

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」
に係る医薬品リスク管理計画書

セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社

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」に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	① アフリベルセプト BS 硝子体内注射液40mg/mL「CT」 ② 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	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]
製造販売業者	セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社	薬効分類	871319
提出年月日		令和8年3月30日	

1.1. 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】
眼内炎症反応	動脈血栓塞栓事象	なし
眼圧上昇	胚・胎児毒性	
網膜裂孔及び網膜剥離		
外傷性白内障		
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
なし

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

会社名：セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社

品目の概要			
承認年月日	2026年3月23日	薬効分類	871319
再審査期間	なし	承認番号	① 30800AMX00110000 ② 30800AMX00109000
国際誕生日	2024年5月29日		
販売名	① アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」 ② アフリベルセプトBS硝子体内注射液用キット40mg/mL「CT」		
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]		
含量及び剤形	① 1バイアル0.283 mL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]を11.32 mg含有する硝子体内注射剤 ② 1シリンジ0.1824 mL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]を7.30 mg含有する硝子体内注射用キット		
用法及び用量	<ul style="list-style-type: none"> ● 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。 		

<p>効能又は効果</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 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
<p>承認条件</p>	<p>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p>
<p>備考</p>	<p>販売開始日から4年を目途に、評価結果を踏まえてRMPの策定に係る承認条件解除の可否について機構に相談する。</p>

変更の履歴
前回提出日 なし
変更内容の概要： なし
変更理由： なし

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1. 1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
眼内炎症反応	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤の糖尿病黄斑浮腫患者を対象とした海外第 III 相試験の試験期間（52 週間）において、本剤との因果関係が否定できない眼内炎症反応は本剤群で 0.6%（1/174 例）に認められ、虹彩毛様体炎 1 例であった。</p> <p>先行バイオ医薬品（アイリーア）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されている。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 国内外で実施された第 III 相試験において、本剤の硝子体内投与に伴い重篤な眼内炎、眼内炎以外の眼内炎症反応の発現が認められている。・ 国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない眼内炎症反応の発現例が集積されている。・ 本剤の硝子体内投与において、投与手技に起因する眼内炎症反応が発現する可能性がある。・ 重篤な眼内炎症反応は、発現した場合、適切な診断及び処置が行われないと、永久的な視力の喪失につながるおそれがあり、眼障害の中でも特に注意が必要な事象であると考えられる。 <p>以上のことから、「眼内炎症反応」を重要な特定されたリスクに設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">● 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、眼内炎症反応の発現状況について情報収集を行うため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">● 通常のリスク最小化活動 <p>電子添文の「禁忌」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「その他の副作用」、「適応上の注意」の項及び患者向医薬品ガイドに眼内炎症反応に関する注意事項を記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>眼内炎症反応に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
眼圧上昇	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤の糖尿病黄斑浮腫患者を対象とした海外第 III 相試験の試験期間（52 週間）において、本剤との因果関係が否定できない眼圧上昇は本剤群で 1.1%（2/174 例）に認めら</p>

	<p>れた。本剤の糖尿病黄斑浮腫患者を対象とした海外第 III 相試験においては、治験対象眼の眼圧が 25 mmHg 以上の患者、もしくはコントロール不良の緑内障を治験対象眼に有する患者又は治験対象眼に緑内障治療のための濾過手術の既往を有する患者又は今後必要となることが予測できる患者は、投与対象から除外されている。</p> <p>先行バイオ医薬品（アイリーア）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 国内外で実施された第 III 相試験において、本剤の硝子体内投与に伴い眼圧上昇の発現が認められている。 ・ 国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない眼圧上昇例が集積されている。 ・ 本剤の硝子体内投与による硝子体内容量の増加に伴い一過性に眼圧が上昇する可能性が考えられる。なお、第 III 相試験では、持続的な眼圧上昇は認められなかった。 <p>以上のことから、「眼圧上昇」を重要な特定されたリスクに設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、眼圧上昇の発現状況について情報収集を行うため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常のリスク最小化活動 <p>電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに眼圧上昇に関する注意事項を記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>眼圧上昇に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>網膜裂孔及び網膜剥離</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先行バイオ医薬品（アイリーア）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 国内外で実施された第 III 相臨床試験において、網膜裂孔及び網膜剥離が認められている。 ・ 国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない網膜裂孔及び網膜剥離の発現例が集積されている。 ・ 硝子体のけん引により網膜の一部が破れて網膜穿孔を引き起こし、その穿孔部分から網膜と網膜色素上皮の間に眼内の液体が流入することにより、網膜が剥がれ、視力障害を伴う網膜剥離に至る。本剤の硝子体内投与の際、注射手技による硝子

	<p>体のけん引力の増加や投与後の硝子体の収縮が契機となり、網膜裂孔及び網膜剥離が発現する可能性が考えられる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 網膜裂孔及び網膜剥離は、治療に関わらず永久的な視力の喪失につながるおそれがあり、眼障害として特に注意が必要な事象であると考えられる。 <p>以上のことから、「網膜裂孔及び網膜剥離」を重要な特定されたリスクに設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、網膜裂孔及び網膜剥離の発現状況について情報収集を行うため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常のリスク最小化活動 <p>電子添文の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに網膜裂孔及び網膜剥離に関する注意事項を記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>網膜裂孔及び網膜剥離に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>外傷性白内障</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤の糖尿病黄斑浮腫患者を対象とした海外第 III 相試験の試験期間（52 週間）において、本剤との因果関係が否定できない外傷性白内障は本剤群で 0.6%（1/174 例）に認められ、嚢下白内障 1 例であった。</p> <p>先行バイオ医薬品（アイリーア）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 国内外で実施された第 III 相試験において、硝子体内投与手技に起因すると判断された白内障（水晶体混濁も含む）が認められている。 ・ 国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない外傷性白内障の発現例が集積されている。 ・ 外傷性白内障は、硝子体内投与手技により発現するおそれがあり、視力障害を引き起こし、その処置として白内障手術が必要となる可能性が考えられる。 <p>以上のことから、「外傷性白内障」を重要な特定されたリスクに設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p>

<p>本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、外傷性白内障の発現状況について情報収集を行うため。</p>
<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常のリスク最小化活動 <p>電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに外傷性白内障に関する注意事項を記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>外傷性白内障に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

重要な潜在的リスク	
動脈血栓塞栓事象	
<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤の糖尿病黄斑浮腫患者を対象とした海外第 III 相試験の試験期間（52 週間）において、本剤との因果関係が否定できない動脈血栓塞栓事象は本剤群で 0.6%（1/174 例）に認められ、心筋梗塞 1 例であった。</p> <p>先行バイオ医薬品（アイリーア）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な潜在的リスク」として設定されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本剤は血管内皮増殖因子（VEGF）阻害作用を有しているが、VEGF 阻害薬の全身投与（硝子体内投与より高用量）は、VEGF 阻害に起因する一酸化窒素やプロスタサイクリンの低下、及びエリスロポエチン産生増加による動脈血栓塞栓事象の発現リスクを高める可能性があることが報告されている。 ・ 硝子体内投与される本剤の全身循環血中量は非常にわずかであるが、国内外で実施された第 III 相試験において、心筋梗塞、脳卒中、血管死等の動脈血栓塞栓事象が有害事象として認められている。 ・ 国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない動脈血栓塞栓事象の発現例が集積されている。 <p>以上のことから、「動脈血栓塞栓事象」を重要な潜在的リスクに設定した。</p>	
<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>本剤の臨床試験において新たな安全性上の懸念は認められないことから、通常の医薬品安全性監視活動により、動脈血栓塞栓事象の発現状況について情報収集を行うため。</p>	
<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常のリスク最小化活動 <p>電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」、「その他の注</p>	

	<p>意」の項及び患者向医薬品ガイドに動脈血栓塞栓事象に関する注意事項を記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】 動脈血栓塞栓事象に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>胚・胎児毒性</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>先行バイオ医薬品（アイリーア）の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な潜在的リスク」として設定されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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、羊水中に遊離型アフリベルセプトが検出され、本剤の胎盤通過性が認められた。 ・ 硝子体内投与により本剤が循環血中へ移行し、全身毒性が発現する可能性が否定できない。 <p>以上のことから、「胚・胎児毒性」を重要な潜在的リスクに設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】 使用上の注意において、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」への本剤の投与は禁忌としており、製造販売後に妊婦への投与が行われていないことを確認するとともに、妊婦への投与例が認められた場合には該当患者の妊娠転帰を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 通常のリスク最小化活動 <p>電子添文の「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項及び患者向医薬品ガイドに胚・胎児毒性に関する注意事項を記載し、注意喚起を行う。</p> <p>【選択理由】 胚・胎児毒性に関して、本剤を使用する医療従事者及び患者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

重要な不足情報

なし

1. 2 有効性に関する検討事項

なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討（及び実行）並びに定期的な評価（承認日から 1 年ごと）
追加 of 医薬品安全性監視活動
なし

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供。
追加のリスク最小化活動
該当なし

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5. 1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常 of 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）ならびに定期的な評価（承認日から1年ごと）				
追加 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
該当なし	—	—	—	—

5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・ 試験 of 名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
該当なし	—	—	—	—

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常 of 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 of リスク最小化活動
該当なし