

ルセンティス特定使用成績調査（ETDRS 最高矯正視カスコア調査）  
（CRFB002E1402, 網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫）の  
最終集計結果（再審査終了）

最新情報に基づき、薬剤を適正かつ安全にご使用いただくために、ルセンティス特定使用成績調査（CRFB002E1402, 網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫）の最終集計結果（再審査終了）を、ノバルティスファーマ株式会社 医療関係者向け情報サイト（DR's Net）に掲載致しました。

<留意点>

- 2013年11月～2019年12月の間で収集された情報です
- 薬機法14条の4に定められる再審査は終了しています
- 再審査申請資料として評価された成績です

添付文書 硝子体内注射液10mg/mL：2019年11月改訂（第11版）※抜粋  
硝子体内注射用キット10mg/mL：2019年11月改訂（第5版）※抜粋

【効能又は効果】

1. 中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症
2. 網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫
3. 病的近視における脈絡膜新生血管
4. 糖尿病黄斑浮腫
5. 未熟児網膜症<sup>\*1</sup>

【用法及び用量】

中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症

ラニズマブ（遺伝子組換え）として0.5mg（0.05mL）を1ヵ月毎に連続3ヵ月間（導入期）硝子体内投与する。その後の維持期においては、症状により投与間隔を適宜調節するが、1ヵ月以上の間隔をあけること。

網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、病的近視における脈絡膜新生血管、糖尿病黄斑浮腫

ラニズマブ（遺伝子組換え）として1回あたり0.5mg（0.05mL）を硝子体内投与する。投与間隔は、1ヵ月以上あけること。

未熟児網膜症<sup>\*1</sup>

ラニズマブ（遺伝子組換え）として1回、0.2mg（0.02mL）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ヵ月以上の間隔をあけること。

\*1: 硝子体内注射液10mg/mL：2019年11月改訂（第11版）に記載

※本剤の使用に際しては、最新の添付文書をご参照ください。

ノバルティスファーマ株式会社

## 目 次

目 次	2
表一覧	2
図一覧	3
1 調査の要約	4
2 略号一覧	6
3 結果	6
3.1 対象患者及び施設数	6
3.2 症例構成	6
3.3 患者背景	8
3.4 本剤の投与状況及び観察状況	10
3.5 安全性	11
3.6 有効性	11
3.6.1 有効眼の割合	11
3.6.2 最高矯正視力（ETDRS 視力）の平均変化量の推移	13
3.7 その他の解析	16
4 考察	16
4.1 調査結果	16
4.1.1 安全性	16
4.1.2 有効性	16
4.2 調査方法等の限界	17
4.3 結果の解釈	17
4.4 一般化可能性	17
5 結論	17

## 表一覧

Table 3-1	対象患者及び施設数（調査票固定症例）	6
Table 3-2	人口統計学的特性（有効性評価対象眼）	8
Table 3-3	投与状況と観察状況（有効性評価対象眼）	10
Table 3-4	有効眼の割合（有効性評価対象眼）	12
Table 3-5	有効眼の割合（BRVO 有効性評価対象眼）	12
Table 3-6	有効眼の割合（CRVO 有効性評価対象眼）	13
Table 3-7	最高矯正視力（ETDRS 視力）の平均変化量の推移（有効性評価対象眼）	14
Table 3-8	本剤使用理由別最高矯正視力（ETDRS 視力）の平均変化量の推移（有効性評価対象眼）	15

**図一覧**

Figure 3-1	症例構成図.....	7
Figure 3-2	最高矯正視力（ETDRS 視力）の平均変化量の推移（有効性評価対象眼） .....	14
Figure 3-3	本剤使用理由別最高矯正視力（ETDRS 視力）の平均変化量の推移（有効性評価対象眼） .....	15

## 1 調査の要約

調査の標題	ルセンティス硝子体内注射液 10 mg/mL, ルセンティス硝子体内注射用キット 10 mg/mL の特定使用成績調査 (ETDRS 最高矯正視カスコア調査) (網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫)
キーワード	日本, ラニビズマブ (遺伝子組換え), 網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫, 非介入, 製造販売後調査
根拠及び背景	網膜静脈閉塞症 (以下, RVO) に伴う黄斑浮腫を有する患者に対し, ルセンティス硝子体内注射液 10 mg/mL 又はルセンティス硝子体内注射用キット 10 mg/mL (以下, 本剤) を使用した際の有効性評価を ETDRS 視力検査表を用いて実施することを目的として, 特定使用成績調査 (以下, 本調査) を実施した。
調査の課題及び目的	本調査は, RVO に伴う黄斑浮腫を有する患者に対して本剤が新たに投与された場合の ETDRS 視力検査表を用いた有効性評価を実施し, 使用実態下における有効性を検討した。
調査デザイン	対照群を設定しない多施設共同の観察研究 (特定使用成績調査)
調査の要件	ETDRS 視力検査表での測定経験のある医療機関 (約 30 施設) とした。
対象患者	本剤の使用経験がない, RVO に伴う黄斑浮腫を有する患者。なお, 本調査の登録患者は別に実施した長期特定使用成績調査 (網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫) の登録患者に含まれる。
主な調査項目	ETDRS 最高矯正視カスコア及び測定日
結果	<p><b>【調査の概要】</b></p> <p>35 施設から 323 例が登録され, 323 例全例の調査票が収集・固定された。このうち 223 例を有効性解析対象症例とし, 223 眼を有効性評価対象眼とした。</p> <p><b>【患者背景】</b></p> <p>有効性評価対象眼 223 眼中, 男性が 52.91% (118/223 眼) と男女の割合は同程度であり, 65 歳以上の症例は 66.37% (148 眼) であった。本剤使用理由が「網膜静脈分枝閉塞症 (BRVO) に伴う黄斑浮腫」の有効性評価対象眼 (以下, BRVO 有効性評価対象眼) は 61.43% (137 眼), 「網膜中心静脈閉塞症 (CRVO) に伴う黄斑浮腫」の有効性評価対象眼 (以下, CRVO 有効性評価対象眼) は 38.57% (86 眼) であった。</p> <p><b>【本剤の投与状況及び観察状況】</b></p> <p>有効性評価対象眼 223 眼の観察期間 (平均値 ± 標準偏差, 以下同様) は <math>311.5 \pm 99.66</math> (中央値 363.0) 日, 本剤総投与期間は <math>148.5 \pm 118.12</math> (中央値 126.0) 日, 観察期間中の本剤の投与回数は <math>3.1 \pm 1.83</math> (中央値 3.0) 回であった。</p> <p><b>【有効性】</b></p> <p>本剤投与開始時から最終測定時までの ETDRS 最高矯正視カスコアの変化量が +15 文字以上の場合を改善, +15 文字より小さく -15 文字より大きい場合を維持, -15 文字以下の場合を悪化と定義し, 改善と維持の場合を有効, 悪化の場合を無効と定義した。</p>

	<p>有効性評価対象眼 223 眼における、最終測定時点の有効眼の割合は、97.76% (218 眼) であった。また、本剤投与開始後 3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月の有効眼の割合はいずれも 95% を超えていた。BRVO 有効性評価対象眼では、各評価時期の有効眼の割合は 98% を超え、最終測定時点の有効眼の割合は 99.27% (136/137 眼) であった。これに対し、CRVO 有効性評価対象眼では本剤投与開始後 6 ヶ月の有効眼の割合が 92.75% (64/69 眼) で、当該時点の BRVO 有効性評価対象眼よりも低く、最終測定時点の有効眼の割合は 95.35% (82/86 眼) であったが、いずれも有効眼の割合は 90% を超えていた。</p> <p>有効性評価対象眼の ETDRS 最高矯正視力スコアの本剤投与開始時から最終測定時点時点までの平均変化量は、<math>10.4 \pm 14.49</math> 文字の増加であり、投与開始時と比較して投与開始後 3 ヶ月まで上昇し、投与開始後 12 ヶ月まで維持された。また、BRVO 有効性評価対象眼及び CRVO 有効性評価対象眼の本剤使用理由別の ETDRS 最高矯正視力スコアの平均変化量は、いずれも投与開始後 12 ヶ月まで維持された。</p>
考察	<p>網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫に対する本剤の有効性を ETDRS 視力により評価した結果、承認時までの臨床試験と同様の視力の改善が示唆され、新たな対応が必要な事項は認められなかった。</p>
製造販売承認取得者	ノバルティスファーマ株式会社

## 2 略号一覧

略号	省略していない語 (英)	省略していない語 (日)
BRVO	Branch Retinal Vein Occlusion	網膜静脈分枝閉塞症
CRVO	Central Retinal Vein Occlusion	網膜中心静脈閉塞症
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study	-
RVO	Retinal Vein Occlusion	網膜静脈閉塞症

## 3 結果

調査開始時（2013年11月22日）より収集された全症例の調査票を固定し、調査終了時（2019年12月2日）のデータで集計、解析を実施した調査結果を詳述した。

### 3.1 対象患者及び施設数

本調査では、35施設から323例が登録され、323例全例の調査票が収集・固定された（Figure 3-1）。

調査票が固定された323例について、設立主体別医療機関数及び症例数をTable 3-1に示す。

なお、医療機関の設立主体を分類「A：国立・府県立・市立・私立大学病院」、分類「B：厚生労働省開設の国立病院」、分類「C：都道府県立・市町村立病院」、分類「D：A～C以外の公的病院」、分類「E：A～D以外の法人・個人等の開設病院」、及び分類「F：開業医・診療所」とした。主な設立主体の内訳は、分類「A」が17施設（48.57%）から119例（36.84%）と最も症例数が多く、次いで分類「F」が9施設（25.71%）から98例（30.34%）であった。

**Table 3-1 対象患者及び施設数（調査票固定症例）**

設立主体分類	設立主体	医療機関数*1 (%)		症例数 (%)	
全体		35		323	
A	国立・府県立・市立・私立大学病院	17	(48.57)	119	(36.84)
B	厚生労働省開設の国立病院	0	(0.00)	0	(0.00)
C	都道府県立・市町村立病院	4	(11.43)	20	(6.19)
D	A～C以外の公的病院	2	(5.71)	21	(6.50)
E	A～D以外の法人・個人等の開設病院	3	(8.57)	65	(20.12)
F	開業医・診療所	9	(25.71)	98	(30.34)

\*1 施設数でのカウント、診療科ごとにはカウントしなかった。

### 3.2 症例構成

症例構成をFigure 3-1に示す。

登録確定症例323例全例が調査票固定症例であり、このうち有効性判定不能症例79例、登録期間外登録症例20例、「RFB002E1401調査」で安全性除外となった3例の合計100例（複数の除外理由を有する症例はそれぞれの除外理由でカウント）を有効性解析対象から除外し、223例を

有効性解析対象症例とした。両眼治療症例は含まれていなかったことから、223 眼を有効性評価対象眼とした。

**Figure 3-1 症例構成図**

登録施設数	35	施設			
登録確定症例数	323	例			
			調査票未収集症例数	0	例
調査票固定施設数	35	施設			
調査票固定症例数	323	例			
				症例数	眼数
			有効性解析対象除外症例数・眼数*1	100 例	100 眼
			「RFB002E1401」にて安全性除外	3 例	3 眼
			登録期間外登録症例	20 例	20 眼
			有効性判定不能症例*2	79 例	79 眼
			ベースラインの ETDRS 最高矯正視力値なし	31 例	31 眼
			本剤投与後の ETDRS 最高矯正視力値なし	22 例	22 眼
			ベースライン及び本剤投与後の ETDRS 最高矯正視力値なし	26 例	26 眼
有効性解析対象症例数	223	例			
単眼治療症例数	223	例			
両眼治療症例数*3	0	例			
第一治療眼が両眼の症例数	0	例			
第一治療眼が片眼の症例数	0	例			
有効性評価対象眼*4	223	眼			
使用理由が BRVO	137	眼			
使用理由が CRVO	86	眼			

\*1：複数の除外理由を有する症例はそれぞれの除外理由でカウントした。

\*2：以下の条件をともに満たす第一治療眼が存在しない症例

1. 使用理由が「網膜静脈分枝閉塞症(BRVO)に伴う黄斑浮腫」若しくは「網膜中心静脈閉塞症(CRVO)に伴う黄斑浮腫」
2. ETDRS 最高矯正視力に数値として有効な記載があり（視力が0のものは有効でない）、投与開始前（投与開始日を含む）及び投与開始日以降それぞれの ETDRS 最高矯正視力に数値として有効な記載が1ポイント以上存在する。

\*3：観察期間中に、左右両眼に本剤を投与した症例

\*4：有効性評価対象眼は、有効性解析対象症例のうち第一治療眼で本剤使用理由が「網膜静脈分枝閉塞症(BRVO)に伴う黄斑浮腫」若しくは「網膜中心静脈閉塞症(CRVO)に伴う黄斑浮腫」の眼とした。眼を対象とした有効性を検討する際に集計対象とした。

### 3.3 患者背景

有効性評価対象眼における人口統計学的特性を Table 3-2 に示す。

有効性評価対象眼 223 眼中、男性が 52.91%（118 眼）と男女の割合は同程度であり、65 歳以上の症例は 66.37%（148 眼）であった。

本剤使用理由が「BRVO に伴う黄斑浮腫」の有効性評価対象眼（以下、BRVO 有効性評価対象眼）は 61.43%（137 眼），「CRVO に伴う黄斑浮腫」の有効性評価対象眼（以下、CRVO 有効性評価対象眼）は 38.57%（86 眼）であった。眼合併症ありの症例は 17.94%（40 眼）であった。各患者背景要因の傾向は、RFB002E1401 調査の人口統計学的特性と概ね同様であった。

**Table 3-2 人口統計学的特性（有効性評価対象眼）**

患者背景要因				有効性評価対象眼	
				眼数	症例構成比 (%)
全体 性別	全体			223	--
	男			118	(52.91)
				105	(47.09)
	女	妊娠 (分母は女性)	なし	105	(100.00)
		あり	0	(0.00)	
年齢	65 歳未満			75	(33.63)
	65 歳以上			148	(66.37)
本剤使用理由	網膜静脈分枝閉塞症(BRVO)に伴う黄斑浮腫			137	(61.43)
	網膜中心静脈閉塞症(CRVO)に伴う黄斑浮腫			86	(38.57)
	その他			0	(0.00)
受診区分	外来			211	(94.62)
	入院			12	(5.38)
罹病期間	3 ヶ月未満			90	(40.36)
	3 ヶ月以上-6 ヶ月未満			12	(5.38)
	6 ヶ月以上-1 年未満			2	(0.90)
	1 年以上-3 年未満			4	(1.79)
	3 年以上			1	(0.45)
	不明・未記載			114	(51.12)
眼合併症の有無	なし			172	(77.13)
	あり			40	(17.94)
	不明・未記載			11	(4.93)
眼以外合併症の有無	なし			168	(75.34)
	あり			44	(19.73)
	不明・未記載			11	(4.93)
合併症：高血圧の有無	なし			98	(43.95)
	あり			114	(51.12)
	不明・未記載			11	(4.93)
合併症：高脂血症の有無	なし			169	(75.78)



患者背景要因		有効性評価対象眼	
		眼数	症例構成比 (%)
	あり	43	(19.28)
	不明・未記載	11	(4.93)
	なし	183	(82.06)
合併症：糖尿病の有無	あり	29	(13.00)
	不明・未記載	11	(4.93)
	なし	209	(93.72)
合併症：動脈硬化の有無	あり	3	(1.35)
	不明・未記載	11	(4.93)
	なし	210	(94.17)
合併症：肝機能障害の有無	あり	2	(0.90)
	不明・未記載	11	(4.93)
	なし	209	(93.72)
合併症：腎機能障害の有無	あり	3	(1.35)
	不明・未記載	11	(4.93)
	なし	201	(90.13)
合併症：緑内障の有無	あり	11	(4.93)
	不明・未記載	11	(4.93)
	なし	211	(94.62)
合併症：高眼圧症の有無	あり	1	(0.45)
	不明・未記載	11	(4.93)
	なし	207	(92.83)
合併症：脳卒中の有無	あり	5	(2.24)
	不明・未記載	11	(4.93)
	なし	143	(64.13)
既往歴の有無	あり	49	(21.97)
	不明・未記載	31	(13.90)
	なし	4	(1.79)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	18.5 未満	40	(17.94)
	18.5 以上-25 未満	12	(5.38)
	25 以上	167	(74.89)
	不明・未記載	51	(22.87)
飲酒歴	飲まない	5	(2.24)
	過去に飲んでいた	33	(14.80)
	現在も飲んでいる	134	(60.09)
	不明・未記載	64	(28.70)
喫煙習慣	吸わない	25	(11.21)
	過去に吸っていた	17	(7.62)
	現在も吸っている	117	(52.47)
	不明・未記載	166	(74.44)
前治療薬の有無	なし		

患者背景要因		有効性評価対象眼	
		眼数	症例構成比 (%)
併用薬の有無	あり	57	(25.56)
	なし	160	(71.75)
過敏性素因の有無	あり	63	(28.25)
	なし	132	(59.19)
	不明・未記載	7	(3.14)
		84	(37.67)

### 3.4 本剤の投与状況及び観察状況

有効性評価対象眼の本剤投与状況及び観察状況を [Table 3-3](#) に示す。

有効性評価対象眼 223 例の観察期間（平均値 ± 標準偏差，以下同様）は  $311.5 \pm 99.66$ （中央値 363.0）日，本剤総投与期間は  $148.5 \pm 118.12$ （中央値 126.0）日で，総投与期間 3 ヶ月未満の有効性評価対象眼が 38.12%（85 眼）と最も多かった。観察期間中の本剤の投与回数は  $3.1 \pm 1.83$ （中央値 3.0）回であった。

#### 【添付文書の用法及び用量】

網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫

ラニビズマブ（遺伝子組換え）として 1 回あたり 0.5 mg（0.05 mL）を硝子体内投与する。投与間隔は，1 ヶ月以上あけること。

**Table 3-3 投与状況と観察状況（有効性評価対象眼）**

投与状況と観察状況		有効性評価対象眼	
		眼数(%)	
全体		223	(100.00)
投与回数	1 回	43	(19.28)
	2 回	56	(25.11)
	3 回	42	(18.83)
	4 回	33	(14.80)
	5 回以上	49	(21.97)
	眼数	223	
	平均値 ± 標準偏差	$3.1 \pm 1.83$	
	中央値 [最小～最大]	3.0 [1 ～ 11]	
観察期間 (要約統計量は日数で算出)	0～3 ヶ月未満	7	(3.14)
	3～6 ヶ月未満	25	(11.21)
	6～12 ヶ月未満	71	(31.84)
	12 ヶ月以上	120	(53.81)

投与状況と観察状況		有効性評価対象眼 眼数(%)	
	不明・未記載	0	(0.00)
	眼数	223	
	平均値±標準偏差	311.5 ± 99.66	
	中央値 [最小～最大]	363.0 [29 ～ 456]	
総投与期間 (要約統計量は日数で算出)	0～3 ヶ月未満	85	(38.12)
	3～6 ヶ月未満	61	(27.35)
	6～12 ヶ月未満	68	(30.49)
	12 ヶ月以上	9	(4.04)
	不明・未記載	0	(0.00)
	眼数	223	
	平均値±標準偏差	148.5 ± 118.12	
	中央値 [最小～最大]	126.0 [1 ～ 407]	

- ・投与回数：「RFB002E1402 調査」の観察期間内における「RFB002E1401 調査」で投与された回数
- ・観察期間：本剤投与開始日から治療眼の ETDRS 最高矯正視力の最終測定日までの期間
- ・総投与期間：「RFB002E1402 調査」の観察期間内における本剤投与開始日から最終投与日までの期間

### 3.5 安全性

本調査に登録された症例の安全性評価については、RFB002E1401 調査に含めて報告する。

### 3.6 有効性

有効性評価対象眼 223 眼の有効性評価結果を以下に記す。

#### 3.6.1 有効眼の割合

有効性評価対象眼 223 眼の有効眼の割合を Table 3-4 に示す。

有効性評価対象眼の最終測定時点の有効眼の割合は、97.76% (218 眼) であった。また、本剤投与開始後 3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月の有効眼の割合はそれぞれ、98.51% (198/201 眼)、96.11% (173/180 眼)、99.31% (143/144 眼) で、いずれも 95% を超えていた。

また、BRVO 有効性評価対象眼と CRVO 有効性評価対象眼の有効眼の割合を、それぞれ Table 3-5、Table 3-6 に示す。BRVO 有効性評価対象眼では、各評価時期の有効眼の割合は 98% を超え、最終測定時点の有効眼の割合は 99.27% (136/137 眼) であった。これに対し、CRVO 有効性評価対象眼では本剤投与開始後 6 ヶ月の有効眼の割合が 92.75% (64/69 眼) で、最終測定時点の有効眼の割合は 95.35% (82/86 眼) であった。

**Table 3-4 有効眼の割合（有効性評価対象眼）**

評価時期	症例数	眼数 (%)	各評価時期における投与開始時からの ETDRS 変化量			
			15≤ETDRS (改善) 眼数(%)	-15<ETDRS<15 (維持) 眼数(%)	ETDRS≤-15 (悪化) 眼数(%)	有効 (=改善+維持) 眼数(%)
投与開始 3 ヶ月後	201	201 (100)	57(28.36)	141(70.15)	3(1.49)	198(98.51)
投与開始 6 ヶ月後	180	180 (100)	60(33.33)	113(62.78)	7(3.89)	173(96.11)
投与開始 12 ヶ月後	144	144 (100)	57(39.58)	86(59.72)	1(0.69)	143(99.31)
最終測定時点	223	223 (100)	83(37.22)	135(60.54)	5(2.24)	218(97.76)

対象：有効性評価対象眼のうち、以下を対象とした。

- ・投与開始 3 ヶ月後：投与開始後 3 ヶ月時視力（投与開始日から 60 日～120 日）が測定されている眼
- ・投与開始 6 ヶ月後：投与開始後 6 ヶ月時視力（投与開始日から 150 日～210 日）が測定されている眼
- ・投与開始 12 ヶ月後：投与開始後 12 ヶ月時視力（投与開始日から 330 日～390 日）が測定されている眼

**Table 3-5 有効眼の割合（BRVO 有効性評価対象眼）**

評価時期	症例数	眼数 (%)	各評価時期における投与開始時からの ETDRS 変化量			
			15≤ETDRS (改善) 眼数(%)	-15<ETDRS<15 (維持) 眼数(%)	ETDRS≤-15 (悪化) 眼数(%)	有効 (=改善+維持) 眼数(%)
投与開始 3 ヶ月後	126	126 (100)	28(22.22)	96(76.19)	2(1.59)	124(98.41)
投与開始 6 ヶ月後	111	111 (100)	34(30.63)	75(67.57)	2(1.80)	109(98.20)
投与開始 12 ヶ月後	88	88 (100)	37(42.05)	51(57.95)	0(0.00)	88(100.00)
最終測定時点	137	137 (100)	50(36.50)	86(62.77)	1(0.73)	136(99.27)

対象：有効性評価対象眼のうち、使用理由が BRVO で以下を対象とした。

- ・投与開始 3 ヶ月後：投与開始後 3 ヶ月時視力（投与開始日から 60 日～120 日）が測定されている眼
- ・投与開始 6 ヶ月後：投与開始後 6 ヶ月時視力（投与開始日から 150 日～210 日）が測定されている眼
- ・投与開始 12 ヶ月後：投与開始後 12 ヶ月時視力（投与開始日から 330 日～390 日）が測定されている眼

**Table 3-6 有効眼の割合 (CRVO 有効性評価対象眼)**

評価時期	症例数	眼数 (%)	各評価時期における投与開始時からの ETDRS 変化量			
			15≤ETDRS (改善) 眼数 (%)	-15<ETDRS<15 (維持) 眼数 (%)	ETDRS≤-15 (悪化) 眼数 (%)	有効 (=改善+維持) 眼数 (%)
投与開始 3 ヶ月後	75	75 (100)	29(38.67)	45(60.00)	1(1.33)	74(98.67)
投与開始 6 ヶ月後	69	69 (100)	26(37.68)	38(55.07)	5(7.25)	64(92.75)
投与開始 12 ヶ月後	56	56 (100)	20(35.71)	35(62.50)	1(1.79)	55(98.21)
最終測定時点	86	86 (100)	33(38.37)	49(56.98)	4(4.65)	82(95.35)

対象：有効性評価対象眼のうち、使用理由が CRVO で以下を対象とした。

- ・投与開始 3 ヶ月後：投与開始後 3 ヶ月時視力（投与開始日から 60 日～120 日）が測定されている眼
- ・投与開始 6 ヶ月後：投与開始後 6 ヶ月時視力（投与開始日から 150 日～210 日）が測定されている眼
- ・投与開始 12 ヶ月後：投与開始後 12 ヶ月時視力（投与開始日から 330 日～390 日）が測定されている眼

### 3.6.2 最高矯正視力 (ETDRS 視力) の平均変化量の推移

有効性評価対象眼の、ETDRS 最高矯正視力スコアの平均変化量の推移を Figure 3-2, Table 3-7 に示す。ETDRS 最高矯正視力スコアの本剤投与開始時のベースラインの値は、 $45.0 \pm 22.62$  文字であった。本剤投与開始時から最終測定時点までの平均変化量は、 $10.4 \pm 14.49$  文字の増加であり、投与開始時と比較して投与開始後 3 ヶ月まで上昇し（視力の改善）、12 ヶ月後まで維持された。

また、BRVO 有効性評価対象眼及び CRVO 有効性評価対象眼の ETDRS 最高矯正視力スコアの平均変化量の推移を Figure 3-3, Table 3-8 に示す。BRVO 有効性評価対象眼の ETDRS 最高矯正視力スコアの本剤投与開始時から最終測定時点までの平均変化量は、 $10.8 \pm 13.56$  文字の増加であり、投与開始時と比較して投与開始 3 ヶ月後までに相対的に大きく上昇し、12 ヶ月後まで維持された。CRVO 有効性評価対象眼の ETDRS 最高矯正視力スコアの本剤投与開始時から最終測定時点までの平均変化量は、 $9.8 \pm 15.92$  文字の増加であり、投与開始時と比較して投与開始 3 ヶ月後まで上昇し、その後 6 ヶ月後にかけてわずかに低下したものの、その後は 12 ヶ月後まで維持されていた。

Figure 3-2 最高矯正視力（ETDRS 視力）の平均変化量の推移（有効性評価対象眼）

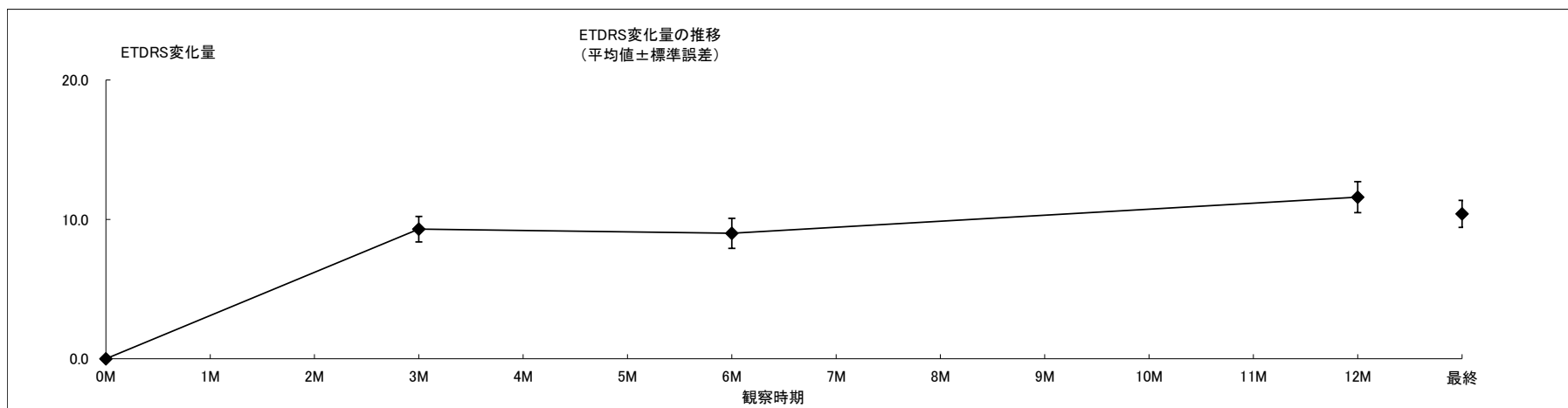


Table 3-7 最高矯正視力（ETDRS 視力）の平均変化量の推移（有効性評価対象眼）

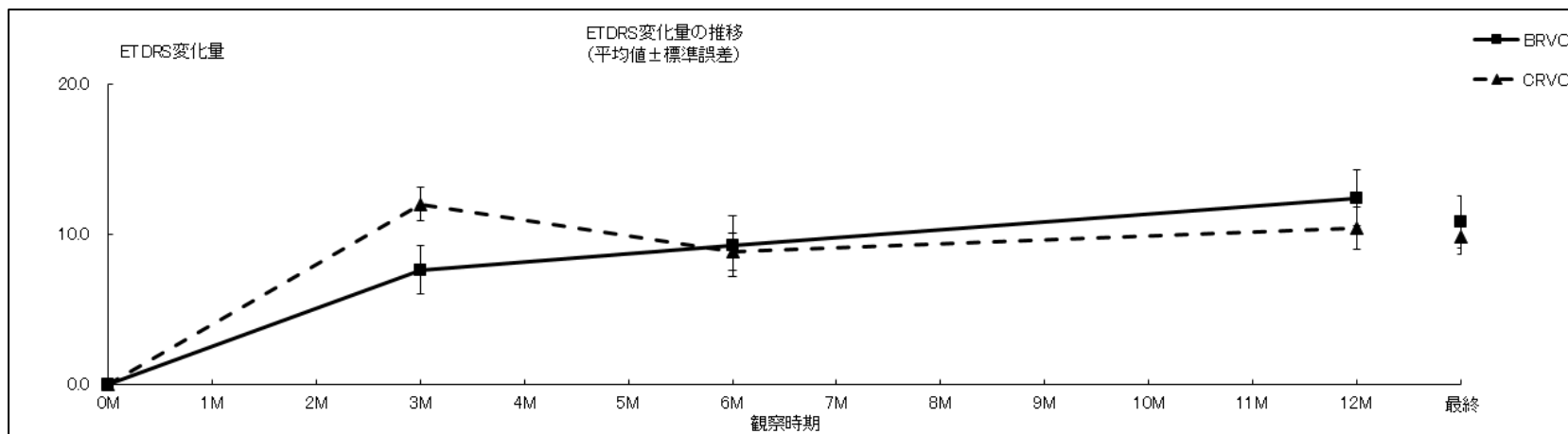
対象	ETDRS 変化量	観察時期				
		投与開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	12 ヶ月後	最終測定時点
		0 M	3 M	6 M	12 M	最終
全体	眼数	223	201	180	144	223
	平均値	0.0	9.3	9.0	11.6	10.4
	標準偏差	0.00	13.03	14.38	13.33	14.49

※グラフはベースライン及び本剤投与後において、それぞれ1ポイント以上 ETDRS 最高矯正視力が測定された眼を対象に作成

※観察時期：1 ヶ月を 30 日として算出（±30 日以内を採用）

単位：文字数

**Figure 3-3 本剤使用理由別最高矯正視力（ETDRS 視力）の平均変化量の推移（有効性評価対象眼）**



**Table 3-8 本剤使用理由別最高矯正視力（ETDRS 視力）の平均変化量の推移（有効性評価対象眼）**

対象	ETDRS 変化量	観測時期				
		投与開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	12ヵ月後	最終測定時点
		0 M	3 M	6 M	12 M	最終
BRVO	眼数	137	126	111	88	137
	平均値	0.0	7.6	9.2	12.4	10.8
	標準偏差	0.00	12.27	12.87	12.92	13.56
CRVO	眼数	86	75	69	56	86
	平均値	0.0	12.0	8.8	10.4	9.8
	標準偏差	0.00	13.86	16.63	13.98	15.92

※グラフはベースライン及び本剤投与後において、それぞれ1ポイント以上 ETDRS 最高矯正視力が測定された眼を対象に作成

※観測時期：1ヵ月を30日として算出（±30日以内を採用）

単位：文字数

### 3.7 その他の解析

該当しない。

## 4 考察

### 4.1 調査結果

以下の状況より、本調査の実施計画書に定めた目標症例数を収集でき、有効性を検討できるデータが集積された。

2013年11月22日より本調査を開始し、35施設から323例が登録され、323例全例の調査票が収集・固定された。

- 有効性解析対象症例は223例であり、有効性評価対象眼は223眼であった。
- 有効性評価対象眼の男女の割合は同程度であり、65歳以上の症例は66.37%（148眼）であった。
- 有効性評価対象眼の平均観察期間は311.5日、中央値は363.0日であった。
- 有効性評価対象眼の本剤の平均投与回数は、3.1回であった。
- 本剤使用理由が「BRVOに伴う黄斑浮腫」の有効性評価対象眼は61.43%（137眼）、「CRVOに伴う黄斑浮腫」の有効性評価対象眼は38.57%（86眼）であった。

#### 4.1.1 安全性

本調査での安全性評価は行わないことから、該当なし。

#### 4.1.2 有効性

有効性評価対象眼223眼における、最終測定時点の有効眼の割合は、97.76%（218眼）であった。また、本剤投与開始後3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月の有効眼の割合はいずれも95%を超えていた。BRVO有効性評価対象眼では、各評価時期の有効眼の割合は98%を超え、最終測定時点の有効眼の割合は99.27%（136/137眼）であった。これに対し、CRVO有効性評価対象眼では本剤投与開始後6ヵ月の有効眼の割合が92.75%（64/69眼）で、当該時点のBRVO有効性評価対象眼よりも低く、最終測定時点の有効眼の割合は95.35%（82/86眼）であったが、いずれにおいても有効眼の割合は90%を超えていた。また、承認時までの国内臨床試験（E2301試験）では、本剤投与開始後3ヵ月におけるETDRS最高矯正視力スコアが15文字以上増加したBRVO患者の割合は26.7%（4/15例）、CRVO患者では31.3%（5/16例）であった。本調査では、本剤投与開始後3ヵ月及び最終測定時点のETDRS最高矯正視力スコアが15文字以上増加した（有効眼判定：改善）眼は、BRVO有効性評価対象眼で22.22%（28/126眼）及び36.5%（50/137眼）、CRVO有効性評価対象眼で38.67%（29/75眼）及び38.37%（33/86眼）であり、臨床試験と同様の評価項目で比較した結果、同様の視力改善傾向が認められた。



本調査における有効性評価対象眼の ETDRS 最高矯正視力スコアの本剤投与開始時から最終測定時点までの平均変化量は、 $10.4 \pm 14.49$  文字の増加であり、BRVO 有効性評価対象眼では  $10.8 \pm 13.56$  文字の増加、CRVO 有効性評価対象眼では、 $9.8 \pm 15.92$  文字の増加であった。いずれにおいても、投与開始時と比較して本剤投与開始後 3 ヶ月まで上昇し、本剤投与開始後 12 ヶ月まで維持された。E2301 試験では、副次評価項目である投与開始後 3 ヶ月における ETDRS 最高矯正視力スコアの平均変化量は、BRVO 患者で  $12.8 \pm 12.1$  文字の増加、CRVO 患者で  $9.1 \pm 10.5$  文字の増加であった。また、BRVO 患者を対象とした外国第 III 相臨床試験 (FVF4165 g 試験) では、投与開始後 12 ヶ月における本剤 0.5 mg 群の ETDRS 最高矯正視力スコアの平均変化量は、 $18.3 \pm 14.6$  文字の増加であった。CRVO 患者を対象とした外国臨床試験 (FVF4166 g 試験) では、投与開始後 12 ヶ月における本剤 0.5 mg 群の ETDRS 最高矯正視力スコアの平均変化量は、 $13.9 \pm 14.2$  文字の増加であった。外国第 III 相臨床試験で視力の改善が大きかった要因として、臨床試験で規定された用法が、観察期間 6 ヶ月後まで月 1 回の本剤投与であり、使用実態下で実施した本調査での本剤の投与回数 ( $3.1 \pm 1.83$  回) よりも多く、本剤の効果が大きかったことが示唆される。

上記の結果より、承認時までの臨床試験と同様の視力の改善が認められ、新たな対応が必要と考えられる事項は認められなかった。

## 4.2 調査方法等の限界

本調査は、比較対照群を設定しない観察研究であって、本剤に曝露していない患者についての情報を収集しない。このため、得られた結果が本剤への曝露による効果か否かについて明らかにすることが困難である。

## 4.3 結果の解釈

本調査では、4.2 に記載したような調査方法等の限界が確認されたが、有効性評価においては、本剤投与開始から最終測定時点までの最高矯正視力の改善が認められた。以上より、本剤の使用実態下での有効性が示されたと考えられる。

## 4.4 一般化可能性

本調査は、日常診療下では一般的に実施されていない ETDRS 視力検査表での測定を行うことができる医療機関で実施したため、本調査の結果を一般の医療機関での結果として、そのまま外挿することができない可能性がある。

## 5 結論

網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫に対する本剤の有効性を ETDRS 視力で評価した結果、使用実態下においても臨床試験の結果と同様に、本剤の投与が視力の維持に有効であることが確認できた。