

**ルセンティス特定使用成績調査
(CRFB002E1401, 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 (CRFB002E1401, 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 *1

【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 *1

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	3
図一覧	5
1 調査の要約	6
2 略号一覧	8
3 結果	9
3.1 対象患者及び施設数	9
3.2 症例構成	9
3.3 患者背景	11
3.4 本剤の投与状況及び観察状況	14
3.4.1 中止症例	16
3.5 安全性	17
3.5.1 有害事象発現状況	17
3.5.2 重篤な有害事象発現状況	26
3.5.3 副作用発現状況	26
3.5.4 重篤な副作用	32
3.5.5 死亡例	32
3.5.6 RMP記載の各種リスクに関連する有害事象の発現状況	33
3.5.7 重要な有害事象	35
3.5.8 VEGF阻害作用に関連する全身性の有害事象	36
3.5.9 併用療法別の有害事象発現状況	37
3.5.10 患者要因別安全性解析	61
3.5.11 特別な背景を有する患者	64
3.6 有効性	65
3.6.1 有効眼の割合（観察時期別）	65
3.6.2 有効眼の割合（投与回数別）	66
3.6.3 最高矯正視力（logMAR換算値）の平均変化量の推移	72
3.6.4 ベースラインの小数視力別の最高矯正視力（logMAR換算値）の平均変化量の推移	78
3.6.5 中心領域網膜厚の平均変化量の推移	91
3.6.6 患者要因別有効性解析	96
3.6.7 特別な背景を有する患者	98
3.7 その他の解析	99
3.7.1 フィルター付き採液針の不具合の有無	99
3.7.2 投与の有無を判断した指標	99
4 考察	105
4.1 調査結果及び結論	105

4.1.1	安全性	106
4.1.2	有効性	107
4.2	調査方法等の限界	108
4.3	結果の解釈	108
4.4	一般化可能性	108
5	結論	108

表一覧

Table 3-1	設立主体別医療機関数及び症例数（調査票固定症例）	9
Table 3-2	人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例）	11
Table 3-3	投与状況と観察状況（安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例）	15
Table 3-4	投与状況と観察状況（安全性解析対象眼及び有効性評価対象眼）	16
Table 3-5	中止・脱落症例内訳（安全性解析対象症例）	17
Table 3-6	有害事象発現状況（安全性解析対象症例）（SOC, PT 別）	18
Table 3-7	有害事象発現状況（眼の事象）（安全性解析対象症例）（SOC, PT 別）	23
Table 3-8	副作用発現状況（安全性解析対象症例）	27
Table 3-9	副作用発現状況（眼の事象）（安全性解析対象症例）	30
Table 3-10	死亡例一覧	32
Table 3-11	RMP 記載の各種リスクに関連する有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）（RMP 記載の各種リスク, PT 別）	33
Table 3-12	重要な有害事象の発現状況一覧（安全性解析対象症例）（重要な有害事象, PT 別）	35
Table 3-13	VEGF 阻害作用に関連する全身性の有害事象の発現状況一覧（安全性解析対象症例）（VEGF 阻害作用に関連する全身性の有害事象, PT 別）	36
Table 3-14	レーザー光凝固療法有無別の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）（SOC, PT 別）	38
Table 3-15	硝子体手術実施有無別の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）（SOC, PT 別）	44
Table 3-16	本剤以外の VEGF 阻害薬併用有無別の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）（SOC, PT 別）	49
Table 3-17	ステロイド硝子体内注・テノン嚢下注併用有無別の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）（SOC, PT 別）	55
Table 3-18	患者要因別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	62
Table 3-19	本剤投与状況別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	64
Table 3-20	観察時期別の有効眼の割合（有効性評価対象眼）	66

Table 3-21	観察時期別の有効眼の割合 (BRVO 有効性評価対象眼)	66
Table 3-22	観察時期別の有効眼の割合 (CRVO 有効性評価対象眼)	66
Table 3-23	投与回数別の最終測定時点における有効眼の割合 (有効性評価対象眼)	70
Table 3-24	投与回数別の最終測定時点における有効眼の割合 (BRVO 有効性評価対象眼)	70
Table 3-25	投与回数別の最終測定時点における有効眼の割合 (CRVO 有効性評価対象眼)	71
Table 3-26	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (有効性評価対象眼)	73
Table 3-27	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (BRVO 有効性評価対象眼)	75
Table 3-28	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (CRVO 有効性評価対象眼)	77
Table 3-29	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小数視力が 0.6 以上) (有効性評価対象眼)	79
Table 3-30	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小数視力が 0.3 以上 0.6 未満) (有効性評価対象眼)	81
Table 3-31	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小数視力が 0.3 未満) (有効性評価対象眼)	82
Table 3-32	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小数視力が 0.6 以上) (BRVO 有効性評価対象眼)	83
Table 3-33	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小数視力が 0.3 以上 0.6 未満) (BRVO 有効性評価対象眼)	84
Table 3-34	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小数視力が 0.3 未満) (BRVO 有効性評価対象眼)	86
Table 3-35	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小数視力が 0.6 以上) (CRVO 有効性評価対象眼)	87
Table 3-36	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小数視力が 0.3 以上 0.6 未満) (CRVO 有効性評価対象眼)	88
Table 3-37	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小数視力が 0.3 未満) (CRVO 有効性評価対象眼)	90
Table 3-38	中心領域網膜厚の平均変化量の推移 (有効性評価対象眼)	92
Table 3-39	中心領域網膜厚の平均変化量の推移 (BRVO 有効性評価対象眼)	94
Table 3-40	中心領域網膜厚の平均変化量の推移 (CRVO 有効性評価対象眼)	95
Table 3-41	患者要因別の有効眼の割合 (有効性評価対象眼)	96
Table 3-42	投与の有無を判断した指標 (安全性解析対象眼)	99

図一覧

Figure 3-1	症例構成図.....	10
Figure 3-2	投与回数別の最終測定時点における有効性判定割合（有効性評価対象眼）.....	67
Figure 3-3	投与回数別の最終測定時点における有効性判定割合（BRVO 有効性評価対象眼）.....	68
Figure 3-4	投与回数別の最終測定時点における有効性判定割合（CRVO 有効性評価対象眼）.....	69
Figure 3-5	最高矯正視力（logMAR 換算値）の平均変化量の推移（有効性評価対象眼）.....	73
Figure 3-6	最高矯正視力（logMAR 換算値）の平均変化量の推移（BRVO 有効性評価対象眼及び CRVO 有効性評価対象眼）.....	75
Figure 3-7	ベースラインの小数視力別の最高矯正視力（logMAR 換算値）の平均変化量の推移（有効性評価対象眼）.....	79
Figure 3-8	ベースラインの小数視力別の最高矯正視力（logMAR 換算値）の平均変化量の推移（BRVO 有効性評価対象眼）.....	83
Figure 3-9	ベースラインの小数視力別の最高矯正視力（logMAR 換算値）の平均変化量の推移（CRVO 有効性評価対象眼）.....	87
Figure 3-10	中心領域網膜厚の平均変化量の推移（有効性評価対象眼）.....	92
Figure 3-11	中心領域網膜厚の平均変化量の推移（BRVO 有効性評価対象眼及び CRVO 有効性評価対象眼）.....	93

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 の長期特定使用成績調査（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て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）を使用した際の長期の安全性及び有効性を検討する目的で, 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使用実態下における長期の安全性及び有効性を検討した。
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	眼科医が所属する医療機関（約 300 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。 ただし, 以下に該当する患者については, 調査対象から除外した。 <ul style="list-style-type: none"> 過去に本剤の投与経験がある患者 登録時点で, 本剤投与開始日より 14 日以上経過している患者
主な調査項目	患者背景, 臨床経過, 前治療薬・併用薬, 原疾患に対する併用療法, 中止・脱落, 有害事象
結果	<p>【調査の概要】</p> <p>本調査では, 329 施設から 3148 例が症例登録され, このうち, 調査票収集不能症例 12 例を除いた 3136 例の調査票が収集・固定された。安全性解析対象症例は 3078 例であった。安全性解析対象症例のうち, 単眼治療症例数は 3049 例, 両眼治療症例数は 29 例であった。安全性解析対象症例のうち, 2506 例を有効性解析対象症例とした。また, 2508 眼を有効性評価対象眼とした。有効性解析対象症例 2506 例において, 両眼治療症例 23 例のうち 2 例が, 初回の本剤投与時に両眼治療を開始した症例であった。</p> <p>【患者背景】</p> <p>安全性解析対象症例 3078 例のうち, 女性が 50.94%（1568 例）と男女の割合は同程度であった。年齢（平均値 ± 標準偏差, 以下同様）は 70.1 ± 10.79（中央値 71.0）歳であり, 高齢者（65 歳以上）の症例が占める割合は 72.55%（2233 例）であった。本剤使用理由が網膜静脈分枝閉塞症（BRVO）に伴う黄斑浮腫の症例は 76.12%（2343 例）, 網膜中心静脈閉塞症（CRVO）に伴う黄斑浮腫の症例は 23.85%（734 例）であった。有効性解析対象症例の人口統計学的特性及び疾患特性の分布は, 安全性解析対象症例と同様であった。</p> <p>【本剤の投与状況及び観察状況】</p> <p>安全性解析対象症例 3078 例の観察期間（平均値 ± 標準偏差, 以下同様）は 548.7 ± 239.27（中央値 720.0）日, 本剤総投与期間は 183.0 ± 213.45</p>

	<p>(中央値 98.5) 日, 観察期間中の本剤の投与回数は 3.1 ± 2.37 (中央値 2.0) 回であった。</p> <p>【安全性】</p> <p>安全性解析対象症例 3078 例のうち, 副作用は 33 例に 47 件の副作用が認められ, その発現割合は 1.07%であった。3 例以上に認められた主な副作用 (SOC 別) は, 「眼障害」が 20 例 (0.65%), 「神経系障害」が 7 例 (0.23%), 「臨床検査」が 3 例 (0.10%) であった。3 例以上に認められた主な副作用 (PT 別) は, 脳梗塞及び白内障が各 4 例 (0.13%), 結膜出血及び眼圧上昇が各 3 例 (0.10%) であった。</p> <p>【有効性】</p> <p>有効性評価対象眼における有効眼の割合は, 本剤投与開始時から最終測定時点の視力検査までの logMAR 変化量が -0.3 以下の場合を「改善」, -0.3 より大きく 0.3 より小さい場合を「維持」, 0.3 以上の場合を「悪化」と定義し, 「改善」及び「維持」を合わせて「有効」と定義した。</p> <p>有効性評価対象眼 2508 眼における最終測定時点の有効眼の割合は, 93.62% (2348/2508 眼) であった。本剤投与開始後 6 ヶ月, 12 ヶ月, 24 ヶ月の有効眼の割合はいずれも 90%を超えていた。また, 本剤使用理由が BRVO に伴う黄斑浮腫である有効眼の割合は 96.20% (1824/1896 眼) であったのに対し, 本剤使用理由が CRVO に伴う黄斑浮腫である有効眼の割合は 85.62% (524/612 眼) であった。</p> <p>最高矯正視力は logMAR 換算値 (平均値 \pm 標準偏差) で, 投与開始時が 0.514 ± 0.4228, 最終測定時点が 0.306 ± 0.4456 であり, 本剤投与開始時点から最終測定時点までの平均変化量は -0.208 ± 0.3728 ($p < 0.0001$) と視力の改善が認められた。</p>
考察	<p>本剤を RVO に伴う黄斑浮腫を有する患者に対して投与したときの使用実態下における長期観察時の安全性データからは, 承認申請時までに認められた安全性データと比較して大きなリスク上昇は認められず, また, 本剤の安全性に懸念を与える患者要因も認められなかった。よって, 既に実施している医療現場への注意喚起を継続して行うことで十分と考え, 新たな追加の注意喚起等の対応が必要となる結果は認められなかった。</p> <p>本剤を RVO に伴う黄斑浮腫を有する患者に対して投与したときの使用実態下における長期観察時の有効性データから, 一定の有効性が確認された。臨床的に本剤の有効性を著しく低下させる患者要因は認められず, 新たな追加の注意喚起等の対応が必要となる結果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)
AMD	Age-related Macular Degeneration	加齢黄斑変性症
BMI	Body Mass Index	体格指数 [体重 kg/(身長 m) ²]
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
EU	European Union	欧州連合
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese version	ICH 国際医薬用語集日本語版
PT	Preferred Term	基本語
RMP	EU Risk Management Plan	EUにおけるリスクマネジメントプラン
RVO	Retinal Vein Occlusion	網膜静脈閉塞症
SOC	System Organ Class	器官別大分類
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor - A	血管内皮増殖因子 A

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、329施設から3148例が症例登録された。このうち、調査票が収集され、固定された症例数は3136例であった（Figure 3-1）。

調査票が固定された3136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「F」が157施設（48.01%）から1088例（34.69%）と最も症例数が多く、次いで分類「A」が63施設（19.27%）から878例（28.00%）であった。

Table 3-1 設立主体別医療機関数及び症例数（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		327		3136	
A	国立・府県立・市立・私立大学病院	63	(19.27)	878	(28.00)
B	厚生労働省開設の国立病院	3	(0.92)	59	(1.88)
C	都道府県立・市町村立病院	24	(7.34)	247	(7.88)
D	A～C以外の公的病院	37	(11.31)	389	(12.40)
E	A～D以外の法人・個人等の開設病院	43	(13.15)	475	(15.15)
F	開業医・診療所	157	(48.01)	1088	(34.69)

*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3148例から調査票収集不能症例12例を除いた3136例が調査固定症例であり、このうち58例を安全性解析対象除外症例とし、3078例を安全性解析対象症例とした。

安全性解析対象症例3078例のうち、572例を有効性解析対象除外症例とし、2506例を有効性解析対象症例とした。

安全性解析対象症例3078例の単眼治療症例数は3049例、両眼治療症例数は29例であった。両眼治療症例29例中2例は両眼とも同日に治療を開始した症例のため、両眼を第一治療眼として、合計3080眼を安全性解析対象眼とした。このうち、有効性解析対象除外症例及び眼の572例572眼を除いた、2506例2508眼を有効性解析対象症例及び有効性評価対象眼とした。

Figure 3-1 症例構成図

登録施設数	329	施設			
登録確定症例数	3148	例			
			調査票未収集症例数	12	例
			収集不能	12	例
調査票固定施設数	327	施設			
調査票固定症例数	3136	例			
			安全性解析対象除外症例数	58	例
			登録未確定症例	3	例
			登録期間外登録症例	8	例
			同意取得前投与症例	46	例
			本剤未投与症例	1	例
			投与前本剤使用症例	3	例
			適応外疾患/本剤調査対象外疾患	1	例
			本剤投与終了日が不明・未記載	1	例
安全性解析対象症例数	3078	例			
単眼治療症例数	3049	例			
両眼治療症例数*1	29	例			
第一治療眼が両眼の症例数	2	例			
第一治療眼が片眼の症例数	27	例			
安全性解析対象眼	3080	眼			
				例数	眼数
			有効性解析対象除外症例数・眼数	572 例	572 眼
			有効性判定不能症例*2・眼数	572 例	572 眼
			ベースラインの最高矯正視力値なし	328 例	328 眼
			本剤投与後の最高矯正視力値なし	195 例	195 眼
			ベースライン及び本剤投与後の最高矯正視力値なし	48 例	48 眼
有効性解析対象症例数	2506	例			
単眼治療症例数	2483	例			
両眼治療症例数	23	例			
第一治療眼が両眼の症例数	2	例			
第一治療眼が片眼の症例数	21	例			
有効性評価対象眼*3	2508	眼			

*1：観察期間中に、左右両眼に本剤を投与した症例

*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. 本剤・検査欄の最高矯正視力に数値として有効な記載があり、投与前後それぞれの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: 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

安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例の人口統計学的特性及び疾患特性を [Table 3-2](#) に示す。

安全性解析対象症例 3078 例のうち、女性が 50.94% (1568 例) と男女の割合は同程度であった。年齢 (平均値 ± 標準偏差, 以下同様) は 70.1 ± 10.79 (中央値 71.0) 歳で、最年少が 20 歳、最年長が 101 歳であり、高齢者 (65 歳以上) の症例が占める割合は 72.55% (2233 例) であった。投与開始時に妊娠していた症例は 1 例であった。

本剤使用理由が BRVO に伴う黄斑浮腫の症例は 76.12% (2343 例), CRVO に伴う黄斑浮腫の症例は 23.85% (734 例) であった。眼合併症ありの症例は 16.70% (514 例), 緑内障ありの症例が 5.17% (159 例) であった。眼以外の主な合併症は、高血圧が 41.94% (1291 例) であった。肝機能障害は 1.66% (51 例), 腎機能障害は 2.11% (65 例) であった。

有効性解析対象症例の人口統計学的特性及び疾患特性の分布は、安全性解析対象症例と同様であった。

安全性解析対象眼及び有効性評価対象眼の人口統計学的特性及び疾患特性は、安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例と同様であった。

Table 3-2 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例)

患者背景要因		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例	
		症例数(%)	症例数(%)	
全体		3078 --	2506 --	
性別	男	1510 (49.06)	1207 (48.16)	
	女	1568 (50.94)	1299 (51.84)	
		妊娠 (分母は女性)	1567 (99.94)	1298 (99.92)
		なし あり	1 (0.06)	1 (0.08)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)	
年齢 (歳)	15 歳未満	0 (0.00)	0 (0.00)	
	15 歳以上	3078 (100.00)	2506 (100.00)	
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)	
	18 歳未満	0 (0.00)	0 (0.00)	
	18 歳以上	3078 (100.00)	2506 (100.00)	
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)	

患者背景要因		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
		症例数(%)	症例数(%)
	65歳未満	845 (27.45)	676 (26.98)
	65歳以上	2233 (72.55)	1830 (73.02)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)
	症例数	3078	2506
	平均値±標準偏差	70.1 ± 10.79	70.2 ± 10.65
	中央値 [最小～最大]	71.0 [20 ～ 101]	71.0 [20 ～ 101]
受診区分	外来	2877 (93.47)	2340 (93.38)
	入院	201 (6.53)	166 (6.62)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)
本剤使用理由※1	網膜静脈分枝閉塞症 (BRVO) に伴う黄斑浮腫	2343 (76.12)	1895 (75.62)
	網膜中心静脈閉塞症 (CRVO) に伴う黄斑浮腫	734 (23.85)	611 (24.38)
	その他	1 (0.03)	0 (0.00)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)
罹病期間※2 (要約統計量は、月で算出)	3ヵ月未満	1138 (36.97)	967 (38.59)
	3ヵ月以上-6ヵ月未満	255 (8.28)	214 (8.54)
	6ヵ月以上-1年未満	121 (3.93)	103 (4.11)
	1年以上-3年未満	95 (3.09)	79 (3.15)
	3年以上	65 (2.11)	53 (2.11)
	不明・未記載	1404 (45.61)	1090 (43.50)
	症例数	1670	1414
	平均値±標準偏差	6.0 ± 22.59	6.0 ± 23.31
	中央値 [最小～最大]	1.0 [0 ～ 331]	1.0 [0 ～ 331]
眼合併症の有無	なし	2237 (72.68)	1839 (73.38)
	あり	514 (16.70)	416 (16.60)
	不明・未記載	327 (10.62)	251 (10.02)
眼以外合併症の有無	なし	2201 (71.51)	1801 (71.87)
	あり	550 (17.87)	454 (18.12)
	不明・未記載	327 (10.62)	251 (10.02)
合併症：高血圧の有無	なし	1460 (47.43)	1179 (47.05)
	あり	1291 (41.94)	1076 (42.94)
	不明・未記載	327 (10.62)	251 (10.02)
合併症：高脂血症の有無	なし	2374 (77.13)	1946 (77.65)
	あり	377 (12.25)	309 (12.33)
	不明・未記載	327 (10.62)	251 (10.02)
合併症：糖尿病の有無	なし	2419 (78.59)	1977 (78.89)
	あり	332 (10.79)	278 (11.09)
	不明・未記載	327 (10.62)	251 (10.02)
合併症：動脈硬化の有無	なし	2697 (87.62)	2207 (88.07)
	あり	54 (1.75)	48 (1.92)

患者背景要因		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
		症例数(%)	症例数(%)
	不明・未記載	327 (10.62)	251 (10.02)
合併症：肝機能障害の有無	なし	2700 (87.72)	2211 (88.23)
	あり	51 (1.66)	44 (1.76)
	不明・未記載	327 (10.62)	251 (10.02)
合併症：腎機能障害の有無	なし	2686 (87.26)	2196 (87.63)
	あり	65 (2.11)	59 (2.35)
	不明・未記載	327 (10.62)	251 (10.02)
合併症：緑内障の有無	なし	2592 (84.21)	2128 (84.92)
	あり	159 (5.17)	127 (5.07)
	不明・未記載	327 (10.62)	251 (10.02)
合併症：高眼圧症の有無	なし	2744 (89.15)	2249 (89.74)
	あり	7 (0.23)	6 (0.24)
	不明・未記載	327 (10.62)	251 (10.02)
合併症：脳卒中の有無	なし	2704 (87.85)	2218 (88.51)
	あり	47 (1.53)	37 (1.48)
	不明・未記載	327 (10.62)	251 (10.02)
既往歴の有無	なし	1799 (58.45)	1496 (59.70)
	あり	775 (25.18)	643 (25.66)
	不明・未記載	504 (16.37)	367 (14.64)
BMI (kg/m ²)	18.5未満	58 (1.88)	53 (2.11)
	18.5以上-25未満	509 (16.54)	414 (16.52)
	25以上	225 (7.31)	193 (7.70)
	不明・未記載	2286 (74.27)	1846 (73.66)
	症例数	792	660
	平均値±標準偏差	23.21 ± 3.636	23.20 ± 3.648
	中央値 [最小～最大]	22.94 [13.3 ～ 46.1]	22.95 [13.3 ～ 37.1]
飲酒歴	飲まない	583 (18.94)	501 (19.99)
	過去に飲んでいた	66 (2.14)	54 (2.15)
	現在も飲んでいる	335 (10.88)	280 (11.17)
	不明・未記載	2094 (68.03)	1671 (66.68)
喫煙習慣	吸わない	821 (26.67)	696 (27.77)
	過去に吸っていた	186 (6.04)	148 (5.91)
	現在も吸っている	133 (4.32)	115 (4.59)
	不明・未記載	1938 (62.96)	1547 (61.73)
前治療薬の有無	なし	1991 (64.68)	1560 (62.25)
	あり	1087 (35.32)	946 (37.75)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)
併用薬の有無	なし	1914 (62.18)	1508 (60.18)
	あり	1164 (37.82)	998 (39.82)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)

患者背景要因		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
		症例数(%)	症例数(%)
過敏性素因の有無	なし	1921 (62.41)	1592 (63.53)
	あり	115 (3.74)	99 (3.95)
	不明・未記載	1042 (33.85)	815 (32.52)

※1 両眼とも第一治療眼で異なる使用理由の場合、網膜中心静脈閉塞（CRVO）に伴う黄斑浮腫>網膜静脈分枝閉塞（BRVO）に伴う黄斑浮腫>その他の優先順で採用した。

※2 両眼とも第一治療眼で異なる罹病期間の場合、罹病期間が長い方を採用した。

なお、両眼ともに「不明・未記載」の場合は、「不明・未記載」、片眼のみ「不明・未記載」の場合は、罹病期間のデータが得られている眼の月換算された罹病期間を採用した。

3.4 本剤の投与状況及び観察状況

安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例における投与状況と観察状況を [Table 3-3](#) に示す。

安全性解析対象症例 3078 例の観察期間（平均値 ± 標準偏差，以下同様）は 548.7 ± 239.27 （中央値 720.0）日であり，観察期間が 24 ヶ月以上の症例は 60.46%（1861 例）を占めた。本剤総投与期間は 183.0 ± 213.45 （中央値 98.5）日であり，総投与期間が 3 ヶ月未満の症例が 47.99%（1477 例）と約半数を占めた。観察期間中の本剤の投与回数は 3.1 ± 2.37 （中央値 2.0）回であり，本剤の投与回数が 1 回の症例が 31.32%（964 例）と最も多かった。5 回以上投与された症例は 20.34%（626 例）であった。なお，1 日投与量は，9 例で「>0.05 mL」，15 例で「<0.05 mL」が選択されたが，3054 例は全投与時において「0.05 mL」であり，ほぼ全例において添付文書に規定した用量で使用されていた。

有効性解析対象症例 2506 例の観察期間は 556.4 ± 232.74 （中央値 720.0）日，観察期間中の本剤の投与回数は 3.2 ± 2.43 （中央値 3.0）回であり，安全性解析対象症例と同様であった。有効性解析対象症例では，本剤総投与期間は 199.0 ± 218.04 （中央値 118.5）日と，安全性解析対象症例の本剤総投与期間と比べて長かった。

【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（安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例）

投与状況と観察状況		安全性解析対象症例	有効性解析対象症例
		症例数(%)	症例数(%)
全体		3078 (100.00)	2506 (100.00)
投与回数	1回	964 (31.32)	675 (26.94)
	2回	649 (21.09)	553 (22.07)
	3回	516 (16.76)	450 (17.96)
	4回	323 (10.49)	274 (10.93)
	5回以上	626 (20.34)	554 (22.11)
	症例数	3078	2506
	平均値±標準偏差	3.1 ± 2.37	3.2 ± 2.43
	中央値 [最小～最大]	2.0 [1 ~ 18]	3.0 [1 ~ 18]
観察期間 (要約統計量は日数で算出)	0～3ヵ月未満	155 (5.04)	98 (3.91)
	3～12ヵ月未満	621 (20.18)	495 (19.75)
	12～24ヵ月未満	441 (14.33)	383 (15.28)
	24ヵ月以上	1861 (60.46)	1530 (61.05)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)
	症例数	3078	2506
	平均値±標準偏差	548.7 ± 239.27	556.4 ± 232.74
	中央値 [最小～最大]	720.0 [1 ~ 756]	720.0 [2 ~ 756]
総投与期間 (要約統計量は日数で算出)	0～3ヵ月未満	1477 (47.99)	1103 (44.01)
	3～6ヵ月未満	499 (16.21)	427 (17.04)
	6～12ヵ月未満	506 (16.44)	443 (17.68)
	12～24ヵ月未満	559 (18.16)	497 (19.83)
	24ヵ月以上	37 (1.20)	36 (1.44)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)
	症例数	3078	2506
平均値±標準偏差	183.0 ± 213.45	199.0 ± 218.04	
	中央値 [最小～最大]	98.5 [1 ~ 756]	118.5 [1 ~ 756]

- ・ 投与回数：観察期間中に投与された回数。両眼治療を行っている患者は、両眼の投与回数を合算した。
- ・ 観察期間：中止症例は本剤投与開始日から、本調査中止日まで。中止をしていない症例は、回収された最終分冊で設定された観察終了日までを観察期間とした。
両眼治療を行っている患者は、中止症例は症例ごとの本剤投与開始日から本調査中止日まで、中止をしていない症例は観察終了日までを観察期間とした。
- ・ 総投与期間：本剤投与開始日から最終投与日までの期間。
両眼治療を行っている患者は、症例ごとの本剤投与開始日から最終投与日までの期間を算出した。

安全性解析対象眼及び有効性評価対象眼の投与状況及び観察状況を Table 3-4 に示す。

安全性解析対象眼及び有効性評価対象眼の投与状況と観察状況は、第一治療眼が両眼の症例が2例のみだったため、それぞれ安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例と同様であった。

Table 3-4 投与状況と観察状況（安全性解析対象眼及び有効性評価対象眼）

投与状況と観察状況		安全性解析対象眼	有効性評価対象眼
		眼数(%)	眼数(%)
全体		3080 (100.00)	2508 (100.00)
投与回数	1回	973 (31.59)	680 (27.11)
	2回	646 (20.97)	553 (22.05)
	3回	515 (16.72)	450 (17.94)
	4回	329 (10.68)	279 (11.12)
	5回以上	617 (20.03)	546 (21.77)
	眼数	3080	2508
	眼数 平均値±標準偏差 中央値 [最小～最大]	3.0 ± 2.33 2.0 [1 ~ 17]	3.2 ± 2.39 3.0 [1 ~ 17]
総投与期間 (要約統計量は日数で算出)	0～3ヵ月未満	1484 (48.18)	1110 (44.26)
	3～6ヵ月未満	501 (16.27)	428 (17.07)
	6～12ヵ月未満	504 (16.36)	441 (17.58)
	12～24ヵ月未満	554 (17.99)	493 (19.66)
	24ヵ月以上	37 (1.20)	36 (1.44)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)
	眼数 平均値±標準偏差 中央値 [最小～最大]	3080 181.8 ± 212.82 97.0 [1 ~ 756]	2508 197.8 ± 217.52 116.0 [1 ~ 756]

・投与回数：観察期間中に投与された回数。

・総投与期間：治療眼ごとの本剤投与開始日から最終投与日までの期間。

3.4.1 中止症例

安全性解析対象症例の中止・脱落症例数及びその理由の内訳を Table 3-5 に示す。

安全性解析対象症例 3078 例のうち、1258 例（40.87%）が中止・脱落した。中止・脱落の主な理由は「途中より来院せず」が 355 例で最も多く、次いで「転院」が 327 例であった。「その他」の理由の多くは、他の薬剤への変更であった。

Table 3-5 中止・脱落症例内訳（安全性解析対象症例）

内訳	症例数 (%) ^{*2}	
安全性解析対象症例	3078	(100.00)
観察完了症例	1820	(59.13)
中止・脱落症例	1258	(40.87)
中止・脱落理由 ^{*1}		
有害事象の発現	29	(0.94)
治療効果が不十分	252	(8.19)
投与開始日以降一度も来院せず	1	(0.03)
途中より来院せず	355	(11.53)
転院	327	(10.62)
患者・家族の希望	108	(3.51)
患者の同意撤回	5	(0.16)
その他	262	(8.51)

*1 同一症例で複数の中止・脱落理由に該当する場合、いずれの理由にも含めて集計した。

*2 安全性解析対象症例を分母とした。

3.5 安全性

3.5.1 有害事象発現状況

安全性解析対象症例の有害事象発現状況を [Table 3-6](#) に、眼の有害事象の発現状況を [Table 3-7](#) に示す。

安全性解析対象症例 3078 例のうち、189 例に 310 件の有害事象が認められ、有害事象発現割合は 6.14%であった。また、141 例に 211 件の眼の有害事象が認められ、眼の有害事象発現割合は 4.58%であった。

25 例以上に認められた主な有害事象（SOC 別）は、「眼障害」が 130 例（4.22%）、「神経系障害」が 27 例（0.88%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」が 25 例（0.81%）であった。また、10 例以上に認められた主な有害事象（PT 別）は、白内障が 18 例（0.58%）、緑内障及び硝子体出血が各 16 例（0.52%）、脳梗塞が 14 例（0.45%）、黄斑浮腫及び網膜静脈閉塞が各 13 例（0.42%）、視力低下及び疾患進行が各 11 例（0.36%）であった。

Table 3-6 有害事象発現状況（安全性解析対象症例）（SOC, PT別）

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	3078	3078
有害事象の発現症例数	189	74
有害事象の発現件数	310	111
有害事象の発現症例率(%)	6.14	2.40
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率(%)	
感染症および寄生虫症	8 (0.26)	2 (0.06)
結膜炎	3 (0.10)	-
眼内炎	2 (0.06)	1 (0.03)
ヘルペスウイルス感染	1 (0.03)	1 (0.03)
帯状疱疹	1 (0.03)	-
麦粒腫	1 (0.03)	-
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	10 (0.32)	9 (0.29)
急性骨髄性白血病	2 (0.06)	2 (0.06)
結腸癌	1 (0.03)	1 (0.03)
胃癌	1 (0.03)	1 (0.03)
肺腺癌	1 (0.03)	1 (0.03)
直腸癌	1 (0.03)	1 (0.03)
遠隔転移を伴う肺癌	1 (0.03)	1 (0.03)
前立腺癌	1 (0.03)	1 (0.03)
肝癌	1 (0.03)	1 (0.03)
肝細胞癌	1 (0.03)	-
血液およびリンパ系障害	1 (0.03)	1 (0.03)
腎性貧血	1 (0.03)	1 (0.03)
免疫系障害	1 (0.03)	-
薬物過敏症	1 (0.03)	-
代謝および栄養障害	6 (0.19)	1 (0.03)
糖尿病	1 (0.03)	1 (0.03)
耐糖能障害	1 (0.03)	-
高コレステロール血症	1 (0.03)	-
高脂血症	3 (0.10)	-
2型糖尿病	1 (0.03)	-
精神障害	2 (0.06)	-
不眠症	1 (0.03)	-
睡眠障害	1 (0.03)	-

	有害事象		重篤な有害事象	
調査症例数	3078		3078	
有害事象の発現症例数	189		74	
有害事象の発現件数	310		111	
有害事象の発現症例率(%)	6.14		2.40	
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
神経系障害	27	(0.88)	16	(0.52)
頰動脈狭窄	1	(0.03)	1	(0.03)
小脳出血	1	(0.03)	1	(0.03)
脳出血	2	(0.06)	1	(0.03)
脳梗塞	14	(0.45)	11	(0.36)
脳血管発作	1	(0.03)	1	(0.03)
浮動性めまい	2	(0.06)	-	-
ジスキネジア	1	(0.03)	1	(0.03)
てんかん	2	(0.06)	-	-
感覚鈍麻	2	(0.06)	-	-
意識消失	1	(0.03)	1	(0.03)
運動障害	1	(0.03)	1	(0.03)
視神経炎	1	(0.03)	1	(0.03)
くも膜下出血	1	(0.03)	1	(0.03)
一過性脳虚血発作	1	(0.03)	-	-
平衡障害	1	(0.03)	-	-
眼障害	130	(4.22)	36	(1.17)
眼精疲労	5	(0.16)	-	-
片側失明	1	(0.03)	1	(0.03)
白内障	18	(0.58)	4	(0.13)
霰粒腫	2	(0.06)	-	-
結膜びらん	1	(0.03)	-	-
結膜濾胞	1	(0.03)	-	-
結膜出血	4	(0.13)	-	-
アレルギー性結膜炎	4	(0.13)	-	-
角膜浮腫	1	(0.03)	1	(0.03)
糖尿病網膜症	1	(0.03)	-	-
ドライアイ	4	(0.13)	-	-
上強膜炎	1	(0.03)	-	-
眼出血	1	(0.03)	-	-

	有害事象		重篤な有害事象	
調査症例数	3078		3078	
有害事象の発現症例数	189		74	
有害事象の発現件数	310		111	
有害事象の発現症例率(%)	6.14		2.40	
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
眼瞼浮腫	1	(0.03)	-	
眼瞼下垂	2	(0.06)	-	
緑内障	16	(0.52)	8	(0.26)
黄斑浮腫	13	(0.42)	3	(0.10)
高眼圧症	5	(0.16)	-	
視神経萎縮	1	(0.03)	-	
後囊部混濁	6	(0.19)	1	(0.03)
網膜動脈閉塞	4	(0.13)	4	(0.13)
網膜滲出物	1	(0.03)	-	
網膜出血	2	(0.06)	1	(0.03)
網膜虚血	1	(0.03)	1	(0.03)
網膜静脈閉塞	13	(0.42)	5	(0.16)
網膜症	1	(0.03)	-	
増殖性網膜症	1	(0.03)	-	
ぶどう膜炎	1	(0.03)	-	
視力低下	11	(0.36)	1	(0.03)
硝子体出血	16	(0.52)	5	(0.16)
硝子体混濁	1	(0.03)	-	
黄斑円孔	2	(0.06)	2	(0.06)
眼の異物感	1	(0.03)	-	
網膜色素上皮剥離	1	(0.03)	-	
嚢胞様黄斑浮腫	3	(0.10)	3	(0.10)
脈絡膜血管新生	1	(0.03)	-	
眼運動障害	1	(0.03)	-	
角膜内皮炎	1	(0.03)	1	(0.03)
潰瘍性角膜炎	1	(0.03)	-	
裂孔原性網膜剥離	4	(0.13)	1	(0.03)
虹彩血管新生	1	(0.03)	-	
正常眼圧緑内障	2	(0.06)	-	
黄斑線維症	2	(0.06)	1	(0.03)
落屑緑内障	1	(0.03)	1	(0.03)

	有害事象		重篤な有害事象	
調査症例数	3078		3078	
有害事象の発現症例数	189		74	
有害事象の発現件数	310		111	
有害事象の発現症例率(%)	6.14		2.40	
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)			
網膜肥厚	2	(0.06)	-	
びまん性ぶどう膜メラノサイト増殖症	1	(0.03)	-	
耳および迷路障害	2	(0.06)	-	
回転性めまい	1	(0.03)	-	
聴力低下	1	(0.03)	-	
心臓障害	7	(0.23)	7	(0.23)
狭心症	3	(0.10)	3	(0.10)
心停止	1	(0.03)	1	(0.03)
心不全	1	(0.03)	1	(0.03)
慢性心不全	1	(0.03)	1	(0.03)
心筋梗塞	2	(0.06)	2	(0.06)
プリンツメタル狭心症	1	(0.03)	1	(0.03)
血管障害	3	(0.10)	1	(0.03)
大動脈解離	1	(0.03)	1	(0.03)
高血圧	1	(0.03)	-	
末梢動脈閉塞性疾患	1	(0.03)	-	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(0.10)	1	(0.03)
呼吸困難	1	(0.03)	1	(0.03)
鼻出血	1	(0.03)	-	
上気道の炎症	1	(0.03)	-	
胃腸障害	6	(0.19)	-	
慢性胃炎	1	(0.03)	-	
便秘	2	(0.06)	-	
痔核	1	(0.03)	-	
大腸ポリープ	2	(0.06)	-	
肝胆道系障害	1	(0.03)	1	(0.03)
急性胆嚢炎	1	(0.03)	1	(0.03)
皮膚および皮下組織障害	2	(0.06)	-	
皮脂欠乏性湿疹	1	(0.03)	-	
そう痒症	1	(0.03)	-	

	有害事象		重篤な有害事象	
調査症例数	3078		3078	
有害事象の発現症例数	189		74	
有害事象の発現件数	310		111	
有害事象の発現症例率(%)	6.14		2.40	
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
発疹	1	(0.03)	-	
筋骨格系および結合組織障害	2	(0.06)	1	(0.03)
腰部脊柱管狭窄症	1	(0.03)	-	
リウマチ性多発筋痛	1	(0.03)	1	(0.03)
腎および尿路障害	4	(0.13)	4	(0.13)
腎障害	1	(0.03)	1	(0.03)
慢性腎臓病	3	(0.10)	3	(0.10)
生殖系および乳房障害	2	(0.06)	1	(0.03)
良性前立腺肥大症	2	(0.06)	1	(0.03)
一般・全身障害および投与部位の状態	25	(0.81)	8	(0.26)
随伴疾患悪化	4	(0.13)	1	(0.03)
状態悪化	1	(0.03)	1	(0.03)
死亡	2	(0.06)	2	(0.06)
薬効不十分	1	(0.03)	-	
薬効欠如	3	(0.10)	-	
顔面浮腫	1	(0.03)	-	
治療効果減弱	1	(0.03)	-	
疾患進行	11	(0.36)	3	(0.10)
疾患再発	3	(0.10)	1	(0.03)
臨床検査	13	(0.42)	3	(0.10)
血中ブドウ糖増加	1	(0.03)	-	
眼圧低下	2	(0.06)	-	
眼圧上昇	9	(0.29)	3	(0.10)
甲状腺ホルモン増加	1	(0.03)	-	
傷害、中毒および処置合併症	5	(0.16)	2	(0.06)
転倒	1	(0.03)	1	(0.03)
大腿骨骨折	1	(0.03)	1	(0.03)
前房出血	1	(0.03)	1	(0.03)
挫傷	1	(0.03)	-	
下肢骨折	1	(0.03)	-	

	有害事象		重篤な有害事象	
調査症例数	3078		3078	
有害事象の発現症例数	189		74	
有害事象の発現件数	310		111	
有害事象の発現症例率(%)	6.14		2.40	
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
熱中症	1	(0.03)	-	-
外科および内科処置	2	(0.06)	1	(0.03)
外科手術	1	(0.03)	1	(0.03)
白内障手術	1	(0.03)	-	-
頸部手術	1	(0.03)	1	(0.03)
製品の問題	1	(0.03)	-	-
医療機器位置異常	1	(0.03)	-	-

MedDRA/J VERSION 21.1

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした。

Table 3-7 有害事象発現状況 (眼の事象) (安全性解析対象症例) (SOC, PT 別)

	有害事象		重篤な有害事象	
調査症例数	3078		3078	
有害事象の発現症例数	141		38	
有害事象の発現件数	211		56	
有害事象の発現症例率(%)	4.58		1.23	
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
感染症および寄生虫症	7	(0.23)	2	(0.06)
結膜炎	3	(0.10)	-	-
眼内炎	2	(0.06)	1	(0.03)
ヘルペスウイルス感染	1	(0.03)	1	(0.03)
麦粒腫	1	(0.03)	-	-
免疫系障害	1	(0.03)	-	-
薬物過敏症	1	(0.03)	-	-
神経系障害	1	(0.03)	1	(0.03)
視神経炎	1	(0.03)	1	(0.03)
眼障害	130	(4.22)	36	(1.17)
眼精疲労	5	(0.16)	-	-
片側失明	1	(0.03)	1	(0.03)
白内障	18	(0.58)	4	(0.13)

	有害事象		重篤な有害事象	
調査症例数	3078		3078	
有害事象の発現症例数	141		38	
有害事象の発現件数	211		56	
有害事象の発現症例率(%)	4.58		1.23	
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
霰粒腫	2	(0.06)	-	-
結膜びらん	1	(0.03)	-	-
結膜濾胞	1	(0.03)	-	-
結膜出血	4	(0.13)	-	-
アレルギー性結膜炎	4	(0.13)	-	-
角膜浮腫	1	(0.03)	1	(0.03)
糖尿病網膜症	1	(0.03)	-	-
ドライアイ	4	(0.13)	-	-
上強膜炎	1	(0.03)	-	-
眼出血	1	(0.03)	-	-
眼瞼浮腫	1	(0.03)	-	-
眼瞼下垂	2	(0.06)	-	-
緑内障	16	(0.52)	8	(0.26)
黄斑浮腫	13	(0.42)	3	(0.10)
高眼圧症	5	(0.16)	-	-
視神経萎縮	1	(0.03)	-	-
後囊部混濁	6	(0.19)	1	(0.03)
網膜動脈閉塞	4	(0.13)	4	(0.13)
網膜滲出物	1	(0.03)	-	-
網膜出血	2	(0.06)	1	(0.03)
網膜虚血	1	(0.03)	1	(0.03)
網膜静脈閉塞	13	(0.42)	5	(0.16)
網膜症	1	(0.03)	-	-
増殖性網膜症	1	(0.03)	-	-
ぶどう膜炎	1	(0.03)	-	-
視力低下	11	(0.36)	1	(0.03)
硝子体出血	16	(0.52)	5	(0.16)
硝子体混濁	1	(0.03)	-	-
黄斑円孔	2	(0.06)	2	(0.06)
眼の異物感	1	(0.03)	-	-
網膜色素上皮剥離	1	(0.03)	-	-

	有害事象		重篤な有害事象	
調査症例数	3078		3078	
有害事象の発現症例数	141		38	
有害事象の発現件数	211		56	
有害事象の発現症例率(%)	4.58		1.23	
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)			
嚢胞様黄斑浮腫	3	(0.10)	3	(0.10)
脈絡膜血管新生	1	(0.03)		-
眼運動障害	1	(0.03)		-
角膜内皮炎	1	(0.03)	1	(0.03)
潰瘍性角膜炎	1	(0.03)		-
裂孔原性網膜剥離	4	(0.13)	1	(0.03)
虹彩血管新生	1	(0.03)		-
正常眼圧緑内障	2	(0.06)		-
黄斑線維症	2	(0.06)	1	(0.03)
落屑緑内障	1	(0.03)	1	(0.03)
網膜肥厚	2	(0.06)		-
びまん性ぶどう膜メラノサイト増殖症	1	(0.03)		-
一般・全身障害および投与部位の状態	21	(0.68)	5	(0.16)
随伴疾患悪化	4	(0.13)	1	(0.03)
状態悪化	1	(0.03)	1	(0.03)
薬効不十分	1	(0.03)		-
薬効欠如	3	(0.10)		-
治療効果減弱	1	(0.03)		-
疾患進行	11	(0.36)	3	(0.10)
疾患再発	2	(0.06)		-
臨床検査	11	(0.36)	3	(0.10)
眼圧低下	2	(0.06)		-
眼圧上昇	9	(0.29)	3	(0.10)
傷害、中毒および処置合併症	2	(0.06)	1	(0.03)
前房出血	1	(0.03)	1	(0.03)
挫傷	1	(0.03)		-
外科および内科処置	1	(0.03)		-
白内障手術	1	(0.03)		-
製品の問題	1	(0.03)		-
医療機器位置異常	1	(0.03)		-

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

3.5.2 重篤な有害事象発現状況

安全性解析対象症例の重篤な有害事象発現状況を [Table 3-6](#) に、重篤な眼の有害事象発現状況を [Table 3-7](#) に示す。

安全性解析対象症例 3078 例のうち、74 例に 111 件の重篤な有害事象が認められ、その発現割合は 2.40% であった。また、38 例に 56 件の重篤な眼の有害事象が認められ、その発現割合は 1.23% であった。5 例以上に認められた主な重篤な有害事象 (PT 別) は、脳梗塞が 11 例 (0.36%)、緑内障が 8 例 (0.26%)、網膜静脈閉塞及び硝子体出血が各 5 例 (0.16%) であった。

3.5.3 副作用発現状況

安全性解析対象症例の副作用発現状況を [Table 3-8](#) に、眼の副作用発現状況を [Table 3-9](#) に示す。

安全性解析対象症例 3078 例のうち、33 例に 47 件の副作用が認められ、その発現割合は 1.07% であった。3 例以上に認められた主な副作用 (SOC 別) は、「眼障害」が 20 例 (0.65%)、「神経系障害」が 7 例 (0.23%)、「臨床検査」が 3 例 (0.10%) であった。3 例以上に認められた主な副作用 (PT 別) は、脳梗塞及び白内障が各 4 例 (0.13%)、結膜出血及び眼圧上昇が各 3 例 (0.10%) であった。このうち眼の副作用は白内障、結膜出血、及び眼圧上昇であった。22 例に 33 件の眼の副作用が認められ、その発現割合は 0.71% であった。

また、硝子体内投与手技による副作用が 11 例 (0.36%)、硝子体内投与手技による眼の副作用が 9 例 (0.29%) に認められた。

Table 3-8 副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	副作用				重篤な副作用			
	合計	本剤関連有+ 硝子体内投与 手技 副作用	本剤関連有 副作用	硝子体内投与 手技 副作用	合計	本剤関連有+ 硝子体内投与 手技 重篤な副作用	本剤関連有 重篤な副作用	硝子体内投与 手技 重篤な副作用
調査症例数	3078	3078	3078	3078	3078	3078	3078	3078
副作用の発現症例数	33	33	30	11	15	15	15	2
副作用の発現件数	47	47	44	12	24	24	24	2
副作用の発現症例率(%)	1.07	1.07	0.97	0.36	0.49	0.49	0.49	0.06
副作用の種類	副作用の種類別発現症例（件数）率(%)							
感染症および寄生虫症	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
眼内炎	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞および ポリープを含む）	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
肝癌	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
神経系障害	7 (0.23)	7 (0.23)	6 (0.19)	2 (0.06)	4 (0.13)	4 (0.13)	4 (0.13)	-
脳出血	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-	-	-	-
脳梗塞	4 (0.13)	4 (0.13)	4 (0.13)	-	4 (0.13)	4 (0.13)	4 (0.13)	-
感覚鈍麻	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-
一過性脳虚血発作	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-
眼障害	20 (0.65)	20 (0.65)	18 (0.58)	7 (0.23)	7 (0.23)	7 (0.23)	7 (0.23)	1 (0.03)
白内障	4 (0.13)	4 (0.13)	3 (0.10)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
結膜出血	3 (0.10)	3 (0.10)	3 (0.10)	2 (0.06)	-	-	-	-
角膜浮腫	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-

	副作用				重篤な副作用			
	合計	本剤関連有+ 硝子体内投与 手技 副作用	本剤関連有 副作用	硝子体内投与 手技 副作用	合計	本剤関連有+ 硝子体内投与 手技 重篤な副作用	本剤関連有 重篤な副作用	硝子体内投与 手技 重篤な副作用
調査症例数	3078	3078	3078	3078	3078	3078	3078	3078
副作用の発現症例数	33	33	30	11	15	15	15	2
副作用の発現件数	47	47	44	12	24	24	24	2
副作用の発現症例率(%)	1.07	1.07	0.97	0.36	0.49	0.49	0.49	0.06
副作用の種類	副作用の種類別発現症例（件数）率(%)							
眼瞼浮腫	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-
眼瞼下垂	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-
緑内障	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
高眼圧症	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-
網膜動脈閉塞	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	-	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	-
網膜滲出物	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-
網膜虚血	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
網膜静脈閉塞	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
視力低下	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
硝子体出血	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-	-	-	-
黄斑円孔	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
眼の異物感	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-
網膜色素上皮剥離	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-
嚢胞様黄斑浮腫	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
脈絡膜血管新生	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-

	副作用				重篤な副作用			
	合計	本剤関連有+ 硝子体内投与 手技 副作用	本剤関連有 副作用	硝子体内投与 手技 副作用	合計	本剤関連有+ 硝子体内投与 手技 重篤な副作用	本剤関連有 重篤な副作用	硝子体内投与 手技 重篤な副作用
調査症例数	3078	3078	3078	3078	3078	3078	3078	3078
副作用の発現症例数	33	33	30	11	15	15	15	2
副作用の発現件数	47	47	44	12	24	24	24	2
副作用の発現症例率(%)	1.07	1.07	0.97	0.36	0.49	0.49	0.49	0.06
副作用の種類	副作用の種類別発現症例（件数）率(%)							
黄斑線維症	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
心臓障害	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	-	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	-
狭心症	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	-	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	-
慢性心不全	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
プリンツメタル狭心症	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
血管障害	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
顔面浮腫	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-
疾患進行	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
臨床検査	3 (0.10)	3 (0.10)	3 (0.10)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
眼圧上昇	3 (0.10)	3 (0.10)	3 (0.10)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
前房出血	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-

※同一症例で同一 PT コードの副作用が複数件存在している場合は、1 件としてカウントした。

Table 3-9 副作用発現状況（眼の事象）（安全性解析対象症例）

	副作用				重篤な副作用			
	合計	本剤関連有+硝子体内投与手技副作用	本剤関連有副作用	硝子体内投与手技副作用	合計	本剤関連有+硝子体内投与手技重篤な副作用	本剤関連有重篤な副作用	硝子体内投与手技重篤な副作用
調査症例数	3078	3078	3078	3078	3078	3078	3078	3078
副作用の発現症例数	22	22	20	9	8	8	8	2
副作用の発現件数	33	33	31	9	15	15	15	2
副作用の発現症例率(%)	0.71	0.71	0.65	0.29	0.26	0.26	0.26	0.06
副作用の種類	副作用の種類別発現症例（件数）率(%)							
感染症および寄生虫症	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
眼内炎	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
眼障害	20 (0.65)	20 (0.65)	18 (0.58)	7 (0.23)	7 (0.23)	7 (0.23)	7 (0.23)	1 (0.03)
白内障	4 (0.13)	4 (0.13)	3 (0.10)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
結膜出血	3 (0.10)	3 (0.10)	3 (0.10)	2 (0.06)	-	-	-	-
角膜浮腫	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
眼瞼浮腫	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-
眼瞼下垂	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-
緑内障	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
高眼圧症	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-
網膜動脈閉塞	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	-	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	-
網膜滲出物	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-
網膜虚血	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-

	副作用				重篤な副作用			
	合計	本剤関連有+硝子体内投与手技副作用	本剤関連有副作用	硝子体内投与手技副作用	合計	本剤関連有+硝子体内投与手技重篤な副作用	本剤関連有重篤な副作用	硝子体内投与手技重篤な副作用
調査症例数	3078	3078	3078	3078	3078	3078	3078	3078
副作用の発現症例数	22	22	20	9	8	8	8	2
副作用の発現件数	33	33	31	9	15	15	15	2
副作用の発現症例率(%)	0.71	0.71	0.65	0.29	0.26	0.26	0.26	0.06
副作用の種類	副作用の種類別発現症例(件数)率(%)							
網膜静脈閉塞	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
視力低下	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
硝子体出血	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-	-	-	-
黄斑円孔	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
眼の異物感	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-
網膜色素上皮剥離	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-
嚢胞様黄斑浮腫	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
脈絡膜血管新生	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-	-	-	-
黄斑線維症	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
疾患進行	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
臨床検査	3 (0.10)	3 (0.10)	3 (0.10)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
眼圧上昇	3 (0.10)	3 (0.10)	3 (0.10)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
前房出血	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	-

MedDRA/J VERSION 21.1

※同一症例で同一 PT コードの副作用が複数件存在している場合は、1件としてカウントした。

3.5.4 重篤な副作用

安全性解析対象症例の重篤な副作用発現状況を [Table 3-8](#) に、重篤な眼の副作用発現状況を [Table 3-9](#) に示す。

安全性解析対象症例 3078 例のうち、15 例に 24 件の重篤な副作用が認められ、発現割合は 0.49% であった。2 例以上に認められた主な副作用 (SOC 別) は、「眼障害」が 7 例 (0.23%)、「神経系障害」が 4 例 (0.13%)、「心臓障害」が 2 例 (0.06%) であった。2 例以上に認められた主な重篤な副作用 (PT 別) は、脳梗塞が 4 例 (0.13%)、網膜動脈閉塞及び狭心症が各 2 例 (0.06%) であった。このうち眼の副作用は網膜動脈閉塞であった。8 例に 15 件の重篤な眼の副作用が認められ、発現割合は 0.26% であった。

また、本剤との関連性は関連なしだが、硝子体内投与手技による重篤な副作用として眼内炎及び黄斑線維症が各 1 例に認められ、いずれも眼の重篤な副作用であった。

3.5.5 死亡例

安全性解析対象症例の死亡症例の一覧を [Table 3-10](#) に示す。

死亡例は 12 例であった。このうち有害事象名が「死亡」の 2 例は死因が不明であった。本剤との因果関係が関連ありと判断された 1 例について、概略を以下に記す。

投与開始時の年齢が 77 歳の男性であり、本剤投与開始時に肝癌を合併しており、調査期間中に併用した薬剤及び実施された併用療法はなかった。本剤投与開始日より起算して 147 日目に、肝癌により死亡した。調査担当医師は本剤以外の要因として「合併症」と報告する一方、「本剤投与から比較的短期間で死亡に至っており、本剤との因果関係は否定できない」と報告し、本剤との因果関係は関連ありと判断された。また、死亡に至るまでの詳細は不明と報告された。

Table 3-10 死亡例一覧

性別	投与開始時年齢	事象 (MedDRA PT)	有害事象名 (医師記載)	発現時期 ¹⁾ (日)	転帰までの日数 (日)	転帰	本剤との因果関係 ²⁾
男	79	胃癌	胃癌	234	1	死亡	関連なし
男	77	肝癌	肝臓癌	147	1	死亡	関連あり
男	75	リウマチ性多発筋痛	リウマチ性多発筋痛症の増悪	88	2	死亡	関連なし
男	88	死亡	死亡	28	1	死亡	関連なし
男	85	急性骨髄性白血病	急性骨髄性白血病	292	18	死亡	関連なし
男	73	死亡	死亡	147	1	死亡	関連なし
男	77	肺腺癌	肺がん	267	18	死亡	関連なし
男	61	心停止	心停止	397	1	死亡	関連なし
		慢性腎臓病	腎障害	397	1	死亡	関連なし
男	77	直腸癌	直腸癌	244	9	死亡	関連なし
男	80	急性骨髄性白血病	急性骨髄性白血病	293	88	死亡	関連なし
男	81	前立腺癌	前立腺癌	346	37	死亡	関連なし

性別	投与開始時年齢	事象 (MedDRA PT)	有害事象名 (医師記載)	発現時期 ¹⁾ (日)	転帰までの日数 (日)	転帰	本剤との因果関係 ²⁾
男	88	心筋梗塞	心筋梗塞	145	1	死亡	関連なし

MedDRA/J VERSION 21.1

1)本剤投与開始後経過日数

2)本剤との因果関係が否定されていない場合は、「関連あり」と表示。

3.5.6 RMP 記載の各種リスクに関連する有害事象の発現状況

安全性解析対象症例の RMP 記載の各種リスクに関連する有害事象の発現状況を Table 3-11 に示す。

安全性解析対象症例 3078 例のうち、83 例に 93 件の RMP 記載の各種リスクに関連する有害事象が認められ、発現割合は 2.70%であった。5 例以上に認められた主な RMP 記載の各種リスクに関連する有害事象 (PT) の発現割合は、分類「緑内障」の緑内障及び分類「硝子体出血」の硝子体出血が各 16 例 (0.52%)、分類「心臓以外の動脈血栓塞栓症」の脳梗塞が 14 例 (0.45%)、分類「眼内炎症」の黄斑浮腫が 13 例 (0.42%)、分類「眼圧上昇」の眼圧上昇が 9 例 (0.29%)、高眼圧症が 5 例 (0.16%) であった。また、3 例以上に認められた副作用として報告された主な RMP 記載の各種リスク (PT) は、分類「心臓以外の動脈血栓塞栓症」の脳梗塞が 4 例 (0.13%)、分類「眼圧上昇」の眼圧上昇が 3 例 (0.10%) であった。

Table 3-11 RMP 記載の各種リスクに関連する有害事象の発現状況 (安全性解析対象症例) (RMP 記載の各種リスク, PT 別)

	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
安全性解析対象症例数	3078	3078	3078	3078
RMP 記載の各種リスクの発現症例数	83	35	12	6
RMP 記載の各種リスクの発現件数	93	40	14	7
RMP 記載の各種リスクの発現症例率(%)	2.70	1.14	0.39	0.19
RMP 記載の各種リスクの種類	RMP 記載の各種リスクの種類別発現症例 (件数) 率(%)			
心臓以外の動脈血栓塞栓症	20 (0.65)	14 (0.45)	7 (0.23)	4 (0.13)
脳梗塞	14 (0.45)	11 (0.36)	4 (0.13)	4 (0.13)
脳出血	2 (0.06)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
頸動脈狭窄	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
小脳出血	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
脳血管発作	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
くも膜下出血	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
一過性脳虚血発作	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
緑内障	19 (0.62)	9 (0.29)	1 (0.03)	1 (0.03)
緑内障	16 (0.52)	8 (0.26)	1 (0.03)	1 (0.03)

	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
安全性解析対象症例数	3078	3078	3078	3078
RMP記載の各種リスクの発現症例数	83	35	12	6
RMP記載の各種リスクの発現件数	93	40	14	7
RMP記載の各種リスクの発現症例率(%)	2.70	1.14	0.39	0.19
RMP記載の各種リスクの種類	RMP記載の各種リスクの種類別発現症例（件数）率(%)			
正常眼圧緑内障	2 (0.06)	-	-	-
落屑緑内障	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
硝子体出血	16 (0.52)	5 (0.16)	1 (0.03)	-
硝子体出血	16 (0.52)	5 (0.16)	1 (0.03)	-
眼内炎症	15 (0.49)	4 (0.13)	-	-
黄斑浮腫	13 (0.42)	3 (0.10)	-	-
視神経炎	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
ぶどう膜炎	1 (0.03)	-	-	-
眼圧上昇	14 (0.45)	3 (0.10)	4 (0.13)	1 (0.03)
眼圧上昇	9 (0.29)	3 (0.10)	3 (0.10)	1 (0.03)
高眼圧症	5 (0.16)	-	1 (0.03)	-
硝子体以外の出血	6 (0.19)	3 (0.10)	1 (0.03)	-
脳出血	2 (0.06)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
小脳出血	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
鼻出血	1 (0.03)	-	-	-
くも膜下出血	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
挫傷	1 (0.03)	-	-	-
感染性眼内炎	2 (0.06)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
眼内炎	2 (0.06)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
心筋梗塞	2 (0.06)	2 (0.06)	-	-
心筋梗塞	2 (0.06)	2 (0.06)	-	-
高血圧	1 (0.03)	-	-	-
高血圧	1 (0.03)	-	-	-

MedDRA/J VERSION 21.1

※同一症例で同一 PT コードの有害事象が複数件存在している場合は、1件としてカウントした。

3.5.7 重要な有害事象

安全性解析対象症例の重要な有害事象の発現状況一覧を Table 3-12 示す。

安全性解析対象症例 3078 例のうち、72 例に 84 件の重要な有害事象が認められ、発現割合は 2.34%であった。5 例以上に認められた主な重要な有害事象は、分類「緑内障」の緑内障及び分類「硝子体出血」の硝子体出血が各 16 例 (0.52%)、分類「網膜血流量悪化」の網膜静脈閉塞及び分類「眼内炎症」の黄斑浮腫が各 13 例 (0.42%)、分類「眼圧上昇」の眼圧上昇が 9 例 (0.29%)、高眼圧症が 5 例 (0.16%) であった。また、2 例以上に認められた副作用として報告された主な重要な有害事象 (PT) は、眼圧上昇が 3 例 (0.10%)、網膜動脈閉塞が 2 例 (0.06%) であった。

Table 3-12 重要な有害事象の発現状況一覧 (安全性解析対象症例) (重要な有害事象, PT 別)

	有害事象		重篤な有害事象		副作用		重篤な副作用	
安全性解析対象症例数	3078		3078		3078		3078	
重要な有害事象の発現症例数	72		27		8		5	
重要な有害事象の発現件数	84		32		11		7	
重要な有害事象の発現症例率(%)	2.34		0.88		0.26		0.16	
重要な有害事象の種類	重要な有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)							
緑内障	19	(0.62)	9	(0.29)	1	(0.03)	1	(0.03)
緑内障	16	(0.52)	8	(0.26)	1	(0.03)	1	(0.03)
正常眼圧緑内障	2	(0.06)	-		-		-	
落屑緑内障	1	(0.03)	1	(0.03)	-		-	
網膜血流量悪化	17	(0.55)	9	(0.29)	3	(0.10)	3	(0.10)
網膜静脈閉塞	13	(0.42)	5	(0.16)	1	(0.03)	1	(0.03)
網膜動脈閉塞	4	(0.13)	4	(0.13)	2	(0.06)	2	(0.06)
網膜虚血	1	(0.03)	1	(0.03)	1	(0.03)	1	(0.03)
硝子体出血	16	(0.52)	5	(0.16)	1	(0.03)	-	
硝子体出血	16	(0.52)	5	(0.16)	1	(0.03)	-	
眼内炎症	15	(0.49)	4	(0.13)	-		-	
黄斑浮腫	13	(0.42)	3	(0.10)	-		-	
視神経炎	1	(0.03)	1	(0.03)	-		-	
ぶどう膜炎	1	(0.03)	-		-		-	
眼圧上昇	14	(0.45)	3	(0.10)	4	(0.13)	1	(0.03)
眼圧上昇	9	(0.29)	3	(0.10)	3	(0.10)	1	(0.03)
高眼圧症	5	(0.16)	-		1	(0.03)	-	
感染性眼内炎	2	(0.06)	1	(0.03)	1	(0.03)	1	(0.03)
眼内炎	2	(0.06)	1	(0.03)	1	(0.03)	1	(0.03)

MedDRA/J VERSION 21.1

※同一症例で同一 PT コードの有害事象が複数件存在している場合は、1 件としてカウントした。

3.5.8 VEGF 阻害作用に関連する全身性の有害事象

安全性解析対象症例の VEGF 阻害作用に関連する全身性の有害事象の発現状況一覧を Table 3-13 に示す。

安全性解析対象症例 3078 例のうち、25 例に 27 件の VEGF 阻害作用に関連する全身性の有害事象が認められ、発現割合は 0.81%であった。2 例以上に認められた主な有害事象（PT 別）は、分類「心臓以外の動脈血栓塞栓症」の脳梗塞が 14 例（0.45%）、分類「心臓以外の動脈血栓塞栓症」、及び分類「硝子体以外の出血」の脳出血が 2 例（0.06%）、分類「心筋梗塞」の心筋梗塞が 2 例（0.06%）であった。また、副作用として報告された事象（PT）は、脳梗塞が 4 例（0.13%）であった。

Table 3-13 VEGF 阻害作用に関連する全身性の有害事象の発現状況一覧（安全性解析対象症例）（VEGF 阻害作用に関連する全身性の有害事象，PT 別）

	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
安全性解析対象症例数	3078	3078	3078	3078
VEGF 阻害作用に関連すると考えられる全身性の有害事象の発現症例数	25	16	7	4
VEGF 阻害作用に関連すると考えられる全身性の有害事象の発現件数	27	18	7	4
VEGF 阻害作用に関連すると考えられる全身性の有害事象の発現症例率(%)	0.81	0.52	0.23	0.13
VEGF 阻害作用に関連すると考えられる全身性の事象の種類	VEGF 阻害作用に関連すると考えられる全身性の事象の種類別発現症例（件数）率(%)			
心臓以外の動脈血栓塞栓症	20 (0.65)	14 (0.45)	7 (0.23)	4 (0.13)
脳梗塞	14 (0.45)	11 (0.36)	4 (0.13)	4 (0.13)
脳出血	2 (0.06)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
頸動脈狭窄	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
小脳出血	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
脳血管発作	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
くも膜下出血	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
一過性脳虚血発作	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
硝子体以外の出血	6 (0.19)	3 (0.10)	1 (0.03)	-
脳出血	2 (0.06)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
小脳出血	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
鼻出血	1 (0.03)	-	-	-
くも膜下出血	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
挫傷	1 (0.03)	-	-	-
心筋梗塞	2 (0.06)	2 (0.06)	-	-
心筋梗塞	2 (0.06)	2 (0.06)	-	-
高血圧	1 (0.03)	-	-	-
高血圧	1 (0.03)	-	-	-

※同一症例で同一 PT コードの有害事象が複数件存在している場合は、1件としてカウントした。

3.5.9 併用療法別の有害事象発現状況

安全性解析対象症例の調査期間中に併用療法を施行された症例における有害事象発現状況を Table 3-14～Table 3-17 にそれぞれ示す。

安全性解析対象症例 3078 例のうち、レーザー光凝固療法併用ありの症例は 751 例であった。そのうち、67 例に 123 件の有害事象が認められ、発現割合は 8.92%であった。5 例以上に認められた主な有害事象 (PT 別) は、硝子体出血が 10 例 (1.33%)、緑内障が 9 例 (1.20%)、白内障、黄斑浮腫、及び視力低下が各 7 例 (0.93%)、網膜静脈閉塞及び疾患進行が各 6 例 (0.80%) であった。21 例に 34 件で重篤な有害事象が認められ、発現割合は 2.80%であった。副作用は 7 例 12 件で認められ、発現割合は 0.93%であった。重篤な副作用は 1 例で 4 件に認められ、発現割合は 0.13%であった。レーザー光凝固療法併用なしの症例は 2327 例であり、122 例に 187 件の有害事象が認められ、発現割合は 5.24%であった。53 例に 77 件の重篤な有害事象が認められ、発現割合は 2.28%であった。副作用は 26 例 35 件で認められ、発現割合は 1.12%であった。重篤な副作用は 14 例 20 件で認められ、発現割合は 0.60%であった。

硝子体手術併用ありの症例は 100 例であった。そのうち、16 例に 20 件の有害事象が認められ、発現割合は 16.00%であった。2 例以上で認められた主な有害事象 (PT 別) は、硝子体出血が 8 例 (8.00%)、緑内障が 2 例 (2.00%) であった。重篤な有害事象は 6 例 7 件で、発現割合は 6.00%であった。なお、副作用は認められなかった。硝子体手術併用なしの症例は 2978 例であり、173 例に 290 件の有害事象が認められ、発現割合は 5.81%であった。重篤な有害事象は 68 例 104 件で、発現割合は 2.28%であった。副作用は 33 例に 47 件で認められ、発現割合は 1.11%であった。重篤な副作用は 15 例で 24 件に認められ、発現割合は 0.50%であった。

本剤以外の VEGF 阻害薬併用ありの症例は 235 例であった。そのうち、16 例に 25 件の有害事象が認められ、発現割合は 6.81%であった。2 例以上で認められた主な有害事象 (PT 別) は、白内障、緑内障、及び黄斑浮腫が各 3 例 (1.28%)、疾患進行及び眼圧上昇が各 2 例 (0.85%) であった。4 例に 6 件の重篤な有害事象が認められ、発現割合は 1.70%であった。副作用は 3 例に 4 件で認められ、発現割合は 1.28%であった。重篤な副作用は 1 例で 1 件に認められ、発現割合は 0.43%であった。本剤以外の VEGF 阻害薬併用なしの症例は 2843 例であり、そのうち 173 例に 285 件で有害事象が認められ、発現割合は 6.09%であった。70 例に 105 件で重篤な有害事象が認められ、発現割合は 2.46%であった。副作用は 30 例に 43 件で認められ、発現割合は 1.06%であった。重篤な副作用は 14 例で 23 件に認められ、発現割合は 0.49%であった。

ステロイド硝子体内注・テノン嚢下注併用ありの症例は 209 例であった。そのうち、21 例に 44 件で有害事象が認められ、発現割合は 10.05%であった。2 例以上で認められた主な有害事象 (PT 別) は、白内障が 4 例 (1.91%)、高眼圧症、視力低下、狭心症、便秘、及び薬効欠如が各 2 例 (0.96%) であった。9 例に 13 件で重篤な有害事象が認められ、発現割合は 4.31%であった。副作用は 4 例に 7 件で認められ、発現割合は 1.91%であった。重篤な副作用は 2 例で 4 件に認めら

れた。発現割合は 0.96%であった。ステロイド硝子体内注・テノン嚢下注併用なしの症例は 2869 例であり、168 例に 266 件で有害事象が認められ、発現割合は 5.86%であった。65 例に 98 件で重篤な有害事象が認められ、発現割合は 2.27%であった。副作用は 29 例に 40 件で認められ、発現割合は 1.01%であった。重篤な副作用は 13 例で 20 件に認められ、発現割合は 0.45%であった。

各併用療法について、併用ありの症例では、それぞれの併用なしの症例と比して有害事象発現割合が高かった。いずれの併用療法においても、SOC「眼障害」の発現割合が併用ありの症例で高かった。副作用の発現割合は、本剤以外の VEGF 阻害薬及びステロイド硝子体内注・テノン嚢下注の併用ありの症例で併用なしの症例に比して高かったが、本剤と併用された症例数が最も多かったレーザー光凝固療法においては、併用なしの症例に比して併用ありで低かった。

各併用療法の併用ありの症例と併用なしの症例で発現した副作用の内訳を比べて、明確な傾向は認められなかった。ステロイド硝子体内注・テノン嚢下注併用ありの症例でのみ発現した狭心症の 2 例は、いずれも本剤以外の要因として原疾患及び合併症を報告された症例であった。

**Table 3-14 レーザー光凝固療法有無別の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）
（SOC, PT 別）**

	レーザー光凝固療法併用症例				レーザー光凝固療法未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	751	751	751	751	2327	2327	2327	2327
発現症例数	67	21	7	1	122	53	26	14
発現件数	123	34	12	4	187	77	35	20
発現症例率(%)	8.92	2.80	0.93	0.13	5.24	2.28	1.12	0.60
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率(%)				有害事象の種類別発現症例（件数）率(%)			
感染症および寄生虫症	3 (0.40)	1 (0.13)	-	-	5 (0.21)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
結膜炎	-	-	-	-	3 (0.13)	-	-	-
眼内炎	1 (0.13)	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
ヘルペスウイルス感染	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
帯状疱疹	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
麦粒腫	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.13)	-	-	-	9 (0.39)	9 (0.39)	1 (0.04)	1 (0.04)
急性骨髄性白血病	-	-	-	-	2 (0.09)	2 (0.09)	-	-
結腸癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
胃癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
肺腺癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
直腸癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
遠隔転移を伴う肺癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
前立腺癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
肝癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)

	レーザー光凝固療法併用症例				レーザー光凝固療法未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	751	751	751	751	2327	2327	2327	2327
発現症例数	67	21	7	1	122	53	26	14
発現件数	123	34	12	4	187	77	35	20
発現症例率(%)	8.92	2.80	0.93	0.13	5.24	2.28	1.12	0.60
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
肝細胞癌	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
血液およびリンパ系障害	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
腎性貧血	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
免疫系障害	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
薬物過敏症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
代謝および栄養障害	2 (0.27)	-	-	-	4 (0.17)	1 (0.04)	-	-
糖尿病	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
耐糖能障害	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
高コレステロール血症	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
高脂血症	-	-	-	-	3 (0.13)	-	-	-
2型糖尿病	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
精神障害	1 (0.13)	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
不眠症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
睡眠障害	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
神経系障害	5 (0.67)	4 (0.53)	-	-	22 (0.95)	12 (0.52)	7 (0.30)	4 (0.17)
頸動脈狭窄	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
小脳出血	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
脳出血	-	-	-	-	2 (0.09)	1 (0.04)	1 (0.04)	-
脳梗塞	3 (0.40)	3 (0.40)	-	-	11 (0.47)	8 (0.34)	4 (0.17)	4 (0.17)
脳血管発作	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
浮動性めまい	-	-	-	-	2 (0.09)	-	-	-
ジスキネジア	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
てんかん	-	-	-	-	2 (0.09)	-	-	-
感覚鈍麻	1 (0.13)	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
意識消失	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
運動障害	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
視神経炎	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
くも膜下出血	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
一過性脳虚血発作	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
平衡障害	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
眼障害	51 (6.79)	13 (1.73)	6 (0.80)	1 (0.13)	79 (3.39)	23 (0.99)	14 (0.60)	6 (0.26)
眼精疲労	-	-	-	-	5 (0.21)	-	-	-
片側失明	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-

	レーザー光凝固療法併用症例				レーザー光凝固療法未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	751	751	751	751	2327	2327	2327	2327
発現症例数	67	21	7	1	122	53	26	14
発現件数	123	34	12	4	187	77	35	20
発現症例率(%)	8.92	2.80	0.93	0.13	5.24	2.28	1.12	0.60
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
白内障	7 (0.93)	1 (0.13)	2 (0.27)	-	11 (0.47)	3 (0.13)	2 (0.09)	1 (0.04)
霰粒腫	-	-	-	-	2 (0.09)	-	-	-
結膜びらん	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
結膜濾胞	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
結膜出血	1 (0.13)	-	1 (0.13)	-	3 (0.13)	-	2 (0.09)	-
アレルギー性結膜炎	-	-	-	-	4 (0.17)	-	-	-
角膜浮腫	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
糖尿病網膜症	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
ドライアイ	1 (0.13)	-	-	-	3 (0.13)	-	-	-
上強膜炎	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
眼出血	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
眼瞼浮腫	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
眼瞼下垂	1 (0.13)	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
緑内障	9 (1.20)	3 (0.40)	-	-	7 (0.30)	5 (0.21)	1 (0.04)	1 (0.04)
黄斑浮腫	7 (0.93)	1 (0.13)	-	-	6 (0.26)	2 (0.09)	-	-
高眼圧症	3 (0.40)	-	1 (0.13)	-	2 (0.09)	-	-	-
視神経萎縮	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
後囊部混濁	2 (0.27)	1 (0.13)	-	-	4 (0.17)	-	-	-
網膜動脈閉塞	-	-	-	-	4 (0.17)	4 (0.17)	2 (0.09)	2 (0.09)
網膜滲出物	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
網膜出血	-	-	-	-	2 (0.09)	1 (0.04)	-	-
網膜虚血	1 (0.13)	1 (0.13)	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-
網膜静脈閉塞	6 (0.80)	3 (0.40)	1 (0.13)	1 (0.13)	7 (0.30)	2 (0.09)	-	-
網膜症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
増殖性網膜症	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
ぶどう膜炎	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
視力低下	7 (0.93)	-	1 (0.13)	-	4 (0.17)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
硝子体出血	10 (1.33)	2 (0.27)	-	-	6 (0.26)	3 (0.13)	1 (0.04)	-
硝子体混濁	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
黄斑円孔	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
眼の異物感	1 (0.13)	-	1 (0.13)	-	-	-	-	-
網膜色素上皮剥離	1 (0.13)	-	1 (0.13)	-	-	-	-	-
嚢胞様黄斑浮腫	2 (0.27)	2 (0.27)	1 (0.13)	1 (0.13)	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-

	レーザー光凝固療法併用症例				レーザー光凝固療法未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	751	751	751	751	2327	2327	2327	2327
発現症例数	67	21	7	1	122	53	26	14
発現件数	123	34	12	4	187	77	35	20
発現症例率(%)	8.92	2.80	0.93	0.13	5.24	2.28	1.12	0.60
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
脈絡膜血管新生	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
眼運動障害	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
角膜内皮炎	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
潰瘍性角膜炎	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
裂孔原性網膜剥離	-	-	-	-	4 (0.17)	1 (0.04)	-	-
虹彩血管新生	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
正常眼圧緑内障	1 (0.13)	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
黄斑線維症	-	-	-	-	2 (0.09)	1 (0.04)	2 (0.09)	1 (0.04)
落屑緑内障	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
網膜肥厚	1 (0.13)	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
びまん性ぶどう膜炎 ノサイト増殖症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
耳および迷路障害	2 (0.27)	-	-	-	-	-	-	-
回転性めまい	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
聴力低下	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
心臓障害	3 (0.40)	3 (0.40)	-	-	4 (0.17)	4 (0.17)	2 (0.09)	2 (0.09)
狭心症	-	-	-	-	3 (0.13)	3 (0.13)	2 (0.09)	2 (0.09)
心停止	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
心不全	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
慢性心不全	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
心筋梗塞	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
プリンツメタル狭心症	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
血管障害	1 (0.13)	-	-	-	2 (0.09)	1 (0.04)	1 (0.04)	-
大動脈解離	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
高血圧	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
末梢動脈閉塞性疾患	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.13)	-	-	-	2 (0.09)	1 (0.04)	-	-
呼吸困難	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
鼻出血	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
上気道の炎症	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
胃腸障害	2 (0.27)	-	-	-	4 (0.17)	-	-	-
慢性胃炎	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-

	レーザー光凝固療法併用症例				レーザー光凝固療法未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	751	751	751	751	2327	2327	2327	2327
発現症例数	67	21	7	1	122	53	26	14
発現件数	123	34	12	4	187	77	35	20
発現症例率(%)	8.92	2.80	0.93	0.13	5.24	2.28	1.12	0.60
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
便秘	1 (0.13)	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
痔核	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
大腸ポリープ	-	-	-	-	2 (0.09)	-	-	-
肝胆道系障害	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
急性胆嚢炎	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
皮膚および皮下組織障害	1 (0.13)	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
皮脂欠乏性湿疹	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
そう痒症	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
発疹	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
筋骨格系および結合組織障害	-	-	-	-	2 (0.09)	1 (0.04)	-	-
腰部脊柱管狭窄症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
リウマチ性多発筋痛	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
腎および尿路障害	2 (0.27)	2 (0.27)	-	-	2 (0.09)	2 (0.09)	-	-
腎障害	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
慢性腎臓病	2 (0.27)	2 (0.27)	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
生殖系および乳房障害	1 (0.13)	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
良性前立腺肥大症	1 (0.13)	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (1.86)	4 (0.53)	1 (0.13)	1 (0.13)	11 (0.47)	4 (0.17)	1 (0.04)	-
随伴疾患悪化	2 (0.27)	-	-	-	2 (0.09)	1 (0.04)	-	-
状態悪化	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
死亡	-	-	-	-	2 (0.09)	2 (0.09)	-	-
薬効不十分	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
薬効欠如	2 (0.27)	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
顔面浮腫	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
治療効果減弱	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
疾患進行	6 (0.80)	2 (0.27)	1 (0.13)	1 (0.13)	5 (0.21)	1 (0.04)	-	-
疾患再発	2 (0.27)	1 (0.13)	-	-	1 (0.04)	-	-	-
臨床検査	7 (0.93)	-	1 (0.13)	-	6 (0.26)	3 (0.13)	2 (0.09)	1 (0.04)
血中ブドウ糖増加	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
眼圧低下	2 (0.27)	-	-	-	-	-	-	-
眼圧上昇	3 (0.40)	-	1 (0.13)	-	6 (0.26)	3 (0.13)	2 (0.09)	1 (0.04)

	レーザー光凝固療法併用症例				レーザー光凝固療法未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	751	751	751	751	2327	2327	2327	2327
発現症例数	67	21	7	1	122	53	26	14
発現件数	123	34	12	4	187	77	35	20
発現症例率(%)	8.92	2.80	0.93	0.13	5.24	2.28	1.12	0.60
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
甲状腺ホルモン増加	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.13)	-	-	-	4 (0.17)	2 (0.09)	1 (0.04)	1 (0.04)
転倒	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
大腿骨骨折	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
前房出血	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
挫傷	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
下肢骨折	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
熱中症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
外科および内科処置	2 (0.27)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
外科手術	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
白内障手術	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-	-
頸部手術	1 (0.13)	1 (0.13)	-	-	-	-	-	-
製品の問題	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
医療機器位置異常	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-

MedDRA/J VERSION 21.1

※同一症例で同一 PT コードの有害事象が複数件存在している場合は、1件としてカウントした。

**Table 3-15 硝子体手術実施有無別の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）
（SOC, PT 別）**

	硝子体手術併用症例				硝子体手術未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	100	100	100	100	2978	2978	2978	2978
発現症例数	16	6	0	0	173	68	33	15
発現件数	20	7	0	0	290	104	47	24
発現症例率(%)	16.00	6.00	0.00	0.00	5.81	2.28	1.11	0.50
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率(%)				有害事象の種類別発現症例（件数）率(%)			
感染症および寄生虫症	-	-	-	-	8 (0.27)	2 (0.07)	1 (0.03)	1 (0.03)
結膜炎	-	-	-	-	3 (0.10)	-	-	-
眼内炎	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
ヘルペスウイルス感染	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
帯状疱疹	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
麦粒腫	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	-	-	-	-	10 (0.34)	9 (0.30)	1 (0.03)	1 (0.03)
急性骨髄性白血病	-	-	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	-	-
結腸癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
胃癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
肺腺癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
直腸癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
遠隔転移を伴う肺癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
前立腺癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
肝癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
肝細胞癌	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
血液およびリンパ系障害	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
腎性貧血	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
免疫系障害	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
薬物過敏症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
代謝および栄養障害	-	-	-	-	6 (0.20)	1 (0.03)	-	-
糖尿病	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
耐糖能障害	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
高コレステロール血症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
高脂血症	-	-	-	-	3 (0.10)	-	-	-
2型糖尿病	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
精神障害	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
不眠症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
睡眠障害	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-

	硝子体手術併用症例				硝子体手術未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	100	100	100	100	2978	2978	2978	2978
発現症例数	16	6	0	0	173	68	33	15
発現件数	20	7	0	0	290	104	47	24
発現症例率(%)	16.00	6.00	0.00	0.00	5.81	2.28	1.11	0.50
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
神経系障害	1 (1.00)	-	-	-	26 (0.87)	16 (0.54)	7 (0.24)	4 (0.13)
頸動脈狭窄	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
小脳出血	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
脳出血	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
脳梗塞	1 (1.00)	-	-	-	13 (0.44)	11 (0.37)	4 (0.13)	4 (0.13)
脳血管発作	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
浮動性めまい	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
ジスキネジア	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
てんかん	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
感覚鈍麻	-	-	-	-	2 (0.07)	-	1 (0.03)	-
意識消失	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
運動障害	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
視神経炎	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
くも膜下出血	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
一過性脳虚血発作	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
平衡障害	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
眼障害	14 (14.00)	5 (5.00)	-	-	116 (3.90)	31 (1.04)	20 (0.67)	7 (0.24)
眼精疲労	1 (1.00)	-	-	-	4 (0.13)	-	-	-
片側失明	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
白内障	1 (1.00)	-	-	-	17 (0.57)	4 (0.13)	4 (0.13)	1 (0.03)
霰粒腫	1 (1.00)	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
結膜びらん	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
結膜濾胞	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
結膜出血	-	-	-	-	4 (0.13)	-	3 (0.10)	-
アレルギー性結膜炎	1 (1.00)	-	-	-	3 (0.10)	-	-	-
角膜浮腫	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
糖尿病網膜症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
ドライアイ	-	-	-	-	4 (0.13)	-	-	-
上強膜炎	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
眼出血	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
眼瞼浮腫	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
眼瞼下垂	-	-	-	-	2 (0.07)	-	1 (0.03)	-
緑内障	2 (2.00)	1 (1.00)	-	-	14 (0.47)	7 (0.24)	1 (0.03)	1 (0.03)

	硝子体手術併用症例				硝子体手術未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	100	100	100	100	2978	2978	2978	2978
発現症例数	16	6	0	0	173	68	33	15
発現件数	20	7	0	0	290	104	47	24
発現症例率(%)	16.00	6.00	0.00	0.00	5.81	2.28	1.11	0.50
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
黄斑浮腫	-	-	-	-	13 (0.44)	3 (0.10)	-	-
高眼圧症	-	-	-	-	5 (0.17)	-	1 (0.03)	-
視神経萎縮	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
後囊部混濁	1 (1.00)	-	-	-	5 (0.17)	1 (0.03)	-	-
網膜動脈閉塞	-	-	-	-	4 (0.13)	4 (0.13)	2 (0.07)	2 (0.07)
網膜滲出物	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
網膜出血	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	-	-
網膜虚血	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
網膜静脈閉塞	-	-	-	-	13 (0.44)	5 (0.17)	1 (0.03)	1 (0.03)
網膜症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
増殖性網膜症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
ぶどう膜炎	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
視力低下	1 (1.00)	-	-	-	10 (0.34)	1 (0.03)	2 (0.07)	1 (0.03)
硝子体出血	8 (8.00)	4 (4.00)	-	-	8 (0.27)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
硝子体混濁	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
黄斑円孔	-	-	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	1 (0.03)	1 (0.03)
眼の異物感	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
網膜色素上皮剥離	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
嚢胞様黄斑浮腫	-	-	-	-	3 (0.10)	3 (0.10)	1 (0.03)	1 (0.03)
脈絡膜血管新生	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
眼運動障害	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
角膜内皮炎	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
潰瘍性角膜炎	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
裂孔原性網膜剥離	-	-	-	-	4 (0.13)	1 (0.03)	-	-
虹彩血管新生	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
正常眼圧緑内障	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
黄斑線維症	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	2 (0.07)	1 (0.03)
落屑緑内障	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
網膜肥厚	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
びまん性ぶどう膜炎 ノサイト増殖症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
耳および迷路障害	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
回転性めまい	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-

	硝子体手術併用症例				硝子体手術未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	100	100	100	100	2978	2978	2978	2978
発現症例数	16	6	0	0	173	68	33	15
発現件数	20	7	0	0	290	104	47	24
発現症例率(%)	16.00	6.00	0.00	0.00	5.81	2.28	1.11	0.50
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
聴力低下	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
心臓障害	1 (1.00)	1 (1.00)	-	-	6 (0.20)	6 (0.20)	2 (0.07)	2 (0.07)
狭心症	-	-	-	-	3 (0.10)	3 (0.10)	2 (0.07)	2 (0.07)
心停止	1 (1.00)	1 (1.00)	-	-	-	-	-	-
心不全	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
慢性心不全	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
心筋梗塞	-	-	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	-	-
プリンツメタル狭心症	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
血管障害	-	-	-	-	3 (0.10)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
大動脈解離	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
高血圧	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
末梢動脈閉塞性疾患	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-	-	-	-	3 (0.10)	1 (0.03)	-	-
呼吸困難	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
鼻出血	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
上気道の炎症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
胃腸障害	-	-	-	-	6 (0.20)	-	-	-
慢性胃炎	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
便秘	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
痔核	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
大腸ポリープ	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
急性胆嚢炎	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
皮膚および皮下組織障害	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
皮脂欠乏性湿疹	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
そう痒症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
発疹	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
筋骨格系および結合組織障害	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	-	-
腰部脊柱管狭窄症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
リウマチ性多発筋痛	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
腎および尿路障害	1 (1.00)	1 (1.00)	-	-	3 (0.10)	3 (0.10)	-	-

	硝子体手術併用症例				硝子体手術未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	100	100	100	100	2978	2978	2978	2978
発現症例数	16	6	0	0	173	68	33	15
発現件数	20	7	0	0	290	104	47	24
発現症例率(%)	16.00	6.00	0.00	0.00	5.81	2.28	1.11	0.50
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
腎障害	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
慢性腎臓病	1 (1.00)	1 (1.00)	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	-	-
生殖系および乳房障害	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	-	-
良性前立腺肥大症	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	-	-
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.00)	-	-	-	24 (0.81)	8 (0.27)	2 (0.07)	1 (0.03)
随伴疾患悪化	-	-	-	-	4 (0.13)	1 (0.03)	-	-
状態悪化	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
死亡	-	-	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	-	-
薬効不十分	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
薬効欠如	1 (1.00)	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
顔面浮腫	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
治療効果減弱	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
疾患進行	-	-	-	-	11 (0.37)	3 (0.10)	1 (0.03)	1 (0.03)
疾患再発	-	-	-	-	3 (0.10)	1 (0.03)	-	-
臨床検査	-	-	-	-	13 (0.44)	3 (0.10)	3 (0.10)	1 (0.03)
血中ブドウ糖増加	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
眼圧低下	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
眼圧上昇	-	-	-	-	9 (0.30)	3 (0.10)	3 (0.10)	1 (0.03)
甲状腺ホルモン増加	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	-	-	-	-	5 (0.17)	2 (0.07)	1 (0.03)	1 (0.03)
転倒	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
大腿骨骨折	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
前房出血	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
挫傷	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
下肢骨折	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
熱中症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
外科および内科処置	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	-	-
外科手術	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
白内障手術	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
頸部手術	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
製品の問題	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-

	硝子体手術併用症例				硝子体手術未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	100	100	100	100	2978	2978	2978	2978
発現症例数	16	6	0	0	173	68	33	15
発現件数	20	7	0	0	290	104	47	24
発現症例率(%)	16.00	6.00	0.00	0.00	5.81	2.28	1.11	0.50
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
医療機器位置異常	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-

MedDRA/J VERSION 21.1

※同一症例で同一 PT コードの有害事象が複数件存在している場合は、1件としてカウントした。

Table 3-16 本剤以外の VEGF 阻害薬併用有無別の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）（SOC, PT 別）

	VEGF 阻害薬併用症例				VEGF 阻害薬未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	235	235	235	235	2843	2843	2843	2843
発現症例数	16	4	3	1	173	70	30	14
発現件数	25	6	4	1	285	105	43	23
発現症例率(%)	6.81	1.70	1.28	0.43	6.09	2.46	1.06	0.49
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
感染症および寄生虫症	-	-	-	-	8 (0.28)	2 (0.07)	1 (0.04)	1 (0.04)
結膜炎	-	-	-	-	3 (0.11)	-	-	-
眼内炎	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
ヘルペスウイルス感染	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
帯状疱疹	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
麦粒腫	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.43)	1 (0.43)	-	-	9 (0.32)	8 (0.28)	1 (0.04)	1 (0.04)
急性骨髄性白血病	-	-	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	-	-
結腸癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
胃癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
肺腺癌	1 (0.43)	1 (0.43)	-	-	-	-	-	-
直腸癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
遠隔転移を伴う肺癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
前立腺癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
肝癌	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
肝細胞癌	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
血液およびリンパ系障害	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-

	VEGF 阻害薬併用症例				VEGF 阻害薬未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	235	235	235	235	2843	2843	2843	2843
発現症例数	16	4	3	1	173	70	30	14
発現件数	25	6	4	1	285	105	43	23
発現症例率(%)	6.81	1.70	1.28	0.43	6.09	2.46	1.06	0.49
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
腎性貧血	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
免疫系障害	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
薬物過敏症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
代謝および栄養障害	-	-	-	-	6 (0.21)	1 (0.04)	-	-
糖尿病	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
耐糖能障害	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
高コレステロール血症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
高脂血症	-	-	-	-	3 (0.11)	-	-	-
2型糖尿病	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
精神障害	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
不眠症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
睡眠障害	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
神経系障害	-	-	-	-	27 (0.95)	16 (0.56)	7 (0.25)	4 (0.14)
頸動脈狭窄	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
小脳出血	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
脳出血	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.04)	1 (0.04)	-
脳梗塞	-	-	-	-	14 (0.49)	11 (0.39)	4 (0.14)	4 (0.14)
脳血管発作	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
浮動性めまい	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
ジスキネジア	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
てんかん	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
感覚鈍麻	-	-	-	-	2 (0.07)	-	1 (0.04)	-
意識消失	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
運動障害	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
視神経炎	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
くも膜下出血	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
一過性脳虚血発作	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
平衡障害	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
眼障害	15 (6.38)	3 (1.28)	3 (1.28)	1 (0.43)	115 (4.05)	33 (1.16)	17 (0.60)	6 (0.21)
眼精疲労	-	-	-	-	5 (0.18)	-	-	-
片側失明	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
白内障	3 (1.28)	-	1 (0.43)	-	15 (0.53)	4 (0.14)	3 (0.11)	1 (0.04)
霰粒腫	1 (0.43)	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-

	VEGF 阻害薬併用症例				VEGF 阻害薬未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	235	235	235	235	2843	2843	2843	2843
発現症例数	16	4	3	1	173	70	30	14
発現件数	25	6	4	1	285	105	43	23
発現症例率(%)	6.81	1.70	1.28	0.43	6.09	2.46	1.06	0.49
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
結膜びらん	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
結膜濾胞	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
結膜出血	-	-	-	-	4 (0.14)	-	3 (0.11)	-
アレルギー性結膜炎	1 (0.43)	-	-	-	3 (0.11)	-	-	-
角膜浮腫	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
糖尿病網膜症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
ドライアイ	-	-	-	-	4 (0.14)	-	-	-
上強膜炎	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
眼出血	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
眼瞼浮腫	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
眼瞼下垂	-	-	-	-	2 (0.07)	-	1 (0.04)	-
緑内障	3 (1.28)	1 (0.43)	-	-	13 (0.46)	7 (0.25)	1 (0.04)	1 (0.04)
黄斑浮腫	3 (1.28)	-	-	-	10 (0.35)	3 (0.11)	-	-
高眼圧症	1 (0.43)	-	-	-	4 (0.14)	-	1 (0.04)	-
視神経萎縮	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
後囊部混濁	-	-	-	-	6 (0.21)	1 (0.04)	-	-
網膜動脈閉塞	-	-	-	-	4 (0.14)	4 (0.14)	2 (0.07)	2 (0.07)
網膜滲出物	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
網膜出血	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.04)	-	-
網膜虚血	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
網膜静脈閉塞	1 (0.43)	1 (0.43)	-	-	12 (0.42)	4 (0.14)	1 (0.04)	1 (0.04)
網膜症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
増殖性網膜症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
ぶどう膜炎	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
視力低下	1 (0.43)	-	1 (0.43)	-	10 (0.35)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
硝子体出血	1 (0.43)	-	-	-	15 (0.53)	5 (0.18)	1 (0.04)	-
硝子体混濁	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
黄斑円孔	-	-	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	1 (0.04)	1 (0.04)
眼の異物感	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
網膜色素上皮剥離	1 (0.43)	-	1 (0.43)	-	-	-	-	-
嚢胞様黄斑浮腫	-	-	-	-	3 (0.11)	3 (0.11)	1 (0.04)	1 (0.04)
脈絡膜血管新生	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
眼運動障害	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-

	VEGF 阻害薬併用症例				VEGF 阻害薬未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	235	235	235	235	2843	2843	2843	2843
発現症例数	16	4	3	1	173	70	30	14
発現件数	25	6	4	1	285	105	43	23
発現症例率(%)	6.81	1.70	1.28	0.43	6.09	2.46	1.06	0.49
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
角膜内皮炎	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
潰瘍性角膜炎	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
裂孔原性網膜剥離	-	-	-	-	4 (0.14)	1 (0.04)	-	-
虹彩血管新生	1 (0.43)	-	-	-	-	-	-	-
正常眼圧緑内障	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
黄斑線維症	1 (0.43)	1 (0.43)	1 (0.43)	1 (0.43)	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
落屑緑内障	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
網膜肥厚	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
びまん性ぶどう膜メラノサイト増殖症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
耳および迷路障害	1 (0.43)	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
回転性めまい	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
聴力低下	1 (0.43)	-	-	-	-	-	-	-
心臓障害	-	-	-	-	7 (0.25)	7 (0.25)	2 (0.07)	2 (0.07)
狭心症	-	-	-	-	3 (0.11)	3 (0.11)	2 (0.07)	2 (0.07)
心停止	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
心不全	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
慢性心不全	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
心筋梗塞	-	-	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	-	-
プリンツメタル狭心症	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
血管障害	1 (0.43)	1 (0.43)	-	-	2 (0.07)	-	1 (0.04)	-
大動脈解離	1 (0.43)	1 (0.43)	-	-	-	-	-	-
高血圧	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
末梢動脈閉塞性疾患	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-	-	-	-	3 (0.11)	1 (0.04)	-	-
呼吸困難	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
鼻出血	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
上気道の炎症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
胃腸障害	-	-	-	-	6 (0.21)	-	-	-
慢性胃炎	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
便秘	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
痔核	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-

	VEGF 阻害薬併用症例				VEGF 阻害薬未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	235	235	235	235	2843	2843	2843	2843
発現症例数	16	4	3	1	173	70	30	14
発現件数	25	6	4	1	285	105	43	23
発現症例率(%)	6.81	1.70	1.28	0.43	6.09	2.46	1.06	0.49
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
大腸ポリープ	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
急性胆嚢炎	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
皮膚および皮下組織障害	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
皮脂欠乏性湿疹	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
そう痒症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
発疹	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
筋骨格系および結合組織障害	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.04)	-	-
腰部脊柱管狭窄症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
リウマチ性多発筋痛	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
腎および尿路障害	-	-	-	-	4 (0.14)	4 (0.14)	-	-
腎障害	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
慢性腎臓病	-	-	-	-	3 (0.11)	3 (0.11)	-	-
生殖系および乳房障害	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.04)	-	-
良性前立腺肥大症	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.04)	-	-
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.85)	-	-	-	23 (0.81)	8 (0.28)	2 (0.07)	1 (0.04)
随伴疾患悪化	-	-	-	-	4 (0.14)	1 (0.04)	-	-
状態悪化	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
死亡	-	-	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	-	-
薬効不十分	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
薬効欠如	-	-	-	-	3 (0.11)	-	-	-
顔面浮腫	-	-	-	-	1 (0.04)	-	1 (0.04)	-
治療効果減弱	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
疾患進行	2 (0.85)	-	-	-	9 (0.32)	3 (0.11)	1 (0.04)	1 (0.04)
疾患再発	-	-	-	-	3 (0.11)	1 (0.04)	-	-
臨床検査	2 (0.85)	1 (0.43)	-	-	11 (0.39)	2 (0.07)	3 (0.11)	1 (0.04)
血中ブドウ糖増加	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
眼圧低下	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
眼圧上昇	2 (0.85)	1 (0.43)	-	-	7 (0.25)	2 (0.07)	3 (0.11)	1 (0.04)
甲状腺ホルモン増加	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	-	-	-	-	5 (0.18)	2 (0.07)	1 (0.04)	1 (0.04)

	VEGF 阻害薬併用症例				VEGF 阻害薬未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	235	235	235	235	2843	2843	2843	2843
発現症例数	16	4	3	1	173	70	30	14
発現件数	25	6	4	1	285	105	43	23
発現症例率(%)	6.81	1.70	1.28	0.43	6.09	2.46	1.06	0.49
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)				有害事象の種類別発現症例 (件数) 率(%)			
転倒	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
大腿骨骨折	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
前房出血	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)	1 (0.04)
挫傷	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
下肢骨折	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
熱中症	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
外科および内科処置	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.04)	-	-
外科手術	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
白内障手術	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
頸部手術	-	-	-	-	1 (0.04)	1 (0.04)	-	-
製品の問題	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-
医療機器位置異常	-	-	-	-	1 (0.04)	-	-	-

MedDRA/J VERSION 21.1

※同一症例で同一 PT コードの有害事象が複数件存在している場合は、1件としてカウントした。

Table 3-17 ステロイド硝子体内注・テノン嚢下注併用有無別の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）（SOC, PT 別）

	ステロイド硝子体内注・テノン嚢下注併用症例				ステロイド硝子体内注・テノン嚢下注未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	209	209	209	209	2869	2869	2869	2869
発現症例数	21	9	4	2	168	65	29	13
発現件数	44	13	7	4	266	98	40	20
発現症例率(%)	10.05	4.31	1.91	0.96	5.86	2.27	1.01	0.45
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率(%)				有害事象の種類別発現症例（件数）率(%)			
感染症および寄生虫症	2 (0.96)	-	-	-	6 (0.21)	2 (0.07)	1 (0.03)	1 (0.03)
結膜炎	1 (0.48)	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
眼内炎	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
ヘルペスウイルス感染	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
帯状疱疹	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-	-
麦粒腫	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	9 (0.31)	8 (0.28)	1 (0.03)	1 (0.03)
急性骨髄性白血病	-	-	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	-	-
結腸癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
胃癌	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-
肺腺癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
直腸癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
遠隔転移を伴う肺癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
前立腺癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
肝癌	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
肝細胞癌	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
血液およびリンパ系障害	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-
腎性貧血	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-
免疫系障害	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
薬物過敏症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
代謝および栄養障害	2 (0.96)	-	-	-	4 (0.14)	1 (0.03)	-	-
糖尿病	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
耐糖能障害	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
高コレステロール血症	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-	-
高脂血症	1 (0.48)	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
2型糖尿病	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-	-
精神障害	2 (0.96)	-	-	-	-	-	-	-
不眠症	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-	-
睡眠障害	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-	-

	ステロイド硝子体内注・テノン囊下注併用症例				ステロイド硝子体内注・テノン囊下注未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	209	209	209	209	2869	2869	2869	2869
発現症例数	21	9	4	2	168	65	29	13
発現件数	44	13	7	4	266	98	40	20
発現症例率(%)	10.05	4.31	1.91	0.96	5.86	2.27	1.01	0.45
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)				有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)			
神経系障害	2 (0.96)	1 (0.48)	1 (0.48)	-	25 (0.87)	15 (0.52)	6 (0.21)	4 (0.14)
頸動脈狭窄	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
小脳出血	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
脳出血	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
脳梗塞	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	13 (0.45)	10 (0.35)	4 (0.14)	4 (0.14)
脳血管発作	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
浮動性めまい	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
ジスキネジア	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
てんかん	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
感覚鈍麻	-	-	-	-	2 (0.07)	-	1 (0.03)	-
意識消失	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
運動障害	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
視神経炎	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
くも膜下出血	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
一過性脳虚血発作	1 (0.48)	-	1 (0.48)	-	-	-	-	-
平衡障害	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
眼障害	11 (5.26)	3 (1.44)	1 (0.48)	-	119 (4.15)	33 (1.15)	19 (0.66)	7 (0.24)
眼精疲労	-	-	-	-	5 (0.17)	-	-	-
片側失明	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
白内障	4 (1.91)	1 (0.48)	-	-	14 (0.49)	3 (0.10)	4 (0.14)	1 (0.03)
霰粒腫	1 (0.48)	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
結膜びらん	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
結膜濾胞	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
結膜出血	1 (0.48)	-	1 (0.48)	-	3 (0.10)	-	2 (0.07)	-
アレルギー性結膜炎	-	-	-	-	4 (0.14)	-	-	-
角膜浮腫	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
糖尿病網膜症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
ドライアイ	1 (0.48)	-	-	-	3 (0.10)	-	-	-
上強膜炎	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
眼出血	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
眼瞼浮腫	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
眼瞼下垂	-	-	-	-	2 (0.07)	-	1 (0.03)	-

	ステロイド硝子体内注・テノン囊下注併用症例				ステロイド硝子体内注・テノン囊下注未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	209	209	209	209	2869	2869	2869	2869
発現症例数	21	9	4	2	168	65	29	13
発現件数	44	13	7	4	266	98	40	20
発現症例率(%)	10.05	4.31	1.91	0.96	5.86	2.27	1.01	0.45
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)				有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)			
緑内障	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	15 (0.52)	7 (0.24)	1 (0.03)	1 (0.03)
黄斑浮腫	-	-	-	-	13 (0.45)	3 (0.10)	-	-
高眼圧症	2 (0.96)	-	1 (0.48)	-	3 (0.10)	-	-	-
視神経萎縮	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
後囊部混濁	1 (0.48)	-	-	-	5 (0.17)	1 (0.03)	-	-
網膜動脈閉塞	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	3 (0.10)	3 (0.10)	2 (0.07)	2 (0.07)
網膜滲出物	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
網膜出血	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	-	-
網膜虚血	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
網膜静脈閉塞	1 (0.48)	-	-	-	12 (0.42)	5 (0.17)	1 (0.03)	1 (0.03)
網膜症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
増殖性網膜症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
ぶどう膜炎	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
視力低下	2 (0.96)	-	-	-	9 (0.31)	1 (0.03)	2 (0.07)	1 (0.03)
硝子体出血	-	-	-	-	16 (0.56)	5 (0.17)	1 (0.03)	-
硝子体混濁	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
黄斑円孔	-	-	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	1 (0.03)	1 (0.03)
眼の異物感	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
網膜色素上皮剥離	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
嚢胞様黄斑浮腫	-	-	-	-	3 (0.10)	3 (0.10)	1 (0.03)	1 (0.03)
脈絡膜血管新生	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
眼運動障害	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
角膜内皮炎	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
潰瘍性角膜炎	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
裂孔原性網膜剥離	-	-	-	-	4 (0.14)	1 (0.03)	-	-
虹彩血管新生	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
正常眼圧緑内障	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
黄斑線維症	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	2 (0.07)	1 (0.03)
落屑緑内障	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
網膜肥厚	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
びまん性ぶどう膜炎 ノサイト増殖症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
耳および迷路障害	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-

	ステロイド硝子体内注・テノン囊下注併用症例				ステロイド硝子体内注・テノン囊下注未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	209	209	209	209	2869	2869	2869	2869
発現症例数	21	9	4	2	168	65	29	13
発現件数	44	13	7	4	266	98	40	20
発現症例率(%)	10.05	4.31	1.91	0.96	5.86	2.27	1.01	0.45
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)				有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)			
回転性めまい	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
聴力低下	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
心臓障害	3 (1.44)	3 (1.44)	2 (0.96)	2 (0.96)	4 (0.14)	4 (0.14)	-	-
狭心症	2 (0.96)	2 (0.96)	2 (0.96)	2 (0.96)	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
心停止	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-
心不全	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
慢性心不全	1 (0.48)	1 (0.48)	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	-	-
心筋梗塞	-	-	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	-	-
ブリントツメタル狭心症	1 (0.48)	1 (0.48)	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	-	-
血管障害	-	-	-	-	3 (0.10)	1 (0.03)	1 (0.03)	-
大動脈解離	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
高血圧	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
末梢動脈閉塞性疾患	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.48)	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	-	-
呼吸困難	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
鼻出血	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
上気道の炎症	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-	-
胃腸障害	3 (1.44)	-	-	-	3 (0.10)	-	-	-
慢性胃炎	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
便秘	2 (0.96)	-	-	-	-	-	-	-
痔核	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-	-
大腸ポリープ	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
急性胆嚢炎	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
皮膚および皮下組織障害	2 (0.96)	-	-	-	-	-	-	-
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-	-
そう痒症	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-	-
発疹	1 (0.48)	-	-	-	-	-	-	-
筋骨格系および結合組織障害	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	-	-
腰部脊柱管狭窄症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
リウマチ性多発筋痛	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-

	ステロイド硝子体内注・テノン囊下注併用症例				ステロイド硝子体内注・テノン囊下注未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	209	209	209	209	2869	2869	2869	2869
発現症例数	21	9	4	2	168	65	29	13
発現件数	44	13	7	4	266	98	40	20
発現症例率(%)	10.05	4.31	1.91	0.96	5.86	2.27	1.01	0.45
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)				有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)			
腎および尿路障害	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	3 (0.10)	3 (0.10)	-	-
腎障害	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
慢性腎臓病	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	-	-
生殖系および乳房障害	1 (0.48)	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
良性前立腺肥大症	1 (0.48)	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.44)	-	-	-	22 (0.77)	8 (0.28)	2 (0.07)	1 (0.03)
随伴疾患悪化	-	-	-	-	4 (0.14)	1 (0.03)	-	-
状態悪化	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
死亡	-	-	-	-	2 (0.07)	2 (0.07)	-	-
薬効不十分	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
薬効欠如	2 (0.96)	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
顔面浮腫	-	-	-	-	1 (0.03)	-	1 (0.03)	-
治療効果減弱	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
疾患進行	1 (0.48)	-	-	-	10 (0.35)	3 (0.10)	1 (0.03)	1 (0.03)
疾患再発	-	-	-	-	3 (0.10)	1 (0.03)	-	-
臨床検査	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	12 (0.42)	2 (0.07)	3 (0.10)	1 (0.03)
血中ブドウ糖増加	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
眼圧低下	-	-	-	-	2 (0.07)	-	-	-
眼圧上昇	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	8 (0.28)	2 (0.07)	3 (0.10)	1 (0.03)
甲状腺ホルモン増加	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	-	-	-	-	5 (0.17)	2 (0.07)	1 (0.03)	1 (0.03)
転倒	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
大腿骨骨折	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
前房出血	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)
挫傷	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
下肢骨折	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
熱中症	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
外科および内科処置	-	-	-	-	2 (0.07)	1 (0.03)	-	-
外科手術	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-
白内障手術	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
頸部手術	-	-	-	-	1 (0.03)	1 (0.03)	-	-

	ステロイド硝子体内注・テノン囊下注併用症例				ステロイド硝子体内注・テノン囊下注未併用症例			
	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
調査症例数	209	209	209	209	2869	2869	2869	2869
発現症例数	21	9	4	2	168	65	29	13
発現件数	44	13	7	4	266	98	40	20
発現症例率(%)	10.05	4.31	1.91	0.96	5.86	2.27	1.01	0.45
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)				有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)			
製品の問題	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-
医療機器位置異常	-	-	-	-	1 (0.03)	-	-	-

MedDRA/J VERSION 21.1

※同一症例で同一 PT コードの有害事象が複数件存在している場合は、1件としてカウントした。

3.5.10 患者要因別安全性解析

患者要因別の副作用発現状況及び本剤投与状況別の副作用発現状況を [Table 3-18](#) 及び [Table 3-19](#) に示す。

カテゴリ間で副作用発現割合に統計学的に有意な差が認められた要因は、「本剤使用理由 (BRVO に伴う黄斑浮腫及び CRVO に伴う黄斑浮腫)」 ($p = 0.0003$)、「眼以外の合併症の有無」 ($p = 0.0041$)、「合併症：高血圧の有無」 ($p = 0.0414$)、「前治療薬の有無」 ($p = 0.0031$)、「併用薬の有無」 ($p = 0.0009$)、及び「観察期間」 ($p = 0.0008$) であった。副作用発現割合は、「眼以外の合併症の有無」では、「あり」が 2.36% (13/550 例) で、「なし」の 0.77% (17/2201 例) に比して高かった。「合併症：高血圧の有無別」では、「あり」が 1.55% (20/1291 例) で、「なし」の 0.68% (10/1460 例) に比して高かった。「前治療薬の有無」では、「あり」が 1.84% (20/1087 例) で、「なし」の 0.65% (13/1991 例) に比して高かった。「併用薬の有無」では、「あり」が 1.89% (22/1164 例) で、「なし」の 0.57% (11/1914 例) に比して高かった。

「本剤使用理由 (BRVO に伴う黄斑浮腫及び CRVO に伴う黄斑浮腫)」については、本剤の適応症が RVO (BRVO 及び CRVO の両病型を含む) の黄斑浮腫であることから、それぞれの病型で発現した副作用の内訳を検討した。「CRVO に伴う黄斑浮腫」が 2.45% (18/734 例) で、「BRVO に伴う黄斑浮腫」の 0.64% (15/2343 例) に比して高かった。それぞれの病型において、2 例以上に認められた副作用 (SOC 別) は「CRVO に伴う黄斑浮腫」では、「眼障害」が 12 例 (1.63%)、「神経系障害」及び「臨床検査」が各 2 例 (0.27%) であり、「BRVO に伴う黄斑浮腫」では、「眼障害」が 8 例 (0.34%)、「神経系障害」が 5 例 (0.21%) であった。2 例以上に認められた副作用 (PT 別) は、「CRVO に伴う黄斑浮腫」では、脳梗塞、結膜出血、網膜動脈閉塞、視力低下、及び眼圧上昇が各 2 例 (0.27%) であり、「BRVO に伴う黄斑浮腫」では、白内障が 3 例 (0.13%)、脳梗塞が 2 例 (0.09%) であった。

「観察期間」の副作用発現割合は、半数以上を占める 24 ヶ月以上の症例で最も低かった。「総投与期間」の副作用発現割合は、総投与期間が長い症例ほど副作用発現割合が高くなるような明確な傾向は認められなかった。

有意差が認められた「本剤使用理由 (BRVO に伴う黄斑浮腫及び CRVO に伴う黄斑浮腫)」、「眼以外の合併症の有無」、「合併症：高血圧の有無」、「前治療薬の有無」、及び「併用薬の有無」に対して、その他の患者要因でそれぞれ調整した結果 (Cochran-Mantel-Haenszel 検定)、一部の患者要因で統計学的な有意差を認めず交絡の影響も考えられたが、大半の患者要因で統計学的に有意な差が認められた。なお、「合併症：高血圧の有無」を「前治療薬の有無」または「併用薬の有無」で調整した場合、「前治療薬の有無」を「併用薬の有無」で調整した場合、及びその逆の場合は統計学的に有意な差がなくなり、これらは交絡の可能性が考えられる結果であった。

Table 3-18 患者要因別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

患者背景要因		症例数	副作用		検定結果		
			発現症例数 (%)	Fisher	Mann-Whitney		
安全性解析対象症例		3078	33 (1.07)	--	--		
性別	男	1510	18 (1.19)	p= 0.6009			
	女	1568	15 (0.96)				
		妊娠 (分母は女性)	なし	1567	15 (0.96)	--	--
			あり	1	0 (0.00)		
不明・未記載		0	-				
年齢	65歳未満	845	6 (0.71)	p= 0.3259			
	65歳以上	2233	27 (1.21)				
	不明・未記載		0	-	--	--	
受診区分	外来	2877	30 (1.04)	p= 0.4731			
	入院	201	3 (1.49)				
	不明・未記載		0	-	--	--	
本剤使用理由 ^{*1}	網膜静脈分枝閉塞症（BRVO）に伴う黄斑浮腫		2343	15 (0.64)	p= 0.0003		
	網膜中心静脈閉塞症（CRVO）に伴う黄斑浮腫		734	18 (2.45)			
	その他		1	0 (0.00)			
	不明・未記載		0	-	--	--	
罹病期間 ^{*2}	3ヵ月未満		1138	9 (0.79)	p= 0.1197		
	3ヵ月以上-6ヵ月未満		255	3 (1.18)			
	6ヵ月以上-1年未満		121	1 (0.83)			
	1年以上-3年未満		95	2 (2.11)			
	3年以上		65	2 (3.08)			
	不明・未記載		1404	16 (1.14)	--	--	
眼合併症の有無	なし		2237	25 (1.12)	p= 1.0000		
	あり		514	5 (0.97)			
	不明・未記載		327	3 (0.92)	--	--	
眼以外合併症の有無	なし		2201	17 (0.77)	p= 0.0041		
	あり		550	13 (2.36)			
	不明・未記載		327	3 (0.92)	--	--	
合併症：高血圧の有無	なし		1460	10 (0.68)	p= 0.0414		
	あり		1291	20 (1.55)			
	不明・未記載		327	3 (0.92)	--	--	
合併症：高脂血症の有無	なし		2374	26 (1.10)	p= 1.0000		
	あり		377	4 (1.06)			
	不明・未記載		327	3 (0.92)	--	--	
合併症：糖尿病の有無	なし		2419	29 (1.20)	p= 0.2515		
	あり		332	1 (0.30)			
	不明・未記載		327	3 (0.92)	--	--	

患者背景要因		症例数	副作用		検定結果	
			発現症例数 (%)	Fisher	Mann-Whitney	
合併症：動脈硬化の有無	なし	2697	30 (1.11)	p= 1.0000		
	あり	54	0 (0.00)			
	不明・未記載	327	3 (0.92)	--	--	
合併症：肝機能障害の有無	なし	2700	28 (1.04)	p= 0.1055		
	あり	51	2 (3.92)			
	不明・未記載	327	3 (0.92)	--	--	
合併症：腎機能障害の有無	なし	2686	30 (1.12)	p= 1.0000		
	あり	65	0 (0.00)			
	不明・未記載	327	3 (0.92)	--	--	
既往歴の有無	なし	1799	19 (1.06)	p= 0.6841		
	あり	775	10 (1.29)			
	不明・未記載	504	4 (0.79)	--	--	
BMI (kg/m ²)	18.5未満	58	2 (3.45)	--	p= 0.4809	
	18.5以上-25未満	509	7 (1.38)			
	25以上	225	3 (1.33)			
	不明・未記載	2286	21 (0.92)			
飲酒歴	飲まない	583	7 (1.20)	p= 0.7349		
	過去に飲んでいた	66	1 (1.52)			
	現在も飲んでいる	335	5 (1.49)	--	--	
	不明・未記載	2094	20 (0.96)			
喫煙習慣	吸わない	821	9 (1.10)	p= 0.2426		
	過去に吸っていた	186	5 (2.69)			
	現在も吸っている	133	1 (0.75)	--	--	
	不明・未記載	1938	18 (0.93)			
前治療薬の有無	なし	1991	13 (0.65)	p= 0.0031		
	あり	1087	20 (1.84)			
	不明・未記載	0	-	--	--	
併用薬の有無	なし	1914	11 (0.57)	p= 0.0009		
	あり	1164	22 (1.89)			
	不明・未記載	0	-	--	--	
過敏性素因の有無	なし	1921	22 (1.15)	p= 0.6427		
	あり	115	2 (1.74)			
	不明・未記載	1042	9 (0.86)	--	--	

※1 両眼とも第一治療眼で異なる使用理由の場合、網膜中心静脈閉塞（CRVO）に伴う黄斑浮腫>網膜静脈分枝閉塞（BRVO）に伴う黄斑浮腫>その他の優先順で採用した。

※2 両眼とも第一治療眼で異なる罹病期間の場合、罹病期間が長いほうを採用した。

なお、両眼ともに「不明・未記載」の場合は、「不明・未記載」、片眼のみ「不明・未記載」の場合は、罹病期間のデータが得られている眼の月換算された罹病期間を採用した。

Table 3-19 本剤投与状況別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

患者要因		症例数	副作用	検定結果
			発現症例数(%)	Mann-Whitney
全体		3078	33 (1.07)	--
投与回数別	1回	964	7 (0.73)	p= 0.1579
	2回	649	9 (1.39)	
	3回	516	1 (0.19)	
	4回	323	7 (2.17)	
	5回以上	626	9 (1.44)	
観察期間	0～3ヵ月未満	155	4 (2.58)	p= 0.0008
	3～6ヵ月未満	249	4 (1.61)	
	6～12ヵ月未満	372	8 (2.15)	
	12～24ヵ月未満	441	6 (1.36)	
	24ヵ月以上	1861	11 (0.59)	
	不明・未記載	0	-	--
総投与期間	0～3ヵ月未満	1477	13 (0.88)	p= 0.6277
	3～6ヵ月未満	499	7 (1.40)	
	6～12ヵ月未満	506	9 (1.78)	
	12～24ヵ月未満	559	3 (0.54)	
	24ヵ月以上	37	1 (2.70)	
	不明・未記載	0	-	--

・投与回数：観察期間中に投与された回数。両眼治療を行っている患者は、第一治療眼の投与回数を算出し、両眼とも第一治療眼の場合、投与回数を合算した。

・観察期間：中止症例は本剤投与開始日から、本調査中止日まで。中止をしていない症例は、回収された最終分冊で設定された観察終了日までを観察期間とした。

両眼治療を行っている患者は、中止症例は症例ごとの本剤投与開始日から本調査中止日まで、中止をしていない症例は観察終了日までを観察期間とした。

・総投与期間：両眼治療を行っている患者は、症例ごとの本剤投与開始日から最終投与日までの期間を算出した。

3.5.11 特別な背景を有する患者

安全性解析対象症例 3078 例のうち、特別な背景を有する患者の安全性を以下に記す。

3.5.11.1 小児

小児（15歳未満及び欧州規制に基づく18歳未満に該当する症例）への本剤の使用例はなかった（以下、Table 3-18 参照）。

3.5.11.2 高齢者

高齢者（65歳以上）の症例は 2233 例で、副作用は 27 例（1.21%）に認められた。なお、非高齢者（65歳未満）の症例は 845 例で、副作用は 6 例（0.71%）に認められた。

3.5.11.3 妊産婦

本剤投与開始時に妊娠していた症例が 1 例いたが、副作用は認められなかった。

3.5.11.4 腎機能障害を合併する患者

腎機能障害を合併する患者は 65 例で、副作用は認められなかった。なお、腎機能障害を合併しない患者は 2686 例で、副作用は 30 例（1.12%）に認められた。

3.5.11.5 肝機能障害を合併する患者

肝機能障害を合併する患者は 51 例で、副作用は 2 例（3.92%）に認められ、そのうち 1 例は死亡例であった。死亡例については 3.5.5 に記載した。なお、肝機能障害を合併しない患者は 2700 例で、副作用は 28 例（1.04%）に認められた。

3.6 有効性

本剤は両眼に使用されることがあるため、本剤が最初に投与された眼を第一治療眼とし、第一治療眼の翌日以降に本剤を投与開始した眼を第二治療眼とした。有効性評価対象眼は第一治療眼とした。第二治療眼は、本剤投与開始時期によって既定した観察期間（本剤投与開始後 2 年間に満たない評価になること、第一治療眼の安全性及び有効性の結果より、結果が予見されるバイアスが発生することを考慮し、有効性評価対象眼とはしなかった。

有効性の評価は「眼数」で行った。有効性評価対象眼 2508 眼の有効性評価を以下に記す。

なお、一部の評価項目は、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 有効性評価対象眼と記す）1896 眼、CRVO に伴う黄斑浮腫の有効性評価対象眼（以下、CRVO 有効性評価対象眼と記す）612 眼に分けて、有効性評価を行った。また、測定した小数視力を「logMAR 換算値 = $-\log_{10}$ （小数視力）」の換算式で logMAR に変換し、本剤投与開始時から最終測定時点の視力検査までの logMAR 変化量が -0.3 以下の場合を「改善」、 -0.3 より大きく 0.3 より小さい場合を「維持」、 0.3 以上の場合を「悪化」と定義した。また、「改善」及び「維持」を「有効」と定義した。

3.6.1 有効眼の割合（観察時期別）

観察時期別の有効眼の割合を、Table 3-20 に示す。

有効性評価対象眼 2508 眼中、最終測定時点の有効眼の割合は、93.62%（2348/2508 眼）であった。本剤投与開始後 6 ヶ月、12 ヶ月、24 ヶ月の有効眼の割合はいずれも 90% を超えていた。

また、BRVO 有効性評価対象眼及び CRVO 有効性評価対象眼の観察時期別の有効眼の割合を、それぞれ Table 3-21 及び Table 3-22 に示す。最終測定時点の有効眼の割合は、BRVO 有効性評価対象眼で 96.20%（1824/1896 眼）と顕著な視力の改善が認められた。CRVO 有効性評価対象眼では 85.62%（524/612 眼）であり、相対的に高い改善傾向が認められた。

Table 3-20 観察時期別の有効眼の割合（有効性評価対象眼）

観察時期	眼数	投与開始時から各観察時期までの logMAR 変化量				
		logMAR \leq -0.3 (改善) 眼数(%)	-0.3<logMAR \leq 0 (維持) 眼数(%)	0<logMAR<0.3 (維持) 眼数(%)	0.3 \leq logMAR (悪化) 眼数(%)	有効 (=改善+維持) 眼数(%)
6 ヶ月	1125	422 (37.51)	533 (47.38)	116 (10.31)	54 (4.80)	1071 (95.20)
12 ヶ月	835	344 (41.20)	380 (45.51)	63 (7.54)	48 (5.75)	787 (94.25)
24 ヶ月	398	169 (42.46)	165 (41.46)	41 (10.30)	23 (5.78)	375 (94.22)
最終測定時点	2508	985 (39.27)	1127 (44.94)	236 (9.41)	160 (6.38)	2348 (93.62)

Table 3-21 観察時期別の有効眼の割合（BRVO 有効性評価対象眼）

観察時期	眼数	投与開始時から各観察時期までの logMAR 変化量				
		logMAR \leq -0.3 (改善) 眼数(%)	-0.3<logMAR \leq 0 (維持) 眼数(%)	0<logMAR<0.3 (維持) 眼数(%)	0.3 \leq logMAR (悪化) 眼数(%)	有効 (=改善+維持) 眼数(%)
6 ヶ月	843	323 (38.32)	418 (49.58)	83 (9.85)	19 (2.25)	824 (97.75)
12 ヶ月	623	258 (41.41)	296 (47.51)	45 (7.22)	24 (3.85)	599 (96.15)
24 ヶ月	285	114 (40.00)	135 (47.37)	26 (9.12)	10 (3.51)	275 (96.49)
最終測定時点	1896	731 (38.55)	924 (48.73)	169 (8.91)	72 (3.80)	1824 (96.20)

Table 3-22 観察時期別の有効眼の割合（CRVO 有効性評価対象眼）

観察時期	眼数	投与開始時から各観察時期までの logMAR 変化量				
		logMAR \leq -0.3 (改善) 眼数(%)	-0.3<logMAR \leq 0 (維持) 眼数(%)	0<logMAR<0.3 (維持) 眼数(%)	0.3 \leq logMAR (悪化) 眼数(%)	有効 (=改善+維持) 眼数(%)
6 ヶ月	282	99 (35.11)	115 (40.78)	33 (11.70)	35 (12.41)	247 (87.59)
12 ヶ月	212	86 (40.57)	84 (39.62)	18 (8.49)	24 (11.32)	188 (88.68)
24 ヶ月	113	55 (48.67)	30 (26.55)	15 (13.27)	13 (11.50)	100 (88.50)
最終測定時点	612	254 (41.50)	203 (33.17)	67 (10.95)	88 (14.38)	524 (85.62)

3.6.2 有効眼の割合（投与回数別）

投与回数別の有効眼の割合を、Figure 3-2 及び Table 3-23 に示す。

本剤の投与回数が 1 回、2 回、3 回、4 回、及び 5 回以上の場合の有効眼の割合は、それぞれ 95.00% (646/680 眼)、96.75% (535/553 眼)、93.33% (420/450 眼)、92.83% (259/279 眼)、及び 89.38% (488/546 眼) で、いずれも 90%前後の有効眼の割合であった。また、本剤投与回数別の、本剤投与開始時から最終測定時点までの最高矯正視力の平均変化量は、投与回数によらず、統計学的に有意な低下を認めた（視力の改善）。

また、BRVO 有効性評価対象眼及び CRVO 有効性評価対象眼の投与回数別の有効眼の割合を、それぞれ Figure 3-3, Figure 3-4, Table 3-24, 及び Table 3-25 に示す。BRVO 有効性評価対象眼では投与回数によらず有効眼の割合は 90% を超え、本剤投与開始時から最終測定時点までの平均変化量も、統計学的に有意な低下を認めた。CRVO 有効性評価対象眼では投与回数が 4 回、5 回以上の眼で、有効眼の割合が相対的に低かったが、80% 近くの眼が有効眼であった。本剤投与回数別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、投与回数が 4 回の眼を除いて統計学的に有意な低下が認められた。

Figure 3-2 投与回数別の最終測定時点における有効性判定割合（有効性評価対象眼）

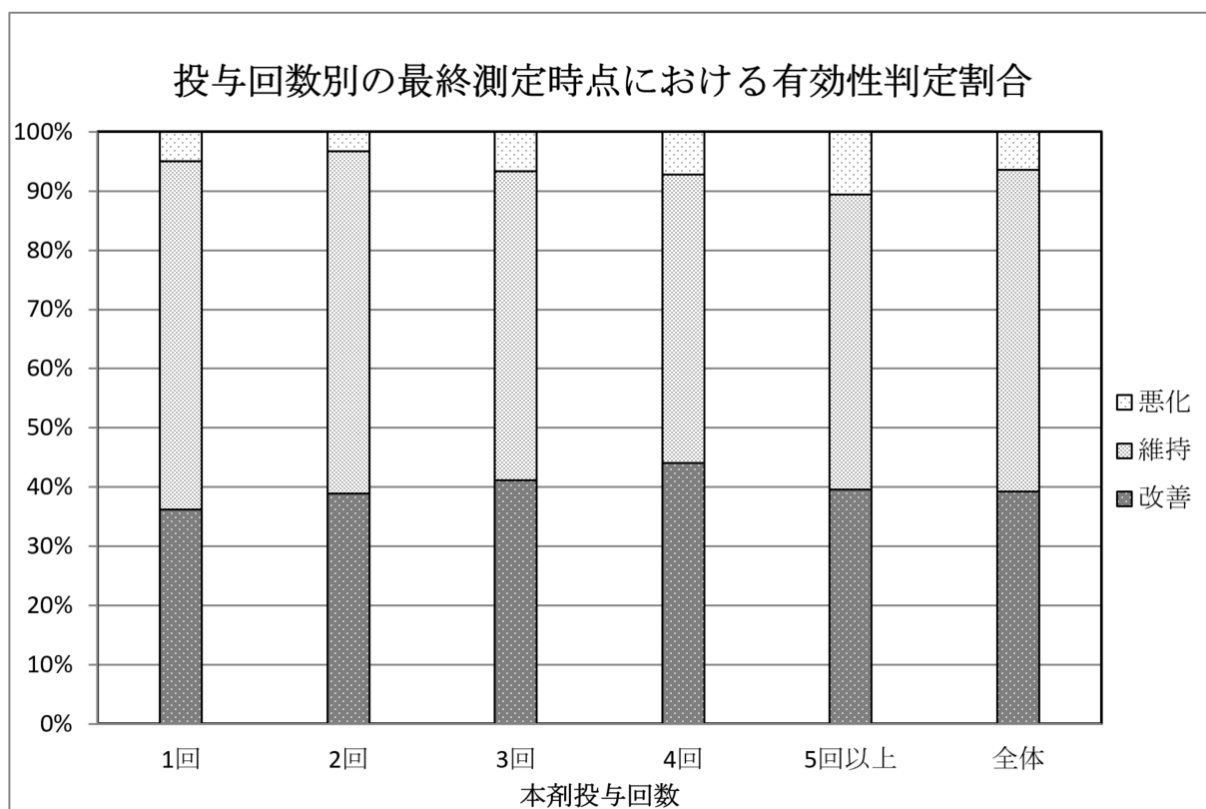


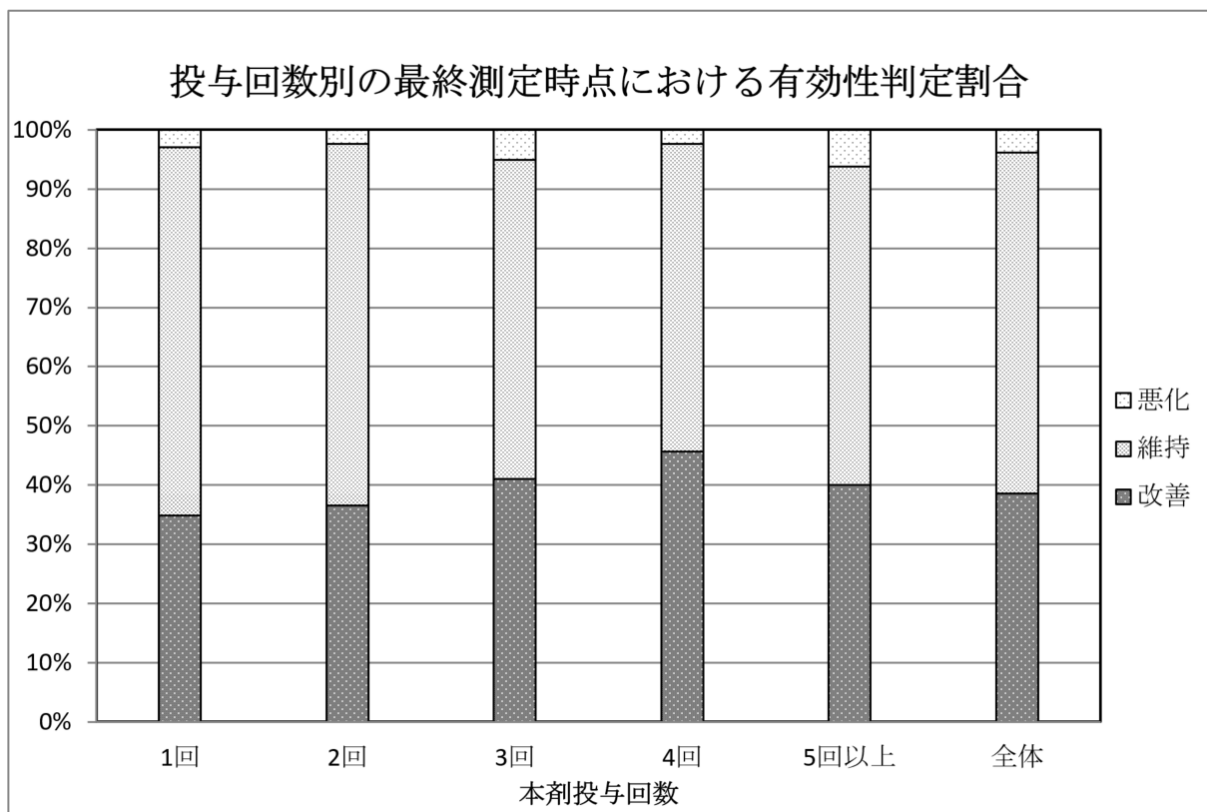
Figure 3-3 投与回数別の最終測定時点における有効性判定割合（BRVO 有効性評価対象眼）

Figure 3-4 投与回数別の最終測定時点における有効性判定割合（CRVO 有効性評価対象眼）

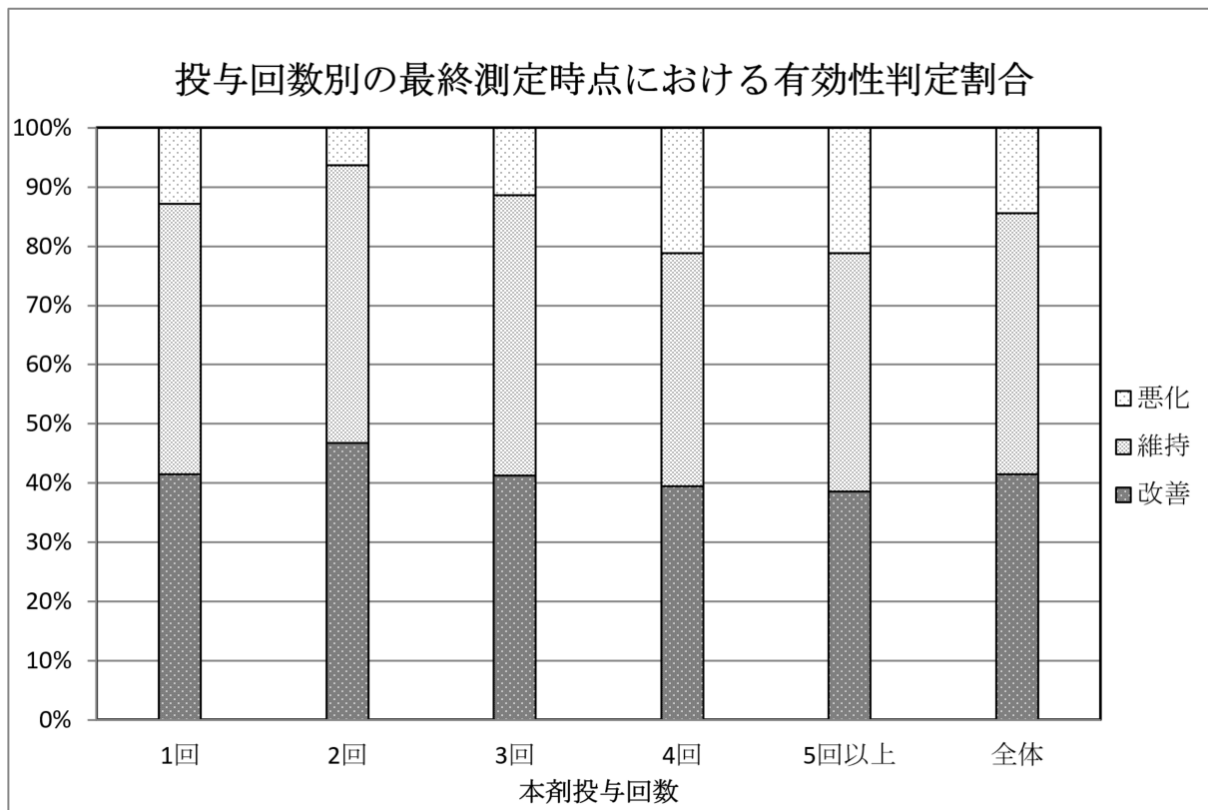


Table 3-23 投与回数別の最終測定時点における有効眼の割合（有効性評価対象眼）

本剤投与回数	眼数	最高矯正視力（logMAR換算値）の本剤投与開始時から最終測定時点までの変化量							検定*	最終測定時点における有効性判定				
		平均	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値		paired-t	logMAR≤-0.3 （改善） 眼数(%)	-0.3<logMAR≤0 （維持） 眼数(%)	0<logMAR<0.3 （維持） 眼数(%)	0.3≤logMAR （悪化） 眼数(%)
全体	2508	-0.208	0.3728	-1.60	-0.398	-0.176	0.000	2.70	p< 0.0001	985 (39.27)	1127 (44.94)	236 (9.41)	160 (6.38)	2348 (93.62)
1回	680	-0.214	0.3539	-1.54	-0.398	-0.176	0.000	1.90	p< 0.0001	246 (36.18)	350 (51.47)	50 (7.35)	34 (5.00)	646 (95.00)
2回	553	-0.227	0.3271	-1.48	-0.380	-0.176	-0.046	1.30	p< 0.0001	215 (38.88)	273 (49.37)	47 (8.50)	18 (3.25)	535 (96.75)
3回	450	-0.202	0.3723	-1.48	-0.380	-0.190	0.000	2.70	p< 0.0001	185 (41.11)	187 (41.56)	48 (10.67)	30 (6.67)	420 (93.33)
4回	279	-0.214	0.4416	-1.60	-0.477	-0.204	0.000	2.10	p< 0.0001	123 (44.09)	107 (38.35)	29 (10.39)	20 (7.17)	259 (92.83)
5回以上	546	-0.183	0.4001	-1.37	-0.398	-0.176	0.000	1.30	p< 0.0001	216 (39.56)	210 (38.46)	62 (11.36)	58 (10.62)	488 (89.38)

*本剤投与回数別に投与開始時から最終測定時点までのlogMAR変化量を算出し、paired-t検定を行った。

Table 3-24 投与回数別の最終測定時点における有効眼の割合（BRVO有効性評価対象眼）

本剤投与回数	眼数	最高矯正視力（logMAR換算値）の本剤投与開始時から最終測定時点までの変化量							検定*	最終測定時点における有効性判定				
		平均	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値		paired-t	logMAR≤-0.3 （改善） 眼数(%)	-0.3<logMAR≤0 （維持） 眼数(%)	0<logMAR<0.3 （維持） 眼数(%)	0.3≤logMAR （悪化） 眼数(%)
全体	1896	-0.224	0.3251	-1.60	-0.398	-0.176	-0.046	2.70	p< 0.0001	731 (38.55)	924 (48.73)	169 (8.91)	72 (3.80)	1824 (96.20)
1回	540	-0.224	0.3147	-1.54	-0.380	-0.176	-0.051	1.07	p< 0.0001	188 (34.81)	297 (55.00)	39 (7.22)	16 (2.96)	524 (97.04)
2回	427	-0.222	0.3005	-1.48	-0.368	-0.176	-0.046	1.10	p< 0.0001	156 (36.53)	225 (52.69)	36 (8.43)	10 (2.34)	417 (97.66)
3回	336	-0.197	0.3463	-1.48	-0.368	-0.204	0.000	2.70	p< 0.0001	138 (41.07)	146 (43.45)	35 (10.42)	17 (5.06)	319 (94.94)
4回	208	-0.266	0.3242	-1.60	-0.451	-0.222	-0.079	0.85	p< 0.0001	95 (45.67)	88 (42.31)	20 (9.62)	5 (2.40)	203 (97.60)

本剤投与回数	眼数	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の本剤投与開始時から最終測定時点までの変化量							検定※ paired-t	最終測定時点における有効性判定				
		平均	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値		logMAR≤-0.3 (改善) 眼数(%)	-0.3<logMAR≤0 (維持) 眼数(%)	0<logMAR<0.3 (維持) 眼数(%)	0.3≤logMAR (悪化) 眼数(%)	有効 (=改善+維持) 眼数(%)
5回以上	385	-0.224	0.3459	-1.37	-0.426	-0.204	0.000	1.23	p< 0.0001	154 (40.00)	168 (43.64)	39 (10.13)	24 (6.23)	361 (93.77)

※本剤投与回数別に投与開始時から最終測定時点のまでの logMAR 変化量を算出し, paired-t 検定を行った。

Table 3-25 投与回数別の最終測定時点における有効眼の割合 (CRVO 有効性評価対象眼)

本剤投与回数	眼数	最高矯正視力 (logMAR 換算値) の本剤投与開始時から最終測定時点までの変化量							検定※ paired-t	最終測定時点における有効性判定				
		平均	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値		logMAR≤-0.3 (改善) 眼数(%)	-0.3<logMAR≤0 (維持) 眼数(%)	0<logMAR<0.3 (維持) 眼数(%)	0.3≤logMAR (悪化) 眼数(%)	有効 (=改善+維持) 眼数(%)
全体	612	-0.160	0.4892	-1.60	-0.438	-0.176	0.051	2.10	p< 0.0001	254 (41.50)	203 (33.17)	67 (10.95)	88 (14.38)	524 (85.62)
1回	140	-0.177	0.4754	-1.37	-0.412	-0.176	0.000	1.90	p< 0.0001	58 (41.43)	53 (37.86)	11 (7.86)	18 (12.86)	122 (87.14)
2回	126	-0.244	0.4057	-1.48	-0.452	-0.232	0.000	1.30	p< 0.0001	59 (46.83)	48 (38.10)	11 (8.73)	8 (6.35)	118 (93.65)
3回	114	-0.215	0.4416	-1.22	-0.477	-0.176	0.000	0.95	p< 0.0001	47 (41.23)	41 (35.96)	13 (11.40)	13 (11.40)	101 (88.60)
4回	71	-0.064	0.6580	-1.60	-0.477	-0.125	0.176	2.10	p= 0.4164	28 (39.44)	19 (26.76)	9 (12.68)	15 (21.13)	56 (78.87)
5回以上	161	-0.083	0.4938	-1.30	-0.398	-0.109	0.176	1.30	p= 0.0353	62 (38.51)	42 (26.09)	23 (14.29)	34 (21.12)	127 (78.88)

※本剤投与回数別に投与開始時から最終測定時点のまでの logMAR 変化量を算出し, paired-t 検定を行った。

3.6.3 最高矯正視力（logMAR 換算値）の平均変化量の推移

最高矯正視力（logMAR 換算値）の平均変化量の推移をそれぞれ Figure 3-5, Table 3-26 に示す。

最高矯正視力の平均変化量は、有効性評価対象眼 2508 眼で評価され、logMAR 換算値（平均値 ± 標準偏差，以下同様）は、投与開始時が 0.514 ± 0.4228 ，最終測定時点が 0.306 ± 0.4456 であり，最終測定時点の平均変化量は -0.208 ± 0.3728 ($p < 0.0001$) であった。各観察時期及び最終測定時点において，投与開始時からの最高矯正視力の平均変化量は統計学的に有意に低下した（視力の改善）。投与開始後 1 ヶ月で最高矯正視力の平均変化量は大きく低下し，その後，投与開始後 24 ヶ月時点まで視力の改善維持が認められた。

また，BRVO 有効性評価対象眼及び CRVO 有効性評価対象眼の最高矯正視力（logMAR 換算値）の平均変化量の推移をそれぞれ Figure 3-6, Table 3-27, Table 3-28 に示す。

BRVO 有効性評価対象眼の最高矯正視力は，投与開始時が 0.447 ± 0.3594 ，最終測定時点が 0.224 ± 0.3324 であり，最終測定時点の平均変化量は -0.224 ± 0.3251 ($p < 0.0001$) であった。投与開始後 1 ヶ月までに最高矯正視力の平均変化量は大きく低下した後，投与開始後 24 ヶ月まで維持されていた。

CRVO 有効性評価対象眼の最高矯正視力は，投与開始時が 0.721 ± 0.5255 ，最終測定時点が 0.561 ± 0.6211 であり，最終測定時点の平均変化量は -0.160 ± 0.4892 ($p < 0.0001$) であった。，最高矯正視力の平均変化量は，投与開始後 1 ヶ月までに大きく低下した後，多少の増減はみられたが，投与開始後 24 ヶ月まで維持された。

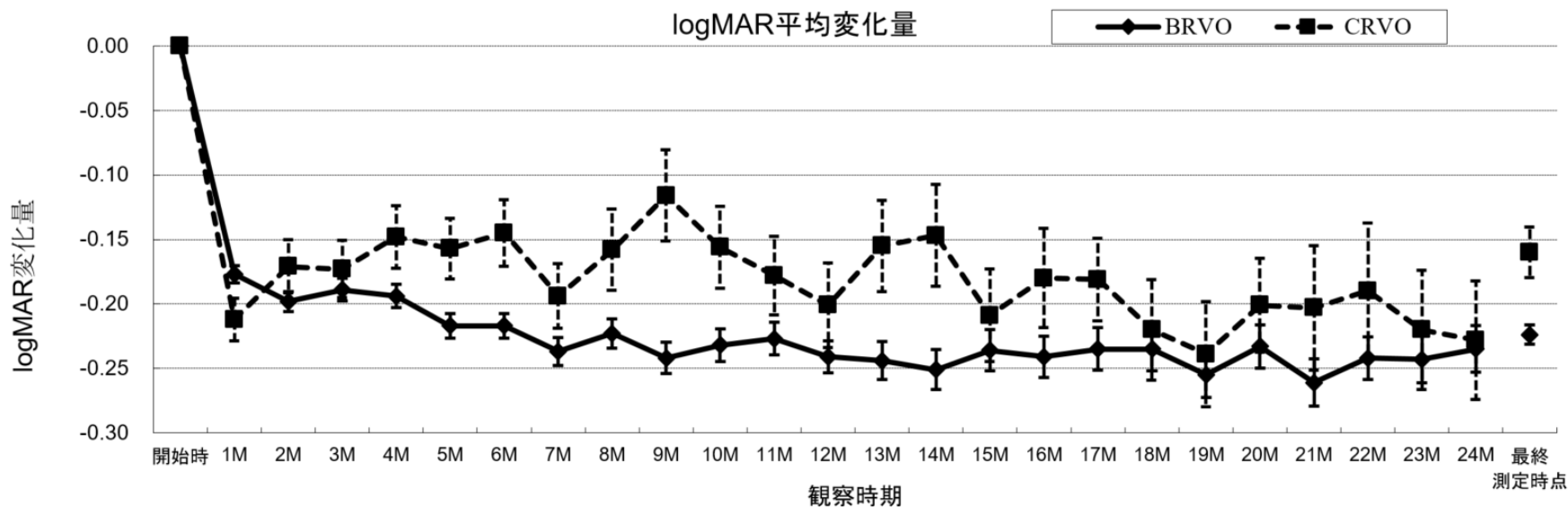
観察期間を通して，最高矯正視力の平均変化量は，BRVO 有効性評価対象眼が CRVO 有効性評価対象眼に比して，大きい傾向がみられたが，いずれの病型でも視力の改善が認められた。

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
中央値	0	-0.146	-0.146	-0.155	-0.176	-0.176	-0.176	-0.176	-0.176	-0.176	-0.176	-0.176	-0.204
75%点	0	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	
最大値	0	1.15	1.80	2.00	1.90	1.60	1.50	1.10	2.10	2.10	2.10	1.30	1.80
paired-t	--	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	655	594	568	526	529	497	481	424	406	419	409	398	2508
平均値	-0.221	-0.226	-0.229	-0.226	-0.223	-0.231	-0.251	-0.224	-0.247	-0.230	-0.238	-0.233	-0.208
標準誤差	0.0143	0.0152	0.0150	0.0154	0.0146	0.0163	0.0166	0.0159	0.0183	0.0175	0.0174	0.0184	0.0074
標準偏差	0.3666	0.3706	0.3584	0.3527	0.3357	0.3643	0.3651	0.3265	0.3680	0.3573	0.3526	0.3662	0.3728
最小値	-1.48	-1.57	-1.48	-1.60	-1.57	-1.37	-1.48	-1.30	-1.57	-1.43	-1.38	-1.48	-1.60
25%点	-0.398	-0.398	-0.398	-0.398	-0.398	-0.398	-0.477	-0.398	-0.426	-0.398	-0.426	-0.426	-0.398
中央値	-0.176	-0.176	-0.204	-0.222	-0.222	-0.204	-0.222	-0.204	-0.204	-0.222	-0.176	-0.204	-0.176
75%点	-0.046	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	-0.046	0.000	0.000	0.000	0.000	-0.046	0.000
最大値	1.38	1.70	1.25	1.60	1.30	1.18	1.23	1.15	1.10	1.30	1.18	1.08	2.70
paired-t	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

※検定において多重性は考慮していない。

Figure 3-6 最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (BRVO 有効性評価対象眼及び CRVO 有効性評価対象眼)



平均値 ± 標準誤差

Table 3-27 最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (BRVO 有効性評価対象眼)

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	1896	1269	1085	1015	940	877	843	753	672	619	597	608	623
平均値	0	-0.177	-0.198	-0.189	-0.194	-0.217	-0.217	-0.237	-0.223	-0.242	-0.232	-0.227	-0.241
標準誤差	0	0.0065	0.0077	0.0089	0.0091	0.0096	0.0096	0.0108	0.0115	0.0122	0.0125	0.0127	0.0125
標準偏差	0	0.2321	0.2537	0.2841	0.2798	0.2842	0.2784	0.2973	0.2988	0.3046	0.3063	0.3122	0.3130
最小値	0	-1.40	-1.48	-1.60	-1.57	-1.60	-1.57	-1.60	-1.54	-1.57	-1.57	-1.38	-1.60
25%点	0	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.352	-0.352	-0.398	-0.380	-0.398	-0.398	-0.398	-0.398
中央値	0	-0.125	-0.155	-0.146	-0.176	-0.176	-0.176	-0.176	-0.176	-0.204	-0.204	-0.176	-0.222

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
75%点	0	0.000	0.000	0.000	0.000	-0.051	0.000	-0.051	-0.046	-0.046	-0.058	-0.051	-0.046
最大値	0	0.88	0.78	2.00	1.00	1.07	1.15	1.08	1.22	1.15	1.40	1.22	1.07
paired-t	--	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	481	449	422	391	409	358	363	304	305	325	319	285	1896
平均値	-0.244	-0.251	-0.236	-0.241	-0.235	-0.235	-0.255	-0.233	-0.261	-0.242	-0.243	-0.235	-0.224
標準誤差	0.0146	0.0154	0.0160	0.0159	0.0164	0.0170	0.0176	0.0168	0.0183	0.0166	0.0182	0.0181	0.0075
標準偏差	0.3197	0.3261	0.3289	0.3135	0.3308	0.3209	0.3359	0.2931	0.3191	0.2993	0.3251	0.3049	0.3251
最小値	-1.35	-1.57	-1.48	-1.20	-1.57	-1.30	-1.48	-1.11	-1.57	-1.30	-1.38	-1.48	-1.60
25%点	-0.398	-0.398	-0.398	-0.398	-0.398	-0.398	-0.426	-0.398	-0.426	-0.398	-0.426	-0.398	-0.398
中央値	-0.222	-0.222	-0.204	-0.222	-0.222	-0.204	-0.222	-0.213	-0.222	-0.222	-0.176	-0.204	-0.176
75%点	-0.067	-0.051	-0.051	-0.046	-0.046	0.000	-0.051	0.000	-0.067	-0.051	0.000	-0.051	-0.046
最大値	1.38	1.70	1.23	1.60	1.30	1.07	1.23	0.78	0.70	0.70	1.07	0.85	2.70
paired-t	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

※検定において多重性は考慮していない。

Table 3-28 最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (CRVO 有効性評価対象眼)

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	612	397	357	334	298	317	282	260	235	182	205	219	212
平均値	0	-0.212	-0.171	-0.173	-0.148	-0.157	-0.145	-0.194	-0.158	-0.116	-0.156	-0.178	-0.201
標準誤差	0	0.0166	0.0207	0.0222	0.0243	0.0234	0.0259	0.0250	0.0316	0.0353	0.0317	0.0304	0.0329
標準偏差	0	0.3305	0.3912	0.4062	0.4195	0.4170	0.4350	0.4030	0.4852	0.4758	0.4543	0.4495	0.4785
最小値	0	-1.70	-1.70	-1.48	-1.48	-1.48	-1.48	-1.48	-1.30	-1.48	-1.30	-1.30	-1.93
25%点	0	-0.398	-0.398	-0.398	-0.368	-0.398	-0.368	-0.412	-0.426	-0.380	-0.398	-0.456	-0.477
中央値	0	-0.176	-0.125	-0.176	-0.176	-0.176	-0.146	-0.176	-0.176	-0.117	-0.176	-0.155	-0.176
75%点	0	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.097	0.000	0.000	0.000
最大値	0	1.15	1.80	1.50	1.90	1.60	1.50	1.10	2.10	2.10	2.10	1.30	1.80
paired-t	--	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0012	<0.0001	<0.0001	<0.0001

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	174	145	146	135	120	139	118	120	101	94	90	113	612
平均値	-0.155	-0.147	-0.209	-0.180	-0.181	-0.220	-0.239	-0.201	-0.203	-0.190	-0.220	-0.228	-0.160
標準誤差	0.0355	0.0395	0.0359	0.0384	0.0320	0.0389	0.0409	0.0365	0.0484	0.0526	0.0462	0.0460	0.0198
標準偏差	0.4677	0.4760	0.4334	0.4457	0.3503	0.4586	0.4446	0.3994	0.4863	0.5095	0.4380	0.4894	0.4892
最小値	-1.48	-1.30	-1.43	-1.60	-1.37	-1.37	-1.37	-1.30	-1.43	-1.43	-1.22	-1.37	-1.60
25%点	-0.398	-0.398	-0.477	-0.456	-0.398	-0.452	-0.477	-0.465	-0.477	-0.477	-0.426	-0.477	-0.438
中央値	-0.155	-0.146	-0.199	-0.222	-0.176	-0.204	-0.301	-0.176	-0.176	-0.176	-0.224	-0.234	-0.176
75%点	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.067	0.097	0.000	0.000	0.051
最大値	1.22	1.30	1.25	1.18	0.78	1.18	1.00	1.15	1.10	1.30	1.18	1.08	2.10
paired-t	<0.0001	0.0003	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0005	<0.0001	<0.0001	<0.0001

※検定において多重性は考慮していない。

3.6.4 ベースラインの小数視力別の最高矯正視力（logMAR 換算値）の平均変化量の推移

ベースラインの小数視力別の最高矯正視力（logMAR 換算値）の平均変化量の推移をそれぞれ Figure 3-7, Table 3-29～Table 3-31 に示す。

有効性評価対象眼のベースラインの小数視力別の内訳は 0.6 以上が 562 眼, 0.3 以上 0.6 未満が 822 眼, 0.3 未満が 1124 眼であった。

有効性評価対象眼において、ベースラインの小数視力の違いにかかわらず、投与開始時と比較して最終測定時点での最高矯正視力の平均変化量に統計学的な有意差は認められた。ベースラインの小数視力が小さいほど、最高矯正視力の平均変化量は大きく、視力の改善が顕著であることが示唆された。

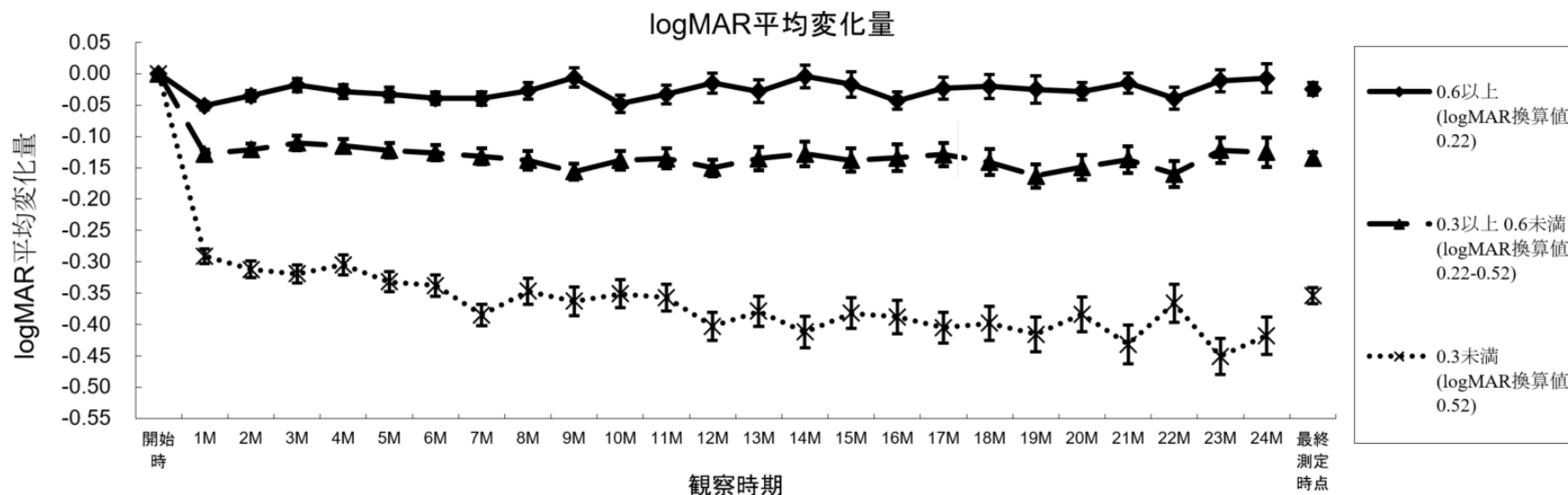
BRVO 有効性評価対象眼のベースラインの小数視力別の最高矯正視力（logMAR 換算値）の平均変化量の推移をそれぞれ Figure 3-8, Table 3-32～Table 3-34 に示す。

BRVO 有効性評価対象眼のベースラインの小数視力別の内訳は 0.6 以上が 482 眼, 0.3 以上 0.6 未満が 663 眼, 0.3 未満が 751 眼であった。ベースラインの小数視力にかかわらず、投与開始時から最終測定時点までの最高矯正視力の平均変化量は、統計学的に有意な差が認められた。

CRVO 有効性評価対象眼のベースラインの小数視力別の最高矯正視力（logMAR 換算値）の平均変化量の推移をそれぞれ Figure 3-9, Table 3-35～Table 3-37 に示す。

CRVO 有効性評価対象眼のベースラインの小数視力別の内訳は 0.6 以上が 80 眼, 0.3 以上 0.6 未満が 159 眼, 0.3 未満が 373 眼であった。ベースラインの小数視力が 0.3 未満の眼の投与開始時から最終測定時点までの最高矯正視力の平均変化量は、投与開始後 24 ヶ月まで維持され、観察期間を通して統計学的に有意な差が認められた。一方、ベースラインの小数視力が 0.3 以上 0.6 未満及び 0.6 以上の眼の投与開始時から最終測定時点までの最高矯正視力の平均変化量は、統計学的に有意な差は認められなかったが、投与開始時点からの著しい視力の悪化は認められなかった。

Figure 3-7 ベースラインの小數視力別の最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (有効性評価対象眼)



平均値 ± 標準誤差

Table 3-29 最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小數視力が 0.6 以上) (有効性評価対象眼)

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	562	362	314	295	260	249	249	219	201	175	175	163	183
平均値	0	-0.051	-0.035	-0.018	-0.028	-0.033	-0.039	-0.039	-0.027	-0.006	-0.048	-0.033	-0.015
標準誤差	0	0.0061	0.0084	0.0110	0.0112	0.0118	0.0098	0.0106	0.0131	0.0153	0.0142	0.0149	0.0162
標準偏差	0	0.1156	0.1491	0.1886	0.1807	0.1856	0.1546	0.1575	0.1861	0.2031	0.1872	0.1909	0.2192
最小値	0	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33
25%点	0	-0.109	-0.109	-0.109	-0.125	-0.125	-0.125	-0.125	-0.125	-0.125	-0.155	-0.125	-0.125

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
中央値	0	-0.051	-0.051	-0.051	-0.051	-0.051	-0.058	-0.051	-0.051	-0.046	-0.079	-0.058	-0.051
75%点	0	0.000	0.000	0.046	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.051	0.000	0.000	0.000
最大値	0	1.15	1.00	1.18	1.22	1.60	1.00	1.00	1.20	1.15	1.30	1.30	1.07
paired-t	--	<0.0001	<0.0001	0.1023	0.0134	0.0048	<0.0001	0.0003	0.0439	0.7010	0.0008	0.0304	0.3559

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	142	130	114	113	110	111	98	94	77	90	94	82	562
平均値	-0.028	-0.004	-0.017	-0.043	-0.023	-0.020	-0.025	-0.028	-0.015	-0.039	-0.011	-0.007	-0.024
標準誤差	0.0183	0.0182	0.0201	0.0138	0.0175	0.0192	0.0214	0.0137	0.0160	0.0178	0.0177	0.0226	0.0099
標準偏差	0.2183	0.2078	0.2149	0.1472	0.1835	0.2018	0.2120	0.1330	0.1402	0.1688	0.1718	0.2050	0.2353
最小値	-0.33	-0.23	-0.33	-0.33	-0.27	-0.28	-0.23	-0.27	-0.23	-0.33	-0.23	-0.33	-0.40
25%点	-0.155	-0.109	-0.125	-0.155	-0.125	-0.155	-0.125	-0.125	-0.109	-0.155	-0.125	-0.125	-0.125
中央値	-0.079	-0.046	-0.058	-0.051	-0.051	-0.051	-0.058	-0.058	-0.051	-0.079	-0.046	-0.051	-0.079
75%点	0.000	0.000	0.046	0.000	0.000	0.000	0.000	0.058	0.051	0.046	0.067	0.000	0.000
最大値	1.38	1.20	1.23	0.51	1.07	1.07	1.23	0.51	0.37	0.54	1.07	1.00	2.70
paired-t	0.1254	0.8177	0.3878	0.0025	0.1875	0.2971	0.2430	0.0414	0.3668	0.0297	0.5384	0.7534	0.0174

※検定において多重性は考慮していない。

Table 3-30 最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小數視力が 0.3 以上 0.6 未満) (有効性評価対象眼)

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	822	542	460	441	415	390	389	338	302	277	272	294	288
平均値	0	-0.128	-0.121	-0.110	-0.115	-0.122	-0.126	-0.132	-0.138	-0.156	-0.138	-0.135	-0.150
標準誤差	0	0.0069	0.0097	0.0117	0.0109	0.0116	0.0126	0.0129	0.0147	0.0131	0.0153	0.0157	0.0134
標準偏差	0	0.1601	0.2073	0.2456	0.2218	0.2295	0.2482	0.2376	0.2552	0.2177	0.2530	0.2692	0.2271
最小値	0	-0.57	-0.57	-0.57	-0.57	-1.12	-0.57	-0.57	-0.57	-0.63	-0.57	-1.38	-0.57
25%点	0	-0.243	-0.249	-0.255	-0.255	-0.255	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301
中央値	0	-0.125	-0.125	-0.146	-0.146	-0.146	-0.176	-0.176	-0.176	-0.176	-0.176	-0.146	-0.176
75%点	0	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	-0.067	0.000	0.000	-0.067
最大値	0	0.70	1.40	2.00	1.40	1.12	1.40	1.10	1.22	0.88	1.40	1.22	1.00
paired-t	--	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	221	203	185	182	197	160	162	147	146	133	139	136	822
平均値	-0.135	-0.128	-0.138	-0.134	-0.129	-0.141	-0.163	-0.149	-0.137	-0.160	-0.122	-0.125	-0.134
標準誤差	0.0186	0.0198	0.0187	0.0210	0.0186	0.0206	0.0188	0.0195	0.0212	0.0212	0.0206	0.0233	0.0092
標準偏差	0.2768	0.2824	0.2546	0.2833	0.2611	0.2603	0.2391	0.2363	0.2564	0.2443	0.2425	0.2717	0.2625
最小値	-0.57	-0.57	-0.57	-0.57	-0.48	-0.57	-0.57	-0.57	-0.57	-0.57	-0.49	-0.57	-1.12
25%点	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301
中央値	-0.176	-0.176	-0.176	-0.176	-0.176	-0.176	-0.204	-0.204	-0.176	-0.204	-0.176	-0.176	-0.176
75%点	-0.067	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	-0.067	0.000	0.000	0.000	0.000
最大値	1.22	1.70	1.10	1.60	1.30	1.18	1.10	0.78	1.10	1.30	0.78	1.08	1.12
paired-t	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

※検定において多重性は考慮していない。

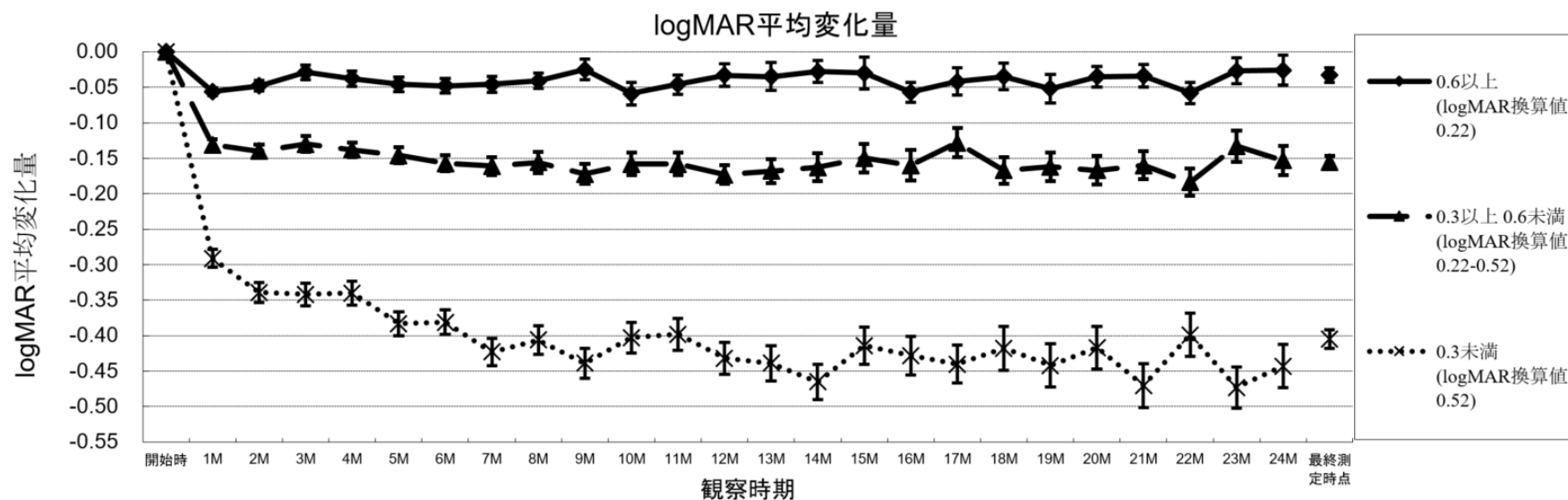
Table 3-31 最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小數視力が 0.3 未満) (有効性評価対象眼)

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	1124	762	668	613	563	555	487	456	404	349	355	370	364
平均値	0	-0.291	-0.312	-0.319	-0.305	-0.332	-0.338	-0.385	-0.347	-0.363	-0.351	-0.357	-0.403
標準誤差	0	0.0115	0.0132	0.0144	0.0160	0.0160	0.0174	0.0173	0.0212	0.0230	0.0223	0.0213	0.0221
標準偏差	0	0.3170	0.3423	0.3573	0.3793	0.3766	0.3845	0.3702	0.4266	0.4289	0.4199	0.4090	0.4225
最小値	0	-1.70	-1.70	-1.60	-1.57	-1.60	-1.57	-1.60	-1.54	-1.57	-1.57	-1.30	-1.93
25%点	0	-0.477	-0.544	-0.544	-0.544	-0.602	-0.574	-0.602	-0.602	-0.602	-0.602	-0.602	-0.653
中央値	0	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.398	-0.368	-0.398	-0.398	-0.368	-0.426
75%点	0	-0.097	-0.125	-0.125	-0.125	-0.125	-0.125	-0.176	-0.125	-0.125	-0.125	-0.125	-0.176
最大値	0	1.00	1.80	1.50	1.90	1.60	1.50	1.03	2.10	2.10	2.10	1.30	1.80
paired-t	--	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	292	261	269	231	222	226	221	183	183	196	176	180	1124
平均値	-0.379	-0.412	-0.382	-0.388	-0.405	-0.398	-0.416	-0.384	-0.432	-0.366	-0.451	-0.418	-0.354
標準誤差	0.0243	0.0250	0.0244	0.0264	0.0243	0.0274	0.0280	0.0280	0.0308	0.0304	0.0286	0.0294	0.0130
標準偏差	0.4152	0.4041	0.3996	0.4010	0.3621	0.4112	0.4165	0.3794	0.4172	0.4263	0.3791	0.3949	0.4358
最小値	-1.48	-1.57	-1.48	-1.60	-1.57	-1.37	-1.48	-1.30	-1.57	-1.43	-1.38	-1.48	-1.60
25%点	-0.602	-0.669	-0.669	-0.602	-0.602	-0.699	-0.699	-0.602	-0.699	-0.653	-0.699	-0.684	-0.602
中央値	-0.368	-0.426	-0.398	-0.426	-0.398	-0.398	-0.477	-0.398	-0.456	-0.398	-0.477	-0.426	-0.368
75%点	-0.164	-0.194	-0.125	-0.176	-0.222	-0.125	-0.222	-0.176	-0.176	-0.117	-0.301	-0.176	-0.125
最大値	1.20	1.30	1.25	1.18	0.60	0.95	1.00	1.15	0.95	1.18	1.18	1.00	2.10
paired-t	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

※検定において多重性は考慮していない。

Figure 3-8 ベースラインの小數視力別の最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (BRVO 有効性評価対象眼)



平均値 ± 標準誤差

Table 3-32 最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小數視力が 0.6 以上) (BRVO 有効性評価対象眼)

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	482	311	273	256	228	217	210	184	172	149	147	135	153
平均値	0	-0.056	-0.048	-0.029	-0.038	-0.046	-0.048	-0.046	-0.041	-0.025	-0.059	-0.046	-0.033
標準誤差	0	0.0055	0.0073	0.0103	0.0109	0.0102	0.0100	0.0112	0.0109	0.0148	0.0156	0.0136	0.0157
標準偏差	0	0.0968	0.1208	0.1642	0.1642	0.1510	0.1448	0.1518	0.1425	0.1806	0.1897	0.1581	0.1939
最小値	0	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33
25%点	0	-0.109	-0.109	-0.109	-0.125	-0.125	-0.125	-0.140	-0.125	-0.125	-0.176	-0.125	-0.143

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
中央値	0	-0.051	-0.051	-0.051	-0.051	-0.051	-0.058	-0.051	-0.046	-0.051	-0.079	-0.058	-0.058
75%点	0	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
最大値	0	0.54	0.78	1.18	1.00	1.07	1.00	1.00	0.85	1.15	1.30	1.07	1.07
paired-t	--	<0.0001	<0.0001	0.0051	0.0005	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0002	0.0984	0.0002	0.0009	0.0357

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	117	109	93	95	85	91	83	73	62	79	79	64	482
平均値	-0.035	-0.028	-0.030	-0.057	-0.042	-0.035	-0.052	-0.035	-0.034	-0.058	-0.027	-0.026	-0.033
標準誤差	0.0196	0.0156	0.0226	0.0140	0.0193	0.0188	0.0198	0.0146	0.0158	0.0150	0.0185	0.0210	0.0101
標準偏差	0.2118	0.1631	0.2177	0.1369	0.1777	0.1798	0.1804	0.1251	0.1244	0.1337	0.1648	0.1679	0.2208
最小値	-0.33	-0.23	-0.33	-0.33	-0.27	-0.28	-0.23	-0.27	-0.23	-0.33	-0.23	-0.33	-0.40
25%点	-0.155	-0.125	-0.155	-0.155	-0.125	-0.155	-0.155	-0.125	-0.125	-0.155	-0.125	-0.109	-0.155
中央値	-0.079	-0.051	-0.058	-0.058	-0.079	-0.051	-0.079	-0.058	-0.055	-0.079	-0.051	-0.051	-0.079
75%点	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.051	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
最大値	1.38	1.07	1.23	0.51	1.07	1.07	1.23	0.51	0.37	0.37	1.07	0.85	2.70
paired-t	0.0729	0.0757	0.1858	<0.0001	0.0305	0.0694	0.0103	0.0180	0.0359	0.0002	0.1488	0.2230	0.0012

※検定において多重性は考慮していない。

Table 3-33 最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小數視力が 0.3 以上 0.6 未満) (BRVO 有効性評価対象眼)

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	663	444	372	356	337	304	305	269	241	225	209	235	225
平均値	0	-0.131	-0.140	-0.130	-0.138	-0.146	-0.157	-0.161	-0.156	-0.172	-0.158	-0.158	-0.173
標準誤差	0	0.0073	0.0089	0.0115	0.0103	0.0114	0.0112	0.0125	0.0152	0.0136	0.0162	0.0162	0.0132
標準偏差	0	0.1541	0.1708	0.2170	0.1896	0.1992	0.1962	0.2048	0.2354	0.2034	0.2342	0.2480	0.1973

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
最小値	0	-0.48	-0.57	-0.48	-0.57	-1.12	-0.57	-0.57	-0.57	-0.63	-0.57	-1.38	-0.57
25%点	0	-0.243	-0.255	-0.255	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301
中央値	0	-0.125	-0.146	-0.146	-0.146	-0.176	-0.176	-0.176	-0.204	-0.204	-0.176	-0.176	-0.204
75%点	0	0.000	0.000	0.000	0.000	-0.067	0.000	-0.067	-0.067	-0.079	-0.067	-0.067	-0.079
最大値	0	0.70	0.70	2.00	0.60	0.78	0.82	1.08	1.22	0.88	1.40	1.22	0.70
paired-t	--	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	171	160	149	141	161	122	127	113	118	112	112	112	663
平均値	-0.168	-0.163	-0.150	-0.160	-0.128	-0.167	-0.162	-0.167	-0.160	-0.184	-0.133	-0.153	-0.156
標準誤差	0.0169	0.0196	0.0199	0.0215	0.0206	0.0187	0.0204	0.0200	0.0197	0.0192	0.0219	0.0207	0.0090
標準偏差	0.2213	0.2484	0.2425	0.2555	0.2612	0.2063	0.2304	0.2126	0.2145	0.2028	0.2322	0.2186	0.2313
最小値	-0.57	-0.57	-0.57	-0.57	-0.48	-0.57	-0.57	-0.57	-0.57	-0.57	-0.49	-0.57	-1.12
25%点	-0.301	-0.301	-0.352	-0.352	-0.301	-0.301	-0.352	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301
中央値	-0.176	-0.190	-0.176	-0.204	-0.204	-0.204	-0.176	-0.204	-0.204	-0.222	-0.176	-0.204	-0.176
75%点	-0.067	0.000	-0.067	-0.067	0.000	-0.067	0.000	0.000	-0.067	-0.067	0.000	-0.067	-0.067
最大値	1.22	1.70	1.10	1.60	1.30	0.40	1.10	0.78	0.70	0.48	0.60	0.49	1.10
paired-t	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

※検定において多重性は考慮していない。

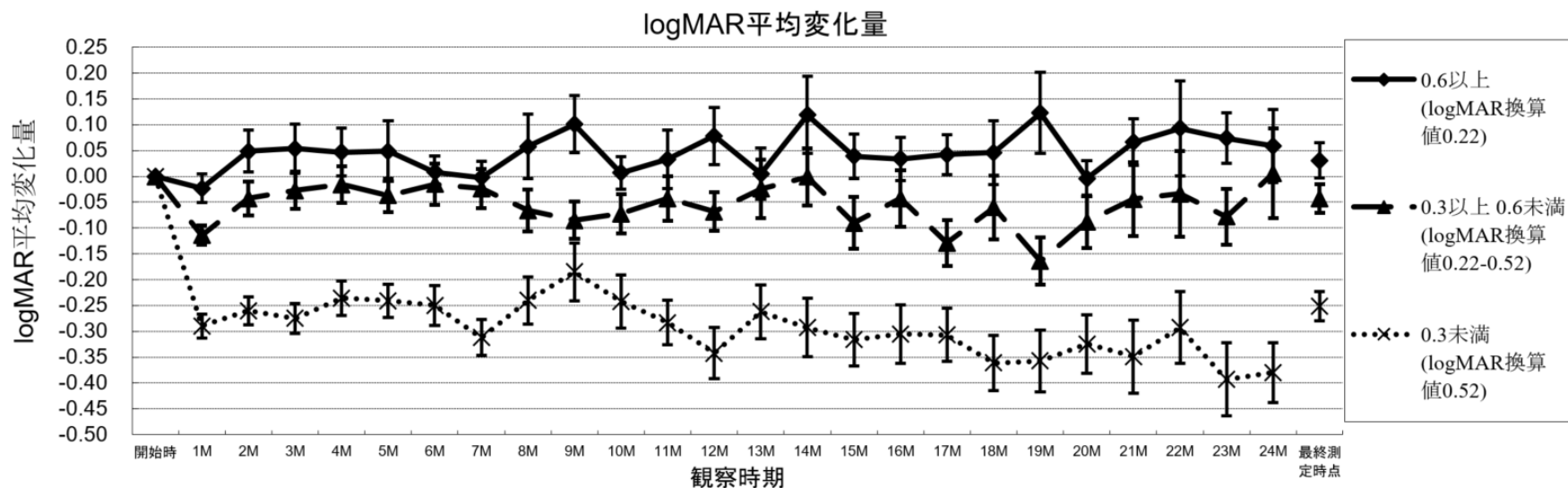
Table 3-34 最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小數視力が 0.3 未満) (BRVO 有効性評価対象眼)

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	751	514	440	403	375	356	328	300	259	245	241	238	245
平均値	0	-0.291	-0.339	-0.342	-0.340	-0.383	-0.381	-0.423	-0.406	-0.439	-0.403	-0.398	-0.432
標準誤差	0	0.0127	0.0142	0.0159	0.0170	0.0169	0.0176	0.0190	0.0203	0.0207	0.0215	0.0227	0.0224
標準偏差	0	0.2884	0.2974	0.3194	0.3298	0.3190	0.3189	0.3291	0.3274	0.3239	0.3332	0.3497	0.3499
最小値	0	-1.40	-1.48	-1.60	-1.57	-1.60	-1.57	-1.60	-1.54	-1.57	-1.57	-1.30	-1.60
25%点	0	-0.477	-0.544	-0.544	-0.602	-0.602	-0.602	-0.602	-0.602	-0.669	-0.602	-0.602	-0.653
中央値	0	-0.301	-0.301	-0.301	-0.301	-0.368	-0.368	-0.426	-0.398	-0.426	-0.398	-0.398	-0.426
75%点	0	-0.125	-0.125	-0.125	-0.125	-0.176	-0.176	-0.222	-0.176	-0.222	-0.222	-0.176	-0.222
最大値	0	0.88	0.57	1.00	0.70	0.78	1.15	0.70	0.78	0.35	0.88	0.88	0.88
paired-t	--	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	193	180	180	155	163	145	153	118	125	134	128	109	751
平均値	-0.439	-0.465	-0.414	-0.428	-0.440	-0.418	-0.442	-0.417	-0.470	-0.399	-0.473	-0.443	-0.405
標準誤差	0.0244	0.0249	0.0260	0.0274	0.0270	0.0307	0.0305	0.0301	0.0309	0.0306	0.0290	0.0306	0.0131
標準偏差	0.3393	0.3347	0.3483	0.3406	0.3443	0.3691	0.3773	0.3268	0.3450	0.3542	0.3282	0.3197	0.3580
最小値	-1.35	-1.57	-1.48	-1.20	-1.57	-1.30	-1.48	-1.11	-1.57	-1.30	-1.38	-1.48	-1.60
25%点	-0.648	-0.699	-0.651	-0.653	-0.669	-0.669	-0.699	-0.669	-0.699	-0.653	-0.684	-0.699	-0.653
中央値	-0.398	-0.448	-0.426	-0.477	-0.426	-0.398	-0.477	-0.426	-0.477	-0.398	-0.477	-0.426	-0.398
75%点	-0.301	-0.301	-0.199	-0.222	-0.301	-0.222	-0.222	-0.222	-0.222	-0.176	-0.301	-0.222	-0.176
最大値	0.82	0.52	0.48	0.88	0.35	0.88	1.00	0.51	0.48	0.70	0.70	0.34	1.00
paired-t	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

※検定において多重性は考慮していない。

Figure 3-9 ベースラインの小数視力別の最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (CRVO 有効性評価対象眼)



平均値 ± 標準誤差

Table 3-35 最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小数視力が 0.6 以上) (CRVO 有効性評価対象眼)

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
観察時期	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	80	51	41	39	32	32	39	35	29	26	28	28	30
平均値	0	-0.023	0.049	0.054	0.047	0.049	0.008	-0.002	0.058	0.101	0.007	0.033	0.078
標準誤差	0	0.0271	0.0402	0.0475	0.0464	0.0583	0.0312	0.0309	0.0628	0.0554	0.0314	0.0564	0.0559
標準偏差	0	0.1934	0.2576	0.2968	0.2624	0.3295	0.1950	0.1826	0.3385	0.2825	0.1659	0.2985	0.3063
最小値	0	-0.31	-0.27	-0.27	-0.23	-0.27	-0.22	-0.27	-0.27	-0.18	-0.23	-0.23	-0.22
25%点	0	-0.097	-0.097	-0.097	-0.103	-0.109	-0.125	-0.125	-0.109	-0.079	-0.125	-0.125	-0.097

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
中央値	0	-0.051	0.000	0.000	0.000	-0.023	-0.058	-0.058	-0.058	0.000	0.000	-0.055	0.000
75%点	0	0.000	0.079	0.079	0.146	0.059	0.125	0.146	0.109	0.125	0.088	0.062	0.155
最大値	0	1.15	1.00	1.12	1.22	1.60	0.60	0.38	1.20	1.00	0.37	1.30	1.00
paired-t	--	0.4098	0.2311	0.2606	0.3182	0.4023	0.7974	0.9537	0.3605	0.0795	0.8251	0.5579	0.1737

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	25	21	21	18	25	20	15	21	15	11	15	18	80
平均値	0.005	0.119	0.039	0.034	0.042	0.046	0.123	-0.004	0.066	0.093	0.074	0.059	0.031
標準誤差	0.0496	0.0742	0.0430	0.0420	0.0383	0.0620	0.0786	0.0345	0.0452	0.0916	0.0487	0.0707	0.0340
標準偏差	0.2480	0.3400	0.1970	0.1781	0.1914	0.2775	0.3045	0.1583	0.1750	0.3037	0.1887	0.2998	0.3045
最小値	-0.23	-0.15	-0.23	-0.22	-0.23	-0.27	-0.13	-0.23	-0.15	-0.18	-0.18	-0.23	-0.27
25%点	-0.155	0.000	-0.097	-0.097	-0.097	-0.111	-0.079	-0.125	-0.097	-0.176	-0.109	-0.125	-0.125
中央値	-0.079	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	-0.051	0.000	-0.125	0.146	0.000	-0.052
75%点	0.000	0.125	0.146	0.146	0.146	0.107	0.146	0.067	0.243	0.380	0.243	0.146	0.111
最大値	0.78	1.20	0.38	0.40	0.54	1.00	1.00	0.38	0.30	0.54	0.40	1.00	1.60
paired-t	0.9131	0.1233	0.3803	0.4263	0.2822	0.4653	0.1387	0.9163	0.1679	0.3313	0.1520	0.4129	0.3579

※検定において多重性は考慮していない。

Table 3-36 最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小數視力が 0.3 以上 0.6 未満) (CRVO 有効性評価対象眼)

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	159	98	88	85	78	86	84	69	61	52	63	59	63
平均値	0	-0.114	-0.043	-0.027	-0.016	-0.037	-0.015	-0.023	-0.066	-0.085	-0.072	-0.043	-0.068
標準誤差	0	0.0187	0.0328	0.0357	0.0350	0.0324	0.0395	0.0379	0.0402	0.0363	0.0378	0.0426	0.0377

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
標準偏差	0	0.1852	0.3077	0.3293	0.3087	0.3004	0.3619	0.3145	0.3138	0.2618	0.3001	0.3274	0.2991
最小値	0	-0.57	-0.48	-0.57	-0.48	-0.57	-0.57	-0.48	-0.48	-0.40	-0.48	-0.48	-0.48
25%点	0	-0.243	-0.232	-0.243	-0.204	-0.222	-0.243	-0.243	-0.255	-0.278	-0.255	-0.243	-0.255
中央値	0	-0.125	-0.088	-0.097	-0.088	-0.097	-0.097	-0.097	-0.146	-0.161	-0.176	-0.097	-0.125
75%点	0	0.000	0.000	0.079	0.000	0.079	0.097	0.097	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
最大値	0	0.70	1.40	1.30	1.40	1.12	1.40	1.10	1.18	0.70	1.10	1.08	1.00
paired-t	--	<0.0001	0.1951	0.4467	0.6583	0.2505	0.7006	0.5539	0.1061	0.0227	0.0605	0.3211	0.0744

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	50	43	36	41	36	38	35	34	28	21	27	24	159
平均値	-0.024	-0.001	-0.090	-0.043	-0.129	-0.060	-0.164	-0.088	-0.044	-0.034	-0.078	0.006	-0.043
標準誤差	0.0562	0.0548	0.0497	0.0549	0.0441	0.0614	0.0460	0.0511	0.0713	0.0833	0.0542	0.0869	0.0279
標準偏差	0.3972	0.3592	0.2984	0.3516	0.2645	0.3784	0.2719	0.2979	0.3773	0.3816	0.2814	0.4258	0.3515
最小値	-0.48	-0.40	-0.48	-0.48	-0.48	-0.48	-0.57	-0.48	-0.48	-0.48	-0.40	-0.40	-0.57
25%点	-0.255	-0.243	-0.301	-0.301	-0.278	-0.301	-0.301	-0.301	-0.278	-0.301	-0.255	-0.272	-0.301
中央値	-0.136	-0.079	-0.122	-0.146	-0.161	-0.176	-0.243	-0.125	-0.137	-0.079	-0.176	-0.146	-0.125
75%点	0.000	0.125	0.000	0.000	-0.073	0.000	-0.079	0.000	0.040	0.097	0.079	0.111	0.097
最大値	1.22	1.18	0.82	0.92	0.78	1.18	0.78	0.78	1.10	1.30	0.78	1.08	1.12
paired-t	0.6743	0.9863	0.0802	0.4394	0.0059	0.3353	0.0011	0.0927	0.5436	0.6900	0.1625	0.9501	0.1260

※検定において多重性は考慮していない。

Table 3-37 最高矯正視力 (logMAR 換算値) の平均変化量の推移 (ベースラインの小數視力が 0.3 未満) (CRVO 有効性評価対象眼)

観察時期	logMAR 平均変化量												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	373	248	228	210	188	199	159	156	145	104	114	132	119
平均値	0	-0.290	-0.260	-0.275	-0.236	-0.241	-0.250	-0.312	-0.240	-0.185	-0.242	-0.283	-0.342
標準誤差	0	0.0235	0.0272	0.0288	0.0332	0.0318	0.0383	0.0345	0.0454	0.0561	0.0512	0.0428	0.0494
標準偏差	0	0.3698	0.4112	0.4178	0.4554	0.4489	0.4824	0.4303	0.5472	0.5720	0.5465	0.4914	0.5388
最小値	0	-1.70	-1.70	-1.48	-1.48	-1.48	-1.48	-1.48	-1.30	-1.48	-1.30	-1.30	-1.93
25%点	0	-0.477	-0.544	-0.544	-0.523	-0.544	-0.574	-0.602	-0.602	-0.574	-0.544	-0.628	-0.602
中央値	0	-0.301	-0.287	-0.301	-0.301	-0.222	-0.301	-0.301	-0.301	-0.261	-0.301	-0.301	-0.426
75%点	0	-0.023	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	-0.029	0.000	0.111	0.000	0.000	0.000
最大値	0	1.00	1.80	1.50	1.90	1.60	1.50	1.03	2.10	2.10	2.10	1.30	1.80
paired-t	--	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0013	<0.0001	<0.0001	<0.0001

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	99	81	89	76	59	81	68	65	58	62	48	71	373
平均値	-0.262	-0.293	-0.316	-0.305	-0.307	-0.361	-0.357	-0.324	-0.349	-0.293	-0.393	-0.380	-0.251
標準誤差	0.0518	0.0566	0.0512	0.0567	0.0513	0.0531	0.0596	0.0566	0.0703	0.0695	0.0706	0.0580	0.0283
標準偏差	0.5151	0.5095	0.4828	0.4945	0.3938	0.4776	0.4916	0.4564	0.5355	0.5471	0.4891	0.4884	0.5468
最小値	-1.48	-1.30	-1.43	-1.60	-1.37	-1.37	-1.37	-1.30	-1.43	-1.43	-1.22	-1.37	-1.60
25%点	-0.602	-0.602	-0.669	-0.602	-0.574	-0.699	-0.684	-0.602	-0.699	-0.695	-0.739	-0.653	-0.602
中央値	-0.301	-0.301	-0.398	-0.301	-0.301	-0.301	-0.398	-0.398	-0.383	-0.301	-0.412	-0.426	-0.301
75%点	0.067	0.000	0.000	-0.082	0.000	-0.067	-0.125	0.000	0.000	0.000	-0.239	-0.125	0.000
最大値	1.20	1.30	1.25	1.18	0.60	0.95	1.00	1.15	0.95	1.18	1.18	1.00	2.10
paired-t	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

※検定において多重性は考慮していない。

3.6.5 中心領域網膜厚の平均変化量の推移

中心領域網膜厚の平均変化量の推移をそれぞれ [Figure 3-10](#), [Table 3-38](#) に示す。

中心領域網膜厚の平均変化量は 1792 眼で評価され、実測値（平均値 ± 標準偏差，以下同様）は、投与開始時が $504.420 \pm 174.4050 \mu\text{m}$ ，最終測定時点が $322.150 \pm 138.3850 \mu\text{m}$ であり，最終測定時点の平均変化量は $-182.180 \pm 208.1020 \mu\text{m}$ であった。中心領域網膜厚は，投与開始後 1 ヶ月までに大きく低下し（黄斑浮腫の改善傾向），多少の増減はみられたが，投与開始後 24 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中心領域網膜厚の平均変化量の推移をそれぞれ [Figure 3-11](#), [Table 3-39](#), [Table 3-40](#) に示す。

BRVO 有効性評価対象眼の中心領域網膜厚は，投与開始時が $483.510 \pm 163.6570 \mu\text{m}$ ，最終測定時点が $313.550 \pm 120.7990 \mu\text{m}$ であり，最終測定時点の平均変化量は $-169.83 \pm 189.4810 \mu\text{m}$ であった。

CRVO 有効性評価対象眼の中心領域網膜厚は，投与開始時が $572.60 \pm 190.4410 \mu\text{m}$ ，最終測定時点が $350.010 \pm 181.5710 \mu\text{m}$ であり，最終測定時点の平均変化量は $-222.540 \pm 255.9330 \mu\text{m}$ であった。

いずれの病型においても，中心領域網膜厚の平均変化量は，投与開始後 1 ヶ月までに急激に低下し，投与開始後 24 ヶ月まで維持された。

Figure 3-10 中心領域網膜厚の平均変化量の推移（有効性評価対象眼）

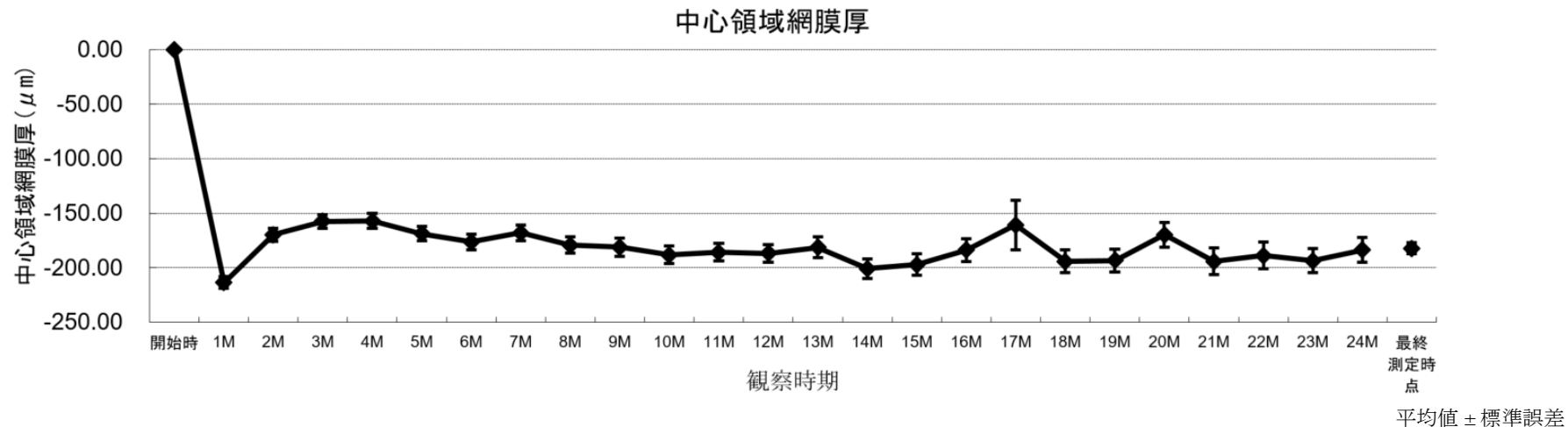
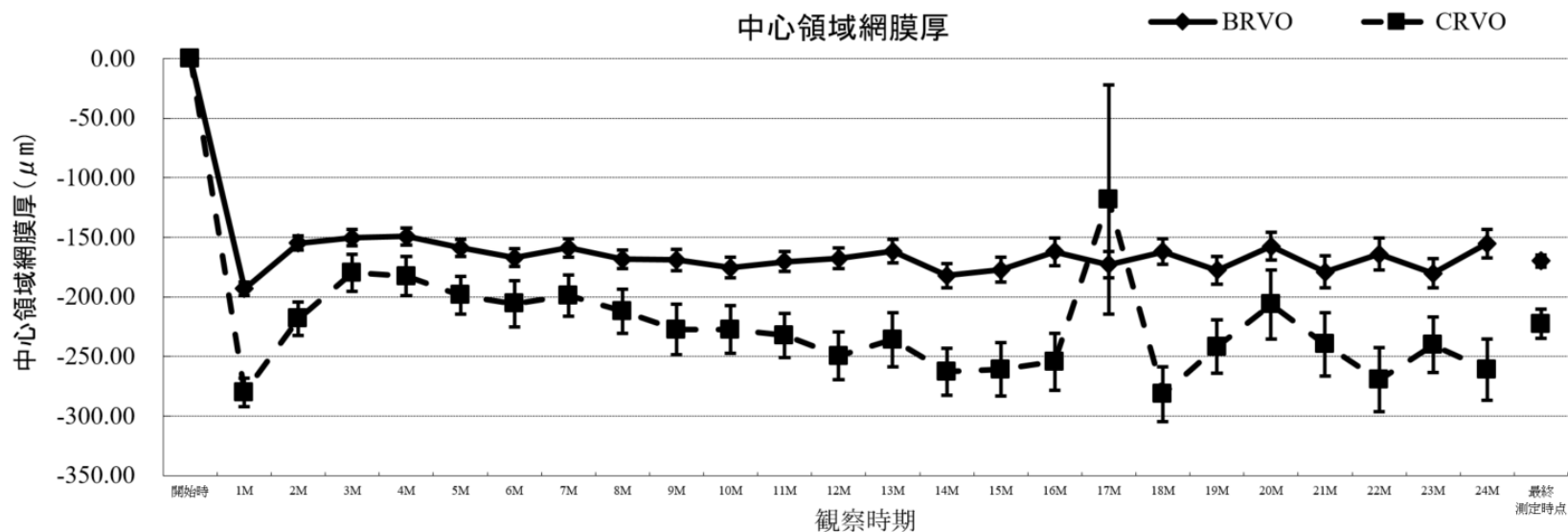


Table 3-38 中心領域網膜厚の平均変化量の推移（有効性評価対象眼）

観察時期	中心領域網膜厚(μm)												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	1792	1217	1054	975	905	875	798	741	637	567	557	598	607
平均値	0.00	-213.64	-169.980	-157.570	-157.120	-168.810	-176.21	-168.15	-179.36	-181.14	-188.18	-185.82	-186.86
標準誤差	0.000	5.217	5.8500	6.4380	6.6950	6.6260	7.183	7.196	7.581	8.429	8.205	7.917	8.098
標準偏差	0.000	181.987	189.9380	201.0180	201.3970	195.9870	202.909	195.887	191.338	200.712	193.645	193.595	199.505
最小値	0.0	-979.0	-933.0	-908.0	-1015.0	-966.0	-941.0	-1035.0	-970.0	-958.0	-992.0	-1032.0	-1026.0
25%点	0.00	-321.00	-281.00	-268.00	-283.00	-293.00	-295.00	-284.00	-307.00	-306.00	-310.00	-306.00	-294.00
中央値	0.00	-192.00	-139.00	-129.00	-126.00	-145.00	-145.50	-152.00	-154.00	-147.00	-157.00	-164.00	-170.00
75%点	0.00	-83.00	-44.00	-26.00	-28.00	-34.00	-48.00	-43.00	-49.00	-33.00	-58.00	-49.00	-50.00
最大値	0.0	444.0	537.0	424.0	603.0	504.0	755.0	440.0	477.0	501.0	368.0	787.0	687.0

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終測定時点
眼数	463	425	398	371	383	341	368	303	280	284	285	286	1792
平均値	-181.51	-200.92	-197.32	-183.92	-160.88	-194.25	-193.35	-169.95	-194.23	-188.93	-193.69	-183.82	-182.180
標準誤差	9.579	9.087	9.828	10.680	22.737	10.441	10.475	11.409	12.197	12.319	10.991	11.445	4.9160
標準偏差	206.120	187.334	196.064	205.713	444.962	192.805	200.950	198.590	204.103	207.602	185.556	193.548	208.1020
最小値	-968.0	-827.0	-960.0	-941.0	-868.0	-974.0	-815.0	-978.0	-963.0	-851.0	-802.0	-1016.0	-1016.0
25%点	-312.00	-317.00	-313.00	-305.00	-300.00	-322.00	-325.00	-290.00	-318.00	-332.50	-314.00	-293.00	-299.50
中央値	-161.00	-171.00	-176.50	-166.00	-171.00	-168.00	-184.50	-157.00	-155.50	-166.50	-178.00	-181.00	-157.50
75%点	-48.00	-65.00	-61.00	-40.00	-48.00	-50.00	-67.00	-48.00	-59.00	-61.00	-64.00	-50.00	-47.00
最大値	426.0	264.0	317.0	587.0	7646.0	292.0	587.0	497.0	334.0	687.0	404.0	387.0	755.0

Figure 3-11 中心領域網膜厚の平均変化量の推移 (BRVO 有効性評価対象眼及び CRVO 有効性評価対象眼)



平均値 ± 標準誤差

Table 3-39 中心領域網膜厚の平均変化量の推移（BRVO 有効性評価対象眼）

観察時期	中心領域網膜厚(μm)												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	1372	931	802	735	694	654	607	567	476	448	422	449	464
平均値	0	-193.200	-154.800	-150.360	-149.370	-158.760	-166.960	-158.690	-168.350	-168.860	-175.590	-170.400	-167.580
標準誤差	0	5.5560	6.1730	6.8480	7.1100	7.0550	7.1880	7.7440	7.9540	8.9640	8.6530	8.4920	8.4910
標準偏差	0	169.5210	174.8270	185.6430	187.3180	180.4130	177.0830	184.3950	173.5340	189.7270	177.7500	179.9340	182.8980
最小値	0	-941.0	-933.0	-881.0	-950.0	-885.0	-941.0	-897.0	-764.0	-958.0	-702.0	-859.0	-952.0
25%点	0	-291.00	-249.00	-255.00	-257.00	-275.00	-270.00	-274.00	-287.00	-287.00	-298.00	-283.00	-271.00
中央値	0	-167.00	-120.50	-121.00	-114.00	-124.50	-135.00	-136.00	-137.00	-133.50	-139.50	-151.00	-143.00
75%点	0	-74.00	-39.00	-25.00	-27.00	-31.00	-45.00	-38.00	-42.50	-26.50	-50.00	-47.00	-43.50
最大値	0	444.0	537.0	424.0	516.0	504.0	340.0	440.0	456.0	501.0	270.0	787.0	687.0

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終 測定時点
眼数	340	326	302	283	299	249	278	226	210	217	221	209	1372
平均値	-161.790	-182.100	-177.150	-162.010	-172.920	-162.030	-177.680	-157.540	-179.030	-164.010	-180.170	-155.380	-169.830
標準誤差	9.8810	10.0460	10.5310	11.5630	11.0930	10.8500	11.7210	11.6890	13.5100	13.4240	12.3610	11.9110	5.1160
標準偏差	182.1920	181.3910	183.0030	194.5140	191.8160	171.2130	195.4250	175.7260	195.7730	197.7530	183.7670	172.1950	189.4810
最小値	-751.0	-827.0	-908.0	-855.0	-868.0	-881.0	-815.0	-840.0	-963.0	-851.0	-707.0	-621.0	-963.0
25%点	-277.00	-303.00	-283.00	-282.00	-294.00	-286.00	-303.00	-272.00	-291.00	-315.00	-304.00	-275.00	-281.00
中央値	-140.50	-146.00	-148.50	-142.00	-140.00	-134.00	-161.00	-139.00	-140.50	-137.00	-166.00	-147.00	-142.50
75%点	-38.50	-57.00	-50.00	-32.00	-45.00	-38.00	-59.00	-31.00	-49.00	-51.00	-52.00	-34.00	-43.50
最大値	330.0	264.0	243.0	587.0	320.0	292.0	587.0	390.0	332.0	687.0	371.0	333.0	687.0

Table 3-40 中心領域網膜厚の平均変化量の推移（CRVO 有効性評価対象眼）

観察時期	中心領域網膜厚(μm)												
	開始時及び開始時以降のいずれかのポイント												
	開始時	1 M	2 M	3 M	4 M	5 M	6 M	7 M	8 M	9 M	10 M	11 M	12 M
眼数	420	286	252	240	211	221	191	174	161	119	135	149	143
平均値	0	-280.180	-218.310	-179.650	-182.610	-198.550	-205.630	-198.980	-211.910	-227.350	-227.530	-232.270	-249.410
標準誤差	0	12.0790	14.1880	15.5700	16.5740	15.7460	19.3540	17.2280	18.4320	21.3310	20.0490	18.3710	19.7240
標準偏差	0	204.2700	225.2290	241.2170	240.7550	234.0880	267.4800	227.2510	233.8770	232.6970	232.9510	224.2440	235.8700
最小値	0	-979.0	-904.0	-908.0	-1015.0	-966.0	-937.0	-1035.0	-970.0	-816.0	-992.0	-1032.0	-1026.0
25%点	0	-404.00	-359.50	-349.00	-323.00	-342.00	-353.00	-346.00	-359.00	-357.00	-362.00	-389.00	-375.00
中央値	0	-270.50	-217.00	-168.50	-186.00	-213.00	-198.00	-192.00	-218.00	-234.00	-229.00	-225.00	-224.00
75%点	0	-129.00	-84.50	-33.50	-28.00	-45.00	-58.00	-58.00	-60.00	-68.00	-104.00	-63.00	-107.00
最大値	0	411.0	434.0	390.0	603.0	500.0	755.0	373.0	477.0	347.0	368.0	452.0	655.0

観察時期	13 M	14 M	15 M	16 M	17 M	18 M	19 M	20 M	21 M	22 M	23 M	24 M	最終 測定時点
眼数	123	99	96	88	84	92	90	77	70	67	64	77	420
平均値	-236.020	-262.860	-260.790	-254.400	-118.010	-281.470	-241.740	-206.380	-239.830	-269.630	-240.340	-261.010	-222.540
標準誤差	22.9120	19.5050	22.6310	24.0140	96.1620	22.9540	22.2400	28.7150	26.6020	26.8120	23.1950	25.7530	12.4880
標準偏差	254.1110	194.0740	221.7380	225.2720	881.3360	220.1660	210.9830	251.9760	222.5700	219.4670	185.5610	225.9780	255.9330
最小値	-968.0	-803.0	-960.0	-941.0	-756.0	-974.0	-685.0	-978.0	-803.0	-819.0	-802.0	-1016.0	-1016.0
25%点	-376.00	-384.00	-371.50	-371.50	-338.00	-409.00	-376.00	-347.00	-392.00	-366.00	-368.00	-366.00	-368.50
中央値	-220.00	-240.00	-249.00	-256.50	-219.50	-261.50	-252.00	-218.00	-227.50	-269.00	-219.00	-251.00	-218.00
75%点	-97.00	-135.00	-117.00	-110.00	-92.50	-135.00	-135.00	-69.00	-101.00	-140.00	-115.50	-152.00	-67.00
最大値	426.0	199.0	317.0	211.0	7646.0	235.0	450.0	497.0	334.0	209.0	404.0	387.0	755.0

3.6.6 患者要因別有効性解析

患者要因別有効性解析の結果を Table 3-41 に示す。患者要因別解析を実施した結果、カテゴリ内で有効眼の割合に統計学的に有意な差が認められた要因は、「年齢（65 歳以上／未満）」（ $p < 0.0001$ ）、「本剤使用理由（BRVO に伴う黄斑浮腫及び CRVO に伴う黄斑浮腫）」（ $p < 0.0001$ ）、「合併症：高血圧の有無」（ $p = 0.0311$ ）、「合併症：糖尿病の有無」（ $p = 0.0120$ ）、「併用薬の有無」（ $p = 0.0153$ ）であった。

年齢は、65 歳以上の有効眼の割合（最終測定時点、以下同様）が 92.30%（1690/1831 眼）で、65 歳未満の 97.19%（658/677 眼）と比して低かった。本剤使用理由は、「CRVO に伴う黄斑浮腫」の有効眼の割合が 85.62%（524/612 眼）で、「BRVO に伴う黄斑浮腫」の 96.20%（1824/1896 眼）と比して低かった。合併症：高血圧の有無は、「あり」の有効眼の割合が 94.80%（1020/1076 眼）で、「なし」の 92.55%（1093/1181 眼）と比して高かった。合併症：糖尿病の有無は、「あり」の有効眼の割合が 89.93%（250/278 眼）で、「なし」の 94.14%（1863/1979 眼）と比して低かった。併用薬の有無は、「あり」の有効眼の割合が 92.13%（913/991 眼）で、「なし」の 94.59%（1435/1517 眼）と比して低かった。有意差が認められた「年齢（65 歳以上／未満）」、「本剤使用理由（BRVO に伴う黄斑浮腫及び CRVO に伴う黄斑浮腫）」、「合併症：高血圧の有無」、「合併症：糖尿病の有無」、及び「併用薬の有無」に対して、その他の患者要因でそれぞれ調整した結果（Cochran-Mantel-Haenszel 検定）、一部の患者要因で統計学的な有意差を認めず交絡の影響も考えられたが、大半の患者要因で統計学的に有意な差が認められた。なお、「合併症：糖尿病の有無」を「本剤使用理由（BRVO に伴う黄斑浮腫及び CRVO に伴う黄斑浮腫）」で調整した場合は統計学的に有意な差がなくなり、交絡の可能性が考えられる結果であった。

Table 3-41 患者要因別の有効眼の割合（有効性評価対象眼）

患者背景要因		眼数	有効	検定結果		
			有効眼数(%)	Fisher	Mann-Whitney	
有効性評価対象眼		2508	2348 (93.62)	--	--	
性別	男	1207	1131 (93.70)	p= 0.9349	--	
	女	1301	1217 (93.54)			
		妊娠 (分母は女性)	なし	1300	1216 (93.54)	--
			あり	1	1 (100.00)	
不明・未記載		0	-			
年齢	15 歳未満	0	-	p= -	--	
	15 歳以上	2508	2348 (93.62)			
	不明・未記載		0	-	--	--
	18 歳未満	0	-	p= -	--	
	18 歳以上	2508	2348 (93.62)			
	不明・未記載		0	-	--	--
	65 歳未満	677	658 (97.19)	p< 0.0001	--	
	65 歳以上	1831	1690 (92.30)			
不明・未記載		0	-	--	--	

患者背景要因		眼数	有効		検定結果	
			有効眼数(%)		Fisher	Mann-Whitney
受診区分	外来	2342	2193	(93.64)	p= 0.8692	--
	入院	166	155	(93.37)		
	不明・未記載	0	-		--	--
本剤使用理由	網膜静脈分枝閉塞症 (BRVO) に伴う黄斑浮腫	1896	1824	(96.20)	p< 0.0001	--
	網膜中心静脈閉塞症 (CRVO) に伴う黄斑浮腫	612	524	(85.62)		
	その他	0	-			
	不明・未記載	0	-		--	--
罹病期間	3ヵ月未満	967	895	(92.55)	p= 0.0799	--
	3ヵ月以上-6ヵ月未満	214	206	(96.26)		
	6ヵ月以上-1年未満	104	100	(96.15)		
	1年以上-3年未満	79	72	(91.14)		
	3年以上	53	51	(96.23)		
	不明・未記載	1091	1024	(93.86)	--	--
眼合併症の有無	なし	1843	1730	(93.87)	p= 0.3165	--
	あり	414	383	(92.51)		
	不明・未記載	251	235	(93.63)	--	--
眼以外合併症の有無	なし	1803	1689	(93.68)	p= 0.8300	--
	あり	454	424	(93.39)		
	不明・未記載	251	235	(93.63)	--	--
合併症：高血圧の有無	なし	1181	1093	(92.55)	p= 0.0311	--
	あり	1076	1020	(94.80)		
	不明・未記載	251	235	(93.63)	--	--
合併症：高脂血症の有無	なし	1947	1824	(93.68)	p= 0.7090	--
	あり	310	289	(93.23)		
	不明・未記載	251	235	(93.63)	--	--
合併症：糖尿病の有無	なし	1979	1863	(94.14)	p= 0.0120	--
	あり	278	250	(89.93)		
	不明・未記載	251	235	(93.63)	--	--
合併症：動脈硬化の有無	なし	2209	2070	(93.71)	p= 0.2288	--
	あり	48	43	(89.58)		
	不明・未記載	251	235	(93.63)	--	--
合併症：肝機能障害の有無	なし	2213	2072	(93.63)	p= 0.7573	--
	あり	44	41	(93.18)		
	不明・未記載	251	235	(93.63)	--	--
合併症：腎機能障害の有無	なし	2198	2057	(93.59)	p= 1.0000	--
	あり	59	56	(94.92)		
	不明・未記載	251	235	(93.63)	--	--
既往歴の有無	なし	1498	1411	(94.19)	p= 0.1011	--
	あり	643	593	(92.22)		

患者背景要因	眼数	有効	検定結果		
		有効眼数(%)	Fisher	Mann-Whitney	
	不明・未記載	367	344 (93.73)	--	--
BMI (kg/m ²)	18.5未満	53	45 (84.91)	--	p= 0.1743
	18.5以上-25未満	414	388 (93.72)		
	25以上	193	181 (93.78)		
	不明・未記載	1848	1734 (93.83)	--	--
飲酒歴	飲まない	502	472 (94.02)	p= 0.7987	--
	過去に飲んでいた	54	52 (96.30)		
	現在も飲んでいる	280	266 (95.00)		
	不明・未記載	1672	1558 (93.18)	--	--
喫煙習慣	吸わない	697	662 (94.98)	p= 0.6006	--
	過去に吸っていた	148	140 (94.59)		
	現在も吸っている	115	107 (93.04)		
	不明・未記載	1548	1439 (92.96)	--	--
前治療薬の有無	なし	1567	1474 (94.07)	p= 0.2388	--
	あり	941	874 (92.88)		
	不明・未記載	0	-	--	--
併用薬の有無	なし	1517	1435 (94.59)	p= 0.0153	--
	あり	991	913 (92.13)		
	不明・未記載	0	-	--	--
過敏性素因の有無	なし	1594	1490 (93.48)	p= 0.6773	--
	あり	99	94 (94.95)		
	不明・未記載	815	764 (93.74)	--	--

有効：投与開始時から最終の視力検査までの logMAR 変化量が 0.3 未満の眼とした。

3.6.7 特別な背景を有する患者

有効性評価対象眼 2508 眼のうち、特別な背景を有する患者の有効性について以下に記す (Table 3-41)。

3.6.7.1 小児

小児 (15 歳未満及び欧州規制に基づく 18 歳未満に該当する症例) への本剤の使用例はなかった。

3.6.7.2 高齢者

高齢者 (65 歳以上) の有効性評価対象眼数は 1831 眼であった。最終測定時点の高齢者の有効眼の割合は 92.30% (1690 眼) であり、非高齢者の有効性評価対象眼 677 眼の有効眼の割合 97.19% (658 眼) と同様に 90% 以上の眼で有効であった。

3.6.7.3 妊産婦

有効性評価対象眼 2508 眼のうち、本剤投与開始時に妊娠していた症例の治療眼数は 1 眼であり、有効性の判定は「有効」であった。

3.6.7.4 腎機能障害を合併する患者

腎機能障害を合併する患者の有効性評価対象眼数は 59 眼であった。最終測定時点の腎機能障害を合併する患者の有効眼の割合は 94.92% (56 眼) であり、腎機能障害を合併しない患者の有効性評価対象眼 2198 眼の有効眼の割合 93.59% (2057 眼) と同程度であった。なお、腎機能障害の有無不明の有効性評価対象眼は 251 眼であった。

3.6.7.5 肝機能障害を合併する患者

肝機能障害を合併する患者の有効性評価対象眼数は 44 眼であった。最終測定時点の肝機能障害を合併する患者における有効眼の割合は 93.18% (41 眼) であり、肝機能障害を合併しない患者の有効性評価対象眼 2213 眼の有効眼の割合 93.63% (2072 眼) と同程度であった。なお、肝機能障害の有無不明の有効性評価対象眼は 251 眼であった。

3.7 その他の解析

3.7.1 フィルター付き採液針の不具合の有無

フィルター付き採液針の不具合は、認められなかった。

3.7.2 投与の有無を判断した指標

各観察期間の投与の有無を判断した指標を Table 3-42 に示す。

観察期間を通して、本剤の投与の有無を判断した指標は「視力検査」及び「光干渉断層撮影」が多く、本剤投与の必要性は「視力検査」及び「光干渉断層撮影」を中心とした検査によって判断されており、視力以外にも黄斑浮腫等の疾患活動性についても本剤投与の判断基準とされていることが示唆された。また、視力安定の状況が「安定」と判断された場合は、そうでない場合に比して本剤投与「有」の眼数は相対的に少なかった。使用実態下において、本剤の投与は検査によって判断され、安定と判断された場合も含めて本剤が漫然と投与されていないことが示唆された。

Table 3-42 投与の有無を判断した指標（安全性解析対象眼）

観察時期	評価眼数※	観察眼数(%)	視力安定の状況	眼数(%)	本剤投与「有」の眼数(%)	投与の有無を判断した指標	眼数
Month 1	3035	1981 (65.27)	安定	994 (50.18)	281 (28.27)	視力検査	197
						光干渉断層撮影	249
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	13
			上記に該当せず	987 (49.82)	420 (42.55)	視力検査	207
						光干渉断層撮影	376
						フルオレセイン蛍光眼底造影	2
						その他	28

観察時期	評価眼数※	観察眼数(%)	視力安定の状況	眼数(%)	本剤投与「有」の眼数(%)	投与の有無を判断した指標	眼数
Month 2	2987	1756 (58.79)	安定	769 (43.79)	260 (33.81)	視力検査	174
						光干渉断層撮影	231
						フルオレセイン蛍光眼底造影	2
						その他	17
			上記に該当せず	987 (56.21)	466 (47.21)	視力検査	242
						光干渉断層撮影	421
						フルオレセイン蛍光眼底造影	3
						その他	26
Month 3	2925	1585 (54.19)	安定	694 (43.79)	147 (21.18)	視力検査	75
						光干渉断層撮影	136
						フルオレセイン蛍光眼底造影	1
						その他	3
			上記に該当せず	891 (56.21)	379 (42.54)	視力検査	207
						光干渉断層撮影	346
						フルオレセイン蛍光眼底造影	3
						その他	13
Month 4	2863	1483 (51.80)	安定	658 (44.37)	124 (18.84)	視力検査	63
						光干渉断層撮影	117
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	3
			上記に該当せず	825 (55.63)	305 (36.97)	視力検査	178
						光干渉断層撮影	288
						フルオレセイン蛍光眼底造影	6
						その他	7
Month 5	2797	1408 (50.34)	安定	641 (45.53)	86 (13.42)	視力検査	49
						光干渉断層撮影	84
						フルオレセイン蛍光眼底造影	1
						その他	1
			上記に該当せず	767 (54.47)	235 (30.64)	視力検査	142
						光干渉断層撮影	208
						フルオレセイン蛍光眼底造影	7
						その他	14
	2676	1341 (50.11)	安定	619 (46.16)	59 (9.53)	視力検査	33

観察時期	評価眼数※	観察眼数(%)	視力安定の状況	眼数(%)	本剤投与「有」の眼数(%)	投与の有無を判断した指標	眼数
Month 6						光干渉断層撮影	57
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	0
			上記に該当せず	722 (53.84)	228 (31.58)	視力検査	125
						光干渉断層撮影	209
						フルオレセイン蛍光眼底造影	4
その他	13						
Month 7	2570	1208 (47.00)	安定	566 (46.85)	70 (12.37)	視力検査	34
						光干渉断層撮影	63
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
			上記に該当せず	642 (53.15)	205 (31.93)	その他	2
						視力検査	111
						光干渉断層撮影	192
フルオレセイン蛍光眼底造影	4						
その他	9						
Month 8	2491	1057 (42.43)	安定	506 (47.87)	59 (11.66)	視力検査	33
						光干渉断層撮影	58
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
			上記に該当せず	551 (52.13)	164 (29.76)	その他	2
						視力検査	94
						光干渉断層撮影	151
フルオレセイン蛍光眼底造影	1						
その他	10						
Month 9	2441	945 (38.71)	安定	444 (46.98)	40 (9.01)	視力検査	21
						光干渉断層撮影	39
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
			上記に該当せず	501 (53.02)	144 (28.74)	その他	1
						視力検査	81
						光干渉断層撮影	132
フルオレセイン蛍光眼底造影	2						
その他	8						
Month 10	2412	950 (39.39)	安定	436 (45.89)	55 (12.61)	視力検査	36
						光干渉断層撮影	53

観察時期	評価眼数※	観察眼数(%)	視力安定の状況	眼数(%)	本剤投与「有」の眼数(%)	投与の有無を判断した指標	眼数
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	0
						視力検査	81
						光干渉断層撮影	121
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
			上記に該当せず	514 (54.11)	138 (26.85)	その他	14
						視力検査	25
						光干渉断層撮影	42
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	1
Month 11	2361	950 (40.24)	安定	455 (47.89)	45 (9.89)	視力検査	82
						光干渉断層撮影	132
						フルオレセイン蛍光眼底造影	2
						その他	8
						視力検査	20
Month 12	2304	966 (41.93)	安定	515 (53.31)	34 (6.60)	光干渉断層撮影	32
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	0
						視力検査	53
						光干渉断層撮影	77
Month 13	2151	743 (34.54)	上記に該当せず	451 (46.69)	83 (18.40)	フルオレセイン蛍光眼底造影	1
						その他	4
						視力検査	20
						光干渉断層撮影	28
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
Month 14	2106	686 (32.57)	安定	328 (47.81)	36 (10.98)	その他	2
						視力検査	66
						光干渉断層撮影	96
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	3
Month 14	2106	686 (32.57)	安定	328 (47.81)	36 (10.98)	視力検査	29
						光干渉断層撮影	32
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0

観察時期	評価眼数※	観察眼数(%)	視力安定の状況	眼数(%)	本剤投与「有」の眼数(%)	投与の有無を判断した指標	眼数
			上記に該当せず	358 (52.19)	85 (23.74)	その他	1
						視力検査	48
						光干渉断層撮影	72
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	10
Month 15	2076	662 (31.89)	安定	299 (45.17)	32 (10.70)	視力検査	18
						光干渉断層撮影	30
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	1
			上記に該当せず	363 (54.83)	68 (18.73)	視力検査	40
						光干渉断層撮影	59
						フルオレセイン蛍光眼底造影	1
						その他	8
Month 16	2040	611 (29.95)	安定	285 (46.64)	18 (6.32)	視力検査	13
						光干渉断層撮影	17
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	0
			上記に該当せず	326 (53.36)	62 (19.02)	視力検査	44
						光干渉断層撮影	54
						フルオレセイン蛍光眼底造影	2
						その他	5
Month 17	2020	610 (30.20)	安定	298 (48.85)	26 (8.72)	視力検査	18
						光干渉断層撮影	25
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	0
			上記に該当せず	312 (51.15)	68 (21.79)	視力検査	43
						光干渉断層撮影	61
						フルオレセイン蛍光眼底造影	2
						その他	6
Month 18	1992	573 (28.77)	安定	267 (46.60)	23 (8.61)	視力検査	18
						光干渉断層撮影	21
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	1

観察時期	評価眼数※	観察眼数(%)	視力安定の状況	眼数(%)	本剤投与「有」の眼数(%)	投与の有無を判断した指標	眼数
			上記に該当せず	306 (53.40)	65 (21.24)	視力検査	39
						光干渉断層撮影	54
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	7
Month 19	1965	550 (27.99)	安定	289 (52.55)	26 (9.00)	視力検査	18
						光干渉断層撮影	25
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	0
			上記に該当せず	261 (47.45)	43 (16.48)	視力検査	29
						光干渉断層撮影	38
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	4
Month 20	1943	511 (26.30)	安定	239 (46.77)	17 (7.11)	視力検査	11
						光干渉断層撮影	17
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	0
			上記に該当せず	272 (53.23)	61 (22.43)	視力検査	37
						光干渉断層撮影	54
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	6
Month 21	1925	484 (25.14)	安定	222 (45.87)	13 (5.86)	視力検査	12
						光干渉断層撮影	11
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	0
			上記に該当せず	262 (54.13)	51 (19.47)	視力検査	34
						光干渉断層撮影	46
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	2
Month 22	1903	484 (25.43)	安定	239 (49.38)	14 (5.86)	視力検査	9
						光干渉断層撮影	13
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	0
				245 (50.62)	47 (19.18)	視力検査	28

観察時期	評価眼数※	観察眼数(%)	視力安定の状況	眼数(%)	本剤投与「有」の眼数(%)	投与の有無を判断した指標	眼数
			上記に該当せず			光干渉断層撮影	42
						フルオレセイン蛍光眼底造影	1
						その他	4
Month 23	1885	486 (25.78)	安定	254 (52.26)	19 (7.48)	視力検査	11
						光干渉断層撮影	19
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	0
			上記に該当せず	232 (47.74)	29 (12.50)	視力検査	19
						光干渉断層撮影	23
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	4
Month 24	1862	273 (14.66)	安定	141 (51.65)	18 (12.77)	視力検査	15
						光干渉断層撮影	17
						フルオレセイン蛍光眼底造影	0
						その他	0
			上記に該当せず	132 (48.35)	34 (25.76)	視力検査	28
						光干渉断層撮影	32
						フルオレセイン蛍光眼底造影	1
						その他	1

※安全性解析対象眼—各観察期間内に中止した症例の治療眼数

4 考察

4.1 調査結果及び結論

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、安全性及び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、329施設から3148例が症例登録され、このうち調査票収集不能症例12例を除いた3136例の調査票を固定した。

- 安全性解析対象症例は3078例、有効性解析対象症例は2506例であり、有効性評価対象眼は2508眼であった。
- 安全性解析対象症例の平均年齢は70.1歳、平均観察期間は548.7日、中央値は720.0日であった。
- 本剤の平均投与回数は、安全性解析対象症例で3.1回、有効性評価対象眼で3.2回であった。

4.1.1 安全性

安全性解析対象症例 3078 例のうち、33 例に 47 件の副作用が認められ、その発現割合は 1.07% であった。3 例以上に認められた主な副作用（SOC 別）は、「眼障害」が 20 例（0.65%）、「神経系障害」が 7 例（0.23%）、「臨床検査」が 3 例（0.10%）であった。3 例以上に認められた主な副作用（PT 別）は、脳梗塞及び白内障が各 4 例（0.13%）、結膜出血及び眼圧上昇が各 3 例（0.10%）であった。

また、本剤の RVO に伴う黄斑浮腫を有する患者で実施した国内第 III 相臨床試験（E2301 試験）では、脳梗塞及び白内障は認められなかったが、結膜出血及び眼圧上昇がそれぞれ 19.4%（6/31 例）及び 6.5%（2/31 例）に認められ、BRVO に伴う黄斑浮腫を有する患者で実施した承認時までの外国臨床試験（FVF4165 g 試験）では、白内障、結膜出血、及び眼圧上昇がそれぞれ 0.4%（1/264 例）、29.5%（78/264 例）、及び 5.7%（15/264 例）であり、CRVO に伴う黄斑浮腫を有する患者で実施した承認時までの外国臨床試験（FVF4166 g 試験）では結膜出血、及び眼圧上昇がそれぞれ 24.1%（63/261 例）及び 6.9%（18/261 例）認められた。また、本剤の滲出型 AMD に対する承認時までの外国臨床試験では（FVF2598 g 試験、FVF2587 g 試験、FVF3192 g 試験）では、虚血性脳卒中が 0.1%（1/874 例）認められており、脳梗塞、白内障、結膜出血、及び眼圧上昇は、本剤の新たなリスクとは考えられない。また、脳梗塞については、脳卒中を添付文書の【使用上の注意】の項に重大な副作用として、白内障、結膜出血、及び眼圧上昇は、添付文書の【使用上の注意】の項にその他の副作用として記載し、それぞれ医療現場に注意喚起している。

各併用療法を併用した症例において、併用なしの症例と比べて発現した副作用の内訳に明確な違いは認められず、また、併用した症例で副作用発現割合が著しく高くなることも認められなかったことから、現時点で本剤と各併用療法を併用したときの安全性について、新たな注意喚起等の対応は不要と考えた。

患者要因別解析を実施した結果、カテゴリ間で副作用発現割合に統計学的に有意な差が認められた要因は、「本剤使用理由（BRVO に伴う黄斑浮腫及び CRVO に伴う黄斑浮腫）」（ $p = 0.0003$ ）、「眼以外の合併症の有無」（ $p = 0.0041$ ）、「合併症：高血圧の有無」（ $p = 0.0414$ ）、「前治療薬の有無」（ $p = 0.0031$ ）、「併用薬の有無」（ $p = 0.0009$ ）であった。それらの患者要因について、その他の患者要因で調整解析した結果、一部の患者要因で統計学的な有意差を認めず交絡の影響も考えられたが、大半の患者要因で統計学的に有意な差が認められ、調整による影響を概ね受けていない結果と考えられた。

「本剤使用理由（BRVO に伴う黄斑浮腫及び CRVO に伴う黄斑浮腫）」の副作用発現割合は、「CRVO に伴う黄斑浮腫」が「BRVO に伴う黄斑浮腫」に比して高かった。しかし、BRVO 患者及び CRVO 患者に発現した副作用（PT 別）の内訳から、RVO の病型に起因して特定の事象の発現が顕著に多くなる傾向は認められなかった。また、承認時までの臨床試験（FVF4165 g 及び FVF4166 g 試験）において、本剤 0.5 mg 群の投与開始後 12 ヶ月の副作用発現割合は BRVO 患者で 39.2%（51/130 例）、CRVO 患者で 34.1%（44/129 例）であり、本調査での副作用発現割合はいずれの RVO の病型においても相対的に低く、承認時までには得られたリスクを超えるものでは

なかった。また、症例数が多いことが起因して、統計学的に有意な差が出た可能性も否めず、RVOの病型ごとの副作用発現割合が臨床的に大きな差があるとは考えられない。以上より、RVOの病型の違いに起因して本剤のリスクが変わるとは考えられず、現時点で新たな注意喚起を実施する必要はないと考えた。

投与回数、観察期間、投与期間別の副作用発現割合は、明確な傾向は認められず、投与回数、観察期間、投与期間が長くなることによってリスクが上昇する懸念も認められなかった。

その他、特別な背景を有する患者において、特段の安全性への懸念は認められなかった。

本調査の結果より、RVOに伴う黄斑浮腫を有する患者に対する本剤の投与開始後 24 ヶ月の長期観察時の安全性に関して、新たな注意喚起等の対応が必要となる結果は認められなかった。

4.1.2 有効性

有効性評価対象眼は 2508 眼であり、投与開始時時の最高矯正視力 (logMAR 換算値) (平均値 ± 標準偏差, 以下同様) 0.514 ± 0.4228 , 投与開始時の中心領域網膜厚は 1792 眼で評価され、 $504.420 \pm 174.4050 \mu\text{m}$ であった。

有効性評価対象眼 2508 眼の最終測定時点の有効眼の割合は、93.62% (2348/2508 眼) で、本剤投与開始後 6 ヶ月、12 ヶ月、24 ヶ月の有効眼の割合はいずれも 90% を超えていた。また、最高矯正視力の本剤投与開始時から最終測定時点までの平均変化量 (平均値 ± 標準偏差) は、 -0.208 ± 0.3728 ($p < 0.0001$) であり、統計学的に有意な低下が認められた (視力の改善)。

病型別での最高矯正視力に対する有効性は、CRVO 有効性評価対象眼に比して BRVO 有効性評価対象眼で改善傾向が大きいことが示唆された。これは、承認時までの国内第 III 相臨床試験 (E2301 試験) と同様の傾向であった。病型の違いによって本剤の有効性に影響を及ぼす可能性が考えられるが、本調査の結果から、いずれの病型においても観察期間を通して視力の改善が認められており、病型の違いによる有効性に対して、特段の新たな注意喚起は不要と考えた。

中心領域網膜厚の投与開始時から最終測定時点までの平均変化量 (平均値 ± 標準偏差) は $-182.180 \pm 208.1020 \mu\text{m}$ であった。E2301 試験と同様に、本剤投与開始後からすぐに低下する傾向が認められた。

患者要因別解析を実施した結果、カテゴリ間で有効眼の割合に統計学的に有意な差を認めた要因は、「年齢 (65 歳以上/未満)」 ($p < 0.0001$) , 「本剤使用理由 (BRVO に伴う黄斑浮腫及び CRVO に伴う黄斑浮腫)」 ($p < 0.0001$) , 「合併症: 高血圧の有無」 ($p = 0.0311$) , 「合併症: 糖尿病の有無」 ($p = 0.0120$) , 及び「併用薬の有無」 ($p = 0.0153$) であった。それらの患者要因について、その他の患者要因で調整解析した結果、一部の患者要因で統計学的な有意差を認めず交絡の影響も考えられたが、大半の患者要因で統計学的に有意な差が認められ、調整による影響を概ね受けていない結果と考えられた。一方で、統計学的に有意な差があった患者要因の有効眼の割合は、いずれにおいても相対的に高く、臨床的に本剤の有効性を著しく低下させる特段の患者要因とは考えられなかった。

高齢者（65歳以上）と非高齢者で有効眼の割合を比較した結果、高齢者での有効眼の割合が低かったものの、90%を超えて有効と判定されており、その他、特別な背景を有する患者において、特段の有効性への懸念は認められなかった。

本調査の結果より、RVOに伴う黄斑浮腫を有する患者に対する本剤の投与開始後24ヵ月の長期観察時の有効性に関して、一定の有効性が確認され、新たな注意喚起等の対応が必要となる結果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ていない。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は困難である。

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、安全性評価においては、本調査で発現した有害事象は、本剤の使用上の注意から予測可能な事象であった。また、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及び中心領域網膜厚の低下傾向（黄斑浮腫の改善傾向）が認められた。以上より、臨床試験の結果と比較して大きなリスク上昇はみられず、使用実態下で実施された製造販売後調査として安全性及び有効性が良好であったと考えられる。

4.4 一般化可能性

本調査の結果と比較できるようRVOに伴う黄斑浮腫を有する患者に関する疫学調査や他の調査が無く、本調査の結果で、本邦のRVOに伴う黄斑浮腫を有する患者全体に対する本剤の安全性及び有効性を示したとは言及できない。

5 結論

現時点までの結果では、RVOに伴う黄斑浮腫に対する本剤の安全性及び有効性に関して、対処すべき新たな懸念は認められなかった。今後も自発報告等で安全性情報を収集し、必要に応じて適切な措置を講じることとする。