astellas

＊2026年10月改訂（第３版）
2025年11月改訂

日本標準商品分類番号
871319

眼科用補体第５成分阻害薬／ポリエチレングリコール共役 RNA アプタマー
アバシンカプタド　ペゴルナトリウム 硝子体内注射液

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

アイザベイ®硝子体内注射液20mg/mL

izervay® for intravitreal injection 20mg/mL

承認番号	30700AMX00242
販売開始	2025年11月

貯法：２～８℃で保存
有効期間：36箇月

条件付き承認品目

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 活動性の眼内炎症のある患者［炎症が悪化するおそれがある。］

3.組成・性状

3.1 組成

有効成分	１バイアル（0.35mL）中 アバシンカプタド　ペゴルナトリウム（リンカーを含むオリゴヌクレオチド部分として）7.0mg
	１回投与量（0.1mL）中 アバシンカプタド　ペゴルナトリウム（リンカーを含むオリゴヌクレオチド部分として）2.0mg
添加剤	１バイアル（0.35mL）中 リン酸水素二ナトリウム七水和物　0.693mg リン酸二水素ナトリウム一水和物　0.0896mg 塩化ナトリウム　2.91mg

3.2 製剤の性状

剤形	性状	pH	浸透圧比[注)]
注射剤（無色バイアル）	無色～微黄色の澄明の液	6.8～7.8	約１～２（生理食塩液に対する比）

注）本剤を３倍希釈して測定し、希釈倍数を乗じて求めた。

4.効能又は効果

萎縮型加齢黄斑変性における地図状萎縮の進行抑制

5.効能又は効果に関連する注意

眼底自発蛍光検査や眼底三次元画像解析を用いて、投与開始時に加え投与中には定期的に地図状萎縮の中心窩への拡大の有無を評価した上で、治療上の有益性と危険性を十分に勘案し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。［15.1.1 参照］

6.用法及び用量

アバシンカプタド　ペゴルナトリウム２mg/0.1mL（リンカーを含むオリゴヌクレオチド部分として）を初回から12カ月までは１カ月に１回、硝子体内投与し、以降は２カ月に１回、硝子体内投与する。

7.用法及び用量に関連する注意

臨床試験においては、両眼治療は行われていない。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。

8.重要な基本的注意

8.1 網膜疾患に関する専門知識を有し、硝子体内注射の投与手技に関する十分な知識・経験のある眼科医のみが本剤を投与すること。
8.2 硝子体内注射に際し使用される薬剤（消毒薬、麻酔薬、抗菌点眼薬及び散瞳薬等）への過敏症の既往歴について事前に十分な問診を行うこと。
8.3 硝子体内注射の際には、下記の点に注意しながら行うこと。
8.3.1 硝子体内注射は、無菌条件下で行うこと（手術用手指消毒を行い、滅菌手袋、ヨウ素系洗眼殺菌剤、滅菌ドレープ及び滅菌開瞼器等を使用すること）。
8.3.2 硝子体内注射前に、十分な麻酔と必要に応じて広域抗菌点眼薬の投与を行うこと。
8.3.3 添付の専用フィルター付き採液針は、硝子体内注射には絶対に使用しないこと。
8.3.4 過量投与を防ぐため、投与量が0.1mLであることを投与前に確認すること。
8.3.5 眼内炎、眼内炎症及び網膜剥離が生じることがある。本剤の硝子体内注射後、眼内炎、眼内炎症及び網膜剥離を示唆する症状（視力低下、眼痛、充血、羞明、霧視等）が認められた場合には、迅速かつ適切な治療のため直ちに連絡するよう患者に指導すること。［11.1.1 参照］
8.4 硝子体内注射により眼圧が一過性に上昇することがある。本剤の硝子体内注射前に、眼圧を確認すること。本剤の硝子体内注射後、眼圧及び視神経乳頭血流を適切に確認及び管理すること。［9.1.1、11.1.1 、13.1 参照］
8.5 本剤の硝子体内注射後、新生血管型加齢黄斑変性又は脈絡膜血管新生が生じることがあるため、関連する症状や徴候の観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。［11.1.1 参照］
8.6 本剤の硝子体内注射後、一時的に視覚障害や霧視があらわれることがあるため、視機能が十分回復するまで機械類の操作や自動車等の運転には従事させないよう注意すること。

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 、13.1 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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

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。

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（0.3%）、眼圧上昇（11.0%）、脈絡膜血管新生（2.4%）、裂孔原性網膜剥離（頻度不明）等があらわれることがある。[8.3.5、8.4、8.5、9.1.1、13.1 参照]
11.2 その他の副作用

	5%以上	1 ～ 5%未満	1%未満
眼障害	結膜出血、結膜充血、眼痛	点状角膜炎、眼刺激、硝子体浮遊物、霧視、結膜浮腫、一過性失明、流涙増加、ドライアイ	角膜びらん、眼そう痒症、眼の異物感、視力障害、硝子体剥離、黒内障、結膜溢血、結膜弛緩症、角膜上皮欠損、角膜浮腫、角膜混濁、網膜上膜、眼瞼刺激、眼部不快感、高眼圧症、視神経乳頭血管障害、光視症、網膜動脈閉塞、網膜出血、一過性視力低下、硝子体障害、硝子体出血
感染症及び寄生虫症			結膜炎
傷害、中毒及び処置合併症		角膜擦過傷	挫傷、眼外傷、眼内注射合併症
神経系障害			頭痛

13. 過量投与
13.1 症状
臨床試験において、一過性の眼圧上昇が報告されている。投与容量の増加に伴い眼圧が上昇することがある。[8.4、9.1.1、11.1.1 参照]
13.2 処置
眼圧を測定し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意
14.1 薬剤調製時の注意
14.1.1 本剤は投与前に外箱のまま室温に戻し、室温で保存した時間が24時間を超えないように使用すること。
14.1.2 注射液中に微粒子、濁り、変色が認められた場合は、使用しないこと。
14.1.3 バイアルを振とうしないこと。
14.1.4 外箱、バイアル、シリンジやフィルター付き採液針に破損、開封された跡が認められた場合は、使用しないこと。
14.2 薬剤投与時の注意
14.2.1 本剤は硝子体内にのみ投与すること。
14.2.2 同梱している針はバイアルから薬剤を抜き取る際にのみ使用し、投与時には30ゲージの眼科用針を使用すること。
14.2.3 1バイアルは1回（片眼）のみの使用とすること。

15. その他の注意
15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.1 海外第Ⅲ相試験（GATHER 2試験）において、GAの中心窩への拡大[注1)]の有無別での持続性視力喪失（2回以上の連続した来院における15文字以上の最高矯正視力の低下と定義）のイベント発生割合及びシャム群に対するハザード比は表のとおりであり、GAの中心窩への拡大が認められた被験者では、持続性視力喪失のハザード比の点推定値において、本剤群とシャム群の間に差は認められなかった。[5.参照]

表　GAの中心窩への拡大の有無別での持続性視力喪失のイベント発生割合及びシャム群に対するハザード比[1)]

評価時点	GAの中心窩への拡大[注1)]	治療群	イベント発生割合[注2)]	ハザード比[95%CI][注3)]
6カ月	なし	シャム群	6/191 (3.1)	–
		本剤群	1/178 (0.6)	0.18 [0.02, 1.48]
	あり	シャム群	0/9 (0.0)	–
		本剤群	1/13 (7.7)	>1[注4)]
12カ月	なし	シャム群	12/174 (6.9)	–
		本剤群	1/147 (0.7)	0.10 [0.01, 0.74]
	あり	シャム群	2/16 (12.5)	–
		本剤群	4/31 (12.9)	0.98 [0.18, 5.37]
18カ月	なし	シャム群	12/154 (7.8)	–
		本剤群	9/138 (6.5)	0.83 [0.35, 1.97]
	あり	シャム群	10/28 (35.7)	–
		本剤群	9/24 (37.5)	0.89 [0.36, 2.19]

評価時点	GAの中心窩への拡大[注1)]	治療群	イベント発生割合[注2)]	ハザード比[95%CI][注3)]
24カ月	なし	シャム群	16/129 (12.4)	−
		本剤群	11/122 (9.0)	0.72 [0.33, 1.54]
	あり	シャム群	13/46 (28.3)	−
		本剤群	16/37 (43.2)	1.60 [0.77, 3.33]

−：該当なし

注1）各評価時点において、眼底自発蛍光及び眼底三次元画像解析でGAの中心窩の中心点への拡大が認められた場合、ありと定義した。なお、治験中止等により画像データが欠測した場合、及び取得された画像では中心窩への拡大が判定できなかった場合、当該症例は判定不能と判断された。6、12、18及び24カ月時点のそれぞれの判定不能例数は、シャム群が22、32、40及び47例、本剤群が34、47、63及び66例であった。

注2）該当例数／評価例数（%）

注3）本剤群／シャム群

注4）本剤群で1イベント、シャム群でイベントなし。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性の外国人患者に本剤2mgを月1回硝子体内投与したとき、定常状態時の血漿中アバシンカプタド　ペゴルの濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。アバシンカプタド　ペゴルのC_{trough}の濃度推移から蓄積性は認められなかった[2)]。硝子体液中の分布が均一で硝子体液容積が約4mLと仮定した場合、本薬2mgを硝子体内投与したときの硝子体液中のアバシンカプタド　ペゴル濃度は500000ng/mL（2000μg/4mL）と推定され、最高血漿中濃度（347ng/mL）は硝子体液中濃度の推定値の約1400分の1となる[3)]。

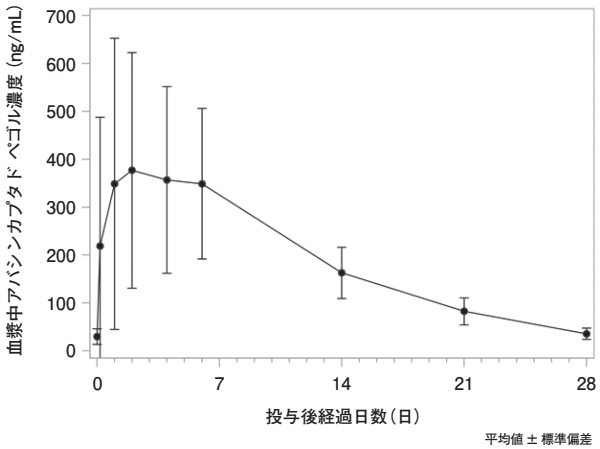


図　定常状態の血漿中アバシンカプタド　ペゴルの濃度推移

表　血漿中アバシンカプタド　ペゴルの薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (day)	$AUC_{0-\tau}$ (day･ng/mL)	$T_{1/2}$ (day)
2 (n=8)	347 (59.0)	2.91 (1.03, 7.00)	4726 (40.6)[注1)]	7.57 (29.2)[注2)]

Tmax：中央値（最小、最大）、その他：幾何平均値（幾何変動係数%）

注1）n=7

注2）n=5

16.3 分布

アバシンカプタド　ペゴルはヒト血清アルブミン、α_1-酸性糖蛋白への弱い結合が確認されたが、血漿蛋白質への結合は最小限であると考えられた[4)]。

16.4 代謝

アバシンカプタド　ペゴルはエンドヌクレアーゼ及びエキソヌクレアーゼによって分解され、より短い長さのオリゴヌクレオチドになると考えられる[5)]。

16.5 排泄

地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性の外国人患者に本剤2mgを月1回硝子体内投与したとき、アバシンカプタド　ペゴルは尿中に検出されなかった[2)]。したがって、親化合物ではなく、より短いオリゴヌクレオチドとして腎排泄されることが示唆された[6)]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第Ⅲ相試験（GATHER 2試験）

地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性の外国人患者448例を対象に、シャム対照無作為化二重遮蔽比較試験を実施した。投与12カ月時点までは本剤2mg又はシャムを毎月投与した。その後、本剤2mgを毎月投与していた患者を本剤2mgを毎月若しくは隔月投与する群に再度割り付けし、投与24カ月時点まで投与を継続した。投与12カ月時点までシャム群であった患者はシャムの毎月投与を継続した。

主要評価項目である投与12カ月時点のGA面積（平方根変換）の平均成長速度（傾き）は、本剤2mg群で0.336mm/year、シャム群で0.392mm/yearであり、シャム群に対し統計学的に有意に減少した（P=0.0064）。12及び24カ月時点のGA面積（平方根変換）の平均成長速度（傾き）は、表1のとおりであった。

表1　12及び24カ月時点の有効性の解析結果[1)]

有効性の解析結果（MMRM解析）[注1)]		GA[注2)] 面積（平方根変換）		P値
		平均成長速度（傾き）（mm/年）	群間差[注3)] [95%CI]	
12カ月	シャム群	0.392±0.033	−	0.0064[注4)]
	本剤2mg群	0.336±0.032	−0.056 [−0.096, −0.016]	
24カ月	シャム群	0.411±0.028	−	−
	本剤2mg毎月投与群	0.368±0.029	−0.043 [−0.084, −0.003]	
	本剤2mg隔月投与群	0.339±0.030	−0.072 [−0.113, −0.031]	

−：該当なし

注1）MMRM：Mixed-Effects Model for Repeated Measures（投与群、時間、ベースラインの視力（ETDRS 50文字未満、50文字以上）、GAのjunctional zoneにおける眼底自発蛍光パターン（なし／限局的、バンド状／拡散的）、投与群と時間の交互作用、ベースラインの視力と時間の交互作用、GAのjunctional zoneにおける眼底自発蛍光パターンと時間の交互作用を固定効果とし、共分散構造として無構造を仮定し、自由度をKenward-Rogerの方法で調整したMMRMより算出。）

注2）GA：Geographic Atrophy

注3）本剤群－シャム群

注4）有意水準両側5%

12カ月時点のGA面積（平方根変換）の平均成長速度（傾き）が主要評価項目であった。

投与後12カ月時点及び24カ月時点の最高矯正視力スコアのベースラインからの変化量の結果は表2のとおりであり、いずれの時点においても本剤群とシャム群で差は認められなかった。

表２　各評価時点における最高矯正視力スコアの
ベースラインからの変化量（MMRM）[注1), 1)]

評価時点	治療群	評価例数	変化量（文字数）	群間差[注2)]［95%CI］（文字数）
12カ月	シャム群	198	0.94 ± 1.51	－
	本剤２mg群	196	1.33 ± 1.48	0.39［－1.42, 2.19］
24カ月	シャム群	183	－3.11 ± 2.62	－
	本剤２mg毎月投与群	89	－5.48 ± 2.75	－2.36［－6.10, 1.37］
	本剤２mg隔月投与群	83	－2.34 ± 2.84	0.77［－3.02, 4.56］

－：該当なし

注1）MMRM：Mixed-Effects Model for Repeated Measures（投与群、時点、ベースラインの視力（ETDRS 50文字未満、50文字以上）、ベースラインのGA面積（４視神経乳頭面積未満、４視神経乳頭面積以上）、GAのjunctional zoneにおける眼底自発蛍光パターン（なし／限局的、バンド状／拡散的）、投与群と時点の交互作用、ベースラインの視力と時点の交互作用、ベースラインのGA面積と時点の交互作用、GAのjunctional zoneにおける眼底自発蛍光パターンと時点の交互作用を固定効果とし、共分散構造は無構造（12カ月）、Heterogeneous compound symmetry（24カ月）を仮定し、自由度はKenward-Rogerの方法で調整したMMRMより算出。）

注2）本剤群－シャム群

24カ月時点までに本剤と関連性のある有害事象は3.1%（７/225例）に、投与手技と関連性のある有害事象は本剤２mg投与群で37.3%（84/225例）に認められた。本剤と関連性のある有害事象はすべて脈絡膜血管新生3.1%（７/225例）であった。主な（５%以上）投与手技と関連性のある被験眼の有害事象は、本剤２mg投与群で結膜出血15.1%（34/225例）、眼圧上昇12.0%（27/225例）、眼痛5.8%（13/225例）、結膜充血5.3%（12/225例）であった[7)]。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「アバシンカプタド　ペゴルナトリウム２mg/0.1mL（リンカーを含むオリゴヌクレオチド部分として）を初回から12カ月までは１カ月に１回、硝子体内投与し、以降は２カ月に１回、硝子体内投与する。」である。

18.薬効薬理

18.1 作用機序

硝子体内投与したアバシンカプタド　ペゴルナトリウムは、補体経路の最終段階である補体第５成分の活性化を阻害することにより、萎縮型加齢黄斑変性患者における地図状萎縮の進行を抑制すると考えられる。

18.2 補体経路に対する作用

アバシンカプタド　ペゴルナトリウムは、ヒト補体第５成分に高い親和性で結合した[8)]（*in vitro*）。またアバシンカプタド　ペゴルナトリウムは、ヒト血清において、古典経路及び第二経路刺激による補体第５成分を介した補体経路活性化を抑制した[9)]（*in vitro*）。

19.有効成分に関する理化学的知見

一般名：アバシンカプタド　ペゴルナトリウム
（Avacincaptad Pegol Sodium）

本　質：アバシンカプタド　ペゴルナトリウムは、補体C５に対するアプタマー誘導体のナトリウム塩であり、5' 末端にリンカーを介してメトキシポリエチレングリコール（分子量：約43,000）が結合している。アプタマー部分は、部分的に化学修飾された39個のヌクレオチド残基から構成される１本鎖オリゴヌクレオチドである。

分子式：$C_{383}H_{430}F_{21}N_{141}Na_{39}O_{258}P_{39}$（オリゴヌクレオチド部分）

分子量：13,639.85（オリゴヌクレオチド部分）

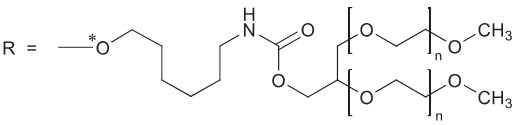
性　状：白色～微黄色の固体

構造式：

[(3'-5') R-C-Gm-C-C-G-C-Gm-Gm-U-C-U-C-Am-Gm-Gm-C-G-C-U-Gm-Am-Gm-U-C-U-Gm-Am-Gm-U-U-U-A-C-C-U-Gm-C-Gm3'-3'dT]$^{39-}$ $39Na^+$

X: 2'-deoxy-2'-fluoronucleotide

Xm: 2'-*O*-methylnucleotide



＊オリゴヌクレオチド部分のリン酸基の酸素原子

nは約485である

20.取扱い上の注意

20.1 本剤は外箱に入れた状態で保管すること。

20.2 凍結しないこと。

21.承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 本疾患の患者を対象に実施中の国内臨床試験については、当該試験成績を速やかに提出するとともに医療現場に適切に情報提供すること。

22.包装

１バイアル（専用フィルター付き採液針１本、専用シリンジ１本添付）

23.主要文献

1）社内報告書：海外第Ⅲ相試験［ISEE2008］（GATHER 2試験）追加解析（2025年９月19日承認）（DIR250098）

2）社内報告書：海外第Ⅲ相試験［ISEE2008］（GATHER 2試験）PKサブ試験（2025年９月19日承認 CTD 2.7.2.2 補遺）（DIR240260）

3）社内報告書：分布及び蛋白結合（2025年９月19日承認 CTD 2.7.2.3.2.5 補遺）（DIR250084）

4）社内報告書：血漿蛋白結合（2025年９月19日承認 CTD 2.7.2.2.3.1）（DIR250099）

5）社内報告書：代謝（2025年９月19日承認 CTD 2.7.2.3.2.6）（DIR240262）

6）Geary, R. S. et al.：Clin. Pharmacokinet. 2015；54：133-146［R-09139］

7）社内報告書：海外第Ⅲ相試験［ISEE2008］（GATHER 2試験）（2025年９月19日承認 CTD 2.7.6.3）（DIR240264）

8）社内報告書：結合試験（2025年９月19日承認 CTD 2.6.2.2.1.1）（DIR240266）

9）社内報告書：In vitro補体活性化の阻害（2025年９月19日承認 CTD 2.6.2.2.1.2）（DIR240267）

24.文献請求先及び問い合わせ先

アステラス製薬株式会社　メディカルインフォメーションセンター
〒103-8411　東京都中央区日本橋本町２丁目５番１号
フリーダイヤル　0120-189-371

26.製造販売業者等

26.1 製造販売

アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

＊26.2 提携

千寿製薬株式会社
大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

SiC
IZV31603Z31