



報道関係者各位

バイエル薬品株式会社

参天製薬株式会社

眼科用 VEGF 阻害剤「アイリーア」、網膜中心静脈閉塞症 (CRVO) に伴う 黄斑浮腫の適応追加承認を取得

大阪、2013年11月22日ーバイエル薬品株式会社(本社:大阪市、以下バイエル薬品)と参天製薬株式会社(本社:大阪市、以下参天製薬)は本日、眼科用 VEGF*阻害剤「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」[一般名:アフリベルセプト(遺伝子組換え)、以下アイリーア]について、バイエル薬品が申請していた網膜中心静脈閉塞症 (CRVO: central retinal vein occlusion) に伴う黄斑浮腫の適応追加承認を取得したことを発表しました。アイリーアは、「中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性(滲出型加齢黄斑変性)」の適応で 2012 年 11 月に販売を開始しており、「CRVO に伴う黄斑浮腫」は 2 つ目の適応症となります。

* VEGF=血管内皮増殖因子 (Vascular Endothelial Growth Factor)

CRVO は網膜の中心静脈が閉塞する疾患です。静脈の閉塞は眼内の VEGF 濃度の上昇を引き起こします。VEGF は CRVO における血管透過性亢進と病的な血管新生に関与しており、これらにより血液や液体成分が漏出し、黄斑浮腫が生じると考えられています。アイリーアは VEGF に対し高い親和性を有し、VEGF が VEGF 受容体に結合してそのシグナル伝達経路を活性化することを阻害します。臨床試験では、CRVO に伴う黄斑浮腫が軽減され、視力改善が認められました。

今回の承認は、第 III 相臨床試験である COPERNICUS 試験と GALILEO 試験のデータに基づいています。これらの試験の主要評価項目は、24 週目において、ETDRS チャートで最高矯正視力がベースラインから 15 文字以上の視力改善がみられた被験者の割合でした。日本が参加した GALILEO 試験では、アイリーアの 6 回連続毎月投与により、60.2%の患者さんにおいて 15 文字以上、平均 18 文字の視力改善がみられました。また、少数例での検討ではありますが、非虚血型と比べ VEGF 濃度が高くなり、視力予後が不良であり血管新生緑内障に進展するリスクが高くなるとされる虚血型の症例においても、同様の傾

向が認められました。

今回の適応追加承認について、国際共同第 III 相臨床試験 GALILEO の治験調整委員会メンバーである名古屋市立大学大学院医学研究科視覚科学 小椋祐一郎教授は次のように述べています。「CRVO に伴う黄斑浮腫はしばしば急速に進行し、患者さんの中心視力を低下させる深刻な病態です。GALILEO 試験では、15 文字以上の視力改善が認められた患者さんの割合は、罹病期間が短い患者さんで大きい傾向がみられ、この疾患における早期治療の重要性がうかがわれます。滲出型加齢黄斑変性治療薬として高い治療効果を示しているアイリーアが、この疾患においても新たな治療選択肢となることは患者さんにとって大きな福音になると期待しています」

2012 年 5 月 7 日に締結された国内のアイリーアの販売提携に関する契約に基づき、本剤の販売は参天製薬が行い、本剤の医薬品情報提供活動はバイエル薬品と参天製薬の両社が共同で行っています。

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

販売名	アイリーア®硝子体内注射液 40mg/mL (EYLEA® solution for IVT inj. 40mg/mL)
一般名	アフリベルセプト(遺伝子組換え) [Aflibercept (Genetical Recombination)]
効能・効果	中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫
用法・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)として 2mg (0.05mL) を 1 カ月ごとに 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 カ月ごとに 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。 網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫 アフリベルセプト(遺伝子組換え)として 1 回あたり 2 mg (0.05 mL) を硝子体内投与する。投与間隔は、1 カ月以上あけること。
包装	アイリーア®硝子体内注射液 40mg/mL 1 バイアル(専用フィルター付き採液針 1 本添付)
製造販売承認日	2012 年 9 月 28 日
薬価基準収載日	2012 年 11 月 22 日
薬価	(2mg 0.05mL 1 瓶) 159,289 円
発売日	2012 年 11 月 27 日

効能・効果追加承認日	<u>網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫</u> 2013年11月22日
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

CRVOの第III相臨床試験について

COPERNICUS (COntrolled PhaseIII Evaluation of Repeated iNtravitreal administration of VEGF Trap-Eye In Central retinal vein occlusion: Utility and Safety) 試験と GALILEO (General Assessment Limiting Infiltration of Exudates in central retinal vein Occlusion with VEGF Trap-Eye) 試験の被験者は、6か月間(24週間)毎月、アイリーア 2mg の硝子体内注射または偽注射を受けました。

両試験では、被験者は3対2の割合でそれぞれ無作為に割り付けられました。COPERNICUS 試験ではアイリーア投与群に114名、偽注射を受けるコントロール群に74名が割り付けられ、GALILEO 試験では、アイリーア投与群に104名、コントロール群に68名が割り付けられました。最初の6カ月経過後は、アイリーア投与群のすべての被験者がさらに6か月間、必要に応じてアイリーアの投与を受けました(再投与基準に基づく投与)。COPERNICUS 試験では、最初の6カ月に偽注射を受けた被験者、GALILEO 試験では、最初の12カ月に偽注射を受けた被験者は、その後、必要に応じてアイリーアの投与を受けることが可能でした。すべての被験者は、試験期間中いつでも眼内新生血管に対する救済療法としてレーザー治療を受けることができました。両試験とも視力の測定は、臨床研究で視力を測定する際に標準的に用いられている ETDRS 視力表を用いて、判読可能な文字数に基づくスコアにより行いました。

網膜中心静脈閉塞症(CRVO:Central Retinal Vein Occlusion)について

CRVO の患者数は、欧州主要国で6万6千人以上、米国で10万人以上と推測されています。CRVO は網膜の中心静脈が閉塞する疾患で、網膜内が酸素欠乏となり、血液や血漿が溜まります。CRVO に伴う黄斑浮腫は網膜障害や視力低下の原因となります。血管内皮増殖因子(VEGF:Vascular Endothelial Growth Factor)が放出されると眼内の血管透過性亢進と黄斑浮腫につながります。抗 VEGF 治療薬は、網膜下における CRVO による血管透過性と浮腫を減少させるのに役立つことが示されています。

福岡県久山町の住民を対象にして1998年に行われた研究では、CRVOを有する人は40歳以上の人口の0.2%にみられました**。この久山町報告から、CRVOの日本における患者数は現在約14万人と推定されています。

**参考文献:

Investigative Ophthalmology & Visual Science, June 2010, Vol. 51, No. 6

“Prevalence and Systemic Risk Factors for Retinal Vein Occlusion in a General Japanese Population: The Hisayama Study” Miho Yasuda, Yutaka Kiyohara, Satoshi Arakawa, Yasuaki Hata, Koji Yonemoto, Yasufumi Doi, Mitsuo Iida, and Tatsuro Ishibashi

アイリーア®(アフリベルセプト)硝子体内注射液について

アイリーアは、網膜疾患治療を目的として独バイエルヘルスケア社と米リジェネロンファーマシューティカル社が共同で開発した眼科用 VEGF 阻害剤です。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タンパク質で、硝子体内への投与が可能な等浸透圧の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-A や胎盤成長因子(Placental Growth Factor: PlGF)などの幅広い VEGF ファミリーと優れた親和性で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。これにより、眼内における病的な血管新生と滲出液の漏出を抑制します。

アイリーアは、滲出型加齢黄斑変性の適応で、米国、欧州など 50 カ国以上で承認されているほか、CRVO に伴う黄斑浮腫の適応で、米国、欧州など 30 カ国以上で承認されています。

参天製薬株式会社について

参天製薬は、眼科とリウマチ/骨・関節疾患領域に特化した独自性ある医薬品企業として、人々の目とからだの健康維持・増進に寄与するために事業活動を行っています。目をはじめとする特定の専門分野に努力を傾注し、それによって患者さんと患者さんを愛する人々を中心として社会への貢献を果たして参ります。

参天製薬ホームページ：<http://www.santen.co.jp/>

バイエル薬品株式会社について

バイエル薬品株式会社は本社を大阪に置き、医療用医薬品、ラジオロジー&インターベンショナル(画像診断関連製品)、動物用薬品(コンパニオンアニマルおよび畜産用薬品)の3事業からなるヘルスケア企業です。医療用医薬品部門では、循環器領域、腫瘍・血液領域、婦人科・皮膚科領域、眼科領域の4領域に注力しています。バイエル薬品は、「よりよい暮らしのためのサイエンス(Science For A Better Life)」の企業スローガンのもと、技術革新と革新的な製品によって、日本の患者さんの「満たされない願い」に応える先進医薬品企業を目指しています。

バイエル薬品ホームページ：<http://www.bayer.co.jp/byl>

バイエルヘルスケア社について

バイエルは、ヘルスケア、農業関連、先端素材の領域を中核事業とするグローバル企業です。バイエル社の一事業グループであるバイエルヘルスケア社は、ドイツ・レバークーゼンを本拠とし、186億ユーロ(2012年)の売上高を持つヘルスケアと医薬品業界の革新的なリーディングカンパニーです。同社の世界的な事業活動は、動物用薬品、一般用医薬品、メディカルケア(画像診断関連製品、血糖自己測定器等)、医療用医薬品の分野に及びます。バイエルヘルスケア社の目標は、人々と動物の健康を促進す

る製品を開発、製造、販売することです。バイエルヘルスケア社は世界100カ国以上で54,900人(2012年12月31日現在)の従業員が働くグローバル企業です。

www.bayerhealthcare.com

リジェネロンファーマシューティカル社について

リジェネロン社は、ニューヨーク州タリータウンを本拠とする、科学に基づくリーディング・バイオ製薬企業です。重篤疾患治療薬の創製・発明、開発、製造、販売を行っています。リジェネロン社は、眼疾患、結腸直腸癌、および希少な炎症性疾患を対象とした医薬品を販売しており、高コレステロール血症、がん、関節リウマチ、喘息、アトピー性皮膚炎といったアンメット・メディカル・ニーズの高い領域に開発品があります。リジェネロン社に関する詳細な情報については、同社のサイトでご覧になれます。

www.regeneron.com

バイエルの将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements)

このニュースリリースには、バイエルグループもしくは各事業グループの経営陣による現在の試算および予測に基づく将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements) が含まれています。さまざまな既知・未知のリスク、不確実性、その他の要因により、将来の実績、財務状況、企業の動向または業績と、当文書における予測との間に大きな相違が生じることがあります。これらの要因には、当社の Web サイト上 (www.bayer.com) に公開されている報告書に説明されているものが含まれます。当社は、これらの将来予想に関する記述を更新し、将来の出来事または情勢に適合させる責任を負いません。

参天製薬の将来見通しに関する注意事項(Forward-Looking Statements)

このプレスリリースにおいて提供される情報は、いわゆる「見通し情報」(“Forward Looking Statements”)が含まれています。これらの見通しの実現できるかどうかはさまざまなリスクや不確実性に左右されます。従って、実際の業績はこれらの見通しと大きく異なる結果となり得ることをご承知置きください。また、日本ならびにその他各国政府による医療制度や薬価等の医療行政に関する規制が変更された場合や、金利、為替の変動により、業績や財政状態に影響を受ける可能性があります。