



2022年9月26日

各 位

参天製薬株式会社
バイエル薬品株式会社

眼科用 VEGF 阻害剤「アイリーア®硝子体内注射液 40mg/mL」 6つ目の適応症となる未熟児網膜症の適応追加承認を取得

参天製薬株式会社(本社:大阪市、以下 Santen)とバイエル薬品株式会社(本社:大阪市、以下バイエル薬品)は本日、バイエル薬品が申請していた眼科用 VEGF(血管内皮増殖因子:vascular endothelial growth factor)阻害剤「アイリーア®硝子体内注射液 40mg/mL」(一般名:アフリベルセプト(遺伝子組換え)硝子体内注射液、以下、アイリーア®)について、未熟児網膜症(ROP:retinopathy of prematurity)の適応追加に係る製造販売承認事項一部変更承認を取得したことをお知らせします。

アイリーア®はこれまでに、中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性、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、糖尿病黄斑浮腫および血管新生緑内障の適応を日本国内で取得しており、今回の ROP は 6 つ目の適応となります。

日本人を含む ROP 患者を対象としたアイリーア®の硝子体内投与による有効性および安全性を検討した国際共同第 III 相試験である FIREFLEYE 試験の結果に基づき承認されました。本試験の結果は、医学誌ジャーナル・オブ・ジ・アメリカン・メディカル・アソシエーション(JAMA)に掲載されました。

ROP は、未熟児の網膜に発現する血管疾患で、小児における視覚障害や失明の原因疾患の一つです^{1,2}。国内の患者数は年間約 5,000 名と報告されており³、軽度の ROP は自然に治癒しますが、重度の ROP は適時の治療が必要です。

日本小児眼科学会の東範行理事長は、次のように述べています。「周産期医療が発達したことで、より多くの未熟児の命が助かるようになり、ROP の症例数が増え、重症例も増加しています。ROP は、重篤な視力障害や失明にいたる可能性がある疾患で、適時の治療が非常に重要です。既存の治療に加えて、アイリーア®が新たな選択肢として加わることは、患者さんと医療従事者にとって有益なことと思います。」

日本国内でのアイリーア®の販売は Santen が行い、本剤の製造販売承認はバイエル薬品が保有します。本剤の医薬品情報提供活動は両社が共同で実施いたします。

<アイリーア®硝子体内注射液 40mg/mL の製品概要> (今回追記分は下線部分)

販売名	アイリーア®硝子体内注射液 40mg/mL
一般名	アフリベルセプト (遺伝子組換え)
効能・効果	<p>中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫 病的近視における脈絡膜新生血管 糖尿病黄斑浮腫 血管新生緑内障 <u>未熟児網膜症</u></p>
用法・用量	<p>中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 アフリベルセプト (遺伝子組換え) として 2mg (0.05mL) を 1 ヶ月ごとに 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 ヶ月ごとに 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 ヶ月以上あけること。</p> <p>網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、病的近視における脈絡膜新生血管 アフリベルセプト (遺伝子組換え) として 1 回あたり 2mg (0.05mL) を硝子体内投与する。投与間隔は、1 ヶ月以上あけること。</p> <p>糖尿病黄斑浮腫 アフリベルセプト (遺伝子組換え) として 2mg (0.05mL) を 1 ヶ月ごとに 1 回、連続 5 回硝子体内投与する。その後は、通常、2 ヶ月ごとに 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 ヶ月以上あけること。</p> <p>血管新生緑内障 アフリベルセプト (遺伝子組換え) として 1 回、2mg(0.05mL)を硝子体内投与する。なお、必要な場合は再投与できるが、1 ヶ月以上の間隔をあけること。</p> <p><u>未熟児網膜症</u> <u>アフリベルセプト (遺伝子組換え) として 1 回、0.4mg(0.01mL)を硝子体内投与する。なお、必要な場合は再投与できるが、1 ヶ月以上の間隔をあけること。</u></p>
製造販売承認日	2012 年 9 月 28 日
効能・効果追加承認日	<p>網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫 2013 年 11 月 22 日 病的近視における脈絡膜新生血管 2014 年 9 月 19 日 糖尿病黄斑浮腫 2014 年 11 月 18 日 網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫 2015 年 6 月 26 日 血管新生緑内障 2020 年 3 月 25 日 <u>未熟児網膜症</u> <u>2022 年 9 月 26 日</u></p>
製造販売元	バイエル薬品株式会社
発売元	参天製薬株式会社

出典

- 1) 平成18年身体障害児・者実態調査結果（厚生労働省）
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/shintai/06/dl/01.pdf>
- 2) 全国視覚特別支援学校及び小・中学校弱視学級児童生徒の視覚障害原因等に関する調査研究 -2015年度調査- 報告書
<http://www.human.tsukuba.ac.jp/~kakizawa/images/pdf/report.pdf>
- 3) 難病情報センター，未熟児網膜症，平成21年（<http://www.nanbyou.or.jp/entry/621>、2019年11月21日）

FIREFLEYE 試験について

FIREFLEYE 試験は、未熟児網膜症（ROP）患者に対するアイリーア®の有効性と安全性を、標準治療である網膜光凝固術と比較検討した国際共同第 III 相試験です。アイリーア®は、日本人を含む ROP 患者 113 例に対して良好なベネフィット・リスクプロファイルを示しました。日本以外における成功基準として、アイリーア®0.4mg 群の網膜光凝固術群に対する非劣性を検証したところ、網膜光凝固術群の奏効確率 82.1%に対し、アイリーア®0.4 mg 群では 85.5%でしたが、アイリーア®0.4 mg 群の網膜光凝固術群に対する非劣性は検証されませんでした（奏効確率の群間差 90%信用区間：-8.0%~+16.2%）。一方で、日本における成功基準に対しては、事前に設定した閾値 66%に対し、アイリーア®0.4 mg 群の奏効割合（両側 95%信頼区間）は 82.7%（72.2%~90.4%）でした。アイリーア®0.4 mg 群の奏効割合の信頼区間の下限値が 66%を上回ったことにより、事前に規定した閾値に対する優越性が検証されました。安全性については既承認適応症における安全性プロファイルと同様の結果を得ました。

未熟児網膜症（ROP）について

未熟児網膜症（ROP）は、早産児の未熟な網膜に発現する血管疾患です。主な発症リスク因子は、短い在胎週数や低出生体重などで、不完全な血管の発育により眼内の血管内皮増殖因子（VEGF: vascular endothelial growth factor）の発現亢進や異常な血管増殖を引き起こします。通常、軽度の ROP は自然に治癒しますが、重度の ROP は視力低下や失明にいたるおそれがあるため、適時の治療が必要です。

血管内皮増殖因子（VEGF）とアイリーア®（アフリベルセプト硝子体内注射液）について

血管内皮増殖因子（VEGF: vascular endothelial growth factor）は、生体内に存在する天然のタンパク質で、組織や器官の成長を支える新しい血管の形成（血管新生）を促す役割を果たします。一方で、眼内における異常な血管新生にも関与しており、血管透過性が異常に亢進することで、浮腫を誘発します。

アイリーア®は、ヒト VEGF 受容体 1 と受容体 2 の細胞外ドメインの一部をヒト IgG1 の Fc ドメインと融合させた遺伝子組換え融合糖タンパク質で、アフリベルセプト硝子体内注射液は硝子体内への投与が可能となるよう等張化された注射液として開発されました。アイリーア®は、可溶性のデコイ（おとり）の受容体として VEGF の一種である VEGF-A と胎盤成長因子（PIGF: placental growth factor）に結合することにより、本来の VEGF 受容体への結合および活性化を阻害することができます。

バイエル社とリジェネロン社は、アイリーア®の国際共同開発を行っています。リジェネロン社はアイリーア®の米国内での独占販売権を保有しています。バイエル社は米国以外での独占販売権を有し、その利益は両社で均等分配されます。日本は例外で、リジェネロン社は日本での売上に応じて一定割合を受け取ります。

バイエルについて

バイエルは、ヘルスケアと食糧関連のライフサイエンス領域を中核事業とするグローバル企業です。その製品とサービスを通じて、世界人口の増加と高齢化によって生じる重要課題克服への取り組みをサポートすることで、人々の生活と地球の繁栄に貢献しています。バイエルは、持続可能な発展を推進し、事業を通じて良い影響を創出することに尽力します。同時に、収益力を高め、技術革新と成長を通して企業価値を創造することも目指しています。バイエルブランドは、世界各国で信用と信頼性および品質の証となっています。グループ全体の売上高は 441 億ユーロ、従業員数は 100,000 名 (2021 年)。特別項目計上前の研究開発費は 53 億ユーロです。詳細は www.bayer.com をご参照ください。

Santen について

Santen は、眼科に特化したスペシャリティ・カンパニーとして、医療用・一般用の医薬品や、医療機器の研究、開発、販売・マーケティング活動を行っており、世界約 60 を超える国・地域で製品を販売しています。

Santen が目指す理想の世界、「WORLD VISION」(Happiness with Vision) の実現に向け、世界中の技術や組織・人材をつなぎ、「見る」を通じて人々の幸せを実現する Social Innovator として、眼の疾患や不具合に起因する世界中の人々の社会的・経済的な機会損失を削減することを目指します。

130 年の歴史の中で培われた科学的知見や企業力を活かし、製薬企業としての枠を越え、患者さん起点で眼科医療ソリューションの開発と提供に取り組み、価値ある製品・サービスの提供を通じ、患者さんや患者さんを愛する人たちを中心に社会への貢献を果たしていきます。

詳細については、当社ホームページ <https://www.santen.com/ja/> をご参照ください。

— 本件に関するお問い合わせ先 —

参天製薬株式会社 コーポレート コミュニケーション

Email: communication@santen.com

バイエル薬品株式会社 広報本部

朝津・木元 Tel: 03-6266-7259、 広報本部代表 Tel: 06-6133-7333