

治験番号 [HARRIER]

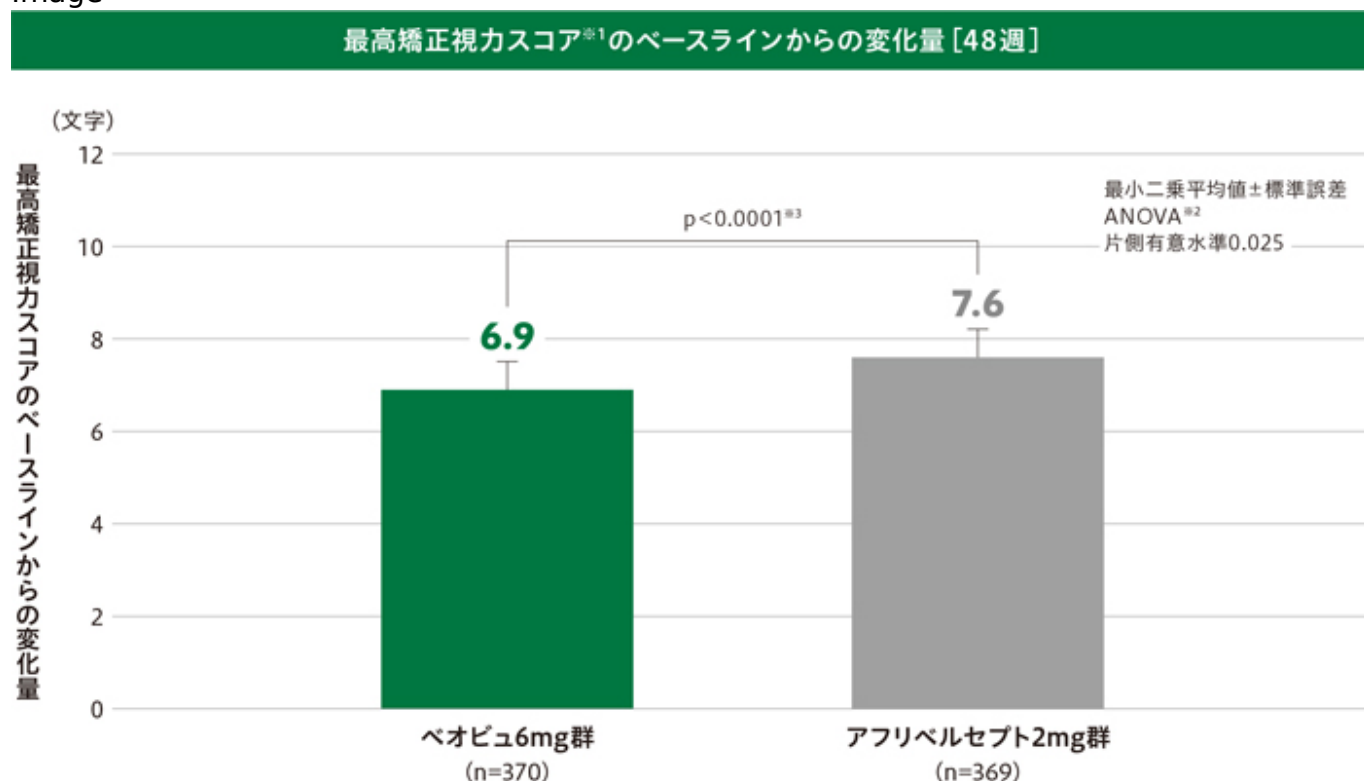
治験目的と対象疾患

試験III期試験 **HARRIER C002** 試験目的は、
試験

1 試験期間 試験期間 試験期間
試験期間 **48** 試験期間 **96** 試験期間

48 試験期間 ^{※1} 試験期間 試験期間 試験期間 試験期間 6mg 6.9 試験期間 2mg 7.6 試験期間
試験期間 6mg 試験期間 2mg 試験期間 95 試験期間 0.7 試験期間 2.4 試験期間 1.0 試験期間 95 試験期間 試験期間 4 試験期間
試験期間 6mg 試験期間 2mg 試験期間 試験期間 試験期間 p 0.0001 ANOVA ^{※2} 試験

Image



Image

	48週
投与群間差 (ベオビュ6mg群 - アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-0.7 (-2.4, 1.0)

(文字)

※1 試験期間 LOCF 試験期間

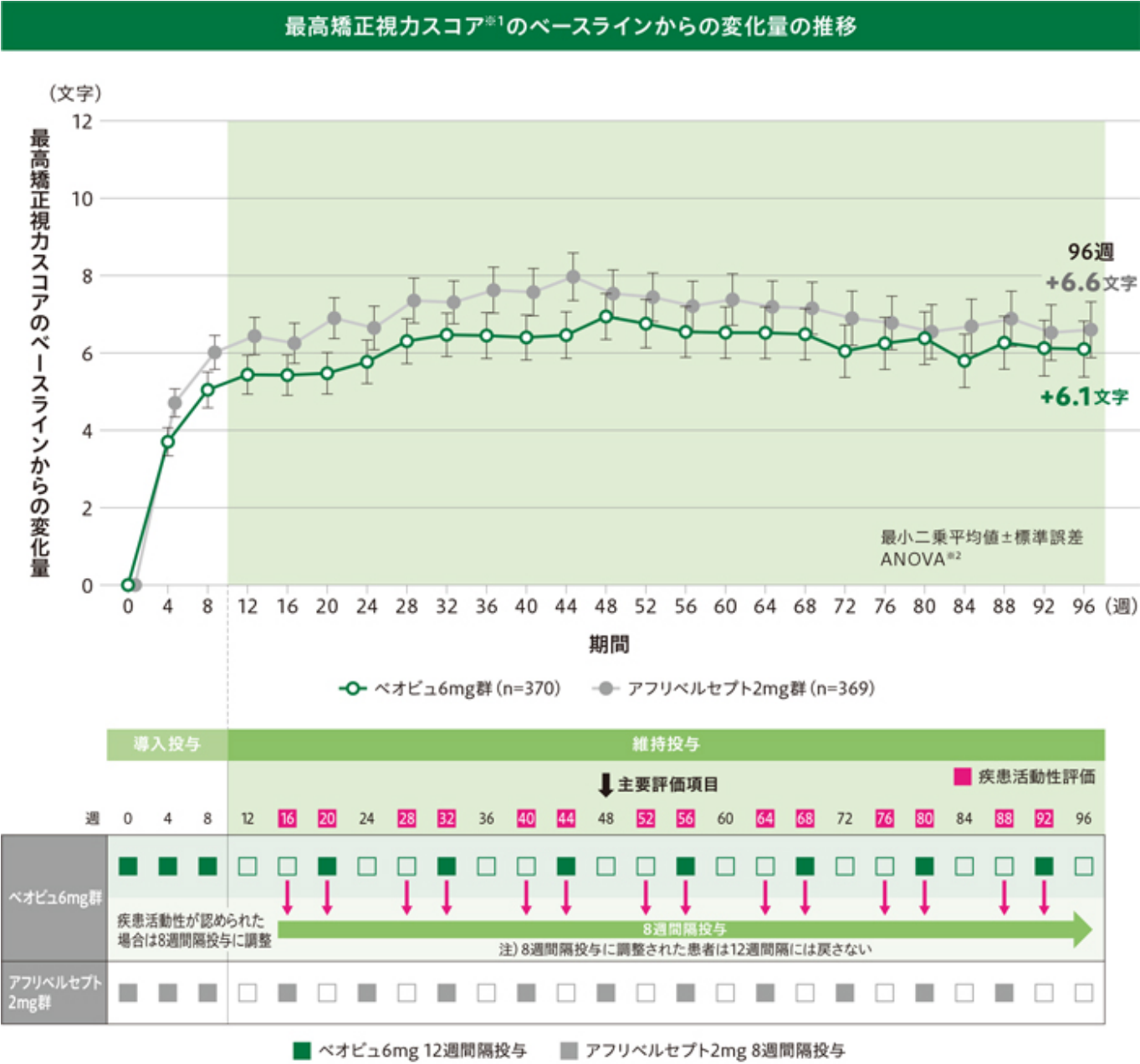
※2 試験期間 試験期間 ≤ 55 試験期間 56 試験期間 70 試験期間 ≥ 71 試験期間 試験期間 75 試験期間 ≥ 75 試験期間 試験期間

※3 試験

48 試験期間 ^{※1} 試験期間 試験期間 試験期間 試験期間 6mg 試験期間 2mg 試験期間 試験期間 試験期間 p

0.0001ANOVA^{*2}
966mg+6.1

Image



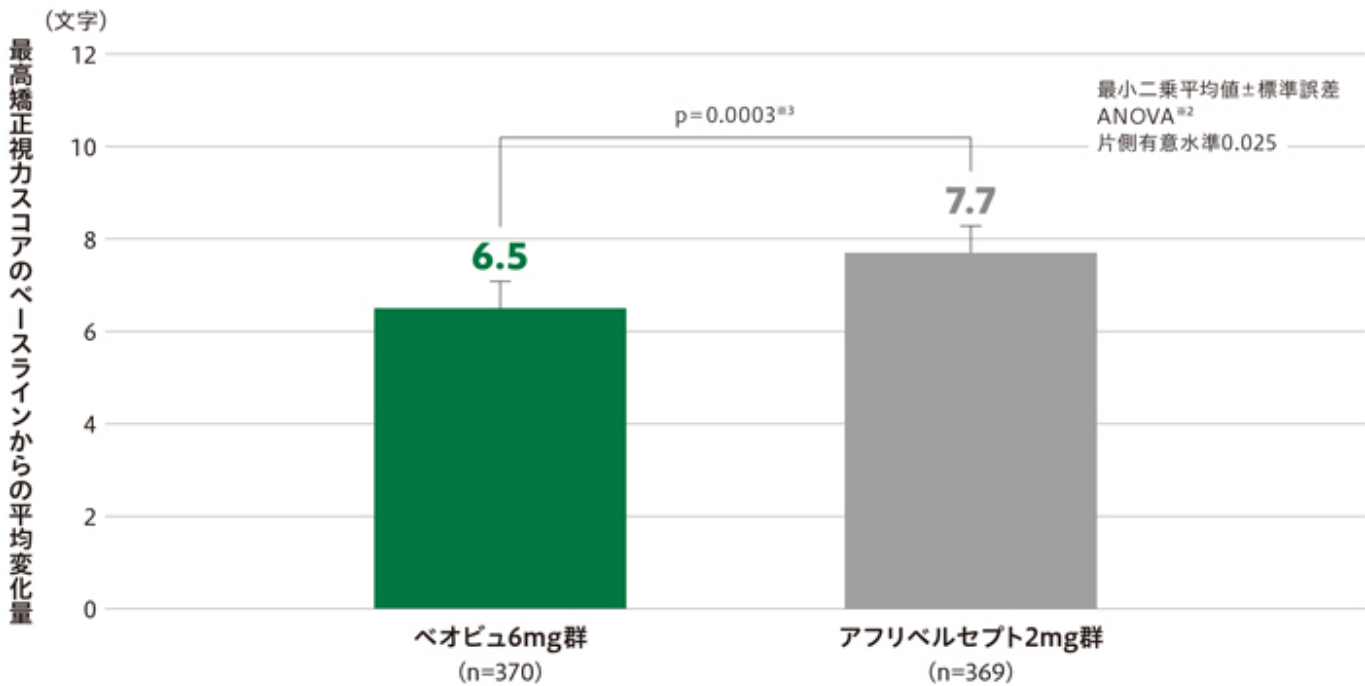
*1 LOCF
*2 ≤ 55 $56 \leq 70$ ≥ 71 ≥ 75

2
36 48

36 48^{*1} 6mg 6.5 2mg 7.7
6mg 2mg 95 1.2 2.8 0.5 95
4 6mg 2mg p=0.0003ANOVA^{*2}

Image

最高矯正視力スコア^{※1}のベースラインからの平均変化量 [36~48週]



Image

	36～48週
投与群間差 (ベオピュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-1.2 (-2.8、0.5)

(文字)

※1 □□□□LOCF□□□□□□□□

*2 □□□□□□□□□□□□□□□□≤55□□5670□□□≥71□□□□□□□□□□75□□≥75□□□□□□□□□□□□

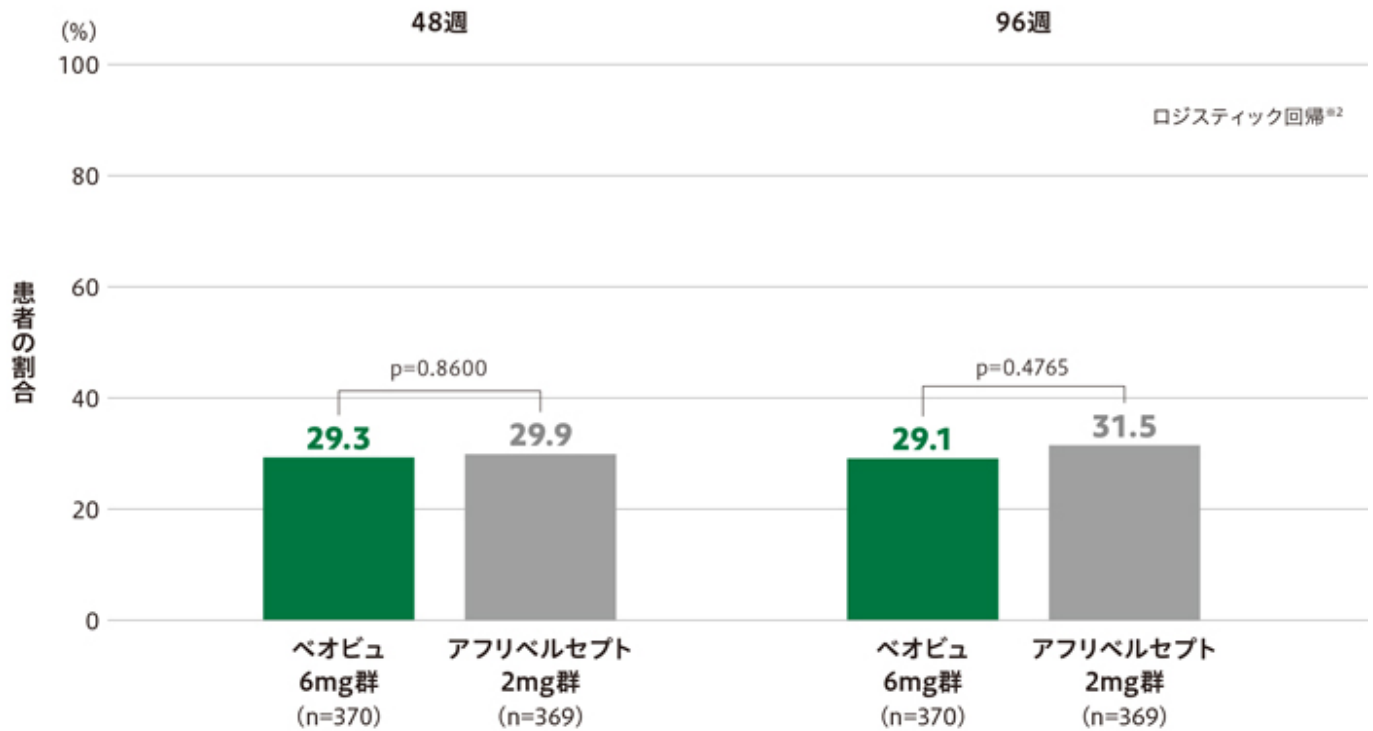
※3 □□

31584
4896

48 96 15 84 6mg 29.3 29.1 2mg 29.9 31.5 p=0.8600 p=0.4765

Image

ベースラインからの最高矯正視力スコア^{※1}の増加が15文字以上、または84文字以上の患者の割合



Image

	48週	96週
投与群間差 (ベオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-0.6 (-7.1, 5.8)	-2.4 (-8.8, 4.1)

(%)

※1 最もLOCF

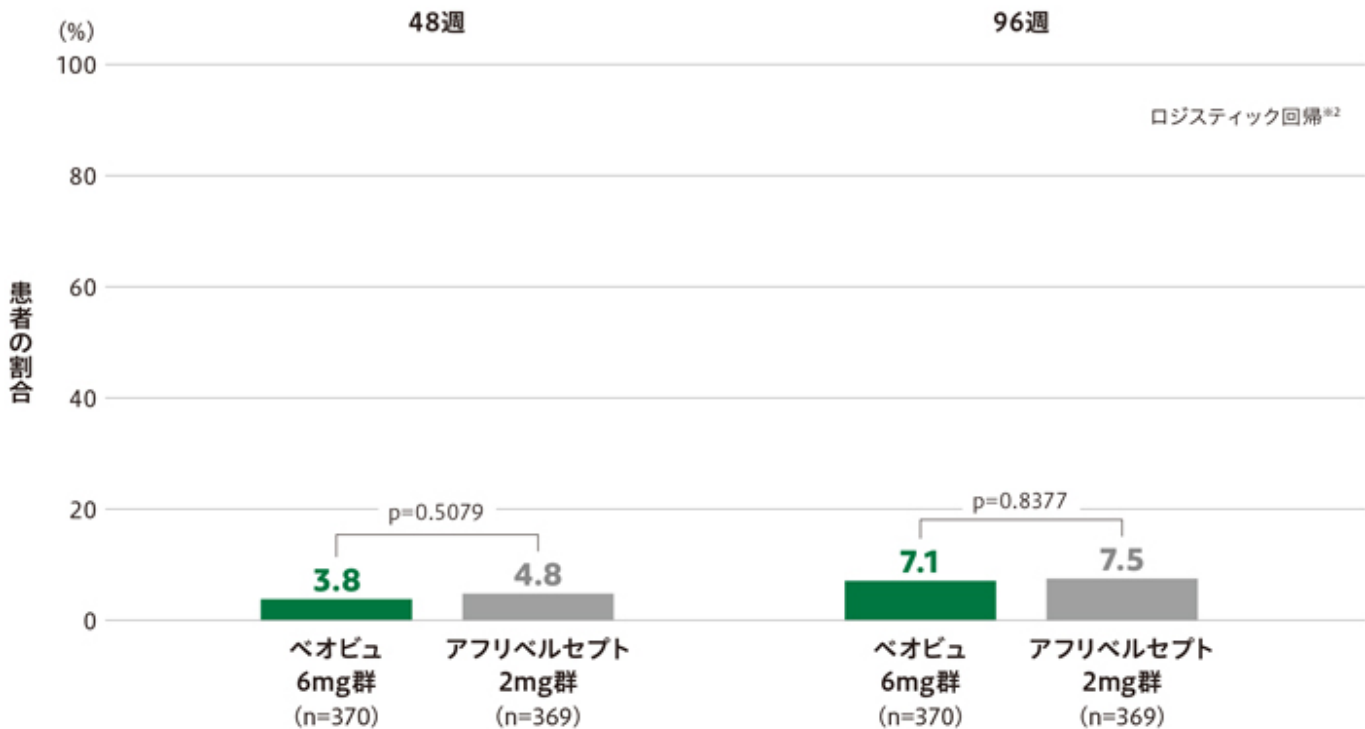
※2 最もLOCF

48週、96週

48週、96週

Image

ベースラインからの最高矯正視力スコア※1の減少が15文字以上の患者の割合



Image

	48週	96週
投与群間差 (ベオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-1.0 (-3.9, 2.2)	-0.4 (-3.8, 3.3)

(%)

※1 □□□□LOCF□□□□□□□□

*2 □□□□□□□□□□□□□□□□≤55□□56□70□□□≥71□□□□□□□□□□75□□≥75□□□□□□□□□□□□

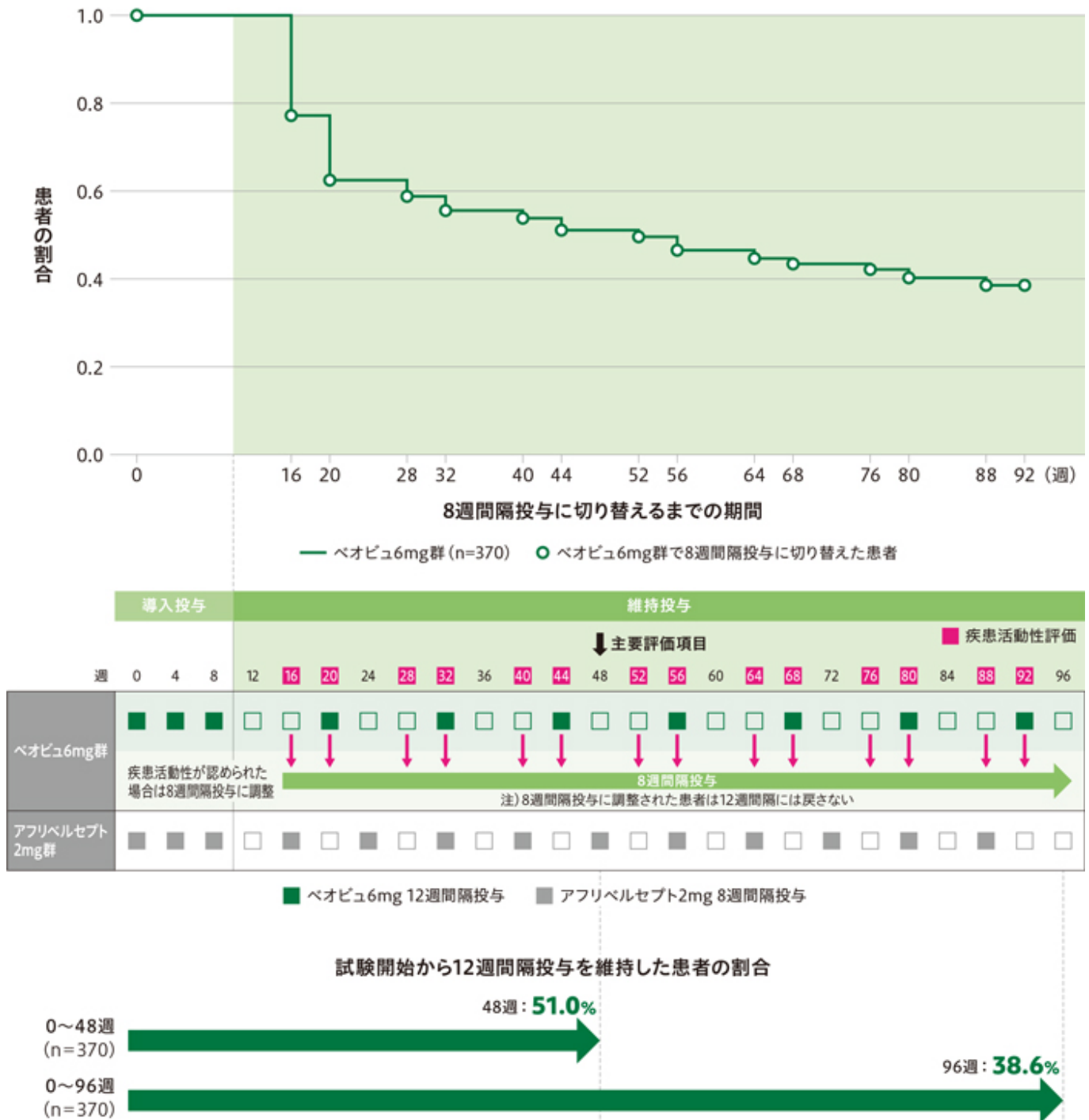
5

[illegible]

6mg 12 48* 51.0% 96* 38.6%

Image

試験開始から12週間隔投与を維持した患者の割合



※48週間隔投与を維持した患者の割合は44週間隔投与を維持した患者の割合と96週間隔投与を維持した患者の割合は92週間隔投与を維持した患者の割合とKaplan-Meier法で算出

Image

試験開始から12週間隔投与を維持した患者の割合															
評価時点	0週	16週	20週	28週	32週	40週	44週	52週	56週	64週	68週	76週	80週	88週	92週
各評価時点で初めて8週間隔投与を必要とされた患者数	0	83	52	13	11	6	9	5	10	6	4	4	6	5	0
各評価時点の患者数 (at risk数)	370	364	273	220	201	189	179	169	162	150	143	138	132	119	114
各評価時点の打ち切り患者数	6	8	1	6	1	4	1	2	2	1	1	2	7	0	114
12週間隔投与を維持した患者の割合の推定値 (95%信頼区間)	1.0000 (1.0000、1.0000)	0.7720 (0.7253、0.8117)	0.6249 (0.5726、0.6727)	0.5880 (0.5351、0.6370)	0.5558 (0.5026、0.6057)	0.5382 (0.4849、0.5884)	0.5111 (0.4577、0.5619)	0.4960 (0.4426、0.5470)	0.4654 (0.4122、0.5168)	0.4468 (0.3938、0.4983)	0.4343 (0.3815、0.4858)	0.4217 (0.3691、0.4733)	0.4025 (0.3503、0.4541)	0.3856 (0.3336、0.4372)	0.3856 (0.3336、0.4372)

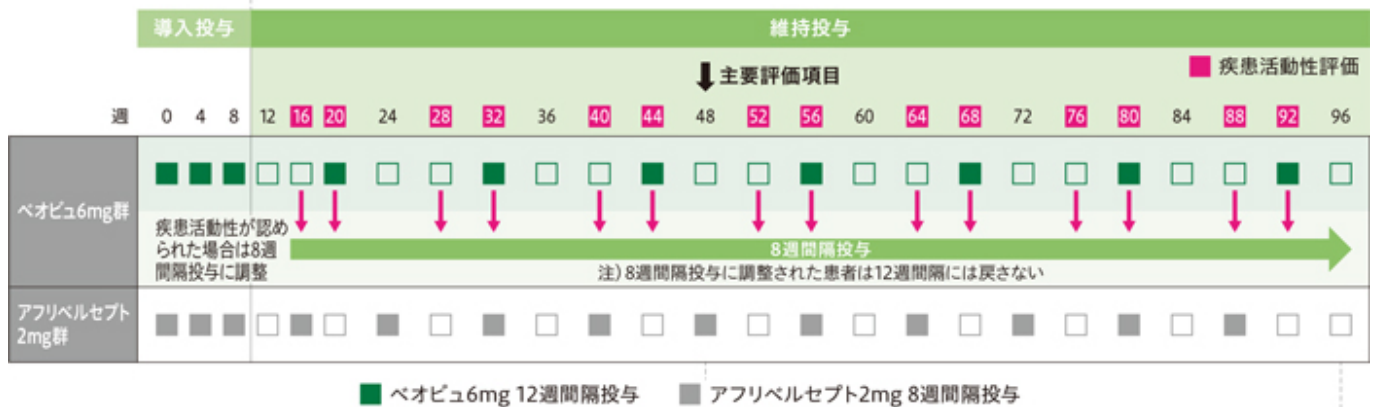
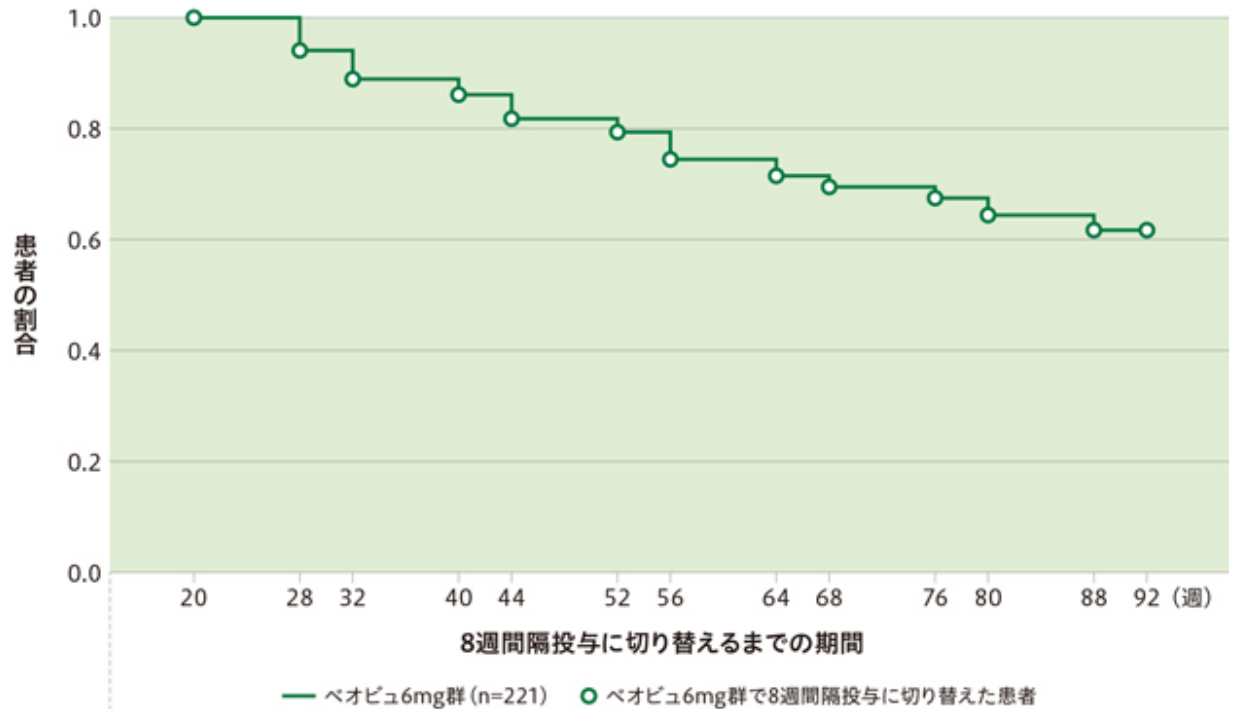
Kaplan-Meier法

2週間隔投与群12週間隔投与を維持した患者の割合は48%*、6週間隔投与群96%*

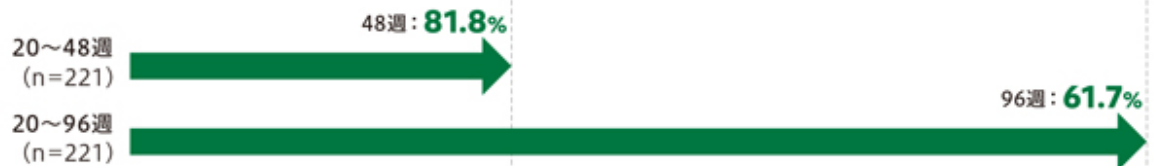
6mg/日投与群12週間隔投与を維持した患者の割合は48%*、81.8%、96%*、61.7%と有意差あり

Image

導入期直後から12週間隔投与を維持した患者の割合



導入期直後から12週間隔投与を維持した患者の割合



※48週間隔投与を維持した患者は44名、12週間隔投与を維持した患者は96名、92週間隔投与を維持した患者は92名、12週間隔投与を維持した患者は92名、Kaplan-Meier生存率

Image

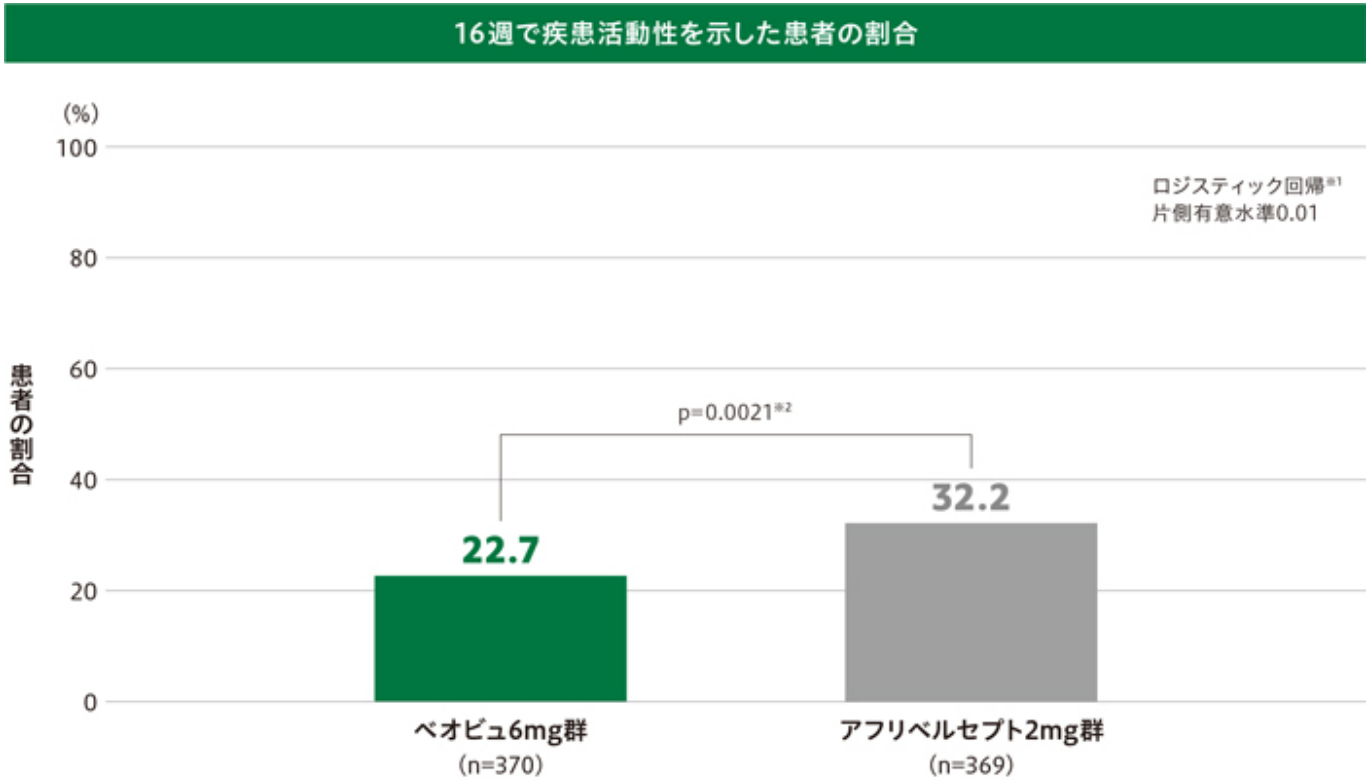
導入期直後から12週間隔投与を維持した患者の割合													
評価時点	20週	28週	32週	40週	44週	52週	56週	64週	68週	76週	80週	88週	92週
各評価時点で初めて8週間隔投与を必要とされた患者数	0	13	11	6	9	5	10	6	4	4	6	5	0
各評価時点の患者数 (at risk数)	221	220	201	189	179	169	162	150	143	138	132	119	114
各評価時点の打ち切り患者数	1	6	1	4	1	2	2	1	1	2	7	0	114
12週間隔投与を維持した患者の割合の推定値 (95%信頼区間)	1.0000 (1.0000、1.0000)	0.9409 (0.9004、0.9653)	0.8894 (0.8395、0.9245)	0.8612 (0.8074、0.9008)	0.8179 (0.7593、0.8635)	0.7937 (0.7328、0.8422)	0.7447 (0.6801、0.7982)	0.7149 (0.6485、0.7710)	0.6949 (0.6275、0.7526)	0.6748 (0.6064、0.7339)	0.6441 (0.5746、0.7052)	0.6170 (0.5465、0.6799)	0.6170 (0.5465、0.6799)

Kaplan-Meier法

616週間隔投与を維持した患者の割合

6mg16週間隔投与を維持した患者の割合2mg16週間隔投与を維持した患者の割合p=0.0021

Image



Image

	16週
投与群間差 (ベオピュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-9.5 (-15.8、-3.1)

(%)

95%信頼区間

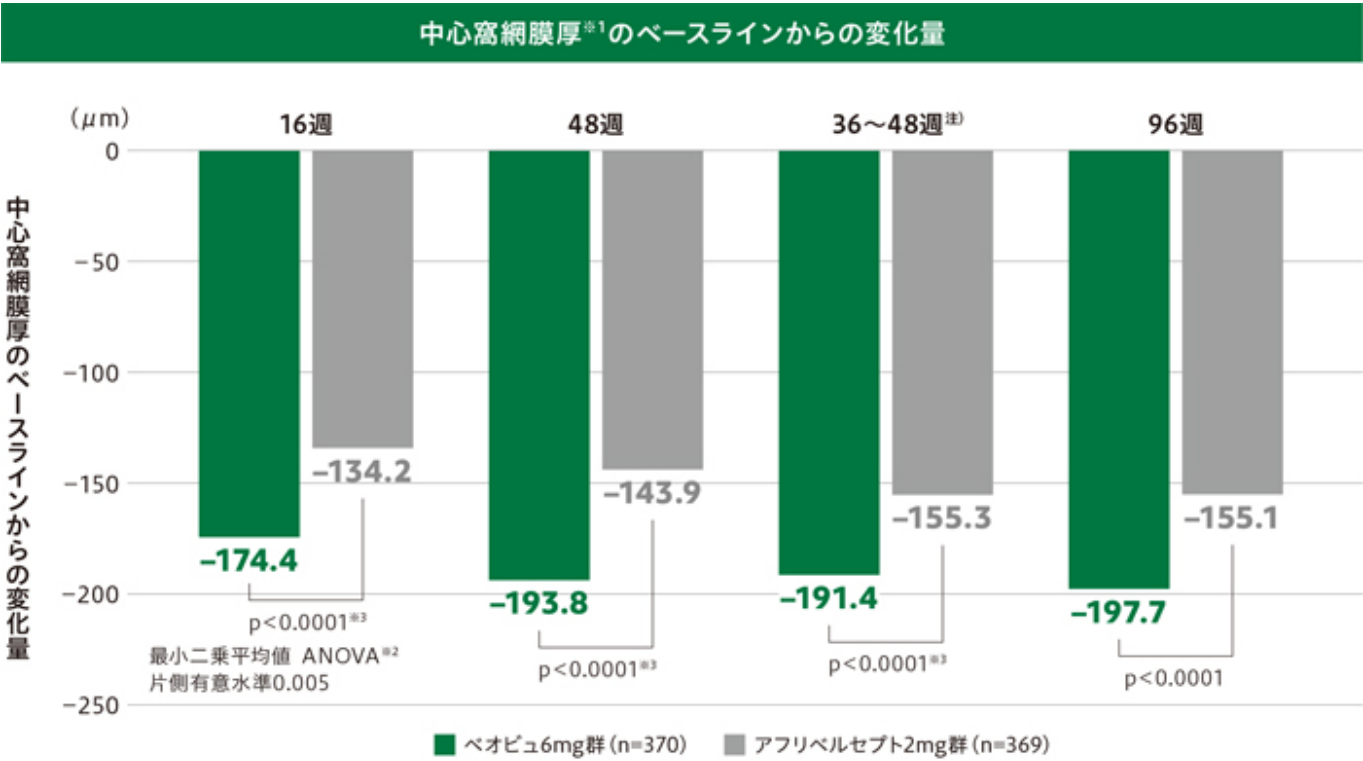
*1 75%以上75%未満

*2

7
1648364896

164896*16mg174.4 μ193.8μ
197.7μ2mg134.2μ143.9μ155.1μ6mg
2mg9540.258.921.6μ49.968.930.9μ42.662.0
23.3μ
3648*16mg191.4μ2mg
155.3μ6mg2mg9536.154.018.1μ

Image



Image

	16週	48週	36～48週 ^{注)}	96週
投与群間差 (ベオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-40.2 (-58.9、-21.6)	-49.9 (-68.9、-30.9)	-36.1 (-54.0、-18.1)	-42.6 (-62.0、-23.3)

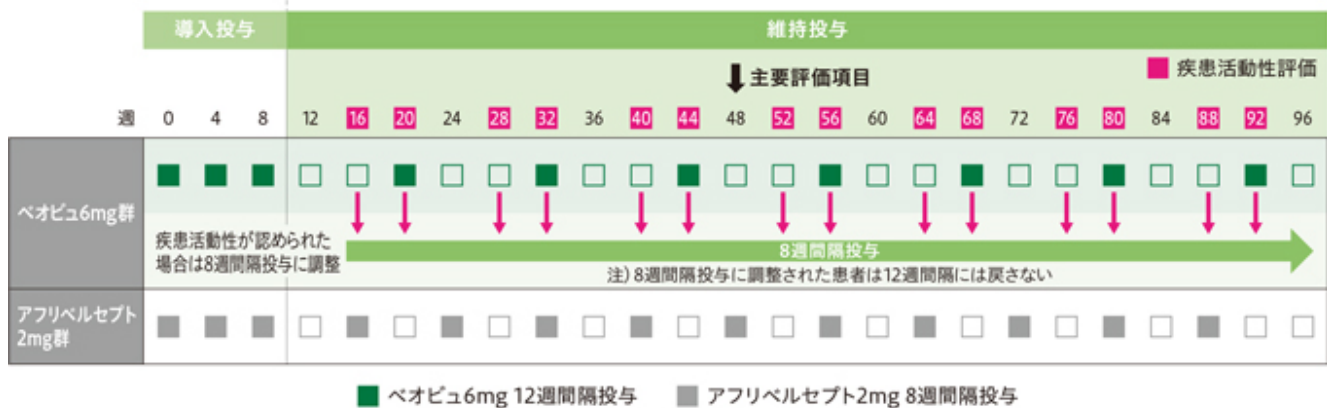
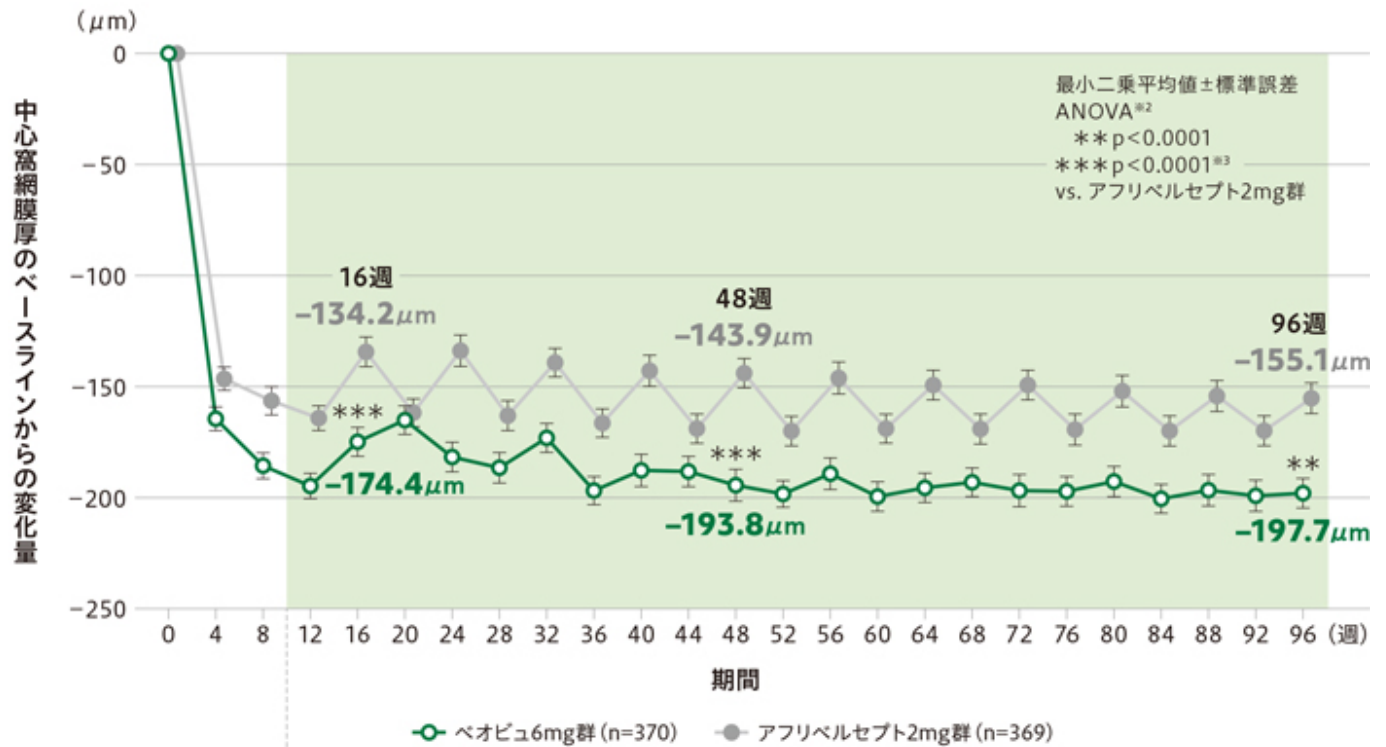
(μm)

3648
*1 LOC
*2 400μm≥400μm75≥75
*3

*1

Image

中心窩網膜厚^{※1}のベースラインからの変化量の推移



Image

評価時点	4週	8週	12週	16週	20週	24週	28週	32週	36週	40週	44週	48週
投与群間差 (ベオピュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-17.7 (-32.6, -2.9)	-29.5 (-45.6, -13.4)	-30.3 (-46.9, -13.7)	-40.2 (-58.9, -21.6)	-2.9 (-20.9, 15.0)	-47.8 (-66.3, -29.3)	-23.7 (-42.0, -5.4)	-33.7 (-52.4, -15.0)	-30.4 (-48.0, -12.9)	-44.7 (-63.5, -25.9)	-19.2 (-37.3, -1.1)	-49.9 (-68.9, -30.9)
p値	0.0193	0.0003	0.0004	<0.0001	0.7469	<0.0001	0.0114	0.0004	0.0007	<0.0001	0.0381	<0.0001
評価時点	52週	56週	60週	64週	68週	72週	76週	80週	84週	88週	92週	96週
投与群間差 (ベオピュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-28.1 (-45.8, -10.4)	-43.1 (-62.4, -23.7)	-31.1 (-49.5, -12.8)	-45.8 (-64.9, -26.8)	-23.7 (-42.0, -5.4)	-47.3 (-66.4, -28.3)	-28.0 (-46.5, -9.5)	-40.9 (-60.4, -21.4)	-31.0 (-49.6, -12.4)	-42.6 (-61.9, -23.3)	-29.1 (-47.9, -10.3)	-42.6 (-62.0, -23.3)
p値	0.0019	<0.0001	0.0009	<0.0001	0.0112	<0.0001	0.0031	<0.0001	0.0011	<0.0001	0.0024	<0.0001

(μm)

16週48週

※1 LOCF

※2 400μm ≥ 400μm 75μm ≥ 75μm

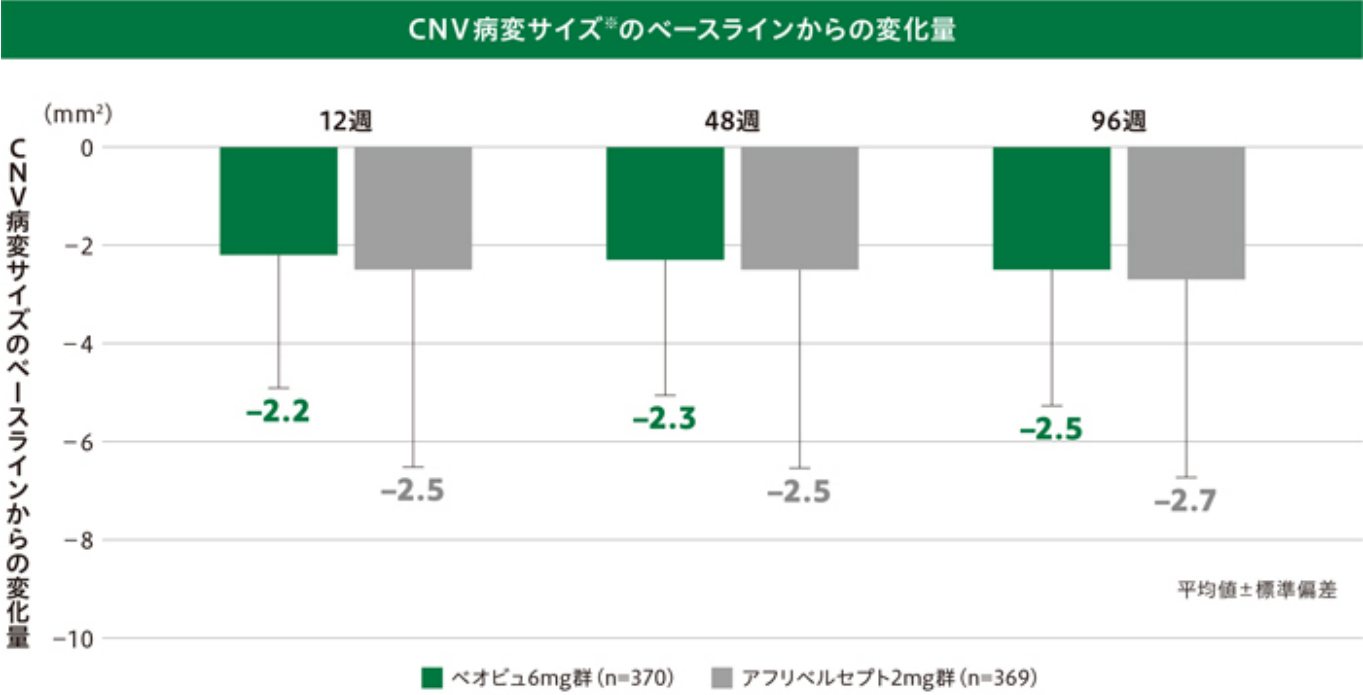
※3

8

1 CNV 12 48 96

6mg CNV* 12 2.2mm² 48 2.3mm² 96 2.5mm²

Image



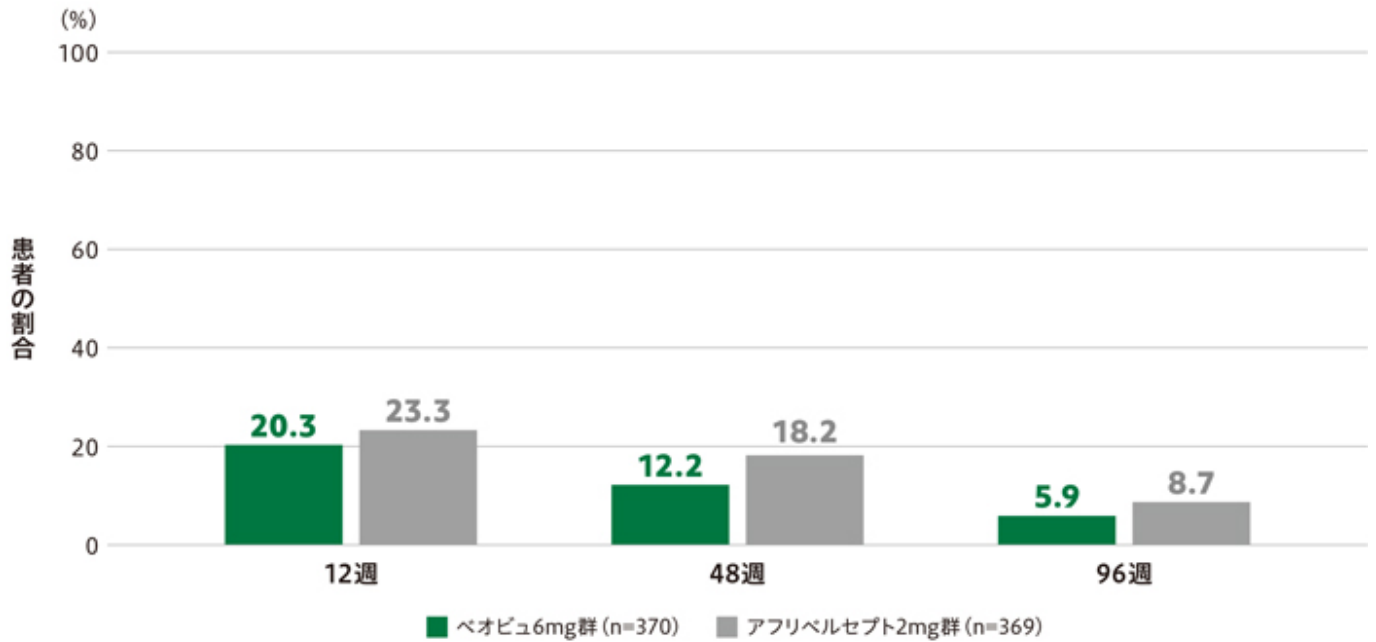
* LOCF

2 CNV 12 48 96

6mg CNV* 12 20.3 75/370 48 12.2 45/370 96 5.9 22/370

Image

CNV病変を有する患者^{*}の割合



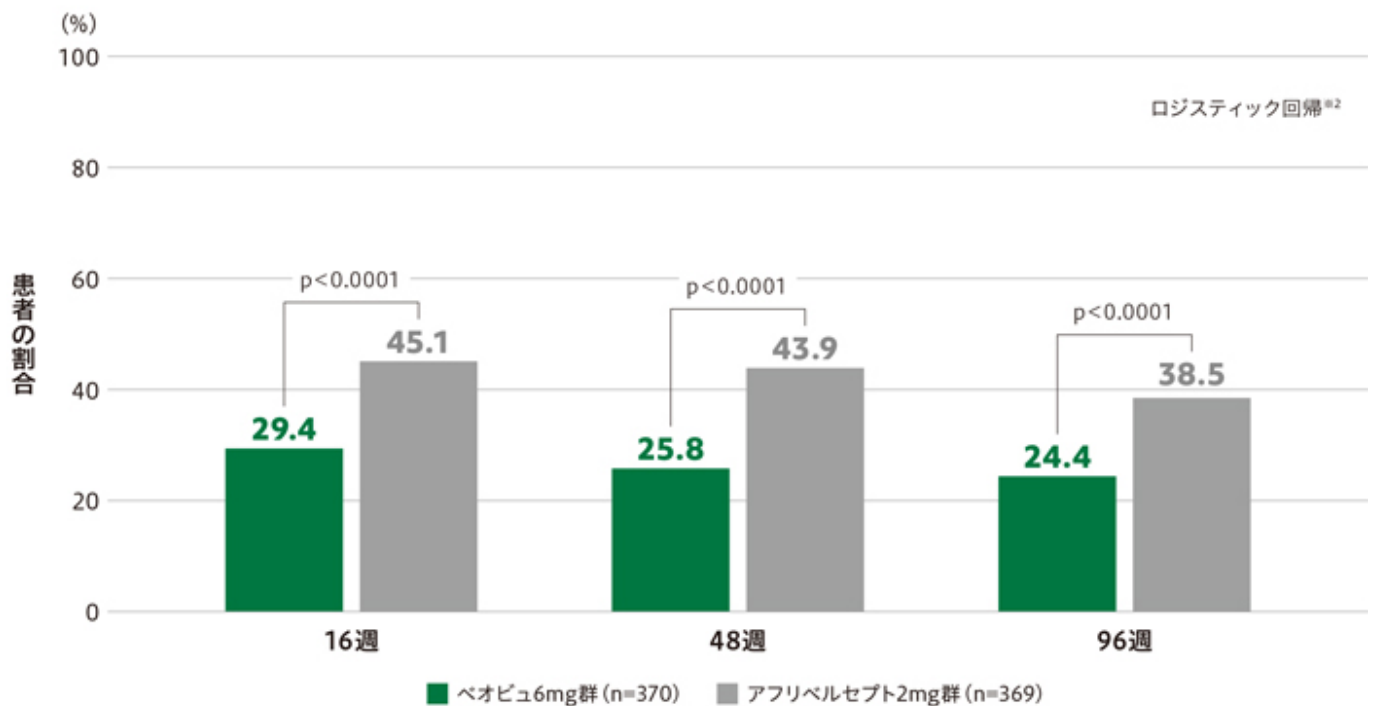
※LOCF

3 IRF SRF 16 48 96

16 48 96 IRF SRF^{*1} 6mg 29.4 25.8 24.4 2mg 45.1 43.9 38.5

Image

IRFまたはSRFが認められた患者^{*1}の割合



Image

	16週	48週	96週
投与群間差 (ベオピュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-15.7 (-22.9、-9.0)	-18.1 (-24.9、-11.8)	-14.1 (-21.3、-7.2)

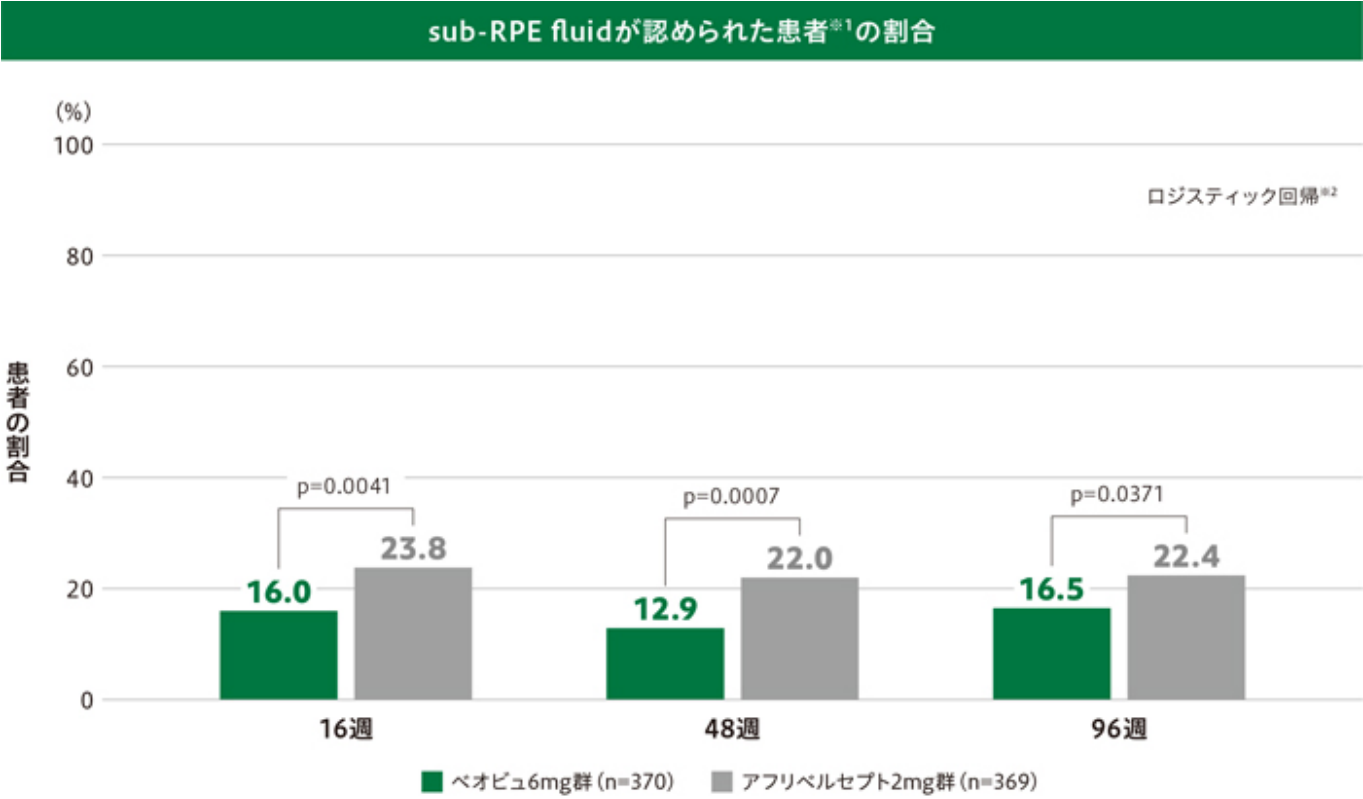
(%)

- ※1 LOCF
※2 IRF SRF 75 $\geq$ 75

4 sub-RPE fluid 16 48 96

16 48 96 sub-RPE fluid *1 6mg 16.0 12.9 16.5
2mg 23.8 22.0 22.4

Image



Image

	16週	48週	96週
投与群間差 (ベオピュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-7.8 (-13.0、-2.7)	-9.1 (-13.8、-3.9)	-5.9 (-11.5、-0.3)

(%)

- ※1 LOCF
※2 sub-RPE fluid 75 $\geq$ 75