日本標準商品分類番号	871319

アイリーア適正使用ガイド

眼科用VEGF※)阻害剤

薬価基準収載

アイリーア® 硝子体内注射液 40mg/mL
硝子体内注射用キット 40mg/mL

EYLEA® solution for IVT inj. 40mg/mL　EYLEA® IVT inj. KIT 40mg/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6月
版 番 号:第10版

【監修】

名古屋大学 未来社会創造機構 特任教授

寺崎　浩子 先生

目　次

はじめに　適正使用のお願い …… 1
作用機序 …… 2
投与患者の選択 …… 3
効能又は効果と用法及び用量 …… 4
投与にあたって（成人適応症） …… 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 …… 9
　投与前の注意事項 …… 10
　投与時の注意事項 …… 10
　投与後の注意事項 …… 13
　黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン …… 15
副作用とその対策 …… 17
　副作用 …… 18
　　重大な副作用 …… 18
　　その他の副作用 …… 18
　注目すべき副作用（成人適応症） …… 19
　　眼内炎 …… 19
　　眼圧上昇 …… 21
　　動脈血栓塞栓事象（ATE） …… 23
投与にあたって（未熟児網膜症） …… 29
　治療開始前の確認事項 …… 29
　　患者さんの保護者への説明 …… 29
　投与前の注意事項 …… 29
　投与時の注意事項 …… 30
　投与後の注意事項 …… 31
　　経過観察について …… 31
　注目すべき副作用 …… 32
臨床試験における安全性情報 …… 33
特定使用成績調査における安全性情報（成人適応症） …… 42
参考　問診票（成人適応症） …… 46

はじめに　適正使用のお願い

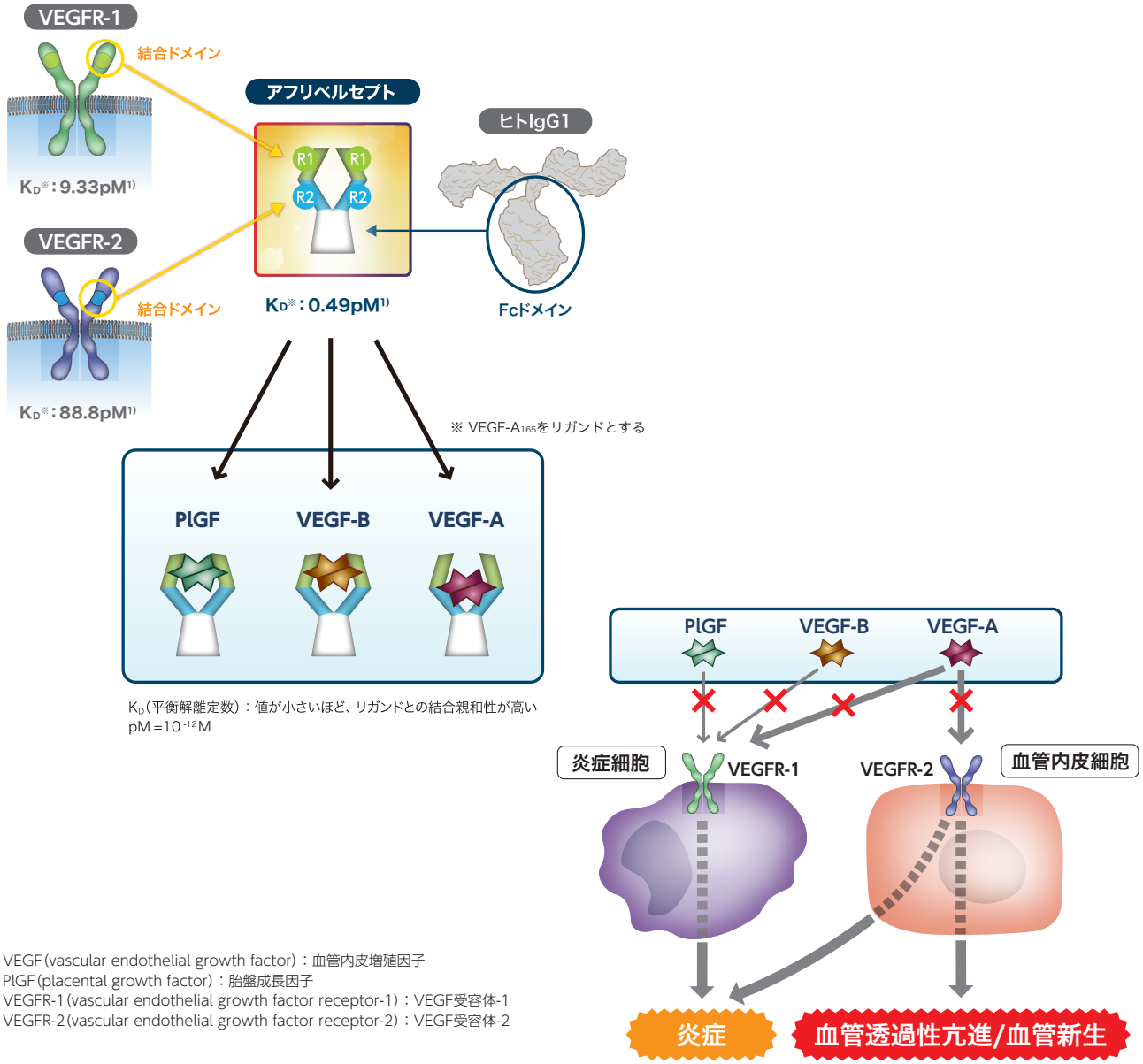
アイリーア®[一般名：アフリベルセプト(遺伝子組換え)]は、血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor：VEGF)との優れた結合親和性を有する薬剤の創出を目的に、ヒト免疫グロブリン(Ig)G1のFcドメインにヒトVEGF受容体(VEGFR)の細胞外ドメインを結合した遺伝子組換え融合糖蛋白質で、Regeneron Pharmaceuticals Inc.(Regeneron社)で創製されました。『アイリーア®硝子体内注射液40mg/mL』(以下、アイリーア)は、硝子体内投与用に特別に精製したアフリベルセプトの等張性注射剤であり、Regeneron社及びBayer 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。
これまでに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)、網膜静脈閉塞症(retinal vein occlusion：RVO)〔網膜中心静脈閉塞症(central retinal vein occlusion：CRVO)と網膜静脈分枝閉塞症(branch retinal vein occlusion：BRVO)を含む〕に伴う黄斑浮腫、病的近視における脈絡膜新生血管(myopic CNV：mCNV)、糖尿病黄斑浮腫(diabetic macular edema：DME)、血管新生緑内障(neovascular glaucoma：NVG)及び未熟児網膜症(retinopathy of prematurity：ROP)を効能又は効果とした承認を取得しています(2026年6月現在)。

アイリーアの国内外の臨床試験において、眼内炎などの眼の副作用及び脳卒中などの全身性の副作用が報告されています。この「適正使用ガイド」では、これらの副作用の臨床試験における発現状況や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することにより、より安全にアイリーアをお使いいただくために作成しました。
アイリーアの使用に際しては、最新の電子添文を熟読の上、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。

作用機序

滲出型AMD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は滲出型AMD、RVO、mCNV及びDMEにおける血管透過性亢進（網膜浮腫）、NVGにおける虹彩・隅角新生血管の形成やROPにおける異常な網膜血管の増殖にも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（抜粋）
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、16.1.2参照］注1)
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。［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。
9.7 小児等
［アイリーア®硝子体内注射液40mg/mL］
未熟児網膜症以外の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
［アイリーア®硝子体内注射用キット40mg/mL］
未熟児網膜症※以外の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
※：バイアル製剤の承認効能であり、本製剤では未承認効能

注1）**16. 薬物動態（抜粋）**
16.1 血中濃度
16.1.2 反復硝子体内投与
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±6.24ng/mL（範囲：0-19.6ng/mL、N/N>LLOQ※1=26/3）及び5.20±9.32ng/mL（範囲：0-35.0ng/mL、N/N>LLOQ※1=143/36）であった。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。また、本剤2mgを4週ごとに硝子体内投与したとき、3回目投与4週後の血漿中遊離型アフリベルセプト濃度は最大27.8ng/mL（N/N>LLOQ※1=164/2）、13回又は14回投与した後、全例が定量下限値（15.6ng/mL）未満となったのは投与8週間後であった。［9.4参照］
（※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）

注）アイリーア®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

○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
○血管新生緑内障
○未熟児網膜症［アイリーア®硝子体内注射液のみ承認取得］

5. 効能又は効果に関連する注意

〈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、血管新生緑内障〉

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静脈閉塞症患者への投与は、避けることが望ましい。

〈血管新生緑内障〉

5.3 前緑内障期の患者における有効性及び安全性は確立していない。

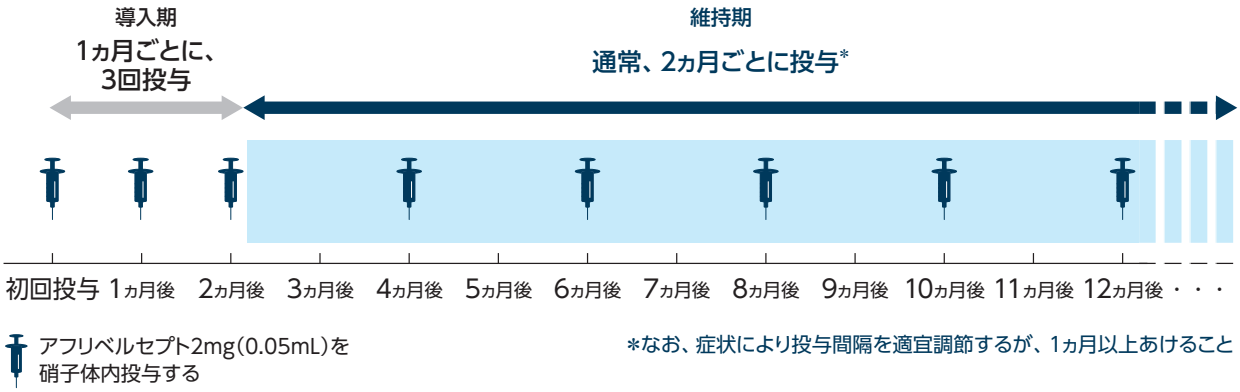
〈未熟児網膜症〉［アイリーア®硝子体内注射液のみ承認取得］

5.4 自然治癒が期待できる軽症例及び外科的手術の適応となる重症例における本剤の投与意義が明確ではないことから、本剤による治療を開始するに際し、患者の状態や病変の位置、病期、病型による重症度等を考慮し、本剤投与の要否を判断すること。［17.1.13参照］

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）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）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。

注）アイリーア®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。

〈糖尿病黄斑浮腫〉
アフリベルセプト(遺伝子組換え)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。
〈血管新生緑内障〉
アフリベルセプト(遺伝子組換え)として1回、2mg(0.05mL)を硝子体内投与する。なお、必要な場合は再投与できるが、1ヵ月以上の間隔をあけること。
〈未熟児網膜症〉[アイリーア®硝子体内注射液のみ承認取得]
アフリベルセプト(遺伝子組換え)として1回、0.4mg(0.01mL)を硝子体内投与する。なお、必要な場合は再投与できるが、1ヵ月以上の間隔をあけること。

7. 用法及び用量に関連する注意
〈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、血管新生緑内障〉
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。
〈血管新生緑内障〉
7.6 本剤による治療は前眼部新生血管による眼圧上昇に対する対症療法であることに留意すること。また、長期的な眼圧管理にあたっては標準的な治療法との併用を考慮すること。
7.7 本剤投与後は定期的に眼圧等を評価し、疾患の活動性を示唆する所見(前眼部新生血管による眼圧上昇等)が認められた場合は、本剤の再投与を検討すること。
〈未熟児網膜症〉[アイリーア®硝子体内注射液のみ承認取得]
7.8 本剤投与により治療反応が得られた後に、疾患活動性の増加を示唆する所見が認められた場合は、本剤の再投与を検討すること。[17.1.13参照]
7.9 本剤投与後早期に治療反応が得られない場合は、他の治療への切替えを考慮すること。[17.1.13参照]

注)アイリーア®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（成人適応症）

治療開始前の確認事項

患者背景の確認

アイリーア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、46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。

✓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※2。
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

※1：本誌21ページ参照
※2：本誌26ページ参照

✓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。

[血糖コントロール]1)

血糖コントロールの目標値*

国内疫学調査(Kumamoto Study2))において、HbA1c 6.9%未満であれば細小血管合併症の発現する可能性が少ないことが報告されています。日本糖尿病学会では、合併症予防の観点から、血糖コントロールの目標値をHbA1c 7.0%未満としています。HbA1c 7.0%未満に対応するおおよその血糖値は、空腹時血糖値が130mg/dL未満、食後2時間血糖値が180mg/dL未満です。また、HbA1c 8.0%を超えると網膜症のリスク増加の傾きが大きくなることが報告されており3)、低血糖その他の理由で治療の強化が難しい場合には、HbA1c 8.0%未満の達成が最低限望ましいとされています。

*:65歳以上の高齢者については「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標・治療方針」(「高齢者糖尿病診療ガイドライン2023」日本老年医学会・日本糖尿病学会 編・著)を参照

	コントロール目標値注4)		
目　標	血糖正常化を目指す際の目標 注1)	合併症予防のための目標 注2)	治療強化が困難な際の目標 注3)
HbA1c (%)	6.0未満	7.0未満	8.0未満

治療目標は年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制などを考慮して個別に設定する。

注1) 適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法中でも低血糖などの副作用なく達成可能な場合の目標とする。
注2) 合併症予防の観点からHbA1cの目標値を7%未満とする。対応する血糖値としては、空腹時血糖値130mg/dL未満、食後2時間血糖値180mg/dL未満をおおよその目安とする。
注3) 低血糖などの副作用、その他の理由で治療の強化が難しい場合の目標とする。
注4) いずれも成人に対しての目標値であり、また妊娠例は除くものとする。

[糖尿病の合併症]

主な糖尿病の慢性合併症には、細小血管障害と大血管障害があり、その他に、歯周病、糖尿病足病変などがあります。

細小血管障害	糖尿病神経障害	末梢の毛細血管の血流障害やソルビトールの蓄積に伴う神経線維の障害により、多様な症状が発現する。
	糖尿病網膜症	網膜の血流障害などが原因で、出血、白斑、浮腫などの網膜病変を生じる。
	糖尿病腎症	腎臓における糸球体に血管病変が生じ、腎機能障害が起こる。
大血管障害	慢性的な高血糖による動脈硬化などが原因で、主に狭心症、心筋梗塞などの虚血性心疾患や、脳梗塞及び下肢閉塞性動脈硬化症などが発現する。	
その他	歯周病、糖尿病足病変など	

※1:本誌26ページ参照

1)日本糖尿病学会 編・著:糖尿病治療ガイド2024, p23, 文光堂, 2024
2)Ohkubo Y, et al.: Diabetes Res Clin Pract 1995; 28: 103-117.
3)The Diabetes Control and Complications Trial(DCCT)Research Group : The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications : the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes 1996; 45: 1289-1298.

[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

Expert Opinion **— 血糖コントロールの悪い患者さんに対する注意 —**

管理目標値より高値の血糖状態が長期間持続している患者さんは、脳心血管障害の発症に加え、糖尿病網膜症の発症・進展のリスクが高い状態にあると考えられます。
患者さんに未治療の糖尿病が認められた場合には、眼科的治療を行いながら、糖尿病専門医への受診を指導いただくようお願いします。
また、糖尿病網膜症の発症・進展のリスクを軽減させるために、糖尿病治療の有無にかかわらず血糖コントロールが悪い患者さんに対しては、定期的な眼科受診の指導をお願いします。

✓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※1。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

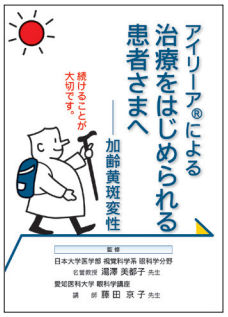
心筋梗塞、狭心症、心不全、不整脈などの既往・合併は、脳卒中のリスク因子です。特に心房細動は重要なリスク因子となりますので、十分な観察と適切な処置をお願いします。

※1：本誌23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



加齢黄斑変性



病的近視における
脈絡膜新生血管



糖尿病黄斑浮腫



網膜静脈閉塞症に伴う
黄斑浮腫



血管新生緑内障

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。未開封で室温に放置した時間が24時間を超えない限り、再度冷蔵保存することができますが、必要最小限に留めてください。
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®硝子体内注射液40mg/mLの使用方法」又は「アイリーア®硝子体内注射用キット40mg/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。）
- 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してください。

[アイリーア®硝子体内注射液40mg/mLのみ]

- 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。

※1：本誌11、12ページ参照

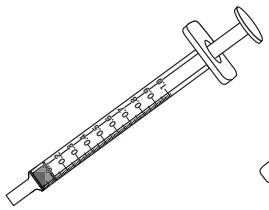
■ アイリーア®硝子体内注射液40mg/mLの使用方法

● 医療施設でご用意いただくもの（準備）

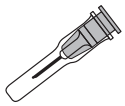
箱に入っている「アイリーア®硝子体内注射液40mg/mL」と「専用フィルター付き採液針*」を取り出してください。

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。

*：販売名：BD ブ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



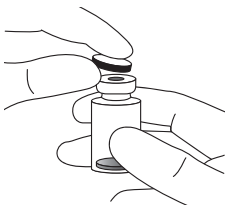
▲1mLのシリンジ



▲30ゲージの眼科用針

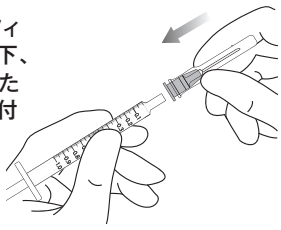
1

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。

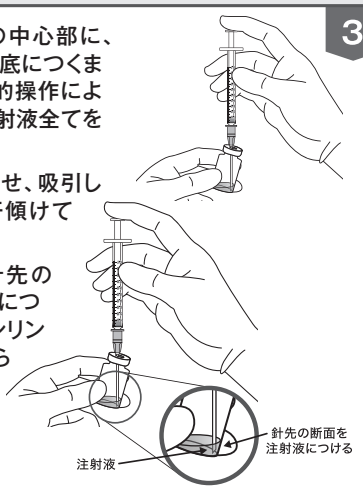


3

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

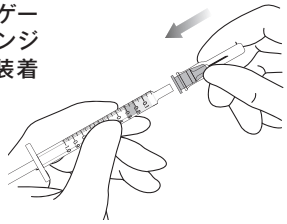
採液針の中に注射液が残らないよう、プランジャーを十分に引き、シリンジを採液針から取りはずしてください。

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

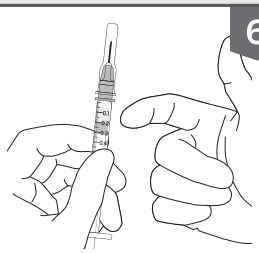
無菌的操作により30ゲージの眼科用針をシリンジの先端にしっかりと装着してください。



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



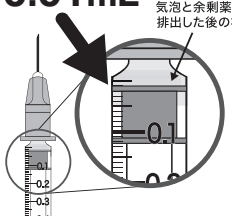
7

気泡と余剰薬液を排出するため、シリンジのそれぞれ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。

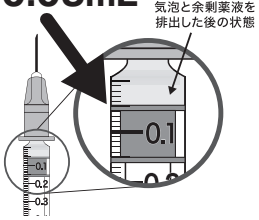
- 未熟児網膜症に対しては**0.01mL**（図A）
- その他の効能*に対しては**0.05mL**（図B）

1バイアルは1回（片眼）のみの使用とすること。

図A：未熟児網膜症
0.01mL



図B：その他の効能*
0.05mL



*：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、血管新生緑内障

■ アイリーア®硝子体内注射用キット40mg/mLの使用方法

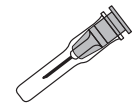
未熟児網膜症にはバイアル製剤をご使用ください。キット製剤は適応外のためご使用いただけません。

● 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、混濁又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。
- 本剤の投与量である0.05mL（2mg）より多くの薬液が充填されています。投与前に、プランジャーを標線（0.05mLに相当）に合わせる必要があります。詳細は手順4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）

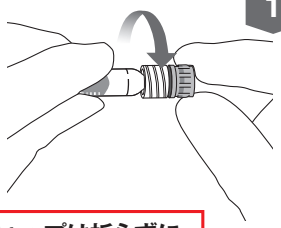
- 箱に入っている「アイリーア®硝子体内注射用キット40mg/mL」を取り出してください。
- 別途30ゲージの眼科用針を準備してください。



▲ 30ゲージの眼科用針

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ねじって外してください。

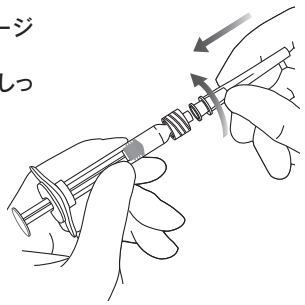


注意 シリンジキャップは折らずに、ねじって切り取ること。

2

無菌状態を保つため、プランジャーを引き戻さないこと。

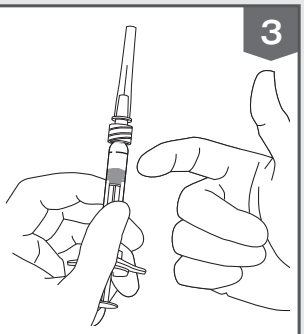
無菌的操作により30ゲージの眼科用針をルアーロックシリンジの先端にねじってしっかりと装着してください。



3

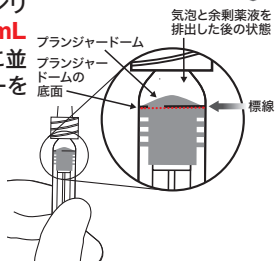
注射針の先端を上に向けて持ち、シリンジ内の気泡の有無を確認し、気泡が認められた場合には、シリンジを指で軽くたたき気泡を上端まで移動させてください。

全量投与禁止



4

気泡と余剰薬液を排出するため、プランジャードームの底面がシリンジに印字された標線（**0.05mL**に相当；赤点線に合わせる）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シリンジは1回（片眼）のみの使用とすること。

プランジャーを正確に標線に合わせることは非常に重要です。プランジャーの配置が正確でないと、規定よりも多い又は少ない量が投与される可能性があります。

● 投与時の注意点

- 硝子体内に注入する際には、プランジャーを慎重に押し、一定（通常）の圧力で注入します。
  プランジャーがシリンジの先端に達した後は、追加の圧力を加えないでください。
  シリンジ内の残留薬液を追加投与しないでください。

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。
- 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9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

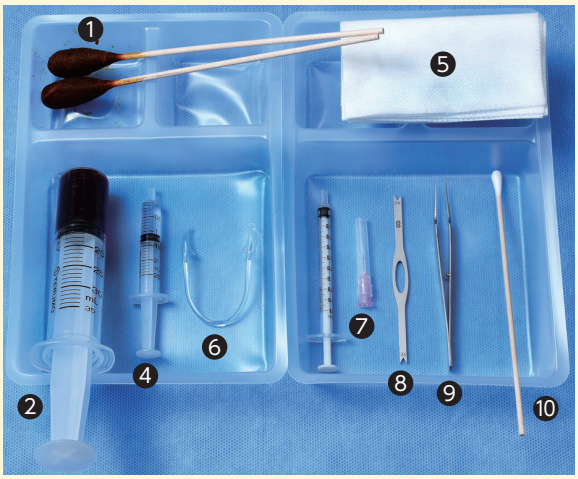
●物品準備から投与に至るまで無菌操作を遵守する。
●硝子体内注射に関する十分な経験のある眼科医が投与を行う。
●各薬剤の添付文書を参考にする。
●各施設の投与プロトコールに基づいて投与を行う。

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

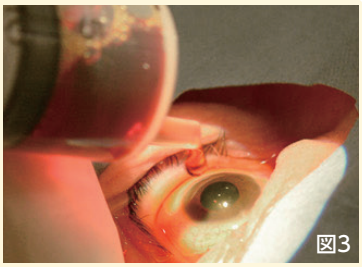
1. 治療前点眼散瞳薬、局所麻酔薬を投与する。
2. 術者、介助者はマスクを着用する（図1）。
3. 術者は手指の消毒を行い、滅菌手袋を着用する（図1）。
4. 術前の最終チェックとして、投与眼（左右）と投与する薬剤の確認を行う。


図1

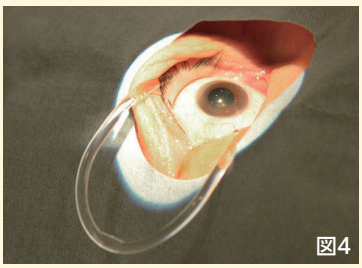
5. 眼周囲皮膚、眼瞼縁、睫毛にヨウ素系消毒液を塗布する。塗布する順序は、眼瞼縁、睫毛、眼周囲皮膚の順とし、眼瞼縁および睫毛は鼻側から耳側に塗布する。余分な液体は滅菌ガーゼで拭い取り、眼周囲の皮膚を乾燥させる（図2）。


図2

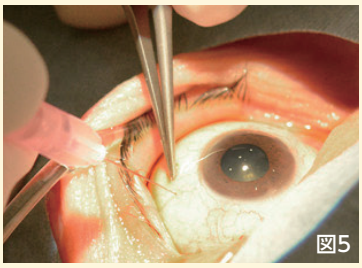
6. 結膜嚢内に希釈したヨウ素系消毒用洗浄液を投与し、しばらく放置する(図3)。


図3

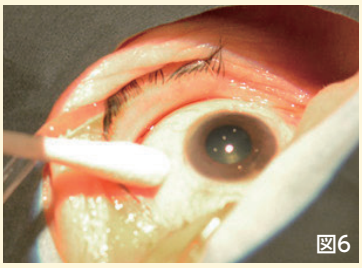
7. 滅菌開瞼器で開瞼する。開瞼にあたっては、睫毛が術野から十分に除去されるような方策を考慮する(図4)。
8. 注射用シリンジを準備し、過量投与を防ぐため投与量の確認を行う。


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

アイリーアの国内外の臨床試験及び市販後において、眼内炎などの眼の副作用及び脳卒中などの全身性の副作用が報告されています。
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の副作用について示しています。「注目すべき副作用」の項では、重篤な転帰をたどる、又は臨床試験において比較的高い頻度での発現が認められた等の理由から、特に安全対策が必要とされる注目すべき副作用として眼内炎、眼圧上昇及び動脈血栓塞栓事象を選択し、各副作用の臨床試験における発現状況、副作用発現リスク因子や患者さんへの指導例などについて解説をしています。

なお、アイリーアの電子添文には記載されていないものの、アイリーアを実地臨床で使用するにあたって参考となる情報を、「Expert Opinion」として記載しました。なお、新たなエビデンスなどによって、今後内容が変更となる可能性がありますのでご注意ください。

11. 副作用(p.18)

- 11.1 重大な副作用
- 11.2 その他の副作用

注目すべき副作用(成人適応症)(p.19〜p.28)

- 眼内炎
  - 第Ⅲ相試験における副作用の発現状況
  - 眼内炎症反応
  - 特定使用成績調査における眼内炎症反応の副作用の発現状況
  - 眼内炎予防のために
- 眼圧上昇
  - 発現機序
  - 第Ⅲ相試験における副作用の発現状況
  - 特定使用成績調査における副作用の発現状況
  - 眼圧上昇を防ぐために
- 動脈血栓塞栓事象(ATE)
  - 発現機序
  - 第Ⅲ相試験における有害事象の発現状況
  - 特定使用成績調査における副作用の発現状況
  - ATEのリスク因子
  - ATE発症リスク軽減のために

注目すべき副作用(未熟児網膜症)(p.32)

注)アイリーア®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、本剤の各適応症を対象とした第Ⅲ相試験(12試験)及びアフリベルセプト8mgの各適応症を対象とした第Ⅲ相試験(2試験)並びに第Ⅱ/Ⅲ相試験(1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。

注)アイリーア®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。

注目すべき副作用（成人適応症）

眼内炎

第Ⅲ相試験において、重篤な眼内炎が報告されています。

眼内炎は、適切な診断や処置が行われないと不可逆的な組織障害を生じ、恒久的な視力の喪失につながるおそれがあり、眼の副作用の中でも特に注意が必要です。硝子体内注射前後においては、アイリーアの電子添文の「重要な基本的注意」を参考に感染予防に努め、投与後には眼内炎が疑われる初期症状の有無を十分に観察してください。

第Ⅲ相試験における副作用の発現状況

■各適応症を対象とした第Ⅲ相試験における眼内炎

	AMD (VIEW1,VIEW2)	CRVO (GALILEO, COPERNICUS)	BRVO (VIBRANT)	mCNV (MYRROR)	DME (VISTA,VIVID, VIVID-Japan)	NVG (VEGA, VENERA)	合計
安全性評価対象例数	1,824例	317例	158例	116例	730例	66例	3,211例
調査期間	96週	76週/100週	52週	48週	52週	13週/5週	
眼内炎 n(%)	6(0.3)	1(0.3)	0	0	0	0	7(0.2)

※患者数あたりの発現率であり、注射あたりの発現率ではない。

眼内炎症反応

眼内炎症反応は、感染性眼内炎と非感染眼内炎に大別され、市販後においては、その両方について広く情報収集しております。本剤の日本での使用実態下における眼内炎症反応の発現状況を示します。

特定使用成績調査における眼内炎症反応の副作用の発現状況

■各適応症を対象とした特定使用成績調査における眼内炎症反応

	AMD		CRVO	mCNV	DME	合計
安全性解析対象症例	3,872例		377例	348例	646例	5,243例
観察期間	本剤投与開始から最長3年間		本剤投与開始から最長2年間	本剤投与開始から最長1年間	本剤投与開始から最長2年間	
眼内炎症反応 n(%)	重篤	非重篤	0[c]	非重篤	0[c]	4(0.1)
	0	1[a](0.03)		3[b](0.9)		

※患者数あたりの発現率であり、注射あたりの発現率ではない。 (MedDRA version 22.0又は23.0)

a 虹彩炎1例。本剤との因果関係が疑われなかった有害事象は認められなかった。

b 虹彩炎3例。本剤との因果関係が疑われなかった有害事象として、眼内炎が1例（重篤）に認められた。

c 有害事象は認められなかった。

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

眼内炎予防のために

■ 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。

- 眼又は眼周囲に感染がないことを確認してください。
- 本剤投与前に、広域抗菌点眼剤の投与をしてください。
- 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]。

Expert Opinion — 感染リスクの軽減や早期発見のポイント —

硝子体内投与において、感染性眼内炎の合併には十分な注意を払う必要があります。実施場所としては、手術室での施行が好ましいですが、実際には外来処置室にて行われることが多くあります。その場合は、落下細菌による感染防御のため、処置室の扉を閉めて人の出入りが少ない状態での施行が望ましいと思われます。処置室内では、口腔内細菌の飛沫による感染予防の目的で、施術者や介助者だけでなく、入室するスタッフ全員がマスクを着用することを推奨いたします。また、ドレーピングや滅菌開瞼器の使用、**投与直前のヨウ素系洗浄液による洗眼**、投与時における適切な針の刺入なども重要な感染予防のポイントとなります。投与後においては、注射当日から抗菌薬の点眼を使用し、当日は首から下のシャワーは可としますが、洗顔、洗髪は控えるように指導することをおすすめします。また、眼内炎の早期発見のため、投与後1週間程度は、以下に示す症状に注意し、症状があらわれた場合は、すぐに主治医に連絡するか受診するよう指導していただくことを推奨いたします。

●眼内炎が疑われる初期症状
眼痛、眼の不快感、充血悪化、眼脂、羞明、飛蚊症、視力低下、霧視 等

投与後の診察は、なるべく早期に1～3日程度で行い、遠方や高齢者で通院が困難な場合などには、紹介元医院などの近医を受診するよう説明することを推奨いたします。

※1：本誌9ページ参照

眼圧上昇

第Ⅲ相試験において、一過性の眼圧上昇が報告されています。

第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上昇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。

発現機序

硝子体内投与による硝子体内容量の増加に起因して、眼圧が一過性に上昇する可能性があります[1)]。

第Ⅲ相試験における副作用の発現状況

■各適応症を対象とした第Ⅲ相試験における眼圧上昇

	AMD (VIEW1,VIEW2)	CRVO (GALILEO, COPERNICUS)	BRVO (VIBRANT)	mCNV (MYRROR)	DME (VISTA,VIVID, VIVID-Japan)	NVG (VEGA, VENERA)	合計
安全性評価対象例数	1,824例	317例	158例	116例	730例	66例	3,211例
調査期間	96週	76週/100週	52週	48週	52週	13週/5週	
眼圧上昇 n(%)	89(4.9)	18(5.7)	4(2.5)	0	26(3.6)	1(0.1)	138(4.3)

※患者数あたりの発現率であり、注射あたりの発現率ではない。

特定使用成績調査における副作用の発現状況

■各適応症を対象とした特定使用成績調査における眼圧上昇

	AMD		CRVO	mCNV	DME	合計
安全性解析対象症例	3,872例		377例	348例	646例	5,243例
観察期間	本剤投与開始から最長3年間		本剤投与開始から最長2年間	本剤投与開始から最長1年間	本剤投与開始から最長2年間	
眼圧上昇 n(%)	重篤	非重篤	非重篤	非重篤	非重篤	21(0.4)
	1[a](0.03)	15[b](0.4)	3[c](0.8)	1[d](0.3)	1[e](0.2)	

※患者数あたりの発現率であり、注射あたりの発現率ではない。 (MedDRA version 22.0又は23.0)

a 高眼圧症。

b 眼圧上昇9例、高眼圧症4例、眼圧上昇及び高眼圧症2例。本剤との因果関係が疑われなかった有害事象として、眼圧上昇が2例、高眼圧症が4例(うち重篤1例)に認められた。

c 眼圧上昇3例。本剤との因果関係が疑われなかった有害事象として、眼圧上昇が1例、高眼圧症が2例(いずれも非重篤)に認められた。

d 高眼圧症。本剤との因果関係が疑われなかった有害事象は認められなかった。

e 眼圧上昇。本剤との因果関係が疑われなかった有害事象として、眼圧上昇が3例(うち重篤1例)、高眼圧症が1例に認められた。

以下の事象を眼圧上昇と定義して集計しております。
眼圧上昇、高眼圧症

1)Kotliar K, et al.: Acta Ophthalmol Scand 2007; 85: 777-781.

眼圧上昇を防ぐために

- 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してください。
- 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。

Expert Opinion ― 投与直後の眼圧上昇の管理と治療のポイント ―

硝子体内注射後には、一過性に極度の眼圧上昇を来す可能性があるため、投与直後の簡単な視力の確認（指数弁の有無）や視神経乳頭上の網膜血管の血流の確認が重要です。
投与後はベッド上ですぐに極端な視力低下や暗黒感が生じていないかを指数弁で確認し、極端な視力低下が認められた場合には、倒像鏡で眼底を観察して血流が遮断されていないかを確認することを推奨いたします。眼底の血流が完全に遮断されている、あるいは光覚弁がない、などが確認された際は、眼圧上昇に対して、即座に前房穿刺などを行い、眼圧を下降させてください。

本誌16ページ「硝子体内注射後の注意」参照

動脈血栓塞栓事象（ATE）

第Ⅲ相試験において、脳梗塞や脳出血等の脳卒中、ならびに心筋梗塞等の動脈血栓塞栓事象（ATE）が報告されています。

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)]。

第Ⅲ相試験における有害事象の発現状況

■各適応症を対象とした第Ⅲ相試験におけるATE

	AMD (VIEW1,VIEW2)	CRVO (GALILEO, COPERNICUS)	BRVO (VIBRANT)	mCNV (MYRROR)	DME (VISTA,VIVID, VIVID-Japan)	NVG (VEGA, VENERA)	合計
安全性評価対象例数	1,824例	317例	158例	116例	730例	66例	3,211例
調査期間	96週	76週/100週	52週	48週	52週	13週/5週	
ATE n(%)	60(3.3)	2(0.6)	1(0.6)	1(0.9)	21(2.9)	1(1.5)	86(2.7)

※患者数あたりの発現率であり、注射あたりの発現率ではない。

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.

特定使用成績調査における副作用の発現状況

各適応症を対象とした特定使用成績調査におけるATE

	AMD		CRVO	mCNV	DME		合計
安全性解析対象症例	3,872例		377例	348例	646例		5,243例
観察期間	本剤投与開始から最長3年間		本剤投与開始から最長2年間	本剤投与開始から最長1年間	本剤投与開始から最長2年間		
ATE n(%)	重篤	非重篤	0[c]	0[d]	重篤	非重篤	18(0.3)
	15[a] (0.4)	0			3[b] (0.5)	0	

※患者数あたりの発現率であり、注射あたりの発現率ではない。 (MedDRA version 22.0又は23.0)

a 脳梗塞9例、小脳梗塞、ラクナ梗塞及び一過性黒内障各1例、心筋梗塞3例。本剤との因果関係が疑われなかった有害事象として、心筋梗塞及び狭心症が各1例(重篤)に認められた。

b 脳梗塞2例及び心筋梗塞1例。本剤との因果関係が疑われなかった有害事象として、脳梗塞が2例(いずれも重篤)に認められた。

c 本剤との因果関係が疑われなかった有害事象として、心筋梗塞が1例(重篤)に認められた。

d 有害事象は認められなかった。

ATEは、MedDRA標準検索式[SMQ虚血性心疾患(広義)及びSMQ虚血性中枢神経系血管障害(狭義)]を用いて広く集計しております。

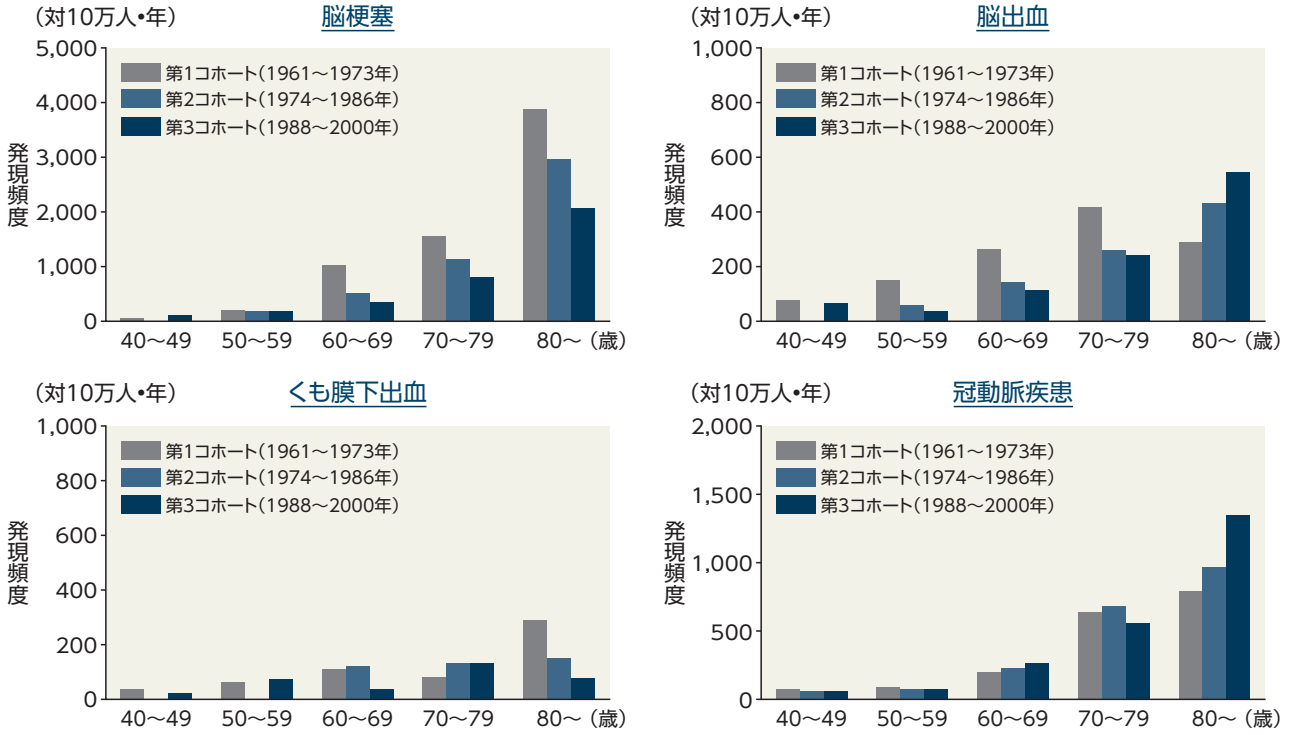
ATEのリスク因子

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

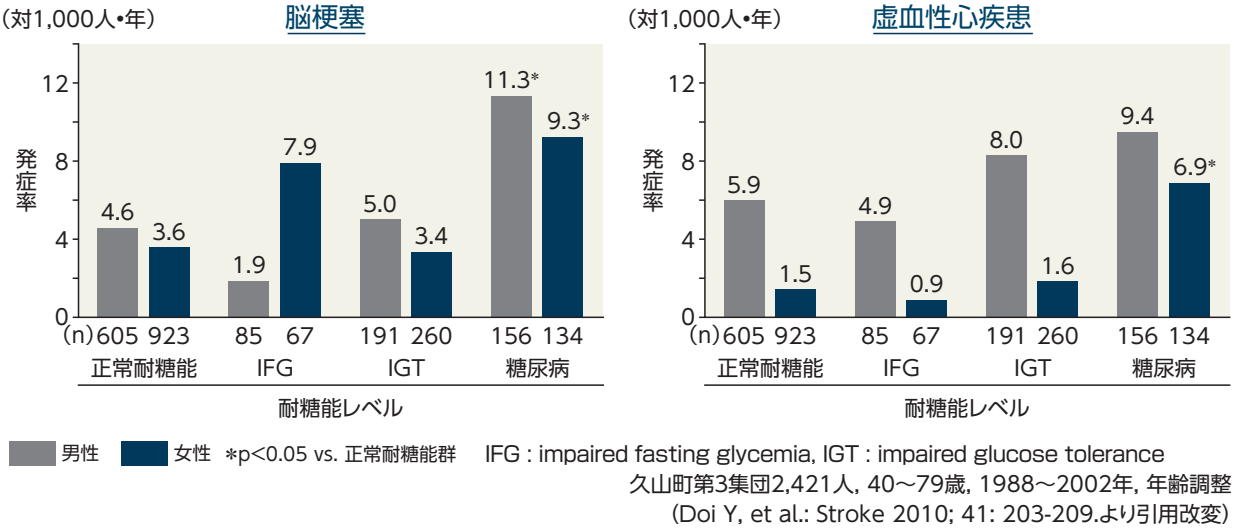
血圧が高いほど、ATEの発症リスクが高くなることが報告されています[1]。
脳卒中治療ガイドラインでは、脳卒中の発症予防及び再発予防ともに高血圧のコントロールが最も重要であるとされています。脳卒中リスクの軽減のため、患者さんの現状の血圧の状態を把握し、高血圧の患者さんに対しては、食事・運動療法や薬物療法により血圧を適切にコントロールすることが重要です。

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.

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、46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

アイリーアの治療中に、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。

※1：本誌9ページ参照

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。

Expert Opinion — ATE（動脈血栓塞栓事象）の予防と早期発見のポイント —

ATEの最も大きなリスクは、脳卒中や心筋梗塞の既往です。次に高齢者、高血圧、糖尿病などの危険因子を有する患者も注意が必要です。年齢はどうすることもできませんが、高齢者が高血圧やその他の危険因子を合併するとそれだけATEのリスクも高くなります。

アイリーアの治療対象となる患者さんには、潜在的にATEの発症リスクを有する方が多数います。とりわけ、AMDの患者さんにはATEの発症頻度が高い高齢者の方が多く、DMEの患者さんは糖尿病の背景を持っているため、注意が必要です。

ATE発症を予防するためには、問診により、あらかじめ患者さんの状態を把握しておくことが重要です。問診により、脳卒中や心筋梗塞の既往歴を認めた場合には、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。未治療の高血圧や糖尿病を認めた場合には、治療に先立って専門医への受診を指示していただくことを推奨いたします。治療にもかかわらず血圧や血糖のコントロールが不良の場合には、まず主治医にこれらのコントロールを依頼するなどの対応をご検討ください。

また、投与前には、血圧測定などを実施し、患者さんの全身状態に異常がないことを確認した上での投与を推奨いたします。もしも異常が認められた場合には、治療の延期や専門医の受診を促すなどの対応を考慮してください。投与後は、ATEが疑われる初期症状を見逃さないために、顔や手足の半側麻痺、言語障害、胸痛などの身体の異変が認められた場合には、速やかに主治医へ連絡するか、医療機関を受診するようご指導ください。

投与にあたって（未熟児網膜症）［アイリーア®硝子体内注射液のみ承認取得］

治療開始前の確認事項

自然治癒が期待できる軽症例及び外科的手術の適応となる重症例における本剤の投与意義が明確ではないことから、患者さんの状態や病変の位置、病期、病型による重症度等を考慮して、本剤投与の要否を判断してください。硝子体内投与の方法は、日本眼科学会未熟児網膜症眼科管理対策委員会作成の「未熟児網膜症に対する抗VEGF療法の手引き（第2版）」[1]及び日本網膜硝子体学会作成の「黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン」[2]を参考に※1、前処置を含む準備、感染予防、合併症予防等、個々の症例にとって最適と思われる方法を選択してください。

患者さんの保護者への説明

患者さんの保護者向けに、未熟児網膜症やアイリーアによる治療などを説明した小冊子をご用意していますので、ご活用ください。

患者さんの保護者向け小冊子



未熟児網膜症

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）への過敏症などについて事前に小児科医や麻酔科医など担当する他科医師と検討を行ってください。

■ 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。未開封で室温に放置した時間が24時間を超えない限り、再度冷蔵保存することができますが、必要最小限に留めてください。
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。

※1：本誌15、16ページ参照

1）未熟児網膜症眼科管理対策委員会:未熟児網膜症に対する抗VEGF療法の手引き（第2版）,日眼会誌. 2023; 127: 570-578.
2）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.

投与時の注意事項

「アイリーア®硝子体内注射液40mg/mLの使用方法」をご参照ください※1。

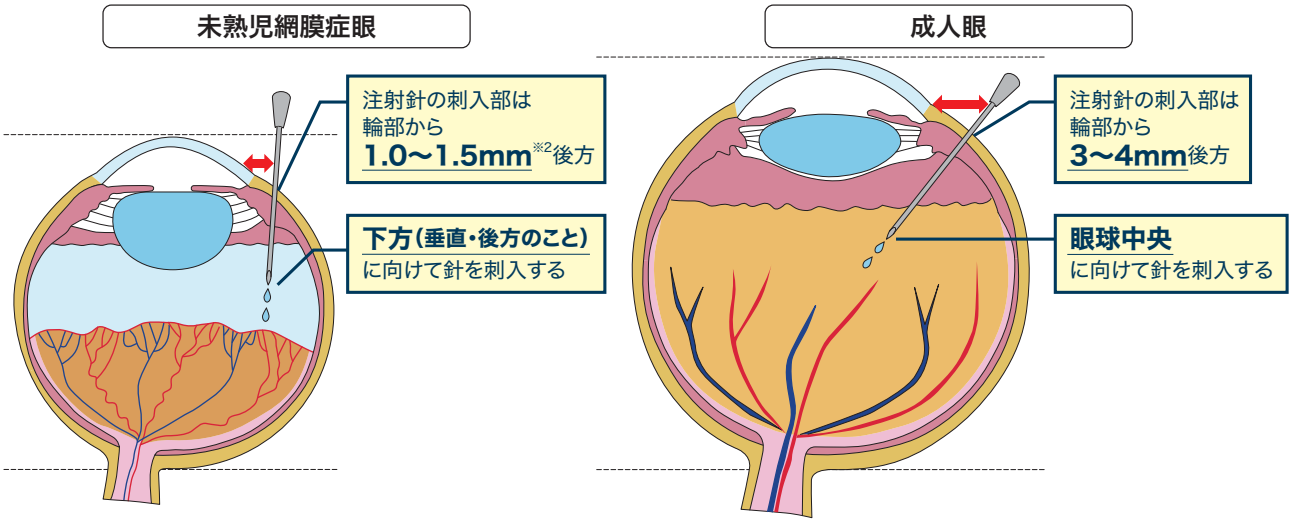
■ 硝子体内投与にあたっての注意事項

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。
- 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。
- 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。)
- 過量投与を防ぐため、投与量が**0.01mL**であることを投与前に確認してください※1。

未熟児網膜症の患者さんへの硝子体内注射の際には、成人患者さんとの以下の違いに注意してください。

未熟児網膜症眼と成人眼の硝子体内注射手技の違い[1)]



低出生体重児は、術野(顔面・眼球)が小さく毛様体扁平部も未熟で輪部からの距離も短いため、網膜を貫通してしまわないように、輪部から1.0～1.5mm※2後方において刺入を行います。また、水晶体が相対的に大きいため、水晶体を貫通してしまわないように、下方(垂直・後方のこと)に向けて針を刺入します。

※1：本誌11ページ参照
※2：日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験(FIREFLEYE試験)においては、硝子体内投与時の注射針の刺入部は角膜輪部から1.0～2.0mmとした。

1) 未熟児網膜症眼科管理対策委員会:未熟児網膜症に対する抗VEGF療法の手引き(第2版),日眼会誌. 2023; 127: 570-578.

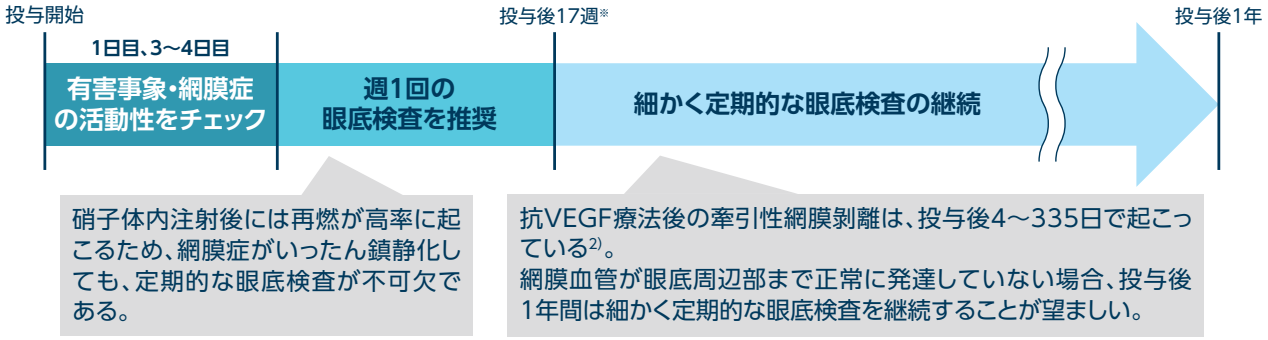
投与後の注意事項

- 眼内炎を示唆する症状の観察を行ってください。
- 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ため、眼圧上昇の管理を適切に行ってください。
- 本剤投与により治療反応が得られた後に、疾患活動性の増加を示唆する所見が認められた場合は、本剤の再投与を検討してください。
- 本剤投与後早期に治療反応が得られない場合は、他の治療への切替えを考慮してください。

経過観察について

硝子体内注射後は眼局所・全身の合併症、網膜剥離への進行、再燃による追加治療が必要となる可能性があり、慎重かつ長期的な経過観察が必要です。眼底検査の頻度は、未熟児網膜症の病型や重症度、患児の全身状態、施設の管理方法との兼ね合いで決定する必要がありますが、以下に硝子体内注射後の経過観察の目安を示します。

■ 経過観察の目安[1)]



※ 網膜血管がzoneⅢまで伸展していない場合

■ A-ROPの場合[1)]

ROP国際分類[3)]のA-ROP(aggressive retinopathy of prematurity)に該当する場合、眼底検査は投与後2～3週までは週に2回の実施が必要と考えられ、レーザー光凝固治療を併用した場合でも、投与後4ヵ月頃までは週に1回、以降も1～2週に1回の実施が目安とされています。

1)未熟児網膜症眼科管理対策委員会:未熟児網膜症に対する抗VEGF療法の手引き(第2版),日眼会誌. 2023; 127: 570-578.
2) Yonekawa Y, et al.: Retina. 2018; 38: 1079-1083.
3) Chiang MF, et al.: International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition, Ophthalmology. 2021; 128: e51-e68.

注目すべき副作用

未熟児網膜症患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験（FIREFLEYE試験）及び継続試験（FIREFLEYE NEXT試験）の結果から、成人疾患患者と明らかに異なる安全性上の懸念は示唆されておりません。成人疾患患者で認められた副作用がすべて未熟児網膜症患者に報告されたわけではありませんが、成人疾患患者におけるアイリーアの重要な安全性リスクは、未熟児網膜症患者においても注意する必要があります。なお、未熟児網膜症患者における視機能及び発達全般等を含むアイリーアの長期の安全性は確立されておらず、FIREFLEYE NEXT試験にて追跡調査を継続中です。

未熟児網膜症を対象とした臨床試験における重要な安全性リスクの発現状況

		FIREFLEYE試験	FIREFLEYE NEXT試験
安全性評価対象症例		79例※1	64例※2
調査期間		24週	（50%の患者が1歳に達した時点の中間データ）
重要な安全性リスク	眼内炎症反応	0	0
	眼圧上昇	3例（3.8%）	0
	網膜剥離	6例（7.6%）	2例（3.1%）
	外傷性白内障	0	0
	動脈血栓塞栓事象	4例（5.1%）※3	1例（1.6%）※4

※1 本剤投与群75例+レーザー治療群のうち本剤のレスキュー治療を受けた4例
※2 本剤投与群61例+レーザー治療群のうち本剤のレスキュー治療を受けた3例
※3 低酸素性虚血性脳症、脳室内出血、新生児脳室内出血及び視床出血が各1例
※4 硬膜下血腫
各試験における詳細情報については本誌40、41ページを参照してください。

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：VIEW2試験、第Ⅲ相試験：VIEW1試験(海外データ)

試験概要	VIEW1試験、VIEW2試験は、滲出型AMD患者を対象に、本剤の有効性、安全性及び忍容性を検討する目的で実施された。海外第Ⅱ相用法・用量探索試験(CLEAR-IT Ⅱ試験)の結果から、本剤投与群として3つの用法及び用量(0.5mg4週ごと、2mg4週ごと、2mg8週ごと)を設定し、VIEW1試験とVIEW2試験の各々の結果により、本剤の有効性についてラニビズマブ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を伴う滲出型AMD患者2,457例 VIEW1試験：1,217例、VIEW2試験：1,240例(うち日本人：101例)
主な選択基準	・試験眼において、FAにより確認されたAMDに伴う初発の中心窩下CNVの活動性病変(傍中心窩CNV病変を含む)を有する50歳以上の男女 ・CNV病変面積が病変全体の50%以上 ・試験眼のETDRS視力表による最高矯正視力文字数が73～25文字(スネレン視力で20/40～20/320) など
主な除外基準	・試験眼においてFA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30.5mm^{2}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、病的近視、眼ヒストプラズマ症候群、網膜色素線条、脈絡膜破裂又は多巣性脈絡膜炎等の他の原因によるCNVを有する ・いずれかの眼に、糖尿病網膜症、糖尿病黄斑浮腫(DME)又はAMD以外の網膜に及ぶその他の血管性疾患を有する ・試験眼にVEGF阻害剤による治療歴を有する など
投与方法	対象患者を、本剤2mg4週ごと投与群、0.5mg4週ごと投与群、2mg8週ごと投与群、及びラニビズマブ0.5mg4週ごと*投与群の4群に無作為に割り付け、硝子体内投与を行った。治療開始時は全群4週ごと投与を3回連続行い、その後は各群の投与スケジュールに従い投与した(固定投与期)。52週経過後は、各群ともに投与間隔を12週に1回を基本とし、再投与基準に合致した場合は、それ以前(4週あるいは8週)に投与できることとした(Modified Quarterly Dosing期)。
	<Modified Quarterly Dosing期の再投与基準> ・OCTで中心網膜厚(CRT)がそれまでの最低値よりも100μm以上増加 ・OCTで網膜の貯留液が認められ、かつ最高矯正視力文字数がそれまでの最高文字数から5文字以上低下 ・OCTにより検出される新規又は遷延性の網膜の貯留液 ・新たなclassic型新生血管 ・FAにより検出される新規又は遷延性の漏出性変化 ・新たな黄斑部の出血 ・前回の試験薬投与から12週間以上が経過
主な安全性の結果	2試験の併合解析(2年間)において、副作用※は、本剤投与群†で1,824例中896例(49.1%)、ラニビズマブ投与群で595例中311例(52.3%)に認められた。主な副作用は、本剤投与群で結膜出血480例(26.3%)、眼痛158例(8.7%)、眼圧上昇89例(4.9%)、ラニビズマブ投与群で結膜出血171例(28.7%)、眼痛54例(9.1%)、眼圧上昇39例(6.6%)などであった。VIEW1試験において、試験薬に関連する投与中止に至った有害事象は、ラニビズマブ投与群で偽眼内炎が1例に認められた。なお、試験薬に関連する死亡は認められなかった。VIEW2試験において、試験薬に関連する死亡は、本剤投与群で脳血管発作と虚血性脳卒中が各1例に認められた。また、VIEW2試験の日本人集団において、試験薬に関連する投与中止に至った有害事象は認められなかった。 ※ 投与手技に起因する有害事象を含む。電子添文に準じ、併合での集計結果を記載した。 † 本剤2mg4週ごと、0.5mg4週ごと、2mg8週ごと投与群の3群合算により検討

CNV(choroidal neovascularization)：脈絡膜新生血管
FA(fluorescein angiography)：フルオレセイン蛍光眼底造影
OCT(optical coherence tomography)：光干渉断層計
●中心網膜厚(CRT：central retinal thickness)：中心サブフィールド(中心窩から直径1mmの範囲)の網膜厚

＊ 日本におけるラニビズマブの中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症に対する承認用法及び用量は「ラニビズマブ(遺伝子組換え)として0.5mg(0.05mL)を1ヵ月毎に連続3ヵ月間(導入期)硝子体内投与する。その後の維持期においては、症状により投与間隔を適宜調節するが、1ヵ月以上の間隔をあけること。」

注)中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性において、本剤の承認された用法及び用量は、「アフリベルセプト(遺伝子組換え)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。」である。

網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫：網膜中心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：GALILEO試験、第Ⅲ相試験：COPERNICUS試験（海外データ）

試験概要	GALILEO試験及びCOPERNICUS試験は、CRVOに伴う黄斑浮腫を有する患者を対象に、本剤の有効性、安全性及び忍容性を検討する目的で実施された。滲出型AMD患者を対象とした海外第Ⅱ相用法・用量探索試験（CLEAR-IT Ⅱ試験）及び国内外で実施された第Ⅲ相試験（VIEW1試験及びVIEW2試験）の結果から、本剤の用法及び用量を「2mgを4週ごとに硝子体内投与する」と設定した。GALILEO試験及びCOPERNICUS試験の各々の結果から、本剤の偽注射に対する優越性を検証した。
試験デザイン	無作為化二重遮蔽比較対照試験
対象	CRVOに伴う黄斑浮腫を有する患者 GALILEO試験：177例（うち日本人：21例）、COPERNICUS試験：189例
主な選択基準	・CRVO（罹病期間9ヵ月未満）に伴う黄斑浮腫を有する18歳以上の男女 ・OCTで中心網膜厚（CRT）が250μm以上 ・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） など
主な除外基準	・試験眼にVEGF阻害剤又は副腎皮質ステロイド剤の眼内投与による治療歴を有する ・試験眼に網膜硝子体手術、PRP又は黄斑レーザー光凝固による治療歴を有する ・いずれかの眼に、虹彩新生血管、硝子体出血、牽引性網膜剥離又は黄斑を含む網膜前線維症を有する ・初回投与日の前6ヵ月以内に脳血管障害又は心筋梗塞の既往を有する など
投与方法	対象患者を、本剤群（本剤2mg投与）及び偽注射群の2群に無作為に割り付けた。 GALILEO試験： 1日～20週目は4週ごとに本剤投与又は偽注射を行った（固定投与期）。24～48週目は、本剤群は4週ごとに評価を行い、再投与基準に従って本剤を投与し、偽注射群は4週ごとに偽注射を行った〔Extended dosing期（4週ごと診察）※1〕。52週目以降は、本剤群は8週ごとに評価を行い、再投与基準に従って本剤を投与し、偽注射群では52週目は原則本剤を投与し、それ以降は8週ごとに評価を行い、再投与基準に従って本剤を投与し、両群ともに76週目まで評価した〔Extended dosing期（8週ごと診察）※1〕。 ※1 本剤群のExtended dosing期（24～68週目）ならびに偽注射群のExtended dosing期（60及び68週目）は、再投与基準に従って本剤の硝子体内投与を行い、投与しないときには偽注射を行う COPERNICUS試験： 1日～20週目は4週ごとに本剤投与又は偽注射を行った（固定投与期）。両群ともに、24～48週目は4週ごと、52週目以降は12週ごとに評価を行い、再投与基準に従って本剤を投与し※2、100週目まで評価した（Extended dosing期）。 ※2 52週以降も頻回な投与が必要と判断された場合は投与間隔を4週間まで短縮可能
	<Extended dosing期の再投与基準> 悪化した場合： ・OCTで中心網膜厚（CRT）がそれまでの最低値よりも50μm超増加 ・OCTにより検出される網膜の新規又は遷延性の嚢胞性変化あるいは網膜下液、もしくは中心網膜厚（CRT）250μm以上の遷延性びまん性浮腫 ・OCTによる中心網膜厚（CRT）増加が認められ、かつ最高矯正視力文字数がそれまでの最高文字数から5文字以上低下 改善した場合： ・最高矯正視力が前回来院時から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（GALILEO試験のみ） ・最高矯正視力が前回来院時から5文字以上改善（COPERNICUS試験のみ）
主な安全性の結果	GALILEO試験では、76週目において、副作用※3は、本剤を投与された146例※4中53例（36.3%）に認められた。主な副作用は、結膜出血20例（13.7%）、眼圧上昇15例（10.3%）、眼痛14例（9.6%）、眼刺激8例（5.5%）などであった。試験薬に関連する投与中止に至った有害事象は、本剤群で黄斑虚血が1例に認められた。試験薬に関連する死亡は認められなかった。 COPERNICUS試験では、100週目において、副作用※3は、本剤を投与された171例※5中64例（37.4%）に認められた。主な副作用は、結膜出血29例（17.0%）、眼痛17例（9.9%）などであった。試験薬に関連する投与中止に至った有害事象は、本剤群で網膜動脈閉塞が1例に認められた。試験薬に関連する死亡は、偽注射+本剤群で急性心筋梗塞が1例に認められた。 ※3 投与手技に起因する有害事象を含む ※4 本剤群104例、偽注射+本剤群42例 ※5 本剤群114例、偽注射+本剤群57例

PRP（panretinal photocoagulation）：汎網膜光凝固

●偽注射：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

注）網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫において、本剤の承認された用法及び用量は、「アフリベルセプト（遺伝子組換え）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。」である。

網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫：網膜静脈分枝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：VIBRANT試験

試験概要	VIBRANT試験は、BRVOに伴う黄斑浮腫を有する患者を対象に、本剤の有効性、安全性及び忍容性を検討する目的で実施された。滲出型AMD患者を対象とした海外第Ⅱ相用法・用量探索試験（CLEAR-IT Ⅱ試験）及びDME患者を対象とした海外第Ⅱ相用法・用量探索試験（DA VINCI試験）、国内外で実施された第Ⅲ相試験（滲出型AMD患者を対象としたVIEW1試験及びVIEW2試験、CRVOに伴う黄斑浮腫を有する患者を対象としたCOPERNICUS試験及びGALILEO試験）の結果等を参考に、本剤の用法及び用量を「2mgを4週ごとに硝子体内投与する」と設定した。VIBRANT試験の結果から、本剤のレーザー治療に対する優越性を検証した。
試験デザイン	無作為化二重遮蔽比較対照試験
対象	BRVO※に伴う黄斑浮腫を有する患者183例（うち日本人：21例） ※BRVOは、網膜出血又は網膜静脈閉塞症（RVO）を示唆するその他の検眼鏡的所見（毛細血管拡張性毛細血管床など）があり、閉塞静脈の灌流領域（眼底の1象限以下）に静脈の拡張がみられる（又は以前から静脈の拡張が存在していた）ものと定義した。半側網膜静脈閉塞症（hemi-retinal vein occlusion：HRVO）は、上側もしくは下側の2象限に閉塞が及ぶRVOである。本試験では、HRVO患者にもBRVOと同じように投与及び治療を行った。
主な選択基準	・スクリーニング前12ヵ月以内にBRVOに伴う中心窩を含む黄斑浮腫を有する18歳以上の男女 ・スクリーニング時及び初回投与日における試験眼の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） など
主な除外基準	・試験眼に硝子体手術歴を有する ・試験眼に副腎皮質ステロイド又はVEGF阻害剤の眼内投与歴を有する ・初回投与日前3ヵ月以内に、試験眼の眼周囲に副腎皮質ステロイドの治療歴を有する ・僚眼に、初回投与日前3ヵ月以内に副腎皮質ステロイド又はVEGF阻害剤の眼内投与歴を有する、又はこれらの眼周囲使用歴を有する ・試験眼に周辺部散乱光凝固術又は汎網膜光凝固術、局所光凝固術、又は格子状網膜光凝固術の治療歴を有する ・いずれかの眼に虹彩新生血管、硝子体内出血、牽引性網膜剥離が認められる、又はいずれかの眼に黄斑に及ぶ網膜前線維症を認める ・初回投与日前6ヵ月以内に、脳血管障害又は心筋梗塞の既往を有する など
投与方法	対象患者を本剤群※1（本剤2mg投与）及びレーザー治療群※2の2群に無作為に割り付けた。本剤群では本剤2mgを20週目まで4週ごとに、その後は24週目の投与以降、48週目まで8週ごとに投与した。また、レスキュー治療基準に従い、36週目にレーザー治療を行った。レーザー治療群では初回治療日に黄斑レーザー光凝固術による治療を実施した。また、レスキュー治療基準に従い、12、16、20週目のいずれかにレーザー治療を行い、24週目以降はレスキュー治療基準に該当した時点より本剤投与を開始した※3。 ※1 二重遮蔽を維持するために、初回投与日にレーザー偽照射を実施し、28～44週目は偽注射を8週ごとに本剤2mgの投与と交互に実施 ※2 二重遮蔽を維持するために、48週目まで4週ごとに偽注射を実施 ※3 4週ごとに3回投与し、以降8週ごと投与 ※硝子体内出血、乳頭新生血管又は前眼部新生血管を併発した5乳頭径以上の網膜新生血管など臨床的に意味のある眼内新生血管が認められた場合は、すべての患者に対し、試験期間中のいずれの時点でも周辺部散乱光凝固術を行うことができることとした。なお、周辺部散乱光凝固術は、BRVO又はHRVOが認められる象限に対してのみ行うこととした。
	<レスキュー治療基準>：12週目以降 以下の基準のうち1つ以上該当する： ・OCTで中心網膜厚（CRT）が前回までの最低値よりも50μm超増加 ・OCTにより検出される新規又は遷延性の網膜内嚢胞様変化又は網膜下液、もしくは中心サブフィールドにおける遷延性のびまん性浮腫 ・BRVOが原因で、最高矯正視力文字数が前回までの最高値と比べて5文字以上低下し、かつOCTで中心網膜厚（CRT）が前回までの最低値よりも増加
主な安全性の結果	VIBRANT試験の52週目において、副作用※4は、本剤を投与された158例※5中43例（27.2%）に認められた。主な副作用は、結膜出血26例（16.5%）などであった。 試験薬に関連する投与中止に至った有害事象は、本剤群で眼圧上昇が1例に認められた。試験薬に関連する死亡は認められなかった。 ※4 投与手技に起因する有害事象を含む ※5 本剤群91例、レーザー治療群67例

●偽注射：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

●レーザー偽照射：黄斑治療用のレンズを装着し、細隙灯顕微鏡のスイッチを入れ、レーザー治療群と同じ治療時間、レーザーのスイッチを切ったまま（PASCALレーザーの場合は出力を0）、レーザー照射と同じ音を出す方法

注）網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫において、本剤の承認された用法及び用量は、「アフリベルセプト（遺伝子組換え）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。」である。

病的近視における脈絡膜新生血管

日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験：MYRROR試験

試験概要	MYRROR試験は、mCNVを有する患者を対象に、本剤の有効性、安全性及び忍容性を検討する目的で実施された。滲出型AMD患者を対象とした海外第Ⅱ相用法・用量探索試験（CLEAR-IT Ⅱ試験）及びDME患者を対象とした海外第Ⅱ相用法・用量探索試験（DA VINCI試験）の結果、並びに他のVEGF阻害剤（ベバシズマブ、ラニビズマブ）のmCNVにおける臨床研究報告を参考に、本剤の用法及び用量を「2mgを4週ごとに硝子体内投与する」と設定し、本剤の偽注射に対する優越性を検証した。
試験デザイン	無作為化二重遮蔽偽注射対照比較試験
対象	mCNVを有する患者122例（うち日本人：90例）
主な選択基準	・病的近視における活動性の中心窩下又は傍中心窩の脈絡膜新生血管を有する18歳以上の男女 ・眼軸長26.5mm以上、又は-6D（ディオプター）以上の近視 ・試験眼のETDRS視力表による最高矯正視力文字数が73～35文字（スネレン視力で20/40～20/200） など
主な除外基準	・試験眼に病的近視以外の原因によるCNVを認める、又は既往歴がある ・試験眼に他の治験薬、汎網膜光凝固術、レーザー温熱療法、光線力学的療法（PDT）による治療歴を有する ・いずれかの眼にVEGF阻害剤による治療歴又は全身性のVEGF阻害剤の治療歴を有する、あるいは過去3ヵ月以内に副腎皮質ステロイド剤の眼内又は眼周囲注射による治療歴を有する ・過去6ヵ月以内に脳血管障害又は心筋梗塞の既往を有する など
投与方法	対象患者を、本剤群及び偽注射群の2群に無作為に割り付けた。 本剤群は、本剤2mgを単回投与後、44週目まで4週ごとに再投与基準に従い本剤2mgの再投与又は偽注射を行った。偽注射群は、偽注射を単回投与後、20週目まで4週ごとに偽注射を繰り返し、24週目に本剤2mgを単回投与後、44週目まで4週ごとに再投与基準に従い本剤2mgの再投与又は偽注射を行った。
	＜再投与基準＞ 以下の基準のうち1項目以上を満たす： ・最高矯正視力文字数が前回の検査から5文字以上低下 ・中心網膜厚（CRT）が前回の検査よりも50μm超増加 ・新規又は遷延性の網膜の嚢胞性変化、網膜下液、色素上皮剥離 ・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
主な安全性の結果	MYRROR試験（48週間）において、副作用※1は、本剤を投与された116例※2中25例（21.6%）に認められた。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%）などであった。 試験薬に関連する投与中止に至った有害事象及び試験薬に関連する死亡は認められなかった。 ※1 投与手技に起因する有害事象を含む ※2 本剤群91例、偽注射群25例

●偽注射：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

注）病的近視における脈絡膜新生血管において、本剤の承認された用法及び用量は、「アフリベルセプト（遺伝子組換え）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。」である。

糖尿病黄斑浮腫

日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験：VIVID-DME試験

第Ⅲ相試験：VISTA-DME試験（海外データ）

試験概要	VIVID-DME試験及びVISTA-DME試験は、DMEを有する患者を対象に、本剤の有効性、安全性及び忍容性を検討する目的で実施された。DMEを有する患者を対象とした海外第Ⅱ相用法・用量探索試験（DA VINCI試験）の結果から、本剤の用法及び用量を「2mgを4週ごとに硝子体内投与する群」及び「2mgを4週ごと5回投与後、以降8週ごとに硝子体内投与する群」の2群に設定した。VIVID-DME試験及びVISTA-DME試験の各々の結果から、本剤のレーザー治療に対する優越性を検証した。
試験デザイン	無作為化二重遮蔽比較対照試験
対象	DMEを有する患者 VIVID-DME試験：406例（うち日本人：77例）、VISTA-DME試験：466例
主な選択基準	1型あるいは2型糖尿病を有する18歳以上の男女かつ ・試験眼に、黄斑の中心窩（OCTで測定される黄斑の中心部領域）に及ぶDMEを有する ・試験眼にDMEが原因の視力低下を有する ・スクリーニング時における試験眼の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OCTによる網膜厚が300μm以上（VIVID-DME試験のみ） など
主な除外基準	・試験眼に網膜硝子体手術や強膜バックリング（VIVID-DME試験のみ）による治療歴を有する ・試験眼に初回投与日の前90日以内に、汎網膜光凝固術又は黄斑レーザー光凝固術による治療歴を有する ・試験眼に黄斑レーザー治療を過去3回以上実施（VIVID-DME試験のみ）、又はレーザー治療による効果が期待できないと試験担当医師が判断 ・試験眼に初回投与日の前120日以内に、眼内又は眼周囲に副腎皮質ステロイド剤による治療歴を有する ・試験眼（VIVID-DME試験ではいずれかの眼）に初回投与日の前90日以内に、VEGF阻害剤による治療歴を有する ・試験眼に活動性のPDRを有する ・コントロール不良の糖尿病を有する（VIVID-DME試験：HbA1c 12%超、VISTA-DME試験：試験担当医師の判断） ・コントロール不良の高血圧（座位での収縮期血圧160mmHg超、又は拡張期血圧95mmHg超）を有する ・初回投与日の前180日以内に、脳血管障害又は心筋梗塞の既往を有する ・透析又は腎移植を必要とする腎不全を有する など
投与方法	対象患者を、本剤投与群（本剤2mg4週ごと投与群、本剤2mg8週ごと投与群）※及びレーザー治療群の3群に無作為に割り付けた。本剤2mg4週ごと投与群では本剤2mgを4週ごとに投与した。本剤2mg8週ごと投与群では、本剤2mgを4週ごとに5回投与した後、24週目以降は8週ごとに投与した。レーザー治療群では黄斑レーザー光凝固術による治療をベースライン時に1回行い、12週目以降はレーザー再治療基準に従い再治療を12週間に1回を超えない頻度で必要に応じて実施した（4週ごとに偽注射も実施）（100週目以降、レーザー治療に加え、本剤再投与基準に従い、必要に応じて本剤2mgを投与）。なお、3群とも24週目以降は追加治療基準に従い、必要に応じてレーザー治療群には本剤2mgを投与（4週ごと5回投与後、以降8週ごとに投与）、本剤投与群にはレーザー治療を実施した。 ※本剤投与群は初回投与日にレーザー偽照射を実施し、12週目以降にレーザー再治療基準を満たす場合はレーザー偽照射を実施した。
	<レーザー再治療基準>：12週目以降 レーザー再治療が患者にとって有用であると遮蔽医師が判断し、かつ少なくとも以下のいずれか1つに該当する場合： ・黄斑中心窩の網膜肥厚が500μm以内 ・黄斑中心窩の硬性白斑が500μm以内（隣接した網膜肥厚と関連する場合） ・網膜肥厚の範囲が1視神経乳頭以上で、いずれの肥厚も黄斑中心窩の1視神経乳頭の直径以内 レーザー再治療が患者にとって有用でないと遮蔽医師が判断した場合は実施しない <追加治療基準>：24週目以降 追加治療の必要性（遮蔽医師による評価） 24週目以降、遮蔽医師は、以下の条件のいずれか又は両方が満たされる場合は、追加治療を考慮することとした。 ・最高矯正視力文字数が前回までの最高値と比べて15文字以上低下し、かつベースラインよりも低下 ・最高矯正視力文字数が前回までの最高値と比べて続けて10文字以上低下し、かつベースラインよりも低下（来院間隔は7日以上で、規定外来院の場合も含む）

投与方法	追加治療の実施(非遮蔽医師) ・本剤投与群：レーザー再治療基準に従い、黄斑レーザー光凝固術を実施(ただし、偽照射は行わない) ・レーザー治療群：本剤2mgを8週ごと投与群と同様に、まず4週ごとに本剤2mgを5回投与し、その後4週ごとに本剤2mgの投与と偽注射を交互に(それぞれ8週ごとに)実施 追加治療を受ける患者は、遮蔽性を保つために最終来院まで割り付けられた用法・用量に基づいた治療及び遮蔽下での検査を継続することとした。
	<本剤再投与基準>：100週目以降 ・OCTで中心網膜厚(CRT)がそれまでの最低値よりも50μm超増加 ・OCTにより検出される新規又は持続性の網膜の嚢胞様変化又は網膜下液、もしくは中心窩網膜における持続性びまん性浮腫 ・OCTによる中心網膜厚(CRT)の増加と併せ、最高矯正視力文字数が既存の最高値から5文字以上低下 ・来院時の最高矯正視力文字数が、前回来院時より5文字以上改善
主な安全性の結果	VIVID-DME試験(52週間)において、すべての有害事象は本剤4週ごと投与群で136例中119例(87.5%)、8週ごと投与群で135例中119例(88.1%)、レーザー治療群で133例中112例(84.2%)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、本剤4週ごと投与群で虚血性脳卒中・心筋虚血・脳梗塞が各1例、8週ごと投与群で腎機能障害・末梢動脈閉塞性疾患が各1例、レーザー治療群で腸炎・突然視力消失・非感染眼内炎が各1例に認められた。試験薬に関連する死亡は、本剤8週ごと投与群で高血圧性心疾患が1例に認められた。 VISTA-DME試験(100週間)において、すべての有害事象は本剤4週ごと投与群で155例中152例(98.1%)、8週ごと投与群で152例中148例(97.4%)、レーザー治療群で154例中150例(97.4%)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、本剤4週ごと投与群で脳幹卒中が1例に認められた。試験薬に関連する死亡は、本剤4週ごと投与群で心停止・脳血管発作が各1例に認められた。

国内第Ⅲ相試験：VIVID-Japan試験

試験概要	VIVID-DME試験で本剤投与を受けた日本人集団は51例(本剤2mg4週ごと投与群：26例、本剤2mg8週ごと投与群：25例)と少数であったことから、日本人のDMEを有する患者に対する本剤硝子体内投与の安全性評価の確認を主目的とし、日本国内(17施設)において本剤2mg単一群による多施設共同非無作為化非遮蔽試験(VIVID-Japan試験：国内第Ⅲ相試験)を実施した。
試験デザイン	非無作為化非遮蔽単一群試験
対象	DMEを有する患者：73例
主な選択基準	1型あるいは2型糖尿病を有する18歳以上の男女かつ ・試験眼に、黄斑の中心窩(OCTで測定される黄斑の中心部領域)に及ぶDMEを有する ・試験眼にDMEが原因の視力低下を有する ・試験眼のOCTによる網膜厚が300μm以上 ・スクリーニング時における試験眼の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) など
投与方法	対象患者に、本剤2mgを0～16週目まで4週ごとに連続5回投与し〔0週目(1日目)、4、8、12、16週目〕、その後48週まで8週ごとに硝子体内投与を行い、52週目に最終評価を行った。
主な安全性の結果	VIVID-Japan試験では、52週間において、すべての有害事象は72例中57例(79.2%)に認められた。主な有害事象は、鼻咽頭炎9例(12.5%)などであった。試験薬に関連する投与中止に至った有害事象は、急性心筋梗塞が1例に認められた。試験薬に関連する死亡は認められなかった。 <国内外で実施された第Ⅲ相試験3試験※1の安全性併合解析(1年間)> 国内外で実施された第Ⅲ相試験3試験※1の安全性併合解析(1年間)の結果、本剤2mgを投与された730例※2中276例(37.8%)に副作用※3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。 ※1 VIVID-DME試験、VISTA-DME試験、VIVID-Japan試験 ※2 本剤2mgを投与された症例(本剤群650例、レーザー治療群80例)を評価対象とした ※3 投与手技に起因する有害事象を含む

PDR(proliferative diabetic retinopathy)：増殖糖尿病網膜症

●偽注射：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

●レーザー偽照射：黄斑治療用のレンズを装着し、細隙灯顕微鏡のスイッチを入れ、レーザー治療群と同じ治療時間、レーザーのスイッチを切ったまま(PASCALレーザーの場合は出力を0)、レーザー照射と同じ音を出す方法

注)糖尿病黄斑浮腫において、本剤の承認された用法及び用量は、「アフリベルセプト(遺伝子組換え)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。」である。

血管新生緑内障※

国内第Ⅲ相試験：VEGA試験　国内第Ⅲ相試験：VENERA試験

※VEGA試験、VENERA試験は、眼圧の変化を主要評価として、前眼部新生血管に伴う眼圧上昇が認められるNVG患者を対象とした試験である。従って、試験の対象とは異なる、眼圧上昇が認められない前緑内障期の患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。そのため、前緑内障期の患者に対する本剤の投与は推奨されない。

<table>
<tr><td>試験概要</td><td colspan="2">VEGA試験及びVENERA試験は、血管新生緑内障（NVG）を有する患者を対象に、本剤の有効性、安全性及び忍容性を検討する目的で実施した。VEGA試験では、滲出型AMDやCRVOに伴う黄斑浮腫の承認用量である2mgと設定し、本剤群の用法及び用量を2mg単回投与後、再投与基準に従って5週目及び9週目に2mgを投与し、眼圧の変化を偽注射群と比較検討した。
VEGA試験では偽注射に対する本剤の優越性を検証できなかったため、その要因を考慮して計画したVENERA試験を追加で実施した。</td></tr>
<tr><td>試験デザイン</td><td colspan="2">VEGA試験：無作為化二重遮蔽偽注射対照比較試験　VENERA試験：非無作為化非遮蔽単群試験</td></tr>
<tr><td>対象</td><td colspan="2">NVGを有する患者　VEGA試験：54例、VENERA試験：16例</td></tr>
<tr><td>主な選択基準</td><td colspan="2">虹彩新生血管（NVI）及び隅角新生血管（NVA）が認められ、それに伴い眼圧が25mmHg超の成人NVG患者</td></tr>
<tr><td>主な除外基準</td><td colspan="2">・NVG以外の原因による閉塞隅角を有する
・試験眼に、初回投与日の前60日以内にVEGF阻害剤の治療歴を有する
・試験眼又はその周囲に、初回投与日の前60日以内に副腎皮質ステロイド剤〔溶液（非懸濁液）又は懸濁液〕の治療歴を有する（副腎皮質ステロイド点眼薬は可）
・試験眼に、PRPを除く有効性評価に影響を与える眼内手術歴を有する など</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2">相違点</td></tr>
<tr><td></td><td><VEGA試験の除外基準>
・初回投与日の投与前に行う眼圧評価の前24時間以内に、全身性の眼圧下降薬の治療歴を有する
・試験眼に、初回投与日の前30日以内にPRPを除く有効性評価に影響を与える眼内手術以外の眼内手術の治療歴を有する
・試験眼に、初回投与日の後15日以内にPRPを除くすべての眼内手術が予定されている</td><td><VENERA試験の除外基準>
・初回投与日の前3日以内に、全身性の眼圧下降薬の治療歴を有する
・試験眼に、初回投与日の前30日以内にPRPを含む有効性評価に影響を与える眼内手術以外の眼内手術の治療歴を有する
・試験眼に、初回投与日の後8日以内にPRPを含むすべての眼内手術が予定されている
・NVGが原因の完全閉塞隅角を有する</td></tr>
<tr><td>投与方法</td><td colspan="2">VEGA試験：
対象患者を、本剤群及び偽注射群の2群に無作為に均等割り付けした。
初回投与日（1日目）に本剤群では本剤2mgを単回硝子体内投与し、偽注射群では偽注射を行った。その後、2週目及び13週目を除く各来院時に再投与基準を満たした場合のみ、1週目には本剤群に偽注射、偽注射群に本剤2mg投与を行い、5週目及び9週目にはいずれの投与群でも本剤2mg投与を行った。</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2"><再投与基準>
以下の再投与基準のすべてを満たした場合、再投与する。
・眼圧が21mmHg超の場合
・NVIの退縮が不十分の場合（NVIスコアのグレードが0以外）
・本剤の硝子体内投与が必要であると治験担当医師が判断した場合</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2">VENERA試験：
初回投与日（1日目）に本剤2mgを単回硝子体内投与し、1週目及び2週目に検査を行った。5週目には試験終了時の検査を行った。</td></tr>
<tr><td>主な安全性の結果</td><td colspan="2">VEGA試験（13週間）において、副作用※1は、本剤2mgを投与された50例※2中12例（24.0%）に認められ、主な副作用は、結膜出血3例（6.0%）、注射部位疼痛3例（6.0%）であった。試験薬に関連する投与中止に至った有害事象及び試験薬に関連する死亡は認められなかった。
VENERA試験（5週間）において、副作用※1は16例中3例（18.8%）に認められた。副作用の内訳は、眼痛2例（12.5%）、眼そう痒症及び頭痛が各1例（6.3%）であった。試験薬に関連する投与中止に至った有害事象及び試験薬に関連する死亡は認められなかった。
※1 投与手技に起因する有害事象を含む
※2 本剤2mgを投与された症例（本剤群27例、偽注射群†23例）を評価対象とした
† 1週目以降、再投与基準に従って、本剤2mg投与を実施</td></tr>
</table>

NVI（neovascularization of the iris）：虹彩新生血管　NVA（neovascularization of the angle）：隅角新生血管

●偽注射：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

注）血管新生緑内障において、本剤の承認された用法及び用量は、「アフリベルセプト（遺伝子組換え）として1回、2mg（0.05mL）を硝子体内投与する。なお、必要な場合は再投与できるが、1ヵ月以上の間隔をあけること。」である。

未熟児網膜症［アイリーア®硝子体内注射液のみ承認取得］

日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験：FIREFLEYE試験

試験概要	FIREFLEYE試験は、未熟児網膜症（ROP）患者を対象に、本剤の有効性、安全性及び忍容性を検討する目的で実施された。ROPの治療に本剤を用いた臨床研究及び抗VEGF療法後に疾患の活動性が再燃する場合があるとの報告に基づき、FIREFLEYE試験では本剤投与群の用法及び用量を「0.4mgを単回硝子体内投与する。再投与基準に適合した場合は、本剤の追加投与を各眼につき2回まで実施できる。」と設定した。試験計画の検討が国内外で並行して進められた結果、FIREFLEYE試験は、最終的に日本を含めて対照群としてレーザー治療群を設定した試験として実施されることになったが、日本と日本以外の国又は地域で異なる有効性主要解析が実施されることになった。日本では奏効割合の閾値（66%）に対する優越性を検証した。奏効割合の閾値は、ラニビズマブの第Ⅲ相比較試験におけるレーザー網膜光凝固療法群の治療成功率※1（66.2%）を参考に設定した。一方、日本以外の国又は地域では本剤投与群の奏効確率のレーザー治療群に対する非劣性を検証した。 ※1 治療開始24週後に両眼ともに活動性のROPがなく、かつ不良な形態学的転帰もない患者の割合。なお、患者が死亡、又は治療を切り替えた場合、治療成功には含まれない
試験デザイン	無作為化非遮蔽網膜光凝固術対照比較試験
対象	ROP患者118例（うち日本人：17例）
主な選択基準	・在胎週数が32週以下又は出生体重が1500g以下 ・ROP国際分類[a)]による下記のいずれかの所見を少なくとも片眼に有し、未治療 　・zoneⅠ stage1+、2+、3又は3+、もしくは 　・zoneⅡ stage2+又は3+、もしくは 　・Aggressive posterior ROP（AP-ROP）※2 ・試験治療日の体重が800g以上　など ※2 本試験は国際分類第2版に基づき実施されたためAP-ROPと表記されている〔国際分類第3版ではAggressive ROP（A-ROP）〕
主な除外基準	患者単位： ・染色体異常、遺伝子疾患又は遺伝的症候群を有する、もしくはそれらが疑われる ・臨床的に留意すべき神経疾患（グレード3以上の脳室内出血、脳室周囲白質軟化症、留意すべき視神経機能障害を及ぼす先天的脳病変、又は留意すべき頭蓋内圧亢進を伴う重度の水頭症、など）を有する　など 眼単位： ・部分的又は完全な網膜剥離に進行したROP（stage4又は5）を有する ・zoneⅢにのみROP病変を有する ・試験治療又は主要評価項目の判定に影響を及ぼす可能性のある眼の異常がある ・ROPに対して外科的又は非外科的な治療（抗VEGF薬の硝子体内投与、網膜光凝固術又は冷凍凝固術、硝子体手術）の既往がある
投与方法	対象患者を、本剤投与群及びレーザー治療群の2群に2:1の比で無作為に割り付けた。本剤投与群では適格と判定された片眼又は両眼に、初回治療として1眼につき本剤0.4mg/0.01mLの単回硝子体内投与を行った。両眼への投与が必要な場合は、同日に行った。再投与基準に適合した場合は、28日以上の間隔をあけて各眼につき2回まで追加投与を実施できた。また、レスキュー治療基準に適合した場合は、網膜光凝固術によるレーザー治療を実施した。レーザー治療群では適格と判定された片眼又は両眼に網膜光凝固術によるレーザー治療を実施した。治験担当医師の判断に基づき、可能な限り治療を完遂するが、試験治療開始から1週間以内に複数回の治療が必要となった場合は、1回の治療として取り扱った。再治療基準に適合した場合はレーザー治療を実施し、レスキュー治療基準に適合した場合は本剤投与を実施した。
	<本剤投与群の再投与基準> 以下の両方に適合する場合： ・治療を要するROPが存在 ・前回の本剤の硝子体内投与から28日以上経過 <本剤投与群のレスキュー治療基準> 以下のいずれかに適合する場合： ・前回の本剤の硝子体内投与から27日以内に、前回の投与前に実施された検査時と比較してROP所見が悪化 ・本剤の硝子体内投与が計3回実施され、最後の硝子体内投与から28日以上経過した時点で治療を要するROPが存在

投与方法	<レーザー治療群の再治療基準> 以下の両方に適合する場合： ・治療を要するROPが存在 ・眼底検査の結果、治験担当医師によって網膜光凝固術が不十分であると判定 <レーザー治療群のレスキュー治療基準> 眼底検査の結果、治験担当医師によって網膜光凝固術が十分であったと判定され、かつ以下のいずれかに適合する場合： ・網膜光凝固術の前に実施された検査時と比較してROP所見が悪化 ・網膜光凝固術から28日以上経過した後も治療を要するROPが持続
主な安全性の結果	FIREFLEYE試験（24週間）において、すべての有害事象は本剤投与群で75例中56例（74.7%）、レーザー治療群で38例中28例（73.7%）に認められた。主な有害事象は、本剤投与群で網膜出血5例（6.7%）、網膜剥離、結膜出血が各4例（5.3%）、レーザー治療群で網膜出血5例（13.2%）、結膜炎4例（10.5%）、眼瞼浮腫、臍ヘルニア、無呼吸、皮下出血が各3例（7.9%）、網膜剥離、貧血、新生児貧血、細菌性疾患キャリアー、乳児無呼吸が各2例（5.3%）であった。副作用※3は、本剤を投与された79例※4中17例（21.5%）に認められた。主な副作用は、結膜出血4例（5.1%）、網膜出血、注射部位出血、眼圧上昇が各3例（3.8%）であった。試験薬に関連する重篤な有害事象としてレーザー治療群で網膜剥離が1例に認められた。本試験において、試験薬に関連する投与中止に至った有害事象及び試験薬に関連する死亡は認められなかった。 ※3 投与手技に起因する有害事象を含む ※4 本剤投与群75例、レーザー治療群4例

a) An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity: Arch Ophthalmol 2005; 123: 991-999.

日本人を含む第Ⅲb相国際共同試験：FIREFLEYE NEXT試験

試験概要	FIREFLEYE NEXT試験は、試験治療を行わず、FIREFLEYE試験で試験治療を受けたROP患者を対象に、本剤の長期安全性、視機能、及び発達全般について検討する目的で実施された。本試験は患者が5歳になるまで追跡調査を行うが、承認事項一部変更承認申請時において試験実施中のため、対象患者の50%以上で1歳時データが得られた時点でデータカットオフを行い、中間解析を実施した。
試験デザイン	非無作為化非遮蔽網膜光凝固術対照比較試験
対象	データカットオフ時点で本試験に組入れられたROP患者89例（うち日本人：11例）
主な選択基準	・FIREFLEYE試験で試験治療を受けた ・暦年齢が13ヵ月未満　など
除外基準	本試験への参加又は試験手順の実施を妨げる医学的状態を有する
投与方法	FIREFLEYE NEXT試験では、FIREFLEYE試験で試験治療を受けたROP患者が5歳になるまで追跡調査を行うこととした。本試験では試験治療を行わなかった。なお、ROPに対する治療が必要となった場合、治験担当医師の判断により、各国の標準治療に従って試験治療以外の治療を実施できた。
主な安全性の結果	FIREFLEYE NEXT試験（1歳時まで）において、すべての有害事象※は、本剤投与群で60例中56例（93.3%）、レーザー治療群で29例中26例（89.7%）に認められた。主な有害事象は、本剤投与群で発熱10例（16.7%）、近視9例（15.0%）、レーザー治療群で乱視6例（20.7%）、近視、網膜出血が各5例（17.2%）、斜視、結膜炎、臍ヘルニアが各3例（10.3%）であった。試験薬に関連する重篤な有害事象は、本剤投与群で網膜剥離が1例、レーザー治療群で網膜剥離が1例に認められた。本試験において、試験薬に関連する投与中止に至った有害事象及び試験薬に関連する死亡は認められなかった。 ※ 出生日+365日までに発現した事象を示した（集計結果にはFIREFLEYE試験において発現した有害事象を含めた）

注）未熟児網膜症において、本剤の承認された用法及び用量は、「アフリベルセプト（遺伝子組換え）として1回、0.4mg（0.01mL）を硝子体内投与する。なお、必要な場合は再投与できるが、1ヵ月以上の間隔をあけること。」である。

特定使用成績調査における安全性情報（成人適応症）

●中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性（AMD）

本剤の使用実態下における安全性・有効性情報の収集を目的として、2012年12月～2018年12月に長期使用に関する調査を実施し、安全性解析対象症例3,872例を対象として集計を行いました。

概要

調査対象	中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性の治療のために本剤が投与される患者で、本剤の使用経験のない患者
調査方法	EDC（Electronic Data Capture）を用いた中央登録方式
調査予定症例数	4,000例
調査期間	2012年12月～2018年12月
観察期間	本剤投与開始から最長3年間

投与状況

治療継続／中止と中止理由

本剤の継続割合は、治療開始後6ヵ月時点で86.7%（3,354/3,869例*）、24ヵ月時点で66.0%（2,552/3,869例*）、36ヵ月時点で52.9%（2,046/3,869例*）でした。治療開始後6ヵ月時点で本剤治療を中断したのは515例（13.3%）で、その理由**は治療目的の達成171例（33.2%）、転院113例（21.9%）、途中から来院せず97例（18.8%）等で、効果不十分は47例（9.1%）、有害事象は21例（4.1%）でした。治療開始後24ヵ月時点で本剤治療を中断したのは1,317例（34.0%）で、その理由**は治療目的の達成394例（29.9%）、途中から来院せず308例（23.4%）、転院297例（22.6%）等で、効果不十分は119例（9.0%）、有害事象は41例（3.1%）でした。治療開始後36ヵ月時点で本剤治療を中断したのは1,823例（47.1%）で、その理由**は治療目的の達成504例（27.6%）、途中から来院せず492例（27.0%）、転院423例（23.2%）等で、効果不十分は135例（7.4%）、有害事象は45例（2.5%）でした。

*：初回投与日以降来院しなかった（転院も含む）3例が含まれていないため安全性解析対象症例数と異なっている
**：重複を含む

安全性

有害事象*発現状況

安全性解析対象症例3,872例において、222例（5.7%）に有害事象が認められました。重篤な有害事象は94例に認められ、主な内訳は、網膜出血10例、硝子体出血及び脳梗塞が各9例、白内障8例、網膜色素上皮裂孔6例、死亡5例、心筋梗塞4例、黄斑円孔3例、脈絡膜出血及び高眼圧症が各2例でした。眼に関する主な有害事象の内訳は、白内障29例、網膜出血20例、眼圧上昇及び硝子体出血が各13例、高眼圧症11例、網膜色素上皮裂孔7例、ドライアイ及び緑内障が各6例でした。

*：医薬品が投与された患者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事であり、必ずしも当該医薬品との因果関係の有無は問わない

副作用*発現状況

安全性解析対象症例3,872例において、107例（2.8%）に副作用が認められ、そのうち、重篤な副作用は44例（1.1%）でした。眼局所の副作用発現症例は80例（2.1%）であり、主な内訳は、白内障16例（うち重篤3例）、眼圧上昇11例、網膜色素上皮裂孔7例（うち重篤6例）、網膜出血7例（うち重篤5例）、高眼圧症7例（うち重篤1例）、硝子体出血4例（うち重篤3例）でした。眼以外の主な重篤な副作用は、脳梗塞9例、死亡及び心筋梗塞が各3例でした。

*：本剤投与開始以降に発現した有害事象で本剤との因果関係が否定できないもの

網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫（CRVO）

本剤の使用実態下における安全性・有効性情報の収集を目的として、2013年11月～2018年5月に調査を実施し、安全性解析対象症例377例を対象として集計を行いました。

概要

調査対象	網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫の治療のために本剤が投与される患者で、本剤の使用経験のない患者
調査方法	EDC（Electronic Data Capture）を用いた中央登録方式
調査予定症例数	300例
調査期間	2013年11月～2018年5月
観察期間	本剤投与開始から最長2年間

投与状況

治療継続／中止と中止理由

本剤の継続割合は、治療開始後6ヵ月時点で85.1%（321/377例）、24ヵ月時点では59.9%（226/377例）でした。治療開始後6ヵ月時点で本剤治療を中断したのは56例（14.9%）で、その理由*は治療目的の達成15例（26.8%）、途中から来院せず14例（25.0%）、転院12例（21.4%）等で、効果不十分は7例（12.5%）、有害事象による中止は認められませんでした。治療開始後24ヵ月時点で本剤治療を中断したのは151例（40.1%）で、その理由*は治療目的の達成41例（27.2%）、転院45例（29.8%）、途中から来院せず39例（25.8%）等で、効果不十分は10例（6.6%）、有害事象は2例（1.3%）でした。

*：重複を含む

安全性

有害事象*発現状況

安全性解析対象症例377例において、22例（5.8%）に有害事象が認められました。重篤な有害事象は12例で、網膜静脈閉塞が2例、緑内障、白内障、悪性緑内障、白内障手術、細菌性肺炎、悪性中皮腫、顔面麻痺、心不全、心筋梗塞、家族性アミロイドーシス及び死亡が各1例でした。眼に関する主な有害事象の内訳は、眼圧上昇4例、網膜静脈閉塞、緑内障、高眼圧症が各2例でした。

*：医薬品が投与された患者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事であり、必ずしも当該医薬品との因果関係の有無は問わない

副作用*発現状況

安全性解析対象症例377例において、5例（1.3%）に副作用が認められました。その内訳は、眼圧上昇3例、網膜静脈閉塞1例（重篤）、悪性緑内障1例（重篤）で、すべて眼局所に発現した副作用でした。

*：本剤投与開始以降に発現した有害事象で本剤との因果関係が否定できないもの

病的近視における脈絡膜新生血管（mCNV）

本剤の使用実態下における安全性・有効性情報の収集を目的として、2014年9月～2018年3月に調査を実施し、安全性解析対象症例348例を対象として集計を行いました。

概要

調査対象	病的近視における脈絡膜新生血管の治療のために本剤が投与される患者で、本剤の使用経験のない患者
調査方法	EDC（Electronic Data Capture）を用いた中央登録方式
調査予定症例数	300例
調査期間	2014年9月～2018年3月
観察期間	本剤投与開始から最長1年間

投与状況

治療継続／中止と中止理由

本剤の継続割合は、治療開始後6ヵ月時点で68.1%（237/348例）、12ヵ月時点では52.3%（182/348例）でした。治療開始後6ヵ月時点で本剤治療を中断したのは111例（31.9%）で、その理由*は治療目的の達成55例（49.5%）、転院29例（26.1%）、途中から来院せず20例（18.0%）等で、効果不十分は5例（4.5%）、有害事象は5例（4.5%）でした。治療開始後12ヵ月時点で本剤治療を中断したのは166例（47.7%）で、その理由*は治療目的の達成78例（47.0%）、転院45例（27.1%）、途中から来院せず29例（17.5%）等で、効果不十分は6例（3.6%）、有害事象は5例（3.0%）でした。

*：重複を含む

安全性

有害事象*発現状況

安全性解析対象症例348例において、12例（3.4%）に有害事象が認められました。重篤な有害事象は4例に認められ、黄斑円孔及び網膜剥離が各2例、眼内炎、前立腺癌及び四肢麻痺が各1例でした。眼に関する有害事象の内訳は、黄斑円孔及び虹彩炎が各3例、網膜剥離及び網膜分離症が各2例、眼内炎、アレルギー性結膜炎及び高眼圧症が各1例でした。

*：医薬品が投与された患者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事であり、必ずしも当該医薬品との因果関係の有無は問わない

副作用*発現状況

安全性解析対象症例348例において、7例（2.0%）に副作用が認められました。その内訳は、虹彩炎3例、網膜分離症2例、頭痛、高眼圧症及び体調不良が各1例で、いずれも非重篤でした。

*：本剤投与開始以降に発現した有害事象で本剤との因果関係が否定できないもの

糖尿病黄斑浮腫（DME）

本剤の使用実態下における安全性・有効性情報の収集を目的として、2014年11月～2019年4月に調査を実施し、安全性解析対象症例646例を対象として集計を行いました。

概要

調査対象	糖尿病黄斑浮腫の治療のために本剤が投与される患者で、本剤の使用経験のない患者
調査方法	EDC（Electronic Data Capture）を用いた中央登録方式
調査予定症例数	600例
調査期間	2014年11月～2019年4月
観察期間	本剤投与開始から最長2年間

投与状況

治療継続／中止と中止理由

本剤の継続割合は、治療開始後6ヵ月時点で71.7%（463/646例）、24ヵ月時点で44.1%（285/646例）でした。治療開始後6ヵ月時点で本剤治療を中断したのは183例（28.3%）で、その理由*は治療目的の達成が42例（23.0%）、途中から来院せず43例（23.5%）、転院39例（21.3%）等で、効果不十分は34例（18.6%）、有害事象は5例（2.7%）でした。治療開始後24ヵ月時点で本剤治療を中断したのは353例（54.6%）で、その理由*は治療目的の達成90例（25.5%）、途中から来院せず82例（23.2%）、転院81例（22.9%）等で、効果不十分は43例（12.2%）、有害事象は9例（2.5%）でした。

*：重複を含む

安全性

有害事象*発現状況

安全性解析対象症例646例において、42例（6.5%）に有害事象が認められました。重篤な有害事象は24例に認められ、主な内訳は、脳梗塞4例、慢性腎臓病3例、白内障及び壊疽が各2例でした。眼に関する主な有害事象の内訳は、硝子体出血5例、白内障及び眼圧上昇が各4例、アレルギー性結膜炎3例、緑内障及び後嚢部混濁が各2例でした。

*：医薬品が投与された患者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事であり、必ずしも当該医薬品との因果関係の有無は問わない

副作用*発現状況

安全性解析対象症例646例において、12例（1.9%）に副作用が認められました。その内訳は、白内障3例（うち重篤1例）、脳梗塞2例（重篤）、顔面麻痺1例、眼痛1例、網膜動脈閉塞1例（重篤）、牽引性網膜剥離1例（重篤）、心筋梗塞1例（重篤）、眼圧上昇1例、水晶体損傷1例（重篤）でした。

*：本剤投与開始以降に発現した有害事象で本剤との因果関係が否定できないもの

患者さまへのお願い（成人適応症）

−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（成人適応症）

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®

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。

アイリーア硝子体内注射液
電子添文

(01)14987084200904

アイリーア硝子体内注射用キット
電子添文

(01)14987084200911

「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6月改訂
（202606）EYL-1.2（IS/HH）

PP-M_AFL-JP-0028-09-06
資材記号 EYL262803