

アイザベイ硝子体内注射液 20mg/mL に係る医薬品リスク管理計画書

アステラス製薬株式会社

(別紙様式 2)

アイザベイ硝子体内注射液 20mg/mL に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	アイザベイ硝子体内注射液 20mg/mL	有効成分	アバシンカプタド ペゴルナトリ ウム
製造販売業者	アステラス製薬株式会社	薬効分類	871319
提出年月日		令和7年12月17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	全身性感染症	長期安全性
脈絡膜血管新生		
眼内炎症		
眼圧上昇		
網膜剥離及び網膜裂孔		
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
市販直後調査
地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性を有する日本国内の被験者を対象に ASP3021を硝子体内投与したときの安全性を評価する第3/4相、多施設共同、単群臨床試験 [3021-CL-3001試験]
特定使用成績調査
海外第3相試験 [ISEE2009]
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
市販直後調査による情報提供
患者向け資材 (アイザベイ硝子体内注射液による治療を受ける患者さんへの注意事項、アイザベイによる治療をはじめられる患者さんとそのご家族の方へ) の作成と提供
医療従事者向け資材 (アイザベイ適正使用ガイド) の作成と提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：アステラス製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	令和7年9月19日	薬効分類	871319
再審査期間	8年間	承認番号	30700AMX00242000
国際誕生日	2023年8月4日		
販売名	アイザベイ硝子体内注射液 20 mg/mL		
有効成分	アバシンカプタド ペゴルナトリウム		
含量及び剤形	1 バイアル (0.35 mL) 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) 7.0 mg 1 回投与量 (0.1 mL) 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) 2.0 mg		
用法及び用量	アバシンカプタド ペゴルナトリウム 2 mg/0.1 mL (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。		
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		
承認条件	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。 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。		
備考			

変更の履歴	
<p>前回提出日： 令和7年11月17日</p>	
<p>変更内容の概要：</p> <ol style="list-style-type: none"> 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」における市販直後調査の実施状況を「実施中」に変更 追加の医薬品安全性監視活動として実施される製造販売後調査の名称を「製造販売後調査（調査名未定）」から「特定使用成績調査」に変更 特定使用成績調査実施計画書、実施要綱、登録票及び調査票の提出（添付資料） 患者向け資材（アイザベイ硝子体内注射液による治療を受ける患者さんへの注意事項）の改訂 患者向け資材（アイザベイによる治療をはじめられる患者さんとそのご家族の方へ）の改訂 「5.3 リスク最小化計画の一覧」における患者向け資材（アイザベイ硝子体内注射液による治療を受ける患者さんへの注意事項、アイザベイによる治療をはじめられる患者さんとそのご家族の方へ）の作成と提供及び医療従事者向け資材（アイザベイ適正使用ガイド）の作成と提供の実施状況を「実施中」に変更 地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性を有する日本国内の被験者を対象に ASP3021 を硝子体内投与したときの安全性を評価する第3/4相、多施設共同、単群臨床試験 [3021-CL-3001 試験] 実施計画書、同意説明文書及び症例報告書の改訂（添付資料） 	
<p>変更理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> 市販直後調査を開始したため 製造販売後調査の調査名が決定したため 特定使用成績調査実施計画書の内容が確定したため（添付資料） 医療従事者へ相談すべき見え方の明確化のため 医療従事者へ相談すべき見え方の明確化のため、関連動画が完成したため及び問い合わせ先の明確化のため 患者向け資材及び医療従事者向け資材の作成と提供を開始したため 適格性基準の変更及び手順の明確化等のため（添付資料） 	

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	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>一般に、硝子体内注射の合併症として眼内炎が発生することが知られている。以下のように発現割合は低いものの、眼内炎により視力喪失を引き起こす可能性があることから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>海外第2相試験 [OPH2003]：18カ月及び海外第3相試験 [ISEE2008]：24カ月の統合解析結果において、アバシンカプタド ペゴル 2 mg 群（4970回の注射のうち）で1例（0.3%）1件の培養陽性の眼内炎（表皮ブドウ球菌、海外第3相試験 [ISEE2008]）が報告された。本事象は回復し、治験担当医師により、本剤との関連性は否定され、投与手技との関連性があると判断された。その他の臨床試験では、被験眼で重篤な有害事象と</p>

	<p>して眼内炎を発現した患者が海外第2相試験〔OPH2002〕（アバシンカプタド ペゴル 1 mg 群、表皮ブドウ球菌）において、1例（25.0%）1件報告された。本事象は標準治療により回復し、治験担当医師により、本剤との関連性は否定され、投与手技との関連性があると判断された。シャム群において報告はなかった。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性を有する日本国内の被験者を対象に ASP3021 を硝子体内投与したときの安全性を評価する第3/4相、多施設共同、単群臨床試験〔3021-CL-3001 試験〕 <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下における当該副作用発現状況を把握し、新たな追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するために情報収集を行う。3021-CL-3001 試験にて、日本人における当該副作用発現状況を把握し、必要に応じて安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書（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」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 患者向け資材（アイザベイ硝子体内注射液による治療を受ける患者さんへの注意事項、アイザベイによる治療をはじめられる患者さんとそのご家族の方へ）の作成と提供 2. 医療従事者向け資材（アイザベイ適正使用ガイド）の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>電子添文にて、有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。患者向け資材及び患者向医薬品ガイドにて、副作用の早期発見につながる自覚症状に注意し、速やかに医療機関へ連絡することを患者及びその家族に促し重篤化を防ぐため。医療従事者向け資材にて、本剤による副作用について、医療従事者の確実な理解及び患者への適切な指導を促すため。</p>
脈絡膜血管新生	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>臨床試験での発現率と、地図状萎縮において自然経過により発現することが知られていることから、適切な診断及び処置が必要であることを考慮し、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>地図状萎縮患者を対象とした二重遮蔽シャム対照臨床試験（海外第2相試験〔OPH2003〕及び海外第3相試験〔ISEE2008〕）並びに非遮蔽の臨床試験（海外第1相試験〔OPH2001〕）の12カ月までに得られたデータの統合解析結果（以下、「コホート1（最大12カ月）」）における脈絡膜血管新生の発現割合は、アバシンカプタド ペゴル 2 mg 群で21例（7.2%）21件、シャム群で12例（3.6%）12件であった。海外第2相試験〔OPH2003〕：18カ月及び海外第3相試験〔ISEE2008〕：24カ月の統合解析結果において、脈絡膜血管新生の発現割合はアバシンカプタド ペゴル 2 mg 群で34例（11.6%）34件、シャム群で23例（6.9%）23件であった。報告された脈絡膜血管新生のうち、アバシンカプタド ペゴル 2 mg 群の2件、シャム群の1件を除き、全て非重篤であった。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p>

	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>特定使用成績調査</u> 2. 地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性を有する日本国内の被験者を対象に ASP3021 を硝子体内投与したときの安全性を評価する第 3/4 相、多施設共同、単群臨床試験 [3021-CL-3001 試験] <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下における当該副作用発現状況を把握し、新たな追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するために情報収集を行う。<u>特定使用成績調査</u>にて、地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性患者における、本剤の使用実態下での脈絡膜血管新生の発現状況を把握する。3021-CL-3001 試験にて、日本人における当該副作用発現状況を把握し、必要に応じて安全対策を実施するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 患者向け資材（アイザベイ硝子体内注射液による治療を受ける患者さんへの注意事項、アイザベイによる治療をはじめられる患者さんとそのご家族の方へ）の作成と提供 2. 医療従事者向け資材（アイザベイ適正使用ガイド）の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>電子添文にて、有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。患者向け資材及び患者向医薬品ガイドにて、副作用の早期発見につながる自覚症状に注意し、速やかに医療機関へ連絡することを患者及びその家族に促し重篤化を防ぐため。医療従事者向け資材にて、本剤による副作用について、医療従事者の確実な理解及び患者への適切な指導を促すため。</p>
--	--

眼内炎症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>眼内炎症は重篤化すると視力喪失を引き起こす可能性がある。以下のように臨床試験で発現が認められていることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p> <p>コホート1（最大12カ月）において、眼内炎症はアバシンカプタド ペゴル1mg群において1例（2.0%）2件（基本語：虹彩炎及び硝子体ヘイズ）、アバシンカプタド ペゴル2mg群において1例（0.3%）1件（基本語：硝子体炎）、シャム群では僚眼に1例（0.4%）1件（基本語：嚢胞様黄斑浮腫）が報告された。いずれも軽度で、回復し、本剤及び投与手技との関連性は否定された。網膜血管炎及び閉塞性網膜血管炎は報告されなかった。また、海外第2相試験〔OPH2003〕の長期データにおいても、アバシンカプタド ペゴル4mg群において1例（1.2%）1件（基本語：嚢胞様黄斑浮腫）が報告され、軽度かつ回復し、本剤及び投与手技との関連性は否定された。滲出型AMD患者を対象とした臨床試験（OPH2000及びOPH2007）における6カ月までの非遮蔽期間のデータの統合解析結果（以下、コホート2）においては、アバシンカプタド ペゴル＋抗VEGF薬併用群全体で5例（4.0%）8件の硝子体ヘイズ（いずれも被験眼）が報告され、いずれも非重篤かつ回復し、本剤との関連性は否定され、8件のうち6件は投与手技との関連性が否定されず、2件は否定された。また、僚眼に嚢胞様黄斑浮腫が1例（0.8%）1件、両眼にぶどう膜炎が1例（0.8%）1件、被験眼に硝子体細胞浸潤が1例（0.8%）1件報告され、3例とも非重篤かつ回復した。これらのうち、ぶどう膜炎と嚢胞様黄斑浮腫では本剤及び投与手技との関連性はいずれも否定され、硝子体細胞浸潤では本剤との関連性は否定され、投与手技との関連性が否定されなかった。また、海外第3相試験〔ISEE2008〕（最大24カ月）においては、アバシンカプタド ペゴル毎月投与群の被験眼において、2年目に中等度の硝子体細胞が1例（0.4%）1件報告された。非重篤であり、本剤及び投与手技との関連性は否定された。本事象は回復し、被験者はその後も本剤投与を継続した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性を有する日本国内の被験者を対象にASP3021を硝子体内投与したときの安全性を評価する第3/4相、多施設共同、単群臨床試験〔3021-CL-3001試験〕 <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下における当該副作用発現状況を把握し、新たな追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するために情報収集を行う。3021-CL-3001試験にて、日本人における当該副作用発現状況を把握し、必要に応じて安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「2. 禁忌」「8. 重要な基本的注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 患者向け資材（アイザベイ硝子体内注射液による治療を受ける患者さんへの注意事項、アイザベイによる治療をはじめられる患者さんとそのご家族の方へ）の作成と提供 2. 医療従事者向け資材（アイザベイ適正使用ガイド）の作成と提供 <p>【選択理由】</p>

	<p>電子添文にて、有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。患者向け資材及び患者向医薬品ガイドにて、副作用の早期発見につながる自覚症状に注意し、速やかに医療機関へ連絡することを患者及びその家族に促し重篤化を防ぐため。医療従事者向け資材にて、本剤による副作用について、医療従事者の確実な理解及び患者への適切な指導を促すため。</p>
--	---

眼圧上昇	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>一般に、硝子体内注射後に硝子体内の体積が増加するために引き起こされる可能性があり、適切な管理がなされない場合、視神経を障害するおそれがある。</p> <p>本剤の硝子体内注射後に、眼圧が一過性に上昇する場合があること、また以下のように眼圧上昇の発現が認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>コホート1（最大12カ月）では、アバシンカプタド ペゴル2 mg 群の33例（11.3%）81件で30 mmHg以上の眼圧上昇が認められ、アバシンカプタド ペゴル2 mgの投与を受けた25例（8.6%）49件、シヤム群で3例（0.9%）4件において、有害事象として「眼圧上昇」が報告された。治験実施計画書に従い、眼圧は投与前後に測定された。投与後に認められた眼圧上昇は投与手技と関連性があり、一過性であった。全例が投与と同日中に注射前の眼圧まで低下し、81%～86%の患者で1時間以内、90%以上の患者で2時間以内に注射前の眼圧まで低下した。いずれの事象も重篤ではなかった。海外第2相試験 [OPH2003]：18カ月及び海外第3相試験 [ISEE2008]：24カ月の統合解析結果から、有害事象として眼圧上昇がアバシンカプタド ペゴル2 mg 群で36例（12.3%）83件、シヤム群で3例（0.9%）6件において認められた。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性を有する日本国内の被験者を対象に ASP3021 を硝子体内投与したときの安全性を評価する第3/4相、多施設共同、単群臨床試験 [3021-CL-3001 試験] <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下における当該副作用発現状況を把握し、新たな追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するために情報収集を行う。3021-CL-3001 試験にて、日本人における当該副作用発現状況を把握し、必要に応じて安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」「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」「13. 過量投与」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 患者向け資材（アイザベイ硝子体内注射液による治療を受ける患者さんへの注意事項、アイザベイによる治療をはじめられる患者さんとそのご家族の方へ）の作成と提供 2. 医療従事者向け資材（アイザベイ適正使用ガイド）の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>電子添文にて、有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。患者向け資材及び患者向医薬品ガイドにて、副作用の早期発見につながる自覚症状に注意し、速やかに医療機関へ連絡することを患者及びその家族に促し重篤化を防ぐため。医療従事者向け資材にて、本剤による副作用について、医療従事者の確実な理解及び患者への適切な指導を促すため。</p>

網膜剥離及び網膜裂孔

重要な特定されたリスクとした理由：

網膜剥離及び網膜裂孔は、硝子体内注射に伴って発現する可能性があることから重要な特定されたリスクに設定した。

海外第2相試験 [OPH2003]：18 カ月及び海外第3相試験 [ISEE2008]：24 カ月の統合解析結果において、網膜剥離はアバシンカプタド ペゴル 2 mg 群及びシヤム群のいずれの被験眼でも報告されていない。一方、網膜裂孔は海外第3相試験 [ISEE2008] において、アバシンカプタド ペゴル 2 mg 群の被験眼で1例 (0.3%) 1件報告され、軽度、投与手技及び本剤との関連性は否定された。

また、海外第2相試験 [OPH2003] において、アバシンカプタド ペゴル 4 mg 群に網膜裂孔を伴う裂孔原性網膜剥離 (1例 (1.2%) 1件) が報告されており、軽度、投与手技及び本剤との関連性は否定された。

コホート2において、被験眼において裂孔原性網膜剥離 (rhegmatogenous retinal detachment) が3例 (2.4%) 3件報告されており、うち1例は重篤な有害事象と判断された。当該被験者は、硝子体切除術を受け、事象は回復した。2例は投与手技と関連性はなし、1例は投与手技と関連性があり、非重篤と評価された。

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
- ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 1. 地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性を有する日本国内の被験者を対象に ASP3021 を硝子体内投与したときの安全性を評価する第3/4相、多施設共同、単群臨床試験 [3021-CL-3001 試験]

【選択理由】

使用実態下における当該副作用発現状況を把握し、新たな追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するために情報収集を行う。3021-CL-3001 試験にて、日本人における当該副作用発現状況を把握し、必要に応じて安全対策を実施するため。

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」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。
- ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 患者向け資材 (アイザベイ硝子体内注射液による治療を受ける患者さんへの注意事項、アイザベイによる治療をはじめられる患者さんとそのご家族の方へ) の作成と提供
 2. 医療従事者向け資材 (アイザベイ適正使用ガイド) の作成と提供

【選択理由】

電子添文にて、有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。患者向け資材及び患者向医薬品ガイドにて、副作用の早期発見につながる自覚症状に注意し、速やかに医療機関へ連絡することを患者及びその家族に促し重篤化を防ぐため。医療従事者向け資材にて、本剤による副作用について、医療従事者の確実な理解及び患者への適切な指導を促すため。

重要な潜在的リスク	
全身性感染症	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤は硝子体内注射製剤であり、眼内において補体第 5 成分（C5）の活性化を阻害する。C5 阻害作用を有する他の全身投与医薬品において、髄膜炎菌感染症を含む全身性感染症のリスクが報告されており、その作用機序に基づき本剤にも同様のリスクが懸念される。また、本剤の投与対象は高齢者が中心であり、感染症に対する感受性が高い可能性や、重篤な感染症は致死転帰をもたらす可能性がある。硝子体内注射による全身曝露は全身投与医薬品に比べて少ないものの、これらの点を踏まえ、重要な潜在的リスクに設定した。</p> <p>なお、地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性の患者を対象とした海外第 1 相試験 [OPH2001]：12 カ月、海外第 2 相試験 [OPH2003]：18 カ月、及び海外第 3 相試験 [ISEE2008]：24 カ月の統合解析結果において、髄膜炎菌感染症の発現はなく、全身性感染症の発現率はアバシンカプタド ペゴル群で 58 例（12.9%）66 件、シャム群で 54 例（16.3%）60 件であった。いずれの事象も本剤、シャムまたは硝子体内注射手技との関連性は否定された。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性を有する日本国内の被験者を対象に ASP3021 を硝子体内投与したときの安全性を評価する第 3/4 相、多施設共同、単群臨床試験 [3021-CL-3001 試験] <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下における当該副作用発現状況を把握し、新たな追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するために情報収集を行う。3021-CL-3001 試験にて、日本人における当該副作用発現状況を把握し、必要に応じて安全対策を実施するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動 なし ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 患者向け資材（アイザベイ硝子体内注射液による治療を受ける患者さんへの注意事項、アイザベイによる治療をはじめられる患者さんとそのご家族の方へ）の作成と提供 2. 医療従事者向け資材（アイザベイ適正使用ガイド）の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>患者向け資材にて、副作用の早期発見につながる自覚症状に注意し、速やかに医療機関へ連絡することを患者及びその家族に促し重篤化を防ぐため。医療従事者向け資材にて、本剤による副作用について、医療従事者の確実な理解及び患者への適切な指導を促すため。</p>

重要な不足情報	
長期安全性	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性の患者は、長期間にわたりアバシncapタド ペゴル 2 mg を使用することが想定されるが、長期的な安全性（2 年超）は確立されていないため重要な不足情報として設定した。</p> <p>アバシncapタド ペゴルの安全性情報は本剤の全臨床試験においてアバシncapタド ペゴルの治療を受けた 577 例の患者のデータを基に評価した。投与 12 カ月までの曝露時間は人年法で 457.1 人年であった。さらに、577 例中 176 例について海外第 2 相試験 [OPH2003] 試験で 18 カ月までのデータが得られた。</p> <p>海外第 3 相試験 [ISEE2008] では、合計 448 例の患者が無作為化され本剤の投与を受けた。1 年目には 225 例がアバシncapタド ペゴル 2 mg の毎月投与を受けた。12 カ月時点において、アバシncapタド ペゴル 2 mg 群のうち、アバシncapタド ペゴル 2 mg の毎月投与群に 96 例、隔月投与群に 93 例が再無作為化された。シャム群に割り付けられた患者 223 例のうち、203 例が 12 カ月の試験終了まで完了し、2 年目もシャム投与を継続した。本剤の長期の安全性を評価するため、海外第 3 相試験 [ISEE2008] を完了した患者は、海外第 3 相試験 [ISEE2009]（18 カ月の非遮蔽化延長試験）に参加可能とした。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 海外第 3 相試験 [ISEE2009] <p>【選択理由】</p> <p>長期安全性に関する国内外の最新の知見を幅広く把握するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <p>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現時点において特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。</p>

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： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から 6 カ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 カ月以内
地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性を有する日本国内の被験者を対象に ASP3021 を硝子体内投与したときの安全性を評価する第 3/4 相、多施設共同、単群臨床試験 [3021-CL-3001 試験]	
	<p>【安全性検討事項】 眼内炎、脈絡膜血管新生、眼内炎症、眼圧上昇、網膜剥離及び網膜裂孔、全身性感染症</p> <p>【目的】 日本人に本剤を硝子体内投与した際の安全性データを評価し、使用成績を取得する。</p> <p>【実施計画】 試験期間: 2025 年 5 月 1 日～2027 年 6 月 30 日 推定症例数: 約 15～20 例</p> <p>【実施計画の根拠】 目標症例数：本試験は日本人の安全性データを早期に情報収集することを目的としており、組入れ期間を 1 年とし、国内臨床試験実施にあたり妥当な組み入れ速度および施設数を調査した結果、確保可能な症例数は 15～20 例（0.5～1.2 例/施設/年）であった。 評価期間：本剤の薬物動態や診断の類似性等の観点から、海外臨床試験成績も踏まえ、本試験で得られた結果を評価する予定であり、海外臨床試験を参考に評価期間を 1 年間で設定した。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・安全性定期報告時：安全性情報について定期的に包括的な検討を行うため。 ・報告書作成時：全症例のデータ固定が終わった時点で最終集計を行い、最終報告書を作成する。また、当該報告書を基に、中間評価に係る試験成績を 2028 年 2 月までに提出する予定である。</p>
特定使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 脈絡膜血管新生</p> <p>【目的】 地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性患者における、本剤の使用実態下での脈絡膜血管新生の発現状況を把握する。</p> <p>【実施計画】 調査期間: 12 カ月 推定症例数: 100 例</p> <p>【実施計画の根拠】 目標症例数：地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性患者数の予測を踏まえ、収集可能な症例数として 100 例を設定した。コホート 1（最大 12 カ月）における CNV の発現割合</p>

	<p>は、本剤 2 mg 群で 7.2%であった。製造販売後での発現割合が同様であると仮定すると、本調査で 100 例を収集した場合、発現割合の 95%信頼区間幅は 11.1%未満となり、発現割合を許容可能な精度で推定することが可能であると判断した。</p> <p>観察期間: ISEE2008 試験における、本剤投与後の CNV の初回発現の経時的推移において、安全性解析対象集団の結果、並びに再無作為化解析対象集団の結果から、13 カ月以降の発現割合は、12 カ月以内の発現割合と比較して増える傾向は認められなかった。このことから、観察期間は 12 カ月あれば、CNV の発現状況等を確認することが可能と考えられた。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時：安全性情報について定期的に包括的な検討を行うため。 ・報告書作成時：全症例のデータ固定が終わった時点で最終集計を行い、最終報告書を作成・提出する。なお、報告の予定時期は 2030 年 9 月である。 <p>【当該医薬品安全管理活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>節目となる時期に、得られた調査結果を踏まえ、更なる注意喚起や検討が必要と判断する場合には、電子化された添付文書の改訂要否、新たなリスク最小化策の作成要否及び新たな安全性監視活動の実施要否を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p>
海外第 3 相試験 [ISEE2009]	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p>長期安全性</p> <p>【目的】</p> <p>海外第 3 相試験 [ISEE2008] 試験をアバシンカプタド ペゴル又はシャムのいずれかの群で投与 24 カ月まで完了した患者に対して、アバシンカプタド ペゴルを毎月投与した際の長期投与時の安全性を評価する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>試験期間: 2022 年 9 月から 2025 年 4 月 推定症例数: 約 280 例</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <p>この 18 カ月の非遮蔽継続試験は、FDA による承認後の要件であり、アバシンカプタド ペゴルの安全性プロファイルを更に特定するために、長期的な安全性データを収集することを目的としている。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>安全性定期報告時、及び最終報告書の作成時：安全性情報について包括的な検討を行うため。</p> <p>【当該医薬品安全管理活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>長期使用や長期安全性試験により新たなリスクが確認された場合、医薬品安全性監視活動を見直し、新たなリスク最小化活動を策定する。</p>

3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

4 リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施時期：販売開始後 6 カ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 カ月以内
患者向け資材（アイザベイ硝子体内注射液による治療を受ける患者さんへの注意事項、アイザベイによる治療をはじめられる患者さんとそのご家族の方へ）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 眼内炎、脈絡膜血管新生、眼内炎症、眼圧上昇、網膜剥離及び網膜裂孔、全身性感染症</p> <p>【目的】 本剤による副作用の可能性、及び早期発見につながる症状について、患者の確実な理解を促すため。</p> <p>【具体的な方法】 医療従事者に資材を配布し、資料の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時に副作用の発現状況を確認し、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合には、資材の改訂や提供方法等を確認する。</p>
医療従事者向け資材（アイザベイ適正使用ガイド）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 眼内炎、脈絡膜血管新生、眼内炎症、眼圧上昇、網膜剥離及び網膜裂孔、全身性感染症</p> <p>【目的】 医療従事者向け資材にて、本剤による副作用について、医療従事者の確実な理解及び患者への適切な指導を促すため。</p> <p>【具体的な方法】 医療従事者に資材を配布し、資料の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時に副作用の発現状況を確認し、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合には、資材の改訂や提供方法等を確認する。</p>

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				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行				
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
市販直後調査	該当なし	販売開始から6カ月後	実施中	販売開始から8カ月以内
地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性を有する日本国内の被験者を対象にASP3021を硝子体内投与したときの安全性を評価する第3/4相、多施設共同、単群臨床試験〔3021-CL-3001試験〕	約15例	安全性定期報告時、及び最終報告書の作成時	実施中*	2027年12月 試験成績提出予定時期：2028年2月
特定使用成績調査	100例	安全性定期報告時、及び最終報告書の作成時	計画中	2030年9月
海外第3相試験〔ISEE2009〕	約280例	安全性定期報告時、及び最終報告書の作成時	実施中*	2025年8月

*医薬品リスク管理計画策定以前より開始

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

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による情報提供		
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
市販直後調査による情報提供	販売開始から 6 カ月後	<u>実施中</u>
患者向け資材（アイザベイ硝子体内注射液による治療を受ける患者さんへの注意事項、アイザベイによる治療をはじめられる患者さんとそのご家族の方へ）の作成と提供	安全性定期報告時	<u>実施中</u>
医療従事者向け資材（アイザベイ適正使用ガイド）の作成と提供	安全性定期報告時	<u>実施中</u>