝子組換え)[アフリベルセプト後続4]として2mg(0.05mL)を1ヵ月ごとに1回、連続5回硝子体内投与する。その後は、通常、2ヵ月ごとに1回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、1ヵ月以上あけること。

(注) アイリーア[®]: 日本で承認されたアフリベルセプト(遺伝子組換え)製剤

(2) 用法及び用量の 設定経緯・根拠

本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注1)}の同等性/同質性について、品質試験、非臨床試験及び臨床試験で検証することにより確認した。

品質特性については、本剤、先行バイオ医薬品 EU^{注1)}の品質比較結果から、これらの同等性/同質性が高いことを確認した。また、先行バイオ医薬品 EU^{注1)}及びアイリーア^{®注2)}の同等性/同質性から、アイリーア^{®注2)}及び先行バイオ医薬品 EU^{注1)}が同一とみなせることが示された。これらを総合的に判断して、本剤とアイリーア^{®注2)}の品質特性に関して同等性/同質性が確認された。非臨床薬理試験では、本剤及び先行バイオ医薬品 EU^{注1)}の作用に関して薬理的同等性/同質性を明らかにした。毒性試験では、本剤及び先行バイオ医薬品 EU^{注1)}による所見の程度は同様と考えられた。

臨床試験では、海外の糖尿病性黄斑浮腫患者を対象とした第Ⅲ相試験（CT-P42 3.1 試験）において本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注1)}との臨床的有効性および PK の同等性が検証された。また、この試験において有害事象の発現割合及びプロファイル、並びに免疫原性は本剤群と先行バイオ医薬品 EU^{注1)}群で同様であった。以上の品質、非臨床、臨床試験の結果を総合的に判断して本剤とアイリーア^{®注2)}の同等性/同質性が確認された。

以上より、アイリーア^{®注2)}で承認されている効能・効果及び用法・用量のうち、再審査期間が満了し、かつ適応症に関する特許が満了している「中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性」、「網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫」、「病的近視における脈絡膜新生血管」及び「糖尿病黄斑浮腫」の効能・効果及び同一の用法・用量を設定した。

4. 用法及び用量に 関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 両眼に治療対象となる病変がある場合は、両眼同時治療の有益性と危険性を慎重に評価した上で本剤を投与すること。なお、初回治療における両眼同日投与は避け、片眼での安全性を十分に評価した上で対側眼の治療を行うこと。

〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫〉

7.2 視力等の測定は1ヵ月に1回を目安に行い、その結果及び患者の状態を継続的に観察し、本剤投与の要否について慎重に判断すること。

7.3 投与開始後、視力が安定するまでは、1ヵ月に1回投与することが望ましい。

〈病的近視における脈絡膜新生血管〉

7.4 定期的に視力等を測定し、その結果及び患者の状態を考慮し、本剤投与の要否を判断すること。

7.5 疾患の活動性を示唆する所見（視力、形態学的所見等）が認められた場合には投与することが望ましい。

〈解説〉

アイリーア^{®注2)}の添付文書に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P42 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、用法及び用量に関連する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

注1) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

注2) アイリーア[®]：日本で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

V. 治療に関する項目

5. 臨床成績

(1) 臨床データ パッケージ

Phase デザイン	目的	対象	投与群 投与例数
海外第Ⅲ相 無作為化 実薬対照 二重盲検 並行群間 多施設共同 反復投与試験 (CT-P42 3.1 試験)	<p>主要目的:ETDRS 視力表により評価した 8 週時点の BCVA のベースラインからの平均変化量を指標とした、本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注)} の有効性の同等性の検証</p> <p>副次目的:追加の有効性、PK、ユーザビリティ及び免疫原性を含む全体的な安全性の評価</p>	糖尿病黄斑 浮腫患者	(主要試験期間) 本剤群:173 例 先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 群:175 例 (延長試験期間) 本剤群:31 例

ETDRS: 糖尿病網膜症早期治療試験、BCVA: 最高矯正視力、PK: 薬物動態

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

<本剤>

海外第Ⅲ相臨床試験 (CT-P42 3.1 試験)¹⁾

試験概要

主 要 目 的 : ETDRS 視力表^{*1}により評価した 8 週時点の BCVA のベースラインからの平均変化量を指標として、本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注)} の有効性の同等性を検証する。

副 次 目 的 : 追加の有効性、PK、ユーザビリティ及び免疫原性を含む全体的な安全性を評価する。

試験デザイン : 多施設共同 (13 カ国、83 施設)、第Ⅲ相、無作為化、実薬対照、二重盲検、並行群間、反復投与試験

対 象 : 糖尿病黄斑浮腫患者

<主な選択基準>

1 型又は 2 型糖尿病と診断された年齢 18 歳以上の男女

▶ 試験眼に黄斑中心窩に及ぶ DME を有する

▶ 試験眼のスクリーニング時の CST が 350µm 以上

▶ 試験眼のスクリーニング時及び 1 日目に ETDRS 視力表により評価した BCVA が 73~34 文字 (スネレン換算で約 20/40~20/200)

▶ 試験眼の視力低下の原因が主に DME である

<主な除外基準>

▶ 機能眼が 1 眼のみ

▶ アフリベルセプト (バイオシミラーを含む) による治療歴を有する

▶ 試験眼に対する眼内 VEGF 阻害剤による治療歴を有する

▶ 初回投与前 180 日以内の全身又は非試験眼に対する眼内 VEGF 阻害剤による治療歴を有する 等

注) 先行バイオ医薬品 EU: 欧州で承認されたアフリベルセプト (遺伝子組換え) 製剤

V. 治療に関する項目

症 例 数：主要試験期間：

FAS：348例

[本剤群：173例、先行バイオ医薬品 EU^{注)}群：175例]

PPS：332例

[本剤群：165例、先行バイオ医薬品 EU^{注)}群：167例]

安全性解析対象集団：348例

[本剤群：174例、先行バイオ医薬品 EU^{注)}群：174例]

FASの先行バイオ医薬品 EU^{注)}群のうち1例は、40週の来院時に本剤の投与を受けたため、本剤群に分類した。

延長試験期間：

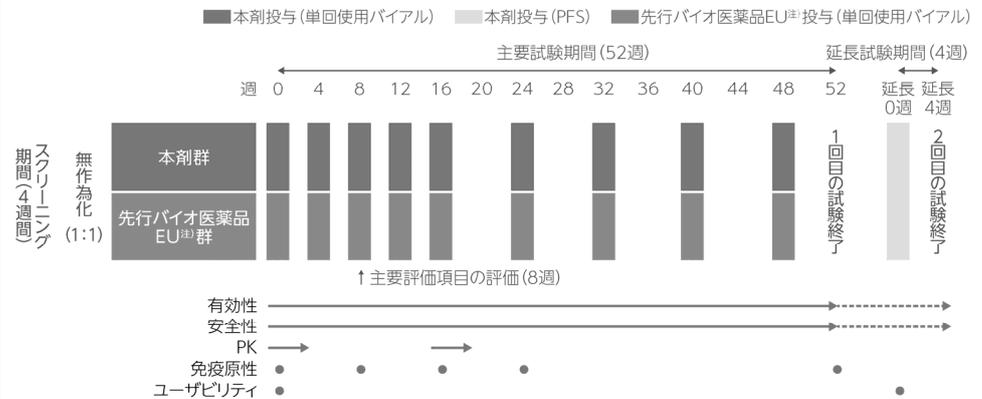
安全性解析対象集団：31例 [本剤群：31例]

投 与 方 法：本試験は、スクリーニング期間（4週間）、主要試験期間（52週間）、延長試験期間（4週間）から成る。

主要試験期間：1日目（0週時点）に被験者を本剤群又は先行バイオ医薬品 EU^{注)}群に1：1の比で無作為に割り付け、単回使用バイアルにて4週ごとに5回、その後8週ごとに4回 IVT 投与した。

延長試験期間：主要試験期間の投与群に関係なく、延長0週目にプレフィルドシリンジにて本剤を単回 IVT 投与した。

試験デザイン



注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

V. 治療に関する項目

評価項目：有効性

<主要評価項目>

ETDRS 視力表^{※1}により評価した投与 8 週時点における BCVA のベースラインからの平均変化量

<副次評価項目>

52 週時点までの各来院時に以下の項目について評価した。

- ・ ETDRS 視力表により評価した BCVA のベースラインからの平均変化量
- ・ ETDRS 視力表により評価した BCVA がベースラインから 5、10、15 文字以上の視力改善を示した被験者の割合
- ・ ETDRS 視力表により評価した BCVA がベースラインから 5、10、15 文字以上の視力低下を示した被験者の割合
- ・ SD-OCT により測定した CST のベースラインからの平均変化量
- ・ 眼底撮影により評価した ETDRS DRSS スコア^{※2} がベースラインから 2 段階以上の改善を示した被験者の割合

安全性

眼及び眼以外の副作用、免疫原性、等

解析計画：<解析対象集団>

FAS：治験薬の全量投与を 1 回以上受けた全ての被験者

PPS：4 週時点までに治験薬の全量投与を受け、8 週時点に BCVA 評価を受けた全ての被験者

安全性解析対象集団：治験薬の投与（全量又は一部）を 1 回以上受けた全ての被験者

<主要評価項目>

- ・ 解析は FAS について実施し、補助的な解析は PPS について実施した。
- ・ 投与群の試験眼のみを因子とし、ベースラインの BCVA 及び国を共変量とした ANCOVA モデルを用いて解析した。
- ・ 両群間のベースラインからの平均変化量の差は 95%信頼区間で設定した。
- ・ 両群間の差の 95%信頼区間が同等性マージン（±3 文字）の範囲内に完全に含まれた場合に本剤及び先行バイオ医薬品 EU^{注)} の有効性が同等であると判断した。

<副次評価項目>

- ・ FAS 及び PPS を対象として解析した。

※1 ETDRS 視力表：国際的に標準化された視力検査表。1 行 5 文字で構成され、読み取れた文字数によって視力をスコア化する。

※2 ETDRS DRSS スコア²⁾：糖尿病網膜症の重症度評価のための国際的基準。7 方向の眼底写真を撮影し、所見から重症度をスコア化する。

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

V. 治療に関する項目

患者背景

項目		本剤群 (N=173)	先行バイオ 医薬品 EU ^{注)} 群 (N=175)
年齢 (歳)	平均±標準偏差	62.5±9.6	62.9±10.3
性別 n(%)	男性	106 (61.3%)	97 (55.4%)
	女性	67 (38.7%)	78 (44.6%)
人種 n(%)	アジア人	61 (35.3%)	63 (36.0%)
	白人	112 (64.7%)	112 (64.0%)
HbA1c ^{※3} n(%)	≤8%	113 (65.3%)	116 (66.3%)
	>8%	60 (34.7%)	57 (32.6%)
1日目の BCVA スコア n(%)	<55 文字	49 (28.3%)	46 (26.3%)
	≥55 文字	124 (71.7%)	129 (73.7%)
BCVA スコア (文字) ^{※3}	平均±標準偏差	60.3±9.7	60.4±10.1
ETDRS DRSS スコア ^{※3} n(%)	10	1 (0.6%)	2 (1.1%)
	20	3 (1.7%)	1 (0.6%)
	35	58 (33.5%)	60 (34.3%)
	43	48 (27.7%)	48 (27.4%)
	47	25 (14.5%)	21 (12.0%)
	53	16 (9.2%)	18 (10.3%)
	61	7 (4.0%)	5 (2.9%)
	65	3 (1.7%)	4 (2.3%)
	71	1 (0.6%)	5 (2.9%)
	75	0	0
	81	0	0
	85	0	0
90	11 (6.4%)	11 (6.3%)	
CST (μm) ^{※3}	平均±標準偏差	499.3±138.0 (n=172)	483.7±111.5 (n=174)
IOP (mmHg) ^{※3}	平均±標準偏差	16.0±2.8 (n=174)	15.8±2.7 (n=174)
糖尿病罹患期間 (年)	平均±標準偏差	13.5990±8.8011	14.0202±9.5446
糖尿病の病型 n(%)	1型糖尿病	14 (8.1%)	10 (5.7%)
	2型糖尿病	159 (91.9%)	165 (94.3%)

※3 ベースライン時

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたアフリベルセプト (遺伝子組換え) 製剤

V. 治療に関する項目

有効性

1) 投与 8 週時点における BCVA のベースラインからの変化量 (FAS、PPS) [FAS : 主要評価項目]

FAS において、ETDRS 視力表により評価した投与 8 週時点における BCVA のベースラインからの変化量 (最小二乗平均値±標準誤差) は、本剤群で 9.43 ± 0.798 、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 8.85 ± 0.775 であった。

投与群間差の推定値 [95%信頼区間] は 0.58 ($[-0.73, 1.88]$ 、ANCOVA) で、事前に設定した同等性マージンの範囲内 (± 3) であり、本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注)} の治療効果の同等性が検証された (検証的解析結果)。

また、PPS においても投与 8 週時点における BCVA のベースラインからの変化量 (最小二乗平均値±標準誤差) は、本剤群で 9.22 ± 0.834 、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 8.84 ± 0.840 で、投与群間差の推定値 [95%信頼区間] は (0.38 [$-0.90, 1.66$]、ANCOVA) で、本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注)} の治療効果の同等性が検証された。

投与 8 週時点における BCVA のベースラインからの変化量

(ベースライン値) 本剤群 : 60.3 ± 9.7 、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群 : 60.4 ± 10.1

		例数	最小二乗平均値 ±標準誤差	群間差の 推定値	群間差の 95%信頼区間
FAS	本剤群	169	9.43 ± 0.798	0.58	(-0.73, 1.88)
	先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 群	172	8.85 ± 0.775		
PPS	本剤群	165	9.22 ± 0.837	0.38	(-0.90, 1.66)
	先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 群	167	8.84 ± 0.840		

2) BCVA のベースラインからの変化量 (投与 52 週時点までの各来院時) (FAS) [副次評価項目]

ETDRS 視力表により評価した BCVA スコアのベースライン値は、本剤群で 60.3 ± 9.7 文字、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 60.4 ± 10.1 文字であった。

BCVA スコアのベースラインからの平均変化量は、以下のとおりに推移した。

BCVA のベースラインからの変化量 (FAS)

評価時期	本剤群 (N=173)		先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 群 (N=175)	
	例数	平均値±標準偏差	例数	平均値±標準偏差
1 週	169	4.4 ± 5.3	172	4.0 ± 4.6
4 週	172	6.5 ± 5.7	173	6.7 ± 5.9
8 週	169	8.6 ± 6.2	172	8.0 ± 6.3
12 週	168	9.5 ± 6.5	165	9.5 ± 7.1
16 週	166	10.3 ± 6.4	165	10.2 ± 8.1
24 週	165	9.9 ± 7.6	164	9.7 ± 8.6
32 週	160	11.0 ± 7.6	159	9.9 ± 9.2
40 週	155	10.5 ± 8.6	154	10.2 ± 9.8
48 週	153	11.7 ± 7.7	153	10.1 ± 10.1
52 週	156	12.1 ± 8.9	156	11.1 ± 9.9

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたアフリベルセプト (遺伝子組換え) 製剤

V. 治療に関する項目

3) BCVA がベースラインから 5、10、15 文字以上の視力改善を示した被験者の割合 (FAS) [副次評価項目]

ETDRS 視力表により評価した BCVA スコアがベースラインから 5、10、15 文字以上の視力改善を示した被験者の割合は、以下のとおりに推移した。

BCVA がベースラインから 5、10、15 文字以上の視力改善を示した被験者の割合 (FAS)

	評価時期	例数 (%)	
		本剤群 (N=173)	先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 群 (N=175)
5 文字以上	1 週	73 (42.2%)	71 (40.6%)
	4 週	110 (63.6%)	108 (61.7%)
	8 週	133 (76.9%)	119 (68.0%)
	12 週	136 (78.6%)	129 (73.7%)
	16 週	140 (80.9%)	133 (76.0%)
	24 週	139 (80.3%)	131 (74.9%)
	32 週	135 (78.0%)	125 (71.4%)
	40 週	128 (74.0%)	121 (69.1%)
	48 週	133 (76.9%)	121 (69.1%)
10 文字以上	1 週	26 (15.0%)	23 (13.1%)
	4 週	53 (30.6%)	47 (26.9%)
	8 週	65 (37.6%)	66 (37.7%)
	12 週	91 (52.6%)	71 (40.6%)
	16 週	93 (53.8%)	92 (52.6%)
	24 週	94 (54.3%)	90 (51.4%)
	32 週	95 (54.9%)	95 (54.3%)
	40 週	95 (54.9%)	89 (50.9%)
	48 週	103 (59.5%)	88 (50.3%)
15 文字以上	1 週	10 (5.8%)	5 (2.9%)
	4 週	17 (9.8%)	23 (13.1%)
	8 週	26 (15.0%)	26 (14.9%)
	12 週	32 (18.5%)	29 (16.6%)
	16 週	36 (20.8%)	39 (22.3%)
	24 週	44 (25.4%)	42 (24.0%)
	32 週	46 (26.6%)	39 (22.3%)
	40 週	45 (26.0%)	43 (24.6%)
	48 週	51 (29.5%)	47 (26.9%)
52 週	60 (34.7%)	52 (29.7%)	

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたアフリベルセプト (遺伝子組換え) 製剤

V. 治療に関する項目

4) BCVA がベースラインから 5、10、15 文字以上の視力低下を示した被験者の割合 (FAS) [副次評価項目]

ETDRS 視力表により評価した BCVA スコアがベースラインから 5、10、15 文字以上の視力低下を示した被験者の割合は、以下のとおりに推移した。

BCVA がベースラインから 5、10、15 文字以上の視力低下を示した被験者の割合 (FAS)

	評価時期	例数 (%)	
		本剤群 (N=173)	先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 群 (N=175)
5 文字以上	1 週	3 (1.7%)	2 (1.1%)
	4 週	5 (2.9%)	1 (0.6%)
	8 週	4 (2.3%)	3 (1.7%)
	12 週	3 (1.7%)	1 (0.6%)
	16 週	1 (0.6%)	3 (1.7%)
	24 週	5 (2.9%)	7 (4.0%)
	32 週	3 (1.7%)	9 (5.1%)
	40 週	7 (4.0%)	8 (4.6%)
	48 週	3 (1.7%)	11 (6.3%)
10 文字以上	1 週	1 (0.6%)	0
	4 週	0	0
	8 週	0	2 (1.1%)
	12 週	1 (0.6%)	1 (0.6%)
	16 週	1 (0.6%)	3 (1.7%)
	24 週	2 (1.2%)	4 (2.3%)
	32 週	2 (1.2%)	4 (2.3%)
	40 週	3 (1.7%)	6 (3.4%)
	48 週	1 (0.6%)	6 (3.4%)
15 文字以上	1 週	1 (0.6%)	0
	4 週	0	0
	8 週	0	1 (0.6%)
	12 週	0	1 (0.6%)
	16 週	0	2 (1.1%)
	24 週	1 (0.6%)	2 (1.1%)
	32 週	0	2 (1.1%)
	40 週	3 (1.7%)	1 (0.6%)
	48 週	1 (0.6%)	4 (2.3%)
52 週	2 (1.2%)	3 (1.7%)	

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたアフリベルセプト (遺伝子組換え) 製剤

V. 治療に関する項目

5) CST のベースラインからの平均変化量（投与 52 週時点までの各来院時） （FAS） [副次評価項目]

SD-OCT により測定した CST のベースライン（本剤群：499.3 μm 、先行バイオ医薬品 EU^注群：483.7 μm ）からの平均変化量は、以下のとおりに推移し、52 週時点において、本剤群で-220.7 μm 、先行バイオ医薬品 EU^注群で-191.2 μm であった。

CST (μm) のベースラインからの変化量（FAS）

評価時期	本剤群 (N=173)		先行バイオ医薬品 EU ^注 群 (N=175)	
	例数	平均±標準偏差	例数	平均±標準偏差
1 週	165	-104.0±115.0	169	-83.5±101.8
4 週	169	-139.4±139.8	171	-109.8±105.7
8 週	167	-169.2±152.2	167	-131.2±113.7
12 週	166	-174.4±160.7	164	-148.5±121.2
16 週	159	-179.2±153.3	162	-160.5±125.7
24 週	163	-187.5±156.8	160	-165.1±134.7
32 週	158	-194.5±151.6	157	-166.9±134.6
40 週	151	-184.0±147.5	147	-167.3±136.7
48 週	149	-199.8±139.2	149	-162.6±140.3
52 週	151	-220.7±147.1	154	-191.2±137.0

6) ETDRS DRSS スコアがベースラインから 2 段階以上の改善を示した被験者の割合（FAS） [副次評価項目]

眼底撮影により評価した ETDRS DRSS スコアがベースラインから 2 段階以上の改善を示した被験者の割合は以下のとおりであった。

ETDRS DRSS スコアがベースラインから 2 段階以上の改善を示した被験者の割合（FAS）

評価時期	例数 (%)	
	本剤群 (N=173)	先行バイオ医薬品 EU ^注 群 (N=175)
8 週	27 (15.6%)	28 (16.0%)
24 週	41 (23.7%)	35 (20.0%)
52 週	41 (23.7%)	38 (21.7%)

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

V. 治療に関する項目

安全性

1) 有害事象

有害事象は本剤群で 109 例 (62.6%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 117 例 (67.2%) に認められた。このうち試験眼における有害事象は、本剤群で 31 例 (17.8%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 38 例 (21.8%)、非試験眼における有害事象は本剤群で 37 例 (21.3%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 45 例 (25.9%)、眼以外における有害事象は本剤群で 86 例 (49.4%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 93 例 (53.4%) であった。

主な有害事象として、試験眼では眼圧上昇が本剤群で 3 例 (1.7%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 4 例 (2.3%)、結膜出血が本剤群で 2 例 (1.1%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 4 例 (2.3%) に認められた。

非試験眼では、糖尿病性網膜浮腫が本剤群で 17 例 (9.8%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 23 例 (13.2%)、白内障及び網膜上膜が本剤群で各 3 例 (各 1.7%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で各 2 例 (各 1.1%)、視力低下が本剤群で 4 例 (2.3%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 1 例 (0.6%) に認められた。眼以外では、高血圧が本剤群で 11 例 (6.3%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 16 例 (9.2%)、COVID-19 が本剤群で 8 例 (4.6%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 10 例 (5.7%) に認められた。

2) 副作用

副作用は本剤群で 8 例 (4.6%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 6 例 (3.4%) に認められた。このうち試験眼における副作用は、本剤群で 7 例 (4.0%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 4 例 (2.3%)、非試験眼は両投与群ともに 0 件、眼以外における副作用は本剤群で 1 例 (0.6%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群で 3 例 (1.7%) であった。

主な副作用は、試験眼における眼圧上昇であり、本剤群の 2 例 (1.1%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群の 3 例 (1.7%) に認められた。

重篤な副作用は、本剤群の心筋梗塞 1 例 (0.6%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群の虚血性脳卒中 1 例 (0.6%) であった。

投与中止に至った副作用は、本剤群の黄斑虚血 1 例 (0.6%)、先行バイオ医薬品 EU^{注)} 群の虚血性脳卒中 1 例 (0.6%) であった。

死亡に至った副作用は認められなかった。

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

V. 治療に関する項目

副作用（主要試験期間、安全性解析集団）

事象		発現例数 (%)	
器官別大分類 (SOC)	基本語 (PT)	本剤群 (N=174)	先行バイオ医薬品 EU ^注 群 (N=174)
全体		8 (4.6%)	6 (3.4%)
試験眼		7 (4.0%)	4 (2.3%)
眼障害	囊下白内障	1 (0.6%)	0
	結膜出血	1 (0.6%)	0
	網膜上膜	1 (0.6%)	0
	虹彩毛様体炎	1 (0.6%)	0
	黄斑虚血	1 (0.6%)	0
	視力障害	0	1 (0.6%)
臨床検査	眼圧上昇	2 (1.1%)	3 (1.7%)
非試験眼		0	0
眼以外		1 (0.6%)	3 (1.7%)
心臓障害	心筋梗塞	1 (0.6%)	0
臨床検査	血圧上昇	0	1 (0.6%)
神経系障害	虚血性脳卒中	0	1 (0.6%)
血管障害	高血圧	0	1 (0.6%)

MedDRA/J Ver.25.1

3) 免疫原性

ADA 陽性率及び NAb 陽性率（安全性解析対象集団）

治験薬投与開始前（0 週時）における ADA 陽性率は、本剤群で 3 例（1.7%）、先行バイオ医薬品 EU^注 群で 2 例（1.1%）、全例で NAb 陰性であった。

治験薬初回投与後における 1 回以上の ADA 陽性率は、本剤群で 3 例（1.7%）、先行バイオ医薬品 EU^注 群で 4 例（2.3%）であった。また、治験薬曝露後における 1 回以上の NAb 陽性率は、各投与群で 2 例（1.1%）であった。

2) 安全性試験

「V. 治療に関する項目」の「5. (2)臨床薬理試験」及び「5. (4)検証的試験 1)有効性検証試験」を参照。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査

（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

注）先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

V. 治療に関する項目

2)承認条件として
実施予定の内容
又は実施した
調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

〈アイリニア〉

〈中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性〉

17.1.2 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 (VIEW2 試験)

滲出型加齢黄斑変性患者を対象に、1年目は本剤8週ごと2mg投与（ただし、最初の3回は4週ごとに投与）、4週ごと2mg投与、4週ごと0.5mg投与、及びラニビズマブ4週ごと0.5mg投与の4群による無作為化二重遮蔽第Ⅲ相試験を実施した。その後2年目は、4週ごとに投与の必要性を評価し、投与間隔が最長でも12週間を超えないように1年目と同じ用量を再投与基準に従って硝子体内投与した。

主要評価項目である ETDRS 視力表により1年目に視力が維持*されていた患者の割合 (PPS 解析) は、本剤8週ごと2mg投与群では95.6% [日本人100%]、ラニビズマブ4週ごと0.5mg投与群では94.4% [日本人96.0%] であった (下表参照)。ラニビズマブ0.5mg投与群と本剤8週ごと2mg投与群の群間差とその95.0%信頼区間は-1.1% [-4.8~2.6%] であり、信頼区間の上限値が非劣性の限界値 (10%) を下回ったことから、本剤8週ごと2mg投与群のラニビズマブ0.5mg投与群に対する非劣性が示された³⁾⁻⁵⁾。

※：ベースラインと比較し最高矯正視力の低下が15文字未満

		本剤8週 ごと2mg 投与群	本剤4週 ごと2mg 投与群	本剤4週 ごと 0.5mg 投与群	ラニビズ マブ 0.5mg 投与群
52週目(1年)に視力が維持されていた患者の割合 (%) (PPS)	全集団	95.6 (258/270)	95.6 (262/274)	96.3 (258/268)	94.4 (254/269)
	日本人 集団	100 (24/24)	100 (24/24)	100 (23/23)	96.0 (24/25)
52週目(1年)での最高矯正視力スコアの平均変化量±標準偏差 (FAS、LOCF)	全集団	8.9±14.4 (306)	7.6±12.6 (309)	9.7±14.1 (296)	9.4±13.5 (291)
	日本人 集団	10.0±11.1 (25)	8.5±8.4 (26)	15.9±10.6 (25)	9.4±13.0 (25)
96週目(2年)での最高矯正視力スコアの平均変化量±標準偏差 (FAS、LOCF)	全集団	8.1±15.6 (306)	6.0±14.9 (309)	8.1±15.8 (296)	8.5±15.0 (291)
	日本人 集団	10.5±13.2 (25)	5.3±15.9 (26)	16.0±11.3 (25)	7.3±18.2 (25)
1年目の投与回数±標準偏差 (FAS)	日本人 集団	7.7±1.2	12.5±1.3	12.4±2.1	12.8±0.8
2年目の投与回数±標準偏差 (2年目に入った患者)	全集団	4.0±1.8	3.9±1.9	4.5±2.3	4.7±2.3
	日本人 集団	3.4±0.7	3.1±0.7	3.8±1.7	4.5±2.4

() 内は該当例数/評価例数又は評価例数

V. 治療に関する項目

17.1.3 海外第Ⅲ相試験 (VIEW1 試験)

滲出型加齢黄斑変性患者を対象に、1年目は本剤8週ごと2mg投与（ただし、最初の3回は4週ごとに投与）、4週ごと2mg投与、4週ごと0.5mg投与、及びラニビズマブ4週ごと0.5mg投与の4群による無作為化二重遮蔽第Ⅲ相試験を実施した。その後2年目は、4週ごとに投与の必要性を評価し、投与間隔が最長でも12週間を超えないように1年目と同じ用量を再投与基準に従って硝子体内投与した。

主要評価項目である ETDRS 視力表により1年目に視力が維持*されていた患者の割合 (PPS 解析) は、本剤8週ごと2mg投与群では95.1%、ラニビズマブ4週ごと0.5mg投与群では94.4%であった (下表参照)。ラニビズマブ0.5mg投与群と本剤8週ごと2mg投与群の群間差とその95.1%信頼区間は-0.7% [-4.5~3.1%] であり、信頼区間の上限値が非劣性の限界値 (10%) を下回ったことから、アフリベルセプト8週ごと2mg投与群のラニビズマブ0.5mg投与群に対する非劣性が示された^{3)、6)、7)}。

※：ベースラインと比較し最高矯正視力の低下が15文字未満

		本剤8週 ごと2mg 投与群	本剤4週 ごと2mg 投与群	本剤4週 ごと 0.5mg 投与群	ラニビズ マブ 0.5mg 投与群
52週目 (1年) に視力が維持されていた患者の割合 (%) (PPS)	全集団	95.1 (252/265)	95.1 (271/285)	95.9 (259/270)	94.4 (254/269)
52週目 (1年) での最高矯正視力スコアの平均変化量±標準偏差 (FAS、LOCF)	全集団	7.9±15.00 (301)	10.9±13.77 (304)	6.9±13.41 (301)	8.1±15.25 (304)
96週目 (2年) での最高矯正視力スコアの平均変化量±標準偏差 (FAS、LOCF)	全集団	7.1±16.8 (301)	9.3±15.9 (304)	5.1±14.6 (301)	7.3±17.1 (304)
1年目の投与回数±標準偏差 (FAS)	全集団	7.5±1	12.5±1	12.1±2	12.1±2
2年目の投与回数±標準偏差 (2年目に入った患者)	全集団	4.2±1.73	4.0±1.77	4.5±2.18	4.5±2.17

() 内は該当例数/評価例数又は評価例数

V. 治療に関する項目

〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫〉

17.1.4 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験（GALILEO 試験）

網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫を有する患者を対象に、本剤 2mg 投与群及び対照群の 2 群による無作為化二重遮蔽比較対照第Ⅲ相試験を実施した。本剤 2mg 投与群は 20 週目まで 4 週ごとに計 6 回投与し、その後は PRN 投与^{*1}を行い、一方、対照群は 48 週目まで 4 週ごとに Sham 注射し、その後は PRN 投与^{*2}を行った。

※1：24 から 48 週目までは 4 週ごとに、52 週目以降は 8 週ごとに再投与基準に従って本剤 2mg を投与又は Sham 注射を行った

※2：52 週目においては、治験担当医師が投与すべきでないと判断する場合を除いて、本剤 2mg の投与を行った。その後、60 週目と 68 週目は再投与基準に従って本剤 2mg を投与又は Sham 注射を行った

〈再投与基準〉⁸⁾

悪化した場合

- ・ OCT（光干渉断層撮影）による中心網膜厚の増加を認めるとともに、最高矯正視力スコアがそれまでの最高スコアから 5 文字以上の低下
- ・ OCT による中心網膜厚が、既測定値の最低値よりも 50 μ m を超える増加
- ・ OCT により検出される網膜の新規又は遷延性のう胞性変化あるいは網膜下液、若しくは中心網膜厚が 250 μ m 以上の遷延性びまん性浮腫改善した場合
- ・ 最高矯正視力スコアが前回来院時から 5 文字以上改善、並びに OCT の中心サブフィールド（中心窩から直径 1mm の範囲）に網膜浮腫が存在しない

主要評価項目である ETDRS 視力表により 24 週目に最高矯正視力で 15 文字以上の視力改善がみられた患者の割合（FAS 解析）は、対照群 22.1% に対し、本剤 2mg 投与群で 60.2%、群間差は 38.3%（95%信頼区間：24.4～52.1%）であり、本剤群が有意に優れていることが示された [p<0.0001、Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) 検定]。日本人集団においても、対照群 12.5%に対し、本剤 2mg 投与群で 61.5%、群間差は 49.0%（95%信頼区間：3.93～80.04%）であった。また 52 週目でも、対照群 32.4%に対し、本剤 2mg 投与群で 60.2%、群間差は 27.9%（95%信頼区間：13.0～42.7%）であり、日本人集団においても、対照群 25.0%に対し、本剤 2mg 投与群で 69.2%、群間差は 44.2%（95%信頼区間：-1.57～77.36%）であった（下表参照）⁹⁾。

V. 治療に関する項目

		対照群	本剤 2mg 投与群
24 週目に 15 文字以上の視力改善がみられた患者の割合* (%) (FAS)	全集団	22.1 (15/68)	60.2 (62/103)
	日本人 集団	12.5 (1/8)	61.5 (8/13)
24 週目での最高矯正視力スコアの平均 変化量±標準偏差 (LOCF、FAS)	全集団	3.3±14.1 (68)	18.0±12.2 (103)
	日本人 集団	0.6±10.9 (8)	17.3±11.5 (13)
24 週目までの投与回数±標準偏差 (FAS)	全集団	5.3±1.5	5.7±0.9
	日本人 集団	4.1±2.1	6.0±0.0
52 週目に 15 文字以上の視力改善がみられた患者の割合 (%) (LOCF、FAS)	全集団	32.4 (22/68)	60.2 (62/103)
	日本人 集団	25.0 (2/8)	69.2 (9/13)
52 週目での最高矯正視力スコアの平均 変化量±標準偏差 (LOCF、FAS)	全集団	3.8±18.1 (68)	16.9±14.8 (103)
	日本人 集団	3.3±14.3 (8)	15.9±13.5 (13)
52 週目までの投与回数±標準偏差 (FAS)	全集団	10.5±4.2	11.8±2.8
	日本人 集団	7.6±5.8	12.2±1.9
76 週目に 15 文字以上の視力改善がみられた患者の割合 (%) (FAS)	全集団	29.4 (20/68)	57.3 (59/103)
	日本人 集団	12.5 (1/8)	53.8 (7/13)
76 週目での最高矯正視力スコアの平均 変化量±標準偏差 (LOCF、FAS)	全集団	6.2±17.7 (68)	13.7±17.8 (103)
	日本人 集団	4.1±14.6 (8)	14.0±17.1 (13)

() 内は該当例数/評価例数又は評価例数

※：24 週目までに早期中止した患者は「非改善」とした

17.1.5 海外第Ⅲ相試験（COPERNICUS 試験）

網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫を有する患者を対象に、本剤 2mg 投与群及び対照群の 2 群による無作為化二重遮蔽比較対照第Ⅲ相試験を実施した。本剤 2mg 投与群は 20 週目まで 4 週ごとに計 6 回投与し、その後は PRN 投与*を行い、一方、対照群は 20 週目までは 4 週ごとに Sham 注射し、その後は PRN 投与*を行った¹⁰⁾。

※：24 から 48 週目までは 4 週ごとに、52 週目以降は 12 週ごとに再投与基準に従って本剤 2mg を投与した。また、52 週目以降は、本剤 2mg を投与しなかった場合は、Sham 注射は実施しなかった
<再投与基準>¹¹⁾

悪化した場合

- ・ OCT（光干渉断層撮影）による中心網膜厚の増加を認めるとともに、最高矯正視力スコアがそれまでの最高スコアから 5 文字以上の低下

V. 治療に関する項目

- ・OCTによる中心網膜厚が、既測定値の最低値よりも50 μ mを超える増加
- ・OCTにより検出される網膜の新規又は遷延性のう胞性変化あるいは網膜下液、若しくは中心網膜厚が250 μ m以上の遷延性びまん性浮腫改善した場合

- ・最高矯正視力スコアが前回来院時から5文字以上改善

主要評価項目であるETDRS視力表により24週目に最高矯正視力で15文字以上の視力改善がみられた患者の割合(FAS解析)は、対照群12.3%に対し、本剤2mg投与群で56.1%、群間差は44.8%(95%信頼区間:33.0~56.6%)であり、本剤群が有意に優れていることが示された($p<0.0001$ 、CMH検定)。また52週目でも、対照群30.1%に対し、本剤2mg投与群で55.3%、群間差は25.9%(95%信頼区間:11.8~40.1%)であった(下表参照)¹²⁾。

		対照群 ^{※1}	本剤2mg投与群 ^{※2}
24週目に15文字以上の視力改善がみられた患者の割合(%) (LOCF ^{※3} 、FAS)	全集団	12.3 (9/73)	56.1 (64/114)
24週目での最高矯正視力スコアの平均変化量±標準偏差 (LOCF、FAS)	全集団	-4.0±17.96 (73)	17.3±12.78 (114)
24週目までの投与回数±標準偏差 (FAS)	全集団	5.3±1.33	5.8±0.66
52週目に15文字以上の視力改善がみられた患者の割合(%) (LOCF ^{※3} 、FAS)	全集団	30.1 (22/73)	55.3 (63/114)
52週目での最高矯正視力スコアの平均変化量±標準偏差 (LOCF、FAS)	全集団	3.8±17.14 (73)	16.2±17.35 (114)
52週目までの投与回数±標準偏差 (FAS)	全集団	10.6±3.85	12.2±2.07
100週目に15文字以上の視力改善がみられた患者の割合(%) (LOCF ^{※3} 、FAS)	全集団	23.3 (17/73)	49.1 (56/114)

()内は該当例数/評価例数又は評価例数

※1:20週目まで4週ごとにSham注射し、その後はPRN投与

※2:20週目まで4週ごとに計6回投与し、その後はPRN投与

※3:24週目までに早期中止し、かつ本剤2mg投与又はSham注射の回数が5回未満の患者は「非改善」とした。それ以外の場合は、LOCF法によって補完した

17.1.6 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験(VIBRANT試験)

網膜静脈分枝閉塞症に伴う黄斑浮腫を有する患者を対象に、本剤2mg投与群及び対照群の2群による第Ⅲ相無作為化二重遮蔽比較対照試験を実施した。本剤2mg投与群は20週目まで4週ごとに計6回投与し、対照群は黄斑レーザー光凝固術(レーザー治療)を最初に1回施行後、12、16、20週目はレスキュー治療基準に従ってレーザー治療(ただし、最後のレーザー治療から12週以上経過すること)を施行した。24週目以降、本剤2mg投与群は48週目まで8週ごとに計4回投与し、36週目はレ

V. 治療に関する項目

レスキュー治療基準に従ってレーザー治療を施行した。一方、対照群はレスキュー治療基準に従って本剤 2mg 投与を開始し、4 週ごとに 1 回、連続 3 回投与後、8 週ごとに 48 週目まで投与した。

<レスキュー治療基準>以下の基準のうち 1 項目以上を満たした場合

- ・ OCT（光干渉断層撮影）による中心網膜厚がそれまでの既測定値の最低値よりも 50 μ m を超えて増加する
- ・ OCT により新規又は遷延性の網膜内のう胞様変化又は網膜下液が検出される、若しくは OCT で中心サブフィールドに遷延性のびまん性浮腫が認められる
- ・ 網膜静脈分枝閉塞症が原因で、最高矯正視力スコアがそれまでの最高文字数から 5 文字以上低下し、かつ OCT で中心サブフィールドの平均網膜厚が既測定値の最良値よりも増加する

主要評価項目である ETDRS 視力表により 24 週目に最高矯正視力で 15 文字以上の視力改善がみられた患者の割合 (FAS 解析) は、対照群 26.7% に対し、本剤 2mg 投与群で 52.7%、群間差は 26.6% (95%信頼区間: 13.0~40.1%) であり、本剤群が有意に優れていることが示された [p=0.0003、CMH 検定]。日本人集団においても、対照群 11.1% に対し、本剤 2mg 投与群で 36.4%、群間差は 25.3% (95%信頼区間:-19.1~62.5%) であった。52 週目でも対照群 41.1% に対し、本剤 2mg 投与群で 57.1%、群間差は 16.2% (95%信頼区間: 2.0~30.5%) であり、日本人集団においても、対照群 33.3% に対し、本剤 2mg 投与群で 45.5%、群間差は 12.1% (95%信頼区間: -32.4~53.6%) であった (下表参照) ¹³⁾。

		対照群 ^{※1}	本剤 2mg 投与群 ^{※2}
24 週目に 15 文字以上の視力改善がみられた患者の割合 (%) (LOCF、FAS)	全集団	26.7 (24/90)	52.7 (48/91)
	日本人集団	11.1 (1/9)	36.4 (4/11)
24 週目での最高矯正視力スコアの平均変化量±標準偏差 (LOCF、FAS)	全集団	6.9±12.9 (90)	17.0±11.9 (91)
	日本人集団	2.4±9.7 (9)	12.5±8.0 (11)
52 週目に 15 文字以上の視力改善がみられた患者の割合 (%) (LOCF、FAS)	全集団	41.1 (37/90)	57.1 (52/91)
	日本人集団	33.3 (3/9)	45.5 (5/11)
52 週目での最高矯正視力スコアの平均変化量±標準偏差 (LOCF、FAS)	全集団	12.2±11.9 (90)	17.1±13.1 (91)
	日本人集団	9.1±9.1 (9)	14.9±6.6 (11)

() 内は該当例数/評価例数又は評価例数

※1: 黄斑レーザー光凝固術を実施

※2: 20 週目まで 4 週ごとに計 6 回投与し、24 週目以降は 48 週目まで 8 週ごとに計 4 回投与

V. 治療に関する項目

〈病的近視における脈絡膜新生血管〉

17.1.7 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験（MYRROR 試験）

病的近視における脈絡膜新生血管患者を対象に本剤 2mg 投与群及び対照群の 2 群による無作為化二重遮蔽比較対照第Ⅲ相試験を実施した。本剤投与群は単回投与後、44 週目まで PRN 投与^{※1}、対照群は 20 週目までは 4 週ごとに Sham 注射^{※2}し、24 週目に本剤を単回投与後、44 週目まで PRN 投与^{※1}を行った。

※1：4 週ごとに評価を行い、再投与基準に従って本剤 2mg を投与又は Sham 注射を行った

※2：硝子体内注射と同じ処置を行うが、注射の代わりに針のない注射シリンジを局所麻酔下で眼球に押し付ける方法¹⁴⁾

〈再投与基準〉

以下の基準のうち 1 項目以上を満たした場合

- ・最高矯正視力スコアが前回の検査から 5 文字以上の低下
- ・中心網膜厚が前回の検査よりも 50 μ m 超増加
- ・新規又は遷延性の網膜のう胞性変化、網膜下液、色素上皮はく離
- ・新規又は遷延性の脈絡膜新生血管又は出血
- ・治験担当医師の印象及び/又は標準医療の診断から、投与が必要と考えられる場合

主要評価項目である ETDRS 視力表による 24 週目における最高矯正視力のベースラインからの変化量（FAS 解析）は、本剤 2mg 投与群 12.1 文字の視力改善に対し、対照群は 2.0 文字の減少、群間差は 14.1 文字（95%信頼区間：10.8～17.4 文字）であり、本剤 2mg 投与の Sham 注射に対する優越性が示された（ $p < 0.0001$ 、共分散分析）。日本人集団においても、本剤 2mg 投与群 10.9 文字の視力改善に対し、対照群は 3.7 文字の減少、群間差は 14.8 文字（95%信頼区間：10.8～18.8 文字）であった。また 48 週目でも、本剤 2mg 投与群では 13.5 文字の視力改善に対し、対照群は 3.9 文字の改善であり、日本人集団においても、本剤 2mg 投与群では 12.6 文字の視力改善に対し、対照群は 2.3 文字の改善であった（下表参照）¹⁵⁾。

V. 治療に関する項目

		対照群*	本剤 2mg 投与群
24 週目での最高矯正視力スコアの平均 変化量±標準偏差 (LOCF、FAS)	全集団	-2.0±9.7 (31)	12.1±8.3 (90)
	日本人 集団	-3.7±10.1 (23)	10.9±8.0 (67)
24 週目での 15 文字以上の視力改善がみ られた患者の割合 (%) (FAS)	全集団	9.7 (3/31)	38.9 (35/90)
	日本人 集団	8.7 (2/23)	35.8 (24/67)
20 週目までの平均投与回数±標準偏差 (FAS)	全集団	0 (31)	2.9±1.6 (90)
	日本人 集団	0 (23)	3.2±1.7 (67)
48 週目での最高矯正視力スコアの平均 変化量±標準偏差 (LOCF、FAS)	全集団	3.9±14.3 (31)	13.5±8.8 (90)
	日本人 集団	2.3±15.3 (23)	12.6±8.8 (67)
48 週目での 15 文字以上の視力改善がみ られた患者の割合 (%) (FAS)	全集団	29.0 (9/31)	50.0 (45/90)
	日本人 集団	21.7 (5/23)	47.8 (32/67)
44 週目までの平均投与回数±標準偏差 (FAS)	全集団	3.0±2.2 (31)	4.2±3.1 (90)
	日本人 集団	3.3±2.5 (23)	4.7±3.3 (67)

() 内は該当例数/評価例数又は評価例数

※：20 週目まで 4 週ごとに Sham 注射し、24 週目に本剤を単回投与後は 44 週目まで PRN 投与

本剤 2mg を投与された 116 例中 25 例 (21.6%) に副作用 (投与手技に起因する有害事象を含む) が認められた。主な副作用は、結膜出血 10 例 (8.6%)、点状角膜炎 7 例 (6.0%)、眼痛 6 例 (5.2%) であった¹⁶⁾。

〈糖尿病黄斑浮腫〉

17.1.8 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 (VIVID-DME 試験)

糖尿病黄斑浮腫を有する患者を対象に本剤 4 週ごと 2mg 投与群、8 週ごと 2mg 投与群 (ただし、最初の 5 回は 4 週ごとに投与) 及び対照群 (黄斑レーザー光凝固術を実施) の 3 群による無作為化二重遮蔽比較対照第Ⅲ相試験を実施した。24 週目以降は、本剤投与群は追加治療の基準に合致した場合、レーザー再治療基準に従いレーザー治療を行った。対照群は追加治療の基準に従い本剤 2mg 投与 (4 週ごとに 5 回投与し、その後は 8 週ごとに投与) を行った¹⁷⁾。

主要評価項目である ETDRS 視力表による 52 週目における最高矯正視力のベースラインからの変化量 (FAS 解析) は、本剤 4 週ごと 2mg 投与群では 10.5 文字、本剤 8 週ごと 2mg 投与群では 10.7 文字の視力改善に対し、対照群は 1.2 文字の視力改善であった (下表参照)。対照群との

V. 治療に関する項目

群間差は、本剤 4 週ごと 2mg 投与群では 9.3 文字 (97.5%信頼区間: 6.5~12.0 文字)、本剤 8 週ごと 2mg 投与群では 9.1 文字 (97.5%信頼区間: 6.3~11.8 文字) であり、本剤投与群のレーザー治療に対する優越性が示された (本剤 4 週ごと 2mg 投与群: $p<0.0001$ 、本剤 8 週ごと 2mg 投与群: $p<0.0001$ 、共分散分析)。日本人集団においても、本剤 4 週ごと 2mg 投与群では 9.8 文字、本剤 8 週ごと 2mg 投与群では 9.5 文字の視力改善に対し、対照群は 1.1 文字の視力改善であった。対照群との群間差は、本剤 4 週ごと 2mg 投与群では 9.0 文字 (97.5%信頼区間: 3.9~14.0 文字)、本剤 8 週ごと 2mg 投与群では 8.4 文字 (97.5%信頼区間: 3.0~13.8 文字) であった¹⁸⁾。

		対照群 ^{※1}	本剤 2Q4 投与群 ^{※2}	本剤 2Q8 投与群 ^{※3}
52 週目での最高矯正視力スコアの平均変化量±標準偏差 (FAS、LOCF)	全集団	1.2±10.6 (132)	10.5±9.6 (136)	10.7±9.3 (135)
	日本人集団	1.1±9.4 (25)	9.8±6.1 (26)	9.5±7.3 (25)
52 週目に 15 文字以上の視力改善がみられた被験者の割合 (%) (FAS、LOCF)	全集団	9.1 (12/132)	32.4 (44/136)	33.3 (45/135)
	日本人集団	8.0 (2/25)	23.1 (6/26)	24.0 (6/25)
52 週目までの投与回数±標準偏差 (FAS)	全集団	—	12.2±2.6	8.7±1.2
	日本人集団	—	12.0±2.8	8.9±0.3

() 内は該当例数/評価例数又は評価例数

※1: 黄斑レーザー光凝固術を実施

※2: 本剤 2mg を 4 週ごとに投与

※3: 本剤 2mg を 4 週ごとに 5 回投与し、その後は 8 週ごとに投与

17.1.9 海外第Ⅲ相試験 (VISTA-DME 試験)

糖尿病黄斑浮腫を有する患者を対象に本剤 4 週ごと 2mg 投与群、8 週ごと 2mg 投与群 (ただし、最初の 5 回は 4 週ごとに投与) 及び対照群 (黄斑レーザー光凝固術を実施) の 3 群による無作為化二重遮蔽比較対照第Ⅲ相試験を実施した。24 週目以降は、本剤投与群は追加治療の基準に合致した場合、レーザー再治療基準に従いレーザー治療を行った。対照群は追加治療の基準に従い本剤 2mg 投与 (4 週ごとに 5 回投与し、その後は 8 週ごとに投与) を行った。

主要評価項目である ETDRS 視力表による 52 週目における最高矯正視力のベースラインからの変化量 (FAS 解析) は、本剤 4 週ごと 2mg 投与群では 12.5 文字、本剤 8 週ごと 2mg 投与群では 10.7 文字の視力改善に対し、対照群は 0.2 文字の視力改善であった (下表参照)。対照群との群間差は、本剤 4 週ごと 2mg 投与群では 12.19 文字 (97.5%信頼区間: 9.35~15.04 文字)、本剤 8 週ごと 2mg 投与群では 10.45 文字 (97.5%信頼区間: 7.73~13.17 文字) であり、本剤投与群のレーザー治療に対する

V. 治療に関する項目

優越性が示された（本剤 4 週ごと 2mg 投与群： $p<0.0001$ 、本剤 8 週ごと 2mg 投与群： $p<0.0001$ 、共分散分析）¹⁹⁾。

		対照群 ^{※1}	本剤 2Q4 投与群 ^{※2}	本剤 2Q8 投与群 ^{※3}
52 週目での最高矯正視力スコアの平均変化量±標準偏差 (FAS、LOCF)	全集団	0.2±12.53 (154)	12.5±9.54 (154)	10.7±8.21 (151)
52 週目に 15 文字以上の視力改善がみられた被験者の割合 (%) (FAS、LOCF)	全集団	7.8 (12/154)	41.6 (64/154)	31.1 (47/151)

() 内は該当例数/評価例数又は評価例数

※1：黄斑レーザー光凝固術を実施

※2：本剤 2mg を 4 週ごとに投与

※3：本剤 2mg を 4 週ごとに 5 回投与し、その後は 8 週ごとに投与

17.1.10 国内外で実施された第Ⅲ相試験 3 試験の安全性併合解析（1 年間）

本剤 2mg を投与された 730 例中 276 例（37.8%）に副作用（投与手技に起因する有害事象を含む）が認められた。主な副作用は、結膜出血 178 例（24.4%）、眼痛 51 例（7.0%）、硝子体浮遊物 33 例（4.5%）であった²⁰⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

眼科用 VEGF 阻害剤
ラニビズマブ、ブrolシズマブ
眼科用 VEGF/Ang-2 阻害剤
ファリシマブ

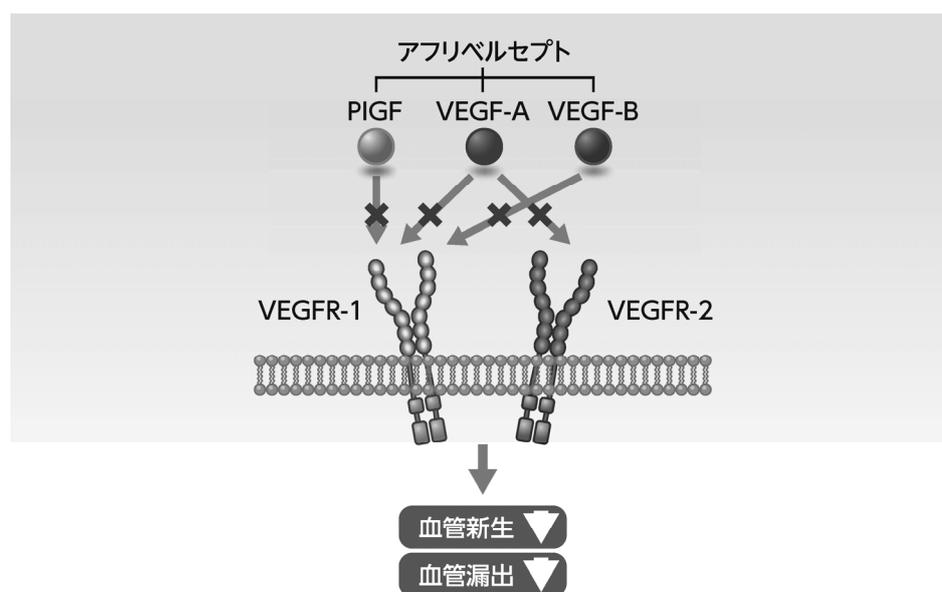
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アフリベルセプト（遺伝子組換え）は、ヒト VEGF 受容体 1 及び 2 の細胞外ドメインをヒト IgG1 の Fc ドメインに結合した組換え融合糖タンパク質であり、可溶性のデコイ受容体として、滲出型加齢黄斑変性等の眼疾患にみられる病的な血管新生及び血管漏出に関与すると考えられている VEGF-A 及び胎盤増殖因子（PlGF）^{21), 22)}に、本来の受容体よりも高い親和性で結合することにより、その作用を阻害する。また、同様に眼疾患への関与が報告²³⁾されている VEGF-B にも結合する。

アフリベルセプト（遺伝子組み換え）の作用機序



VEGF : vascular endothelial growth factor (血管内皮増殖因子)

PlGF : placental growth factor (胎盤増殖因子)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

VEGF ファミリーとの結合性²⁴⁾

効力を裏付ける試験は、品質特性比較試験の一環として、本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注)}の生物学的活性を比較するために *in vitro* で実施した。各試験の結果を下記に示す。本剤及び先行バイオ医薬品 EU^{注)}の相対的結合活性の平均値は類似していることが示された。

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

VI. 薬効薬理に関する項目

本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注)} の相対性結合活性の評価結果

試験項目	本剤	先行バイオ医薬品 EU ^{注)}
生物学的活性 (VEGF 受容体結合)		
HUVEC を用いた <i>in vitro</i> 増殖抑制試験 (%)	99±5.4	100±4.2
細胞ベースのヒト VEGF 阻害分析法 (%)	96±3.5	95±3.9
VEGF-A165 結合活性 (ELISA) (%)	97±4.2	98±5.4
VEGF-A121 結合活性 (ELISA) (%)	98±3.0	100±5.2
VEGF-A110 結合活性 (ELISA) (%)	100±2.8	99±2.8
VEGF-A189 結合活性 (ELISA) (%)	103±4.9	103±5.2
VEGF-A206 結合活性 (ELISA) (%)	102±4.6	100±5.1
VEGF-B167 結合活性 (ELISA) (%)	98±3.7	100±3.7
VEGF-B186 結合活性 (ELISA) (%)	96±1.9	97±4.8
PlGF-1 結合活性 (ELISA) (%)	98±4.0	98±4.1
PlGF-2 結合活性 (ELISA) (%)	98±4.1	100±3.7
ガレクチン-1 結合親和性 (SPR) (%)	100±2.3	103±2.5
生物学的評価 (Fc 結合)		
C1q 結合活性 (ELISA) (%)	99±3.7	103±4.6
Fc γ RIIIa (V 型) 結合親和性 (SPR) (%)	97±4.4	222±5.2
Fc γ RIIIa (F 型) 結合親和性 (SPR) (%)	100±6.8	180±12.1
Fc γ RIIIb 結合親和性 (SPR) (%)	106±5.5	190±8.5
Fc γ RIIa 結合親和性 (SPR) (%)	111±4.2	111±3.3
Fc γ RIIb 結合親和性 (SPR) (%)	102±2.9	111±3.0
Fc γ RI 結合親和性 (SPR) (%)	96±7.4	106±5.6
FcRn 結合親和性 (SPR) (%)	102±3.9	100±4.5

平均±標準偏差 (%)

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay (酵素免疫測定法)

HUVEC : Human umbilical vein endothelial cell (ヒト臍帯静脈内皮細胞)

SPR : Surface plasmon resonance (表面プラズモン共鳴)

C1q : Complement component 1, q subcomponent (補体第 1 成分亜成分 q)

Fc γ R : Fragment crystallizable gamma receptor (Fc γ 受容体)

Fc γ RIIIa (F 型) : Fc γ RIIIa 158 phenylalanine allele (158 番目のアミノ酸がフェニルアラニンである Fc γ RIIIa)

Fc γ RIIIa (V 型) : Fc γ RIIIa 158 valine allele (158 番目のアミノ酸がバリンである Fc γ RIIIa)

FcRn : Neonatal fragment crystallizable receptor (胎児型 Fc 受容体)

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたアフリバルセプト (遺伝子組換え) 製剤

VI. 薬効薬理に関する項目

(3) 作用発現時間・
持続時間

18.2 VEGF ファミリーとの結合性

〈アイリニア〉

アフリベルセプトのヒト VEGF-A₁₆₅、VEGF-A₁₂₁、VEGF-B 及び PlGF-2 に対する結合の解離定数 (K_D) は、それぞれ 0.5pM、0.36pM、1.9pM 及び 39pM であった (*in vitro*)²⁵⁾。

18.3 動物モデルにおける作用

〈アイリニア〉

マウス、ラット及びサル の眼疾患動物モデルにおいて、アフリベルセプトは、眼内の病的な血管新生及び血管漏出の発生を抑制した^{25)・27)}。サルのレーザー誘発脈絡膜新生血管モデルでは、アフリベルセプトの硝子体内投与により、レーザー傷害後の脈絡膜新生血管 (CNV) の形成が抑制され、また既に形成された CNV 病変の血管漏出が改善した²⁸⁾。

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な 血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で 確認された 血中濃度

反復硝子体内投与

糖尿病黄斑浮腫患者を対象として二重盲検、実薬対照並行群間比較国際共同試験を実施した。本剤又は先行バイオ医薬品^{注1)}をアフリベルセプトとして2mgを硝子体内投与し、薬物動態(PK)を検討した。PK解析対象(本剤:11例、先行バイオ医薬品:12例)における初回投与後のC_{max1}及び5回目の投与終了後のC_{max2}を下表に示す¹⁾。

本剤及び先行バイオ医薬品のPKパラメータ

	C _{max1} (µg/L)		C _{max2} (µg/L)	
	N/N>LLOQ ^{注2)}		N/N>LLOQ ^{注2)}	
本剤	11/11	66.79±42.70	8/11	64.41±52.49
先行バイオ医薬品	11/12	42.93±43.64	10/12	57.12±46.51

注1) 欧州で承認されたアフリベルセプト(遺伝子組換え)製剤

注2) 被験者数/血漿中遊離型薬物濃度が定量下限値(5.00ng/mL)を上回った被験者数
C_{max}: 平均値±標準偏差

〈アイリニア〉

16.1.2 単回硝子体内投与

外国人滲出型加齢黄斑変性患者(6例)に本剤2mgを硝子体内投与したとき、遊離型アフリベルセプトの最高血漿中濃度(C_{max})の平均値は19ng/mL(0~54ng/mL)であった⁵⁾。血漿中遊離型アフリベルセプトは、6例中3例では全ての測定時点で定量下限未満であった。投与後の被験者ごとの血漿中遊離型アフリベルセプト濃度推移及び薬物動態パラメータの要約を以下に示す。

パラメータ	N/N>LLOQ ^{*1)}	平均標準偏差(範囲)
C _{max} (ng/mL)	6/3	19.3±22.8 ^{*2)} (0-54.0)
t _{max} (day)	3	1.43±1.46(0.253-3.07)
AUC(0-t _{last})(ng·day/mL)	6/3	119±190 ^{*2)} (0-474)
MRT(0-t _{last})(day)	6/3	1.66±2.37 ^{*2)} (0-5.75)

※1: 被験者数/血漿中遊離型薬物濃度が定量下限値(15.6ng/mL)を上回った被験者数

※2: 血漿中遊離型薬物濃度が定量下限未満の被験者を0として算出した平均±標準偏差

VII. 薬物動態に関する項目

	<p>〈アイリーア〉</p> <p>16.1.3 反復硝子体内投与</p> <p>日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験において、日本人及び外国人滲出型加齢黄斑変性患者に本剤 2mg を 4 週ごとに硝子体内投与したとき、初回投与 1 週後の血漿中遊離型アフリベルセプト濃度はそれぞれ $2.21 \pm 6.24 \text{ng/mL}$ (範囲: 0-19.6ng/mL、N/N>LLOQ^{※1}=26/3) 及び $5.20 \pm 9.32 \text{ng/mL}$ (範囲: 0-35.0ng/mL、N/N>LLOQ^{※1}=143/36) であった²⁹⁾。4 週ごとに硝子体内投与したとき、血漿中での蓄積は認められなかった²⁹⁾。[9.4 参照]</p> <p>網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫を有する患者、糖尿病黄斑浮腫を有する患者に本剤 2mg を硝子体内投与したとき、本剤は血漿中において滲出型加齢黄斑変性患者と同様な薬物動態を示した^{30)、31)}。</p> <p>※1: 被験者数/血漿中遊離型薬物濃度が定量下限値を上回った被験者数</p>
(3) 中毒域	該当資料なし
(4) 食事・併用薬の影響	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当しない
(3) 消失速度定数	該当資料なし
(4) クリアランス	該当資料なし
(5) 分布容積	該当資料なし
(6) その他	該当資料なし
3. 母集団（ポピュレーション）解析	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) パラメータ変動要因	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

4. 吸収

16.2 吸収

〈アイリーア〉

アフリベルセプトは硝子体内投与された後、全身循環血中に移行する。また、全身循環血中では、不活性で安定な VEGF 複合体としてほとんどが存在する。なお、内因性 VEGF と結合するのは、遊離型アフリベルセプトのみである³²⁾。

5. 分布

16.3 分布

〈アイリーア〉

有色ウサギにアフリベルセプト 1mg (0.5mg/眼) を硝子体内投与したとき、遊離型アフリベルセプトは主に硝子体に存在し、その濃度は網膜及び脈絡膜と比べて顕著に高かった。硝子体における最高濃度は 491 μ g/mL、網膜及び脈絡膜中における最高濃度は、それぞれ 20.8 μ g/g 及び 36.2 μ g/g であった。遊離型アフリベルセプトの眼内各組織における消失半減期は同様に 115～132 時間であった。血漿中の遊離型アフリベルセプト濃度は、眼内濃度と比べて極めて低く、硝子体中濃度のおよそ 1000 分の 1 であった³³⁾。

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	該当資料なし
7. 排泄	該当資料なし
8. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
9. 透析等による除去率	該当資料なし
10. 特定の背景を有する患者	該当資料なし
11. その他	該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由 設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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 眼又は眼周囲に感染のある患者、あるいは感染の疑いのある患者〔眼内炎等の重篤な副作用が発現するおそれがある。〕

2.3 眼内に重度の炎症のある患者〔炎症が悪化するおそれがある。〕

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕

〈解説〉

先行バイオ医薬品（アイリーア®）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P42 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、禁忌として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

[アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」・アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」 共通]

8.1 網膜疾患に関する専門知識を有し、硝子体内注射の投与手技に関する十分な知識・経験のある眼科医のみが本剤を投与すること。

8.2 硝子体内注射に際し使用される薬剤（消毒薬、麻酔薬、抗菌点眼薬及び散瞳薬等）への過敏症の既往歴について事前に十分な問診を行うこと。

[アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」]

8.3 本剤の硝子体内注射の際には、下記の点に注意しながら行うとともに、投与手技に起因する有害事象として結膜出血、眼痛、硝子体浮遊物等の有害事象が多く報告されているので注意すること。〔11.1.1、11.2 参照〕

- ・硝子体内注射は、無菌条件下で行うこと。（手術用手指消毒を行い、滅菌手袋、ヨウ素系洗眼殺菌剤、滅菌ドレープ及び滅菌開瞼器等を使用すること。）

- ・本剤投与前に、十分な麻酔と広域抗菌点眼剤の投与を行うこと。

- ・添付の専用フィルター付き採液針は、硝子体内注射には絶対に使用しないこと。

- ・過量投与を防ぐため、投与量が 0.05mL であることを投与前に確認すること。

- ・患者に対し、眼内炎を示唆する症状（眼痛、充血、羞明、霧視等）があらわれた場合には直ちに連絡するように指導すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

[アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」]

8.3 本剤の硝子体内注射の際には、下記の点に注意しながら行うとともに、投与手技に起因する有害事象として結膜出血、眼痛、硝子体浮遊物等の有害事象が多く報告されているので注意すること。[11.1.1、11.2 参照]

- ・硝子体内注射は、無菌条件下で行うこと。（手術用手指消毒を行い、滅菌手袋、ヨウ素系洗眼殺菌剤、滅菌ドレープ及び滅菌開瞼器等を使用すること。）
- ・本剤投与前に、十分な麻酔と広域抗菌点眼剤の投与を行うこと。
- ・過量投与を防ぐため、投与量が 0.05mL であることを投与前に確認すること。
- ・患者に対し、眼内炎を示唆する症状（眼痛、充血、羞明、霧視等）があらわれた場合には直ちに連絡するように指導すること。

[アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」・アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」 共通]

8.4 硝子体内注射により眼圧を一過性に上昇させるおそれがあるので、本剤投与後、視神経乳頭血流の確認と眼圧上昇の管理を適切に行うこと。[9.1.1、11.1.1 参照]

8.5 本剤の硝子体内注射後、一時的に霧視等があらわれることがあるため、その症状が回復するまで機械類の操作や自動車等の運転には従事させないよう注意すること。

8.6 定期的に視力等に基づき有効性を評価し、有効性が認められない場合には漫然と投与しないこと。

<解説>

先行バイオ医薬品（アイリーア®）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P42 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、重要な基本的注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 緑内障、高眼圧症の患者

[8.4、11.1.1 参照]

9.1.2 脳卒中又は一過性脳虚血発作の既往歴等の脳卒中の危険因子のある患者

[11.1.2、15.1.1 参照]

<解説>

先行バイオ医薬品（アイリーア®）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P42 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の患者を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性には、本剤投与中（最終投与後 3 ヶ月以上）、適切な避妊法を用いるよう指導すること。なお、ウサギの胚・胎児毒性試験で、胎児奇形がみられた最低用量における最高血漿中濃度は 259ng/mL であり、安全域は明確になっていないため、本剤投与中止後の適切な避妊期間は明らかでない。[9.5、16.1.3 参照]

〈解説〉

先行バイオ医薬品（アイリーア[®]）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P42 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の患者を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

(5) 妊婦

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。ウサギの胚・胎児毒性試験（3～60mg/kg を器官形成期に静脈内投与）において、母動物の体重減少、流産、着床後胚死亡及び胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。別のウサギ胚・胎児毒性試験（0.1～1mg/kg を妊娠 1 日～器官形成期に皮下投与）において、胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。妊娠ウサギにおいて、本剤の胎盤通過性が認められた。[2.4、9.4 参照]

〈解説〉

先行バイオ医薬品（アイリーア[®]）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P42 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の患者を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

(6) 授乳婦

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。ヒト母乳中への移行は不明である。

〈解説〉

先行バイオ医薬品（アイリーア[®]）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P42 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の患者を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(7) 小児等

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。

〈解説〉

先行バイオ医薬品（アイリーア[®]）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P42 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の患者を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

〈解説〉

先行バイオ医薬品（アイリーア[®]）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P42 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、副作用に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

(1) 重大な副作用と 初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 眼障害

眼内炎（0.2%）、眼圧上昇（3.6%）、硝子体はく離（1.0%）、外傷性白内障（0.6%）、網膜出血（0.5%）、網膜色素上皮裂孔（0.4%）、硝子体出血（0.4%）、網膜はく離（0.04%）、網膜裂孔（0.06%）、網膜色素上皮はく離（0.02%）があらわれることがある。[8.3、8.4、9.1.1 参照]

11.1.2 脳卒中（0.2%）

[9.1.2、15.1.1 参照]

〈解説〉

先行バイオ医薬品（アイリーア[®]）の添付文書記載に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P42 3.1 試験）にて認められた、主な副作用については17.1.1に記載することで注意喚起した。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
眼 ^{注)} (前眼部)	結膜出血 (16.2%)	眼充血	白内障、角膜擦過傷、角膜浮腫、角膜びらん、角膜上皮欠損、角膜障害、角膜炎、前房内細胞、前房のフレア、結膜充血、結膜刺激、結膜浮腫、結膜炎、アレルギー性結膜炎、後のう部混濁、虹彩毛様体炎、ブドウ膜炎、前房蓄膿、虹彩炎、前房出血、点状角膜炎
眼 ^{注)} (後眼部)		硝子体浮遊物	硝子体細胞、硝子体混濁、黄斑線維症、黄斑浮腫、黄斑円孔、黄斑部癒痕、網膜変性、網膜浮腫、網膜下線維症、網膜色素脱失、網膜色素上皮症、網膜分離症、硝子体炎
眼 ^{注)} (注射部位)		注射部位疼痛	注射部位刺激感、注射部位紅斑、注射部位不快感、注射部位乾燥、注射部位炎症、注射部位浮腫、注射部位腫脹、注射部位血腫、注射部位出血
眼 ^{注)} (その他)	眼痛	眼の異物感、眼刺激、流涙増加	眼脂、眼乾燥、眼そう痒症、眼の異常感、眼瞼浮腫、眼瞼縁痂皮、眼瞼痛、眼瞼炎、眼窩周囲血腫、眼部腫脹、高眼圧症、羞明、視力障害、変視症、光視症、処置による疼痛、視力低下、霧視、眼部不快感
皮膚			そう痒症、紅斑
循環器			高血圧、収縮期血圧上昇
精神神経系			会話障害、頭痛
消化器			悪心
泌尿器			タンパク尿、尿中タンパク/クレアチニン比増加
その他			不快感、鼻出血、薬物過敏症、針恐怖

注) [8.3 参照]

〈解説〉

先行バイオ医薬品（アイリーア[®]）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P42 3.1 試験）にて認められた主な副作用については17.1.1に記載することで注意喚起した。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

臨床試験において、一過性の眼圧上昇が報告されている。投与容量の増加に伴い眼圧が上昇することがある。

13.2 処置

眼圧を測定し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 適用上の注意

〈解説〉

先行バイオ医薬品（アイリーア®）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P42 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、副作用に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 [アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」]

本剤は、注射前に室温に戻すこと。有効期間を超えない期間において、最大 25℃までの温度に放置した時間が 31 日間を超えないように使用すること。

[アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」]

本剤は、注射前に室温に戻すこと。有効期間を超えない期間において、最大 25℃までの温度に放置した時間が 7 日間を超えないように使用すること。

14.1.2 目視による確認を行い、注射液に微粒子、混濁又は変色が認められる場合、容器に破損が認められる場合等、異常が認められる場合には使用しないこと。

14.1.3 包装又は製品に破損や開封された跡がある場合、又は期限切れの場合には使用しないこと。

14.1.4 [アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」]

正しい濃度の製剤であることをバイアルのラベルで確認すること。

[アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」]

正しい濃度の製剤であることをシリンジのラベルで確認すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は硝子体内にのみ投与すること。

14.2.2 30 ゲージの眼科用針を使用すること。

14.2.3 [アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」]

1 バイアルは 1 回（片眼）のみの使用とすること。

[アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」]

1 シリンジは 1 回（片眼）のみの使用とすること。

〈解説〉

先行バイオ医薬品（アイリーア®）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤における適用上の注意を評価・検討した結果、追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤投与により、全身の VEGF 阻害に起因する動脈血栓塞栓に関連する有害事象（心筋梗塞、脳卒中、血管死等）が発現する可能性がある。滲出型加齢黄斑変性患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験 [2 試験の併合解析（2 年間）] における動脈血栓塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で 3.3%（1824 例中 60 例）であった。網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫を有する患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験 [2 試験（76 週間と 100 週間）の併合解析] における動脈血栓塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で 0.6%（317 例中 2 例）であった。網膜静脈分枝閉塞症に伴う黄斑浮腫を有する患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験 [1 試験（52 週間）] における動脈血栓塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で 0.6%（158 例中 1 例）であった。病的近視における脈絡膜新生血管患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験 [1 試験（48 週間）] における動脈血栓塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で 0.9%（116 例中 1 例）であった。糖尿病黄斑浮腫を有する患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験 [3 試験（1 年間）の併合解析] における動脈血栓塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で 2.9%（730 例中 21 例）であった。[9.1.2、11.1.2 参照]

15.1.2 本剤投与により、抗アフリベルセプト抗体が発現することがある。

15.1.3 本剤単独とベルテポルフィンによる光線力学的療法の併用を比較した試験は実施されておらず、本剤とベルテポルフィンを併用した場合の有効性及び安全性が本剤単独時に比べて優れているとの結果は得られていない。

〈解説〉

先行バイオ医薬品（アイリーア[®]）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤におけるその他の注意を評価・検討した結果、追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2. 非臨床試験に基づく情報

[アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」]

サルに 4 週間間隔で 8 ヶ月間硝子体内反復投与後の病理組織学的検査において、2 及び 4mg/眼投与群の鼻粘膜（鼻甲介呼吸上皮）に軽度なびらん又は潰瘍を示す動物が観察されたが、休薬により回復する可逆性変化であった。0.5mg/眼投与群に当該所見は認められず、当該用量（無毒性量）における血漿中遊離型アフリベルセプトの曝露量は、臨床で加齢黄斑変性患者に 2mg を硝子体内反復投与したときの定常状態における C_{max} 及び AUC のそれぞれ 42 倍及び 56 倍に相当した。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

[アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」]

サルに 4 週間間隔で 8 ヶ月間硝子体内反復投与後の病理組織学的検査において、2 及び 4mg/眼投与群の鼻粘膜（鼻甲介呼吸上皮）に軽度なびらん又は潰瘍を示す動物が観察されたが、休薬により回復する可逆性変化であった。0.5mg/眼投与群に当該所見は認められず、当該用量（無毒性量）における血漿中遊離型アフリベルセプトの曝露量は、臨床で 2mg を硝子体内反復投与したときの定常状態における C_{max} 及び AUC のそれぞれ 42 倍及び 56 倍に相当した。

〈解説〉

先行バイオ医薬品（アイリーア[®]）の添付文書に準じて設定した。なお、本剤におけるその他の注意を評価・検討した結果、追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験	「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照
(2) 安全性薬理試験	安全性薬理試験は単独では実施していない。安全性薬理に関する評価は、カニクイザルの12週間反復投与毒性試験に組み込んで実施した。
(3) その他の薬理試験	該当資料なし
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	該当資料なし
(2) 反復投与毒性試験	<p>雌雄カニクイザルを3群(3匹/性別/群)に割り付け、本剤2mg/眼、先行バイオ医薬品EU^{注)}2mg/眼及び溶媒対照物質(製剤緩衝液)を4週ごとに1回、12週間(1日目、29日目及び57日目の3回)IVT投与した。その結果、本剤又は先行バイオ医薬品EU^{注)}に関連した死亡、一般状態、体重変化、心電図パラメータ若しくは血圧への影響、臨床病理学的影響、器官重量の差、肉眼的若しくは顕微鏡的な差、眼圧の差は認められなかった。</p> <p>本剤2mg/眼を投与した動物及び先行バイオ医薬品EU^{注)}2mg/眼を投与した動物において、いずれの被験物質も投与後2日目には軽度から中等度の前眼部の炎症反応を引き起こした。</p> <p>本剤又は先行バイオ医薬品EU^{注)}に関連した心電図、網膜電図検査及び視覚誘発電位の波形、眼圧の差は認められず、本剤群の動物で認められた所見は先行バイオ医薬品EU^{注)}を投与した動物と同等であった。</p> <p>本剤2mg/眼を投与した動物における所見が軽度であったこと、健康状態への影響も認められなかったことから、本剤の無毒性量は2mg/眼と判断した。また、同じ用量レベルにおける本剤と先行バイオ医薬品EU^{注)}投与時の毒性的評価は、同等であると考えられた。</p>
(3) 遺伝毒性試験	該当資料なし
(4) がん原性試験	該当資料なし
(5) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(6) 局所刺激性試験	局所刺激性試験は単独では実施していない。カニクイザルを用いた12週間反復投与毒性試験の肉眼的観察及び病理組織学的検査より評価した。対照群、本剤又は先行バイオ医薬品EU ^{注)} の投与群間で、投与部位の変化に毒性的に意義のある差は認められなかった。
(7) その他の特殊毒性	該当資料なし

注) 先行バイオ医薬品EU: 欧州で承認されたアフリバルセプト(遺伝子組換え)製剤

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	<p>1) 製剤： アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)} アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」 生物由来製品、劇薬、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</p> <p>2) 有効成分： アフリベルセプト（遺伝子組換え）[アフリベルセプト後続 4] ※、劇薬 ※：チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。</p>															
2. 有効期間	24 ヶ月															
3. 包装状態での貯法	2～8℃保存															
4. 取扱い上の注意	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>20. 取扱い上の注意 遮光を保つため、本剤は外箱に入れた状態で保存すること。</p> </div>															
5. 患者向け資材	<p>患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り その他の患者向け資材：有り</p>															
6. 同一成分・同効薬	<p>先発医薬品名：アイリーア®硝子体内注射液 40mg/mL アイリーア®硝子体内注射用キット 40mg/mL</p>															
7. 国際誕生年月日	2024 年 5 月 29 日（韓国）															
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="width: 15%;">製造販売承認年月日</th> <th style="width: 20%;">承認番号</th> <th style="width: 15%;">薬価基準収載年月日</th> <th style="width: 20%;">販売開始年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」</td> <td>2026 年 3 月 23 日</td> <td>30800AMX00110000</td> <td>薬価基準未収載</td> <td></td> </tr> <tr> <td>アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」</td> <td>2026 年 3 月 23 日</td> <td>30800AMX00109000</td> <td>薬価基準未収載</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日	アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」	2026 年 3 月 23 日	30800AMX00110000	薬価基準未収載		アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」	2026 年 3 月 23 日	30800AMX00109000	薬価基準未収載	
	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日												
アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL 「CT」	2026 年 3 月 23 日	30800AMX00110000	薬価基準未収載													
アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL 「CT」	2026 年 3 月 23 日	30800AMX00109000	薬価基準未収載													
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない															

X. 管理的事項に関する項目

10. 再審査結果、
再評価結果
公表年月日及び
その内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に
関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算 処理システム 用コード
アフリベルセプトBS 硝子体内注射液 40mg/mL「CT」				
アフリベルセプトBS 硝子体内注射用キット 40mg/mL「CT」				

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験（CT-P42 3.1 試験）
- 2) Wilkinson CP, et al. : *Ophthalmology*. 2003; 110(9): 1677-1682 (PMID : 13129861)
- 3) 第Ⅲ相試験（視力に関する評価、併合解析）（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.3.3.2.1)
- 4) 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験（VIEW2 試験、1 年目）（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.6.1.2)
- 5) 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験（VEIW2 試験、2 年目）（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.6.19)
- 6) 海外第Ⅲ相試験（VIEW1 試験、1 年目）（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.6.11)
- 7) 海外第Ⅲ相試験（VIEW1 試験、2 年目）（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.6.18)
- 8) 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 GALILEO 試験（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2013 年 11 月 22 日承認、審査報告書）
- 9) 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 GALILEO 試験（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2013 年 11 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 10) 海外第Ⅲ相試験 COPERNICUS 試験（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2013 年 11 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.3)
- 11) 海外第Ⅲ相試験 COPERNICUS 試験（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2013 年 11 月 22 日承認、審査報告書）
- 12) 海外第Ⅲ相試験 COPERNICUS 試験（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2013 年 11 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 13) 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験（VIBRANT 試験）（アイリーア硝子体内注射液 : 2015 年 6 月 26 日承認、審査報告書）
- 14) 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 MYRROR 試験（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2014 年 9 月 19 日承認、審査報告書）
- 15) 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 MYRROR 試験（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2014 年 9 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 16) 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 MYRROR 試験（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2014 年 9 月 19 日承認、申請資料概要 1.8.2)
- 17) 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 VIVID-DME 試験（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2014 年 11 月 18 日承認、審査報告書）
- 18) 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 VIVID-DME 試験（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2014 年 11 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.5)
- 19) 海外第Ⅲ相試験 VISTA-DME 試験（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2014 年 11 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.4)
- 20) 第Ⅲ相試験 3 試験の安全性併合解析（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2014 年 11 月 18 日承認、申請資料概要 1.8.2)
- 21) Luttun A, et al. : *Biochem Biophys Res Commun*. 2002; 295: 428-434 (PMID : 12150967)

- 22) Cao Y : Sci Signal. 2009; 2: re1 (PMID : 19244214)
- 23) Zhong X, et al. : Mol Vis. 2011; 17: 492-507 (PMID : 21364963)
- 24) 社内資料 : 生物学的同等性試験
- 25) *In vitro* における作用 (アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.6.2.2.1)
- 26) Cursiefen C, et al. : Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004; 45: 2666-2673 (PMID : 15277490)
- 27) Cao J, et al. : Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010; 51: 6009-6017 (PMID : 20538989)
- 28) Nork TM, et al. : Arch Ophthalmol. 2011; 129: 1042-1052 (PMID : 21825187)
- 29) 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 : VIEW2 試験 (アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.4.5)
- 30) 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 : VIEW2 試験 (アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.6.12)
- 31) 臨床薬理試験の概要 (アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2014 年 11 月 18 日承認、審査報告書)
- 32) 臨床的安全性の概要 (アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.4)
- 33) 薬物動態試験 (アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL : 2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.6.4.4.2)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での 発売状況

本剤は、2024年5月に韓国において Eydenzelt®の販売名で 40mg/mL 製剤（バイアル及びプレフィルドシリンジ）の承認を取得した。2025年4月現在、韓国の他に EU で承認されている。

本邦における効能又は効果及び用法及び用量は以下の通りであり、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で使用すること。

4. 効能又は効果

- 中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性
- 網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫
- 病的近視における脈絡膜新生血管
- 糖尿病黄斑浮腫

6. 用法及び用量

〈中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性〉

アフリベルセプト（遺伝子組換え）[アフリベルセプト後続 4] として 2mg (0.05mL) を 1 ヶ月ごとに 1 回、連続 3 回（導入期）硝子体内投与する。その後の維持期においては、通常、2 ヶ月ごとに 1 回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、1 ヶ月以上あけること。

〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、病的近視における脈絡膜新生血管〉

アフリベルセプト（遺伝子組換え）[アフリベルセプト後続 4] として 1 回あたり 2mg (0.05mL) を硝子体内投与する。投与間隔は、1 ヶ月以上あけること。

〈糖尿病黄斑浮腫〉

アフリベルセプト（遺伝子組換え）[アフリベルセプト後続 4] として 2mg (0.05mL) を 1 ヶ月ごとに 1 回、連続 5 回硝子体内投与する。その後は、通常、2 ヶ月ごとに 1 回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、1 ヶ月以上あけること。

2. 海外における
臨床支援情報

<妊婦等への投与に関する情報>

出典	記載内容
オーストラリアの分類： Australian categorization system for prescribing medicines in pregnancy	分類：D（2025年8月現在） D：Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

本邦における本剤の特定の背景を有する患者に関する注意「9.4 生殖能を有する者」、「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りである。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性には、本剤投与中（最終投与後3ヵ月以上）、適切な避妊法を用いるよう指導すること。なお、ウサギの胚・胎児毒性試験で、胎児奇形がみられた最低用量における最高血漿中濃度は259ng/mLであり、安全域は明確になっていないため、本剤投与中止後の適切な避妊期間は明らかでない。[9.5、16.1.3 参照]

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。ウサギの胚・胎児毒性試験（3～60mg/kgを器官形成期に静脈内投与）において、母動物の体重減少、流産、着床後胚死亡及び胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。別のウサギ胚・胎児毒性試験（0.1～1mg/kgを妊娠1日～器官形成期に皮下投与）において、胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。妊娠ウサギにおいて、本剤の胎盤通過性が認められた。[2.4、9.4 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検討すること。ヒト母乳中への移行は不明である。

<小児への投与に関する情報>

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下の通りである。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

XIII. 備考

- | | |
|---|--------|
| 1. 調剤・服薬支援に
際して臨床判断を
行うにあたっての
参考情報 | |
| (1) 粉碎 | 該当資料なし |
| (2) 崩壊・懸濁性及び
経管投与チューブの
通過性 | 該当資料なし |
| 2. その他の関連資料 | 該当資料なし |

製造販売元（輸入）

セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社

〒104-0033 東京都中央区新川一丁目16番3号

住友不動産茅場町ビル3階

文献請求先及び問い合わせ先

セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社

コールセンター

〒104-0033 東京都中央区新川一丁目16番3号

住友不動産茅場町ビル3階

TEL.0120-833-889

受付時間9：00-17：30（土日祝日・弊社休業日を除く）

2026年3月作成
AFL-1-0226-0301