日本標準商品分類番号	871319

アイリーア8mg適正使用ガイド

適応追加
網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫

眼科用VEGF※)阻害剤

薬価基準収載

アイリーア®8mg 硝子体内注射液 114.3mg/mL 硝子体内注射用キット 114.3mg/mL

EYLEA® 8mg solution for IVT inj. 114.3mg/mL　EYLEA® 8mg IVT inj. KIT 114.3mg/mL

[アフリベルセプト(遺伝子組換え)硝子体内注射液]

生物由来製品　劇薬　処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

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

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]

Bayer バイエル薬品株式会社

Santen 参天製薬株式会社

作成年月:2026年3月
版 番 号:第6版

X00816 06

はじめに　適正使用のお願い

アイリーア®[一般名：アフリベルセプト(遺伝子組換え)]は、血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor：VEGF)との優れた結合親和性を有する薬剤の創出を目的に、ヒト免疫グロブリン(Ig)G1のFcドメインにヒトVEGF受容体(VEGFR)の細胞外ドメインを結合した遺伝子組換え融合糖蛋白質で、Regeneron Pharmaceuticals Inc.(Regeneron社)で創製されました。『アイリーア®8mg硝子体内注射液114.3mg/mL』及び『アイリーア®8mg硝子体内注射用キット114.3mg/mL』(以下、アイリーア8mg)は、既承認の『アイリーア®硝子体内注射液40mg/mL』及び『アイリーア®硝子体内注射用キット40mg/mL』(以下、アイリーア2mg)と同様に、硝子体内投与用に特別に精製したアフリベルセプトの等張性注射剤であり、Regeneron社及びBayer Pharma AG(Bayer Pharma社)によって共同開発された眼科用VEGF阻害剤です。

アイリーア8mgは、投与手技に関連する有害事象のリスクの軽減や、患者、医師、介護者及び医療従事者の負担軽減のため、投与間隔の延長と、投与回数の減少が期待される薬剤として開発され、中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性(age-related macular degeneration：AMD)、糖尿病黄斑浮腫(diabetic macular edema：DME)及び網膜静脈閉塞症(retinal vein occlusion：RVO)に伴う黄斑浮腫を効能又は効果とした承認を取得しています(2026年3月現在)。

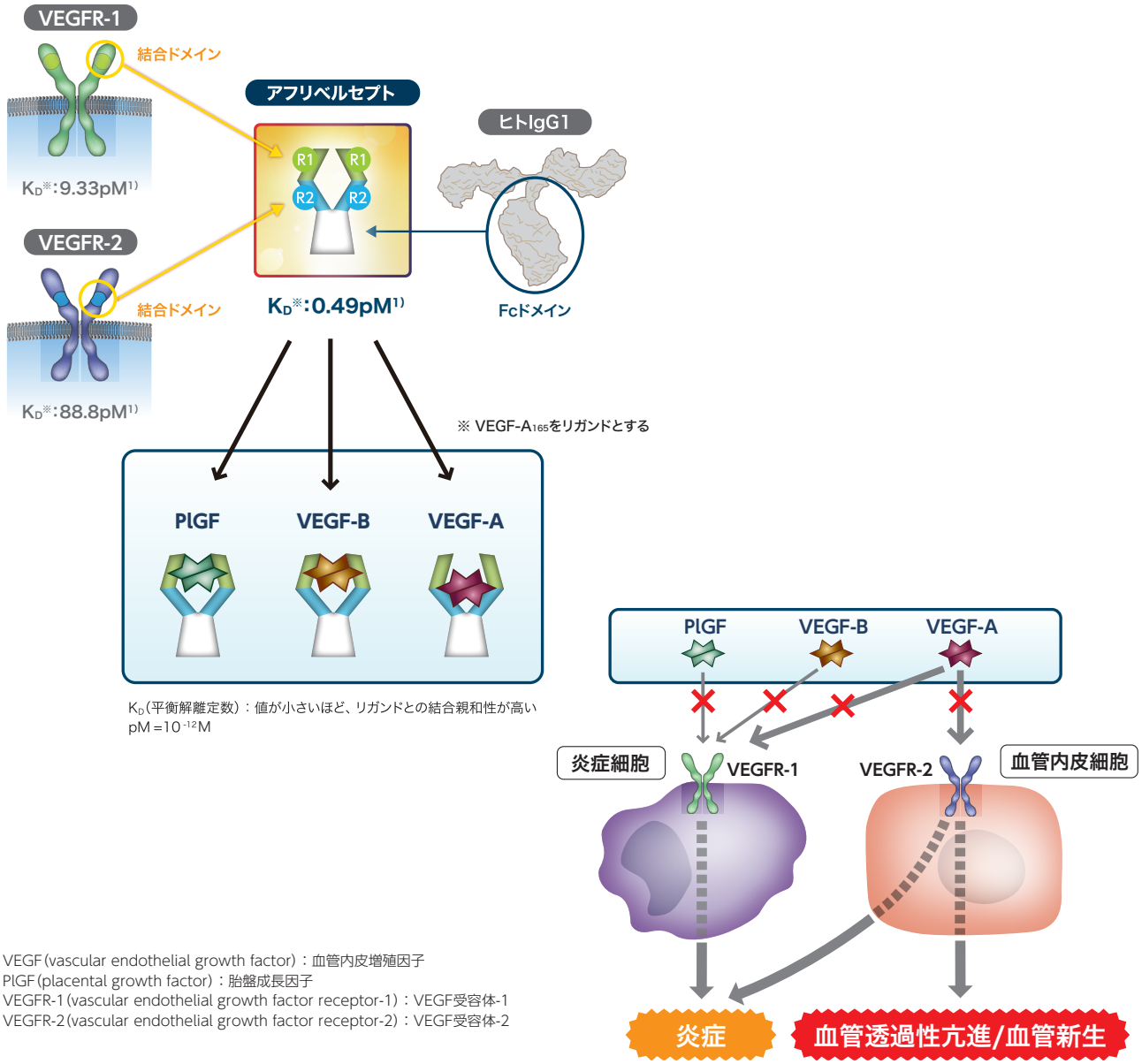
アイリーア8mgの安全性リスクプロファイルは、既承認のアイリーア2mgと同様であることが国内外の臨床試験において明らかとなっています。この「適正使用ガイド」では、適正使用に関する注意事項や臨床試験における副作用の発現状況、副作用リスクを軽減していただくための注意事項を掲載しています。
アイリーア8mgの使用に際しては、最新の電子添文及び医薬品リスク管理計画書(RMP)を熟読の上、本「適正使用ガイド」を参考にして、適正にご使用いただきますようお願いいたします。

目　次

はじめに　適正使用のお願い …… 1
作用機序 …… 3
投与患者の選択 …… 4
効能又は効果と用法及び用量 …… 5
投与にあたって …… 6
　治療開始前の確認事項 …… 6
　　患者背景の確認 …… 6
　　患者さん又はそのご家族への説明 …… 8
　投与前の注意事項 …… 8
　投与時の注意事項 …… 8
　投与後の注意事項 …… 12
　黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン …… 13
副作用とその対策 …… 15
　副作用 …… 16
　　重大な副作用 …… 16
　　その他の副作用 …… 16
　重要な安全性リスク …… 17
　　眼内炎症反応 …… 17
　　眼圧上昇 …… 20
　　網膜裂孔及び網膜剥離 …… 25
　　外傷性白内障 …… 27
　　動脈血栓塞栓事象（ATE） …… 29
　　胚・胎児毒性 …… 38
臨床試験における安全性情報 …… 39
参考　問診票 …… 45

作用機序

新生血管型加齢黄斑変性（neovascular age-related macular degeneration：nAMD）でみられる脈絡膜新生血管（CNV）の形成にはVEGF-Aが深く関与しています。また、VEGF-AはnAMD及びDMEにおける血管透過性亢進（網膜浮腫）に深く関与しています。VEGFファミリーは、さまざまな要因により、網膜色素上皮細胞などから慢性的に過剰分泌され、主に炎症細胞に発現しているVEGF受容体-1（VEGFR-1）や血管内皮細胞に発現しているVEGF受容体-2（VEGFR-2）を介して、血管新生や炎症を引き起こします。病理的な血管新生や炎症に関与するVEGFファミリーとして、VEGF-Aがよく知られていますが、VEGF-Bや胎盤成長因子（PlGF）も、同様に眼内での血管新生や血管透過性亢進、炎症反応に関与していることが報告されています。
アイリーア8mgは、VEGF-A、VEGF-BやPlGFにも結合し、眼内の病的な血管新生や血管透過性亢進、炎症反応を抑制する眼科用VEGF阻害剤です。



KD（平衡解離定数）：値が小さいほど、リガンドとの結合親和性が高い
pM＝10^{-12}M

VEGF（vascular endothelial growth factor）：血管内皮増殖因子
PlGF（placental growth factor）：胎盤成長因子
VEGFR-1（vascular endothelial growth factor receptor-1）：VEGF受容体-1
VEGFR-2（vascular endothelial growth factor receptor-2）：VEGF受容体-2

イラスト監修：北海道大学 大学院医学研究院 眼科学教室 教授 石田 晋 先生

1) Papadopoulos N, et al.: Angiogenesis 2012; 15: 171-185.
利益相反：本論文の著者は全てRegeneronの社員である。

投与患者の選択

下記について、患者背景を確認してください。

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］

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 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］
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4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。
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。

注）アイリーア8mgの電子添文からの抜粋であり、行頭の番号は電子添文に準じています。

効能又は効果と用法及び用量

4. 効能又は効果

〇中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性

〇糖尿病黄斑浮腫

〇網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫

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。

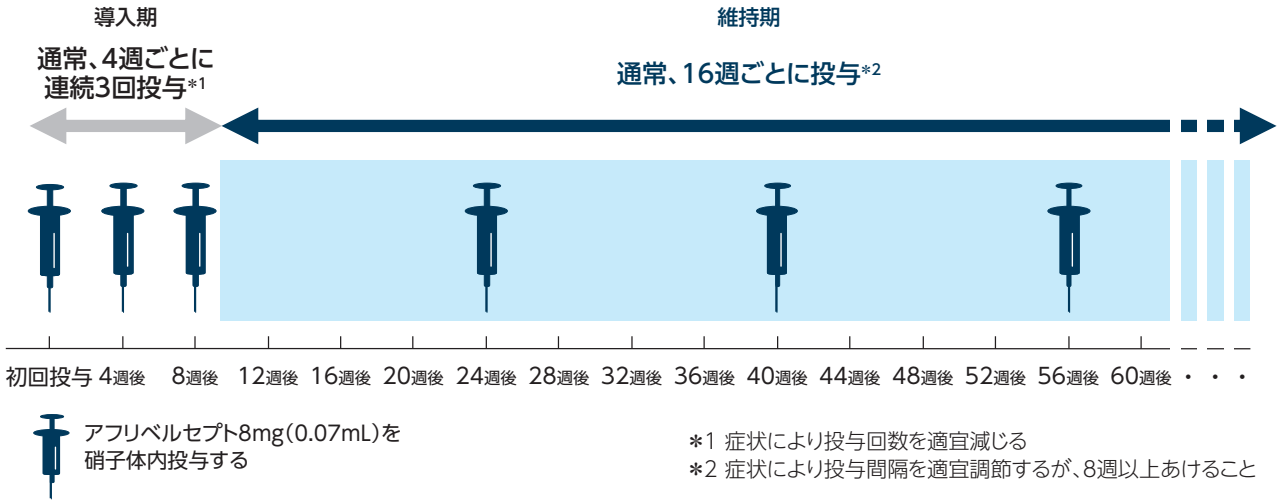
〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫〉

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静脈閉塞症患者への投与は、避けることが望ましい。

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、糖尿病黄斑浮腫〉

アフリベルセプト(遺伝子組換え)として8mg(0.07mL)を4週ごとに1回、通常、連続3回(導入期)硝子体内投与するが、症状により投与回数を適宜減じる。その後の維持期においては、通常、16週ごとに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、8週以上あけること。



〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫〉

アフリベルセプト(遺伝子組換え)として1回あたり8mg(0.07mL)を硝子体内投与する。投与間隔は、4週以上あけること。

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。

〈中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性、糖尿病黄斑浮腫〉

7.2 導入期における投与回数については、疾患活動性の評価に基づいて3回未満とすることも考慮すること。また、維持期においては、定期的に疾患活動性を評価し、疾患活動性を示唆する所見が認められた場合は、16週より短い間隔での投与開始又は投与間隔の短縮を考慮すること。[17.1.1、17.1.2参照]

〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫〉

7.3 4週ごとに1回投与で開始した後、治療反応性に応じて投与間隔を徐々に延長することを考慮すること。その後は、定期的に疾患活動性を評価し、疾患活動性を示唆する所見が認められた場合は、投与間隔の短縮を考慮すること。[17.1.3参照]

注）アイリーア8mgの電子添文からの抜粋であり、行頭の番号は電子添文に準じています。

投与にあたって

治療開始前の確認事項

患者背景の確認

アイリーア8mgによる治療開始前に、患者背景を確認してください。

本項目では、問診票に沿って、患者さんへの質問と質問結果に対応する対策について解説しています。この問診票の質問項目は、眼内炎などの眼局所の重篤な副作用や脳卒中などの全身性の重篤な副作用の発現リスクを軽減するために、特に重要と考えられる質問を選択し、設定しています。必要に応じて、45ページの問診票をご活用いただき、患者さんにご記入いただいた問診票の回答を基に、適切な観察や指導をお願いいたします。

問診票　質問項目

- ✓眼に関する質問
- ✓血圧に関する質問
- ✓糖尿病に関する質問
- ✓脳血管障害に関する質問
- ✓心臓病に関する質問

✓眼に関する質問

眼や眼のまわりが痒かったり、目やにが多かったり、眼が充血している（赤い）と感じることはありますか？
緑内障又は眼圧が高いといわれたことがありますか？

● 『はい』と回答した患者さんへの対応

眼又は眼周囲に感染がある、あるいは感染の疑いのある患者さん、眼内に重度の炎症のある患者さんへのアイリーア8mgの投与は「禁忌」となりますので、感染及び重度の炎症のないことを確認して投与してください。

「特定の背景を有する患者に関する注意」に合併症・既往歴等のある患者として記載されている緑内障や高眼圧症の患者さんへのアイリーア8mgの投与後は、視神経乳頭血流の確認と眼圧上昇の管理を適切に行ってください※1。

※1：本誌20ページ参照

✓血圧に関する質問

高血圧といわれたことがありますか?
最近血圧を測ったことがありますか?
血圧を下げる薬を飲んでいますか(現在も治療中ですか)?

●『はい』と回答した患者さんへの対応

高血圧を合併されている、特に高齢者の方では動脈血栓塞栓事象(ATE)の発現リスクが高くなっています※1。血圧が降圧剤などにより適切にコントロールされているかを確認いただき、必要に応じて専門医をご紹介いただくようお願いします。

ATE(arterial thromboembolism):動脈血栓塞栓事象

✓糖尿病に関する質問

糖尿病といわれたことがありますか?
血糖値を下げる治療をうけていますか?

●『はい』と回答した患者さんへの対応

糖尿病を合併されている、特に高齢者の方では脳血管障害や心筋梗塞などの血管障害の発現リスクが高くなっています※1。血糖値やHbA1cなどのデータが糖尿病治療薬の投与などにより適切にコントロールされているかを確認いただき、必要に応じて専門医をご紹介ください。

[眼科の受診間隔]

糖尿病網膜症の発症・進展のリスクを軽減させるために、定期的な眼科受診の指導をお願いします。

網膜症なし・・・・・1回/1年　　単純網膜症・・・1回/6ヵ月
増殖前網膜症・・・1回/2ヵ月　　増殖網膜症・・・1回/1ヵ月

参考資料:日本糖尿病学会 編・著:糖尿病治療ガイド2024, p76, 文光堂, 2024

✓脳血管障害に関する質問

脳卒中、一過性脳虚血発作などになったことがありますか?
「はい」とされた方は、それらは現在も治療中ですか?

●『はい』と回答した患者さんへの対応

「特定の背景を有する患者に関する注意」に合併症・既往歴等のある患者として記載されている脳卒中、一過性脳虚血発作の既往やそのリスク因子をお持ちの患者さんへのアイリーア8mgの投与時には、十分な観察を行い、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置をお願いします※2。また、薬物治療などにより適切な再発予防が行われていることを確認してください。

✓心臓病に関する質問

心筋梗塞、狭心症、心不全、不整脈などになったことがありますか?
「はい」とされた方は、それらは現在も治療中ですか?

●『はい』と回答した患者さんへの対応

心筋梗塞、狭心症、心不全、不整脈などの既往・合併は、脳卒中のリスク因子です。特に心房細動は重要なリスク因子となりますので、十分な観察と適切な処置をお願いします。

※1:本誌34ページ参照
※2:本誌29ページ参照

患者さん又はそのご家族への説明

患者さん向けに、疾患やアイリーア8mgによる治療などを説明した小冊子を適応症ごとにご用意していますので、患者指導にご活用ください。

患者さん向け小冊子

初診用

加齢黄斑変性

糖尿病黄斑浮腫

網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫

治療継続用

加齢黄斑変性

糖尿病黄斑浮腫

投与前の注意事項

- 本剤の投与は、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・経験のある眼科医が行ってください。
- 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ってください。
- 本剤投与前に、十分な麻酔と広域抗菌点眼剤の投与を行ってください。

■ 投与前準備

1) 本剤は、注射前に室温に戻してください。室温に放置した時間が24時間を超えないように使用してください。
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でください。
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でください。
4) 正しい濃度の製剤であることをバイアル又はシリンジのラベルで確認してください。

投与時の注意事項

「アイリーア®8mg硝子体内注射液114.3mg/mLの使用方法」又は「アイリーア®8mg硝子体内注射用キット114.3mg/mLの使用方法」をご参照ください※1。

■ 硝子体内投与にあたっての注意事項

本剤の硝子体内注射の際には、下記の点に注意してください。

- 本剤は硝子体内にのみ投与してください。
- 30ゲージの眼科用針※を使用してください。
- 1バイアル又は1シリンジは1回(片眼)のみの使用としてください。
- 硝子体内注射は、無菌条件下で行ってください。(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してください。)

[アイリーア®8mg硝子体内注射液114.3mg/mL]

- 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でください。
- 過量投与を防ぐため、投与量が**0.07mL**であることを投与前に確認してください。

[アイリーア®8mg硝子体内注射用キット114.3mg/mL]

- 説明書に従って、必ずOcuClick®で投与量を0.07mLに設定してください。

※ 30ゲージよりも細い眼科用針を使用すると、注入圧が上がるおそれがあります。

※1：本誌9～11ページ参照

■ アイリーア®8mg硝子体内注射液114.3mg/mLの使用方法

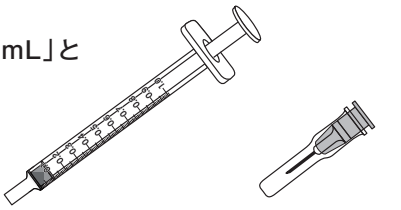
● 医療施設でご用意いただくもの（準備）

箱に入っている「アイリーア®8mg硝子体内注射液114.3mg/mL」と「専用フィルター付き採液針*」を取り出してください。

別途1mLのシリンジと30ゲージの眼科用針を準備してください。

30ゲージよりも細い眼科用針を使用すると、注入圧が上がるおそれがあります。

＊：販売名：BD プラントフィルターニードル
届出番号：13B1X10407000138
製造販売業者：日本ベクトン・ディッキンソン株式会社



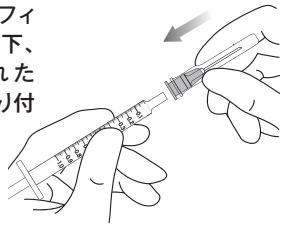
▲1mLのシリンジ　▲30ゲージの眼科用針

1

プラスチック製のキャップを取り、バイアルのゴム栓の外側を消毒してください。

2

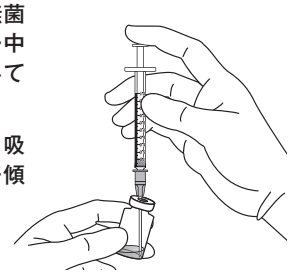
箱に同梱された専用フィルター付き採液針（以下、採液針）を滅菌された1mLのシリンジに取り付けてください。



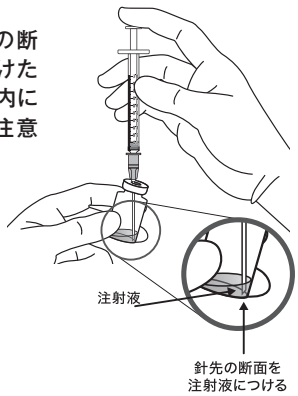
3

採液針をゴム栓の中心部に、針先がバイアルの底につくまで差し込み、無菌的操作によりバイアル中の注射液全てを吸引してください。

バイアルは正立させ、吸引しやすいように若干傾けてください。



なお、採液針の針先の断面を常に注射液につけた状態にして、シリンジ内に空気が入らないよう注意してください。



4

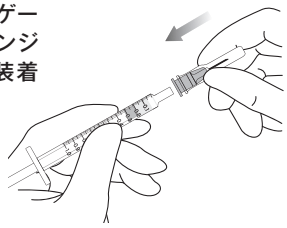
採液針の中に注射液が残らないよう、プランジャーを十分に引き、シリンジを採液針から取りはずしてください。

採液針をバイアルから取りはずし、適切な方法で廃棄してください。

注意　採液針は硝子体内注射には絶対使用しないこと。

5

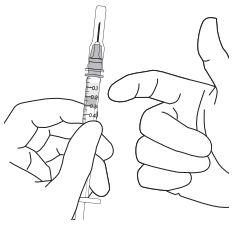
無菌的操作により30ゲージの眼科用針をシリンジの先端にしっかりと装着してください。



6

注射針の先端を上に向けて持ち、シリンジ内の気泡の有無を確認し、気泡が認められた場合には、シリンジを指で軽くたたき気泡を上端まで移動させてください。

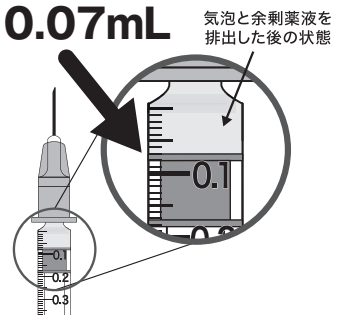
全量投与禁止



7

気泡と余剰薬液を排出するため、シリンジの0.07mLの標線に並ぶまでゆっくりとプランジャーを押してください。

1バイアルは1回（片眼）のみの使用とすること。



■ アイリーア®8mg硝子体内注射用キット114.3mg/mLの使用方法

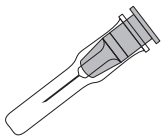
● 投与前の注意点

- 本剤は、注射前に未開封の状態で室温に戻してください。室温に放置した時間が24時間を超えないように使用してください。
- ブリスター包装内は滅菌されているため、組立の準備が整うまで取り出さないでください。
- 目視による確認を行い、注射液に微粒子、混濁または変色が認められる場合や、シリンジに破損や緩みがみられる、あるいはシリンジキャップがルアーロックから外れているなど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でください。
- 本剤の投与量より多くの薬液が充填されています。OcuClick®投与量設定機構付きプレフィルドシリンジ（以下、OcuClick®）を用いて1回投与量である0.07mL（8mg）の設定を行う必要があります。具体的な使用方法は下方および裏面の手順4～6を参照ください。
- 1シリンジは1回（片眼）のみの使用としてください。

● 医療施設でご用意いただくもの（準備）

- 箱に入っている「アイリーア®8mg硝子体内注射用キット114.3mg/mL」を取り出してください。
- 別途30ゲージの眼科用針を準備してください。

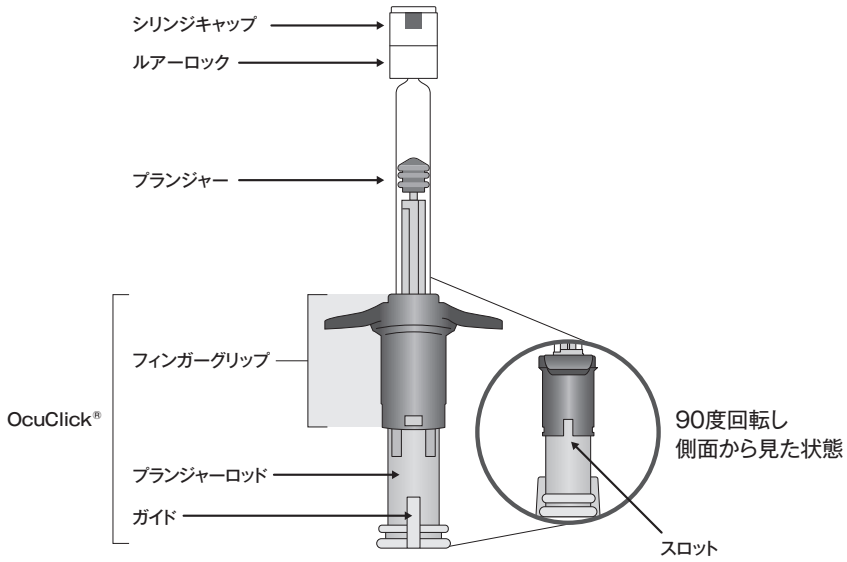
30ゲージよりも細い眼科用針を使用すると、注入圧が上がるおそれがあります。



▲30ゲージの眼科用針

● OcuClick®投与量設定機構付きプレフィルドシリンジ（OcuClick®）について

- 本剤はOcuClick®を採用しています。シリンジには標線がなく、投与量を設定するための仕組みを備えています。

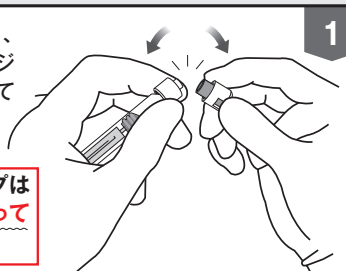


■ アイリーア®8mg硝子体内注射用キット114.3mg/mLの使用方法（続き）

これらの手順は無菌的操作により実施してください。

1

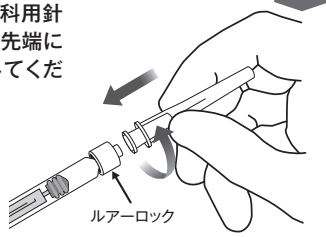
シリンジを片手に持ち、もう一方の手でシリンジキャップを折って外してください。



注意 シリンジキャップはねじらずに、折って外すこと。

2

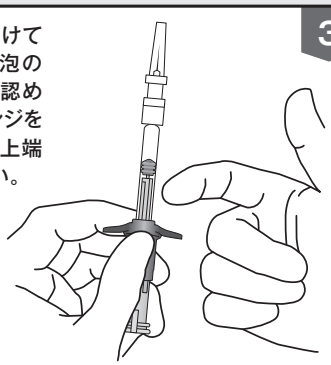
ルアーロック部を保持し、無菌的操作により30ゲージの眼科用針をルアーロックシリンジの先端にねじってしっかりと装着してください。



無菌状態を保つため、プランジャーロッドを引き戻さないこと。

3

注射針の先端を上に向けて持ち、シリンジ内の気泡の有無を確認し、気泡が認められた場合には、シリンジを指で軽くたたき気泡を上端まで移動させてください。

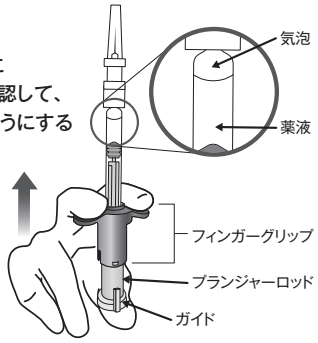


4a

OcuClick®はシリンジに標線がなく、投与量を設定するための仕組みを備えています。次の手順に沿って、プライミングと投与量の設定を行ってください。

すべての気泡を除去し、余剰薬液を排出するために、プランジャーロッドが止まるまでゆっくりと押し込んでください。

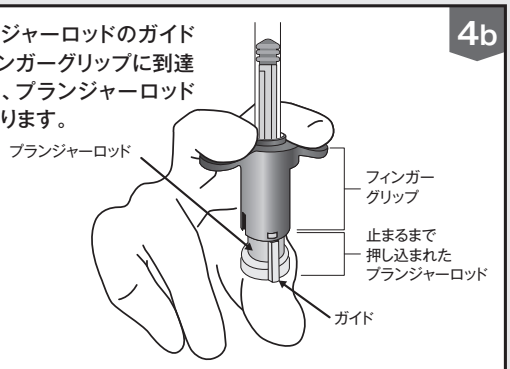
気泡が上部にあることを確認して、排出できるようにする



必ずOcuClick®で投与量を設定すること。

4b

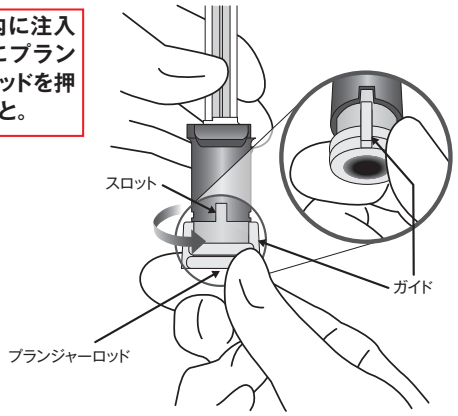
プランジャーロッドのガイドがフィンガーグリップに到達すると、プランジャーロッドが止まります。



5

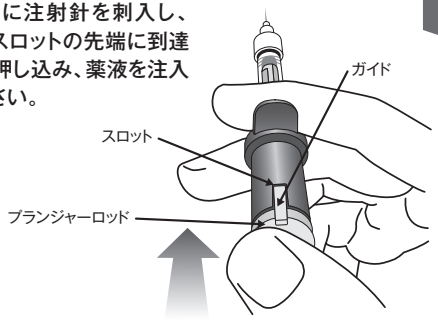
プランジャーロッドのガイドがスロットと一直線になるまで、プランジャーロッドの端を時計回りまたは反時計回りに90度回してください。90度回すとカチッとはまり、通常はクリック音が聞こえます。
これでシリンジの準備は完了です。

硝子体内に注入する前にプランジャーロッドを押さないこと。



6

硝子体内に注射針を刺入し、ガイドがスロットの先端に到達するまで押し込み、薬液を注入してください。



ガイドがスロット内に収まった後は、追加の圧力を加えないでください。シリンジ内に少量の薬液が残るのは正常です。

1シリンジは1回（片眼）のみの使用とすること。

投与後の注意事項

- 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してください。
- 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ってください。
- 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してください。

■ 患者さんへのお願い

アイリーア8mgの治療後には、下記の点について患者さんへご説明ください。
これらの記載は患者さん向け小冊子にも記載されていますので、必要に応じて患者さん向け小冊子をご活用ください[※1]。

- 目のごろごろ感を感じることがあります。時間がたてば、気にならなくなりますが、続くときには、病院にご連絡ください。
- 目にかゆみや痛みなどの不快感があっても、手でこすらないでください。
- かすんで見えることがあります。回復するまで機械類の操作や自動車などの運転は控えてください。
- 洗顔、入浴、洗髪の開始時期については、担当医の指示に従ってください。
- もし、次のような症状が起きた時には、感染症がうたがわれますので、すぐに担当医に連絡しましょう。
  ●目の痛みや熱感　●目やに　●充血が悪化する　●そのほかいつもと違うと感じることがあったとき

※1：本誌8ページ参照

黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン

［日本網膜硝子体学会硝子体注射ガイドライン作成委員会：日眼会誌 2016; 120:87-90.より抜粋］

硝子体内注射の全般的注意事項

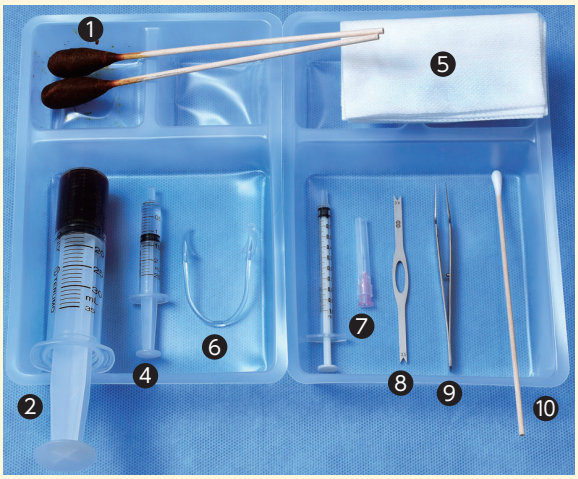
●物品準備から投与に至るまで無菌操作を遵守する。
●硝子体内注射に関する十分な経験のある眼科医が投与を行う。
●各薬剤の添付文書を参考にする。
●各施設の投与プロトコールに基づいて投与を行う。

硝子体内注射前の注意点

●硝子体内注射薬の薬剤添付文書では、投与3日前から広域抗菌点眼薬を点眼することとされている[注)]。患者への抗菌薬の術前点眼の必要性については施設または施術者が個別に判断すべきである。
●硝子体内注射に使用する薬剤（消毒液、局所麻酔薬、広域抗菌点眼薬および散瞳薬など）への過敏症、緑内障・高眼圧、脳梗塞の既往、妊婦または妊娠の可能性などについて事前に十分な問診を行う。小児に対する安全性は確立されていない。
●注射当日は、直前のチェックとして、眼症状の変化（見え方の変化、眼または眼周囲に感染あるいは感染の疑いがないか）、全身状態の問診などを行う。

硝子体内注射における必要物品

❶ ヨウ素系消毒液（原液）
❷ ヨウ素系消毒用洗浄液（生理食塩水による希釈液）*
❸ 散瞳薬
❹ 局所麻酔薬
❺ 滅菌パッド
❻ 滅菌開瞼器
❼ 30ゲージ注射針
❽ 滅菌カリパー
❾ 滅菌鑷子
❿ 滅菌綿棒



*：ヨウ素系消毒用洗浄液は0.25～0.5%に希釈調製されたものが望ましい[1)]

1) Shimada H, et al.: Minimizing the endophthalmitis rate following intravitreal injections using 0.25% povidone-iodine irrigation and surgical mask. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2013; 251: 1885-1890.

硝子体内注射手順

1. 治療前点眼散瞳薬、局所麻酔薬を投与する。
2. 術者、介助者はマスクを着用する（図1）。
3. 術者は手指の消毒を行い、滅菌手袋を着用する（図1）。
4. 術前の最終チェックとして、投与眼（左右）と投与する薬剤の確認を行う。

図1

5. 眼周囲皮膚、眼瞼縁、睫毛にヨウ素系消毒液を塗布する。塗布する順序は、眼瞼縁、睫毛、眼周囲皮膚の順とし、眼瞼縁および睫毛は鼻側から耳側に塗布する。余分な液体は滅菌ガーゼで拭い取り、眼周囲の皮膚を乾燥させる（図2）。

図2

6. 結膜嚢内に希釈したヨウ素系消毒用洗浄液を投与し、しばらく放置する(図3)。

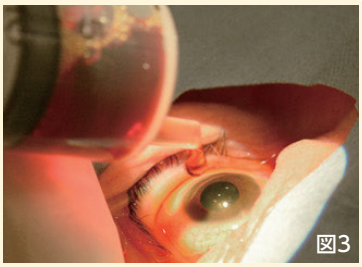


図3

7. 滅菌開瞼器で開瞼する。開瞼にあたっては、睫毛が術野から十分に除去されるような方策を考慮する(図4)。
8. 注射用シリンジを準備し、過量投与を防ぐため投与量の確認を行う。

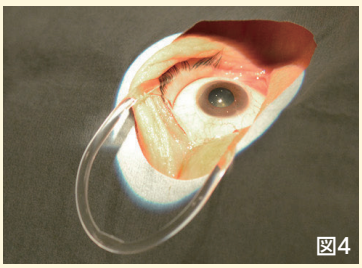


図4

9. 硝子体内注射には30ゲージ注射針を用いる。滅菌鑷子で結膜組織を把持固定後、角膜輪部から3.5～4.0mm後方において注射針の刺入を行う。なお、注射針の刺入にあたっては、注射針が睫毛に接触しないよう注意し、水晶体、水平筋付着部位近傍を避け、硝子体腔中心部に向けて注射針を刺入する(図5)。2回目以降の投与では、同一部位に繰り返し注射しないように、注射部位をずらして注射を行う。
10. 薬液を硝子体内に緩徐に注入する。

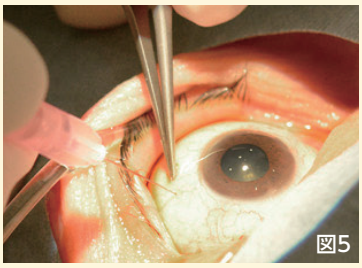


図5

11. 注意深く注射針の抜針を行ったあと、薬液および液化硝子体の逆流を防ぐため、数秒間注射部位の結膜を鑷子で把持するか、滅菌綿棒にて圧迫する(図6)。
12. 滅菌ガーゼで眼帯を行う。

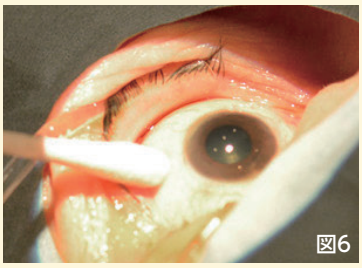


図6

硝子体内注射後の注意

●抜針直後、患者の眼前において指数弁の有無をチェックする(図7)。光覚弁がない場合、視神経乳頭血流を確認して(図8)完全な血流途絶がみられれば、直ちに眼圧上昇の管理(前房穿刺など)を適切に行う。
●硝子体内注射薬の薬剤添付文書では、投与2～3日後まで広域抗菌点眼薬を点眼することとされている[注)]。患者への術後点眼の必要性については施設または施術者が個別に判断すべきである。
●一過性霧視などが現れることがあるため、症状があれば、回復するまで機械類の操作や自動車などの運転に従事しないように指導する。

図7

図8

●眼痛、眼の不快感、充血の悪化、羞明、飛蚊または見え方の変化など、眼内炎や感染の徴候が現れたら直ちに連絡するように患者指導を行う。また、万一感染症が発症しても早期治療ができるように、注射後1週間程度は上記のような症状に注意するように指導を行う。
●注射後は、各施設で決められた規定の観察日に眼内炎のチェックを行う。

写真提供：髙橋 寛二 先生 (関西医科大学 名誉教授)

注)最新の電子添文をご参照ください。

副作用とその対策

本章の「副作用」の項では、電子添文に記載されているアイリーア8mgの副作用について示しています。「重要な安全性リスク」の項では、医薬品リスク管理計画書（RMP）に設定されている安全性検討事項について解説をしています。

11. 副作用（p.16）

- 11.1 重大な副作用
- 11.2 その他の副作用

重要な安全性リスク（p.17～p.38）

- **眼内炎症反応**
  - 臨床試験における有害事象の発現状況
  - 眼内炎症反応にご注意ください
    - 参考情報：抗アフリベルセプト抗体の発現状況
- **眼圧上昇**
  - 臨床試験における有害事象の発現状況
    - 参考情報：眼圧上昇の程度、投与前の眼圧のベースラインからの変化量の推移
  - 投与後の眼圧を適切に管理するために
- **網膜裂孔及び網膜剥離**
  - 臨床試験における有害事象の発現状況
  - 注射に伴う網膜裂孔及び網膜剥離にご注意ください
- **外傷性白内障**
  - 臨床試験における有害事象の発現状況
  - 注射に伴う外傷性白内障にご注意ください
- **動脈血栓塞栓事象（ATE）**
  - 発現機序
  - 臨床試験における有害事象の発現状況
  - ATEのリスク因子
    - 参考情報：高血圧事象
  - ATE発症リスク軽減のために
- **胚・胎児毒性**
  - 発現機序
  - 臨床試験における妊婦への投与状況
  - 非臨床試験における胚・胎児毒性所見

注）アイリーア8mgの電子添文からの抜粋であり、行頭の番号は電子添文に準じています。

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 眼障害

眼内炎(0.2%)、眼圧上昇(3.5%)、硝子体はく離(1.0%)、外傷性白内障(0.5%)、網膜出血(0.4%)、硝子体出血(0.4%)、網膜色素上皮裂孔(0.3%)、網膜裂孔(0.07%)、網膜はく離(0.05%)、網膜色素上皮はく離(0.02%)、網膜血管炎(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%)、**心筋虚血**(0.03%)

[9.1.2、15.1.1参照]

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 (14.1%)	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、黄斑部瘢痕、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]

各事象の発現頻度は、本剤の第Ⅲ相試験(PULSAR試験、QUASAR試験)、第Ⅱ/Ⅲ相試験(PHOTON試験)及び既承認のアフリベルセプト2mg†の各適応症を対象とした第Ⅲ相試験(12試験)の計15試験の合算の結果から、治験責任医師あるいは治験分担医師により副作用とされた事象(投与手技に起因する有害事象を含む)を合算した。

† 未熟児網膜症以外(未熟児網膜症：0.4mg)

注)アイリーア8mgの電子添文からの抜粋であり、行頭の番号は電子添文に準じています。

重要な安全性リスク

眼内炎症反応

医薬品リスク管理計画書(RMP)において、眼内炎症反応は重要な特定されたリスクに設定されています。

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考えられます。眼内炎のような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ます。

硝子体内投与前後においては、アイリーア8mgの電子添文の「重要な基本的注意」を参考に感染予防に努め、投与後には眼内炎症反応が疑われる初期症状の有無を十分に観察してください。

臨床試験における有害事象の発現状況

■nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験(PULSAR試験)における眼内炎症反応(試験眼、96週間)[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=336)	8mg12週間隔投与群 (n=335)	8mg16週間隔投与群 (n=338)	8mg投与群併合 (n=673)
眼内炎症反応	7(2.1)	6(1.8)	3(0.9)	9(1.3)
虹彩毛様体炎	1(0.3)	0	3(0.9)	3(0.4)
前房内細胞	0	1(0.3)	0	1(0.1)
虹彩炎	0	1(0.3)	0	1(0.1)
ぶどう膜炎	1(0.3)	1(0.3)	0	1(0.1)
硝子体細胞	2(0.6)	1(0.3)	0	1(0.1)
硝子体炎	0	1(0.3)	0	1(0.1)
眼の炎症	1(0.3)	0	0	0
脈絡網膜炎	0	1(0.3)	0	1(0.1)
眼内炎	2(0.6)	0	0	0
前房蓄膿	1(0.3)	0	0	0

MedDRA ver.26.0　　発現例数(発現割合%)

■nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験(PULSAR試験)における眼内炎症反応(試験眼、156週間) [eSAF]
※PULSAR試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
(96週目を完了した870例のうち、625例が156週目までの継続期間に参加)

	2mg8週間隔/ 8mg切り替え投与群 (n=208)	8mg12週間隔投与群 (n=210)	8mg16週間隔投与群 (n=207)	8mg投与群併合 (n=417)
眼内炎症反応	5(2.4)	6(2.9)	2(1.0)	8(1.9)
虹彩毛様体炎	1(0.5)	1(0.5)	2(1.0)	3(0.7)
硝子体細胞	1(0.5)	2(1.0)	0	2(0.5)
虹彩炎	0	1(0.5)	0	1(0.2)
硝子体炎	0	1(0.5)	0	1(0.2)
眼の炎症	1(0.5)	0	0	0
ぶどう膜炎	1(0.5)	0	0	0
脈絡網膜炎	0	1(0.5)	0	1(0.2)
眼内炎	1(0.5)	0	0	0

MedDRA ver.27.0　　発現例数(発現割合%)

SAF(safety analysis set):安全性解析対象集団。無作為化され、少なくとも1回の試験薬投与を受けたすべての患者。実際の投与に基づき解析を行った。
eSAF(extension safety analysis set):SAFのうち継続期間に参加した患者

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（PHOTON試験）における眼内炎症反応（試験眼、96週間）[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=167)	8mg12週間隔投与群 (n=328)	8mg16週間隔投与群 (n=163)	8mg投与群併合 (n=491)
眼内炎症反応	2(1.2)	5(1.5)	1(0.6)	6(1.2)
前房内細胞	1(0.6)	1(0.3)	0	1(0.2)
虹彩毛様体炎	1(0.6)	0	1(0.6)	1(0.2)
虹彩炎	0	1(0.3)	0	1(0.2)
ぶどう膜炎	1(0.6)	1(0.3)	0	1(0.2)
硝子体細胞	0	1(0.3)	0	1(0.2)
硝子体炎	0	1(0.3)	0	1(0.2)

MedDRA ver.26.0　　発現例数（発現割合%）

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（PHOTON試験）における眼内炎症反応（試験眼、156週間）[eSAF]
※PHOTON試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
（96週目を完了した534例のうち、265例が156週目までの継続期間に参加）

	2mg8週間隔/ 8mg切り替え投与群 (n=70)	8mg12週間隔投与群 (n=130)	8mg16週間隔投与群 (n=65)	8mg投与群併合 (n=195)
眼内炎症反応	1(1.4)	1(0.8)	2(3.1)	3(1.5)
虹彩炎	0	1(0.8)	1(1.5)	2(1.0)
虹彩毛様体炎	1(1.4)	0	0	0
ぶどう膜炎	1(1.4)	0	0	0
眼内炎	0	0	1(1.5)	1(0.5)

MedDRA ver.27.0　　発現例数（発現割合%）

■RVOに伴う黄斑浮腫を有する患者を対象とした第Ⅲ相試験（QUASAR試験）における眼内炎症反応（試験眼、64週間）[SAF]

	2mg群 (n=301)	8mg4週間隔3回群 (n=293)	8mg4週間隔5回群 (n=298)	8mg群併合 (n=591)
眼内炎症反応	5(1.7)	4(1.4)	2(0.7)	6(1.0)
前房内細胞	1(0.3)	0	0	0
眼の炎症	1(0.3)	0	0	0
虹彩炎	0	1(0.3)	0	1(0.2)
ぶどう膜炎	0	0	2(0.7)	2(0.3)
硝子体炎	0	2(0.7)	0	2(0.3)
眼内炎	3(1.0)	1(0.3)	0	1(0.2)

MedDRA ver.28.0　　発現例数（発現割合%）

以下の事象を眼内炎症反応と定義して集計しております。
前房内細胞、前房のフィブリン、前房のフレア、前房の炎症、房水のフィブリン、自己免疫性ぶどう膜炎、カンジダ性眼内炎、脈絡膜炎、脈絡網膜炎、毛様体炎、眼内炎、眼感染、細菌性眼感染、クラミジア性眼感染、真菌性眼感染、眼内感染、ブドウ球菌性眼感染、眼の炎症、前房蓄膿、感染性虹彩毛様体炎、感染性虹彩炎、感染性ぶどう膜炎、虹彩毛様体炎、虹彩炎、真菌性眼内炎、非感染性眼内炎、非感染性脈絡網膜炎、偽眼内炎、ぶどう膜炎、硝子体細胞、硝子体のフィブリン、硝子体炎、壊死性網膜炎

眼内炎症反応にご注意ください

眼内炎症反応は感染性眼内炎と非感染性眼内炎に大別されます。硝子体内注射の投与手技に起因する感染性眼内炎に特に注意が必要です。

■ 硝子体内投与にあたっての注意事項

本剤の硝子体内注射の際には、本誌13～14ページを参照し、下記の点に注意してください。

- 眼又は眼周囲に感染がないことを確認してください。
- 硝子体内注射は、無菌条件下で実施してください。(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してください。)
- 30ゲージの眼科用針を使用してください。

■ 投与後の注意事項

- 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してください。

  なお、患者指導の際には、必要に応じて患者さん向け小冊子をご活用ください[※1]。

● 参考情報：抗アフリベルセプト抗体の発現状況

- PULSAR試験の96週目における抗アフリベルセプト抗体陽性の患者の割合は、8mg投与群併合で4.6%(27/590例)、2mg8週間隔投与群で2.8%(8/284例)であった。
- PHOTON試験の96週目における抗アフリベルセプト抗体陽性の患者の割合は、8mg投与群併合で2.5%(11/439例)、2mg8週間隔投与群で1.3%(2/151例)であった。

※1：本誌8ページ参照

眼圧上昇

医薬品リスク管理計画書(RMP)において、眼圧上昇は重要な特定されたリスクに設定されています。

第Ⅲ相試験及び第Ⅱ/Ⅲ相試験では、持続的な眼圧上昇は認められませんでしたが、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おそれがあります。本剤投与後、患者さんの視神経乳頭血流の確認と眼圧の管理を適切に行ってください。また、過量投与には十分に注意してください。

アイリーア8mgの電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」に合併症・既往歴等のある患者として緑内障、高眼圧症の患者が記載されています。

緑内障や高眼圧症の患者さんでは、本剤の投与により一過性に眼圧上昇が助長される可能性が考えられますので、慎重に投与を行ってください。

臨床試験における有害事象の発現状況

nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験(PULSAR試験)における眼圧上昇事象(試験眼、96週間)[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=336)	8mg12週間隔投与群 (n=335)	8mg16週間隔投与群 (n=338)	8mg投与群併合 (n=673)
眼圧上昇事象	11(3.3)	15(4.5)	14(4.1)	29(4.3)
眼圧上昇	10(3.0)	12(3.6)	11(3.3)	23(3.4)
高眼圧症	1(0.3)	4(1.2)	4(1.2)	8(1.2)

投与量は2mg投与群が0.05mL、8mg投与群が0.07mLである。
MedDRA ver.26.0

発現例数(発現割合%)

以下の事象を眼圧上昇事象と定義して集計しております。
眼圧上昇、高眼圧症

●参考情報

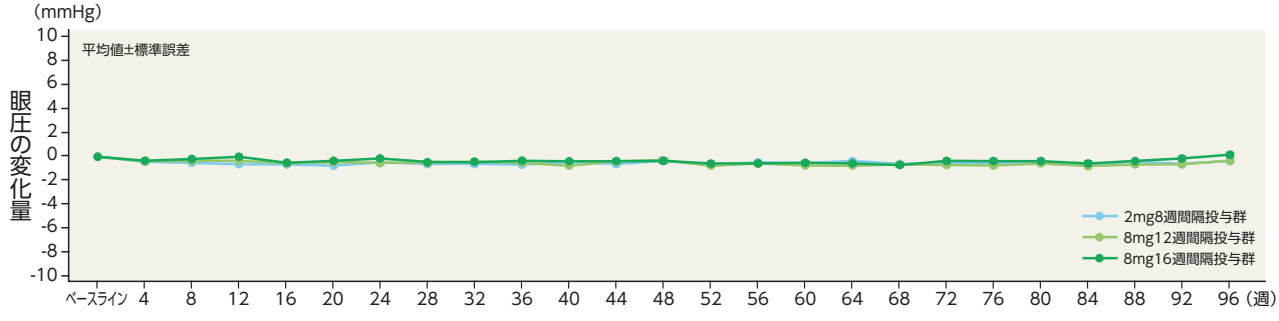
nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験(PULSAR試験)における眼圧上昇の程度(試験眼、96週間)[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=336)	8mg12週間隔投与群 (n=335)	8mg16週間隔投与群 (n=338)	8mg投与群併合 (n=673)
投与前の眼圧がベースラインより≧10mmHg上昇	11(3.3)	8(2.4)	10(3.0)	18(2.7)
>21mmHg, 投与前測定	35(10.4)	40(11.9)	42(12.4)	82(12.2)
≧25mmHg, 投与前測定	6(1.8)	9(2.7)	7(2.1)	16(2.4)
≧35mmHg, 投与前又は投与後測定†	2(0.6)	3(0.9)	1(0.3)	4(0.6)

† 投与後測定は患者が施設を離れる前の最終測定
患者全体における眼圧のベースラインの平均値±標準偏差は14.9±3.2mmHgであった。

例数(%)

nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験(PULSAR試験)における投与前の眼圧のベースラインからの変化量の推移(試験眼、96週間)[SAF]



■nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験（PULSAR試験）における眼圧上昇事象（試験眼、156週間）[eSAF]
※PULSAR試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
（96週目を完了した870例のうち、625例が156週目までの継続期間に参加）

	2mg8週間隔/8mg切り替え投与群（n=208）	8mg12週間隔投与群（n=210）	8mg16週間隔投与群（n=207）	8mg投与群併合（n=417）
眼圧上昇事象	9（4.3）	15（7.1）	10（4.8）	25（6.0）
眼圧上昇	8（3.8）	12（5.7）	8（3.9）	20（4.8）
高眼圧症	1（0.5）	3（1.4）	3（1.4）	6（1.4）

投与量は2mg投与群が0.05mL、8mg投与群が0.07mLである。　発現例数（発現割合%）
MedDRA ver.27.0

以下の事象を眼圧上昇事象と定義して集計しております。
眼圧上昇、高眼圧症

●参考情報

■nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験（PULSAR試験）における眼圧上昇の程度（試験眼、156週間）[eSAF]
※PULSAR試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
（96週目を完了した870例のうち、625例が156週目までの継続期間に参加）

	2mg8週間隔/8mg切り替え投与群（n=208）	8mg12週間隔投与群（n=210）	8mg16週間隔投与群（n=207）	8mg投与群併合（n=417）
投与前の眼圧がベースラインより≧10mmHg上昇	9（4.3）	7（3.3）	8（3.9）	15（3.6）
>21mmHg, 投与前測定	30（14.4）	25（11.9）	26（12.6）	51（12.2）
≧25mmHg, 投与前測定	5（2.4）	6（2.9）	4（1.9）	10（2.4）
≧35mmHg, 投与前又は投与後測定†	1（0.5）	2（1.0）	0	2（0.5）

† 投与後測定は患者が施設を離れる前の最終測定　例数（%）
患者全体における眼圧のベースラインの平均値±標準偏差は15.0±2.9mmHgであった。

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（PHOTON試験）における眼圧上昇事象（試験眼、96週間）[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=167)	8mg12週間隔投与群 (n=328)	8mg16週間隔投与群 (n=163)	8mg投与群併合 (n=491)
眼圧上昇事象	9(5.4)	13(4.0)	2(1.2)	15(3.1)
眼圧上昇	7(4.2)	9(2.7)	2(1.2)	11(2.2)
高眼圧症	2(1.2)	4(1.2)	0	4(0.8)

投与量は2mg投与群が0.05mL、8mg投与群が0.07mLである。　発現例数（発現割合%）
MedDRA ver.26.0

以下の事象を眼圧上昇事象と定義して集計しております。
眼圧上昇、高眼圧症

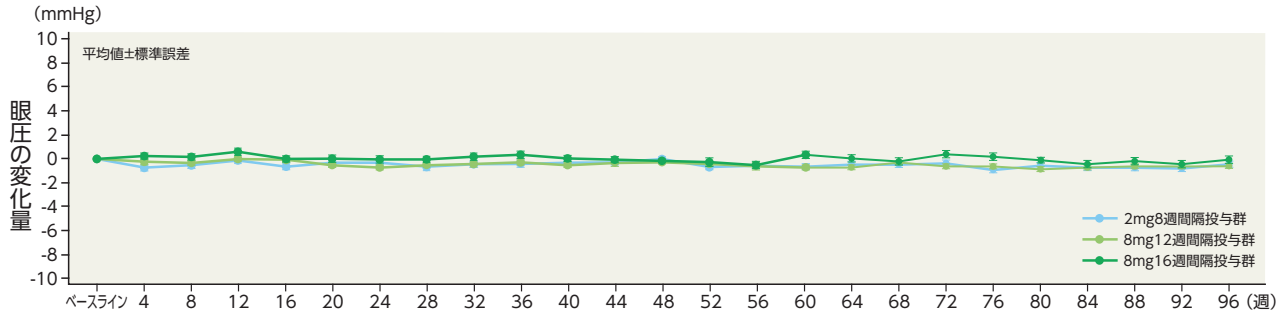
●参考情報

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（PHOTON試験）における眼圧上昇の程度（試験眼、96週間）[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=167)	8mg12週間隔投与群 (n=328)	8mg16週間隔投与群 (n=163)	8mg投与群併合 (n=491)
投与前の眼圧がベースラインより≧10mmHg上昇	5(3.0)	17(5.2)	11(6.7)	28(5.7)
>21mmHg, 投与前測定	33(19.8)	73(22.3)	36(22.1)	109(22.2)
≧25mmHg, 投与前測定	5(3.0)	18(5.5)	4(2.5)	22(4.5)
≧35mmHg, 投与前又は投与後測定†	2(1.2)	2(0.6)	0	2(0.4)

† 投与後測定は投与約30分後の測定　例数（%）
患者全体における眼圧のベースラインの平均値±標準偏差は15.4±3.2mmHgであった。

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（PHOTON試験）における投与前の眼圧のベースラインからの変化量の推移（試験眼、96週間）[SAF]



■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（PHOTON試験）における眼圧上昇事象（試験眼、156週間）[eSAF]
※PHOTON試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
（96週目を完了した534例のうち、265例が156週目までの継続期間に参加）

	2mg8週間隔/8mg切り替え投与群（n=70）	8mg12週間隔投与群（n=130）	8mg16週間隔投与群（n=65）	8mg投与群併合（n=195）
眼圧上昇事象	5（7.1）	5（3.8）	2（3.1）	7（3.6）
眼圧上昇	5（7.1）	2（1.5）	2（3.1）	4（2.1）
高眼圧症	1（1.4）	3（2.3）	0	3（1.5）

投与量は2mg投与群が0.05mL、8mg投与群が0.07mLである。　発現例数（発現割合%）
MedDRA ver.27.0

以下の事象を眼圧上昇事象と定義して集計しております。
眼圧上昇、高眼圧症

●参考情報

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（PHOTON試験）における眼圧上昇の程度（試験眼、156週間）[eSAF]
※PHOTON試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
（96週目を完了した534例のうち、265例が156週目までの継続期間に参加）

	2mg8週間隔/8mg切り替え投与群（n=70）	8mg12週間隔投与群（n=130）	8mg16週間隔投与群（n=65）	8mg投与群併合（n=195）
投与前の眼圧がベースラインより≧10mmHg上昇	3（4.3）	7（5.4）	4（6.2）	11（5.6）
>21mmHg, 投与前測定	14（20.0）	34（26.2）	15（23.1）	49（25.1）
≧25mmHg, 投与前測定	5（7.1）	5（3.8）	1（1.5）	6（3.1）
≧35mmHg, 投与前又は投与後測定†	1（1.4）	0	0	0

†投与後測定は投与約30分後の測定　例数（%）
患者全体における眼圧のベースラインの平均値±標準偏差は15.3±3.0mmHgであった。

■RVOに伴う黄斑浮腫を有する患者を対象とした第Ⅲ相試験（QUASAR試験）における眼圧上昇事象（試験眼、64週間）［SAF］

	2mg群 (n=301)	8mg4週間隔3回群 (n=293)	8mg4週間隔5回群 (n=298)	8mg群併合 (n=591)
眼圧上昇事象	13(4.3)	24(8.2)	19(6.4)	43(7.3)
高眼圧症	5(1.7)	5(1.7)	3(1.0)	8(1.4)
眼圧上昇	8(2.7)	19(6.5)	16(5.4)	35(5.9)

投与量は2mg群が0.05mL、8mg群が0.07mLである。　発現例数（発現割合%）
MedDRA ver.28.0

以下の事象を眼圧上昇事象と定義して集計しております。
眼圧上昇、高眼圧症

●参考情報

■RVOに伴う黄斑浮腫を有する患者を対象とした第Ⅲ相試験（QUASAR試験）における眼圧上昇の程度（試験眼、64週間）［SAF］

	2mg群 (n=301)	8mg4週間隔3回群 (n=293)	8mg4週間隔5回群 (n=298)	8mg群併合 (n=591)
投与前の眼圧がベースラインより≧10mmHg上昇	8(2.7)	19(6.5)	13(4.4)	32(5.4)
>21mmHg, 投与前測定	25(8.3)	49(16.7)	47(15.8)	96(16.2)
≧25mmHg, 投与前測定	9(3.0)	16(5.5)	17(5.7)	33(5.6)
≧35mmHg, 投与前又は投与後測定†	2(0.7)	3(1.0)	4(1.3)	7(1.2)

† 投与後測定は患者が施設を離れる前の最終測定　例数（%）
患者全体における眼圧のベースラインの平均値±標準偏差は14.7±3.1mmHgであった。

投与後の眼圧を適切に管理するために

本剤の硝子体内注射の際には、本誌13～14ページを参照し、下記の点に注意してください。

- 30ゲージの眼科用針※を使用してください。
- 過量投与を防ぐため、説明書に従って、投与量が0.07mLであることを投与前に確認してください。（本誌9～11ページ参照）
- 本剤投与後、患者さんの視神経乳頭血流を確認してください。
- 本剤投与後の眼圧上昇に対しては、前房穿刺などの眼圧上昇の管理を適切に行ってください。
- 緑内障や高眼圧症の患者さんでは、本剤の投与により一過性に眼圧上昇が助長される可能性が考えられますので、慎重に投与を行ってください。

※ 30ゲージよりも細い眼科用針を使用すると、注入圧が上がるおそれがあります。

網膜裂孔及び網膜剥離

医薬品リスク管理計画書(RMP)において、網膜裂孔及び網膜剥離は重要な特定されたリスクに設定されています。

硝子体のけん引により網膜の一部が破れて網膜裂孔を引き起こし、その裂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ります。本剤の硝子体内投与の際に、注射手技による硝子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を来す可能性が考えられます。

網膜裂孔及び網膜剥離は、治療にかか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ます。

臨床試験における有害事象の発現状況

■nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験(PULSAR試験)における網膜裂孔及び網膜剥離(試験眼、96週間)[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=336)	8mg12週間隔投与群 (n=335)	8mg16週間隔投与群 (n=338)	8mg投与群併合 (n=673)
網膜裂孔/剥離事象	1(0.3)	5(1.5)	5(1.5)	10(1.5)
黄斑剥離	0	1(0.3)	0	1(0.1)
網膜剥離	1(0.3)	3(0.9)	3(0.9)	6(0.9)
網膜裂孔	0	1(0.3)	3(0.9)	4(0.6)

MedDRA ver.26.0　　発現例数(発現割合%)

■nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験(PULSAR試験)における網膜裂孔及び網膜剥離(試験眼、156週間)[eSAF]
※PULSAR試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
(96週目を完了した870例のうち、625例が156週目までの継続期間に参加)

	2mg8週間隔/ 8mg切り替え投与群 (n=208)	8mg12週間隔投与群 (n=210)	8mg16週間隔投与群 (n=207)	8mg投与群併合 (n=417)
網膜裂孔/網膜剥離	1(0.5)	4(1.9)	4(1.9)	8(1.9)
網膜剥離	1(0.5)	3(1.4)	2(1.0)	5(1.2)
網膜裂孔	0	1(0.5)	3(1.4)	4(1.0)

MedDRA ver.27.0　　発現例数(発現割合%)

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（PHOTON試験）における網膜裂孔及び網膜剥離（試験眼、96週間）[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=167)	8mg12週間隔投与群 (n=328)	8mg16週間隔投与群 (n=163)	8mg投与群併合 (n=491)
網膜裂孔/剥離事象	0	0	1(0.6)	1(0.2)
網膜剥離	0	0	1(0.6)	1(0.2)

MedDRA ver.26.0　　発現例数（発現割合%）

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（PHOTON試験）における網膜裂孔及び網膜剥離（試験眼、156週間）[eSAF]
※PHOTON試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
（96週目を完了した534例のうち、265例が156週目までの継続期間に参加）

	2mg8週間隔/ 8mg切り替え投与群 (n=70)	8mg12週間隔投与群 (n=130)	8mg16週間隔投与群 (n=65)	8mg投与群併合 (n=195)
網膜裂孔/網膜剥離	0	0	1(1.5)	1(0.5)
網膜裂孔	0	0	1(1.5)	1(0.5)

MedDRA ver.27.0　　発現例数（発現割合%）

■RVOに伴う黄斑浮腫を有する患者を対象とした第Ⅲ相試験（QUASAR試験）における網膜裂孔及び網膜剥離（試験眼、64週間）[SAF]

	2mg群 (n=301)	8mg4週間隔3回群 (n=293)	8mg4週間隔5回群 (n=298)	8mg群併合 (n=591)
網膜裂孔/剥離事象	2(0.7)	1(0.3)	2(0.7)	3(0.5)
網膜剥離	1(0.3)	0	0	0
網膜裂孔	1(0.3)	1(0.3)	2(0.7)	3(0.5)

MedDRA ver.28.0　　発現例数（発現割合%）

以下の事象を網膜裂孔及び網膜剥離と定義して集計しております。
黄斑剥離、網膜裂孔、網膜剥離

注射に伴う網膜裂孔及び網膜剥離にご注意ください

注射手技による硝子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を来す可能性が考えられます。

- 本剤投与後は、患者の観察を十分に行ってください。
- 患者に対し、網膜裂孔又は網膜剥離を示唆する症状（光視症、飛蚊症、視野欠損、視力低下等）があらわれた場合には、直ちに連絡するように指導してください。

  なお、患者指導の際には、必要に応じて患者さん向け小冊子をご活用ください[※1]。

※1：本誌8ページ参照

外傷性白内障

医薬品リスク管理計画書(RMP)において、外傷性白内障は重要な特定されたリスクに設定されています。

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ます。

臨床試験における有害事象の発現状況

nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験(PULSAR試験)における白内障事象(試験眼、96週間)[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=336)	8mg12週間隔投与群 (n=335)	8mg16週間隔投与群 (n=338)	8mg投与群併合 (n=673)
白内障事象	36(10.7)	36(10.7)	39(11.5)	75(11.1)
白内障	22(6.5)	31(9.3)	32(9.5)	63(9.4)
皮質白内障	2(0.6)	1(0.3)	0	1(0.1)
核性白内障	4(1.2)	0	1(0.3)	1(0.1)
白内障手術	1(0.3)	0	0	0
嚢下白内障	6(1.8)	1(0.3)	1(0.3)	2(0.3)
水晶体混濁	1(0.3)	1(0.3)	0	1(0.1)
後嚢部混濁	2(0.6)	5(1.5)	7(2.1)	12(1.8)

MedDRA ver.26.0　　発現例数(発現割合%)

上記のうち、硝子体内投与手技に起因すると判断された外傷性白内障事象は、8mg投与群併合で3/673例(0.4%)、2mg8週間隔投与群で1/336例(0.3%)であった。

nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験(PULSAR試験)における白内障事象(試験眼、156週間)[eSAF]
※PULSAR試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
(96週目を完了した870例のうち、625例が156週目までの継続期間に参加)

	2mg8週間隔/8mg切り替え投与群 (n=208)	8mg12週間隔投与群 (n=210)	8mg16週間隔投与群 (n=207)	8mg投与群併合 (n=417)
白内障事象	37(17.8)	40(19.0)	43(20.8)	83(19.9)
白内障	27(13.0)	36(17.1)	34(16.4)	70(16.8)
皮質白内障	1(0.5)	1(0.5)	1(0.5)	2(0.5)
核性白内障	3(1.4)	0	1(0.5)	1(0.2)
白内障手術	0	1(0.5)	0	1(0.2)
嚢下白内障	4(1.9)	3(1.4)	3(1.4)	6(1.4)
水晶体混濁	1(0.5)	1(0.5)	0	1(0.2)
後嚢部混濁	7(3.4)	4(1.9)	7(3.4)	11(2.6)

MedDRA ver.27.0　　発現例数(発現割合%)

上記のうち、硝子体内投与手技に起因すると判断された外傷性白内障事象は、8mg投与群併合で2/417例(0.5%)、2mg8週間隔/8mg切り替え投与群で2/208例(1.0%)であった。

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験(PHOTON試験)における白内障事象(試験眼、96週間)[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=167)	8mg12週間隔投与群 (n=328)	8mg16週間隔投与群 (n=163)	8mg投与群併合 (n=491)
白内障事象	14(8.4)	34(10.4)	23(14.1)	57(11.6)
白内障	6(3.6)	18(5.5)	19(11.7)	37(7.5)
皮質白内障	1(0.6)	3(0.9)	1(0.6)	4(0.8)
核性白内障	3(1.8)	5(1.5)	1(0.6)	6(1.2)
嚢下白内障	2(1.2)	9(2.7)	0	9(1.8)
後嚢部混濁	3(1.8)	1(0.3)	2(1.2)	3(0.6)

MedDRA ver.26.0

発現例数(発現割合%)

上記のうち、硝子体内投与手技に起因すると判断された外傷性白内障事象は認められなかった。

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験(PHOTON試験)における白内障事象(試験眼、156週間)[eSAF]
※PHOTON試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
(96週目を完了した534例のうち、265例が156週目までの継続期間に参加)

	2mg8週間隔/ 8mg切り替え投与群 (n=70)	8mg12週間隔投与群 (n=130)	8mg16週間隔投与群 (n=65)	8mg投与群併合 (n=195)
白内障事象	14(20.0)	27(20.8)	12(18.5)	39(20.0)
白内障	10(14.3)	18(13.8)	9(13.8)	27(13.8)
皮質白内障	1(1.4)	0	1(1.5)	1(0.5)
核性白内障	0	3(2.3)	0	3(1.5)
嚢下白内障	0	5(3.8)	1(1.5)	6(3.1)
後嚢部混濁	3(4.3)	3(2.3)	1(1.5)	4(2.1)

MedDRA ver.27.0

発現例数(発現割合%)

上記のうち、硝子体内投与手技に起因すると判断された外傷性白内障事象は認められなかった。

■RVOに伴う黄斑浮腫を有する患者を対象とした第Ⅲ相試験(QUASAR試験)における白内障事象
(試験眼、64週間)[SAF]

	2mg群 (n=301)	8mg4週間隔3回群 (n=293)	8mg4週間隔5回群 (n=298)	8mg群併合 (n=591)
白内障事象	19(6.3)	14(4.8)	21(7.0)	35(5.9)
白内障	17(5.6)	11(3.8)	18(6.0)	29(4.9)
皮質白内障	0	2(0.7)	0	2(0.3)
核性白内障	0	0	1(0.3)	1(0.2)
嚢下白内障	1(0.3)	0	0	0
水晶体混濁	0	0	2(0.7)	2(0.3)
後嚢部混濁	1(0.3)	1(0.3)	2(0.7)	3(0.5)

MedDRA ver.28.0

発現例数(発現割合%)

上記のうち、硝子体内投与手技に起因すると判断された外傷性白内障事象は、8mg群併合で1/591例(0.2%)、2mg群で0/301例(0%)であった。

以下の事象を白内障事象と定義して集計しております。
アトピー性白内障、白内障、皮質白内障、糖尿病性白内障、核性白内障、白内障手術、嚢下白内障、外傷性白内障、眼内レンズ挿入、水晶体嚢切開、水晶体変色、水晶体摘出、水晶体損傷、水晶体混濁、水晶体手術、水晶体後嚢切開、放射線性白内障、中毒性白内障

注射に伴う外傷性白内障にご注意ください

- 本剤投与に際し、注射部位及び注射手技に十分に配慮し投与を行ってください。
- 患者に対し、白内障を示唆する症状(霧視、視力低下等)があらわれた場合には、直ちに連絡するように指導してください。

  なお、患者指導の際には、必要に応じて患者さん向け小冊子をご活用ください※1。

※1：本誌8ページ参照

動脈血栓塞栓事象（ATE）

医薬品リスク管理計画書(RMP)において、動脈血栓塞栓事象(ATE)は重要な潜在的リスクに設定されています。
VEGFの阻害には、ATEの潜在的なリスクが存在するため、抗VEGF薬投与により、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ります。現時点では、抗VEGF硝子体内注射薬とATEとの関連は明らかではありませんが、ATEの発現には、高齢、高血圧症及び糖尿病などの複数のリスク因子が考えられますので、抗VEGF治療にあたり、ATEの発現リスクの有無を把握するため、患者背景等の十分な問診を行ってください。

アイリーア8mgの電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」に合併症・既往歴等のある患者として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が記載されています。
このような患者さんにおいては、リスクベネフィットを十分に考慮して本剤の投与可否をご判断ください。特に、発症から間もない症例は再発リスクが高いので、注意が必要です。
本剤の投与を行う場合、投与前後の患者さんの状態を十分に観察してください。あわせて、アイリーア8mgによる治療後、身体に異変を感じた場合には、速やかに医療機関を受診するか、治療を受けている医師へ連絡するように指導してください。

発現機序

抗VEGF薬により全身的にVEGFが阻害されることで、以下のような機序を介して潜在的なATEの発現につながる可能性が考えられます。

VEGFシグナリングの阻害により、抗血栓作用(血小板機能抑制及び血管拡張作用)が知られている一酸化窒素(NO)及びプロスタサイクリン(PGI_2)産生が抑制されると考えられます。したがって、NO及びPGI_2の産生抑制はATEを引き起こしやすくなる可能性があります[1)2)]。

VEGFの阻害はエリスロポエチン(赤血球産生促進ホルモン)の過剰産生を引き起こし、ヘマトクリットの増加及び血液粘性を高めることにより、ATEの発現に寄与する可能性が考えられます[3)4)]。

1)Horowitz JR, et al.: Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17(11): 2793-2800.
2)Hood JD, et al.: Am J Physiol 1998; 274(3 Pt 2): H1054-H1058.
3)Spivak JL: Blood 2002; 100(13): 4272-4290.
4)Tam BY, et al.: Nat Med 2006; 12(7): 793-800.

臨床試験における有害事象の発現状況

nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験（PULSAR試験）におけるAPTC定義によるATE（96週間）[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=336)	8mg12週間隔投与群 (n=335)	8mg16週間隔投与群 (n=338)	8mg投与群併合 (n=673)
APTC定義によるATE	11(3.3)	5(1.5)	7(2.1)	12(1.8)
死亡	0	1(0.3)	2(0.6)	3(0.4)
冠動脈硬化症	0	1(0.3)	0	1(0.1)
頚動脈瘤破裂	0	1(0.3)	0	1(0.1)
急性心筋梗塞	2(0.6)	1(0.3)	0	1(0.1)
心停止	1(0.3)	0	0	0
脳血腫	1(0.3)	0	0	0
脳梗塞	2(0.6)	0	0	0
心筋虚血	1(0.3)	0	0	0
心筋梗塞	2(0.6)	0	4(1.2)	4(0.6)
急性冠動脈症候群	1(0.3)	0	0	0
脳血管発作	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)	2(0.3)
進行性脳卒中	0	1(0.3)	0	1(0.1)

MedDRA ver.26.0

発現例数（発現割合%）

nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験（PULSAR試験）におけるAPTC定義によるATE（156週間）[eSAF]

※PULSAR試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
（96週目を完了した870例のうち、625例が156週目までの継続期間に参加）

	2mg8週間隔/ 8mg切り替え投与群 (n=208)	8mg12週間隔投与群 (n=210)	8mg16週間隔投与群 (n=207)	8mg投与群併合 (n=417)
APTC定義によるATE	4(1.9)	1(0.5)	6(2.9)	7(1.7)
急性心筋梗塞	1(0.5)	1(0.5)	1(0.5)	2(0.5)
脳梗塞	1(0.5)	0	0	0
脳卒中	1(0.5)	0	0	0
冠動脈疾患	0	0	1(0.5)	1(0.2)
ラクナ梗塞	0	0	1(0.5)	1(0.2)
心筋梗塞	1(0.5)	0	3(1.4)	3(0.7)

MedDRA ver.27.0

発現例数（発現割合%）

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験(PHOTON試験)におけるAPTC定義によるATE(96週間)[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=167)	8mg12週間隔投与群 (n=328)	8mg16週間隔投与群 (n=163)	8mg投与群併合 (n=491)
APTC定義によるATE	12(7.2)	22(6.7)	11(6.7)	33(6.7)
急性心筋梗塞	2(1.2)	10(3.0)	2(1.2)	12(2.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(0.6)	1(0.3)	0	1(0.2)
心停止	3(1.8)	0	0	0
脳梗塞	0	0	1(0.6)	1(0.2)
脳血管発作	1(0.6)	3(0.9)	4(2.5)	7(1.4)
胸痛	1(0.6)	0	0	0
冠動脈疾患	0	2(0.6)	0	2(0.4)
冠動脈狭窄	0	1(0.3)	0	1(0.2)
死亡	1(0.6)	2(0.6)	0	2(0.4)
構語障害	0	0	1(0.6)	1(0.2)
塞栓性脳卒中	1(0.6)	0	0	0
片麻痺	0	0	1(0.6)	1(0.2)
脳室内出血	0	1(0.3)	0	1(0.2)
虚血性脳卒中	1(0.6)	0	0	0
ラクナ梗塞	0	0	1(0.6)	1(0.2)
心筋梗塞	3(1.8)	5(1.5)	3(1.8)	8(1.6)
脳実質外動脈硬化症	0	0	1(0.6)	1(0.2)
突然死	0	0	1(0.6)	1(0.2)
視床出血	0	1(0.3)	0	1(0.2)
一過性脳虚血発作	0	1(0.3)	0	1(0.2)

MedDRA ver.26.0

発現例数(発現割合%)

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験(PHOTON試験)におけるAPTC定義によるATE (156週間)[eSAF]
※PHOTON試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
(96週目を完了した534例のうち、265例が156週目までの継続期間に参加)

	2mg8週間隔/8mg切り替え投与群 (n=70)	8mg12週間隔投与群 (n=130)	8mg16週間隔投与群 (n=65)	8mg投与群併合 (n=195)
APTC定義によるATE	5(7.1)	10(7.7)	4(6.2)	14(7.2)
急性心筋梗塞	1(1.4)	1(0.8)	0	1(0.5)
狭心症	0	0	1(1.5)	1(0.5)
心停止	0	1(0.8)	0	1(0.5)
脳卒中	2(2.9)	2(1.5)	1(1.5)	3(1.5)
塞栓性脳卒中	1(1.4)	0	0	0
虚血性脳卒中	1(1.4)	0	0	0
ラクナ梗塞	0	0	1(1.5)	1(0.5)
心筋梗塞	1(1.4)	4(3.1)	1(1.5)	5(2.6)
一過性脳虚血発作	0	2(1.5)	0	2(1.0)
トロポニン増加	0	1(0.8)	0	1(0.5)

MedDRA ver.27.0

発現例数(発現割合%)

■RVOに伴う黄斑浮腫を有する患者を対象とした第Ⅲ相試験（QUASAR試験）におけるAPTC定義によるATE（64週間）[SAF]

	2mg群 (n=301)	8mg4週間隔3回群 (n=293)	8mg4週間隔5回群 (n=298)	8mg群併合 (n=591)
APTC定義によるATE	6(2.0)	2(0.7)	7(2.3)	9(1.5)
急性冠動脈症候群	0	0	1(0.3)	1(0.2)
急性心筋梗塞	1(0.3)	0	1(0.3)	1(0.2)
心筋梗塞	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)	2(0.3)
心筋虚血	0	0	1(0.3)	1(0.2)
一過性黒内障	0	1(0.3)	0	1(0.2)
脳ヘルニア	0	0	1(0.3)	1(0.2)
小脳梗塞	1(0.3)	0	0	0
小脳卒中	1(0.3)	0	0	0
脳梗塞	1(0.3)	0	1(0.3)	1(0.2)
脳卒中	1(0.3)	0	0	0
出血性卒中	0	0	1(0.3)	1(0.2)

MedDRA ver.28.0

発現例数（発現割合%）

以下の事象を集計しております。
Antiplatelet Trialists' Collaboration（APTC）の定義により定められたATEとして、非致死的な心筋梗塞、非致死的な脳卒中、血管死（原因不明の死亡を含む）がある。社内外の心臓病専門医からなるAPTC判定委員会において、ATEと判定され、上記の3分類のいずれかに該当すると判断された有害事象。

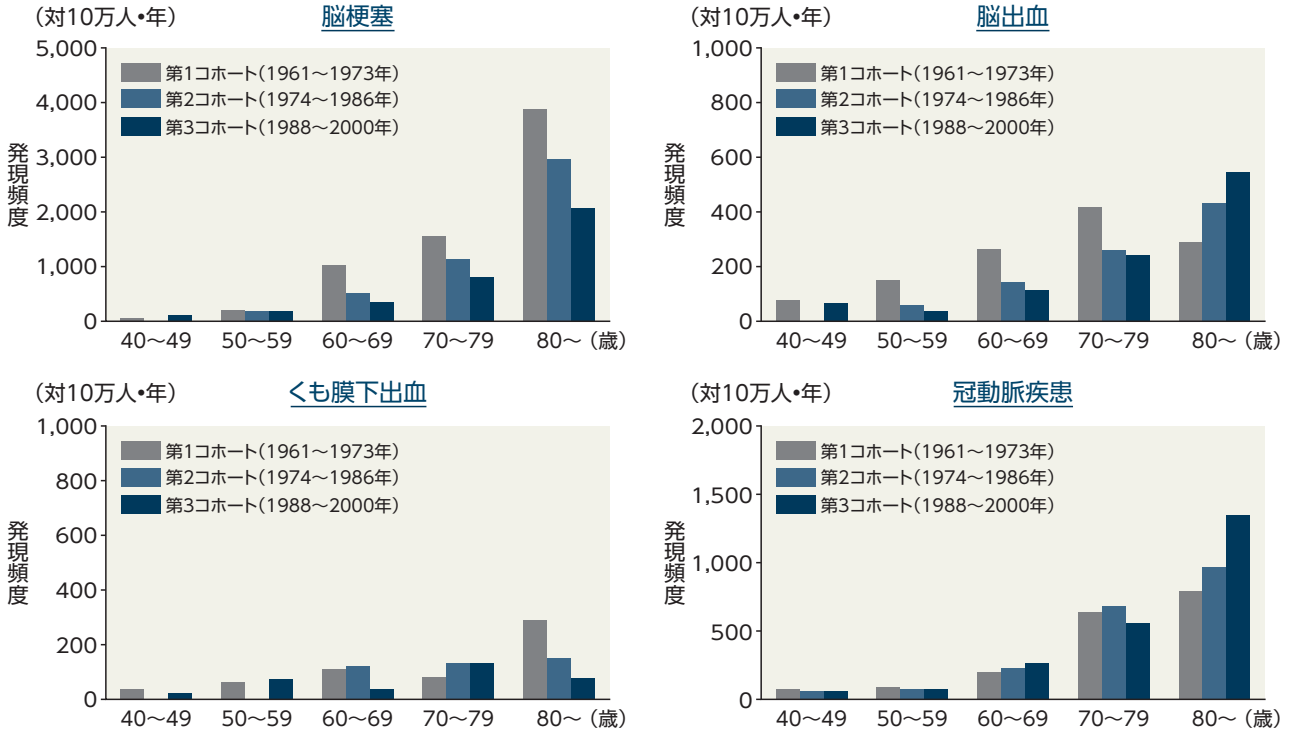
ATEのリスク因子

ATEの発症には、複数のリスク因子が関連します。ATEのリスク因子として、特に重要と考えられる高齢、高血圧症及び糖尿病のリスクについて解説します。ほかにも、脂質異常症、飲酒・喫煙、心疾患、肥満・メタボリックシンドローム、睡眠時無呼吸症候群、末梢動脈疾患等、慢性腎臓病、血液バイオマーカーのリスク因子が考えられています[1)]。

リスク①：高齢

アイリーア8mgが使用される患者さんは高齢である場合があり、特にAMDの患者さんには60歳以上の高齢者が多く存在します[2)]。国内外の疫学研究より、ATEの発現リスクは年齢とともに増加することが報告されている[3)]ため、高齢の患者さんに対しては、適切な観察や指導が重要です。

参考）疫学研究における年齢群ごとの脳梗塞、脳出血、くも膜下出血及び冠動脈疾患の発現頻度（10万人・年あたりの発現例数）[3)]



国内の疫学研究（久山町研究[3)]：福岡県久山町で行われた疫学研究報告）では、40歳以上の脳卒中及び心筋梗塞の既往歴のない住民を対象として、1961年より合計3回にわたり12年間追跡調査を行い、脳心血管系疾患の発現率、死亡率及び生存率の検討が行われています。各コホートの結果では、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血及び冠動脈疾患の発現は加齢とともに増加する傾向が認められています。

1）（参考）脳卒中合同ガイドライン委員会：脳卒中治療ガイドライン2021［改訂2025］
2）Yasuda M, et al.: Ophthalmology 2009; 116: 2135-2140.
3）Kubo M, et al.: Stroke 2003; 34: 2349-2354.

リスク②：高血圧症

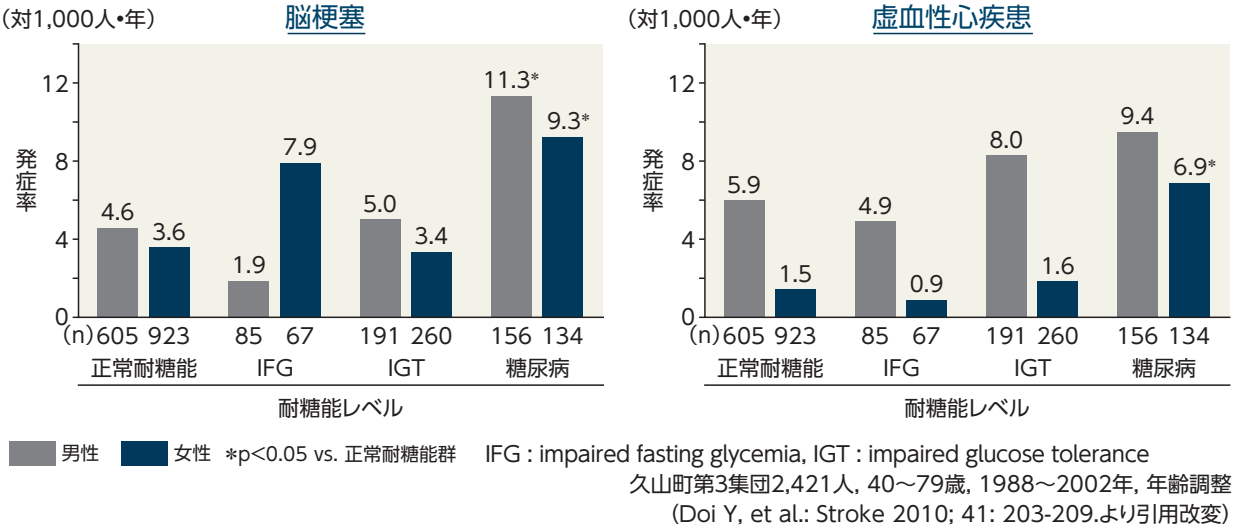
血圧が高いほど、ATEの発症リスクが高くなることが報告されています[1]。
脳卒中治療ガイドラインでは、脳卒中の発症予防及び再発予防ともに高血圧のコントロールが最も重要であるとされています。脳卒中リスクの軽減のため、患者さんの現状の血圧の状態を把握し、高血圧の患者さんに対しては、食事・運動療法や薬物療法により血圧を適切にコントロールすることが重要です。

参考）第三次循環器疾患基礎調査[1]（1980年）に登録された30歳以上の男女を対象として、血圧上昇と循環器死亡発現率との相関が検証されています。

リスク③：糖尿病

アイリーア8mgが使用される患者さんは、DMEはもとより、糖尿病を合併されている場合があります。糖尿病コントロールが悪化すると、ATEのリスクが高くなることが分かっています[2]。脳卒中リスクの軽減のため、患者さんの現状の血糖コントロールの状態を把握し、糖尿病の患者さんに対しては、食事・運動療法や薬物療法により血糖値を適切にコントロールすることが重要です。

参考）疫学研究における耐糖能別の脳心血管イベント発症率[3]



国内の疫学研究（久山町研究[2]）では、健診でOGTT（経口ブドウ糖負荷試験）を受けた40歳以上の住民2,421名を14年間追跡し、WHO基準（1998年）に基づく耐糖能レベル〔糖尿病、impaired fasting glycemia（IFG）及びimpaired glucose tolerance（IGT）に対応〕別の脳心血管イベント発症率に関する研究が行われております。その結果、耐糖能レベルが悪化するほど、脳梗塞及び虚血性心疾患の発症頻度が男女ともに高まることが示されています。

1）Nippon Data 80 Research Group: J Hum Hypertens 2003; 17: 851-857.
2）Doi Y, et al.: Stroke 2010; 41: 203-209.
3）向井直子, 他：福岡医誌 2011; 102: 175-184.

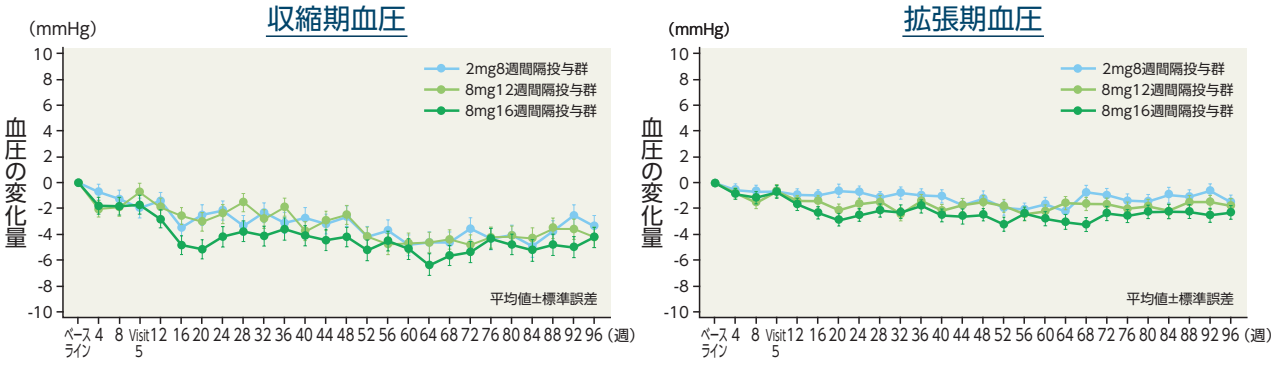
●参考情報：高血圧事象

nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験（PULSAR試験）における高血圧事象（96週間）[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=336)	8mg12週間隔投与群 (n=335)	8mg16週間隔投与群 (n=338)	8mg投与群併合 (n=673)
高血圧事象	27（8.0）	27（8.1）	28（8.3）	55（8.2）

MedDRA ver.26.0
発現例数（発現割合%）
患者全体の61.4%が高血圧の病歴を有した。

nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験（PULSAR試験）における収縮期及び拡張期血圧のベースラインからの変化量の推移（96週間）[SAF]



試験薬投与及び血液検体採血の前に自動血圧測定カフにより3回測定し、平均値を記録した。
Visit5は投与9週目の患者による任意の来院とした。

nAMD患者を対象とした第Ⅲ相試験（PULSAR試験）における高血圧事象（156週間）[eSAF]
※PULSAR試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
（96週目を完了した870例のうち、625例が156週目までの継続期間に参加）

	2mg8週間隔/8mg切り替え投与群 (n=208)	8mg12週間隔投与群 (n=210)	8mg16週間隔投与群 (n=207)	8mg投与群併合 (n=417)
高血圧事象	25（12.0）	23（11.0）	18（8.7）	41（9.8）

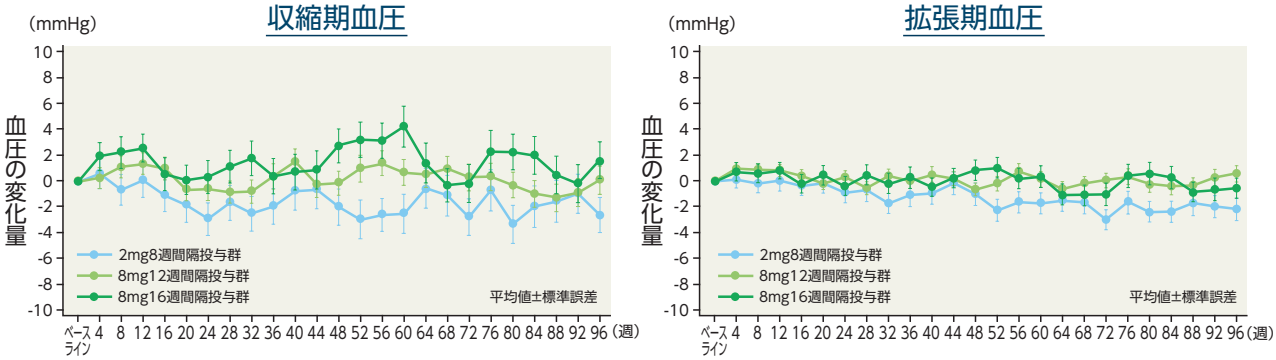
MedDRA ver.27.0
発現例数（発現割合%）
患者全体の64.3%が高血圧の病歴を有した。

DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（PHOTON試験）における高血圧事象（96週間）[SAF]

	2mg8週間隔投与群 (n=167)	8mg12週間隔投与群 (n=328)	8mg16週間隔投与群 (n=163)	8mg投与群併合 (n=491)
高血圧事象	27（16.2）	51（15.5）	34（20.9）	85（17.3）

MedDRA ver.26.0
発現例数（発現割合%）
患者全体の76.0%が高血圧の病歴を有した。

DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（PHOTON試験）における収縮期及び拡張期血圧のベースラインからの変化量の推移（96週間）[SAF]



試験薬投与及び血液検体採血の前に自動血圧測定カフにより3回測定し、平均値を記録した。

■DME患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験（PHOTON試験）における高血圧事象（156週間）[eSAF]
※PHOTON試験 継続期間参加者の156週目までの有害事象の発現状況
（96週目を完了した534例のうち、265例が156週目までの継続期間に参加）

	2mg8週間隔/8mg切り替え投与群 (n=70)	8mg12週間隔投与群 (n=130)	8mg16週間隔投与群 (n=65)	8mg投与群併合 (n=195)
高血圧事象	10（14.3）	27（20.8）	16（24.6）	43（22.1）

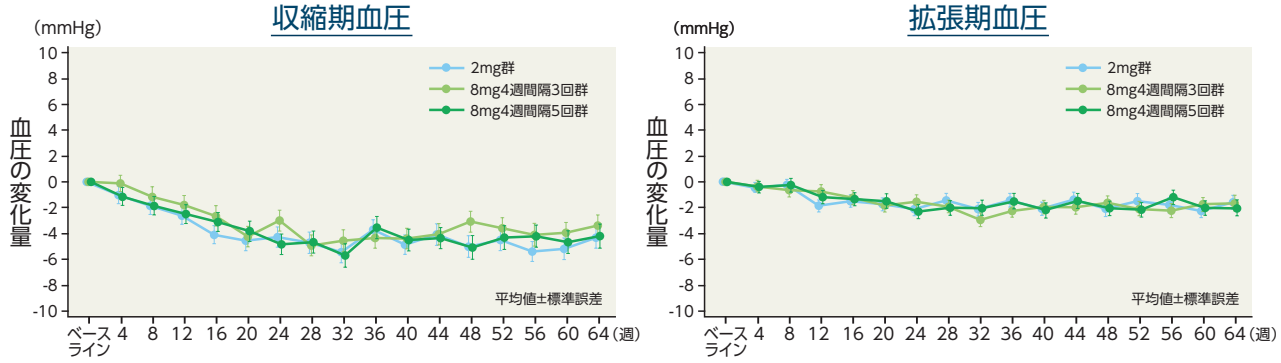
MedDRA ver.27.0　　発現例数（発現割合%）
患者全体の75.5%が高血圧の病歴を有した。

■RVOに伴う黄斑浮腫を有する患者を対象とした第Ⅲ相試験（QUASAR試験）における高血圧事象（64週間）[SAF]

	2mg群 (n=301)	8mg4週間隔3回群 (n=293)	8mg4週間隔5回群 (n=298)	8mg群併合 (n=591)
高血圧事象	21（7.0）	38（13.0）	29（9.7）	67（11.3）

MedDRA ver.28.0　　発現例数（発現割合%）
患者全体の64.5%が高血圧の病歴を有した。

■RVOに伴う黄斑浮腫を有する患者を対象とした第Ⅲ相試験（QUASAR試験）における収縮期及び拡張期血圧のベースラインからの変化量の推移（64週間）[SAF]



試験薬投与及び血液検体採血の前に自動血圧測定カフにより測定し、平均値を記録した。

以下の事象を高血圧事象と定義して集計しております。
進行性高血圧、外来血圧上昇、拡張期血圧上昇、コントロール不良の血圧、血圧上昇、収縮期血圧上昇、拡張期高血圧、内分泌性高血圧、本態性高血圧症、高血圧、新生児高血圧、高血圧性血管障害、高血圧性心拡大、高血圧性心筋症、高血圧性脳血管疾患、高血圧クリーゼ、高血圧緊急症、高血圧性脳症、高血圧性終末器官損傷、高血圧性心疾患、高血圧性腎症、高血圧切迫症、不安定高血圧、悪性高血圧、悪性高血圧性心疾患、悪性腎性高血圧、胎児に影響する母体の高血圧症、平均動脈圧上昇、神経性高血圧、起立性高血圧、ページ腎、高血圧前症、腎性高血圧、腎血管性高血圧、高血圧性網膜症、仰臥位高血圧、収縮期高血圧、白衣性高血圧

ATE発症リスク軽減のために

■患者背景の確認

前項に挙げたATEのリスク因子が重積するほど、その危険性が高まるとされており、複数のリスク因子を有する患者さんに対しては、特に注意が必要です。抗VEGF治療にあたっては、ATEの発現リスクの有無を把握するため、年齢、血圧や血糖の状態とともに、その他の合併症、既往歴や喫煙歴などの患者背景及びその治療状況について十分な問診を行ってください。問診内容については、45ページ掲載の問診票をご参考にしてください。
質問結果に対応する対策については、6～8ページに解説しています。

■患者さんの状態の把握

アイリーア8mgによる治療中に、①身体に異変を感じた場合、②他の医療機関で合併症の治療を受けた場合、③他の医療機関で他の薬を処方された場合や薬局で薬を購入した場合には、担当医へ相談するようにお伝えください。

①身体に異変を感じた場合

アイリーア8mgによる治療後、身体に異変を感じた場合（いつもと違うと感じた場合）は、速やかに医療機関を受診するか、治療を受けている医師へ連絡するように指導してください。なお、患者指導の際には、必要に応じて患者さん向け小冊子をご活用ください[※1]。

脳卒中、虚血性心疾患が疑われる初期症状の確認にあたっては、以下の項目を参照ください。

脳卒中が疑われる初期症状
1. 意識障害
意識がもうろうとし、反応が鈍い。
2. 運動麻痺
半身に力が入らない。口を横に引くと顔がゆがむ。 箸や茶碗をうまく使えない、字がうまく書けない、手の動きがぎこちない。 つまずく、足がもつれる。
3. 感覚障害
顔や全身の左又は右半身の感覚がおかしくなる。身体半分がしびれる。
4. 言語障害
舌がもつれる。呂律がまわらない。 言葉がうまく話せない。聞いた言葉や読んだ文章が理解できない。
5. 視覚障害
片方の眼が短時間見えなくなる。両眼で見ても視野の一部分が欠ける。物が二つにだぶって見える。
虚血性心疾患が疑われる初期症状
1. 典型的症状（胸痛・胸部圧迫痛）
圧迫されるような強い胸の痛み、胸の重苦しさがある。冷や汗を伴うことが多い。
2. 非典型的症状
動悸（心臓のドキドキ）・息切れ・めまい・嘔気などがある。

②他の医療機関で合併症の治療を受けた場合

他の医療機関で治療を受けた場合には、治療内容について眼科担当医へ伝えるように指導してください。他科の担当医へは、アイリーア8mgによる治療を行っていることを伝えるようにお願いしてください。

③他の医療機関で他の薬を処方された場合や薬局で薬を購入した場合

他の薬が処方された場合には、併用薬の情報を眼科担当医へ伝えるように指導してください。患者さんが「お薬手帳」をお持ちの場合には、受診の際に持参するように伝えてください。

※1：本誌8ページ参照

胚・胎児毒性

医薬品リスク管理計画書(RMP)において、胚・胎児毒性は重要な潜在的リスクに設定されています。
VEGFの阻害には、出生前及び出生後の発生に対する潜在的なリスクが存在するため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は禁忌です。抗VEGF治療にあたり、妊娠可能な女性には、本剤投与中(最終投与後4ヵ月以上)、適切な避妊法を用いるよう指導してください。

発現機序

抗VEGF薬は、血管形成等に重要な役割を果たしているVEGFに対する阻害作用を有し、ヒトIgG1のFcドメインを有する構造的特徴から、免疫グロブリンと類似した胎盤通過性を有します。ヒトIgGの胎盤通過性は第2妊娠三半期の初期から増加し、第3妊娠三半期の後期に最大となることを考慮すると、抗VEGF薬は出生前及び出生後の発生に影響を及ぼす可能性が考えられます。

臨床試験における妊婦への投与状況

アイリーア8mgについて、国内外の臨床試験において妊婦への投与は報告されていません。

非臨床試験における胚・胎児毒性所見

- 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ます。
- 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ます。
- 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ています。

アイリーア8mgの電子添文において、妊婦又は妊娠している可能性のある女性は「禁忌」に設定されています。
また、「特定の背景を有する患者に関する注意」に生殖能を有する者、妊婦及び授乳婦への注意事項が記載されています[※1]。妊娠可能な女性には、本剤投与中(最終投与後4ヵ月以上)、適切な避妊法を用いるよう指導してください。

※1：本誌4ページ参照

臨床試験における安全性情報

中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性

日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験：PULSAR試験

試験概要	アイリーア8mgの用法及び用量を「8mgを4週間隔で連続3回投与後、12週間隔で硝子体内投与する群」及び「8mgを4週間隔で連続3回投与後、16週間隔で硝子体内投与する群」の2群に設定し、アフリベルセプト2mgに対する非劣性を検証した。
試験デザイン	無作為化二重遮蔽実薬対照比較試験
対象	中心窩下CNVを伴うnAMD患者1,012例※（うち日本人：98例）
主な選択基準	・試験眼において評価されたnAMDに続発する中心窩下CNVの活動性病変（中心窩に影響を及ぼす傍中心窩病変を含む）を有する50歳以上の男女 ・試験眼の総CNV病変面積（classic及びoccultの両CNV病変を含む）が病変全体の50%を超える ・試験眼のETDRS視力表による最高矯正視力文字数が78～24文字（スネレン視力で20/32～20/320）であり、nAMDが主な原因であると判断される最高矯正視力文字数の減少がある ・OCTで、試験眼の中心窩領域（中心窩から直径1mmの範囲）に影響を及ぼすIRF及び/又はSRFが認められるなど
主な除外基準	・試験眼に、nAMD以外の原因によるCNVを有する ・試験眼に、蛍光眼底造影により評価した総病変面積が12視神経乳頭面積（12視神経乳頭面積は30.5mm²とし、病変には出血、瘢痕、新生血管を含む）を超える ・試験眼にコントロール不良の緑内障（抗緑内障薬による治療にもかかわらず眼圧が25mmHgを超える場合と定義）を有する ・試験眼に特発性又は自己免疫性ぶどう膜炎の既往歴を有する ・スクリーニング来院前12週以内に、いずれかの眼に、眼内の炎症又は感染を有する ・試験眼に対する血管新生阻害薬による治療歴を有する ・いずれかの眼における、糖尿病網膜症、糖尿病黄斑浮腫又はnAMD以外の網膜血管疾患の既往歴又は臨床所見を有する ・コントロール不良の高血圧（収縮期血圧160mmHg超又は拡張期血圧95mmHg超と定義）を有する ・スクリーニング来院前24週以内に脳血管発作又は心筋梗塞の既往歴を有する　など
投与方法	対象患者をアフリベルセプト2mg8週間隔投与群、アイリーア8mg12週間隔投与群、アイリーア8mg16週間隔投与群の3群に1:1:1の比で無作為に割り付け、硝子体内投与した。試験薬の投与は片眼のみに実施した。 ・2mg8週間隔投与群：アフリベルセプト2mgを4週間隔で連続3回投与後、8週間隔で投与 ・8mg12週間隔投与群：アイリーア8mgを4週間隔で連続3回投与後、12週間隔で投与 ・8mg16週間隔投与群：アイリーア8mgを4週間隔で連続3回投与後、16週間隔で投与 ただし、8mg12週間隔投与群及び16週間隔投与群では、16週目以降、DRM基準に従い投与間隔を変更した。
主な安全性の結果	PULSAR試験（96週間）において、すべての有害事象は8mg12週間隔投与群で335例中292例（87.2%）、8mg16週間隔投与群で338例中303例（89.6%）、2mg8週間隔投与群で336例中300例（89.3%）に認められた。 主な有害事象は以下の通りであった。 ・8mg12週間隔投与群：COVID-19 58例（17.3%）、白内障31例（9.3%）、高血圧23例（6.9%）、視力低下21例（6.3%）、網膜出血、上咽頭炎、背部痛が各18例（5.4%）、網膜下液14例（4.2%）、尿路感染13例（3.9%）、眼圧上昇、下痢、関節痛が各12例（3.6%）、上気道感染11例（3.3%）、黄斑肥厚、結膜出血、新生血管加齢黄斑変性が各10例（3.0%）　など ・8mg16週間隔投与群：COVID-19 72例（21.3%）、白内障32例（9.5%）、上咽頭炎27例（8.0%）、視力低下、高血圧が各23例（6.8%）、網膜出血19例（5.6%）、硝子体浮遊物17例（5.0%）、尿路感染16例（4.7%）、背部痛15例（4.4%）、咳嗽13例（3.8%）、硝子体剥離12例（3.6%）、黄斑浮腫、眼圧上昇、関節痛が各11例（3.3%）、肺炎、変形性関節症が各10例（3.0%）　など ・2mg8週間隔投与群：COVID-19 60例（17.9%）、上咽頭炎30例（8.9%）、視力低下24例（7.1%）、白内障、背部痛が各22例（6.5%）、尿路感染21例（6.3%）、網膜出血19例（5.7%）、高血圧18例（5.4%）、網膜下液、硝子体浮遊物が各16例（4.8%）、転倒13例（3.9%）、上気道感染12例（3.6%）、ドライアイ11例（3.3%）、黄斑浮腫、眼圧上昇、気管支炎、咳嗽、発熱が各10例（3.0%）　など 試験薬に関連する重篤な有害事象は、8mg16週間隔投与群で心筋梗塞2例、閉塞隅角緑内障、肺塞栓症が各1例、2mg8週間隔投与群で脳血管発作2例、急性心筋梗塞、高血圧が各1例に認められた。 試験薬に関連する投与中止に至った有害事象は、8mg16週間隔投与群で虹彩毛様体炎、網膜下液が各1例、2mg8週間隔投与群で脳血管発作、ぶどう膜炎、血管炎が各1例に認められた。 本試験において、試験薬に関連する死亡は認められなかった。

※ 48及び60週目解析では試験薬投与を受けていない1例の患者が無作為割り付け例数に含まれていなかった。

ETDRS（Early Treatment Diabetic Retinopathy Study）：糖尿病網膜症早期治療研究、OCT（optical coherence tomography）：光干渉断層計、IRF（intraretinal fluid）：網膜内液、SRF（subretinal fluid）：網膜下液、DRM（dose regimen modification）：用法用量変更

PULSAR試験 継続期間(96～156週目)における試験概要

試験概要	中心窩下CNVを伴うnAMD患者を対象とした主試験(96週目まで)の後の試験継続(156週目まで)を通して、アイリーア8mgの2年を超える投与の長期的な有効性および安全性、ならびにアフリベルセプト2mgからアイリーア8mgに切り替えた際の有効性および安全性を検討した。
対象	主試験の後の試験継続に同意したすべての患者※：625例 ※ 主試験における96週目の試験終了時来院を完了し、続けて継続期間(156週目まで)の参加に同意した患者 [継続期間における主な選択基準] ・主試験の期間中に試験眼のnAMDに対する試験薬以外の治療が行われていない ・84、88、92週目のいずれかで少なくとも1回の最高矯正視力文字数およびCRT値が得られている　など
投与方法	継続期間(96～156週目)では、すべての患者の試験眼にアイリーア8mgを硝子体内投与した。 ・アフリベルセプト2mg8週間隔/アイリーア8mg切り替え投与群： 96週目に最初のアイリーア8mg投与を実施し、初期投与間隔は12週間隔とした。104週目にE-DRM基準(短縮)を満たした場合、当該来院日に投与を行い、以降は8週間隔に短縮した。その後の投与間隔はE-DRM基準(短縮および延長)に基づき2週幅で調整した。 ・アイリーア8mg12週間隔投与群、アイリーア8mg16週間隔投与群: 主試験終了時と同じ投与間隔を継続した。その後の投与間隔はE-DRM基準(短縮および延長)に基づき2週幅で調整した。
主な安全性の結果	PULSAR試験(156週間)において、すべての有害事象は8mg12週間隔投与群で210例中193例(91.9%)、8mg16週間隔投与群で207例中198例(95.7%)、2mg8週間隔/8mg切り替え投与群で208例中194例(93.3%)に認められた。 試験薬に関連する有害事象は、以下の通りであった。 ・8mg12週間隔投与群：12例(5.7%)[網膜色素上皮裂孔、眼圧上昇が各2件(1.0%)、加齢黄斑変性、緑内障、高眼圧症、虹彩炎、裂孔原性網膜剥離、視力低下、硝子体浮遊物、肝機能異常、高血糖、高脂血症、大脳基底核梗塞、腎機能障害が各1件(0.5%)] ・8mg16週間隔投与群：15例(7.2%)[白内障、眼圧上昇、肺塞栓症が各2件(1.0%)、加齢黄斑変性、緑内障、高眼圧症、虹彩毛様体炎、新生血管加齢黄斑変性、網膜出血、硝子体混濁、注射部位疼痛、急性心筋梗塞、冠動脈疾患、心筋梗塞、血圧上昇が各1件(0.5%)] ・2mg8週間隔/8mg切り替え投与群：17例(8.2%)[眼圧上昇5件(2.4%)、白内障、硝子体浮遊物が各2件(1.0%)、網膜色素上皮裂孔、結膜出血、眼の炎症、変視症、網膜下液、ぶどう膜炎、霧視、眼内炎、頭痛、色素沈着障害、脳卒中が各1件(0.5%)] 試験薬に関連する重篤な有害事象は、8mg12週間隔投与群で1例(大脳基底核梗塞1件)、8mg16週間隔投与群で4例(肺塞栓症2件、急性心筋梗塞、冠動脈疾患、心筋梗塞が各1件)、2mg8週間隔/8mg切り替え投与群で4例(白内障2件、眼内炎、脳卒中が各1件)に認められた。 試験薬に関連する投与中止に至った有害事象は、2mg8週間隔/8mg切り替え投与群で1例(ぶどう膜炎1件)に認められた。 本試験において、試験薬に関連する死亡は認められなかった。

E-DRM(extension phase dose regimen modification)：継続期間における用法用量変更

糖尿病黄斑浮腫

日本人を含む第Ⅱ/Ⅲ相国際共同試験：PHOTON試験

試験概要	アイリーア8mgの用法及び用量を「8mgを4週間隔で連続3回投与後、12週間隔で硝子体内投与する群」及び「8mgを4週間隔で連続3回投与後、16週間隔で硝子体内投与する群」の2群に設定し、アフリベルセプト2mgに対する非劣性を検証した。
試験デザイン	無作為化二重遮蔽実薬対照比較試験
対象	DME患者660例(うち日本人：74例)
主な選択基準	・試験眼においてスクリーニング来院時に読影施設で測定したCRTがSD-OCTで300μm以上(又はSpectralis SD-OCTで320μm以上)、中心窩に及ぶDMEを有する、1型又は2型糖尿病の18歳以上の男女 ・試験眼のETDRS視力表による最高矯正視力文字数が78～24文字(スネレン視力で20/32～20/320)であり、視力低下の主な原因がDMEである　など
主な除外基準	・いずれかの眼に糖尿病以外の原因による黄斑浮腫が認められる ・試験眼に活動性の増殖糖尿病網膜症が認められる ・スクリーニング来院前12週以内に試験眼に汎網膜光凝固術又は黄斑光凝固術による治療歴を有する ・スクリーニング来院前12週以内に試験眼に抗VEGF薬の硝子体内投与による治療歴を有する ・スクリーニング来院前16週以内に試験眼に副腎皮質ステロイドの眼内投与又は眼周囲投与、あるいは時期を問わず副腎皮質ステロイドの硝子体内インプラント†による治療歴を有する ・試験眼に網膜硝子体手術(強膜バックリングを含む)による治療歴を有する ・試験眼の眼圧が25mmHg以上 ・試験眼に特発性又は自己免疫性ぶどう膜炎の既往歴を有する ・スクリーニング来院前12週以内に、いずれかの眼に、眼内の炎症又は感染を有する ・コントロール不良の糖尿病(HbA1c 12%超)を有する ・コントロール不良の高血圧(収縮期血圧160mmHg超又は拡張期血圧95mmHg超)を有する ・スクリーニング来院前24週以内に脳血管発作又は心筋梗塞の既往歴を有する ・腎不全、透析又は腎移植歴を有する　など
投与方法	対象患者をアフリベルセプト2mg8週間隔投与群、アイリーア8mg12週間隔投与群、アイリーア8mg16週間隔投与群の3群に1:2:1の比で無作為に割り付け、硝子体内投与した。試験薬の投与は片眼のみに実施した。 ・2mg8週間隔投与群：アフリベルセプト2mgを4週間隔で連続5回投与後、8週間隔で投与 ・8mg12週間隔投与群：アイリーア8mgを4週間隔で連続3回投与後、12週間隔で投与 ・8mg16週間隔投与群：アイリーア8mgを4週間隔で連続3回投与後、16週間隔で投与 ただし、8mg12週間隔投与群及び16週間隔投与群では、16週目以降、DRM基準に従い投与間隔を変更した。
主な安全性の結果	PHOTON試験(96週間)において、すべての有害事象は8mg12週間隔投与群で328例中277例(84.5%)、8mg16週間隔投与群で163例中143例(87.7%)、2mg8週間隔投与群で167例中134例(80.2%)に認められた。 主な有害事象は以下の通りであった。 ・8mg12週間隔投与群：COVID-19 44例(13.4%)、高血圧36例(11.0%)、上咽頭炎20例(6.1%)、硝子体浮遊物19例(5.8%)、白内障18例(5.5%)、結膜出血17例(5.2%)、硝子体剥離16例(4.9%)、貧血、頭痛が各13例(4.0%)、血圧上昇12例(3.7%)、糖尿病性網膜浮腫、背部痛が各11例(3.4%)、眼痛、急性心筋梗塞、高コレステロール血症、関節痛が各10例(3.0%)　など ・8mg16週間隔投与群：高血圧31例(19.0%)、COVID-19 27例(16.6%)、白内障19例(11.7%)、貧血、上咽頭炎が各10例(6.1%)、下痢9例(5.5%)、結膜出血、悪心、糖尿病が各8例(4.9%)、ドライアイ、点状角膜炎、硝子体浮遊物、高コレステロール血症、関節痛が各7例(4.3%)、網膜出血、胃食道逆流性疾患、嘔吐、血圧上昇、高カリウム血症、咳嗽が各6例(3.7%)、糖尿病性網膜浮腫、硝子体剥離、硝子体出血、発熱、蜂巣炎、尿路感染、高脂血症、背部痛、急性腎障害が各5例(3.1%)　など ・2mg8週間隔投与群：高血圧22例(13.2%)、COVID-19 15例(9.0%)、上咽頭炎、尿路感染が各9例(5.4%)、硝子体剥離、眼圧上昇、糖尿病が各7例(4.2%)、白内障、結膜出血、硝子体浮遊物、インフルエンザが各6例(3.6%)、糖尿病性網膜浮腫、霧視、貧血、冠動脈疾患、発熱、蜂巣炎、敗血症、背部痛、急性腎障害、慢性腎臓病、急性呼吸不全が各5例(3.0%)　など 試験薬に関連する重篤な有害事象は、8mg16週間隔投与群で脳血管発作が1例に認められた。 試験薬に関連する投与中止に至った有害事象は、8mg12週間隔投与群で虹彩炎、硝子体炎が各1例に認められた。 本試験において、試験薬に関連する死亡は認められなかった。

† 本邦において未承認かつ未発売

SD-OCT(spectral domain optical coherence tomography)：スペクトラルドメイン光干渉断層撮影

● CRT(central retinal thickness)：中心網膜厚(中心窩領域の網膜厚)

● 中心窩領域：中心窩から直径1mmの範囲

PHOTON試験 継続期間(96～156週目)における試験概要

試験概要	DME患者を対象とした主試験(96週目まで)の後の試験継続(156週目まで)を通して、アイリーア8mgの2年を超える投与の長期的な有効性および安全性、ならびにアフリベルセプト2mgからアイリーア8mgに切り替えた際の有効性および安全性を検討した。
対象	主試験の後の試験継続に同意したすべての患者※：265例 ※ 主試験における96週目の試験終了時来院を完了し、続けて継続期間(156週目まで)の参加に同意した患者 [継続期間における主な選択基準] ・主試験の期間中に試験眼のDMEに対する試験薬以外の治療が行われていない ・84、88、92週目のいずれかで少なくとも1回の最高矯正視力文字数およびCRT値が得られている　など
投与方法	継続期間(96～156週目)では、すべての患者の試験眼にアイリーア8mgを硝子体内投与した。 ・アフリベルセプト2mg8週間隔/アイリーア8mg切り替え投与群： 96週目に最初のアイリーア8mg投与を実施し、初期投与間隔は12週間隔とした。104週目にE-DRM基準(短縮)を満たした場合、当該来院日に投与を行い、以降は8週間隔に短縮した。その後の投与間隔はE-DRM基準(短縮および延長)に基づき2週幅で調整した。 ・アイリーア8mg12週間隔投与群、アイリーア8mg16週間隔投与群： 主試験終了時と同じ投与間隔を継続した。その後の投与間隔はE-DRM基準(短縮および延長)に基づき2週幅で調整した。
主な安全性の結果	PHOTON試験(156週間)において、すべての有害事象は8mg12週間隔投与群で130例中122例(93.8%)、8mg16週間隔投与群で65例中59例(90.8%)、2mg8週間隔/8mg切り替え投与群で70例中64例(91.4%)に認められた。 試験薬に関連する有害事象は、以下の通りであった。 ・8mg12週間隔投与群：5例(3.8%)[硝子体浮遊物、虹彩炎、高眼圧症、眼圧上昇、注射部位炎症が各1件(0.8%)] ・8mg16週間隔投与群：2例(3.1%)[視神経乳頭血管障害、注射部位疼痛、ラクナ梗塞が各1件(1.5%)] ・2mg8週間隔/8mg切り替え投与群：4例(5.7%)[硝子体浮遊物、網膜動脈狭窄、霧視、硝子体剥離、硝子体混濁、眼圧上昇、眼圧低下が各1件(1.4%)] 本試験において、試験薬に関連する重篤な有害事象、試験薬に関連する投与中止に至った有害事象、試験薬に関連する死亡は認められなかった。

網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫

日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験：QUASAR試験

試験概要	アイリーア8mgの用法及び用量を「8mgを4週間隔で連続3回投与後、原則、8週間隔で連続3回投与し、DRM基準に従い投与間隔を4週幅で調節する群」及び「8mgを4週間隔で連続5回投与後、原則、8週間隔で連続3回投与し、DRM基準に従い投与間隔を4週幅で調節する群」の2群を設定し、アフリベルセプト2mgに対する非劣性を検証した。
試験デザイン	無作為化二重遮蔽実薬対照比較試験
対象	未治療のRVOに伴う黄斑浮腫を有する患者894例（うち日本人：97例）
主な選択基準	・試験眼にスクリーニング来院前16週以内にRVO（CRVO/HRVO、BRVO）に伴う未治療の中心窩に及ぶ黄斑浮腫を有する18歳以上の男女 ・試験眼のETDRS視力表による最高矯正視力文字数が73～24文字（スネレン視力で20/40～20/320） ・試験眼の最高矯正視力文字数の低下の主な原因がRVO ・スクリーニング来院時に読影施設及びベースライン来院時に施設によってOCTで測定した試験眼のCRTの平均値が、ブルッフ膜を含む場合（例：Heidelberg Spectralis）は320μm以上、ブルッフ膜を除く場合（例：Cirrus又はTopcon）は300μm以上　など
主な除外基準	・試験眼のRVOに対する眼又は全身（試験中又は既承認の抗VEGF薬又はその他の薬剤）の治療歴あるいは手術歴を有する ・試験眼に網膜硝子体手術（強膜バックリングを含む）あるいは網膜レーザー光凝固による治療歴を有する ・試験眼にスクリーニング来院前16週以内のステロイド薬あるいは時期を問わずステロイドインプラント†の使用歴を有する ・試験眼に前眼部血管新生、硝子体出血、又は網膜剥離を有する ・いずれかの眼に特発性又は自己免疫性ぶどう膜炎を有する ・スクリーニング来院前12週以内にいずれかの眼に眼内炎/眼内感染症（ごくわずか又はそれを上回る程度の、前房及び/又は硝子体細胞を認める場合を含む）を有する ・試験眼にコントロール不良の緑内障（抗緑内障薬による治療にもかかわらず眼圧が25mmHg超）を有する、もしくは試験眼に緑内障の手術歴、又は緑内障手術が将来必要となる可能性がある ・コントロール不良の高血圧（収縮期血圧160mmHg超又は拡張期血圧95mmHg超）を有する ・スクリーニング来院時にコントロール不良の糖尿病（HbA1c 12%超）を有する ・スクリーニング来院前24週以内、又はスクリーニング来院とベースライン来院の間に脳血管発作又は心筋梗塞の既往歴を有する　など
投与方法	対象患者をアフリベルセプト2mg群、アイリーア8mg4週間隔3回群、アイリーア8mg4週間隔5回群の3群に1:1:1の比で無作為に割り付け、硝子体内投与した。 ・2mg群：アフリベルセプト2mgを4週間隔で連続9回投与後、DRM基準に従い投与間隔を4週幅で調節 ・8mg4週間隔3回群：アイリーア8mgを4週間隔で連続3回投与後、原則、8週間隔で連続3回投与し、DRM基準に従い投与間隔を4週幅で調節 ・8mg4週間隔5回群：アイリーア8mgを4週間隔で連続5回投与後、原則、8週間隔で連続3回投与し、DRM基準に従い投与間隔を4週幅で調節
主な安全性の結果	QUASAR試験（64週間）において、すべての有害事象は8mg4週間隔3回群で293例中230例（78.5%）、8mg4週間隔5回群で298例中225例（75.5%）、2mg群で301例中236例（78.4%）に認められた。 試験薬に関連する有害事象は以下の通りであった。 ・8mg4週間隔3回群：眼圧上昇6例（2.0%）、視力低下2例（0.7%）、前眼房障害、角膜炎、黄斑浮腫、黄斑肥厚、硝子体剥離、眼内注射合併症、第一度房室ブロック、心筋梗塞、頭痛が各1例（0.3%） ・8mg4週間隔5回群：眼圧上昇4例（1.3%）、失明、結膜出血、緑内障、網膜血管障害、網膜血管炎、心筋虚血、発疹が各1例（0.3%） ・2mg群：視力低下、眼圧上昇、慢性腎臓病が各2例（0.7%）、網膜上膜、眼の炎症、黄斑変性、眼内炎が各1例（0.3%） 試験薬に関連する重篤な有害事象は、8mg4週間隔3回群で心筋梗塞1例、8mg4週間隔5回群で網膜血管炎、心筋虚血が各1例、2mg群で視力低下、眼内炎が各1例に認められた。 試験薬に関連する投与中止に至った有害事象は、8mg4週間隔5回群で網膜血管炎、心筋虚血が各1例に認められた。 試験薬に関連する死亡は、8mg4週間隔5回群で心筋虚血が1例に認められた。

† 本邦において未承認かつ未発売

CRVO（central retinal vein occlusion）：網膜中心静脈閉塞症、HRVO（hemi-retinal vein occlusion）：半側網膜静脈閉塞症、BRVO（branch retinal vein occlusion）：網膜静脈分枝閉塞症

患者さまへのお願い

-抗VEGF薬 初回投与前問診票-

抗VEGF薬の治療に際して必要な質問です。
ご記入いただき、担当医にお渡しください。
（ご記入に際して不明な点がありましたら、担当医へご相談ください。）

記入日：　　年　　月　　日

お名前：

眼に関する質問		
眼や眼のまわりが痒かったり、目やにが多かったり、眼が充血している（赤い）と感じることはありますか？	□はい	□いいえ
緑内障又は眼圧が高いといわれたことがありますか？	□はい	□いいえ
血圧に関する質問		
高血圧といわれたことがありますか？	□はい	□いいえ
最近血圧を測ったことがありますか？	□はい	□いいえ
血圧を下げる薬を飲んでいますか（現在も治療中ですか）？	□はい	□いいえ
糖尿病に関する質問		
糖尿病といわれたことがありますか？	□はい	□いいえ
血糖値を下げる治療をうけていますか？	□はい	□いいえ
脳血管障害に関する質問		
脳卒中、一過性脳虚血発作などになったことがありますか？	□はい	□いいえ
「はい」とされた方は、それらは現在も治療中ですか？	□はい	□いいえ
心臓病に関する質問		
心筋梗塞、狭心症、心不全、不整脈などになったことがありますか？	□はい	□いいえ
「はい」とされた方は、それらは現在も治療中ですか？	□はい	□いいえ

以上で質問は終了です。
その他、気になることがある方はこちらへご記入いただき、担当医にお渡しください。

先生へのお願い

患者さんにご記入いただいた問診票を基に、眼障害や脳血管障害などの発現リスクを軽減するため、適切な観察や指導をお願いいたします。

眼に関する質問

- 眼又は眼周囲に感染がある、あるいは感染の疑いのある患者さん、眼内に重度の炎症のある患者さんへのアイリーア8mgの投与は「禁忌」となりますので、感染及び重度の炎症のないことを確認して投与してください。
- 「特定の背景を有する患者に関する注意」に合併症・既往歴等のある患者として記載されている緑内障や高眼圧症の患者さんへのアイリーア8mgの投与後は、視神経乳頭血流の確認と眼圧上昇の管理を適切に行ってください。

血圧に関する質問

- 高血圧を合併されている、特に高齢者の方では脳血管障害の発現リスクが高くなっています。血圧が降圧剤などにより適切にコントロールされているかを確認いただき、必要に応じて専門医をご紹介いただくようお願いします。

糖尿病に関する質問

- 糖尿病を合併されている、特に高齢者の方では脳血管障害や心筋梗塞などの血管障害の発現リスクが高くなっています。血糖が糖尿病治療薬の投与などにより適切にコントロールされているかを確認いただき、必要に応じて専門医をご紹介ください。

脳血管障害に関する質問

- 「特定の背景を有する患者に関する注意」に合併症・既往歴等のある患者として記載されている脳卒中、一過性脳虚血発作の既往・合併などのリスク因子をお持ちの患者さんへのアイリーア8mgの投与時には、十分な観察を行い、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置をお願いします。また、薬物治療などにより適切な予防治療が行われていることを確認してください。

心臓病に関する質問

- 心筋梗塞、狭心症、心不全、不整脈などの既往・合併は、脳卒中のリスク因子です。特に心房細動は重要なリスク因子となりますので、十分な観察と適切な処置をお願いします。

※ アイリーア8mgの投与に際しましては、最新の電子添文にて「重要な基本的注意」及び「特定の背景を有する患者に関する注意」の記載をご確認いただきますよう、お願いいたします。

アイリーア®8mg

専用アプリ「添文ナビ®」で下記バーコードを読み取ると、最新の電子添文等を閲覧できます。

アイリーア8mg硝子体内注射液
電子添文

アイリーア8mg硝子体内注射用キット
電子添文

「添文ナビ®」の使い方は下記URLをご参照ください。
https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

製造販売元［文献請求先及び問い合わせ先］
バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
https://pharma.bayer.jp
［コンタクトセンター］
0120-106-398
＜受付時間＞ 9:00～17:30（土日祝日・当社休日を除く）

発売元［文献請求先及び問い合わせ先］
参天製薬株式会社
大阪市北区大深町4-20 〒530-8552
https://www.santen.com/jp
［製品情報センター］
0120-921-839
＜受付時間＞ 9:00～17:00（土・日・祝日を除く）

ミックス
責任ある木質資源を使用した紙
FSC® www.fsc.org

2026年3月改訂
（202603）EY8-3.0（IS/HH）

MA-EYL_8mg-JP-0001-10-03
資材記号 EY8262804