

ケストレル [KESTREL]

糖尿病性黄斑浮腫 (DME)

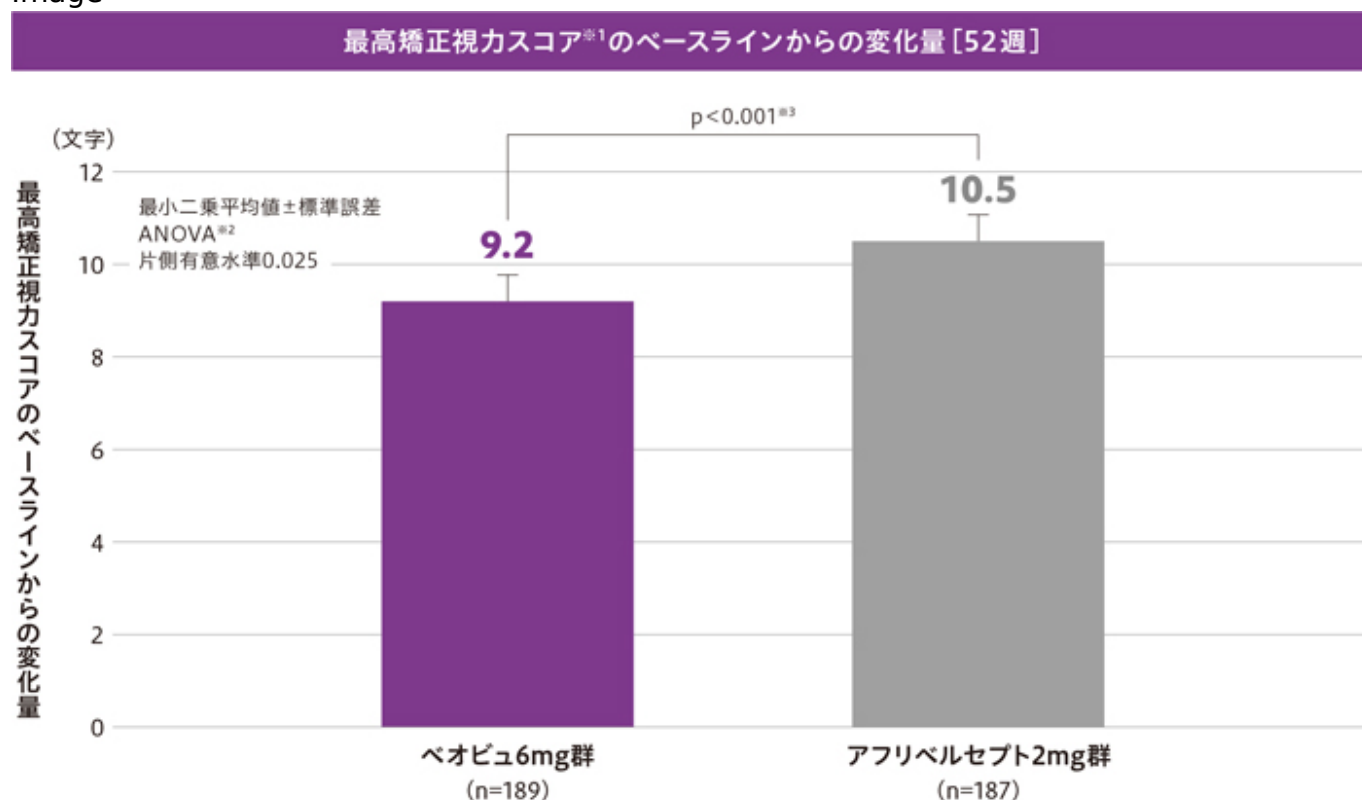
III期臨床試験 KESTREL-B2301
試験

1. 試験概要

試験期間 52週間、評価時点 100週間

52週間時点での^{※1}スコアのベースラインからの変化量 (6mg群: 9.2、2mg群: 10.5) は、^{※2}ANOVAによる検定結果 (p=0.001) により有意差が認められました。95%信頼区間は、6mg群: 1.3、2mg群: 2.9です。4週間時点でのスコアのベースラインからの変化量 (6mg群: 6.0、2mg群: 6.0) は、p=0.001 (ANOVA^{※2}) により有意差が認められました。

Image



Image

	52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)	-1.3 (-2.9, 0.3)

(文字)

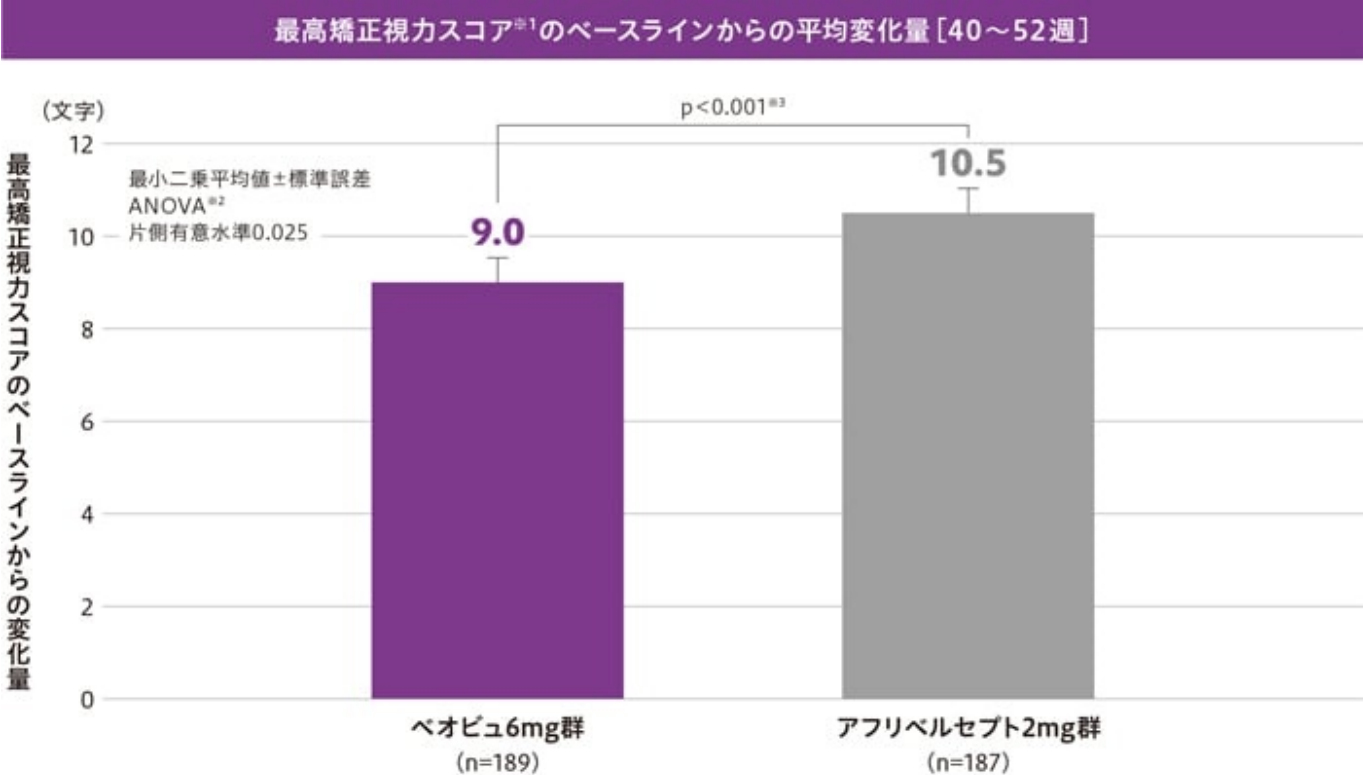
※1 最も低いLOCFスコアをベースラインとして算出されたスコアを使用しました。

※2 年齢 (65歳未満、65歳以上) による層別化解析の結果は、有意差が認められませんでした。

※3 片側検定

40 52 6mg 9.0 2mg 10.5 6mg 2mg 95 1.5 3.0 0.0 95 4 6mg 2mg p 0.001 ANOVA^{*2}

Image



Image

	40～52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)	-1.5 (-3.0、-0.0)

(文字)

3mg2mg

※1 LOC

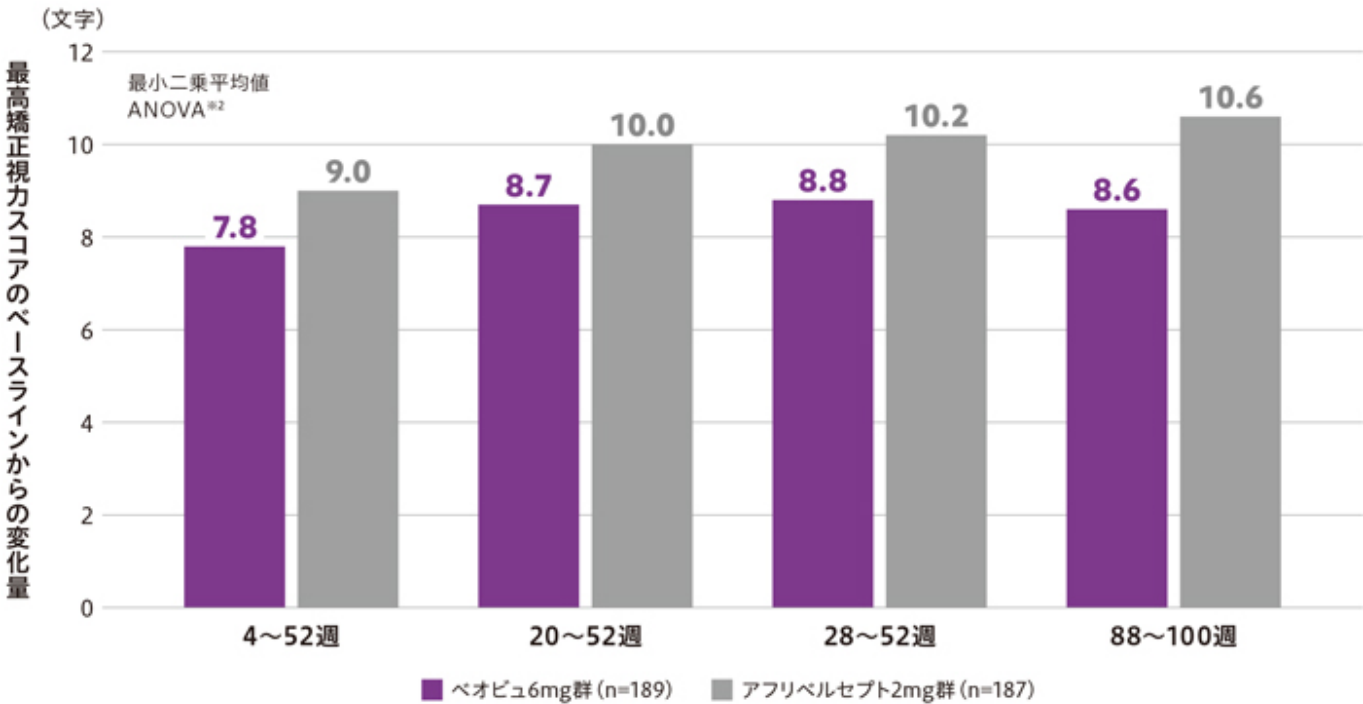
※2 ≤ 65 6565 ≥ 65

※3

45220522852^{※1}6mg7.88.7
8.82mg9.010.010.26mg2mg95
1.22.50.01.42.70.01.42.80.0
88100^{※1}6mg8.62mg10.6

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 [4～52週、20～52週、28～52週及び88～100週]



Image

	4～52週	20～52週	28～52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)	-1.2 (-2.5、-0.0)	-1.4 (-2.7、0.0)	-1.4 (-2.8、0.0)

(文字)

※1 最もLOCF法で補完された値

※2 両群間の視力スコアの差が有意であるかどうかを判断するためのANOVA法

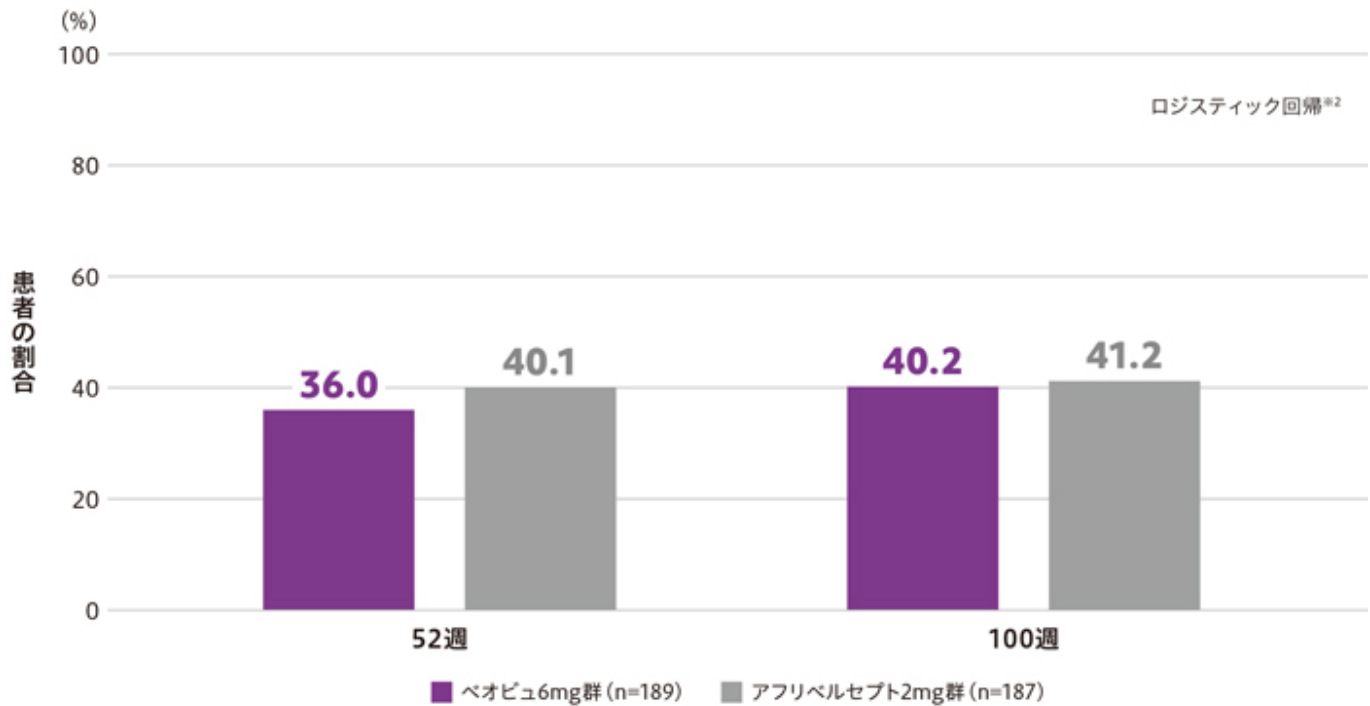
3週間から15週間までの期間

52週間から100週間までの期間

52週間から100週間までの期間^{※1}のベースラインからの平均変化量は、ベオビュ6mg群が36.0文字、アフリベルセプト2mg群が40.1文字であった。また、両群間の差は95%信頼区間4.1文字(13.3文字、5.9文字)であった。15週間から84週間までの期間^{※1}のベースラインからの平均変化量は、ベオビュ6mg群が31.1文字、アフリベルセプト2mg群が32.0文字であった。また、両群間の差は95%信頼区間0.9文字(20.6文字、48.1文字)であった。100週間までの期間^{※1}のベースラインからの平均変化量は、ベオビュ6mg群が40.2文字、アフリベルセプト2mg群が41.2文字であった。

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

	52週
投与群間差 (ペオピュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-4.1 (-13.3、5.9)

(%)

95%信頼区間

※1 LOCF法による最終観測値 (Last Observation Carried Forward) を用いた。

※2 年齢、性別、ベースラインからの最高矯正視力スコアの増加が15文字以上、または84文字以上の患者の割合を説明するロジスティック回帰モデルを用いた。

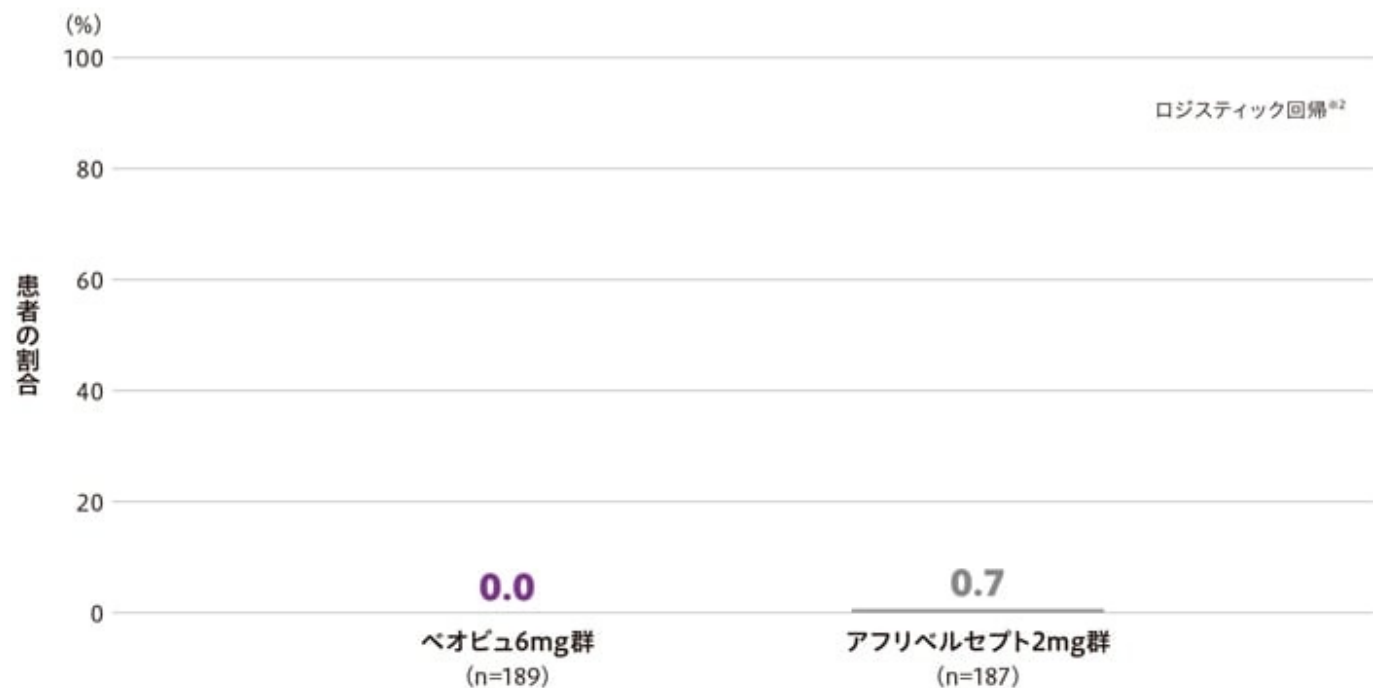
4週間の観察期間中に15文字以上の増加が観察された患者の割合

観察期間中に52週

52週間の観察期間中に15文字以上の増加が観察された患者の割合は、6mg群0.0%、2mg群0.7%であった。観察期間中に6mg群0.7%、2mg群0.6%の患者が95%信頼区間0.7%、2.7%、0.6%であった。

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

	52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 (-2.7、-0.6)

(%)

95%信頼区間

※1 最も低いLOCF値を用いた

※2 年齢、性別、ベースラインからの最高矯正視力スコアの減少が15文字以上の患者の割合を説明する

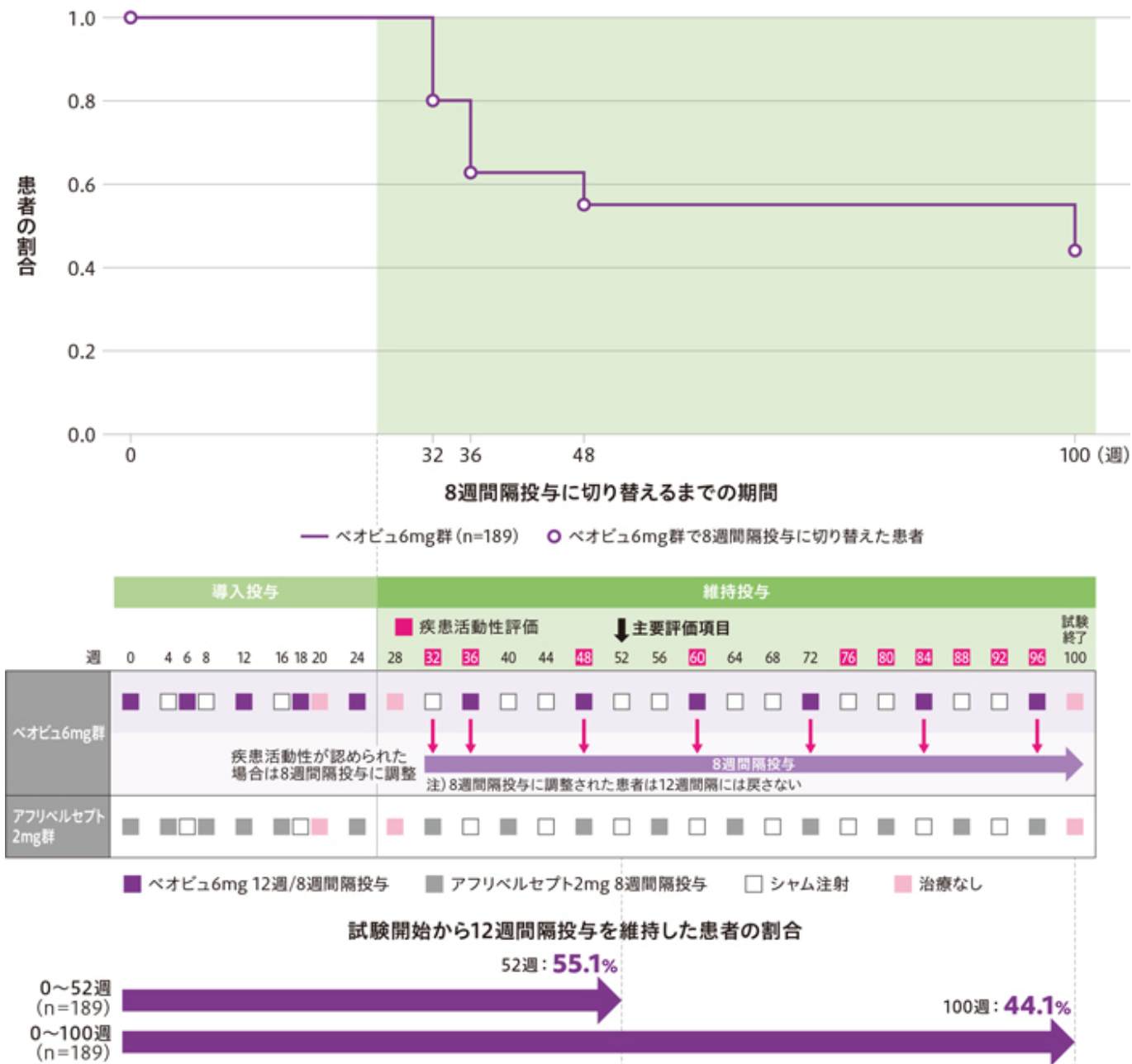
5%未満

12ヶ月間の平均スコア52%未満の患者の割合100%未満

6mg群の患者の割合12ヶ月間の平均スコア52%未満の患者の割合55.1%100%未満44.1%未満

Image

試験開始から12週間隔投与を維持した患者の割合



※52週間隔投与を維持した患者の割合は48週間隔投与を維持した患者の割合と100週間隔投与を維持した患者の割合の96%に相当する
Kaplan-Meier法による推定値

Image

評価時点	0週	32週	36週	48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	33	27	11
各評価時点の患者数 (at risk 数)	189	166	125	89
各評価時点の打ち切り患者数	23	8	9	0
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 (NA, NA)	0.801 (0.732, 0.854)	0.628 (0.548, 0.698)	0.551 (0.469, 0.625)

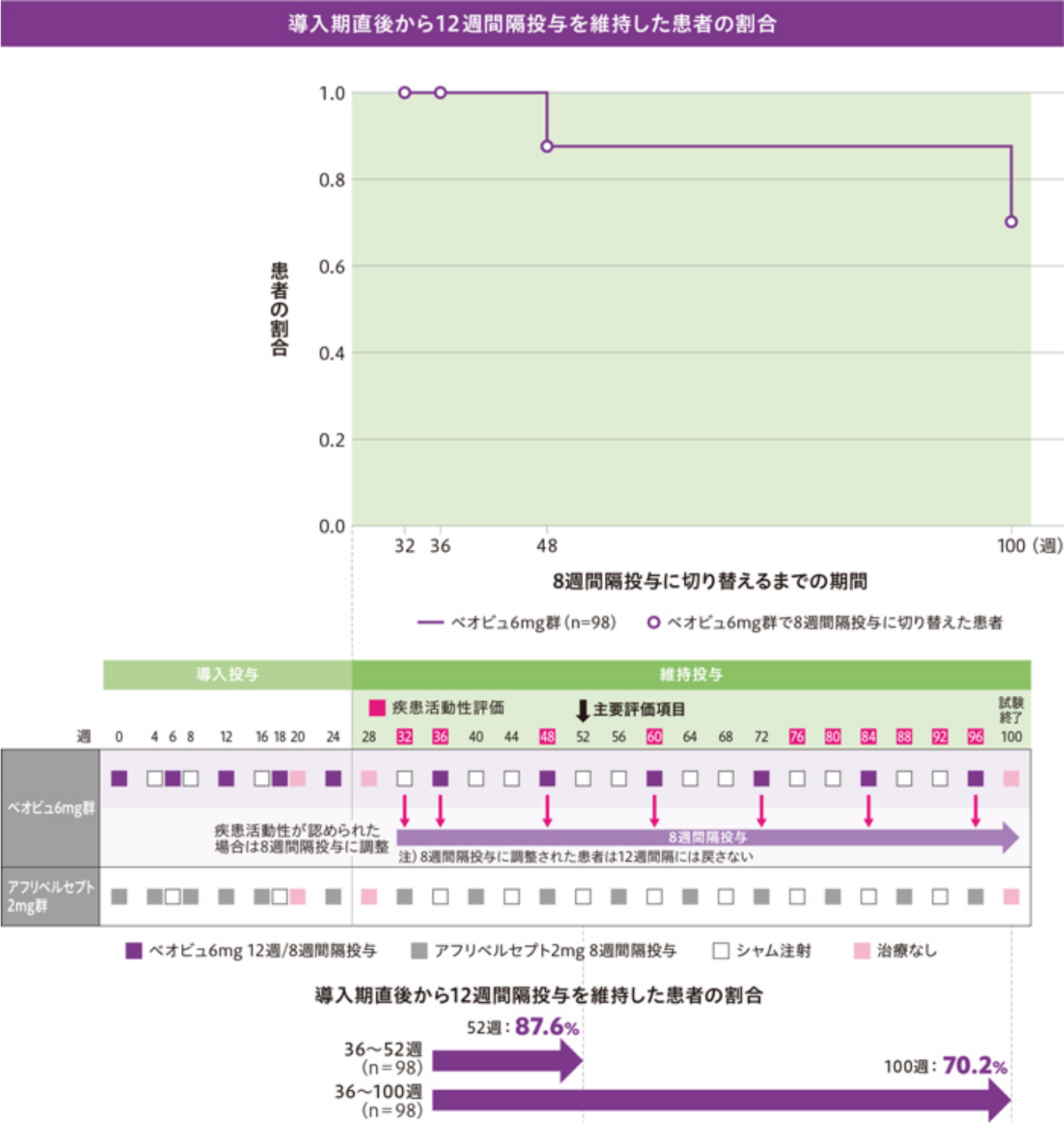
NA: 該当なし

Kaplan-Meier法

2週間隔投与を維持した患者の割合は52週間隔投与を維持した患者の割合の100%に相当する

ペオビュ6mg群で12週間隔投与を維持した患者の割合は52週間隔投与を維持した患者の割合の87.6%に相当する

Image



※52週間隔投与を維持した患者の割合は87.6%、100週間隔投与を維持した患者の割合は70.2% (Kaplan-Meier法)

Image

評価時点	0週	32週	36週	48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	0	0	11
各評価時点の患者数 (at risk数)	98	98	98	89
各評価時点の打ち切り患者数	0	0	9	0
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 (NA、NA)	1 (NA、NA)	1 (NA、NA)	0.876 (0.788、0.930)

NA: 該当なし

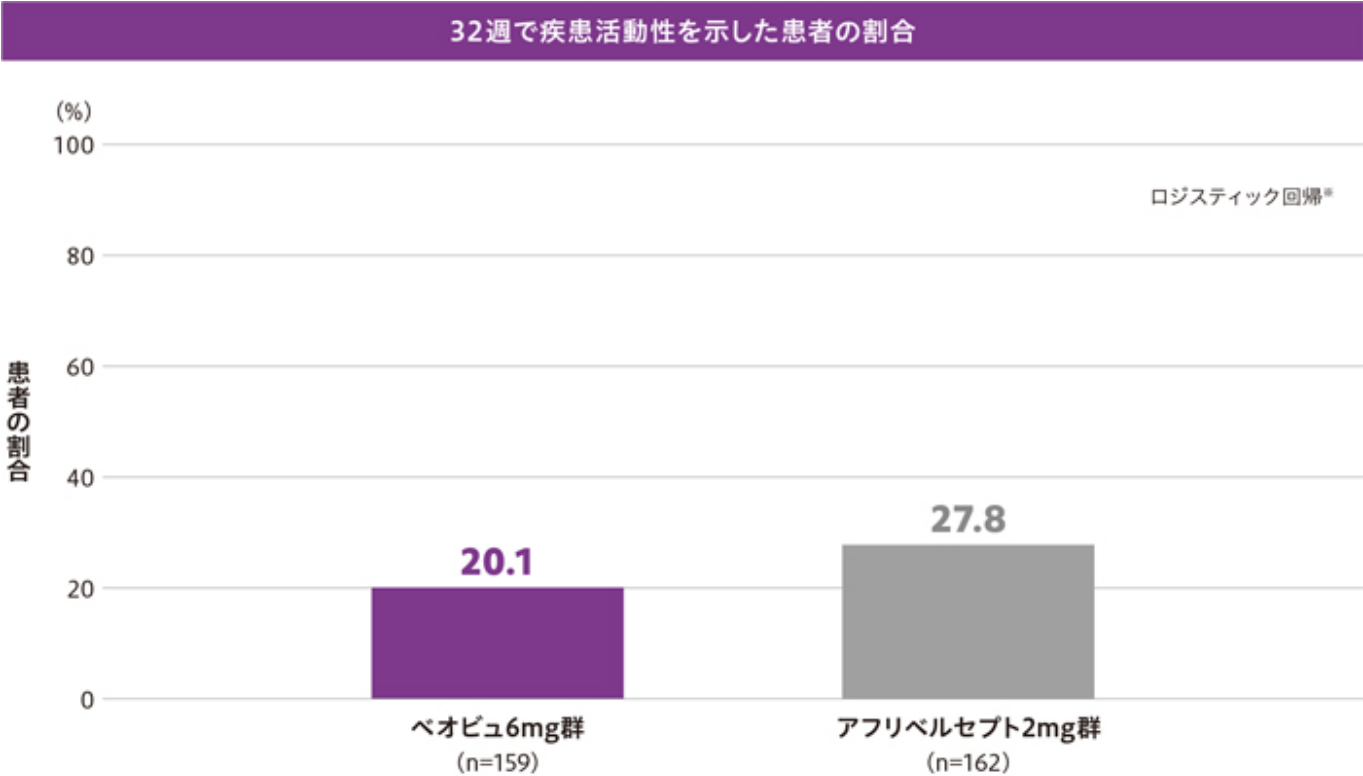
Kaplan-Meier法

632

32

326mg20.132/1592mg27.845/162
6mg2mg957.817.51.8

Image



Image

	32週
投与群間差 (ペオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-7.8 (-17.5、1.8)

95
※ 65≥65

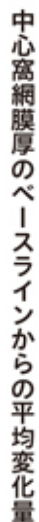
7

4052100

4052*16mg159.5μ2mg
158.1μ6mg2mg951.417.915.0μ
100*16mg173μ2mg170μ
6mg2mg9532115μ

Image

中心窩網膜厚^{※1}のベースラインからの変化量



Image

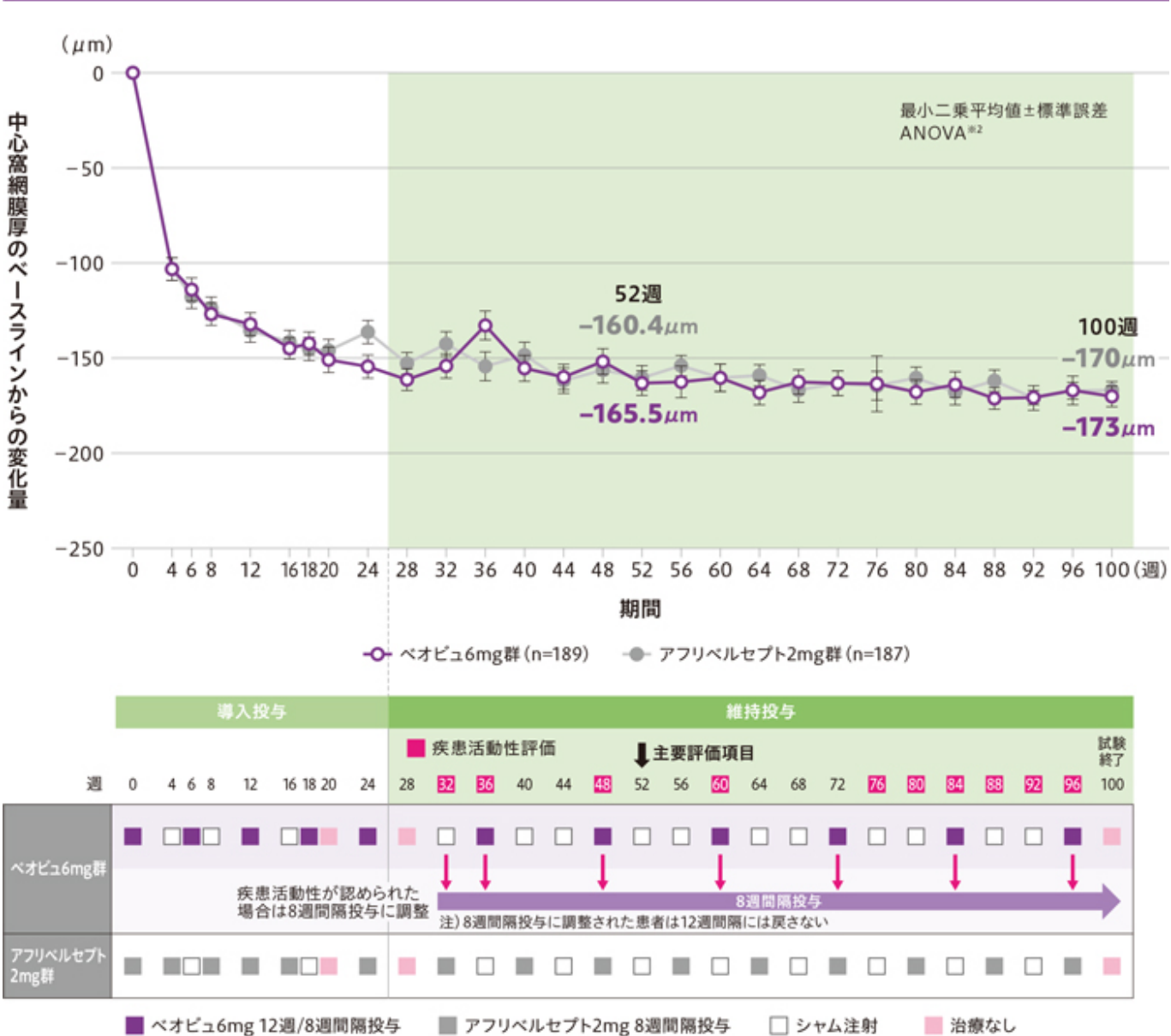
	40～52週	100週
投与群間差 (ベオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-1.4 (-17.9、15.0)	-3 (-21、15)

 (μm) [illegible][illegible][illegible]

*

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	6週	8週	12週	16週	18週	20週	24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)	-2.1 (-18.7, 14.4)	2.4 (-14.0, 18.9)	-3.4 (-19.6, 12.9)	2.8 (-14.6, 20.2)	-3.4 (-19.7, 12.9)	2.6 (-14.1, 19.2)	-5.8 (-21.7, 10.2)	-17.8 (-35.4, -0.2)
評価時点	28週	32週	36週	40週	44週	48週	52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)	-8.7 (-25.4, 8.0)	-11.7 (-29.5, 6.0)	20.4 (0.7, 40.0)	-6.5 (-25.2, 12.2)	1.1 (-16.2, 18.3)	4.7 (-13.5, 23.0)	-5.1 (-22.3, 12.2)	

(μm)

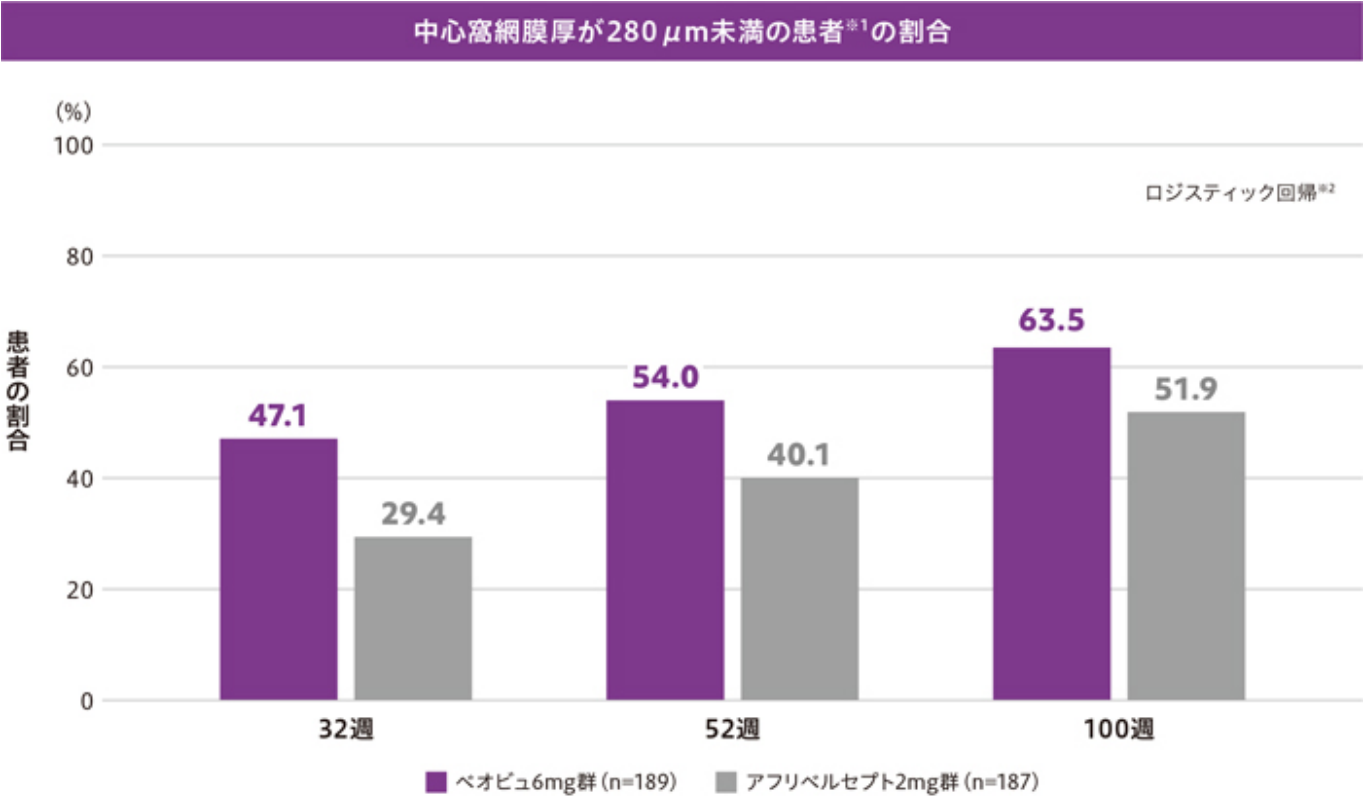
[illegible][illegible]

8280μ

□□□□□□□□□□□□**32**□□**52**□□□**100**□□

32週中心窩網膜厚が280μm未満の患者^{*1}の割合は、ベオピュ6mg群47.1%、アフリベルセプト2mg群29.4%であった。投与群間差は16.8%（8.3%、26.7%）であった。
52週中心窩網膜厚が280μm未満の患者^{*1}の割合は、ベオピュ6mg群54.0%、アフリベルセプト2mg群40.1%であった。投与群間差は13.4%（4.9%、23.7%）であった。
100週中心窩網膜厚が280μm未満の患者^{*1}の割合は、ベオピュ6mg群63.5%、アフリベルセプト2mg群51.9%であった。投与群間差は11.6%（2.3%、21.6%）であった。

Image



Image

	32週	52週	100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)	16.8 (8.3、26.7)	13.4 (4.9、23.7)	11.6 (2.3、21.6)

(%)

^{*1} LOCF法による推定値。
^{*2} 中心窩網膜厚が450μm≧450μm<650μm≧650μmの患者を基準とした。

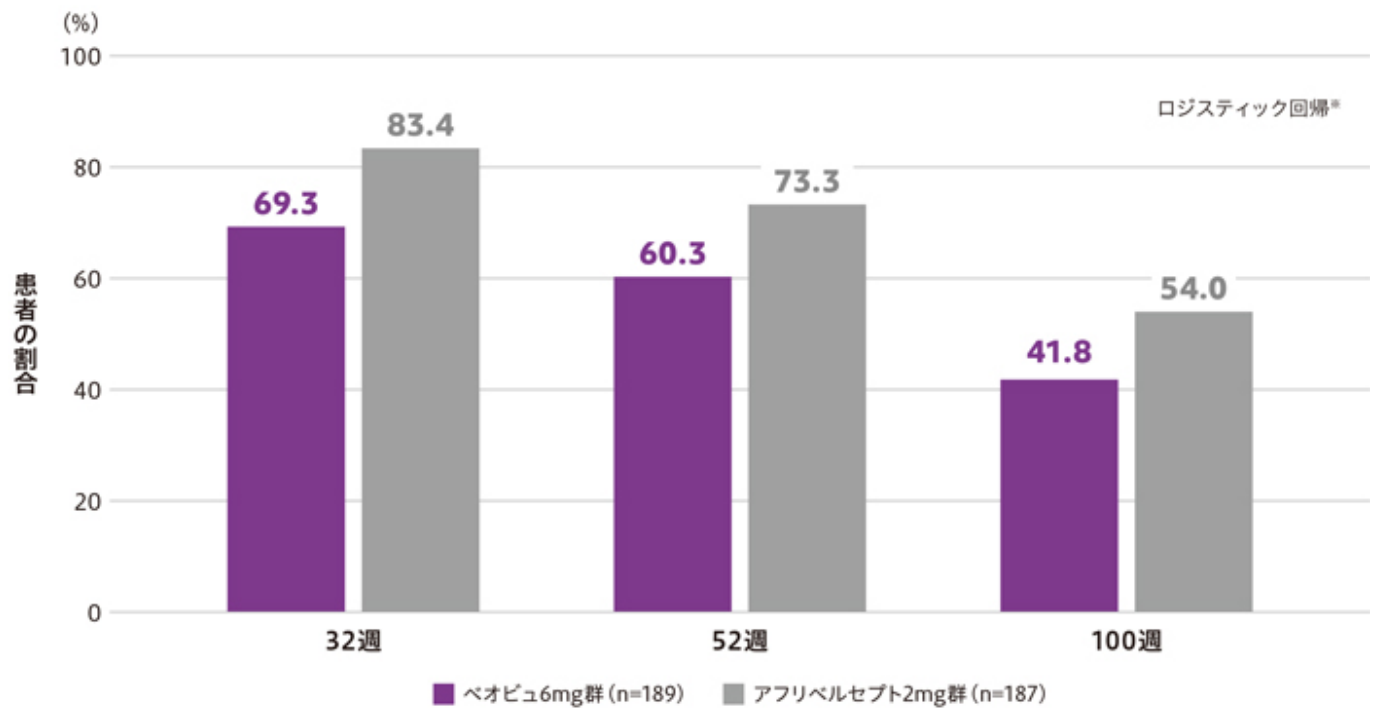
9. 安全性

1. IRF、SRFの発生率

32週IRF、SRFの発生率は、ベオピュ6mg群69.3%（131/189）、アフリベルセプト2mg群83.4%（156/187）であった。投与群間差は14.2%（5.6%、22.8%）であった。
52週IRF、SRFの発生率は、ベオピュ6mg群60.3%（114/189）、アフリベルセプト2mg群73.3%（137/187）であった。投与群間差は13.2%（3.8%、23.2%）であった。
100週IRF、SRFの発生率は、ベオピュ6mg群41.8%（80/191）、アフリベルセプト2mg群54.0%（103/191）であった。投与群間差は12.4%（2.1%、22.8%）であった。

Image

IRFまたはSRFが認められた患者の割合



Image

	32週	52週	100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)	-14.2 (-22.8、-5.6)	-13.2 (-23.2、-3.8)	-12.4 (-22.8、-2.1)

(%)

95%信頼区間

ベオビュ6mg群とアフリベルセプト2mg群の間で比較した結果を示す。

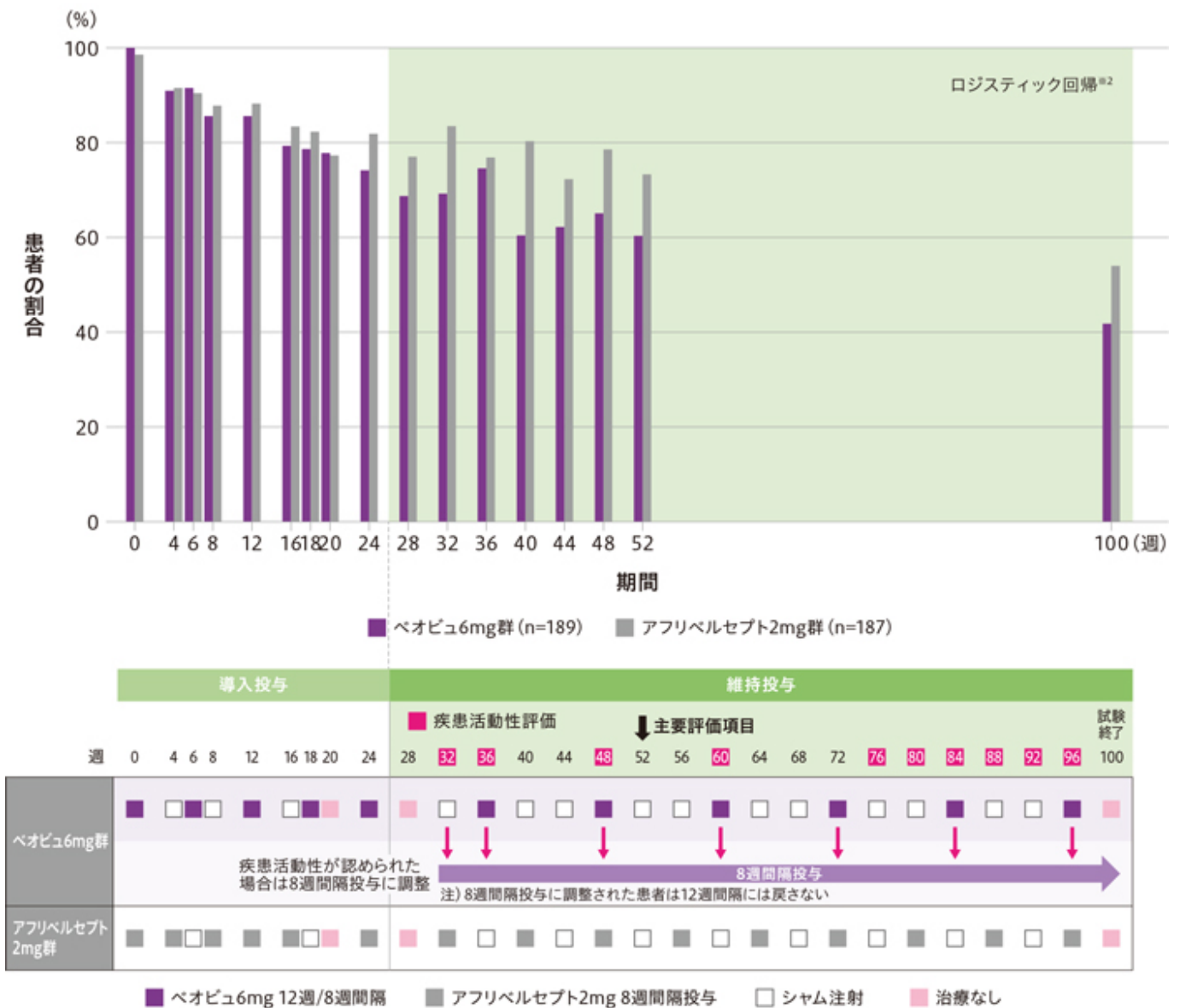
* IRFまたはSRFが認められた患者の割合が65%以上の場合。

LOCF法を用いて算出された結果を示す。

IRFまたはSRFが認められた患者の割合*1

Image

IRFまたはSRFが認められた患者^{※1}の割合の推移



Image

評価時点	4週	6週	8週	12週	16週	18週	20週	24週
投与群間差 (ペオビュ6mg群- アプリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-1.0 (-6.8, 4.6)	0.8 (-5.1, 6.6)	-2.4 (-9.7, 4.8)	-2.9 (-9.9, 3.6)	-4.1 (-12.4, 3.5)	-3.5 (-11.6, 4.3)	0.1 (-8.2, 8.5)	-7.9 (-16.4, 0.5)
評価時点	28週	32週	36週	40週	44週	48週	52週	
投与群間差 (ペオビュ6mg群- アプリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-8.2 (-17.0, 1.1)	-14.2 (-22.8, -5.6)	-2.5 (-11.2, 6.5)	-20.2 (-29.4, -11.4)	-10.1 (-19.4, -0.7)	-13.6 (-23.3, -4.1)	-13.2 (-23.2, -3.8)	

(%)

95%信頼区間

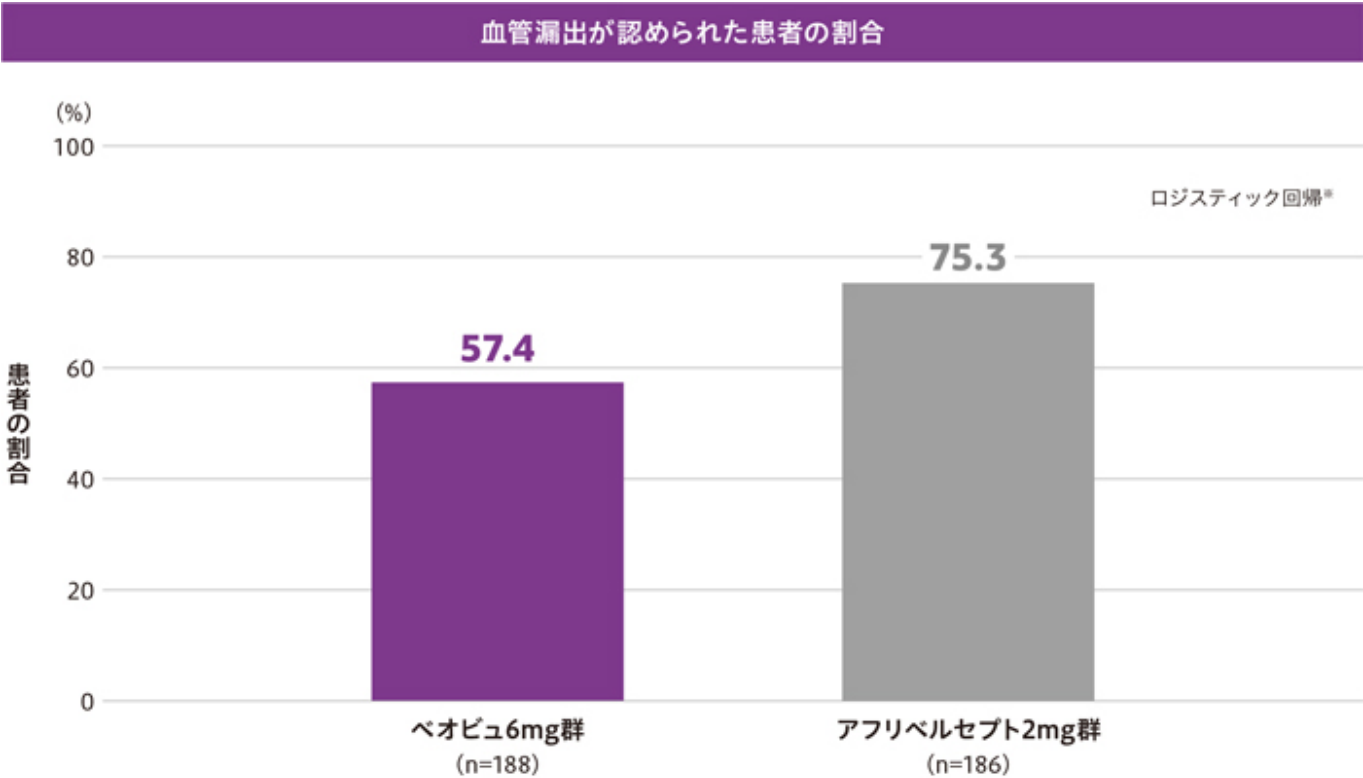
※1 LOCF法による推定値

※2 IRFまたはSRFが認められた患者の割合が65%以上

2025年5月25日現在 52週

52週間の観察期間中に血管漏出が認められた患者の割合は、ベオピュ6mg群57.4%（108/188）と、アフリベルセプト2mg群75.3%（140/186）であった。ベオピュ6mg群とアフリベルセプト2mg群間の差は、ロジスティック回帰分析の結果、-18.2%（95%信頼区間：-27.0%、-8.1%）であった。

Image



Image

	52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)	-18.2 (-27.0、-8.1)

(%)

95%信頼区間は、ロジスティック回帰分析の結果、-18.2%（95%信頼区間：-27.0%、-8.1%）であった。

※ 年齢は65歳以上と65歳未満の2群に分けられ、年齢はLOCF法で補完された。

10週間のETDRSスコア

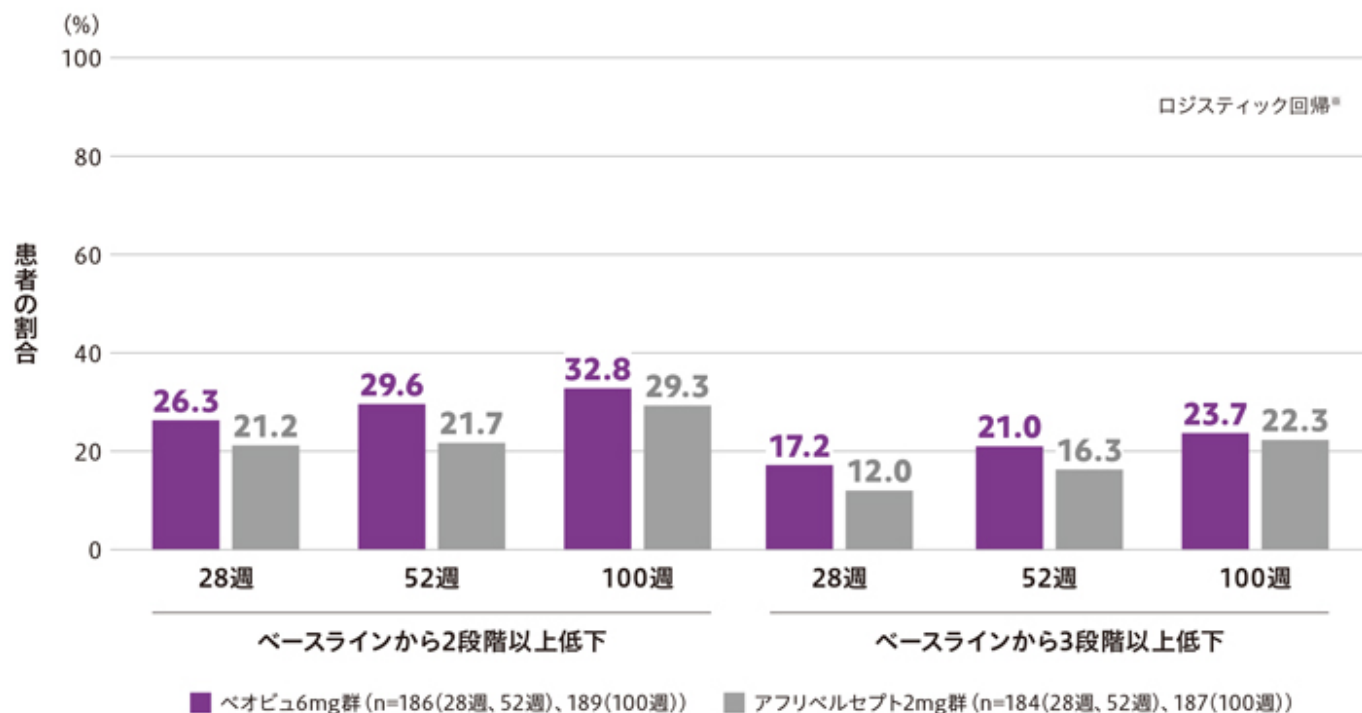
1週間のETDRSスコアは、28週52週100週

28週52週100週間の観察期間中に、2週間の観察期間中に、ベオピュ6mg群26.3%（49/186）と、アフリベルセプト2mg群21.2%（39/184）であった。ベオピュ6mg群とアフリベルセプト2mg群間の差は、ロジスティック回帰分析の結果、-5.1%（95%信頼区間：-11.2%、1.0%）であった。

28週52週100週間の観察期間中に、3週間の観察期間中に、ベオピュ6mg群17.2%（32/186）と、アフリベルセプト2mg群12.0%（22/184）であった。ベオピュ6mg群とアフリベルセプト2mg群間の差は、ロジスティック回帰分析の結果、-5.2%（95%信頼区間：-11.3%、1.0%）であった。

Image

糖尿病網膜症重症度が低下した患者の割合



Image

	ベースラインから2段階以上低下			ベースラインから3段階以上低下		
	28週	52週	100週	28週	52週	100週
投与群間差 (ペオビュ6mg群- アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	4.1 (-2.1, 10.3)	6.7 (0.6, 12.9)	2.2 (-4.0, 8.4)	4.6 (-1.3, 11.0)	3.9 (-2.2, 10.5)	0.4 (-5.7, 6.8)

(%)

95%信頼区間

* 有意差あり (p<0.05) となる場合、p値は表に示す。

LOCF法を用いた解析結果を示す。

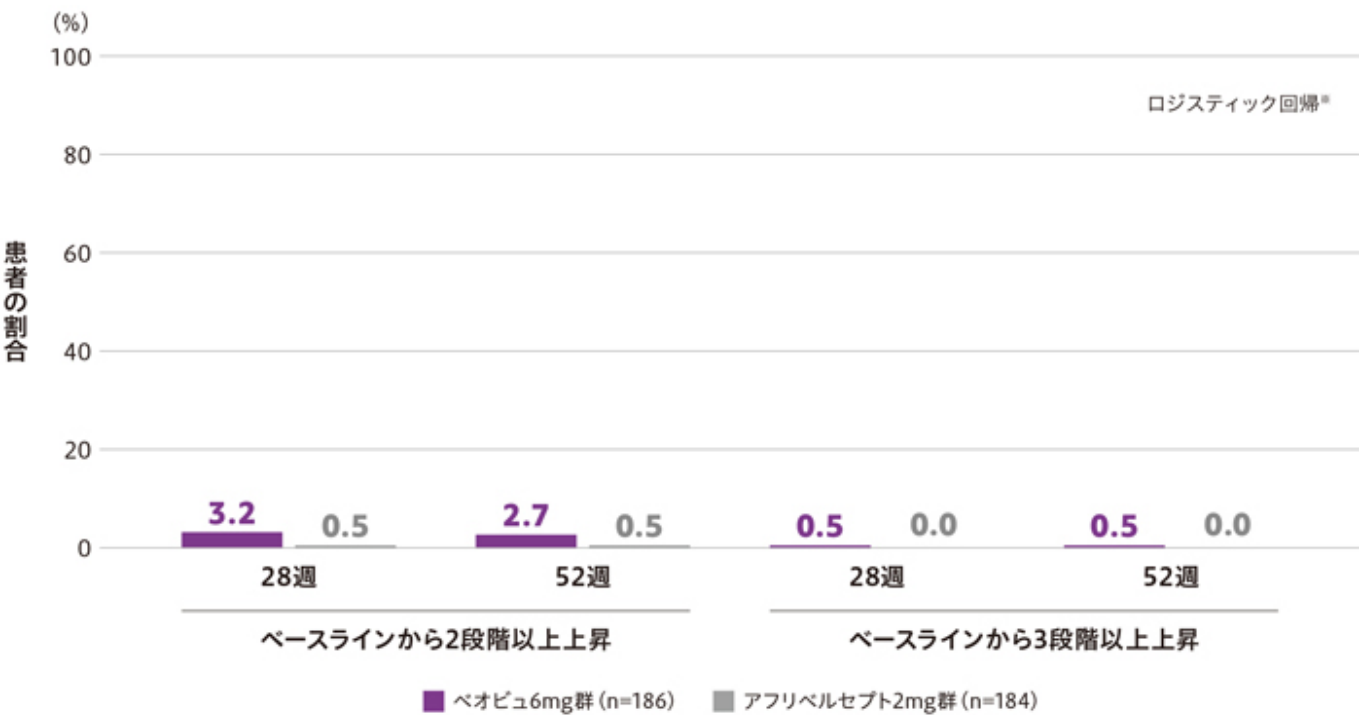
28週、52週、100週のETDRS重症度が低下した患者の割合

28週、52週、100週のETDRS重症度が2段階以上低下した患者の割合は、ペオビュ6mg群が3.2% (6/186)、アフリベルセプト2mg群が0.5% (1/184)であった。

28週、52週、100週のETDRS重症度が3段階以上低下した患者の割合は、ペオビュ6mg群が0.5% (1/186)、アフリベルセプト2mg群が0.0% (0/184)であった。

Image

糖尿病網膜症重症度が上昇した患者の割合



Image

	ベースラインから2段階以上上昇		ベースラインから3段階以上上昇	
	28週	52週	28週	52週
投与群間差 (ペオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	2.6 (0.0、5.7)	2.1 (-0.1、4.8)	0.5 (0.4、1.9)	0.5 (0.4、1.9)

(%)

95%信頼区間

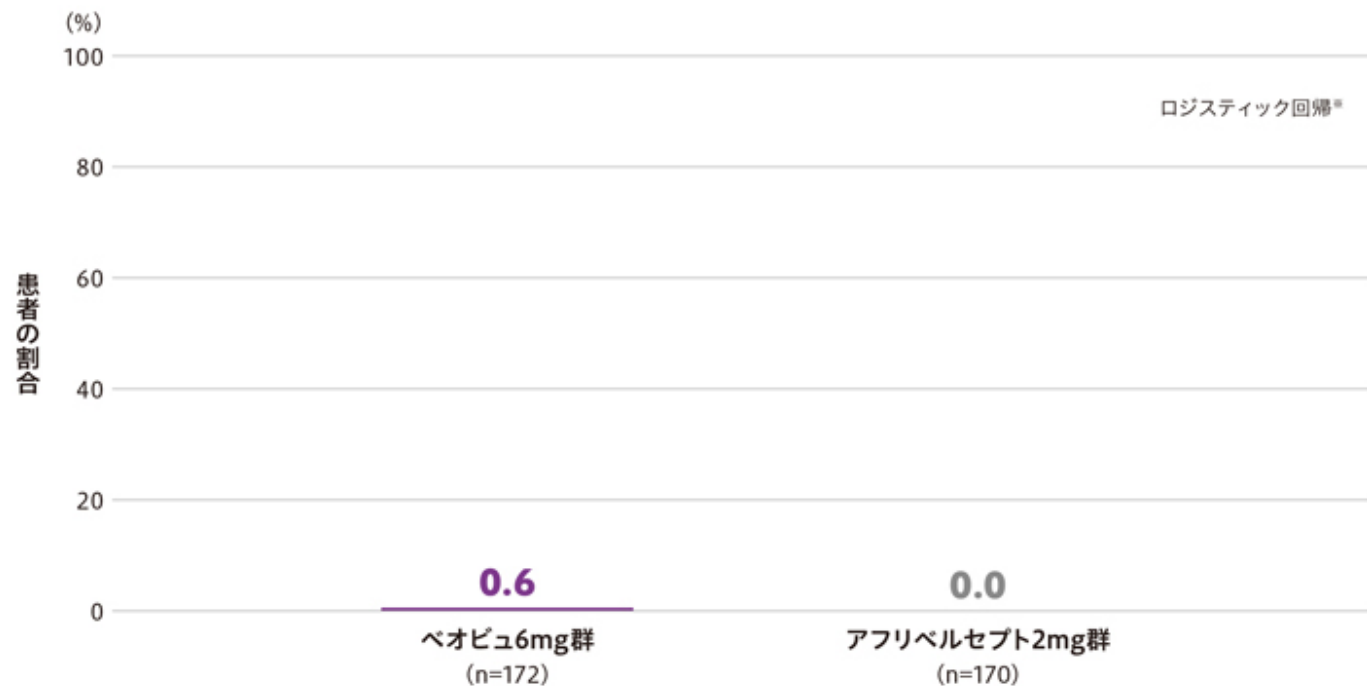
※ 年齢が40歳未満または65歳以上、または性別が女性、またはLOCF法で補完されたデータは除外された。

3ヶ月間のETDRS重症度が61未満であった患者の割合は52%

52週時点で61未満であった患者の割合は6mg群0.6% (1/172)、2mg群0.0% (0/170)であった。

Image

糖尿病網膜症重症度スコア61以上の増殖糖尿病網膜症に進行した患者の割合



Image

	52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)	0.6 (0.5、2.1)

(%)

95%信頼区間

※ 年齢が40歳以上50歳未満、50歳以上65歳未満、65歳以上75歳未満、75歳以上85歳未満、85歳以上95歳未満

LOCF法による補正値

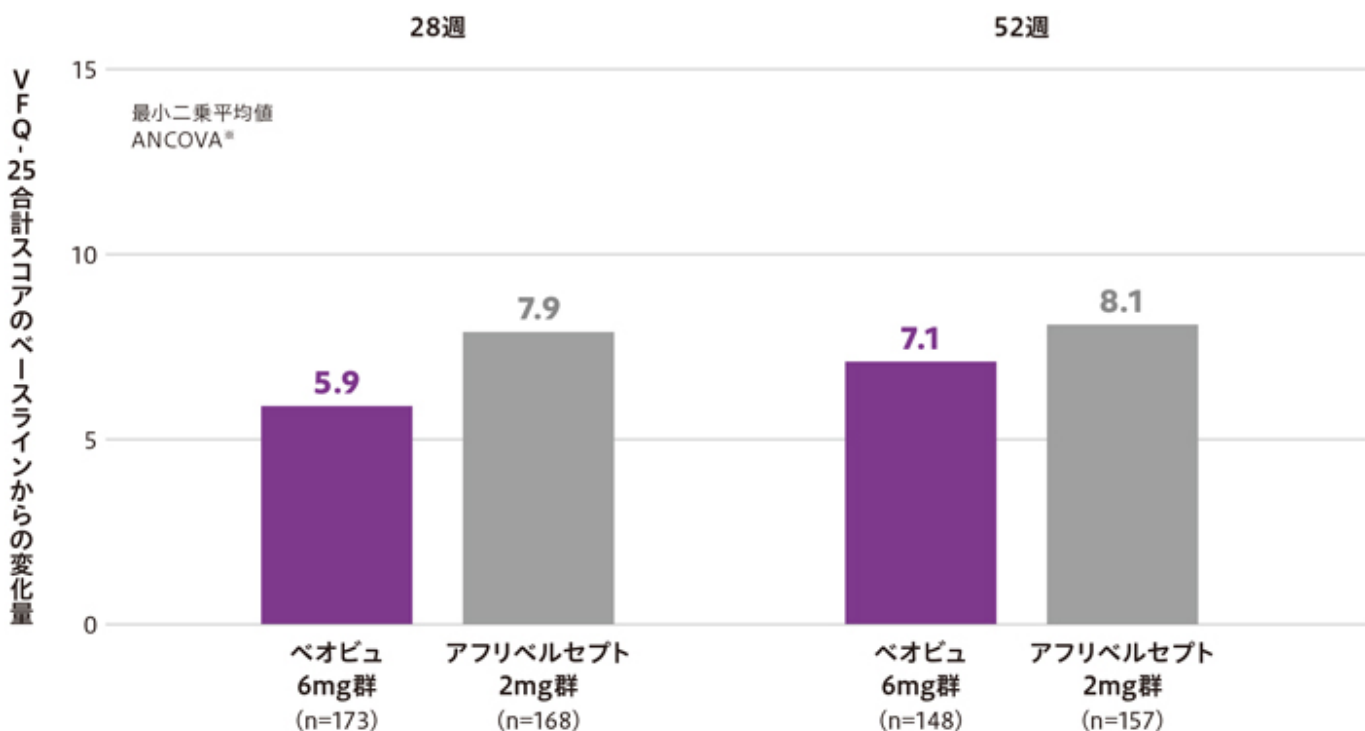
11項目のQOL、VFQ-25

28週間、52週間

28週間、52週間、VFQ-25スコアは、6mg群は5.9、7.1、2mg群は7.9、8.1

Image

VFQ-25合計スコアのベースラインからの変化量



Image

	28週	52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)	-1.9 (-4.2, 0.3)	-1.0 (-3.4, 1.4)

✱ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

[illegible][illegible]

--	--	--	--	--	--

Source URL: https://loadtest.pro.novartis.com/products/beovu/dme/clinical_02