

アイザベイ 適正使用ガイド

薬価基準収載

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izervay[®]**アイザベイ[®]硝子体内注射液20mg/mL**

条件付き承認品目、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）

izervay[®]

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。〕

目次

投与前の 注意	1. はじめに	適正使用のお願い…………… 4 略語一覧 …………… 5
	2. 効能又は効果／ 用法及び用量	(1) 効能又は効果 …………… 6 (2) 効能又は効果に関連する注意 …………… 7 (3) 用法及び用量 …………… 8 (4) 用法及び用量に関連する注意 …………… 8 (5) 投与スケジュール …………… 8
	3. 投与患者さんの選択	(1) 投与前のチェックリスト …………… 10 (2) 類似所見を示す病変との鑑別 …………… 12 (3) 萎縮型加齢黄斑変性について …………… 13 (4) 特に鑑別に注意を要する病変 …………… 18
投与時の 注意	4. 投与に当たって	(1) 投与前の注意 …………… 34 (2) 患者さんへの説明 …………… 35 (3) 薬剤調製・投与に当たっての注意 …………… 36 (4) 投与後の注意 …………… 40
投与後の 注意	5. 安全性	(1) 重大な副作用 …………… 41 (2) 医薬品リスク管理計画書における 安全性検討事項 …………… 41 (3) 重要な特定されたリスク …………… 42 脈絡膜血管新生 …………… 42 眼内炎 …………… 44 眼内炎症 …………… 46 眼圧上昇 …………… 48 網膜剥離及び網膜裂孔 …………… 50 (4) 重要な潜在的リスク …………… 52 全身性感染症 …………… 52
	6. 臨床試験概要	(1) 海外第Ⅱ相試験 [OPH2003(GATHER 1試験)] …………… 53 (2) 海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008(GATHER 2試験)] …………… 56
参考情報	7. 副作用頻度一覧表	副作用頻度一覧表 …………… 64

1. はじめに

●適正使用のお願い

本「適正使用ガイド」は、アイザベイ（一般名：アバシンカプタド ペゴルナトリウム、以下、本剤）をより適切にご使用いただくために作成した冊子で、適切な投与患者さんの選択、投与に当たっての注意事項、注意すべき副作用とその対策、そして臨床試験概要を掲載しています。本剤は国内で初めての地図状萎縮（GA）を伴う萎縮型加齢黄斑変性（AMD）の治療薬であることから、特に重要となる鑑別診断法については、網膜専門医の先生方に監修いただきました^{*}。本剤のご使用に際しては、最新の電子化された添付文書、医薬品リスク管理計画書（RMP）をご熟読の上、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。

本剤は、ポリエチレングリコールが結合したRNAアプタマーであり、補体第5成分（C5）に高い親和性と選択性をもって結合し補体経路の活性化を阻害する^{1,2)}、GAを伴う萎縮型AMD治療薬です。

GAの病因には補体経路の調節障害が関係することが知られており³⁾、補体経路の最終段階に位置するC5は、GAにおける炎症及び網膜細胞死の重要なメディエーターと考えられています³⁻⁶⁾。

本剤は眼内局所におけるC5の活性化を阻害することにより網膜の炎症及び膜侵襲複合体（MAC）形成を抑制し、網膜構造を保護することで萎縮型AMDにおけるGAの進行抑制効果を示すことが期待されます⁷⁾。

2025年2月に海外試験結果のみからなる臨床申請データパッケージを基に製造販売承認申請を行い、2025年9月に条件付き承認品目として承認を取得しました。

※アイザベイ適正使用検討委員会

藤田医科大学東京 先端医療研究センター 臨床再生医学講座 教授
琉球大学大学院医学研究科 医学専攻眼科学講座 教授
三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 眼科学 教授
京都大学大学院医学研究科 眼科学 教授
横浜市立大学大学院医学研究科 視覚再生外科学教室 客員教授

小沢 洋子 先生
古泉 英貴 先生
近藤 峰生 先生
辻川 明孝 先生
柳 靖雄 先生

（五十音順）

本冊子で引用した臨床試験

試験名	試験概要
海外第Ⅱ相試験 [OPH2003 (GATHER 1試験)]	GAを伴う萎縮型AMD患者を対象に、本剤1、2、4mgを硝子体内投与した際の有効性及び安全性を評価した試験
海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)]	GAを伴う萎縮型AMD患者を対象に、本剤2mgを硝子体内投与した際の有効性及び安全性を評価した試験

・対照はシャムとした（注射針をつけていない空のシリンジを眼球下側頭象限の結膜に押し付けることにより注射投与による圧を模倣）。
・承認外を含む用法及び用量の情報が含まれる。

文献

- 1) 社内報告書：結合試験(CTD2.6.2.2.1.1) (DIR240266)
- 2) 社内報告書：In vitro補体活性化の阻害(CTD2.6.2.2.1.2) (DIR240267)
- 3) Kim BJ. et al.: Prog Retin Eye Res 2021;83:100936(R-09145)
- 4) Katschke KJ. Jr. et al.: Sci Rep 2018;8(1):7348(R-09146)
- 5) Toomey CB. et al.: Invest Ophthalmol Vis Sci 2018;59(2):662-673(R-09147)
- 6) Brandstetter C. et al.: J Biol Chem 2015;290(52):31189-31198(R-09113)
- 7) 社内報告書：ベネフィット・リスク評価(CTD2.5.6.4) (DIR250096)

●略語一覧

略語及び用語	定義
AMD	age-related macular degeneration：加齢黄斑変性
BCVA	best-corrected visual acuity：最高矯正視力
C5	complement component 5：補体第5成分
CACD	central areolar choroidal dystrophy：中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィ
CI	confidence interval：信頼区間
COST	cone outer segment tips：錐体外節先端
cRORA	complete RPE and outer retinal atrophy
cCSC	chronic central serous chorioretinopathy：慢性中心性漿液性脈絡網膜症
EMAP	Extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FA	fluorescein angiography：フルオレセイン蛍光眼底造影
FAF	fundus autofluorescence：眼底自発蛍光(法)
GA	geographic atrophy：地図状萎縮
ICGA	indocyanine green angiography：インドシアニングリーン蛍光眼底造影
IS/OS	inner segment/outer segment：(視細胞)内節/外節
ITT	Intent-To-Treat
LL BCVA	low luminance best-corrected visual acuity：低輝度最高矯正視力
MA	macular atrophy：黄斑萎縮
MAC	membrane attack complex：膜侵襲複合体
MMRM	mixed-effects model for repeated measures：反復測定混合効果モデル
OCT	optical coherence tomography：光干渉断層撮影
OCTA	OCT angiography：光干渉断層血管撮影
PDT	photodynamic therapy：光線力学的療法
RMP	risk management plan：医薬品リスク管理計画書
RNA	ribonucleic acid：リボ核酸
RPE	retinal pigment epithelium：網膜色素上皮
SD-OCT	spectral-domain-OCT
SWAF	short-wavelength autofluorescence：短波長眼底自発蛍光
VEGF	vascular endothelial growth factor：血管内皮細胞増殖因子
VFQ	Visual Function Questionnaire

2. 効能又は効果／用法及び用量

(1) 効能又は効果

【効能又は効果】

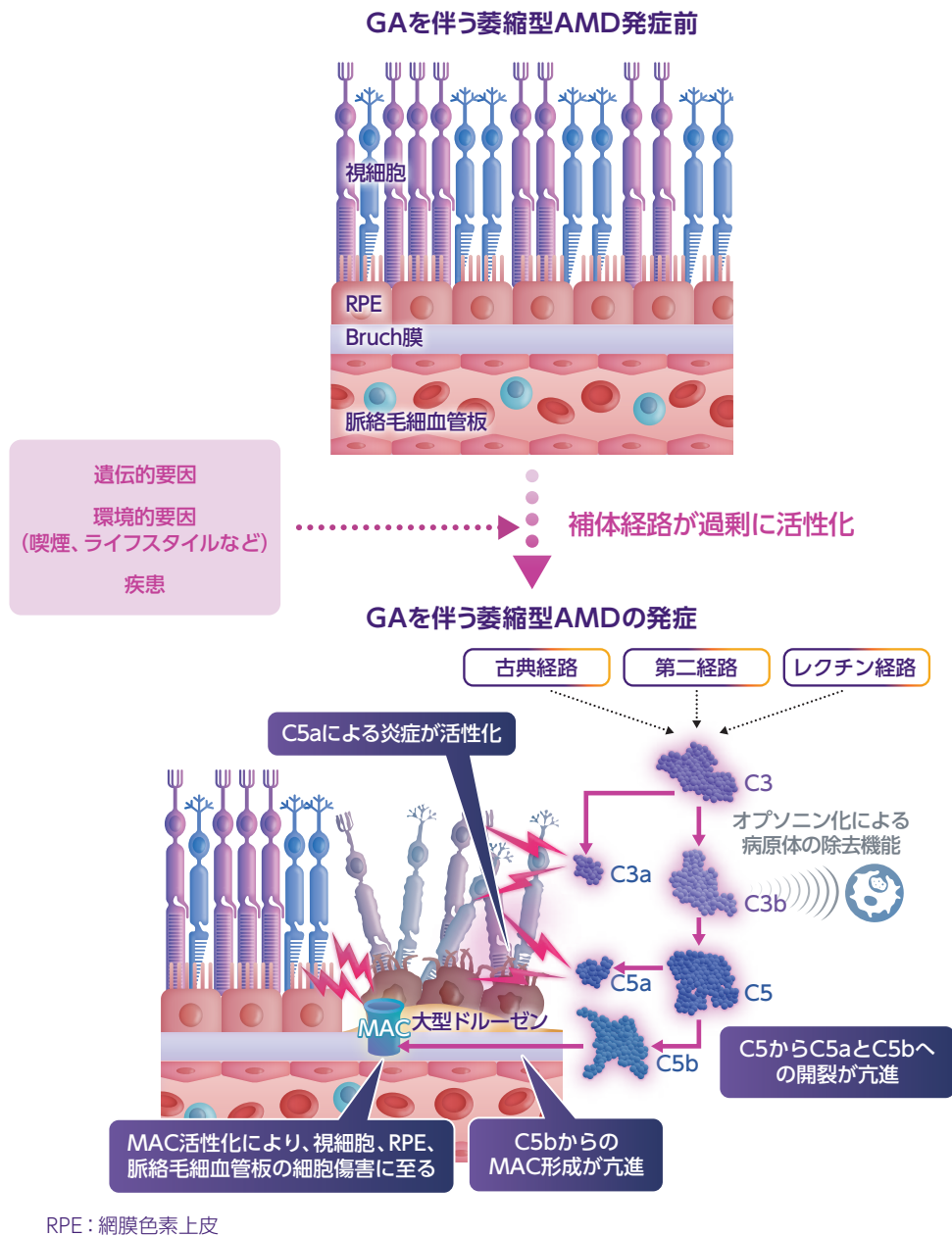
萎縮型加齢黄斑変性における地図状萎縮の進行抑制

▶ 臨床試験概要/海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] / 有効性：57ページ参照

【参考】 作用機序

萎縮型加齢黄斑変性 (AMD) における地図状萎縮 (GA) の病因には補体経路の調節障害が関係することが知られており、補体経路の最終段階に位置する補体第5成分 (C5) は、GAにおける炎症の重要なメディエーターと考えられています¹⁾。補体経路が活性化すると、C5はC5aとC5bに開裂し、C5aは網膜における炎症反応を、C5bは膜侵襲複合体 (MAC) を形成し網膜細胞死をそれぞれ引き起こします¹⁻⁴⁾。

GAを伴う萎縮型AMDにおける補体経路の活性化¹⁻⁵⁾



1) Kim BJ. et al.: Prog Retin Eye Res 2021;83:100936 (R-09145) 2) Katschke KJ. Jr. et al.: Sci Rep 2018;8(1):7348 (R-09146)

3) Toomey CB. et al.: Invest Ophthalmol Vis Sci 2018;59(2):662-673 (R-09147) 4) Brandstetter C. et al.: J Biol Chem 2015;290(52):31189-31198 (R-09113)

5) 佐々木真理子：あたらしい眼科 2025;42(1):3-10 (R-09162)

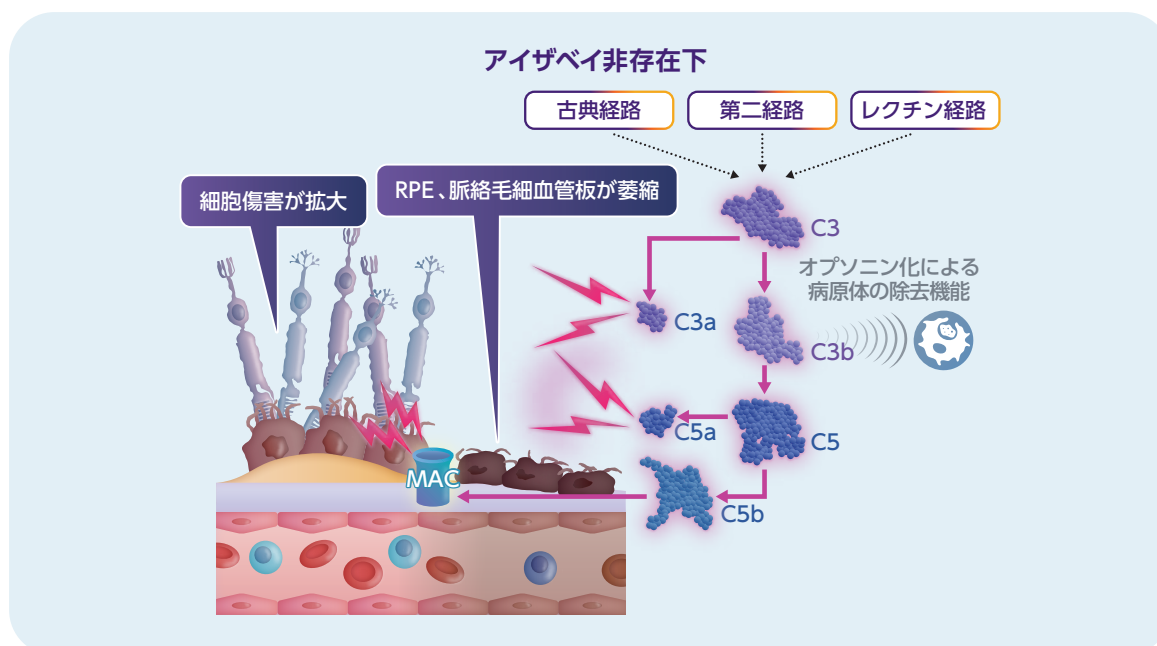
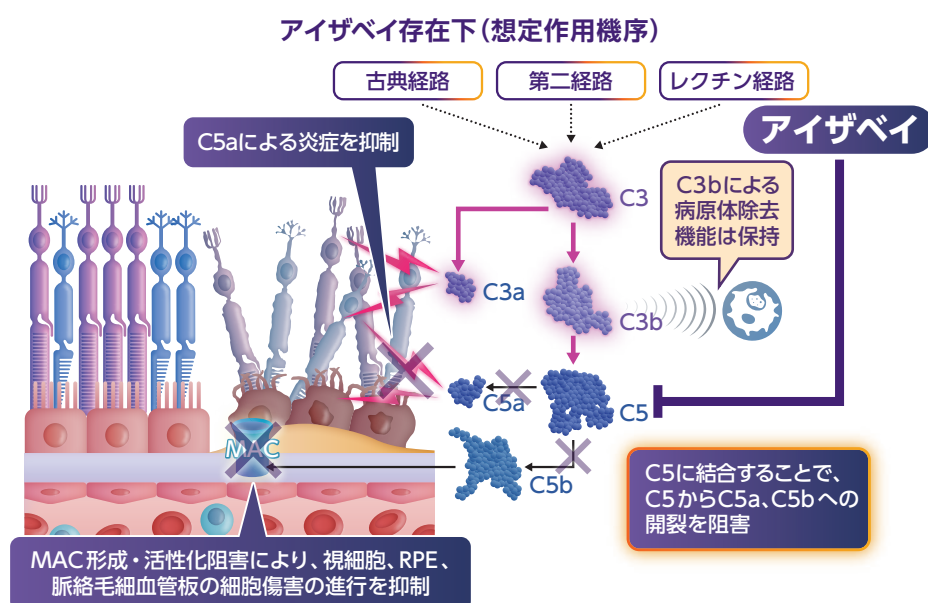
(2) 効能又は効果に関連する注意

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。

▶投与スケジュール：8ページ参照

本剤は、C5に高い親和性と選択性で結合し、補体経路の活性化を阻害します^{6,7)}。本剤はこの作用により、網膜の炎症及びMAC形成を抑制することで、萎縮型AMDにおけるGAの進行抑制効果を示すことが期待されます。

GAを伴う萎縮型AMDにおけるアイザベイの想定作用機序^{6,7)}



6) 社内報告書：結合試験(CTD2.6.2.2.1.1) (DIR240266) 7) 社内報告書：In vitro補体活性化の阻害(CTD2.6.2.2.1.2) (DIR240267)

2. 効能又は効果／用法及び用量

(3) 用法及び用量

【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。

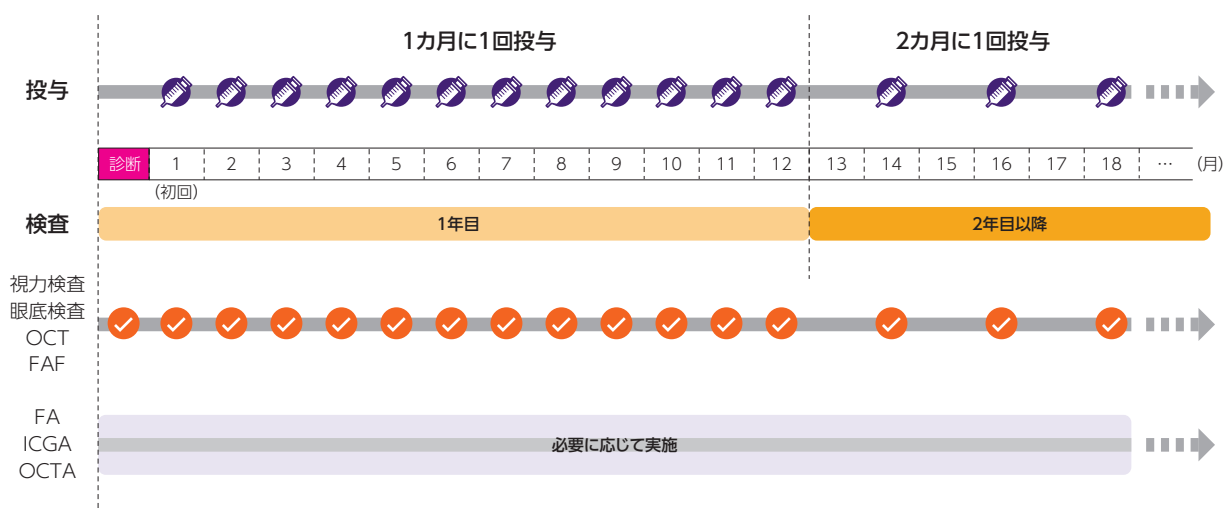
(4) 用法及び用量に関連する注意

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。

▶臨床試験概要/試験概要：53、56ページ参照

(5) 投与スケジュール

診断時及び定期的な本剤投与前には、以下の検査の実施が推奨されます。



本剤2mg(0.1mL)投与



検査実施

OCT：光干渉断層撮影、FAF：眼底自発蛍光、FA：フルオレセイン蛍光眼底造影、ICGA：インドシアニングリーン蛍光眼底造影、OCTA：光干渉断層血管撮影

3. 投与患者さんの選択

(1) 投与前のチェックリスト

本剤の投与に際し、適正使用の推進と患者さんの安全性確保のために、以下の項目に注意し、処方可否をご判断ください。

☐その他、☐はい：本剤の投与は行わないでください。

☐はい：本剤投与前に必ずご確認ください。

<適応症>

診断名	<input type="checkbox"/> 地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性	<input type="checkbox"/> その他⇒	承認された効能又は効果ではありません。 ほかの治療方法をご検討ください。
-----	--	-------------------------------	---

<類似所見を示す病変との鑑別>

以下の先天性/遺伝性疾患の患者 先天性黄斑欠損 中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィ Stargardt病 Best病 X染色体網膜分離症 錐体ジストロフィなどの黄斑ジストロフィ	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	承認された効能又は効果ではありません。 ほかの治療方法をご検討ください。 ※類似所見を示す病変と萎縮型加齢黄斑変性が共存する場合に、本剤の投与を制限するものではありません。ただし、これら病変を併存する患者さんへの有効性及び安全性は確認できておりませんので、本剤投与の適否を慎重にご判断ください。
強度近視眼における網脈絡膜萎縮の患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	
慢性中心性漿液性脈絡網膜症の患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	
外傷性網膜・脈絡膜打撲壊死の陳旧期の患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	
網膜色素上皮裂孔の患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	
光凝固瘢痕の患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	
加齢黄斑変性の他病型の患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	
Extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance (EMAP) の患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	
上記以外で、地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性と鑑別ができない患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	

<治療開始に当たっては、下記の点をご確認ください(電子添文より抜粋)>

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。

<合併症・既往歴等>

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	本剤の投与は禁忌です。 ほかの治療法をご検討ください。
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	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	
活動性の眼内炎症のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	
緑内障、高眼圧症の患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	硝子体内注射により眼圧が一過性に上昇することがあります。 本剤投与前に眼圧を確認し、投与後には眼圧及び視神経乳頭血流を適切に確認、管理してください。
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のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	別の薬剤へ変更する等、適切にご対応ください。

<投与に当たり注意が必要な患者>

両眼に治療対象となる病変がある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	臨床試験においては、両眼治療は行われていません。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してください。 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ってください。
妊婦又は妊娠している可能性のある女性	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	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してください。
授乳婦	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	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してください。 ヒト母乳中への移行は不明です。
小児等	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい⇒	小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

3. 投与患者さんの選択

(2) 類似所見を示す病変との鑑別

本剤の投与に際しては、適応症である「地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性」と類似する所見を示す病変との鑑別にご注意ください。本資料では、類似病変との鑑別のポイントを「萎縮型加齢黄斑変性の診断基準¹⁾」の除外規定を基にご紹介いたします。

■ アイザベイ適正使用検討委員会 コメント

- 萎縮型加齢黄斑変性は、新生血管型加齢黄斑変性ととも、加齢黄斑変性の進行期の病型として分類される疾患である。
- 地図状萎縮 (geographic atrophy : GA) は、地図状の境界明瞭な萎縮領域を指す。従来は萎縮型加齢黄斑変性にみられる進行性の萎縮病巣として理解されてきたが、現在では独立した疾患単位として分類されることもある。
- 本剤の効能又は効果は「萎縮型加齢黄斑変性における地図状萎縮の進行抑制」とされており、処方に際しては「萎縮型加齢黄斑変性の診断基準¹⁾」を参照することが求められる。
- 本剤を投与する患者の選定に当たっては、眼底所見を確認するとともに、光干渉断層撮影 (OCT) 及び眼底自発蛍光 (FAF) による画像所見などを併せて診断する。
- 萎縮型加齢黄斑変性との鑑別を要する病変としては、「萎縮型加齢黄斑変性の診断基準」における除外規定に加えて、Extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance (EMAP) が挙げられる。
- 特に注意を要する病変については、**18ページ以降**で画像所見と併せて紹介する。

除外すべき病変一覧

アイザベイを処方する際に鑑別していただきたい病変を以下にまとめます。

- 1) 先天性/遺伝性疾患
先天性黄斑欠損、中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィ、Stargardt病、Best病、X染色体網膜分離症、錐体ジストロフィなどの黄斑ジストロフィ
- 2) 強度近視眼における網脈絡膜萎縮
- 3) 慢性中心性漿液性脈絡網膜症
- 4) 外傷性網膜・脈絡膜打撲壊死の陳旧期
- 5) 網膜色素上皮裂孔
- 6) 光凝固瘢痕
- 7) 加齢黄斑変性の他病型
地図状萎縮から黄斑新生血管を生じたものは新生血管型加齢黄斑変性に分類する。また、新生血管型加齢黄斑変性の治療後に生じた黄斑萎縮は地図状萎縮とは区別する。
- 8) Extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance (EMAP)

監修：アイザベイ適正使用検討委員会
高橋寛二ほか：日眼会誌 2015;119(10):671-677(R-09137)より作成

(3) 萎縮型加齢黄斑変性について

● 概要

萎縮型加齢黄斑変性は、高齢者の黄斑部に、網膜色素上皮(RPE)、視細胞、及び脈絡膜毛細血管の萎縮病巣が発症する疾患です。眼底所見としては、地図状萎縮(geographic atrophy: GA)の存在が診断上必須とされており¹⁾、その大きさや形状については、形態学的な診断基準が定められています(詳細は14ページ参照)。

従来は眼底検査によって診断されていましたが、近年では光干渉断層撮影(OCT)や眼底自発蛍光(FAF)などの画像診断の進歩に伴って、より精緻な評価が可能となっています。本疾患では軟性ドルーゼンやreticular pseudodrusenを伴うことが多いとされています。

萎縮型加齢黄斑変性は片眼又は両眼に発症し、GA病巣が孤立して出現する場合もあれば、複数箇所に分布する場合もあります。GA病巣が中心窩から離れている場合には視機能への影響は比較的軽度にとどまりますが、萎縮は進行性であり、中心窩に波及すると高度な視力障害を来します。

萎縮型加齢黄斑変性のGA病巣進行の速度に影響を及ぼす因子の一つとして、FAFで分類する方法があります。この分類方法では、GA病巣を取り巻く過自発蛍光(hyper-autofluorescence)の領域がその進行速度と正の相関を示すことが報告されており、進行の予後決定因子として機能すると考えられています。過去にはさまざまなFAFパターンが報告されていましたが(14ページ参照)、近年、GA病巣の進行速度に基づく6つのFAFパターンを4つのグループに再分類される可能性が示唆されています²⁾。特に「びまん性滲出型(diffuse-trickling pattern)」を持つ眼は、正常な眼や他のFAFパターンを持つ眼と比較して、GA病巣の進行率が有意に高いことが示されています。この「びまん性滲出型」は、FAF上では灰色がかった信号と病変境界での融合性の小葉状構造を特徴とします。また、spectral-domain(SD)-OCTでは網膜色素上皮/ブルッフ膜複合体の顕著な分裂がみられ、基板沈着物が関与し、網膜色素上皮細胞死を促進することで急速なGA病巣進行に寄与すると考えられています。「帯状(banded)」パターンも、FAF異常がない眼よりも進行率が高いとされています。

また、日本人を対象とした萎縮型加齢黄斑変性に関する報告³⁾では、pachychoroid(パキコロイド)の特徴を伴うGA(pachychoroid GA)*が萎縮型加齢黄斑変性に伴うGAを有する症例のうちの約20%に認められたとされています。萎縮型加齢黄斑変性に伴うGAの中でも、pachychoroid GAを有する患者は、ドルーゼンに伴うGA(いわゆるconventional GA)を有する患者と比較して年齢が若い、男性が占める割合が多いという特徴があります⁴⁾。また、GA病巣は単発性が多く、面積が小さく視力が良好であり、GA病巣の進行速度が遅いと報告されています。このようにpachychoroid GAは同じ萎縮型加齢黄斑変性に含まれる病態でありながら、conventional GAとは異なる臨床的特徴を持つ可能性があると考えられています^{3,4)}。

なお、本剤の臨床試験(海外第Ⅱ相試験[OPH2003(GATHER 1試験)]及び海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)])においては、pachychoroid GAに特化された解析は行われていません。

※Pachychoroid GA

①少なくとも片眼にGAがあり黄斑新生血管がない、②臨床的にも解剖学的にも「pachychoroidの特徴」を持つ、③ドルーゼンがないかあってもわずかとされている。

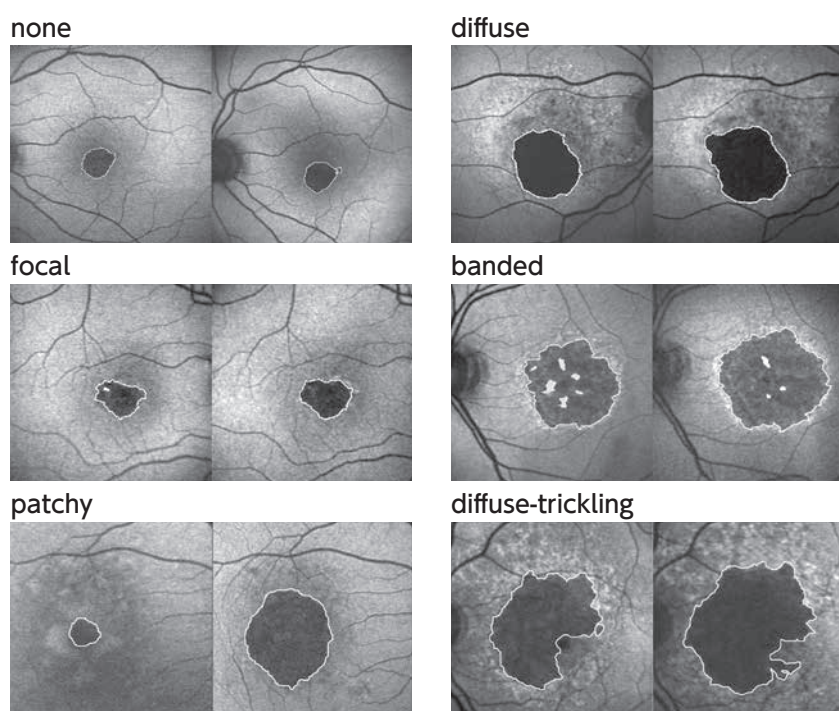
3. 投与患者さんの選択

● 地図状萎縮 (GA) の検査所見¹⁾

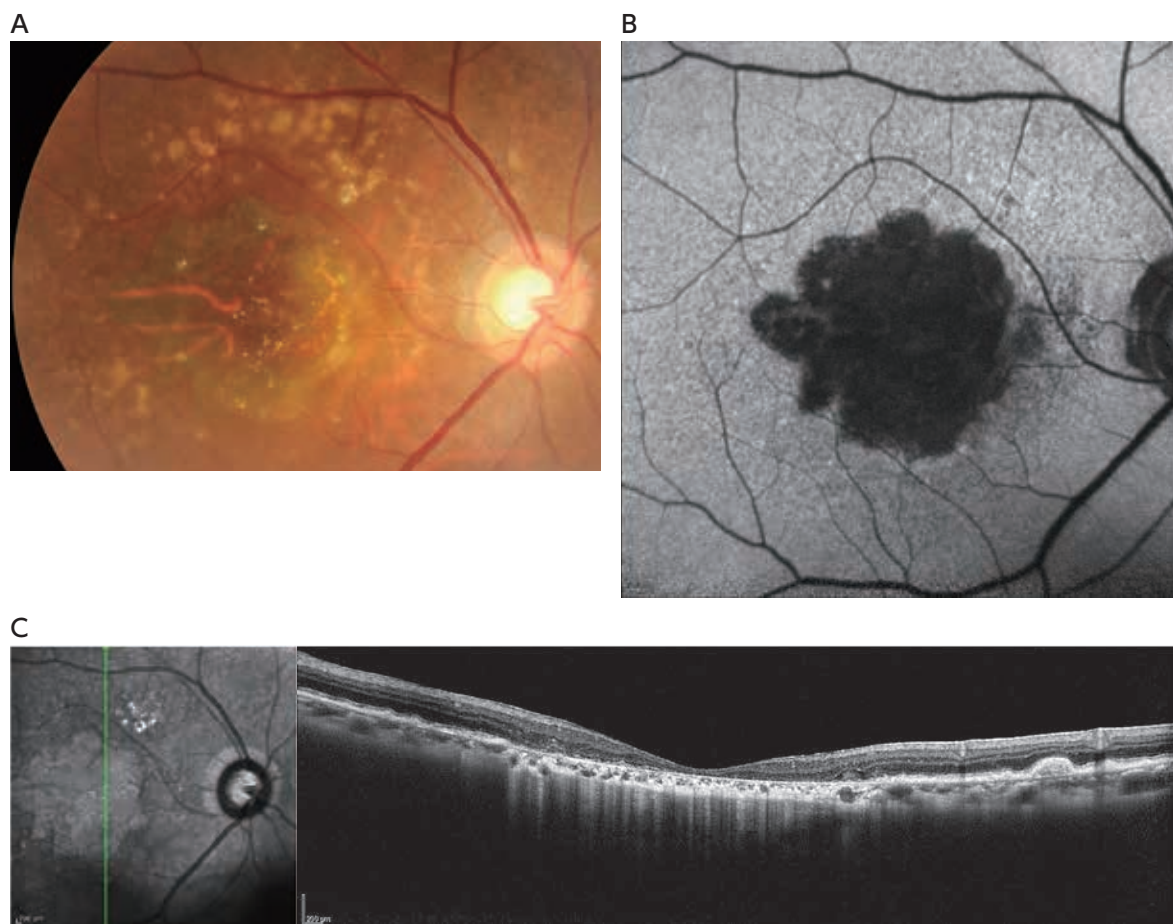
眼底写真	<p>年齢50歳以上の症例において、中心窩を中心とする直径6,000μm以内の領域に以下の特徴を満たす萎縮病巣を認める。 【必須所見】以下の全てを満たすものをGAとする。 ①直径250μm以上 ②円形、卵円形、房状又は地図状の形態 ③境界鮮明 ④網膜色素上皮の低色素又は脱色素変化 ⑤脈絡膜中大血管が明瞭に透見可能</p> <p><参考所見> ①中心窩との位置関係は問わない。 ②同一眼に複数の萎縮病巣を認めることがある。 ③両眼性のことがある。 ④軟性ドルーゼン、reticular pseudodrusen、色素沈着を伴うことがある。 ⑤漿液性網膜色素上皮剥離、ドルーゼン様網膜色素上皮剥離から生ずるものがある。</p>
光干渉断層撮影 (OCT)	①網膜色素上皮ラインの菲薄化 ②ellipsoid zone (いわゆる視細胞内節/外節ライン：IS/OSライン)、interdigitation zone (いわゆる錐体外節先端ライン：COSTライン)、外顆粒層の消失 ③外境界膜ラインの途絶 ④直下の脈絡膜信号の増強 (choroidal hypertransmission)
眼底自発蛍光 (FAF)	①萎縮部位の境界鮮明な低蛍光 ②萎縮部位周囲の不規則な過蛍光
蛍光眼底造影	<p>萎縮型加齢黄斑変性の診断に必須ではないが、新生血管型加齢黄斑変性との鑑別や合併の確認に有用。</p> <ul style="list-style-type: none"> フルオレセイン蛍光眼底造影 (FA) では window defect による均一な過蛍光がみられる。 インドシアニングリーン蛍光眼底造影 (ICGA) 早期では脈絡膜中大血管が明瞭にみられる。 黄斑新生血管はみられない。

監修：アイザベイ適正使用検討委員会

● 地図状萎縮 (GA) の FAF パターンと萎縮拡大の経時的変化の例⁵⁾



Holz FG. et al.: Am J Ophthalmol 2007;143(3):463-472 (R-09187) より転載



画像提供：アイザベイ適正使用検討委員会

図1 萎縮型加齢黄斑変性にみられる地図状萎縮(GA)*

A：眼底写真

中心窩を含むGAを認め、その周囲には軟性ドルーゼン及びrefractile drusenが存在する。

B：眼底自発蛍光 (FAF)

GAの領域は低蛍光を呈し、周辺部とのコントラストが明瞭である。

C：光干渉断層撮影 (OCT)

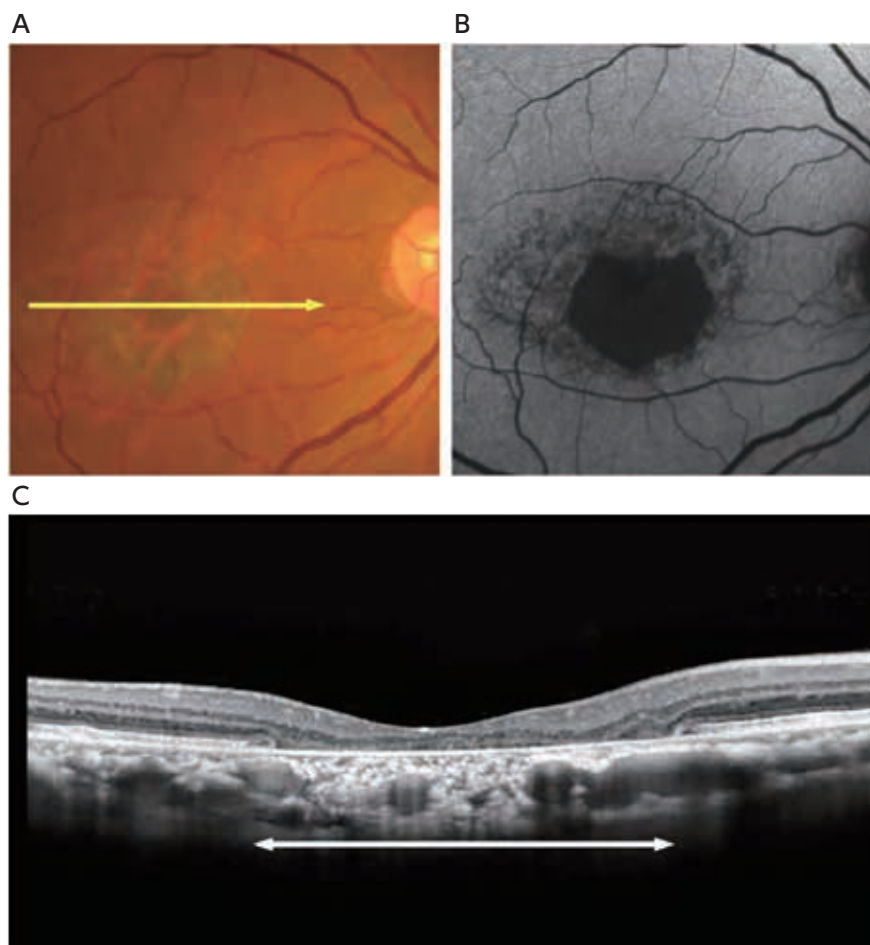
GAの領域では神経網膜、特に外層が菲薄化し、網膜色素上皮 (RPE) も消失している。その結果、GA直下の脈絡膜における信号透過が増強され、高輝度像に描出される (choroidal hypertransmission)。このようなOCT所見は、cRORA (complete RPE and outer retinal atrophy) *に該当する。

*本症例では、GAが中心窩に拡大している。

※cRORA (complete RPE and outer retinal atrophy) ⁶⁾

2018年に国際的なコンセンサスとして提示されたOCTを用いた黄斑萎縮の分類の一つで、網膜色素上皮と網膜外層 (outer retinal) のどちらも萎縮する包括的な黄斑萎縮とされる。cRORAの特徴的なOCT所見として、①直径0.25mm (250 μ m) 以上の連続した脈絡膜における信号透過性亢進が認められる、②直径0.25mm (250 μ m) 以上で、網膜色素上皮が菲薄化又は途絶している、③重層的な視細胞の変性所見がある、④網膜色素上皮裂孔の徴候は認められない、の4点が挙げられる。

3. 投与患者さんの選択



Sato Y. et al.: Ophthalmol Retina 2023;7(10):901-909(R-09166)より改変

図2 Pachychoroid GA^{*,3)}

61歳女性、pachychoroid GAの症例

A：眼底写真

中心窩を含むGAを認めるが、ドレーゼンは伴っていない。

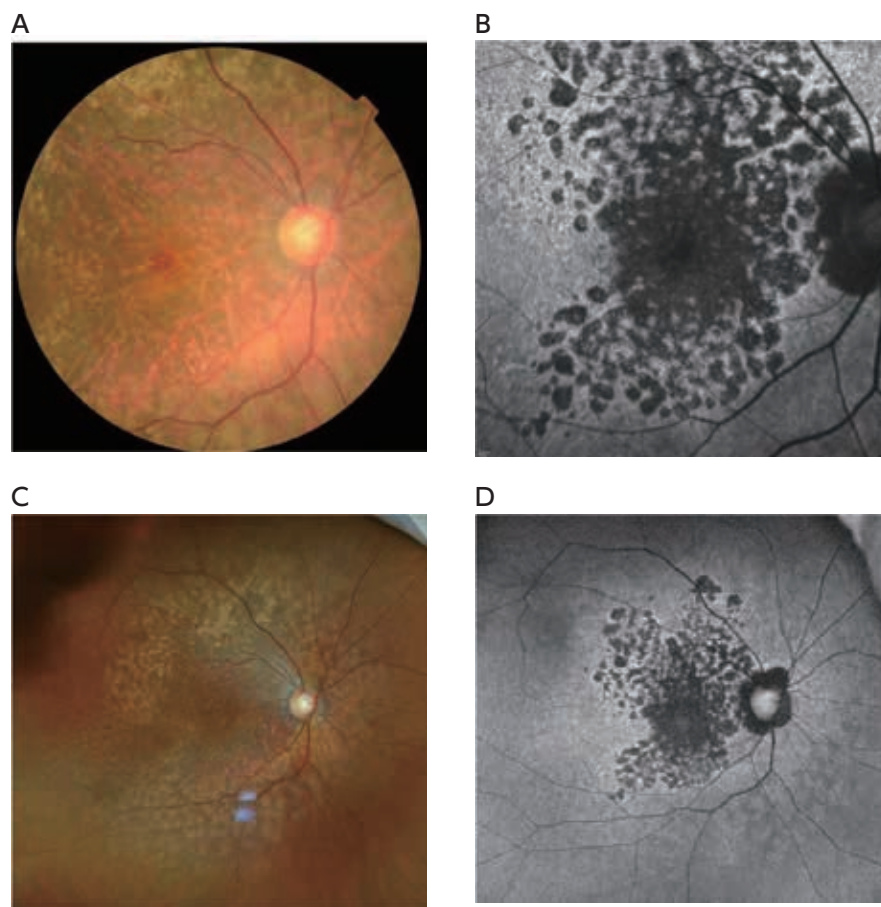
B：眼底自発蛍光 (FAF)

GAの領域は境界明瞭な低蛍光領域として検出できる。

C：SD-OCT

GAの領域では神経網膜、特に外層が菲薄化し、網膜色素上皮も消失している。その結果、GA直下の脈絡膜における信号透過が増強され、高輝度像に描出される (choroidal hypertransmission)。脈絡膜は厚く、拡張した pachyvessel も認められる。

*本症例では、GAが中心窩に拡大している。



画像提供：アイザベイ適正使用検討委員会

図3 びまん性滲出型(diffuse-trickling pattern)を示す地図状萎縮(GA)*

A：眼底写真

黄斑部には境界不明瞭な多房性の萎縮領域(GA)を認める。上方にはreticular pseudodrusenを伴っている。

B：眼底自発蛍光 (FAF)

多房性の小葉状構造の低蛍光領域を認め、一部癒合している。

C：広角眼底撮影

GAは血管アーケード外にまで進展している。

D：広角FAF

後極部で融合性の房状形態の萎縮を認め、周辺部の萎縮部周囲には不規則な過蛍光を認める。

*本症例では、GAが中心窩に拡大している。

3. 投与患者さんの選択

(4) 特に鑑別に注意を要する病変

「萎縮型加齢黄斑変性の診断基準¹⁾」において除外規定として挙げられている病変のうち、特に鑑別に注意を要する代表的な病変について紹介します。

1. 中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィ (central areolar choroidal dystrophy : CACD)

■ 鑑別のポイント

【監修からのコメント】

- 発症年齢は青年期～中年期(20～50代)であり、萎縮型加齢黄斑変性よりも若年で発症する。
- 進行期では、黄斑萎縮が地図状萎縮(GA)と同様の所見を呈する。

【鑑別に有用な検査と所見】

- 発症年齢が萎縮型加齢黄斑変性よりも若年である。
- 家族歴を有する症例が多いが、ない症例も認められる。
- 通常、両眼性に発症する。
- 眼底自発蛍光(FAF)にて、萎縮病変の境界領域にリング状の過蛍光を認める。
- 両眼ともに中心窩近傍から萎縮が始まる傾向がある。
- 通常、軟性ドルーゼン及びreticular pseudodrusenは認められない。

● 概要⁷⁾

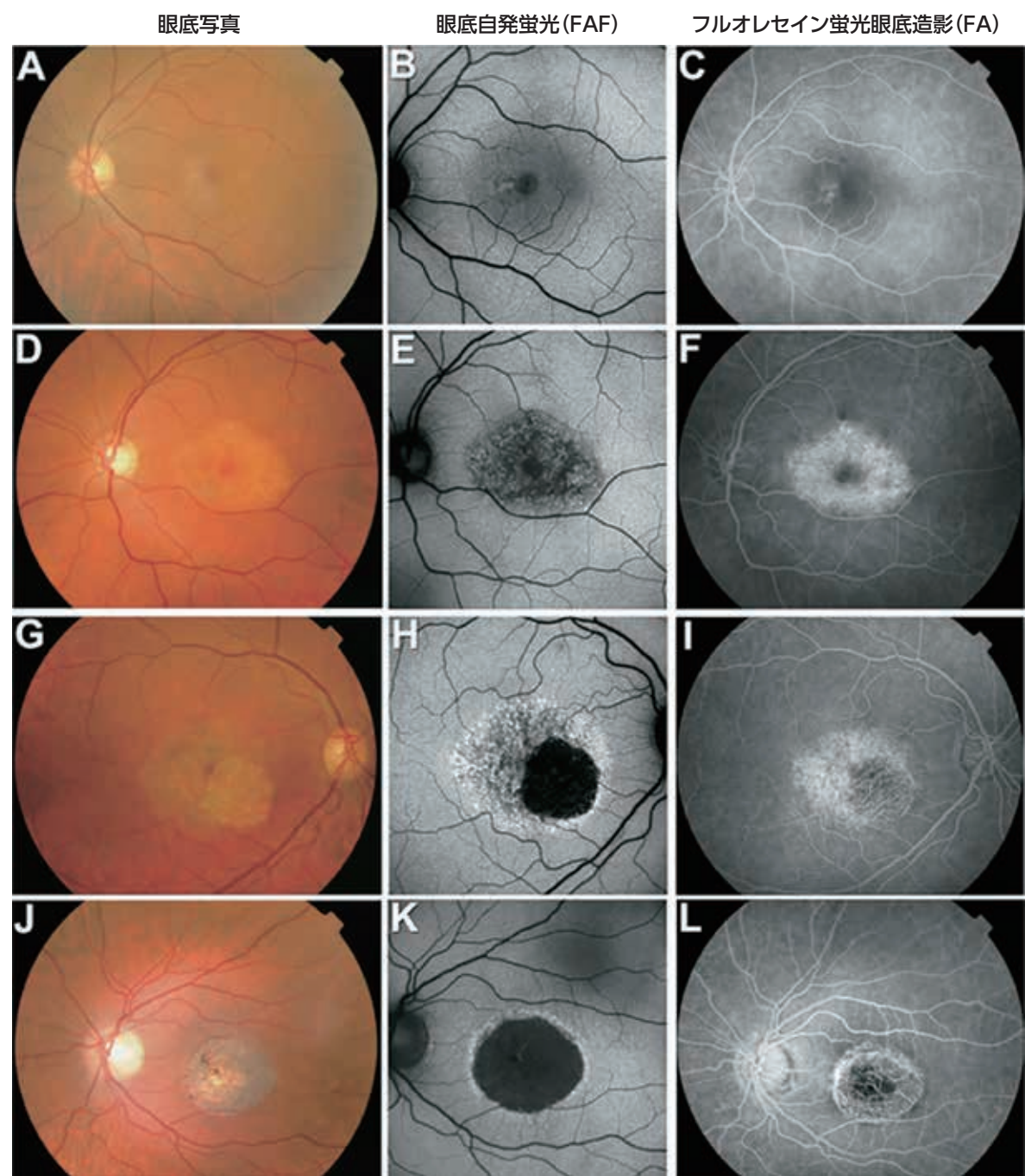
中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィ(CACD)は、両眼の黄斑部に境界明瞭な円形の萎縮病巣を形成する黄斑ジストロフィです。遺伝形式はさまざまですが、常染色体顕性(優性)遺伝が多く、主な原因遺伝子としてPRPH2やGUCA1Aが知られています。青年期～中年期(20～50代)にかけて発症することが多く、病状は徐々に進行し、特に中年期以降に視力障害が明らかになることが多いとされています。現時点で、確立された治療法はありません(2025年9月時点)。

監修：アイザベイ適正使用検討委員会

● 検査所見⁷⁾

眼底写真	両眼の黄斑部に境界明瞭な萎縮病巣がみられる。典型的には萎縮病巣内に脈絡膜中大血管が透見される。 通常、眼底所見は4つのステージを経る。 Ⅰ：軽度の傍中心窩の脱色素 Ⅱ：黄斑部に円形の脱色素領域 Ⅲ：中心窩を残してその周りに境界明瞭な萎縮病巣 Ⅳ：中心窩を含んで境界明瞭な萎縮病巣(図4左列) <初期> 黄斑部に、顆粒状に網膜色素上皮の萎縮病巣が出現。 <進行期> 境界明瞭な黄斑部萎縮病巣が出現、拡大。 萎縮病巣内に脈絡膜中大血管が透見される。
光干渉断層撮影(OCT)	網膜外層及び網膜色素上皮の菲薄化がみられる。
眼底自発蛍光(FAF)	萎縮病巣は網膜色素上皮の萎縮によって境界明瞭な低蛍光、その周囲の境界領域はリング状の過蛍光となる(図4中列)。
蛍光眼底造影	フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)では、初期には萎縮部位はwindow defectにより過蛍光を示す。 進行期には脈絡毛細血管板の萎縮により低蛍光となる(図4右列)。低蛍光領域内には脈絡膜の中～大血管が透見される。

監修：アイザベイ適正使用検討委員会



Boon CJF. et al.: Ophthalmology 2009;116(4):771-782 (R-09176)より転載

図4 中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィ(CACD)のさまざまな進行段階における眼底写真(左列)、眼底自発蛍光 (FAF) (中列)、及びフルオレセイン蛍光眼底造影 (FA) (右列)⁸⁾

上から順番に、ステージⅠ、ステージⅡ、ステージⅢ、ステージⅣの所見を示す。

3. 投与患者さんの選択

2. Stargardt(スタルガルト)病

■ 鑑別のポイント

【監修からのコメント】

一般に、小児期から青年期(10～30代)にかけて両眼性に発症する疾患とされるが、中高年で発症する例も報告されている。したがって、比較的若年で発症した萎縮型加齢黄斑変性との鑑別には十分な注意が必要である。

【鑑別に有用な検査と所見】

- 発症時期に関する詳細な問診
- 両眼性の発症
- 眼底にみられる特徴的なflecks(黄白色の小病変)及び、フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)におけるdark choroid所見は診断に有用。
- 軟性ドルーゼンやreticular pseudodrusenは通常伴わない。

● 概要⁷⁾

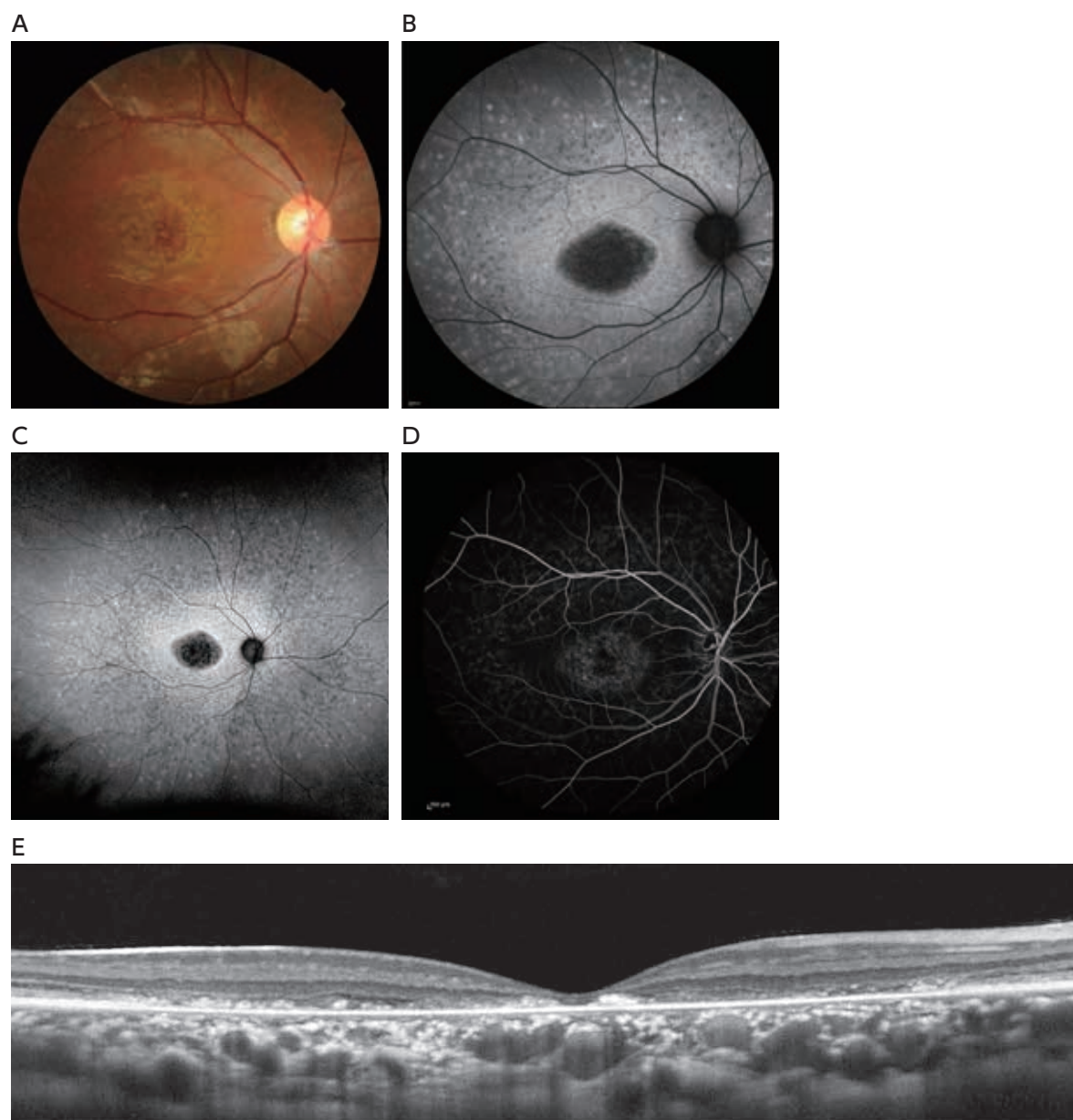
Stargardt(スタルガルト)病は、主にABCA4遺伝子の変異によって引き起こされる、常染色体潜性(劣性)遺伝形式の遺伝性黄斑ジストロフィです。まれに、PROM1遺伝子変異による常染色体顕性(優性)遺伝形式をとることもあります。典型的には10～30代にかけて発症し、進行性の視力低下を主訴とします。通常は両眼性に進行し、黄斑部に萎縮を生じます。この萎縮は「bull's eye(ブルズアイ)」と呼ばれる特徴的な所見を呈し、発症時には中心視野が障害されることが多いとされています。一方で、周辺視野は比較的保たれる傾向にあります。現時点で、確立された治療法はありません(2025年9月時点)。

監修：アイザペイ適正使用検討委員会

● 検査所見⁷⁾

眼底写真	黄斑部に萎縮病巣(bull's eye)、黄斑から周辺網膜にかけて多数のflecks(黄色斑)を認める。
光干渉断層撮影(OCT)	萎縮病巣ではellipsoid zoneの消失、神経網膜の菲薄化、網膜色素上皮の萎縮を認める。
眼底自発蛍光(FAF)	黄斑部の萎縮病巣は低蛍光を呈する。網膜全体はリポフスチン沈着によりやや過蛍光、flecksの部位は異常蛍光を示す。乳頭周囲は温存されやすく、peripapillary sparingと呼ばれる。
蛍光眼底造影	フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)では、背景蛍光が暗く映る「dark choroid」がみられることがあり、診断に有用(認めない症例もある)。黄斑萎縮部位では過蛍光、flecksには異常蛍光がみられる。

監修：アイザペイ適正使用検討委員会



画像提供：アイザベイ適正使用検討委員会

図5 Stargardt病の検査所見

A：眼底写真

中心窩を含む黄斑部に萎縮病巣(bull's eye)を認め、黄斑部から周辺にかけてflecks(黄色斑)が広がっている。

B：眼底自発蛍光 (FAF)

萎縮病巣は低蛍光を示す。リポフスチンが沈着した黄斑部は軽度過蛍光、flecksの部位は異常蛍光を示す。乳頭周囲にはperipapillary sparingを認める。

C：広角FAF

flecksに対応する低蛍光領域が網膜周辺部にまで広がっている。

D：フルオレセイン蛍光眼底造影 (FA)

萎縮病巣(bull's eye)はまだらな過蛍光を示し、それ以外の網膜では背景蛍光が抑制され、dark choroidを認める。

E：光干渉断層撮影 (OCT)

萎縮病巣では神経網膜の菲薄化及び網膜色素上皮の萎縮を認め、脈絡膜の透過性が亢進している(choroidal hypertransmission)。

3. 投与患者さんの選択

3. 慢性中心性漿液性脈絡網膜症 (chronic central serous chorioretinopathy : cCSC)

■ 鑑別のポイント

【監修からのコメント】

- 中心性漿液性脈絡網膜症(CSC)は自然軽快することが多い疾患であるが、遷延化や再発を繰り返すことで、網膜色素上皮及び網膜外層の萎縮を伴うことがある。CSCが自然軽快したのちに、地図状萎縮(GA)様の所見を来すことがあるので、萎縮型加齢黄斑変性との鑑別が重要である。

【鑑別に有用な検査と所見】

- CSCの既往歴を確認する。
- 片眼性が多いが、両眼性に認められることもある。
- 萎縮は黄斑部に限局せず、atrophic tractとして下方へ拡大していることが多い。
- 黄斑部の萎縮は、境界が不明瞭であることが多い。
- 萎縮型加齢黄斑変性では黄斑部脈絡膜が菲薄化していることが比較的多いのに対し、CSCではpachychoroidの特徴を伴うことが多い。
- 軟性ドルーゼンやreticular pseudodrusenは通常認められないが、pachydrusenを伴うことがある。
- 眼底自発蛍光(FAF)では、かつて網膜剥離が存在していた領域が過蛍光を示すことが多い。
- 光干渉断層血管撮影(OCTA)では黄斑新生血管は認められない。

● 概要⁹⁾

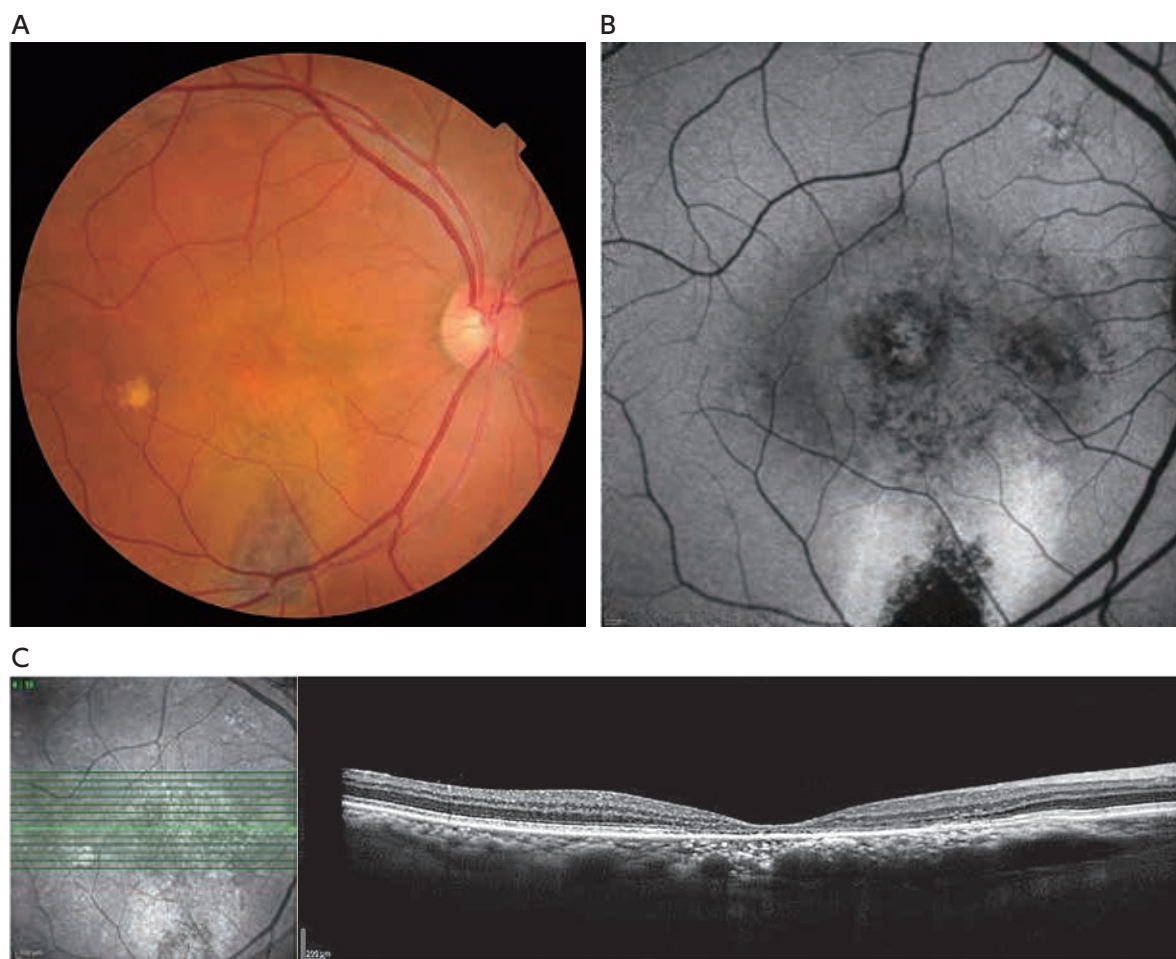
中心性漿液性脈絡網膜症(CSC)は黄斑部の漿液性網膜剥離を特徴とし、30～50代の男性に好発する疾患です。通常は片眼性ですが、両眼性の場合もあります。Pachychoroid diseasesの一つに分類され、脈絡膜の肥厚や血管透過性の亢進を特徴とします。障害された網膜色素上皮を介して、脈絡膜由来の漏出液が網膜下に貯留し、漿液性網膜剥離が形成されます。急性期には視力低下は軽度ですが、変視症、中心暗点、色覚異常などの自覚症状を伴うことが多いとされています。漿液性網膜剥離は、多くの場合、数カ月以内に自然軽快しますが、遷延化あるいは再発を繰り返すことがあります。慢性・再発性のCSCでは、神経網膜が徐々に菲薄化し、網膜色素上皮の萎縮も進行することで、視機能が低下します。慢性CSCに対する治療として、半量又は半照射エネルギー光線力学的療法(half-dose/half-fluence PDT)が行われることがありますが⁹⁾、本治療法は日本国内では保険適用外です。

監修：アイザベイ適正使用検討委員会

● 検査所見⁹⁾

眼底写真	黄斑部の網膜剥離が遷延した領域では、網膜外層及び網膜色素上皮の萎縮を認める。萎縮型加齢黄斑変性に伴う地図状萎縮(GA)とは異なり、萎縮病巣の境界は不明瞭であることが多い。また、後極部から下方にかけて広範囲に網膜色素上皮の萎縮が進展する「atrophic tract」を認めることがある。 軟性ドルーゼンやreticular pseudodrusenは通常伴わないが、pachydrusenをしばしば伴う。
光干渉断層撮影(OCT)	網膜剥離が形成されて時間が経過すると、視細胞外節の伸長や部分的な欠損が認められる。網膜剥離が長期に遷延すると、神経網膜の菲薄化及び網膜色素上皮の萎縮が進行する。また、網膜色素上皮下にtype 1 黄斑新生血管を伴うこともある。脈絡膜の肥厚やpachyvesselの存在など、pachychoroid diseasesに特徴的な所見を示すことが多い。
眼底自発蛍光(FAF)	発症から時間が経過すると、網膜剥離の領域は過蛍光を呈するようになり、過蛍光は網膜剥離が消失した後も持続する。Atrophic tract(gravitational tract)は眼底自発蛍光で過蛍光、あるいは低蛍光周囲の過蛍光として眼底写真より鮮明に描出される。網膜色素上皮が萎縮した部位は低蛍光になる。
蛍光眼底造影	フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)では、慢性例では明らかな蛍光漏出を認めないことが多い。網膜色素上皮が萎縮した部位ではwindow defectが観察される。また、インドシアニングリーン蛍光眼底造影(ICGA)においては、萎縮部位で脈絡膜血管の透見性が亢進する。

監修：アイザベイ適正使用検討委員会



画像提供：アイザベイ適正使用検討委員会

図6 遷延化した中心性漿液性脈絡網膜症(CSC)

A：眼底写真

後極部に網膜色素上皮の萎縮を認め、下方にはatrophic tractを呈している。

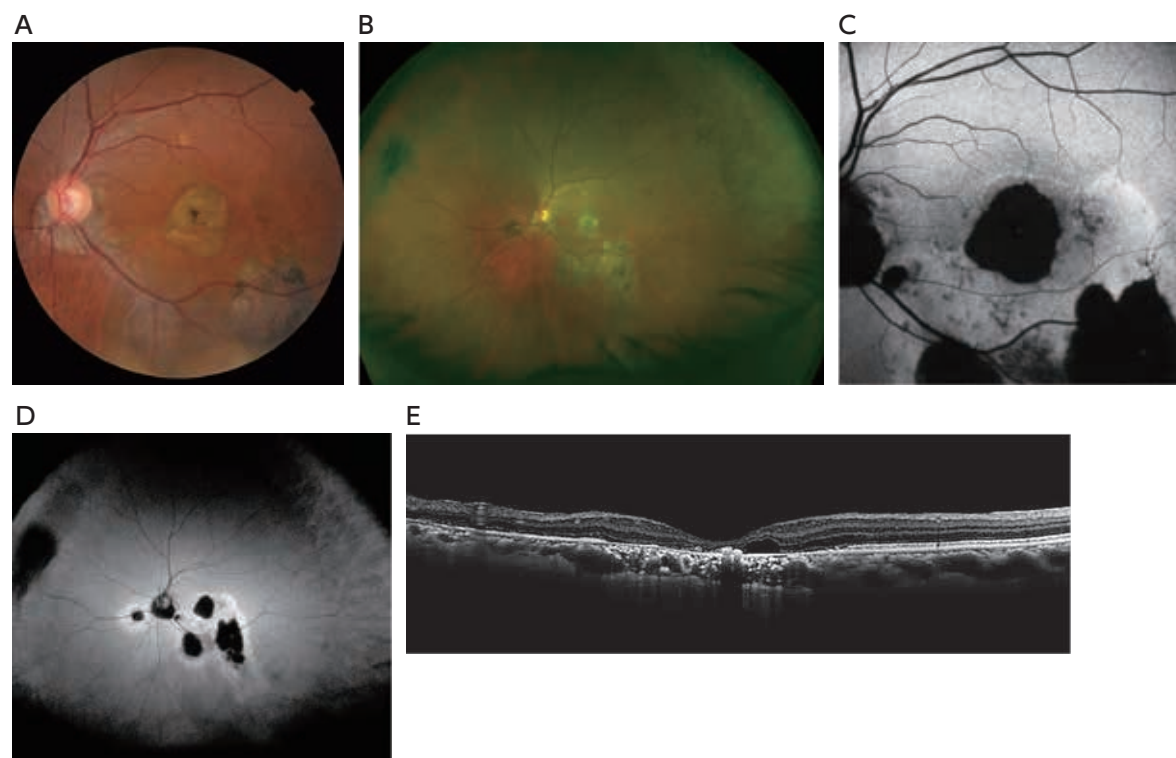
B：眼底自発蛍光 (FAF)

黄斑部に境界不鮮明な低蛍光領域を認める。下方の網膜色素上皮萎縮部位は低蛍光を示し、その周囲の網膜剥離が遷延した領域では過蛍光がみられる。

C：光干渉断層撮影 (OCT)

黄斑部において神経網膜及び網膜色素上皮の萎縮を認め、cRORAの所見を呈している。脈絡膜は肥厚し、pachychoroidの特徴を示している。

3. 投与患者さんの選択



画像提供：アイザベイ適正使用検討委員会

図7 遷延化した中心性漿液性脈絡網膜症(CSC)

A：眼底写真

後極部に複数の網膜色素上皮萎縮病巣を認める。

B：広角眼底写真

下方にatrophic tractを認める。

C：眼底自発蛍光 (FAF)

黄斑部の網膜色素上皮萎縮は、境界明瞭な低蛍光として描出される。

D：広角FAF

黄斑部及びその周囲に境界明瞭な低蛍光領域を認め、下方のatrophic tractも低蛍光を示す。網膜剥離が遷延した領域は周囲に過蛍光として描出される。

E：光干渉断層撮影 (OCT)

黄斑部では神経網膜及び網膜色素上皮が萎縮し、cRORAを呈する。脈絡膜は肥厚し、pachychoroidの所見を認める。

4. 網膜色素上皮裂孔

■ 鑑別のポイント

【監修からのコメント】

- 網膜色素上皮剥離を伴う新生血管型加齢黄斑変性に対して抗血管内皮細胞増殖因子(VEGF)治療や光線力学的療法を施行した際に形成される。
- 発症時には網膜下出血を伴うことが多い。
- 時間の経過とともに新生血管の活動性が低下すると、裂孔部の網膜色素上皮欠損に伴い、網膜外層は萎縮してくる。

【鑑別に有用な検査と所見】

- 加齢黄斑変性の既往及び治療歴を確認する。
- 急性期には、rollingした網膜色素上皮など、網膜色素上皮裂孔に特徴的な光干渉断層撮影(OCT)所見を認める。
- 造影検査にて黄斑新生血管が描出されれば鑑別に有用。

● 概要

網膜色素上皮裂孔は、網膜色素上皮剥離を伴う新生血管型加齢黄斑変性に対して、抗血管内皮細胞増殖因子(VEGF)治療や光線力学的療法を施行した際に、新生血管の収縮による網膜色素上皮の牽引により生じます。特に、網膜色素上皮剥離が大きい症例に対して抗VEGF薬を投与した直後に発症することが多いとされていますが、治療に起因せず発症する場合があります。また、まれに新生血管を伴わない漿液性網膜色素上皮剥離でも自然発症することがあります。裂孔部では網膜色素上皮が欠損し、脈絡膜血管の透見性が亢進します。また、その部位の神経網膜は萎縮し、網膜感度が低下します。中心窩に及ぶ場合は、重篤な視力障害を引き起こします。現時点で、確立された治療法はありません(2025年9月時点)。

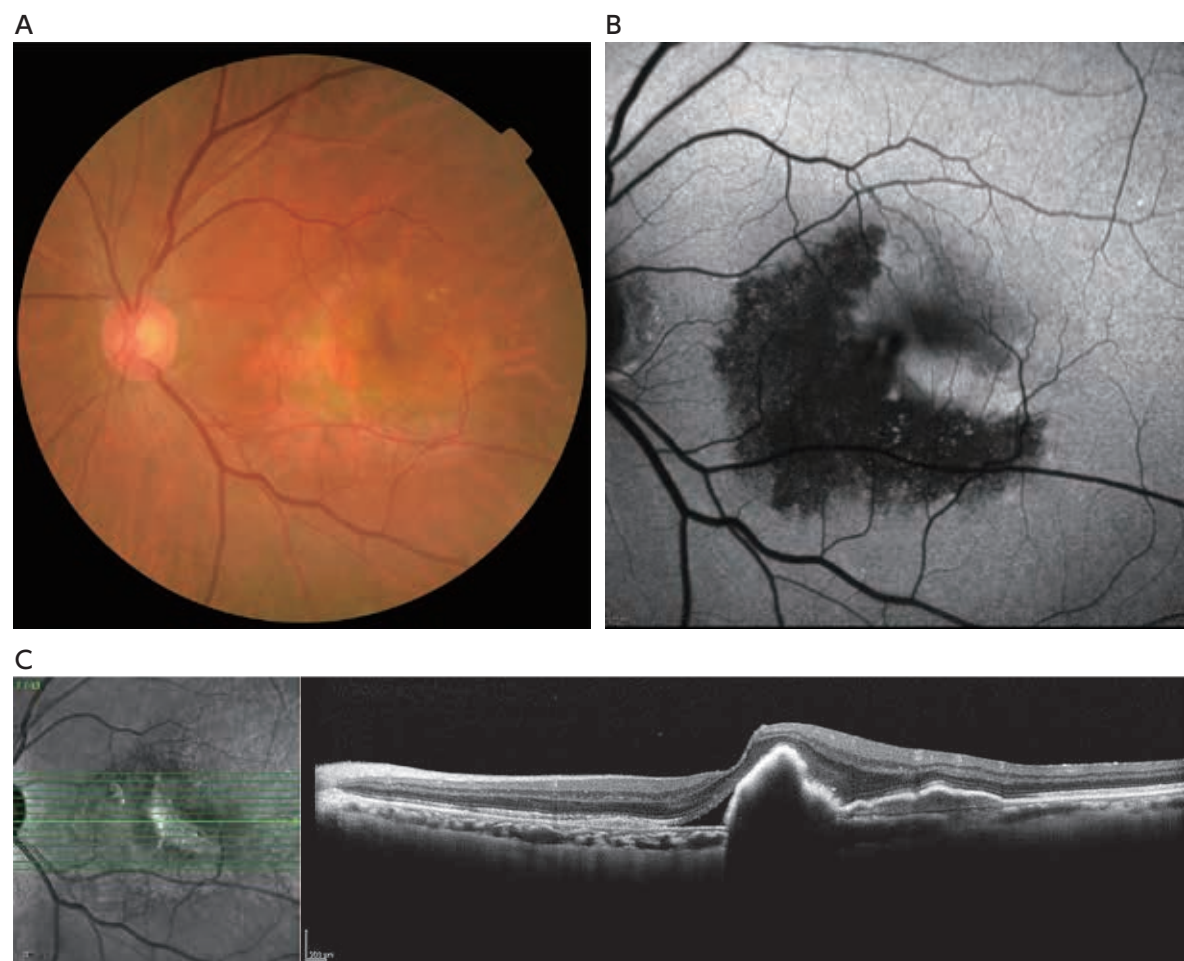
監修：アイザベイ適正使用検討委員会

● 検査所見

眼底写真	形成後早期には、裂けて巻き上がった(rolling)網膜色素上皮が軽度に隆起し、茶褐色調を呈する。網膜色素上皮が欠損した部位は境界明瞭で、脈絡膜血管の透見性が亢進している。網膜下出血を伴うことも多い。 形成から時間が経過すると、網膜色素上皮の欠損部の神経網膜は萎縮する。
光干渉断層撮影(OCT)	形成後早期には、裂けて網膜下にrollingした網膜色素上皮が観察される。網膜色素上皮欠損部では脈絡膜の透見性が亢進し、高輝度像を呈する。 滲出性変化が消退し、時間経過とともに、裂孔部は網膜色素上皮及び網膜外層の萎縮が主体となる。多くの場合、退縮した黄斑新生血管は網膜下の線維化として描出される。
眼底自発蛍光(FAF)	急性期には、網膜色素上皮欠損部が境界明瞭な低蛍光を示し、rollingした網膜色素上皮部はやや高輝度を呈する。 時間経過とともに、裂孔部は境界明瞭な低蛍光領域として残存する。
蛍光眼底造影	フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)では、網膜色素上皮欠損部はwindow defect、裂けてrollingした網膜色素上皮部は蛍光ブロックを呈する。 インドシアニングリーン蛍光眼底造影(ICGA)では、網膜色素上皮欠損部は脈絡膜の透見性が亢進し、裂けてrollingした網膜色素上皮部は蛍光ブロックを呈する。

監修：アイザベイ適正使用検討委員会

3. 投与患者さんの選択



画像提供：アイザベイ適正使用検討委員会

図8 抗血管内皮細胞増殖因子(VEGF)薬硝子体内注射後の網膜色素上皮裂孔

A：眼底写真

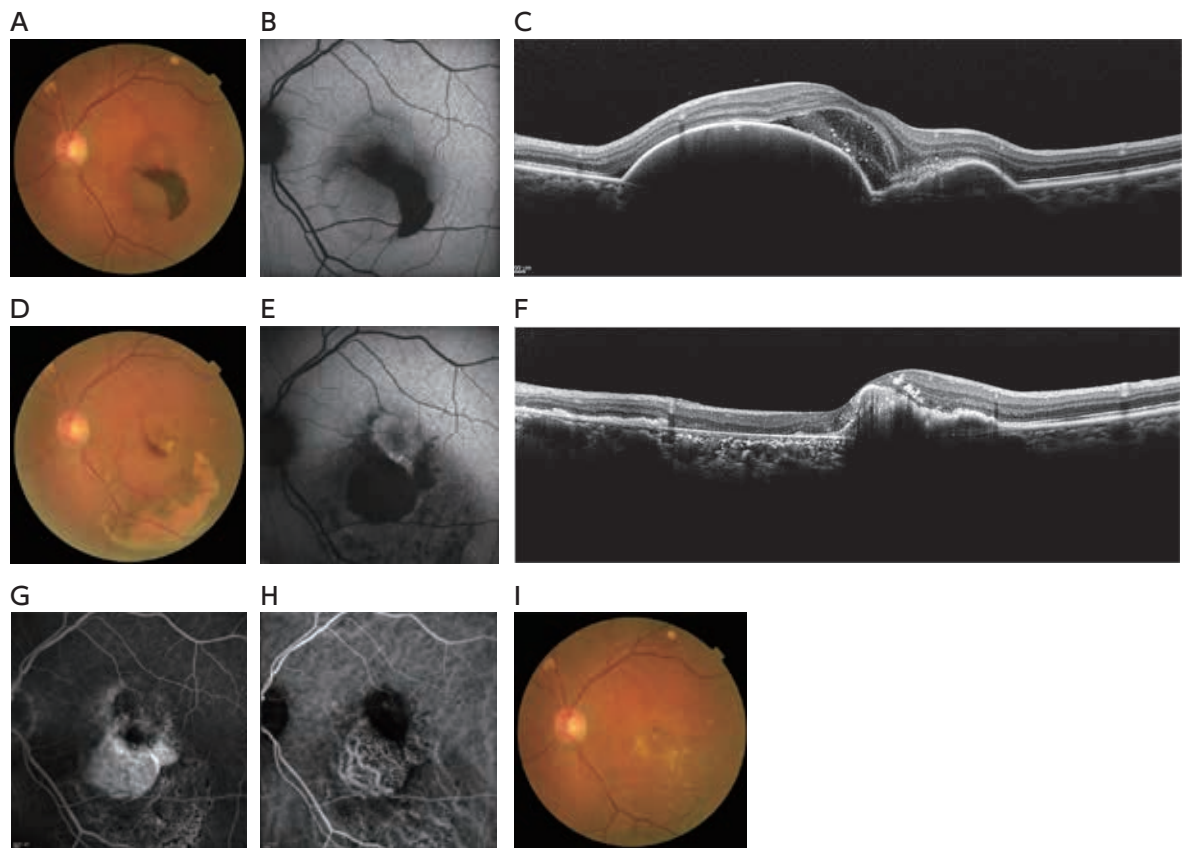
黄斑部に三日月状の網膜色素上皮裂孔を認める。

B：眼底自発蛍光 (FAF)

裂孔部は低蛍光を示し、黄斑萎縮の境界は不明瞭である。

C：光干渉断層撮影 (OCT)

発症から間もないため、裂孔部の神経網膜の萎縮は軽度である。Rollingして厚くみえる網膜色素上皮の下方は蛍光ブロックにより描出されていない。



画像提供：アイザベイ適正使用検討委員会

図9 抗血管内皮細胞増殖因子(VEGF)薬硝子体内注射後の網膜色素上皮裂孔

A：抗VEGF治療前の眼底写真

大きな網膜色素上皮剥離と網膜下出血を認める。

B：抗VEGF治療前の眼底自発蛍光 (FAF)

網膜下出血に対応する低蛍光を認める。

C：抗VEGF治療前の光干渉断層撮影 (OCT)

大きな網膜色素上皮剥離と網膜剥離を認める。

D：抗VEGF治療直後の眼底写真

三日月状の網膜色素上皮裂孔と器質化した出血を認める。

E：抗VEGF治療直後のFAF

裂孔部に対応する低蛍光を認める。

F：抗VEGF治療直後のOCT

裂孔部では脈絡膜の透見性が亢進しており、神経網膜の萎縮は認められない。

G：抗VEGF治療直後のフルオレセイン蛍光眼底造影 (FA)

裂孔部はwindow defectを呈する。

H：抗VEGF治療直後のインドシアニングリーン蛍光眼底造影 (ICGA)

裂孔部では脈絡膜血管の透見性が高まっている。

I：抗VEGF治療1年後の眼底写真

網膜色素上皮裂孔と網膜下の線維化を認める。

3. 投与患者さんの選択

5. 黄斑萎縮 (macular atrophy : MA)

■ 鑑別のポイント

【監修からのコメント】

- 黄斑萎縮 (MA) は、広義には黄斑部の網膜色素上皮及び神経網膜の萎縮を指すが、一般的には新生血管型加齢黄斑変性に対する抗血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) 治療に伴って生じる黄斑部の萎縮を指す。
- 萎縮型加齢黄斑変性に伴う地図状萎縮 (GA) との鑑別が重要である。

【鑑別に有用な検査と所見】

- 過去の治療歴 (新生血管型加齢黄斑変性に対する治療歴) の確認。
- 光干渉断層撮影 (OCT) にて、新生血管の痕跡 (線維化など) の有無を確認する。
- GA に比べ、萎縮境界が不明瞭なことが多い。

● 概要

現在、新生血管型加齢黄斑変性に伴う黄斑新生血管に対しては、抗血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) 薬の硝子体内注射が第一選択となっています¹⁰⁾。治療経過中に黄斑部に形成される網膜色素上皮及び神経網膜の萎縮が視機能障害の原因となることが問題視されています。こうした新生血管型加齢黄斑変性に伴う萎縮を、萎縮型加齢黄斑変性に伴う地図状萎縮 (GA) と区別して、「黄斑萎縮 (MA)」と呼びます。

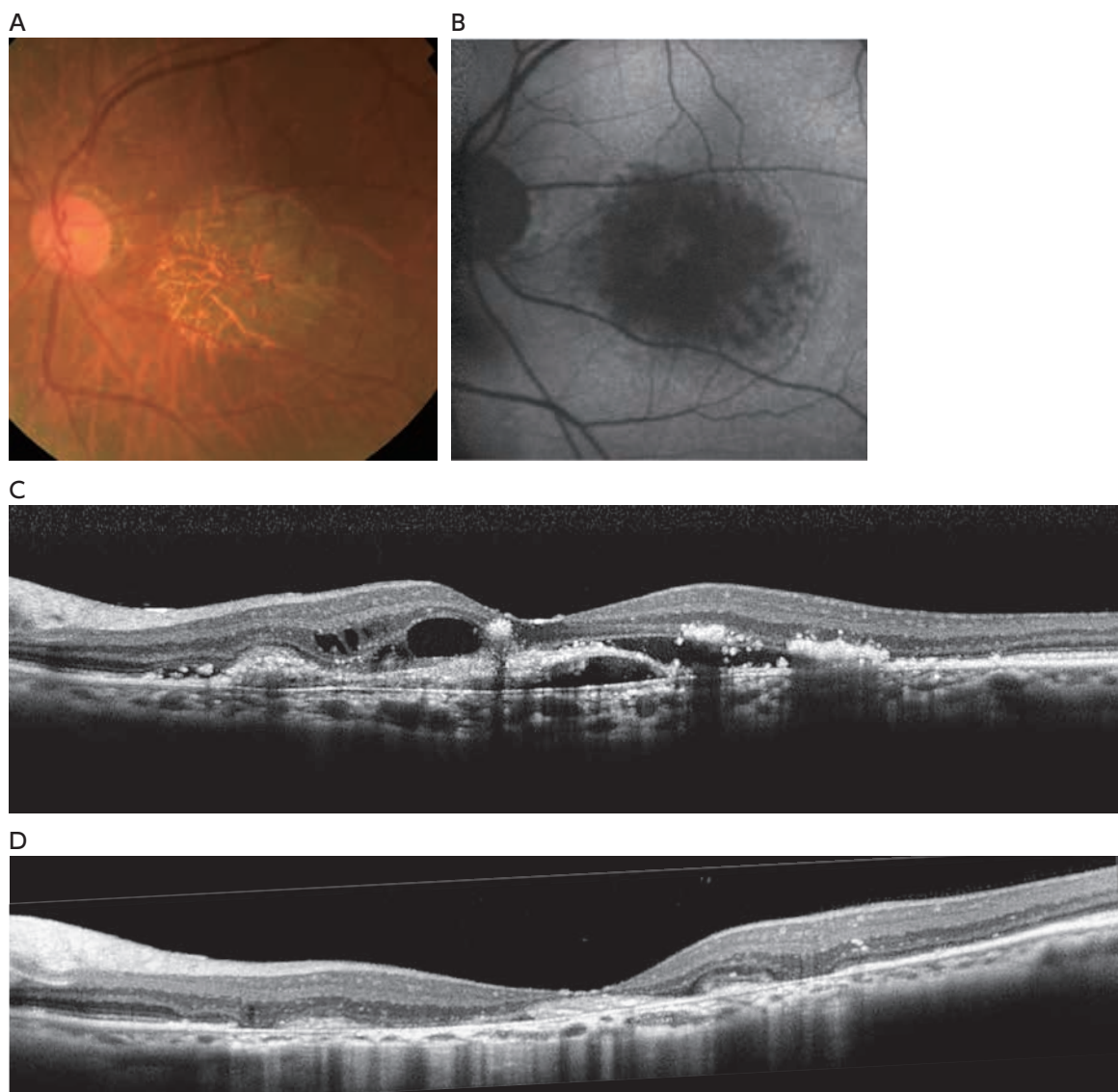
MA は抗 VEGF 治療を行わなくても、新生血管型加齢黄斑変性の自然経過においても発症することがあります。全てのタイプの新生血管型加齢黄斑変性において生じる可能性がありますが、特に網膜内血管腫状増殖 (type 3 黄斑新生血管) においては発生頻度が高いことが知られています。現時点で、確立された治療法はありません (2025年9月時点)。

監修：アイザペイ適正使用検討委員会

● 検査所見

眼底写真	網膜色素上皮の萎縮がみられ、脈絡膜血管の透見性が亢進している。萎縮の境界は必ずしも明瞭ではないことが多い。
光干渉断層撮影 (OCT)	神経網膜は菲薄化し、ellipsoid zone が消失している。網膜色素上皮の萎縮により、脈絡膜への光透過性亢進 (choroidal hypertransmission) を認め、cRORA の所見を呈することがある。黄斑新生血管の痕跡として線維化 (fibrosis) や、網膜色素上皮剥離を確認できることが多い。
眼底自発蛍光 (FAF)	黄斑部の萎縮病巣は低蛍光を示す。 萎縮型加齢黄斑変性に伴う地図状萎縮 (GA) と比較して、境界は不整かつ不明瞭であることが多い。
蛍光眼底造影	フルオレセイン蛍光眼底造影 (FA) では、萎縮部位は window defect として描出される。黄斑新生血管は明瞭に描出されないことも多い。

監修：アイザペイ適正使用検討委員会



画像提供：アイザベイ適正使用検討委員会

図10 新生血管型加齢黄斑変性に対する抗血管内皮細胞増殖因子(VEGF)治療に伴う黄斑萎縮

A：抗VEGF薬硝子体内注射による治療を開始してから数年後の眼底写真

中心窩を含む黄斑萎縮が明らかである。

B：同時期の眼底自発蛍光 (FAF)

黄斑萎縮部位が低蛍光を示し、萎縮の境界は不明瞭である。

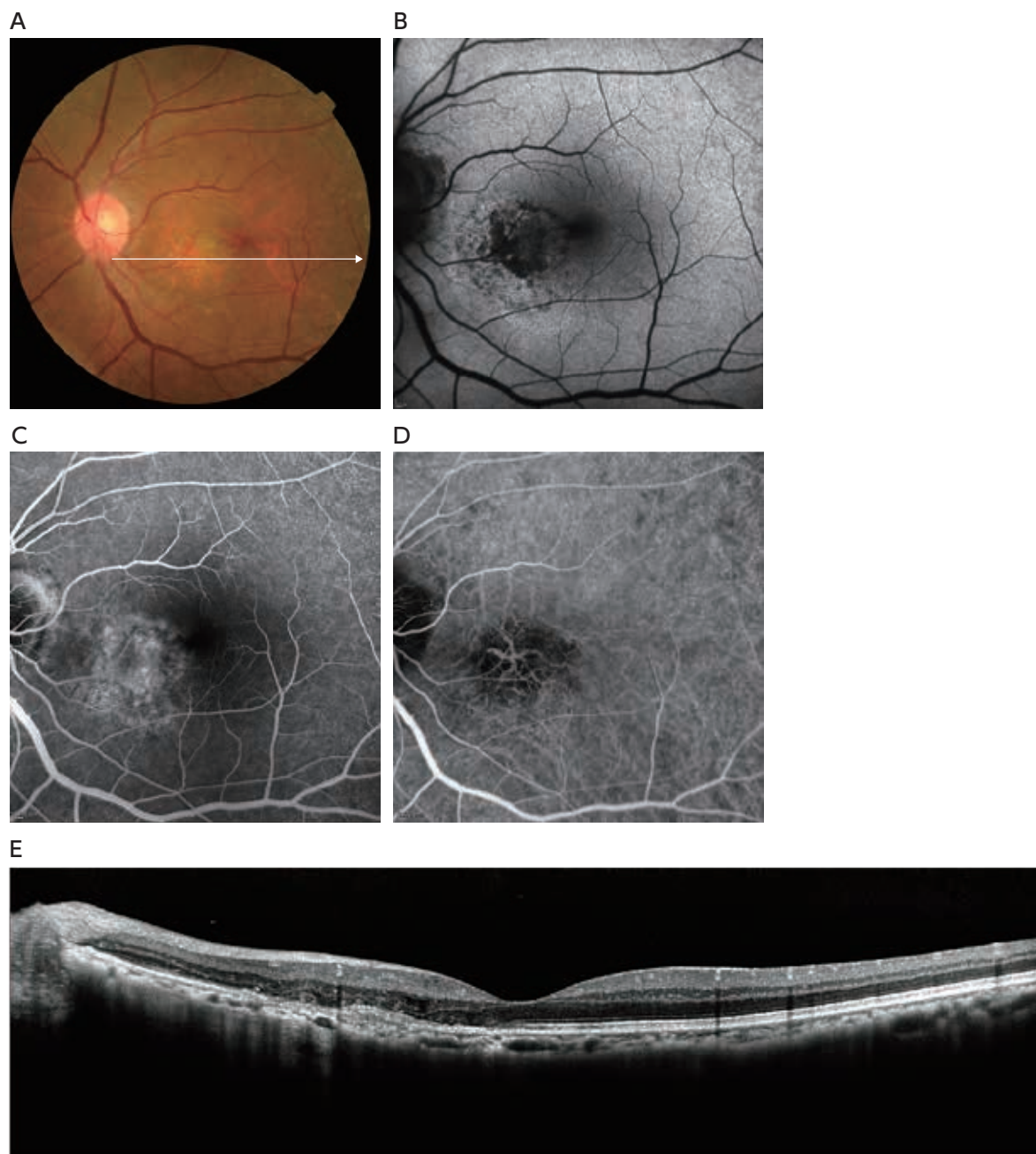
C：本症例の治療前の光干渉断層撮影 (OCT)

網膜色素上皮剥離及び滲出性変化を認める。

D：抗VEGF薬硝子体内注射による治療を開始してから数年後のOCT

滲出性変化は消失し、黄斑部の神経網膜及び網膜色素上皮に萎縮を認め、cRORAを呈している。中心窩下には線維性瘢痕がみられる。

3. 投与患者さんの選択



Kuroda Y. et al.: Retina 2018;38(9):1743-1750 (R-09178)より転載

図11 新生血管型加齢黄斑変性に対する抗血管内皮細胞増殖因子(VEGF)治療後の黄斑萎縮¹¹⁾

A：眼底写真

黄斑萎縮を認めるが、境界は不鮮明である。

B：眼底自発蛍光 (FAF)

萎縮部位が低蛍光を呈し、境界は不明瞭である。

C：フルオレセイン蛍光眼底造影 (FA)

線維性瘢痕が組織染を示している。

D：インドシアニングリーン蛍光眼底造影 (ICGA)

網膜色素上皮の萎縮により、脈絡膜血管の透見性が高まっている。

E：光干渉断層撮影 (OCT)

黄斑部の神経網膜及び網膜色素上皮の萎縮がみられ、cRORAを呈している。中心窩近傍に線維性瘢痕を認める。

6. Extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance (EMAP)

■ 鑑別のポイント

【監修からのコメント】

- 世界中で症例報告があるが、病態は未だ明確ではない。
- Diffuse-trickling patternの地図状萎縮(GA)との鑑別が難しい症例もある。

【鑑別に有用な検査と所見】

- 通常、両眼性・対称性に発症する。
- 中年期(40～60代)に好発し、加齢黄斑変性よりも若年での発症が多い。
- 黄斑部の萎縮病巣に加え、後極部から中間周辺部にかけて黄色みを帯びた格子状のpseudodrusen様沈着物が広がる。
- 周辺部網膜に敷石状変性を伴うことがある。

● 概要¹²⁾

Extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance (EMAP)は、2009年に提唱された疾患概念であり、世界中で症例が報告されていますが、病態は未だ明確ではありません。40～60代に好発し、両眼性・対称性に進行する広範囲の黄斑萎縮と、周辺部網膜のpseudodrusen様病変を特徴とします。自覚症状としては、羞明、夜盲、色覚異常、暗点や視野欠損などを伴います。現時点で、確立された治療法はありません(2025年9月時点)。

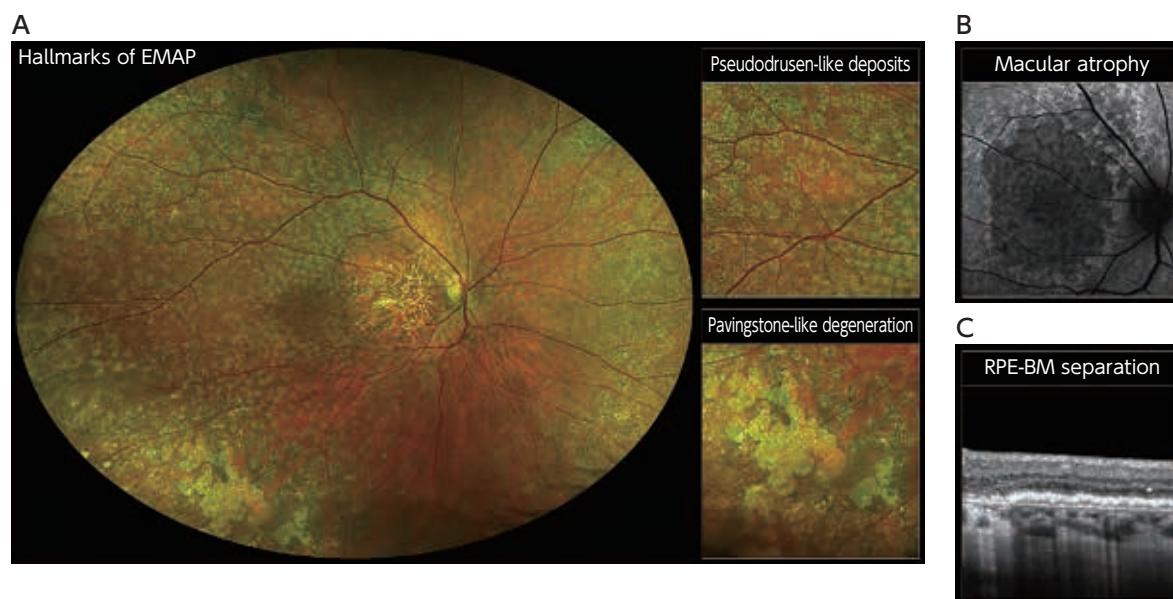
監修：アイザベイ適正使用検討委員会

● 検査所見¹²⁾

眼底写真	<p>以下の特徴的所見を有する。</p> <p>①黄斑部に境界明瞭な小葉状の網膜・網膜色素上皮の萎縮</p> <p>②後極部及び中間周辺部全体に黄色がかった格子状のpseudodrusen様沈着物</p> <p>③周辺部網膜の敷石状変性</p>
光干渉断層撮影(OCT)	<p>①萎縮病巣では網膜色素上皮及び神経網膜内のellipsoid zoneの消失</p> <p>②萎縮病巣の境界には波状の網膜色素上皮断端を認める。</p> <p>③pseudodrusen様の高反射病変が網膜内に存在</p> <p>④脈絡膜菲薄化を伴うことが多い。</p>
眼底自発蛍光(FAF)	<p>①萎縮病巣は周囲の網膜と比べて低蛍光であるが、網膜血管ほど低蛍光ではない。</p> <p>②短波長眼底自発蛍光(SWAF)では、萎縮病巣は小葉状の中等度の低蛍光を示す。</p>
蛍光眼底造影	<p>フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)では、網膜色素上皮の萎縮によりwindow effectを呈する。</p> <p>インドシアニングリーン蛍光眼底造影(ICGA)の早期相では、萎縮領域は低蛍光を示し、境界は不明瞭で、脈絡膜血管の透見性が亢進している。</p>

監修：アイザベイ適正使用検討委員会

3. 投与患者さんの選択



Antropoli A. et al.: Prog Retin Eye Res 2025;104:101320(R-09179)より転載
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

図12 Extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance(EMAP)のマルチモーダルイメージング¹²⁾

A：超広角眼底写真

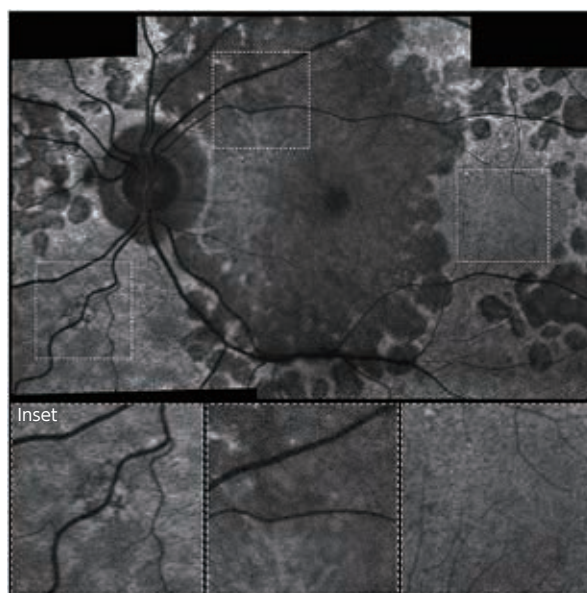
黄斑部に多数の小葉状で境界明瞭な萎縮病巣を認める。後極部及び中間周辺部には黄色みを帯びた pseudodrusen 様沈着物が広がり、周辺部には敷石状変性がみられる。

B：眼底自発蛍光 (FAF)

萎縮病巣は中等度の低蛍光を示している。

C：光干渉断層撮影 (OCT)

萎縮病変を囲む黄斑部において、網膜色素上皮とブルッフ膜の間に低反射を認め、choroidal hypertransmission を伴っている。



Antropoli A. et al.: Prog Retin Eye Res 2025;104:101320(R-09179)より転載
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

図13 短波長眼底自発蛍光(SWAF)¹²⁾

萎縮病巣は中等度の自発蛍光の減少を示す。

文献

- 1)高橋寛二ほか：日眼会誌 2015;119(10):671-677(R-09137)
- 2)Shen LL. et al.: Retina 2019;39(10):1829-1839(R-09173)
- 3)Sato Y. et al.: Ophthalmol Retina 2023;7(10):901-909(R-09166)
- 4)Sato Y. et al.: Ophthalmol Sci 2024;4(5):100528(IZV-00082)
- 5)Holz FG. et al.: Am J Ophthalmol 2007;143(3):463-472(R-09187)
- 6)Sadda SR. et al.: Ophthalmology 2018;125(4):537-548(R-09174)
- 7)厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班 黄斑ジストロフィの診断ガイドライン作成ワーキンググループ：日眼会誌 2019;123(4):424-442(R-09175)
- 8)Boon CJF. et al.: Ophthalmology 2009;116(4):771-782(R-09176)
- 9)Feenstra HMA. et al.: Prog Retin Eye Res 2024;101:101236(R-09177)
- 10)日本網膜硝子体学会新生血管型加齢黄斑変性診療ガイドライン作成ワーキンググループ：日眼会誌 2024;128(9):680-698(R-09089)
- 11)Kuroda Y. et al.: Retina 2018;38(9):1743-1750(R-09178)
- 12)Antropoli A. et al.: Prog Retin Eye Res 2025;104:101320(R-09179)

4. 投与に当たって

(1) 投与前の注意

- ・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してください。
- ・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。
- ・硝子体内注射により眼圧が一過性に上昇することがあります。本剤の硝子体内注射前に、眼圧を確認してください。

硝子体内注射前後における抗菌薬点眼処方については、耐性菌の問題や眼内炎に対する効果に関する国内外のさまざまな報告を踏まえ、日本網膜硝子体学会から以下のステートメントが発表されています。こちらをご参考ください。

【参考】

血管内皮細胞増殖因子(VEGF)阻害薬の硝子体内注射前後における抗菌薬点眼処方について(抜粋)

VEGF阻害薬硝子体内注射前後の抗菌薬点眼処方について、日本網膜硝子体学会より次のように推奨します*。

1. 注射前の適切な消毒及び推奨されている注射手順を守る(日眼誌120:87-90, 2016(黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン)を参照)。
2. 通常の患者(感染症のリスクが高くない患者)には注射前後の抗菌薬点眼を使用しなくてもよい(1を遵守していれば抗菌薬点眼は原則不要であり、**耐性菌の問題から抗菌薬は使用しないことが推奨される。**)。

硝子体内注射時の抗菌薬ワーキンググループ

喜田照代、秋山英雄、安川力、辻川明孝、岡田アナベルあやめ

日本網膜硝子体学会：VEGF阻害薬の硝子体内注射前後における抗菌薬点眼処方について、2024年2月
<https://www.jrvs.jp/backnumber/20240222.html> (2025年9月閲覧)

※本推奨に至った背景や、根拠とした国内外の報告に関しては、上記URLに詳細が掲載されていますのでご参照ください。

(2) 患者さんへの説明

本剤の治療を開始する患者さんやそのご家族に対して、本剤投与前に治療法や本剤の有効性、起こり得る副作用とその対策等、治療上のリスクとベネフィットについて十分に説明してください。その際には、患者さんの理解を助けるために、患者向け資料をご活用ください。

加齢黄斑変性における地図状萎縮とは

- ・加齢黄斑変性は加齢に伴って網膜に老廃物が溜まり、物を見るために大切な「黄斑」に障害が起きる病気です。
- ・加齢黄斑変性には二つのタイプがあり、そのうち萎縮型加齢黄斑変性とは、網膜の組織が萎縮（傷んで働きが悪くなること）する病気で、この萎縮のことを地図状萎縮といいます。
- ・地図状萎縮が黄斑の中心部まで広がると、眼の機能（視力や視野など）が大幅に低下します。

アイザベイについて

- ・本剤は「地図状萎縮を伴う萎縮型加齢黄斑変性」に対する治療薬です。
- ・本剤は、地図状萎縮の形成に関わる補体経路の最終段階であるC5の活性化を阻害することにより、効果を発揮します。
- ・本剤は地図状萎縮の面積が拡大するのを抑制する薬剤です。萎縮型加齢黄斑変性において、既に失われた視細胞/網膜色素上皮を修復することは不可能であるため、現在の医療技術では視力や視野を回復することが難しいとされています。
- ・本剤は、海外での臨床試験結果を基に承認されました。日本での臨床試験は実施中です。

投与後の注意（副作用対策と発現時の対応）

- ・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しないよう患者さんに指導してください。
- ・眼内炎や眼内炎症、脈絡膜血管新生、眼圧上昇、網膜剥離・網膜裂孔などが生じることがあります。本剤の硝子体内注射後、これらの副作用を示唆する眼の症状（以下参照）や、いつもと違うと感じる症状が認められた場合には、すぐに医療機関に相談するよう患者さんに指導してください。

副作用を示唆する眼の症状

- | | |
|---------------|----------------------------|
| ・視力の低下 | ・視界にごみや虫のようなものが飛んでいるように見える |
| ・眼の痛み | ・物がゆがんで見える |
| ・眼の充血 | ・視野の中心が暗くなる |
| ・いつもよりまぶしい | ・視野の中に見えない部分がある |
| ・霧がかかったように見える | ・視界の中に閃光のような光が見える |

- ・本剤の投与により免疫が低下する可能性があるため、感染症様症状（発熱、倦怠感、頭痛など）があらわれた場合には、すぐに医療機関に相談するよう患者さんに指導してください。

4. 投与に当たって

(3) 薬剤調製・投与に当たっての注意

投与準備・使用物品に関する注意点

硝子体内注射は、下記の点に注意しながら行ってください。

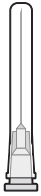
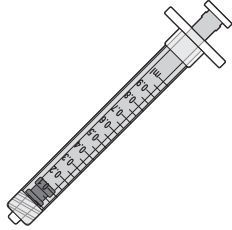
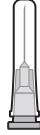

- 硝子体内注射は、無菌条件下で行ってください(手術用手指消毒を行い、滅菌手袋、ヨウ素系洗眼殺菌剤、滅菌ドレープ及び滅菌開瞼器等を使用してください)。
- 硝子体内注射前に、十分な麻酔と必要に応じて広域抗菌点眼薬の投与を行ってください。
▶【参考】VEGF阻害薬の硝子体内注射前後における抗菌薬点眼処方について(抜粋)：34ページ参照
- 添付の専用フィルター付き採液針は、硝子体内注射には絶対に使用しないでください。
- 投与時には30ゲージの眼科用針を使用してください。
- 本剤は硝子体内にのみ投与してください。

薬剤保管時の注意点

- 本剤は2～8℃の冷蔵庫で、外箱に入れた状態で保管してください。凍結させないでください。
- バイアルを振とうしないでください。

薬剤調製時の注意点

- ・投与前にバイアルを外箱に入れたまま室温に戻し、室温で保存した時間が24時間を超えないようにしてください。
- ・以下のものをご準備ください。

製品箱に入っているもの			医療施設にてご用意いただくもの	
				
アイザベイ® バイアル	専用フィルター付き 採液針 (18ゲージ)	1mLのシリンジ (ルアーロックタイプ)	眼科用針 (30ゲージ)	アルコール綿

point 1バイアルは1回(片眼)のみの使用としてください。

- ・無菌性を確保し、以下の手順で調製してください。

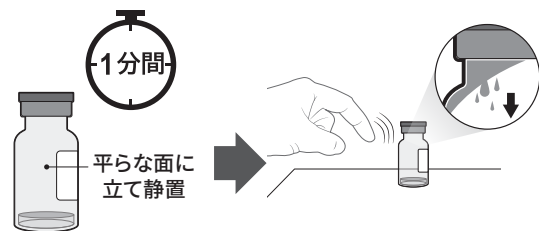
① バイアル内の確認

- ・アイザベイ®は無色～微黄色の澄明の液体です。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でください。
- ・外箱、バイアル、シリンジや専用フィルター付き採液針(以降、採液針)に破損、開封された跡が認められた場合や期限切れの場合には使用しないでください。

② バイアルの静置

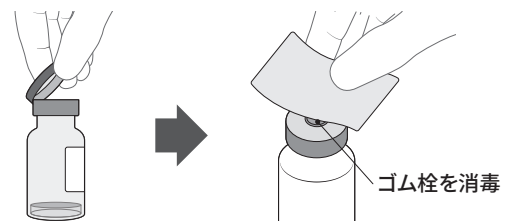
- ・バイアルを平らな面に立て約**1分間静置**してください。
- ・指でバイアルを軽く叩き、バイアルの上部に付着している薬液を底部へ集めてください。

point 全ての薬液をバイアルの底に集めるため、②の工程が重要です。



③ バイアルの消毒

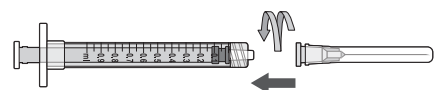
- ・キャップを取り、バイアルのゴム栓の部分消毒してください。



④ 採液針の取り付け

- ・無菌操作にて採液針を1mLのシリンジにしっかりと取り付け、時計回りに回して固定します。

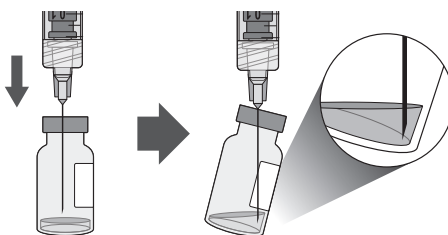
point 注射針が外れないよう、必ず、同梱のルアーロックタイプのシリンジをご使用ください。



4. 投与に当たって

5 採液針の挿入

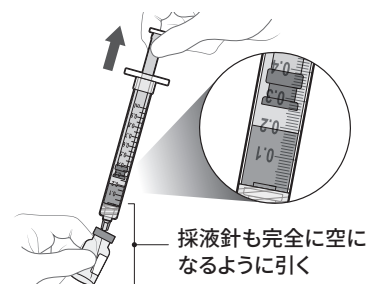
- ・無菌操作にて採液針をゴム栓の中心部に、針先がバイアルの底付近に着くまで**ゆっくりとまっすぐ**に差し込みます。
- ・**バイアルを少し傾けた状態**で針がバイアルの底の端に触れるようにします。
- ・空気が混入しないよう、採液針を回転させて、針先の断面が常に薬液に浸るようにしてください。



point 全ての薬液を吸い上げるため、バイアルを少し斜めに傾けることが重要です。

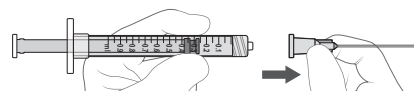
6 薬液の引き抜き

- ・**バイアルを傾けた状態**で、バイアルから全ての薬液を引き抜きます。
- ・採液針も完全に空になるよう、プランジャーを十分に引いてください。
- ・薬液の入ったシリンジを(採液針を取り付けたままの状態)バイアルから取り外します。



7 採液針の取り外し

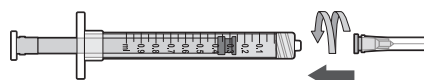
- ・採液針をシリンジから取り外し、適切な方法で廃棄してください。



point 採液針は廃棄し、硝子体内注射には絶対に使用しないでください。

8 眼科用針の装着

- ・無菌操作にて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ます。
- ・投与の準備ができれば、注射針とシリンジの装着が緩まないよう注意しながら注射針のキャップをまっすぐに引き抜いて取り外してください。



9 気泡排出と適量の薬液の準備

- ・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ます。気泡が認められた場合には、指でシリンジを軽く叩いて気泡を上端まで移動させてください。
- ・**気泡と余剰薬液を排出させるため、シリンジの0.1mLの標線**にゴムストッパーの先端が並ぶまでプランジャーをゆっくりと押し上げてください。
- ・準備ができたらすぐに**硝子体内**へ注射してください。



point 1回投与量は、0.1mLです。引き抜いた薬液は全量投与しないでください。使用しなかった薬液は、適切な方法で廃棄してください。

硝子体内注射の手順

「黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン」で硝子体内注射の手順が説明されていますので、ご参照ください。

【参考】 黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン 抜粋(硝子体内注射手順)

硝子体内注射のための必要物品を表に示す。

硝子体内注射における必要物品

1. ヨウ素系消毒液(原液)
2. ヨウ素系消毒用洗浄液(生理食塩水による希釈液)*
3. 散瞳薬
4. 局所麻酔薬
5. 滅菌パッド
6. 滅菌開瞼器
7. 30ゲージ注射針
8. 滅菌カリパー
9. 滅菌鑷子
10. 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。

手順は以下のとおりである。

- 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。
- 3) 術者は手指の消毒を行い、滅菌手袋を着用する。
- 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。
- 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、眼瞼縁及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。
- 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。
- 7) 滅菌開瞼器で開瞼する。開瞼に当たっては、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。
- 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。
- 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、注射針の刺入に当たっては、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。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。
- 11) 注意深く注射針の抜針を行ったあと、薬液及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。
- 12) 滅菌ガーゼで眼帯を行う。

小椋祐一郎ほか：日眼会誌 2016;120(2):87-90(R-09129)
https://www.nichigan.or.jp/Portals/0/resources/member/guideline/macular_disease.pdf (2025年9月閲覧)

4. 投与に当たって

(4) 投与後の注意

本剤投与後は、以下の点に注意してください。

- 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ため、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してください。
- 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ってください。
▶安全性/重要な特定されたリスク/脈絡膜血管新生/対策：42ページ参照
- 眼内炎、眼内炎症、網膜剥離及び網膜裂孔など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適切な処置を行ってください。
- 患者さんやそのご家族に対して、副作用対策と発現時の対応について十分に指導してください。
▶患者さんへの説明/投与後の注意(副作用対策と発現時の対応)：35ページ参照

【参考】 黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン 抜粋(硝子体内注射後の注意)

- 1) 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。光覚弁がない場合、視神経乳頭血流を確認して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。
<以下、略>

小椋祐一郎ほか：日眼会誌 2016;120(2):87-90(R-09129)
https://www.nichigan.or.jp/Portals/0/resources/member/guideline/macular_disease.pdf (2025年9月閲覧)

5. 安全性

(1) 重大な副作用

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ります。

(2) 医薬品リスク管理計画書における安全性検討事項

安全性検討事項	参照
重要な特定されたリスク	
脈絡膜血管新生	42ページ
眼内炎	44ページ
眼内炎症	46ページ
眼圧上昇	48ページ
網膜剥離及び網膜裂孔	50ページ
重要な潜在的リスク	
全身性感染症	52ページ
重要な不足情報	
長期安全性	—

5. 安全性

(3) 重要な特定されたリスク

● 脈絡膜血管新生

脈絡膜血管新生は、本剤に起因する有害事象として報告されています。脈絡膜血管新生により、視力が低下する可能性がありますので、投与後には脈絡膜血管新生が疑われる初期症状の有無を十分に観察するとともに、定期的な検査を実施してください。異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

対策

副作用を早期発見するために

- ・本剤の硝子体内注射後、関連する症状や徴候の観察を十分に行ってください。
- ・定期的な本剤投与の前には視力検査や眼底検査、光干渉断層撮影(OCT)、眼底自発蛍光(FAF)を実施してください。必要に応じ、フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)、インドシアニングリーン蛍光眼底造影(ICGA)、光干渉断層血管撮影(OCTA)などの画像検査を実施してください。

● 主な症状¹⁾

変視症、中心暗点、視力低下など。

● 検査所見²⁾

- ・視力低下。
- ・検眼鏡検査、眼底撮影、FA、ICGA、OCT、OCTA、FAFで検出。

● 発現頻度(被験眼)³⁻¹¹⁾

【安全性解析対象集団^{a)}】

GATHER 1試験の18カ月時点までに、「脈絡膜血管新生」の有害事象が本剤1mg群で2例(7.7%)、2mg群で8例(11.9%)、4mg群で13例(15.7%)、シャム群^{b)}で3例(2.7%)に認められましたが、いずれも治験薬又は投与手技との関連性は否定されました。また、GATHER 2試験の24カ月時点までに、「脈絡膜血管新生」の有害事象が本剤2mg群で26例(11.6%)、シャム群^{b)}で20例(9.0%)に認められ、本剤2mg群の7例(3.1%)、シャム群の2例(0.9%)は治験薬との関連性があるとされました。

重篤な「脈絡膜血管新生」はGATHER 2試験の24カ月時点までに、本剤2mg群で2例、シャム群で1例に認められ、本剤2mg群の1例は治験薬との関連性があるとされました。

■ GATHER 1試験及びGATHER 2試験における発現状況(安全性解析対象集団)

	GATHER 1試験(18カ月)					GATHER 2試験(24カ月)	
	アイザベイ 1mg群 (N=26)	アイザベイ 2mg群 (N=67)	アイザベイ 4mg群 (N=83)	アイザベイ群 (統合) (N=176)	シャム群 ^{b)} (統合) (N=110)	アイザベイ 2mg群 (N=225)	シャム群 ^{b)} (N=222)
全ての「脈絡膜血管新生」	2(7.7)	8(11.9)	13(15.7)	23(13.1)	3(2.7)	26(11.6)	20(9.0)
治験薬との関連性がある 「脈絡膜血管新生」	0	0	0	0	0	7(3.1)	2(0.9)
投与手技との関連性がある 「脈絡膜血管新生」	0	0	0	0	0	0	0

n(%), MedDRA/J v.24.1

【再無作為化解析対象集団^{c)}】

GATHER 2試験の24カ月時点までに、「脈絡膜血管新生」の有害事象が本剤毎月投与群で16例(16.7%)、本剤隔月投与群で9例(9.7%)、シヤム群^{b)}で20例(9.9%)に認められ、本剤毎月投与群の5例(5.2%)、本剤隔月投与群の2例(2.2%)、シヤム群の2例(1.0%)は治験薬との関連性があるとされました。
重篤な「脈絡膜血管新生」は24カ月時点までに、本剤毎月投与群で1例、本剤隔月投与群で1例、シヤム群で1例に認められ、本剤毎月投与群の1例は治験薬との関連性があるとされました。

■ GATHER 2試験における発現状況(再無作為化解析対象集団<毎月投与群・隔月投与群別>)

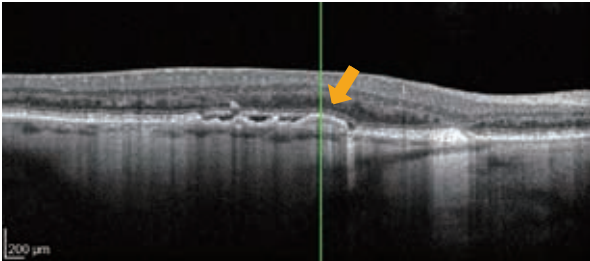

	再無作為化解析対象集団(24カ月)		
	アイザベイ 毎月投与群 (N=96)	アイザベイ 隔月投与群 (N=93)	シヤム群 ^{b)} (N=203)
全ての「脈絡膜血管新生」	16(16.7)	9(9.7)	20(9.9)
治験薬との関連性がある「脈絡膜血管新生」	5(5.2)	2(2.2)	2(1.0)
投与手技との関連性がある「脈絡膜血管新生」	0	0	0

n(%), MedDRA/J v.24.1

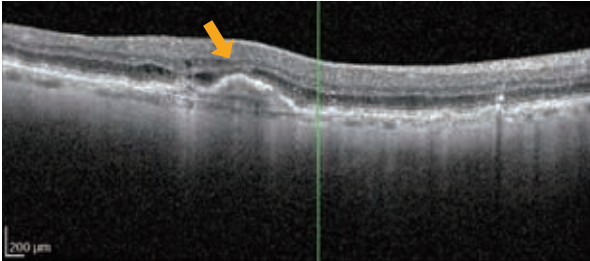
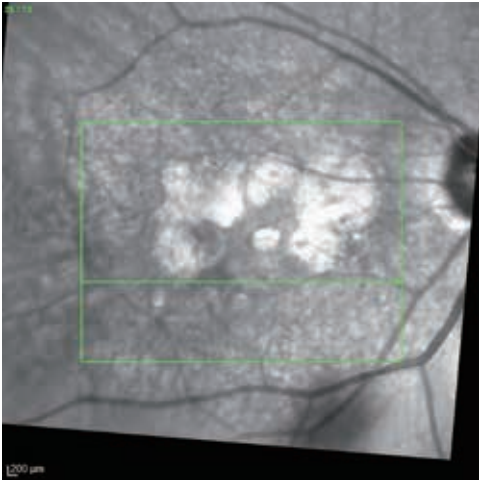
- a) GATHER 1試験、GATHER 2試験において少なくとも1回の治験手技を受けた全ての患者集団
b) 注射針をつけていない空のシリンジを眼球下側頭象限の結膜に押し付けることにより注射投与による圧を模倣した。
c) GATHER 2試験において12カ月時点で再無作為化された本剤の2群(毎月投与群・隔月投与群)、あるいは12カ月以降もシヤムが実施された群(いずれの群も1年目で中止した患者は除外)

【参考】 GATHER 2試験で発現した脈絡膜血管新生の例

例①：87歳白人女性



例②：85歳白人女性



5. 安全性

● 眼内炎※

眼内炎は、細菌や真菌などによる眼内感染を指しています。一般に、硝子体内注射時に適切な無菌処置を行わないと、これらの微生物による眼内感染を引き起こし、眼内炎が発生することが知られています。眼内炎により視機能を喪失する可能性がありますので、硝子体内注射前には感染予防に注意を払い、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。異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

対策

副作用を未然に防ぐために

- 本剤の臨床試験で発現した眼内炎は、投与手技に起因する有害事象として報告されています。硝子体内注射の際は、注射前に患者さんに必要に応じて広域抗菌点眼薬を投与し、十分な消毒の上、無菌条件下で行ってください。

副作用を早期発見するために

- 本剤の硝子体内注射後、眼内炎を疑う症状(下記「主な症状」参照)が認められた場合には、迅速かつ適切な治療のために直ちに連絡するよう患者さんに指導してください。
- 患者指導の際には、必要に応じて患者向け資料をご活用ください。

● 主な症状

視力低下、眼痛、充血、羞明、霧視、飛蚊症¹²⁾など。

● 検査所見

- 結膜充血、前房細胞、前房炎症(線維素析出)、前房蓄膿、硝子体混濁など^{13, 14)}。
- 眼内液からの細菌又は真菌の証明¹³⁾。

● 発現頻度(被験眼)^{3, 6-8, 15)}

【安全性解析対象集団^{a)}】

GATHER 1試験の18カ月時点までに、「眼内炎※」の有害事象は認められませんでした。GATHER 2試験の24カ月時点までに、本剤2mg群の1例で投与手技との関連性がある重篤な眼内炎が認められました。

■ GATHER 1試験及びGATHER 2試験における発現状況(安全性解析対象集団)

	GATHER 1試験(18カ月)					GATHER 2試験(24カ月)	
	アイザベイ 1mg群 (N=26)	アイザベイ 2mg群 (N=67)	アイザベイ 4mg群 (N=83)	アイザベイ群 (統合) (N=176)	シャム群 ^{b)} (統合) (N=110)	アイザベイ 2mg群 (N=225)	シャム群 ^{b)} (N=222)
全ての「眼内炎※」	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0
眼内炎	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0
治験薬との関連性がある 「眼内炎」	0	0	0	0	0	0	0
投与手技との関連性がある 「眼内炎」	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0

n(%), MedDRA/J v.24.1

【再無作為化解析対象集団^{c)}】

GATHER 2試験の24カ月時点までに、本剤毎月投与群の1例で投与手技との関連性がある重篤な眼内炎が認められました。

■ GATHER 2試験における発現状況(再無作為化解析対象集団<毎月投与群・隔月投与群別>)

	再無作為化解析対象集団(24カ月)		
	アイザベイ 毎月投与群 (N=96)	アイザベイ 隔月投与群 (N=93)	シャム群 ^{b)} (N=203)
全ての「眼内炎 [*] 」	1 (1.0)	0	0
治験薬との関連性がある「眼内炎」	0	0	0
投与手技との関連性がある「眼内炎」	1 (1.0)	0	0

n(%), MedDRA/J v.24.1

a) GATHER 1試験、GATHER 2試験において少なくとも1回の治験手技を受けた全ての患者集団

b) 注射針をつけていない空のシリンジを眼球下側頭象限の結膜に押し付けることにより注射投与による圧を模倣した。

c) GATHER 2試験において12カ月時点で再無作為化された本剤の2群(毎月投与群・隔月投与群)、あるいは12カ月以降もシャムが実施された群(いずれの群も1年目で中止した患者は除外)

※「眼内炎」の有害事象の集計に含めた用語について

MedDRA/J基本語「眼内炎」、「カンジダ性眼内炎」、「真菌性眼内炎」、「眼内感染」、「細菌性眼内炎」に基づき集計しました。

5. 安全性

● 眼内炎症※

眼内炎症は、細菌や真菌の感染が原因ではない眼内の炎症を指しています。一般に、硝子体内注射時に起こり得ることが知られており、悪化すると視力が低下する可能性がありますので、投与後には眼内炎症が疑われる初期症状の有無を十分に観察してください。異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

対策

副作用を早期発見するために

- ・本剤の硝子体内注射後、眼内炎症を疑う症状(下記「主な症状」参照)が認められた場合には、迅速かつ適切な治療のために直ちに連絡するよう患者さんに指導してください。
- ・患者指導の際には、必要に応じて患者向け資料をご活用ください。

● 主な症状¹⁴⁾

羞明、充血、視力低下、飛蚊症など。

● 検査所見^{14, 16)}

- ・前房細胞、前房内フレアの上昇、硝子体混濁、網膜滲出斑、網膜血管炎、視神経乳頭浮腫など。

● 発現頻度(被験眼)^{3-6, 15)}

【安全性解析対象集団^{a)}】

GATHER 1試験の18カ月時点までに、「眼内炎症※」の有害事象が本剤1mg群で1例(3.8%、虹彩炎及び硝子体ヘイズ)、2mg群で1例(1.5%、硝子体炎)、4mg群で1例(1.2%、嚢胞様黄斑浮腫)に認められましたが、いずれも治験薬又は投与手技との関連性は否定されました。また、GATHER 2試験の24カ月時点までに、「眼内炎症」の有害事象が本剤2mg群で1例(0.4%、硝子体細胞)に認められましたが、治験薬又は投与手技との関連性は否定されました。

なお、重篤な「眼内炎症」は認められませんでした。

■ GATHER 1試験及びGATHER 2試験における発現状況(安全性解析対象集団)

	GATHER 1試験(18カ月)					GATHER 2試験(24カ月)	
	アイザベイ 1mg群 (N=26)	アイザベイ 2mg群 (N=67)	アイザベイ 4mg群 (N=83)	アイザベイ群 (統合) (N=176)	シャム群 ^{b)} (統合) (N=110)	アイザベイ 2mg群 (N=225)	シャム群 ^{b)} (N=222)
全ての「眼内炎症※」	1(3.8)	1(1.5)	1(1.2)	3(1.7)	0	1(0.4)	0
虹彩炎	1(3.8)	0	0	1(0.6)	0	0	0
硝子体ヘイズ	1(3.8)	0	0	1(0.6)	0	0	0
硝子体炎	0	1(1.5)	0	1(0.6)	0	0	0
嚢胞様黄斑浮腫	0	0	1(1.2)	1(0.6)	0	0	0
硝子体細胞	0	0	0	0	0	1(0.4)	0
治験薬との関連性がある 「眼内炎症」	0	0	0	0	0	0	0
投与手技との関連性がある 「眼内炎症」	0	0	0	0	0	0	0

n(%), MedDRA/J v.24.1

【再無作為化解析対象集団^{c)}】

GATHER 2試験の24カ月時点までに、「眼内炎症^{*}」の有害事象が本剤毎月投与群で1例(1.0%、硝子体細胞)に認められましたが、治験薬又は投与手技との関連性は否定されました。

なお、重篤な「眼内炎症」は認められませんでした。

■ GATHER 2試験における発現状況(再無作為化解析対象集団<毎月投与群・隔月投与群別>)

	再無作為化解析対象集団(24カ月)		
	アイザベイ 毎月投与群 (N=96)	アイザベイ 隔月投与群 (N=93)	シャム群 ^{b)} (N=203)
全ての「眼内炎症 [*] 」	1 (1.0)	0	0
治験薬との関連性がある「眼内炎症」	0	0	0
投与手技との関連性がある「眼内炎症」	0	0	0

n(%), MedDRA/J v.24.1

a) GATHER 1試験、GATHER 2試験において少なくとも1回の治験手技を受けた全ての患者集団

b) 注射針をつけていない空のシリンジを眼球下側頭象限の結膜に押し付けることにより注射投与による圧を模倣した。

c) GATHER 2試験において12カ月時点で再無作為化された本剤の2群(毎月投与群・隔月投与群)、あるいは12カ月以降もシャムが実施された群(いずれの群も1年目で中止した患者は除外)

※「眼内炎症」の有害事象の集計に含めた用語について

MedDRA/Jの以下の用語に基づき集計しました。

- 高位語：「網膜、脈絡膜および硝子体感染および炎症」、「虹彩およびぶどう膜感染、刺激症状および炎症」、「前眼房および後眼房および水晶体の感染および炎症」
- 基本語：「網膜血管閉塞」、「眼血管炎」、「全眼球炎」、「角膜ぶどう膜炎」、「ウイルス性角膜ぶどう膜炎」、「角膜後面沈着物」、「感染性ぶどう膜炎」、「硝子体ヘイズ」、「血管炎」、「硝子体細胞」

5. 安全性

● 眼圧上昇

眼圧上昇は、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発現する可能性があります。適切な管理がされない場合、視神経が障害されるおそれがありますので、本剤の硝子体内注射前に眼圧を確認し、本剤の硝子体内注射後には、眼圧及び視神経乳頭血流を適切に確認及び管理してください。異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

対策

副作用を未然に防ぐために

- ・本剤の硝子体内注射前に、眼圧を確認してください。
- ・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必ず確認してください。

副作用を早期発見するために

- ・本剤投与後、患者さんの眼圧及び視神経乳頭血流を確認してください。

● 主な症状¹⁷⁾

視力低下、霧視、眼痛など。

● 発現頻度(被験眼)^{3-5, 15, 18-21)}

【安全性解析対象集団^{a)}】

GATHER 1試験の18カ月時点までに、「眼圧上昇」の有害事象が本剤1mg群で1例(3.8%)、2mg群で6例(9.0%)、4mg群で19例(22.9%)、シャム群^{b)}で1例(0.9%)に認められ、いずれも治験薬との関連性は否定されましたが、本剤2mg群の5例(7.5%)、本剤4mg群の15例(18.1%)、シャム群の1例(0.9%)は投与手技との関連性があるとされました。また、GATHER 2試験の24カ月時点までに、「眼圧上昇」の有害事象が本剤2mg群で30例(13.3%)、シャム群^{b)}で2例(0.9%)に認められ、いずれも治験薬との関連性は否定されましたが、本剤2mg群の27例(12.0%)は投与手技との関連性があるとされました。

なお、重篤な「眼圧上昇」は認められませんでした。

また、「30mmHg以上の眼圧上昇」は、GATHER 1試験及びGATHER 2試験の12カ月時点までのデータを統合した解析において、本剤2mg統合群で292例中33例(11.3%)、シャム統合群で332例中4例(1.2%)に認められ、GATHER 2試験の24カ月時点までに、本剤2mg群で28例(12.4%)、シャム群で4例(1.8%)に認められました。外科的措置(穿刺)を1回以上受けた患者は、GATHER 1試験及びGATHER 2試験の12カ月時点までのデータを統合した解析において、本剤2mg統合群で292例中9例(3.1%)認められ、シャム統合群では認められませんでした。また、GATHER 2試験の24カ月時点までに、本剤2mg群で10例(4.4%)認められ、シャム群では認められませんでした。

■ GATHER 1試験及びGATHER 2試験における発現状況(安全性解析対象集団)

	GATHER 1試験(18カ月)					GATHER 2試験(24カ月)	
	アイザベイ 1mg群 (N=26)	アイザベイ 2mg群 (N=67)	アイザベイ 4mg群 (N=83)	アイザベイ群 (統合) (N=176)	シャム群 ^{b)} (統合) (N=110)	アイザベイ 2mg群 (N=225)	シャム群 ^{b)} (N=222)
全ての「眼圧上昇」	1(3.8)	6(9.0)	19(22.9)	26(14.8)	1(0.9)	30(13.3)	2(0.9)
治験薬との関連性がある 「眼圧上昇」	0	0	0	0	0	0	0
投与手技との関連性がある 「眼圧上昇」	0	5(7.5)	15(18.1)	20(11.4)	1(0.9)	27(12.0)	0

n(%), MedDRA/J v.24.1

13. 過量投与(抜粋)

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。

【再無作為化解析対象集団^{c)}】

GATHER 2試験の24カ月時点までに、「眼圧上昇」の有害事象が本剤毎月投与群で14例(14.6%)、本剤隔月投与群で11例(11.8%)、シャム群^{b)}で2例(1.0%)に認められ、いずれも治験薬との関連性は否定されましたが、本剤毎月投与群の12例(12.5%)、本剤隔月投与群の10例(10.8%)は投与手技との関連性があるとされました。なお、重篤な「眼圧上昇」は認められませんでした。

■ GATHER 2試験における発現状況(再無作為化解析対象集団<毎月投与群・隔月投与群別>)

	再無作為化解析対象集団(24カ月)		
	アイザベイ 毎月投与群 (N=96)	アイザベイ 隔月投与群 (N=93)	シャム群 ^{b)} (N=203)
全ての「眼圧上昇」	14(14.6)	11(11.8)	2(1.0)
治験薬との関連性がある「眼圧上昇」	0	0	0
投与手技との関連性がある「眼圧上昇」	12(12.5)	10(10.8)	0

n(%), MedDRA/J v.24.1

a) GATHER 1試験、GATHER 2試験において少なくとも1回の治験手技を受けた全ての患者集団

b) 注射針をつけていない空のシリンジを眼球下側頭象限の結膜に押し付けることにより注射投与による圧を模倣した。

c) GATHER 2試験において12カ月時点で再無作為化された本剤の2群(毎月投与群・隔月投与群)、あるいは12カ月以降もシャムが実施された群(いずれの群も1年目で中止した患者は除外)

5. 安全性

● 網膜剥離及び網膜裂孔※

硝子体内注射の際に、投与手技による硝子体の牽引や投与後の硝子体の収縮が契機となり、網膜裂孔が発現する可能性があります。さらに、網膜裂孔から網膜剥離に至ることもあります。網膜剥離により視機能を喪失する可能性がありますので、投与後には網膜剥離及び網膜裂孔が疑われる初期症状の有無を十分に観察してください。異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

対策

副作用を早期発見するために

- ・本剤の硝子体内注射後、網膜剥離及び網膜裂孔を疑う症状(下記「主な症状」参照)が認められた場合には、迅速かつ適切な治療のために直ちに連絡するよう患者さんに指導してください。
- ・患者指導の際には、必要に応じて患者向け資材をご活用ください。

● 主な症状^{22, 23)}

視力低下、飛蚊症、光視症、視野欠損、霧視など。

● 検査所見²³⁾

- ・散瞳薬を用いた眼底検査で検出。

● 発現頻度(被験眼)^{3-5, 7, 8, 24)}

【安全性解析対象集団^{a)}】

GATHER 1試験の18カ月時点までに、「網膜剥離及び網膜裂孔※」の有害事象が本剤4mg群で2例(2.4%)に認められましたが、いずれも治験薬又は投与手技との関連性は否定されました。また、GATHER 2試験の24カ月時点までに、網膜裂孔の有害事象が本剤2mg群で1例(0.4%)に認められましたが、治験薬又は投与手技との関連性は否定されました。

重篤な網膜剥離がGATHER 1試験の18カ月時点までに本剤4mg群の1例に認められましたが、治験薬又は投与手技との関連性は否定されました。

■ GATHER 1試験及びGATHER 2試験における発現状況(安全性解析対象集団)

	GATHER 1試験(18カ月)					GATHER 2試験(24カ月)	
	アイザベイ 1mg群 (N=26)	アイザベイ 2mg群 (N=67)	アイザベイ 4mg群 (N=83)	アイザベイ群 (統合) (N=176)	シャム群 ^{b)} (統合) (N=110)	アイザベイ 2mg群 (N=225)	シャム群 ^{b)} (N=222)
全ての「網膜剥離及び網膜裂孔※」	0	0	2(2.4)	2(1.1)	0	1(0.4)	0
網膜剥離	0	0	1(1.2)	1(0.6)	0	0	0
網膜裂孔	0	0	1(1.2)	1(0.6)	0	1(0.4)	0
治験薬との関連性がある 「網膜剥離及び網膜裂孔」	0	0	0	0	0	0	0
投与手技との関連性がある 「網膜剥離及び網膜裂孔」	0	0	0	0	0	0	0

n(%), MedDRA/J v.24.1

【再無作為化解析対象集団^{c)}】

GATHER 2試験の24カ月時点までに、網膜裂孔の有害事象が本剤隔月投与群で1例(1.1%)に認められましたが、治験薬又は投与手技との関連性は否定されました。

なお、重篤な「網膜剥離及び網膜裂孔^{*}」は認められませんでした。

■ GATHER 2試験における発現状況(再無作為化解析対象集団<毎月投与群・隔月投与群別>)

	再無作為化解析対象集団(24カ月)		
	アイザベイ 毎月投与群 (N=96)	アイザベイ 隔月投与群 (N=93)	シャム群 ^{b)} (N=203)
全ての「網膜剥離及び網膜裂孔 [*] 」	0	1 (1.1)	0
治験薬との関連性がある「網膜剥離及び網膜裂孔」	0	0	0
投与手技との関連性がある「網膜剥離及び網膜裂孔」	0	0	0

n(%), MedDRA/J v.24.1

a) GATHER 1試験、GATHER 2試験において少なくとも1回の治験手技を受けた全ての患者集団

b) 注射針をつけていない空のシリンジを眼球下側頭象限の結膜に押し付けることにより注射投与による圧を模倣した。

c) GATHER 2試験において12カ月時点で再無作為化された本剤の2群(毎月投与群・隔月投与群)、あるいは12カ月以降もシャムが実施された群(いずれの群も1年目で中止した患者は除外)

※「網膜剥離及び網膜裂孔」の有害事象の集計に含めた用語について

MedDRA/J基本語「網膜剥離」、「裂孔原性網膜剥離」、「牽引性網膜剥離」、「漿液性網膜剥離」、「網膜裂孔」に基づき集計しました。

5. 安全性

(4) 重要な潜在的风险

● 全身性感染症※

医薬品リスク管理計画において、以下の理由から全身性感染症を重要な潜在的风险に設定しています。

補体第5成分(C5)阻害作用を有するほかの全身投与医薬品において、全身性感染症のリスクが報告されています^{25,26)}。本剤は、眼内においてC5の活性化を阻害する硝子体内注射剤であり、全身曝露は全身投与医薬品に比べて少ないものの、その作用機序から同様のリスクが懸念されます。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、重篤な感染症が致死転帰をもたらす可能性があります。以上の点を踏まえ、全身性感染症を重要な潜在的风险に設定しました。

● 発現頻度³⁾

【安全性解析対象集団^{a)}】

GATHER 1試験の18カ月時点までに、「全身性感染症※」の有害事象の発現は本剤1mg群で26例中0例(0%)、2mg群で67例中4例(6.0%)、4mg群で83例中6例(7.2%)、シャム群^{b)}で110例中6例(5.5%)でした。また、GATHER 2試験の24カ月時点までに、「全身性感染症」の有害事象が本剤2mg群で225例中46例(20.4%)、シャム群^{b)}で222例中48例(21.6%)に認められました。GATHER 1試験、GATHER 2試験で認められた「全身性感染症」は、いずれも治験薬又は投与手技との関連性が否定されました。

a) GATHER 1試験、GATHER 2試験において少なくとも1回の治験手技を受けた全ての患者集団

b) 注射針をつけていない空のシリンジを眼球下側頭象限の結膜に押し付けることにより注射投与による圧を模倣した。

※「全身性感染症」の有害事象の集計に含めた用語について

MedDRA/Jの以下の標準検索式及び用語に基づき集計しました。

- 標準検索式：「敗血症(広域)」、「感染性肺炎(広域)」、「日和見感染(広域)」、「COVID-19(広域)」
- 高位語：「中枢神経系および脊椎感染」
- 上記のうち、次の基本語は除く：「無症候性COVID-19」、「無気肺」、「カンジダ感染」、「大腸菌性尿路感染」、「ヘルペス眼感染」、「带状疱疹」、「低酸素症」、「感染性甲状腺炎」、「下気道感染」、「肺膿瘍」、「眼带状疱疹」、「口腔真菌感染」、「口腔ヘルペス」、「胸水」、「胸膜痛」、「気道感染」、「皮膚カンジダ」、「全身性炎症反応症候群」、「真菌性上気道感染」

文献

- 1) 猿田享男ほか監修：1336専門家による 私の治療[2017-18年度版]:日本医事新報社, 2017, p1302-1304(R-09180)
- 2) 日本網膜硝子体学会新生血管型加齢黄斑変性診療ガイドライン作成ワーキンググループ：日眼会誌 2024;128(9):680-698(R-09089)
- 3) 【承認時評価資料】海外第Ⅱ相試験[OPH2003(GATHER 1試験)]及び海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)]：重要な特定されたリスク・潜在的风险の発現状況(DIR250122)
- 4) 【承認時評価資料】海外第Ⅱ相試験[OPH2003(GATHER 1試験)](DIR240263)
- 5) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)](DIR240264)
- 6) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)](DIR250123)
- 7) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)](DIR250124)
- 8) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)](DIR250125)
- 9) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)](DIR250121)
- 10) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)](DIR250130)
- 11) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)](DIR250131)
- 12) 小椋祐一郎ほか：日眼会誌 2016;120(2):87-90(R-09129)
- 13) 日本眼炎学会ぶどう膜炎診療ガイドライン作成委員会：日眼会誌 2019;123(6):635-696(R-09181)
- 14) 猿田享男ほか監修：1336専門家による 私の治療[2017-18年度版]:日本医事新報社, 2017, p1279-1280(R-09182)
- 15) 【承認時評価資料】器官別又は症候群別有害事象の解析(CTD2.7.4.2.1.6補遺)(DIR250091)
- 16) 医療情報科学研究所 編：病気がみえる vol.12 眼科 第1版:メディックメディア, 2019, p103(R-09183)
- 17) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 緑内障, 2019, p10
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1o05.pdf> (2025年9月閲覧)
- 18) 【承認時評価資料】安全性評価計画の概要及び安全性データ(CTD2.7.4.1.1.2)(DIR250126)
- 19) 【承認時評価資料】器官別又は症候群別有害事象の解析(CTD2.7.4.2.1.6)(DIR240268)
- 20) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)](DIR250127)
- 21) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)](DIR250128)
- 22) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 網膜・視路障害, 2023, p9
https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1o01_r05.pdf (2025年9月閲覧)
- 23) 医療情報科学研究所 編：病気がみえる vol.12 眼科 第1版:メディックメディア, 2019, p133(R-09184)
- 24) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)](DIR250129)
- 25) Ikezoe T. et al.: Int J Hematol 2022;115(4):470-480(R-09185)
- 26) Nishimura JI. et al.: Int J Hematol 2023;118(4):419-431(R-09186)

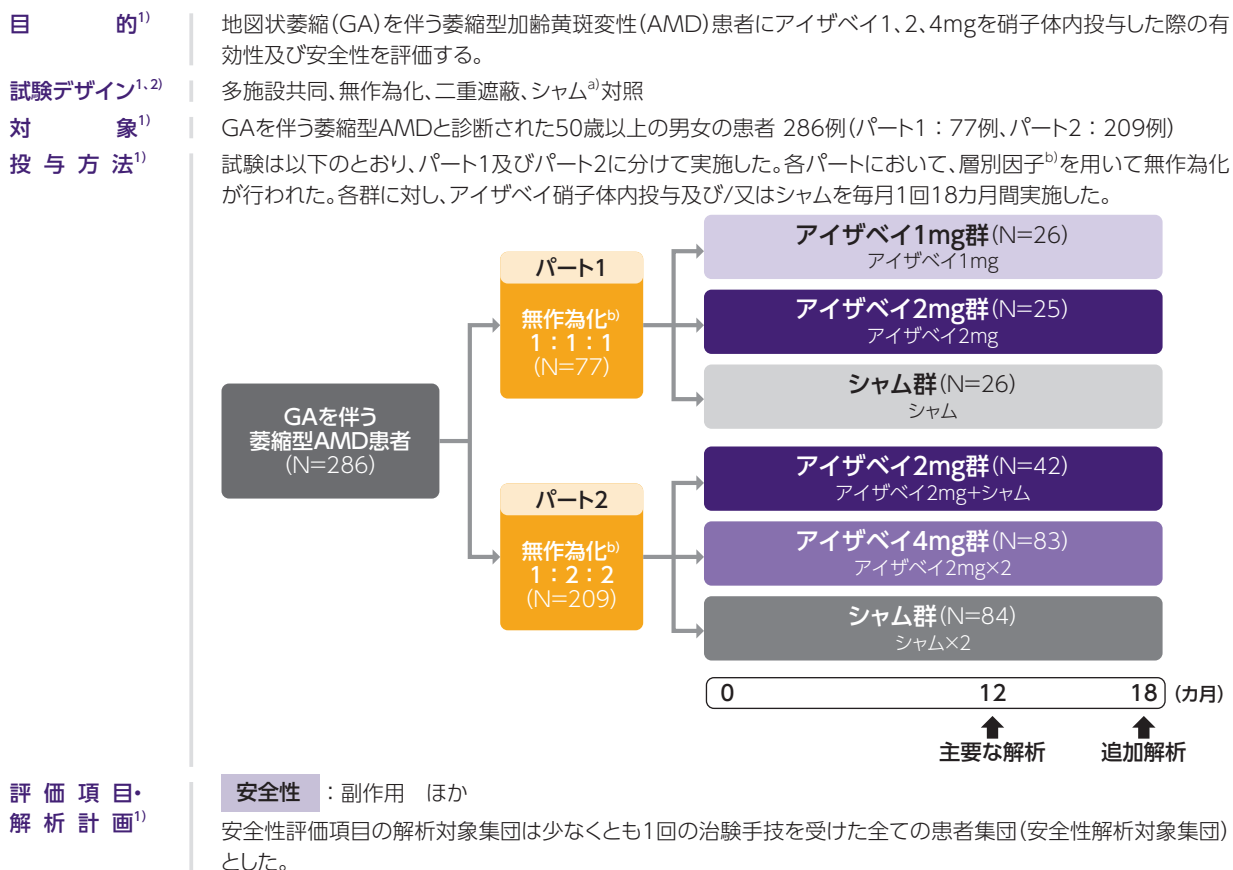
6. 臨床試験概要

「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等は、電子化された添付文書をご参照ください。

本試験には国内承認外の用法及び用量の情報が含まれますが、用量探索的な目的を包含した試験のため掲載します。

(1) 海外第Ⅱ相試験[OPH2003 (GATHER 1試験)] (海外データ)¹⁻⁴⁾

試験概要



a) 注射針をつけていない空のシリンジを眼球下側頭象限の結膜に押し付けることにより注射投与による圧を模倣した。

b) ベースラインの視力 (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study : ETDRS) (<50文字 又は ≥50文字)、ベースラインのGA面積 (<4ディスク面積 又は ≥4ディスク面積)、GA接合部眼底自発蛍光法 (FAF) パターン (なし/限局的 又は バンド状/拡散的) の層別化情報を基に無作為化した。

患者背景¹⁾

平均年齢は、パート1のアイザベイ1mg群で73.8歳、2mg群で77.7歳、シャム群で78.1歳、パート2のアイザベイ2mg群で79.4歳、4mg群で79.2歳、シャム群で78.2歳であった。また、女性の割合はパート1のアイザベイ1mg群で57.7%、2mg群で72.0%、シャム群で69.2%、パート2のアイザベイ2mg群で64.3%、4mg群で69.9%、シャム群で72.6%と、いずれも女性が過半数を占めた。

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。

6. 臨床試験概要

安全性(18カ月)^{1,3,4)}

本試験における副作用は治験薬(シャムを含む)又は投与手技との関連性がある有害事象である。

全ての副作用及び主な副作用

18カ月時点までに、治験薬との関連性がある有害事象は認められなかった。投与手技との関連性がある有害事象は、アイザベイ群では176例中74例(42.0%)、シャム群^{a)}では110例中26例(23.6%)に認められた。主な投与手技との関連性がある有害事象(発現割合5%以上)は、アイザベイ群で結膜出血38例(21.6%)、眼圧上昇20例(11.4%)、結膜充血11例(6.3%)、眼痛9例(5.1%)、シャム群で結膜出血13例(11.8%)、点状角膜炎7例(6.4%)であった。

重篤な副作用、投与中止に至った副作用、死亡に至った副作用

本試験の18カ月時点までに死亡を含む重篤な副作用及び投与中止に至った副作用は認められなかった。

副作用発現状況一覧

	アイザベイ 1mg群	アイザベイ 2mg群	アイザベイ 4mg群	アイザベイ群 (統合)	シャム群 ^{a)} (統合)
安全性評価例数	26	67	83	176	110
副作用発現例数(%)	4(15.4)	23(34.3)	47(56.6)	74(42.0)	26(23.6)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	0	1(0.9)
角膜ジストロフィー	0	0	0	0	1(0.9)
眼障害	3(11.5)	19(28.4)	40(48.2)	62(35.2)	25(22.7)
結膜出血	2(7.7)	11(16.4)	25(30.1)	38(21.6)	13(11.8)
結膜充血	0	3(4.5)	8(9.6)	11(6.3)	3(2.7)
眼痛	0	2(3.0)	7(8.4)	9(5.1)	2(1.8)
結膜浮腫	0	2(3.0)	5(6.0)	7(4.0)	4(3.6)
点状角膜炎	0	2(3.0)	5(6.0)	7(4.0)	7(6.4)
眼刺激	0	3(4.5)	2(2.4)	5(2.8)	4(3.6)
流涙増加	0	2(3.0)	3(3.6)	5(2.8)	0
網膜動脈閉塞	0	1(1.5)	3(3.6)	4(2.3)	0
角膜浮腫	0	1(1.5)	1(1.2)	2(1.1)	0
眼部不快感	0	1(1.5)	1(1.2)	2(1.1)	1(0.9)
霧視	0	1(1.5)	1(1.2)	2(1.1)	2(1.8)
硝子体剥離	0	0	2(2.4)	2(1.1)	2(1.8)
眼瞼炎	0	0	1(1.2)	1(0.6)	0
角膜びらん	0	0	1(1.2)	1(0.6)	0
眼脂	0	0	1(1.2)	1(0.6)	1(0.9)
眼そう痒症	1(3.8)	0	0	1(0.6)	0
眼部腫脹	0	0	1(1.2)	1(0.6)	0
角膜炎	0	0	1(1.2)	1(0.6)	0
眼窩周囲腫脹	0	0	1(1.2)	1(0.6)	0
網膜血管障害	0	0	1(1.2)	1(0.6)	0
眼瞼腫脹	0	0	1(1.2)	1(0.6)	1(0.9)
視力障害	0	0	1(1.2)	1(0.6)	0
硝子体浮遊物	0	1(1.5)	0	1(0.6)	0
角膜上皮欠損	0	0	0	0	1(0.9)
ドライアイ	0	0	0	0	1(0.9)
眼瞼紅斑	0	0	0	0	1(0.9)
眼瞼浮腫	0	0	0	0	1(0.9)
眼充血	0	0	0	0	1(0.9)
網膜出血	0	0	0	0	1(0.9)
免疫系障害	1(3.8)	0	0	1(0.6)	0
薬物過敏症	1(3.8)	0	0	1(0.6)	0

	アイザベイ 1mg群	アイザベイ 2mg群	アイザベイ 4mg群	アイザベイ群 (統合)	シャム群 ^{a)} (統合)
傷害、中毒および処置合併症	1 (3.8)	2 (3.0)	1 (1.2)	4 (2.3)	2 (1.8)
角膜擦過傷	1 (3.8)	2 (3.0)	1 (1.2)	4 (2.3)	2 (1.8)
臨床検査	0	5 (7.5)	15 (18.1)	20 (11.4)	2 (1.8)
眼圧上昇	0	5 (7.5)	15 (18.1)	20 (11.4)	1 (0.9)
眼圧低下	0	0	0	0	1 (0.9)
神経系障害	0	1 (1.5)	0	1 (0.6)	0
頭痛	0	1 (1.5)	0	1 (0.6)	0

n (%)

a) 注射針をつけていない空のシリンジを眼球下側頭象限の結膜に押し付けることにより注射投与による圧を模倣した。

MedDRA/J v.24.1

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。

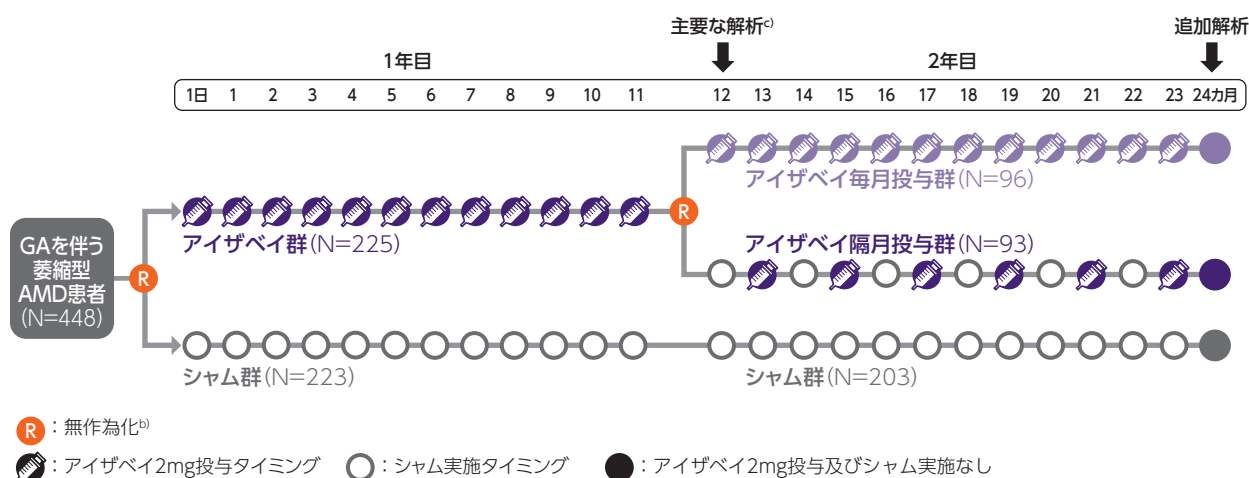
6. 臨床試験概要

本試験には国内承認外の用法の情報が含まれますが、承認審査過程で評価された試験のため掲載します。

(2) 海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] (海外データ)⁵⁻¹⁵⁾

試験概要

目的 ⁵⁾	GAを伴う萎縮型AMD患者にアイザベイを硝子体内投与した際の有効性及び安全性を評価する。
試験デザイン ^{2,5)}	多施設共同、無作為化、二重遮蔽、シヤム ^{a)} 対照
対象 ⁵⁾	GAを伴う萎縮型AMDと診断された50歳以上の男女の患者 448例(アイザベイ群：225例、シヤム群：223例)
投与方法 ^{5,6)}	患者を層別因子 ^{b)} を用いてアイザベイ群又はシヤム群に無作為に割り付け、アイザベイ2mgの硝子体内投与又はシヤムを毎月1回12カ月間実施した。 12カ月時点で、アイザベイ群の患者を、初回と同様の層別因子を用いてアイザベイ毎月投与群とアイザベイ隔月投与群に再度無作為に割り付けた。アイザベイ毎月投与群は毎月、アイザベイ隔月投与群は隔月でアイザベイ2mgを硝子体内投与した。アイザベイ隔月投与群においては、アイザベイを投与しない月はシヤムを実施した。シヤム群には引き続きシヤムを毎月1回実施した。



評価項目・解析計画⁵⁻⁷⁾

有効性 (主要評価項目の観察データ及び追加評価項目の④～⑥の結果は本資料で紹介していない) :

主要評価項目

●FAFにより測定したベースラインから12カ月までのGA面積(平方根変換)の変化から推定した平均成長速度(傾き) [検証項目]

調整因子をモデルに組み込んだMMRM^{d)}を用いて、アイザベイ群とシヤム群を有意水準0.05(両側)で比較した。

●FAFにより測定したベースラインから12カ月までのGA面積(観察データ)の変化から推定した平均成長速度(傾き)

平方根変換データと同様の方法で解析した。

追加評価項目(24カ月) 主要評価項目(検証項目)が検証された場合、以下の階層的検定を実施した。

先行する検定が有意($p < 0.05$)な場合のみ、順次仮説検定を実施した。

なお、有意差が認められなかった検定以降の検定結果は、名目上のp値として示すこととした。

①FAFにより測定したベースラインから24カ月までのGA面積(観察データ)の変化から推定した平均成長速度(傾き) <アイザベイ毎月投与群>

調整因子をモデルに組み込んだMMRMを用いて、アイザベイ毎月投与群とシヤム群を比較した。

②ベースラインから24カ月の間に持続性視力喪失(ETDRS15文字以上の喪失が2回以上の連続した来院で認められた場合と定義)に至るまでの時間

Kaplan-Meier法とCox比例ハザードモデルによりハザード比とその95%CIを算出し、ログランク検定を用いてアイザベイ群とシヤム群を比較した。

③FAFにより測定したベースラインから24カ月までのGA面積(観察データ)の変化から推定した平均成長速度(傾き) <アイザベイ隔月投与群>

調整因子をモデルに組み込んだMMRMを用いて、アイザベイ隔月投与群とシヤム群を比較した。

④ベースラインから24カ月時点までの最高矯正視力(BCVA) (ETDRS) の平均変化

⑤ベースラインから24カ月時点までの低輝度最高矯正視力(LL BCVA) (ETDRS) の平均変化

⑥ベースラインから24カ月時点までのVisual Function Questionnaire (VFQ)-25総スコアの平均変化

調整因子をモデルに組み込んだMMRMを用いて、アイザベイ群とシヤム群を比較した(④～⑥)。

安全性 : 副作用 ほか

有効性は以下2件の解析対象集団を対象に検討した。

- Intent-To-Treat (ITT) 解析対象集団：少なくとも1回の治験手技を受けた全ての無作為化された患者集団 (アイザベイ群あるいはシャム群)
 - 再無作為化解析対象集団 (24カ月時点のみ)：12カ月時点で再無作為化されたアイザベイ2群 (毎月投与群・隔月投与群)、あるいは12カ月以降もシャムが実施された群 (いずれの群も1年目で中止した患者は除外)
- 安全性は以下2件の解析対象集団を対象に検討した。
- 安全性解析対象集団：少なくとも1回の治験手技を受けた全ての患者集団 (アイザベイ群あるいはシャム群)
 - 再無作為化解析対象集団 (24カ月時点のみ)：上記

a) 注射針をつけていない空のシリンジを眼球下側頭象限の結膜に押し付けることにより注射投与による圧を模倣した。 b) ベースラインの視力 (ETDRS) (<50文字 又は ≥ 50 文字)、ベースラインのGA面積 (<4ディスク面積 又は ≥ 4 ディスク面積)、GA接合部FAFパターン (なし/限局的 又は バンド状/拡散的)、実施施設の層別化情報を基に無作為化した。 c) 2年目の投与12カ月時点の治験薬の投与は、主要評価項目に関わるデータの収集及びアイザベイ群の再無作為化後に行われた。 d) Mixed-effects Model for Repeated Measures (反復測定混合効果モデル)

患者背景⁵⁾

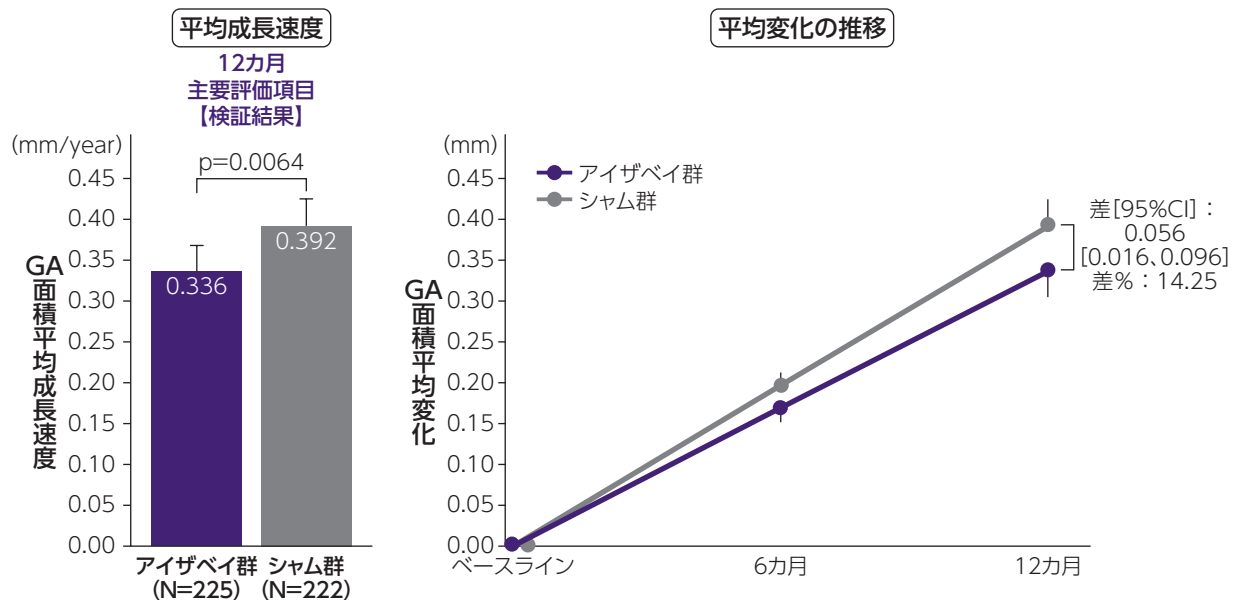
平均年齢は、アイザベイ群で76.3歳、シャム群で76.7歳であった。また、アイザベイ群、シャム群ともに、女性が過半数を占めた (それぞれ68.4%、70.3%)。

有効性

- 主要評価項目：FAFにより測定したベースラインから12カ月までのGA面積 (平方根変換) の変化から推定した平均成長速度 (傾き) [検証結果]^{5, 8)}

アイザベイ群における12カ月時点のGA面積 (平方根変換) の平均成長速度は、シャム群より0.056mm/year有意に遅延し、アイザベイのシャムに対する優越性が検証された ($p=0.0064$ 、14.25%抑制)。

GA面積 (平方根変換) 平均成長速度 (ITT解析対象集団)



最小二乗平均±標準誤差

ベースラインのGA面積 (平均値、平方根変換)：アイザベイ群2.641mm、シャム群2.707mm

MMRM (調整因子：ベースラインの視力、GA接合部FAFパターン、治療、時間又は時点、ベースラインの視力と時間又は時点の交互作用、GA接合部FAFパターンと時間又は時点の交互作用、治療と時間又は時点の交互作用)

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。

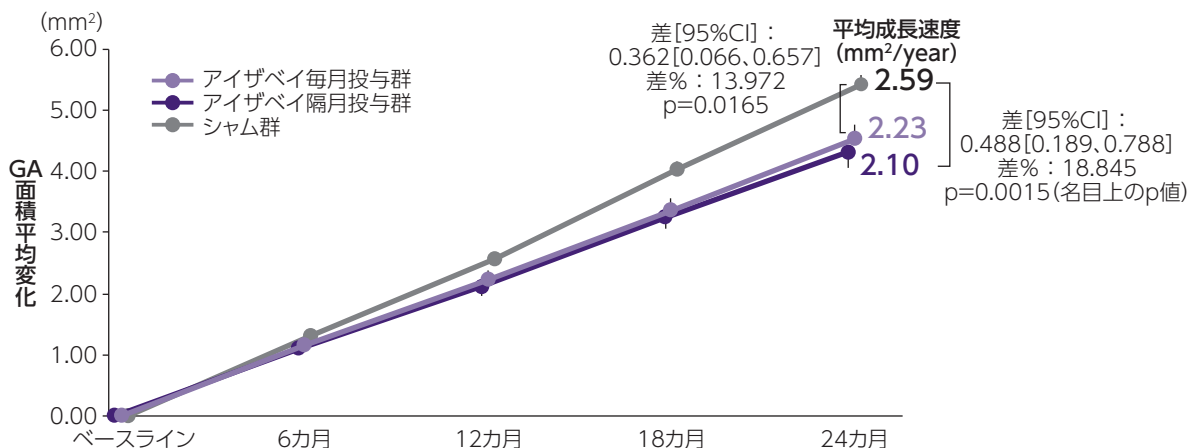
6. 臨床試験概要

● 追加評価項目：FAFにより測定したベースラインから24カ月までのGA面積(観察データ)の変化から推定した平均成長速度(傾き、階層的検定手順①：毎月投与群、③：隔月投与群)^{5,9,10)}

アイザベイ毎月投与群における24カ月時点のGA面積(観察データ)の平均成長速度は、シャム群より0.362mm²/year有意に遅延した(p=0.0165、13.972%抑制)。また、アイザベイ隔月投与群における24カ月時点のGA面積(観察データ)の平均成長速度は、シャム群より0.488mm²/year有意に遅延した(p=0.0015、名目上のp値、18.845%抑制)。

※階層的検定手順において先行する手順②「持続性視力喪失に至るまでの時間」で有意差が認められなかったため、手順③「アイザベイ隔月投与群とシャム群との比較」の検定結果は名目上のp値となる。

■ GA面積(観察データ)平均成長速度(再無作為化解析対象集団)



平均成長速度：最小二乗平均、平均変化：最小二乗平均±標準誤差

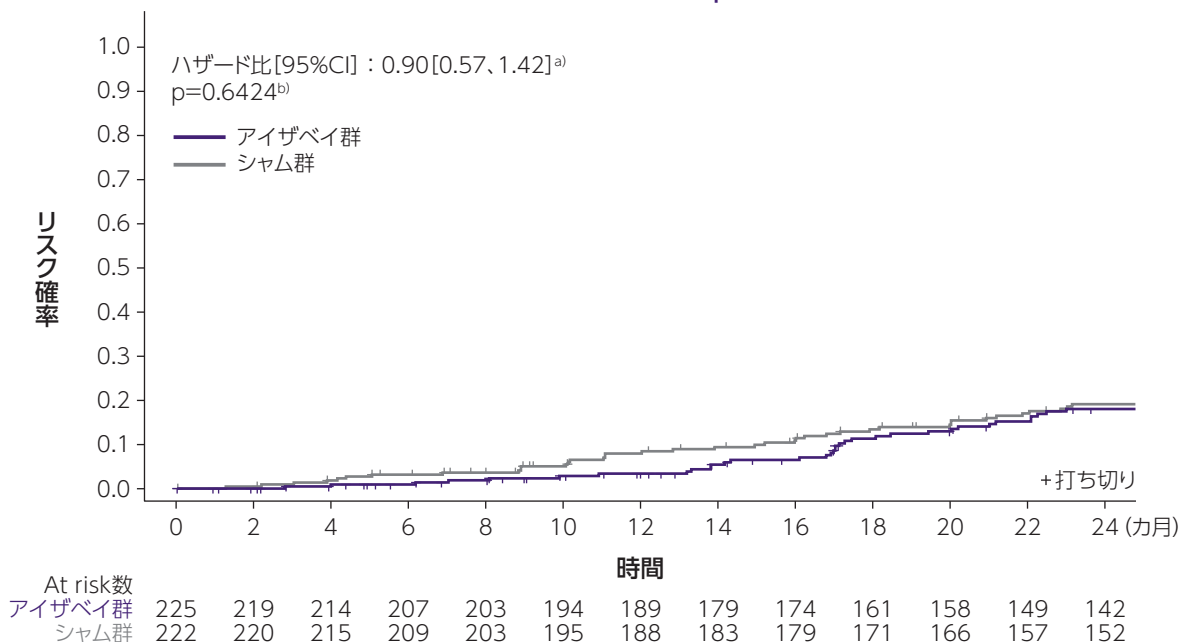
ベースラインのGA面積(平均値、観察データ)：アイザベイ毎月投与群7.240mm²、アイザベイ隔月投与群7.341mm²、シャム群7.776mm²
MMRM(調整因子：治療、時間又は時点、治療と時間又は時点の交互作用)

● 追加評価項目：ベースラインから24カ月の間に持続性視力喪失(ETDRS15文字以上)に至るまでの時間(階層的検定手順②)⁵⁾

24カ月までに2回以上連続して来院したときのBCVAがベースラインよりもETDRS15文字以上喪失した場合を「持続性視力喪失」と定義したとき、持続性視力喪失に至るまでの時間のアイザベイ群とシャム群とのハザード比[95%CI]は0.90[0.57, 1.42]であり、有意差が認められなかった(p=0.6424)。

※階層的検定手順②において有意差が認められなかったため、階層的検定手順を終了した。

■ 持続性視力喪失(ETDRS15文字以上)に至るまでの時間：Kaplan-Meier曲線(ITT解析対象集団)



a) Cox比例ハザードモデル b) ログランク検定

本解析は事後解析ですが、承認審査過程で評価された有用な情報のため掲載します。

【参考】 各評価時点におけるBCVAのベースラインからの変化量^{a), 11)}

投与後12カ月時点及び24カ月時点のBCVAのベースラインからの変化量の結果は以下のとおりであり、いずれの時点においてもアイザベイ群とシャム群で明らかな差は認められなかった。

評価時点	投与群	N	変化量 ^{b)} (ETDRS)	群間差 [95%CI] ^{c)} (ETDRS)
12カ月	シャム群	198	0.94±1.51	—
	アイザベイ群	196	1.33±1.48	0.39[−1.42, 2.19]
24カ月	シャム群	183	−3.11±2.62	—
	アイザベイ毎月投与群	89	−5.48±2.75	−2.36[−6.10, 1.37]
	アイザベイ隔月投与群	83	−2.34±2.84	0.77[−3.02, 4.56]

a) MMRM (調整因子: 投与群、時点、ベースラインの視力、ベースラインのGA面積、GA接合部FAFパターン、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接合部FAFパターンと時点の交互作用) b) 最小二乗平均±標準誤差 c) アイザベイ群−シャム群

本解析は事後解析ですが、承認審査過程で評価された有用な情報のため掲載します。

【参考】 GAの中心窩への拡大の有無別^{a)}での持続性視力喪失(ETDRS15文字以上)^{b)}のイベント発生割合及びハザード比(ITT解析対象集団)¹¹⁾

GAの中心窩への拡大が認められた患者では、持続性視力喪失のハザード比の点推定値において、アイザベイ群とシャム群の間に明らかな差は認められなかった。また、GAの中心窩への拡大が認められなかった患者では、試験期間を通してハザード比の点推定値が1を下回ったが、アイザベイ群においてもイベント発生割合は経時的に増加しており、持続性視力喪失のリスク低下の傾向が認められたに留まった。

評価時点	GAの中心窩への拡大 ^{a)}	投与群	イベント発生割合 ^{c)}	ハザード比 [95%CI] ^{d)}
6カ月	なし	シャム群	6/191 (3.1)	—
		アイザベイ群	1/178 (0.6)	0.18 [0.02, 1.48]
	あり	シャム群	0/9	—
		アイザベイ群	1/13 (7.7)	>1 ^{e)}
12カ月	なし	シャム群	12/174 (6.9)	—
		アイザベイ群	1/147 (0.7)	0.10 [0.01, 0.74]
	あり	シャム群	2/16 (12.5)	—
		アイザベイ群	4/31 (12.9)	0.98 [0.18, 5.37]
18カ月	なし	シャム群	12/154 (7.8)	—
		アイザベイ群	9/138 (6.5)	0.83 [0.35, 1.97]
	あり	シャム群	10/28 (35.7)	—
		アイザベイ群	9/24 (37.5)	0.89 [0.36, 2.19]
24カ月	なし	シャム群	16/129 (12.4)	—
		アイザベイ群	11/122 (9.0)	0.72 [0.33, 1.54]
	あり	シャム群	13/46 (28.3)	—
		アイザベイ群	16/37 (43.2)	1.60 [0.77, 3.33]

a) 各評価時点において、FAF及び光干渉断層撮影(OCT)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、治験中止など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、アイザベイ群が34、47、63及び66例であった。 b) 2回以上の連続した来院におけるETDRS15文字以上のBCVAの低下と定義した。 c) 該当例数/評価例数(%) d) アイザベイ群/シャム群 e) アイザベイ群で1イベント、シャム群でイベントなし。 Cox比例ハザードモデル

6. 用法及び用量

アバシカプトド 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。

6. 臨床試験概要

● 安全性(24カ月)^{5、12-15)}

本試験における副作用は治験薬(シャムを含む)又は投与手技との関連性がある有害事象である。

【安全性解析対象集団】

● 全ての副作用及び主な副作用

24カ月時点までに、治験薬との関連性がある有害事象はアイザベイ群では225例中7例(3.1%)、シャム群^{a)}では222例中2例(0.9%)に認められた。投与手技との関連性がある有害事象は、アイザベイ群では84例(37.3%)、シャム群では47例(21.2%)に認められた。治験薬との関連性がある有害事象は、全例(アイザベイ群：7例、シャム群：2例)が脈絡膜血管新生であったが、シャム群の1例は網膜出血も併せて認められた。主な投与手技との関連性がある有害事象(発現割合5%以上)は、アイザベイ群で結膜出血34例(15.1%)、眼圧上昇27例(12.0%)、眼痛13例(5.8%)、結膜充血12例(5.3%)、シャム群で結膜出血19例(8.6%)、結膜充血14例(6.3%)、点状角膜炎11例(5.0%)であった。

● 重篤な副作用

24カ月時点までに、治験薬との関連性がある重篤な有害事象としてアイザベイ群で脈絡膜血管新生が1例認められた。24カ月時点までに、投与手技との関連性がある重篤な有害事象としてアイザベイ群で眼内炎が1例認められた。

● 投与中止に至った副作用

24カ月時点までに、治験薬との関連性がある投与中止に至った有害事象は認められなかった。投与手技との関連性がある投与中止に至った有害事象として、アイザベイ群で硝子体剥離、眼圧上昇各1例が認められた。

● 死亡に至った副作用

本試験の24カ月時点までに死亡に至った副作用は認められなかった。

● 副作用発現状況一覧

	アイザベイ群	シャム群 ^{a)}
安全性評価例数	225	222
副作用発現例数(%)	88(39.1)	49(22.1)
眼障害	69(30.7)	48(21.6)
結膜出血	34(15.1)	19(8.6)
眼痛	13(5.8)	7(3.2)
結膜充血	12(5.3)	14(6.3)
点状角膜炎	11(4.9)	11(5.0)
脈絡膜血管新生	7(3.1)	2(0.9)
硝子体浮遊物	6(2.7)	0
霧視	5(2.2)	2(0.9)
一過性失明	4(1.8)	0
眼刺激	4(1.8)	7(3.2)
結膜浮腫	3(1.3)	1(0.5)
ドライアイ	3(1.3)	1(0.5)
角膜びらん	2(0.9)	1(0.5)
眼そう痒症	2(0.9)	1(0.5)
目の異物感	2(0.9)	0
流涙増加	2(0.9)	4(1.8)
視力障害	2(0.9)	0
硝子体剥離	2(0.9)	3(1.4)
黒内障	1(0.4)	0
結膜溢血	1(0.4)	0
結膜弛緩症	1(0.4)	0

	アイザベイ群	シャム群 ^{a)}
角膜上皮欠損	1 (0.4)	2 (0.9)
角膜混濁	1 (0.4)	0
網膜上膜	1 (0.4)	0
眼瞼刺激	1 (0.4)	0
高眼圧症	1 (0.4)	0
視神経乳頭血管障害	1 (0.4)	0
光視症	1 (0.4)	0
網膜出血	1 (0.4)	1 (0.5)
一過性視力低下	1 (0.4)	0
硝子体障害	1 (0.4)	0
硝子体出血	1 (0.4)	0
眼精疲労	0	1 (0.5)
角膜障害	0	1 (0.5)
角膜浮腫	0	1 (0.5)
眼瞼障害	0	1 (0.5)
眼瞼浮腫	0	1 (0.5)
角膜炎	0	1 (0.5)
眼部不快感	0	1 (0.5)
眼充血	0	3 (1.4)
視神経乳頭出血	0	1 (0.5)
眼窩周囲刺激	0	1 (0.5)
硝子体網膜牽引症候群	0	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	2 (0.9)	1 (0.5)
結膜炎	1 (0.4)	1 (0.5)
眼内炎	1 (0.4)	0
傷害、中毒および処置合併症	7 (3.1)	1 (0.5)
角膜擦過傷	4 (1.8)	1 (0.5)
挫傷	1 (0.4)	0
眼外傷	1 (0.4)	0
眼内注射合併症	1 (0.4)	0
臨床検査	27 (12.0)	0
眼圧上昇	27 (12.0)	0
神経系障害	1 (0.4)	0
頭痛	1 (0.4)	0

n (%)

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。

6. 臨床試験概要

【再無作為化解析対象集団】

● 全ての副作用

24カ月時点までに、副作用はアイザベイ毎月投与群では96例中39例(40.6%)、アイザベイ隔月投与群では93例中33例(35.5%)、シヤム群^{a)}では203例中43例(21.2%)に認められた。なお、このうち、2年目に発現した副作用は、アイザベイ毎月投与群では27例(28.1%)、アイザベイ隔月投与群では21例(22.6%)、シヤム群では13例(6.4%)であった。

● 副作用発現状況一覧

	アイザベイ 毎月投与群	アイザベイ 隔月投与群	アイザベイ群 合計	シヤム群 ^{a)}
安全性評価例数	96	93	189	203
副作用発現例数 (%)	39(40.6)	33(35.5)	72(38.1)	43(21.2)
眼障害	31(32.3)	26(28.0)	57(30.2)	42(20.7)
結膜出血	17(17.7)	12(12.9)	29(15.3)	14(6.9)
結膜充血	7(7.3)	4(4.3)	11(5.8)	11(5.4)
点状角膜炎	4(4.2)	7(7.5)	11(5.8)	8(3.9)
眼痛	4(4.2)	5(5.4)	9(4.8)	6(3.0)
脈絡膜血管新生	5(5.2)	2(2.2)	7(3.7)	2(1.0)
霧視	4(4.2)	1(1.1)	5(2.6)	2(1.0)
硝子体浮遊物	3(3.1)	1(1.1)	4(2.1)	0
一過性失明	1(1.0)	2(2.2)	3(1.6)	0
ドライアイ	1(1.0)	2(2.2)	3(1.6)	1(0.5)
眼刺激	2(2.1)	1(1.1)	3(1.6)	7(3.4)
結膜浮腫	1(1.0)	1(1.1)	2(1.1)	1(0.5)
目の異物感	2(2.1)	0	2(1.1)	0
黒内障	0	1(1.1)	1(0.5)	0
結膜滲血	1(1.0)	0	1(0.5)	0
結膜弛緩症	1(1.0)	0	1(0.5)	0
角膜上皮欠損	0	1(1.1)	1(0.5)	2(1.0)
角膜びらん	1(1.0)	0	1(0.5)	1(0.5)
網膜上膜	1(1.0)	0	1(0.5)	0
眼そう痒症	0	1(1.1)	1(0.5)	1(0.5)
眼瞼刺激	0	1(1.1)	1(0.5)	0
流涙増加	1(1.0)	0	1(0.5)	4(2.0)
高眼圧症	1(1.0)	0	1(0.5)	0
光視症	1(1.0)	0	1(0.5)	0
網膜出血	1(1.0)	0	1(0.5)	1(0.5)
一過性視力低下	1(1.0)	0	1(0.5)	0
視力障害	1(1.0)	0	1(0.5)	0
硝子体剥離	1(1.0)	0	1(0.5)	3(1.5)
硝子体障害	1(1.0)	0	1(0.5)	0
硝子体出血	0	1(1.1)	1(0.5)	0
眼精疲労	0	0	0	1(0.5)
角膜障害	0	0	0	1(0.5)
角膜浮腫	0	0	0	1(0.5)
眼瞼障害	0	0	0	1(0.5)

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。

	アイザベイ 毎月投与群	アイザベイ 隔月投与群	アイザベイ群 合計	シヤム群 ^{a)}
眼瞼浮腫	0	0	0	1 (0.5)
角膜炎	0	0	0	1 (0.5)
眼部不快感	0	0	0	1 (0.5)
眼充血	0	0	0	3 (1.5)
視神経乳頭出血	0	0	0	1 (0.5)
眼窩周囲刺激	0	0	0	1 (0.5)
硝子体網膜牽引症候群	0	0	0	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	2 (2.1)	0	2 (1.1)	1 (0.5)
結膜炎	1 (1.0)	0	1 (0.5)	1 (0.5)
眼内炎	1 (1.0)	0	1 (0.5)	0
傷害、中毒および処置合併症	4 (4.2)	2 (2.2)	6 (3.2)	0
角膜擦過傷	3 (3.1)	1 (1.1)	4 (2.1)	0
挫傷	0	1 (1.1)	1 (0.5)	0
眼内注射合併症	1 (1.0)	0	1 (0.5)	0
臨床検査	12 (12.5)	10 (10.8)	22 (11.6)	0
眼圧上昇	12 (12.5)	10 (10.8)	22 (11.6)	0

n (%)

a) 注射針をつけていない空のシリンジを眼球下側頭象限の結膜に押し付けることにより注射投与による圧を模倣した。

MedDRA/J v.24.1

文献

- 1) 【承認時評価資料】海外第Ⅱ相試験 [OPH2003 (GATHER 1試験)] (DIR240263)
- 2) 【承認時評価資料】臨床開発プログラム、GCPの遵守、及び規制当局との相談の経緯の概要 (CTD2.5.1.3) (DIR250035)
- 3) 【承認時評価資料】海外第Ⅱ相試験 [OPH2003 (GATHER 1試験)] (DIR250045)
- 4) 【承認時評価資料】海外第Ⅱ相試験 [OPH2003 (GATHER 1試験)] (DIR250070)
- 5) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] (DIR240264)
- 6) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] (DIR250047)
- 7) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] (DIR250048)
- 8) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] (DIR250049)
- 9) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] (DIR250052)
- 10) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] (DIR250053)
- 11) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] 追加解析 (DIR250098)
- 12) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] (DIR250054)
- 13) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] (DIR250071)
- 14) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] (DIR250072)
- 15) 【承認時評価資料】海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] (DIR250073)

7. 副作用頻度一覧表

副作用頻度一覧表¹⁾

本試験における副作用は治験薬(シヤムを含む)又は投与手技との関連性がある有害事象である。

地図状萎縮(GA)を伴う萎縮型加齢黄斑変性(AMD)患者を対象とした海外第Ⅱ相試験[OPH2003(GATHER 1試験)]及び海外第Ⅲ相試験[ISEE2008(GATHER 2試験)]におけるアイザベイの副作用

	OPH2003 (GATHER 1試験) アイザベイ2mg、18カ月解析	ISEE2008 (GATHER 2試験) アイザベイ2mg、24カ月解析	計
安全性解析対象例数	67	225	292
副作用発現例数(%)	23(34.3)	88(39.1)	111(38.0)

	OPH2003 (GATHER 1試験) アイザベイ2mg、18カ月解析	ISEE2008 (GATHER 2試験) アイザベイ2mg、24カ月解析	計
眼障害	19(28.4)	69(30.7)	88(30.1)
結膜出血	11(16.4)	34(15.1)	45(15.4)
結膜充血	3(4.5)	12(5.3)	15(5.1)
眼痛	2(3.0)	13(5.8)	15(5.1)
点状角膜炎	2(3.0)	11(4.9)	13(4.5)
脈絡膜血管新生	0	7(3.1)	7(2.4)
眼刺激	3(4.5)	4(1.8)	7(2.4)
硝子体浮遊物	1(1.5)	6(2.7)	7(2.4)
霧視	1(1.5)	5(2.2)	6(2.1)
結膜浮腫	2(3.0)	3(1.3)	5(1.7)
一過性失明	0	4(1.8)	4(1.4)
流涙増加	2(3.0)	2(0.9)	4(1.4)
ドライアイ	0	3(1.3)	3(1.0)
角膜びらん	0	2(0.9)	2(0.7)
眼そう痒症	0	2(0.9)	2(0.7)
目の異物感	0	2(0.9)	2(0.7)
視力障害	0	2(0.9)	2(0.7)
硝子体剥離	0	2(0.9)	2(0.7)
黒内障	0	1(0.4)	1(0.3)
結膜溢血	0	1(0.4)	1(0.3)
結膜弛緩症	0	1(0.4)	1(0.3)
角膜上皮欠損	0	1(0.4)	1(0.3)
角膜浮腫	1(1.5)	0	1(0.3)
角膜混濁	0	1(0.4)	1(0.3)
網膜上膜	0	1(0.4)	1(0.3)
眼瞼刺激	0	1(0.4)	1(0.3)
眼部不快感	1(1.5)	0	1(0.3)
高眼圧症	0	1(0.4)	1(0.3)
視神経乳頭血管障害	0	1(0.4)	1(0.3)
光視症	0	1(0.4)	1(0.3)
網膜動脈閉塞	1(1.5)	0	1(0.3)
網膜出血	0	1(0.4)	1(0.3)
一過性視力低下	0	1(0.4)	1(0.3)
硝子体障害	0	1(0.4)	1(0.3)
硝子体出血	0	1(0.4)	1(0.3)
感染症および寄生虫症	0	2(0.9)	2(0.7)
結膜炎	0	1(0.4)	1(0.3)
眼内炎	0	1(0.4)	1(0.3)

	OPH2003 (GATHER 1試験) アイザベイ2mg、18カ月解析	ISEE2008 (GATHER 2試験) アイザベイ2mg、24カ月解析	計
傷害、中毒および処置合併症	2 (3.0)	7 (3.1)	9 (3.1)
角膜擦過傷	2 (3.0)	4 (1.8)	6 (2.1)
挫傷	0	1 (0.4)	1 (0.3)
眼外傷	0	1 (0.4)	1 (0.3)
眼内注射合併症	0	1 (0.4)	1 (0.3)
臨床検査	5 (7.5)	27 (12.0)	32 (11.0)
眼圧上昇	5 (7.5)	27 (12.0)	32 (11.0)
神経系障害	1 (1.5)	1 (0.4)	2 (0.7)
頭痛	1 (1.5)	1 (0.4)	2 (0.7)

n (%)

MedDRA/J v.24.1

文献

1) 【承認時評価資料】海外第Ⅱ相試験 [OPH2003 (GATHER 1試験)] 及び海外第Ⅲ相試験 [ISEE2008 (GATHER 2試験)] の安全性解析 (DIR250068)

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。

memo

Handwriting practice area with horizontal dashed lines.

memo

Handwriting practice lines consisting of 30 horizontal dotted lines.



監修：アイザベイ適正使用検討委員会

藤田医科大学東京 先端医療研究センター 臨床再生医学講座 教授
琉球大学大学院医学研究科 医学専攻眼科学講座 教授
三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 眼科学 教授
京都大学大学院医学研究科 眼科学 教授
横浜市立大学大学院医学研究科 視覚再生外科学教室 客員教授

小沢 洋子 先生
古泉 英貴 先生
近藤 峰生 先生
辻川 明孝 先生
柳 靖雄 先生
(五十音順)

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2-5-1

[文献請求先及び問い合わせ先] メディカルインフォメーションセンター ☎0120-189-371
[医薬品情報サイト] <https://amn.astellas.jp/>



専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、
最新の電子添文等を閲覧できます。

(2025年11月作成)PI-KI

IZV92001A02