

## DI 委員会トピックス

### 3 剤目の加齢黄斑変性用 VEGF 阻害薬 アイリーア<sup>®</sup>硝子体内注射液

加齢黄斑変性 (AMD : age-related macular degeneration) とは、加齢に伴う網膜黄斑部の変性疾患で、重度の視力低下を伴う難治性眼科疾患である。AMD は大きく 2 つに分類され、脈絡膜新生血管を伴い急速に視力低下が起こる「滲出型」、そして脈絡膜の新生血管を伴わず視細胞の萎縮が緩徐に進行し視力が低下する「萎縮型」である。中でも、滲出型 AMD は進行が早く、早急な治療が不可欠であると言われている。

近年、滲出型 AMD の標準治療薬として、原因とされる脈絡膜新生血管 (CNV : choroidal neovascularization) の発生や血管透過性の亢進、浮腫の誘発に多大な影響を及ぼす血管内皮増殖因子 (VEGF : vascular endothelial growth factor) を標的とした「VEGF 阻害薬」(マクゼン<sup>®</sup>、ルテンティス<sup>®</sup>等) が主流となっている。また、その他の治療薬として、黄斑部の新生血管に集積するビスダイン<sup>®</sup>を用いた光線力学療法も行われている。

今回、バイエル薬品と参天製薬から発売されたアイリーア<sup>®</sup>硝子体内注射液は、これら既存の抗 VEGF 阻害薬に比べ、維持期の投与間隔が 2 カ月に 1 回と長いのが特徴である。さらに VEGF-A、VEGF-B、胎盤成長因子 (PlGF) といった幅広い VEGF ファミリーに対して結合親和性を持ち、眼内において優れた抗 VEGF 活性を発揮する。

《DI 情報》

|       |   |
|-------|---|
| 効能・効果 | 中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性  |
| 用法・用量 | アフリベルセプト (遺伝子組換え) として 2mg (0.05mL) を 1 カ月ごとに 1 回、連続 3 回 (導入期) 硝子体内投与する。その後の維持期においては、通常、2 カ月ごとに 1 回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節する。  |
| 作用機序  | <p>アフリベルセプト (遺伝子組換え) は、ヒト VEGF 受容体-1 (VEGFR-1) の第 2 ドメインとヒト VEGF 受容体-2 (VEGFR-2) の第 3 ドメインを、ヒト IgG1 の Fc ドメインに融合した遺伝子組換え融合糖蛋白質である。そのため、幅広い VEGF ファミリーと結合し、その作用を抑制する。(下図参照)</p> <div style="text-align: center;"> <p style="text-align: center;"> <b>VEGFR-1</b><br/>             第2ドメイン<br/> <math>K_D</math> 10~30pM*         </p> <p style="text-align: center;"> <b>VEGFR-2</b><br/>             第3ドメイン<br/> <math>K_D</math> 100~300pM*         </p> <p style="text-align: center;"> <b>アフリベルセプト</b><br/> <math>K_D</math> ~1pM*         </p> <p style="text-align: center;"> <b>ヒトIgG1</b><br/>             Fcドメイン         </p> <p style="font-size: small;">             VEGF 受容体 (VEGFR-1、VEGFR-2) : 受容体型チロシンキナーゼの一種<br/> <math>K_D</math> (平衡解離定数) : 値が小さいほど、リガンドの結合親和性が高い<br/>             pM : ピコモル=10<sup>-12</sup>モル         </p> <p style="font-size: x-small;">             *Dixon JA, et al.: Expert Opin Investig Drugs 2009; 18: 1573-1580.         </p> </div> <p style="text-align: center;"><b>図 アフリベルセプトの構造</b> (インタビューフォームより引用)</p> |

|              |  |
|--------------|--|
|              | <p>VEGF (vascular endothelial growth factor) : 血管内皮増殖因子<br/>     PlGF (placental growth factor) : 胎盤成長因子<br/>     VEGFR-1 (vascular endothelial growth factor receptor-1) : VEGF 受容体-1<br/>     VEGFR-2 (vascular endothelial growth factor receptor-2) : VEGF 受容体-2</p> <p>監修：北海道大学 大学院医学研究科 眼科学分野 教授 石田 晋 先生<br/>     図 アフリベルセプトの作用機序 (インタビューフォームより一部改変)</p> |
| <p>主な副作用</p> | <p>結膜出血，眼痛，眼圧上昇など</p>  |
| <p>禁忌</p>    | <p>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者<br/>         (2) 眼又は眼周囲に感染のある患者，あるいは感染の疑いのある患者<br/>         (3) 眼内に重度の炎症のある患者<br/>         (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性</p>  |
| <p>薬価</p>    | <p>2mg0.05mL 1瓶 159,289円</p>   |

参考

アイリニア硝子体内注射液インタビューフォーム：

[http://www.bayer-hv.jp/hv/files/pdf.php/1127\\_EYL\\_20121122.pdf?id=1bcf4f2a964dfa0f28e937082f7bf93d7](http://www.bayer-hv.jp/hv/files/pdf.php/1127_EYL_20121122.pdf?id=1bcf4f2a964dfa0f28e937082f7bf93d7)

参天製薬ホームページ：<http://www.santen.co.jp/medical/new/sp06.jsp>

日本眼科学会ホームページ：[http://www.nichigan.or.jp/public/disease/momaku\\_karei.jsp](http://www.nichigan.or.jp/public/disease/momaku_karei.jsp)