アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「NIT」
アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「NIT」
に係る
医薬品リスク管理計画書

富士製薬工業株式会社

（別紙様式 2）

アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL「NIT」
アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL「NIT」に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	アフリベルセプト BS 硝子体内注射液40mg/mL「NIT」 アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット40mg/mL「NIT」	**一般名**	アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続2］
製造販売業者	富士製薬工業株式会社	**薬効分類**	871319
提出年月日		令和8年11月4日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	**【重要な潜在的リスク】**	**【重要な不足情報】**
眼内炎症反応	動脈血栓塞栓事象	なし
眼圧上昇	胚・胎児毒性	
網膜裂孔及び網膜剥離		
外傷性白内障		
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

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

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

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

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

（別紙様式 1）

医薬品リスク管理計画書

会社名：富士製薬工業株式会社

品目の概要			
承認年月日	2025 年 9 月 19 日	薬効分類	871319
再審査期間	なし	承認番号	①30700AMX00223000 ②30700AMX00224000
国際誕生日	2025 年 9 月 19 日		
販売名	①アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL「NIT」 ②アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL「NIT」		
有効成分	アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続 2］		
含量及び剤形	①アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL「NIT」： 1 回の投与量（0.05mL）中、アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続 2］2mg 1 バイアル（0.278mL）中、アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続 2］11.12mg ②アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL「NIT」： 1 回の投与量（0.05mL）中、アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続 2］2mg 1 シリンジ（0.183mL）中、アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続 2］7.32mg		
用法及び用量	中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続 2］として 2mg（0.05mL）を 1 ヵ月ごとに 1 回、連続 3 回（導入期）硝子体内投与する。その後の維持期においては、通常、2 ヵ月ごとに 1 回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、1 ヵ月以上あけること。 網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、病的近視における脈絡膜新生血管 アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続 2］として 1 回あたり 2mg（0.05mL）を硝子体内投与する。投与間隔は、1 ヵ月以上あけること。 糖尿病黄斑浮腫 アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続 2］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。		

品目の概要	
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
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
備考	販売開始日から 4 年を目途に、評価結果を踏まえて RMP の策定に係る承認条件解除の可否について機構に相談する。 2026 年 11 月 4 日に、糖尿病黄斑浮腫の効能又は効果で承認事項一部変更承認を取得

変更の履歴
前回提出日： 令和 7 年 10 月 21 日
変更内容の概要： 1. 品目の概要：「用法及び用量」、「効能又は効果」及び「備考」の追記 2. 通常の医薬品安全性監視活動の概要の記載修正
変更理由： 1. 糖尿病黄斑浮腫の効能又は効果を追加する承認事項一部変更承認取得に伴う変更 2. 活動内容を明確にするための記載修正

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
眼内炎症反応	
	重要な特定されたリスクとした理由： ● 滲出型加齢黄斑変性を対象とした本剤の国際共同第Ⅲ相試験において、本剤と因果関係が否定できない眼内炎が 0.5%（1/205 例）認められている。 ● 以下の理由により、先行バイオ医薬品（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL、アイリーア硝子体内注射用キット 40mg/mL）の医薬品リスク管理計画書（RMP）で重要な特定されたリスクとして挙げられている。 先行バイオ医薬品の国内外で実施された臨床試験において、先行バイオ医薬品の硝子体内投与に伴い重篤な眼内炎の発現が認められている。さらに、眼内炎以外の眼内炎症反応も認められており、発現頻度が 0.1%以上の主な事象は、硝子体細胞、前房内細胞、前房のフレア及び虹彩毛様体炎であった。また、国内製造販売後においても、先行バイオ医薬品との因果関係が否定できない眼内炎症反応の発現例が集積されている。 ● 本剤の硝子体内投与において、投与手技に起因する眼内炎症反応が発現する可能性が考えられる。 ● 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る。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤の国際共同第Ⅲ相試験において、新たな安全性上の懸念は認められていないことから、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「2. 禁忌」、「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」、「11.2 その他の副作用」及び「14. 適用上の注意」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 電子添文及び患者向医薬品ガイドに記載し、医療従事者及び患者に対して適正使用への理解を促す。
眼圧上昇	
	重要な特定されたリスクとした理由： ● 滲出型加齢黄斑変性を対象とした本剤の国際共同第Ⅲ相試験において、本剤と因果関係が否定できない眼圧上昇が 0.5%（1/205 例）認められている。

重要な特定されたリスク	
	● 以下の理由により、先行バイオ医薬品（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL、アイリーア硝子体内注射用キット 40mg/mL）の医薬品リスク管理計画書（RMP）で重要な特定されたリスクとして挙げられている。 先行バイオ医薬品の国内外で実施された臨床試験において先行バイオ医薬品の硝子体内投与に伴い眼圧上昇の発現が認められている。また、国内製造販売後においても、先行バイオ医薬品との因果関係が否定できない眼圧上昇の発現例が集積されている。 ● 本剤の硝子体内投与による硝子体内容量の増加に伴い一過性に眼圧が上昇する可能性が考えられる。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤の国際共同第Ⅲ相試験において、新たな安全性上の懸念は認められていないことから、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」、「11.1　重大な副作用」、「13. 過量投与」 の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 電子添文及び患者向医薬品ガイドに記載し、医療従事者及び患者に対して適正使用への理解を促す。
網膜裂孔及び網膜剥離	
	重要な特定されたリスクとした理由： ● 滲出型加齢黄斑変性を対象とした本剤の国際共同第Ⅲ相試験において、本剤と因果関係が否定できない網膜色素上皮裂孔が 1.0%（2/205 例）認められている。 ● 以下の理由により、先行バイオ医薬品（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL、アイリーア硝子体内注射用キット 40mg/mL）の医薬品リスク管理計画書（RMP）で重要な特定されたリスクとして挙げられている。 先行バイオ医薬品の国内外で実施された臨床試験において、網膜裂孔及び網膜剥離の発現が認められている。また、国内製造販売後においても、先行バイオ医薬品との因果関係が否定できない網膜裂孔及び網膜剥離の発現例が集積されている。 ● 硝子体のけん引により網膜の一部が破れて網膜裂孔を引き起こし、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る。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る。 ● 網膜裂孔及び網膜剥離は、治療に関わらず永久的な視力の喪失につながるおそれがあり、眼障害として特に注意が必要な事象であると考えられる。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】

重要な特定されたリスク	
	通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤の国際共同第Ⅲ相試験において、新たな安全性上の懸念は認められていないことから、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「11.1　重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 電子添文及び患者向医薬品ガイドに記載し、医療従事者及び患者に対して適正使用への理解を促す。
外傷性白内障	
	重要な特定されたリスクとした理由： ● 以下の理由により、先行バイオ医薬品（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL、アイリーア硝子体内注射用キット 40mg/mL）の医薬品リスク管理計画書（RMP）で重要な特定されたリスクとして挙げられている。 ● 先行バイオ医薬品の国内外で実施された臨床試験において、硝子体内投与手技に起因すると判断された白内障（水晶体混濁も含む）の発現が認められている。また、国内製造販売後においても、先行バイオ医薬品との因果関係が否定できない外傷性白内障の発現例が集積されている。外傷性白内障は、硝子体内投与手技により発現するおそれがあり、視力障害を引き起こし、その処置として白内障手術が必要となる可能性が考えられる。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤の国際共同第Ⅲ相試験において、新たな安全性上の懸念は認められていないことから、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8.重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 電子添文及び患者向医薬品ガイドに記載し、医療従事者及び患者に対して適正使用への理解を促す。

重要な潜在的リスク	
動脈血栓塞栓事象	
	重要な潜在的リスクとした理由： ● 以下の理由により、先行バイオ医薬品（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL、アイリーア硝子体内注射用キット 40mg/mL）の医薬品リスク管理計画書（RMP）で重要な潜在的リスクとして挙げられている。 本剤は血管内皮増殖因子（VEGF）阻害作用を有しているが、VEGF 阻害薬の全身投与（硝子体内投与より高用量）は、VEGF 阻害に起因する一酸化窒素やプロスタサイクリンの低下、及びエリスロポエチン産生増加による動脈血栓塞栓事象の発現リスクを高める可能性があることが報告されている。 硝子体内投与される本剤の全身循環血中量は非常にわずかであるが、先行バイオ医薬品の国内外で実施された臨床試験において、心筋梗塞、脳卒中、血管死等の動脈血栓塞栓事象が有害事象として認められていることから、重要な潜在的リスクであると考えられる。なお、先行バイオ医薬品の臨床試験における動脈血栓塞栓事象の発現頻度は、先行バイオ医薬品投与群と対照薬群又は Sham 群（硝子体内投与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）で同程度であった。 先行バイオ医薬品の国内製造販売後においても、先行バイオ医薬品との因果関係が否定できない動脈血栓塞栓事象の発現例が集積されている。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤の国際共同第Ⅲ相試験において、新たな安全性上の懸念は認められていないことから、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「11.1 重大な副作用」及び「15 その他の注意」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 電子添文及び患者向医薬品ガイドに記載し、医療従事者及び患者に対して適正使用への理解を促す。
胚・胎児毒性	
	重要な潜在的リスクとした理由： ● 以下の理由により、先行バイオ医薬品（アイリーア硝子体内注射液 40mg/mL、アイリーア硝子体内注射用キット 40mg/mL）の医薬品リスク管理計画書（RMP）で重要な潜在的リスクとして挙げられている。 先行バイオ医薬品の国外の臨床試験及び製造販売後臨床試験において、妊娠症例が報告されている。ただし、国内の臨床試験及び製造販売後において、妊婦への投与は報告されていない。これらの限定的な妊娠の報告からは、先行バイオ医薬品の

重要な潜在的リスク	
	IVT 投与と胚・胎児毒性作用との関連性は示唆されていない。しかしながら、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。また、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。さらに、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、先行バイオ医薬品の胎盤通過性が認められた。 ● 硝子体内投与により本剤は循環血中へ移行し、全身毒性が発現する可能性は否定できないため、重要な潜在的リスクであると考えられる。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 「使用上の注意」において、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」を禁忌としているため、製造販売後に妊婦への投与が行われていないことを確認するとともに、もしも妊婦への投与症例が認められた場合には当該患者の妊娠転帰を把握する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「2．禁忌」及び「9．特定の背景を有する患者に関する注意」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 電子添文及び患者向医薬品ガイドに記載し、医療従事者及び患者に対して適正使用への理解を促す。

重要な不足情報
なし

1.2　有効性に関する検討事項

なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

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

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

4. リスク最小化計画の概要

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

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

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）並びに定期的な評価（承認日から 1 年ごと）				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
なし	-	-	-	-

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
なし	-	-	-	-

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドの作成及びその改訂による注意喚起		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
なし	-	-