

臨床試験 [HAWK]

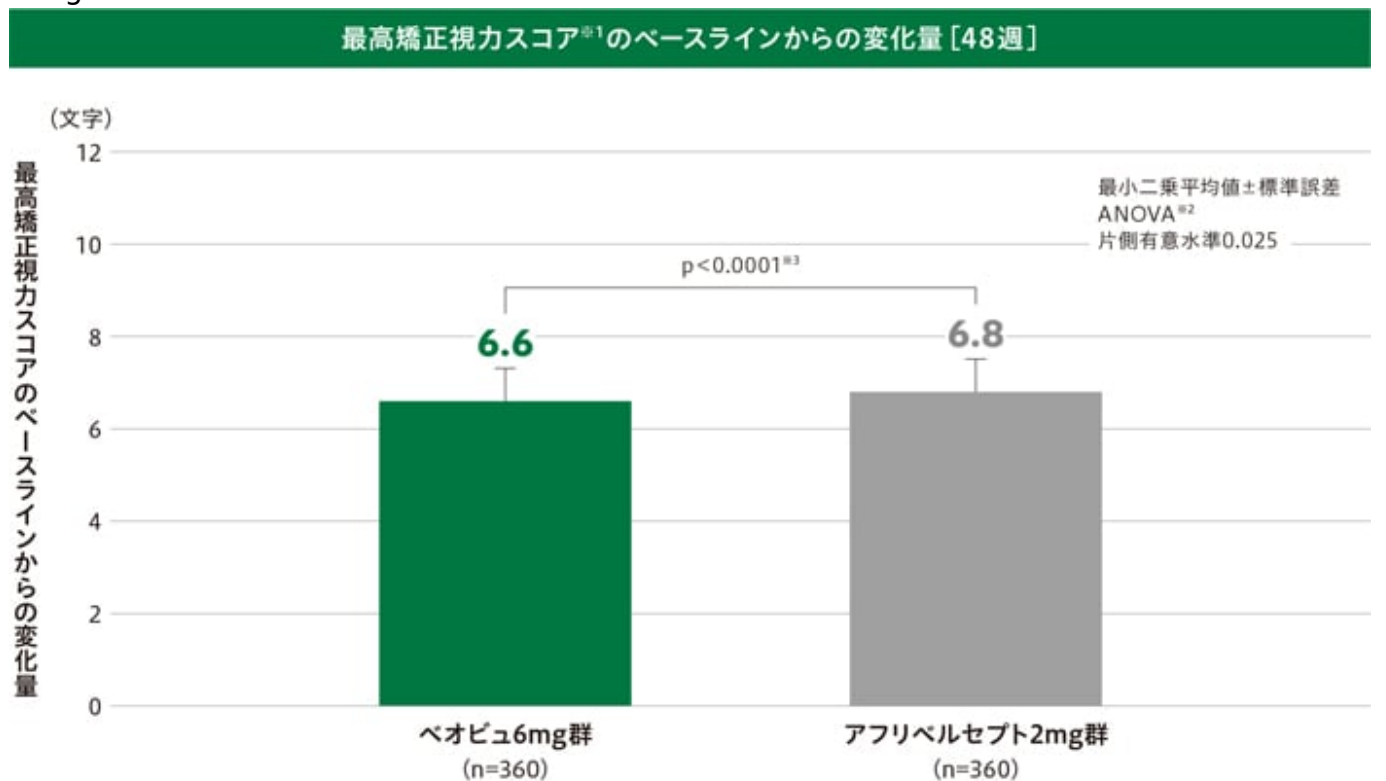
AMD

HAWK C001

1 48 **96**

48週間の試験結果^{*1}は、6mg群が6.6、2mg群が6.8、6mg群と2mg群間の差は95%信頼区間0.2、p<0.0001^{*2} ANOVA^{*2}の結果、

Image



Image

	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)	-0.2 (-2.1、1.8)

(文字)

※1 LOCF

※2 ≤ 55 $56 \leq 70$ ≥ 71 $75 \leq 75$

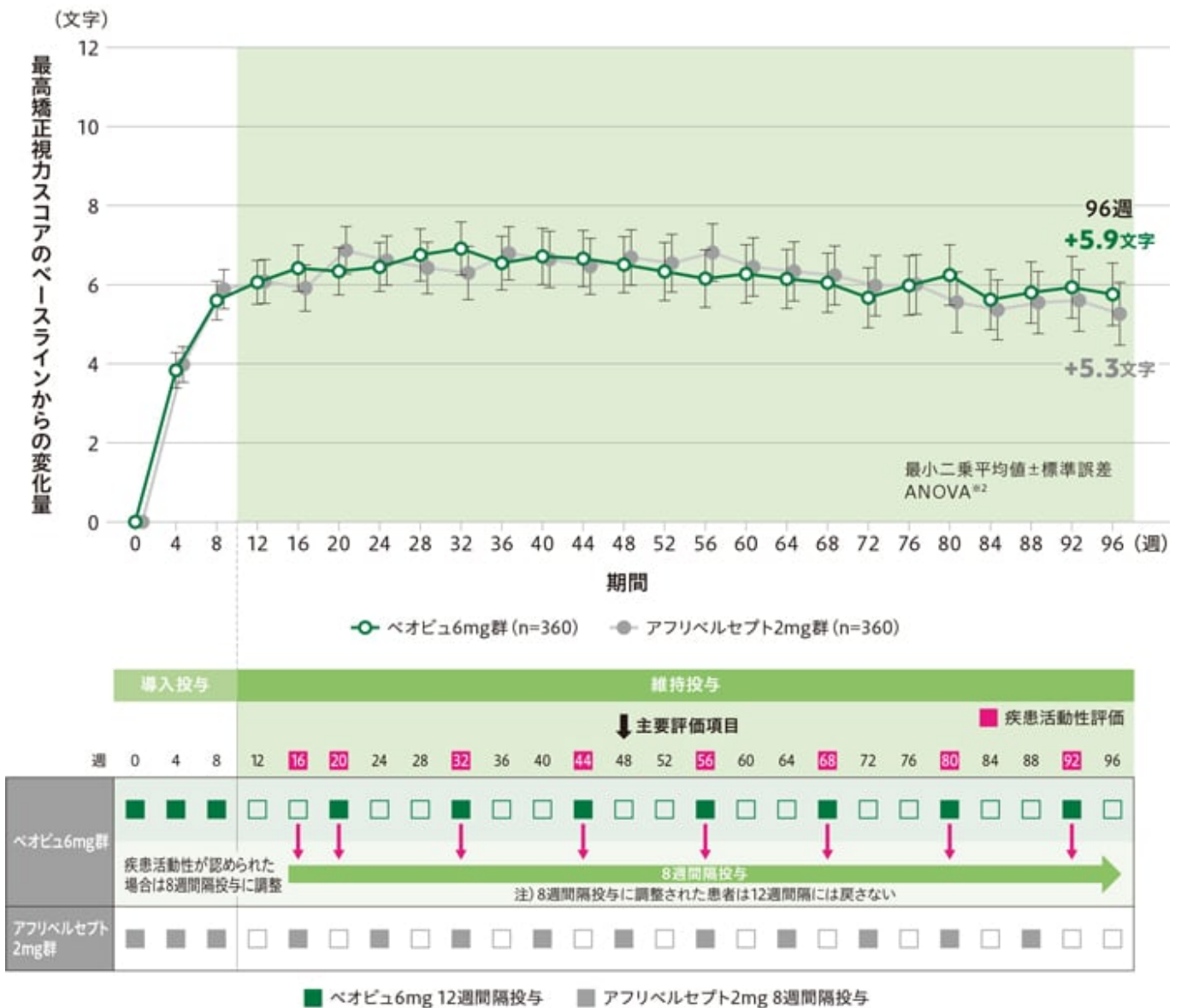
※3

48週時点でのベオピュ6mg群^{※1}とアフリベルセプト2mg群との差はp
0.0001 ANOVA^{※2}

96週時点でのベオピュ6mg群は+5.9文字

Image

最高矯正視カスコア^{※1}のベースラインからの変化量の推移



※1 LOCF

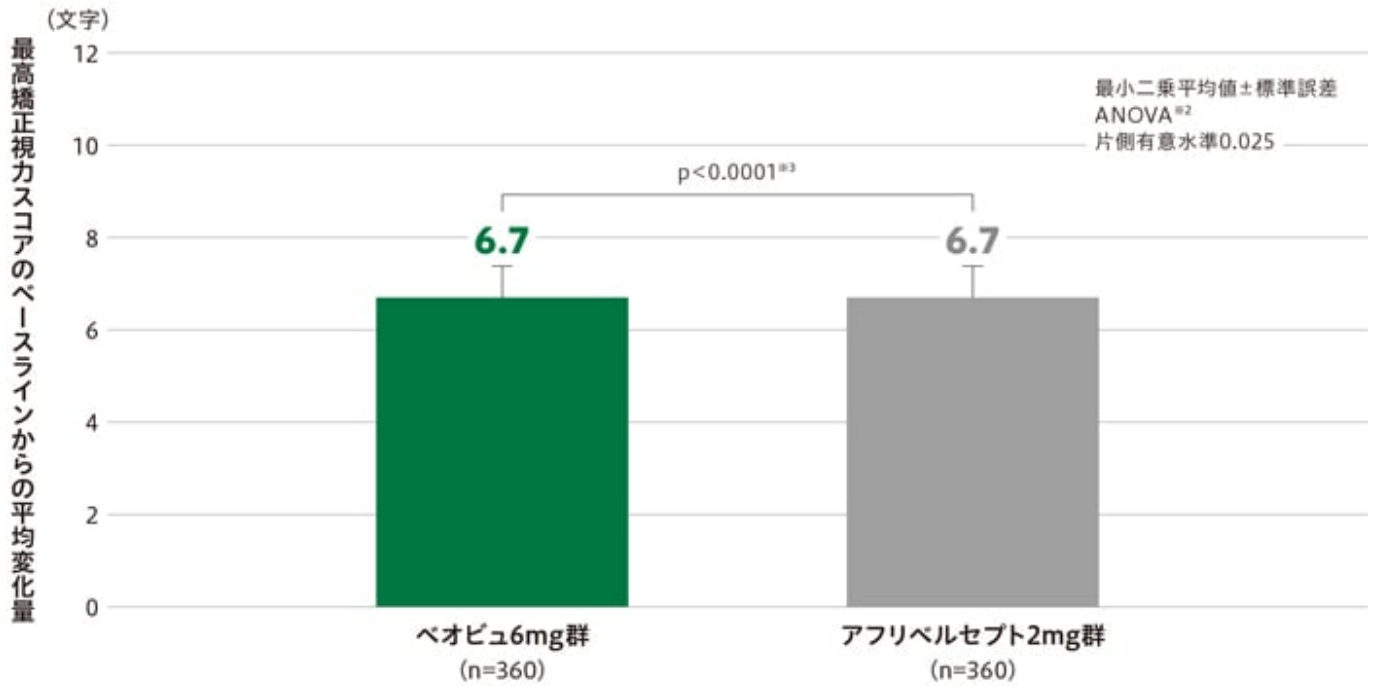
※2 ≤ 55 $56 \leq 70$ ≥ 71 $75 \leq 75$

2
36 48

36 48 *1 6mg 6.7 2mg 6.7
6mg 2mg 95 0.0 1.9 1.9 95
4 6mg 2mg p 0.0001 ANOVA *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]



- *1 LOCF
- *2 ≤ 55 $56 \sim 70$ ≥ 71 ≥ 75
- *3

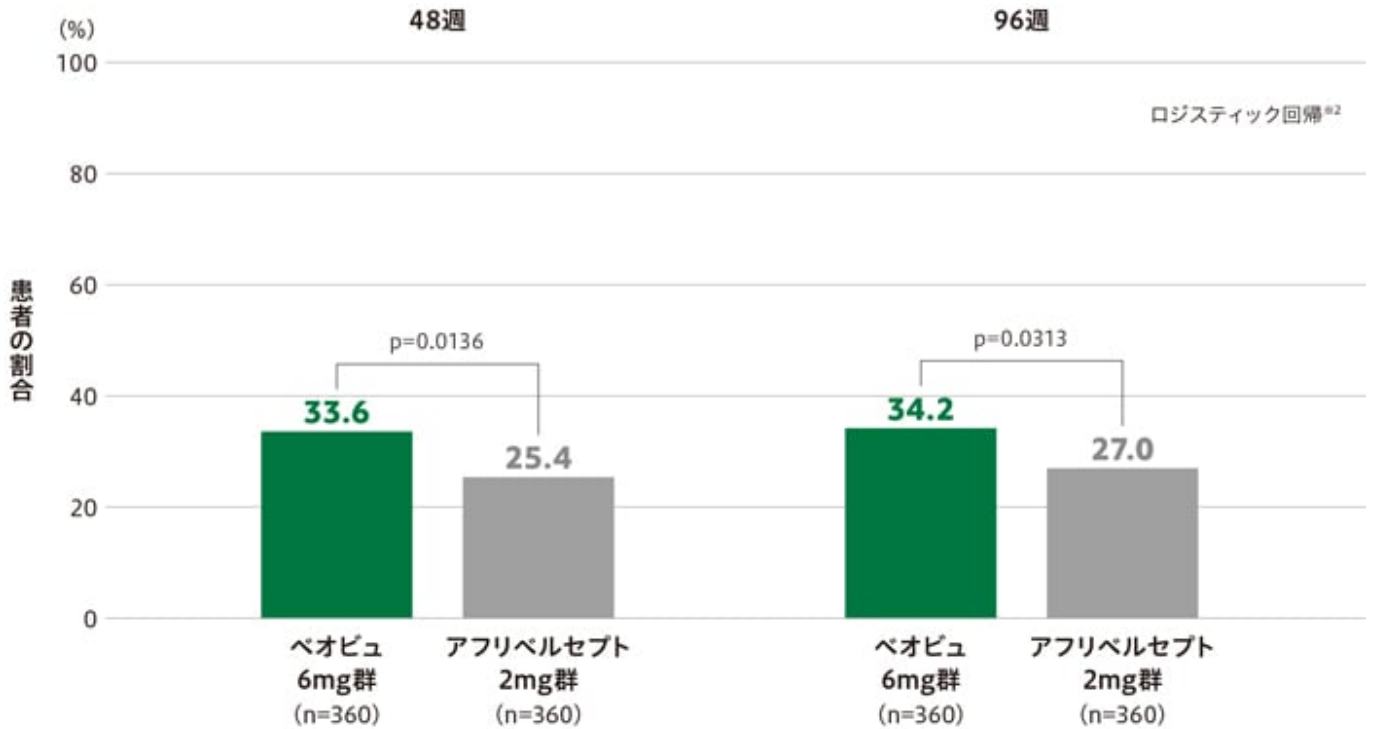
3 15 84

48 96

48 96 *1 15 84 6mg 33.6 34.2
2mg 25.4 27.0 p=0.0136 p=0.0313
*2

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)	8.2 (2.2, 15.0)	7.2 (1.4, 13.8)

※1 LOCF

※2 ≤ 55 $56 \sim 70$ ≥ 71 ≥ 75

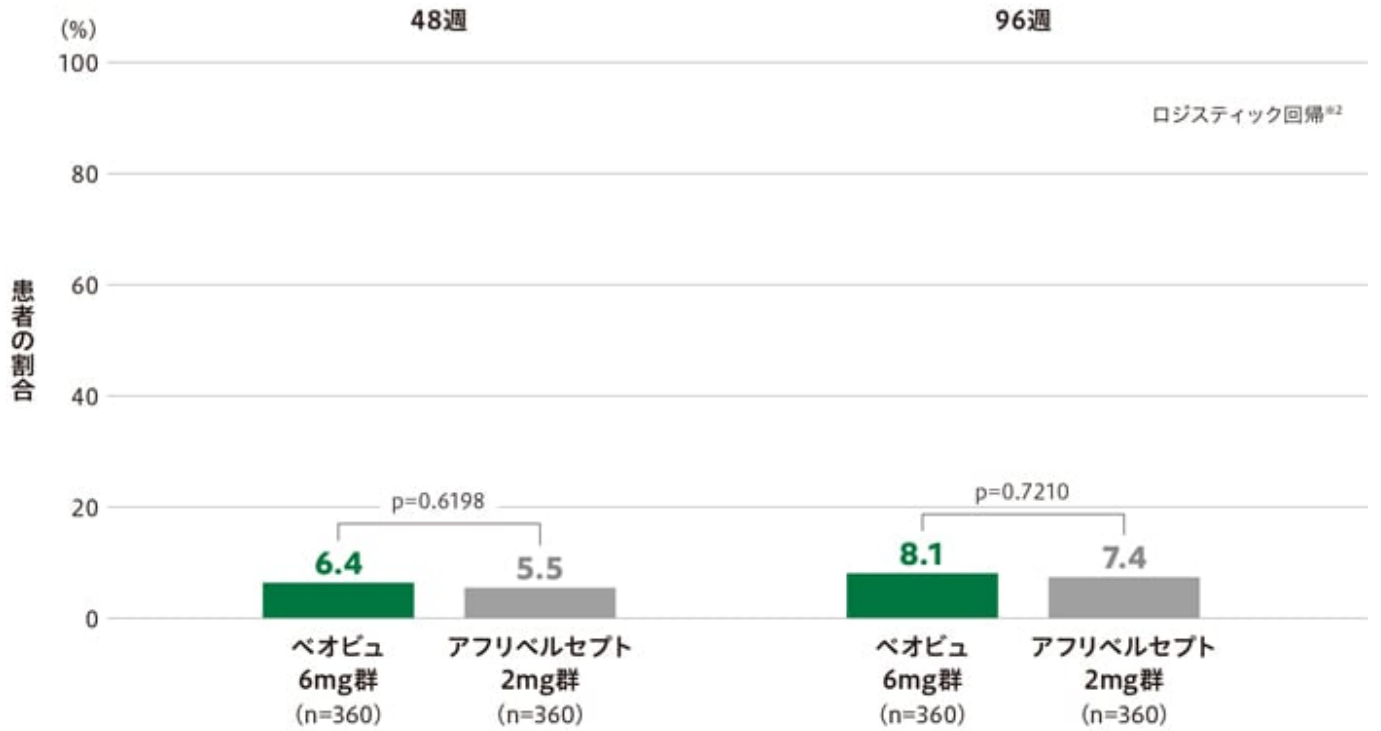
4 15

48 96

48 96 ^{※1} 15 6mg 6.4 8.1
2mg 5.5 7.4 p=0.6198 p=0.7210 ^{※2}

Image

ベースラインからの最高矯正視カスコア^{※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)	0.9 (-2.7、4.3)	0.7 (-3.6、4.6)

(%)

※1 中央値LOCF

※2 両群間のロジスティック回帰分析の結果、p値は0.6198 (48週) および0.7210 (96週) であり、有意差を認めなかった。

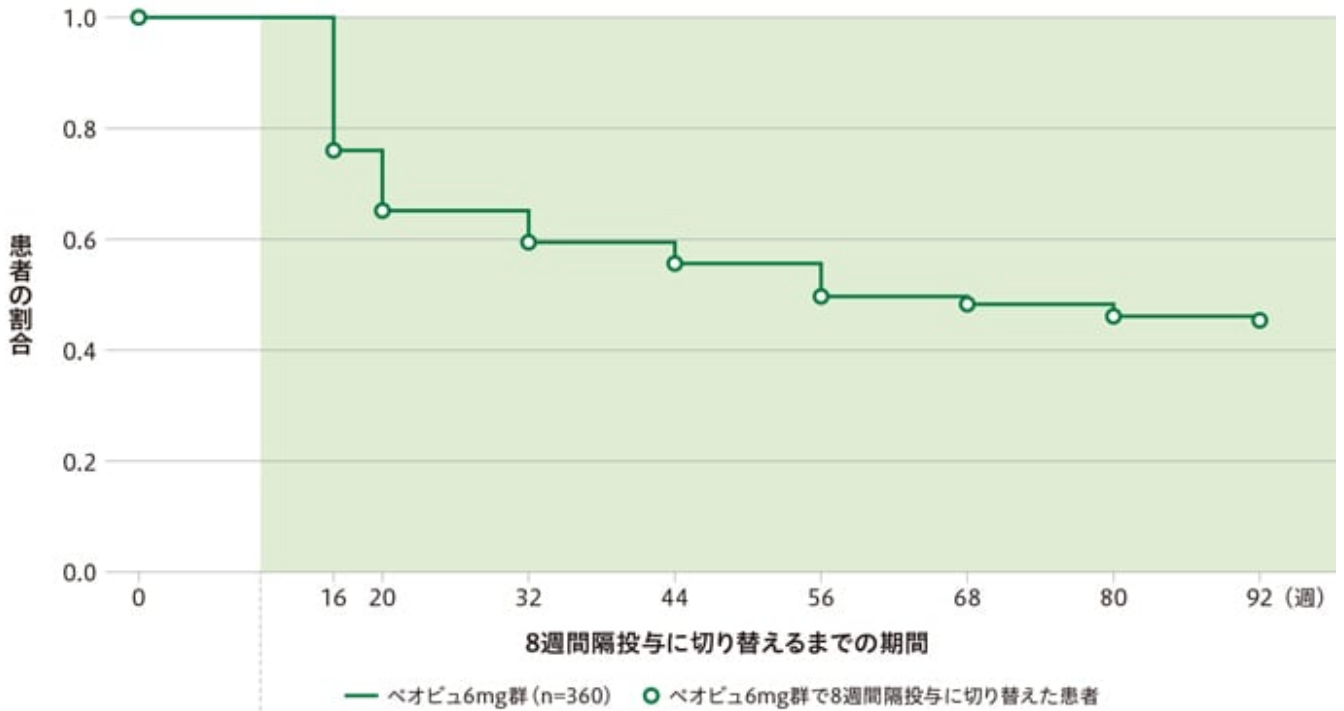
Image

12週間の観察期間中に、ベースラインからの最高矯正視カスコアの減少が15文字以上の患者の割合は、48週*において55.6%、96週*において45.4%であった。

ベオビュ6mg群とアフリベルセプト2mg群間の比較において、12週間の観察期間中に、ベースラインからの最高矯正視カスコアの減少が15文字以上の患者の割合は、48週*において55.6%、96週*において45.4%であった。

Image

試験開始から12週間隔投与を維持した患者の割合



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%、12週間隔投与を維持した患者の割合は96%、92週間隔投与を維持した患者の割合はKaplan-Meier法による

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	32週	44週	56週	68週	80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	37	19	12	18	4	6	2
各評価時点の患者数 (at risk数)	360	346	259	217	188	168	142	133	124
各評価時点の打ち切り患者数	14	4	5	10	8	8	5	3	122
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)	0.7601 (0.7115、0.8017)	0.6515 (0.5986、0.6993)	0.5945 (0.5404、0.6444)	0.5565 (0.5019、0.6077)	0.4969 (0.4418、0.5495)	0.4829 (0.4277、0.5358)	0.4611 (0.4059、0.5145)	0.4537 (0.3984、0.5072)

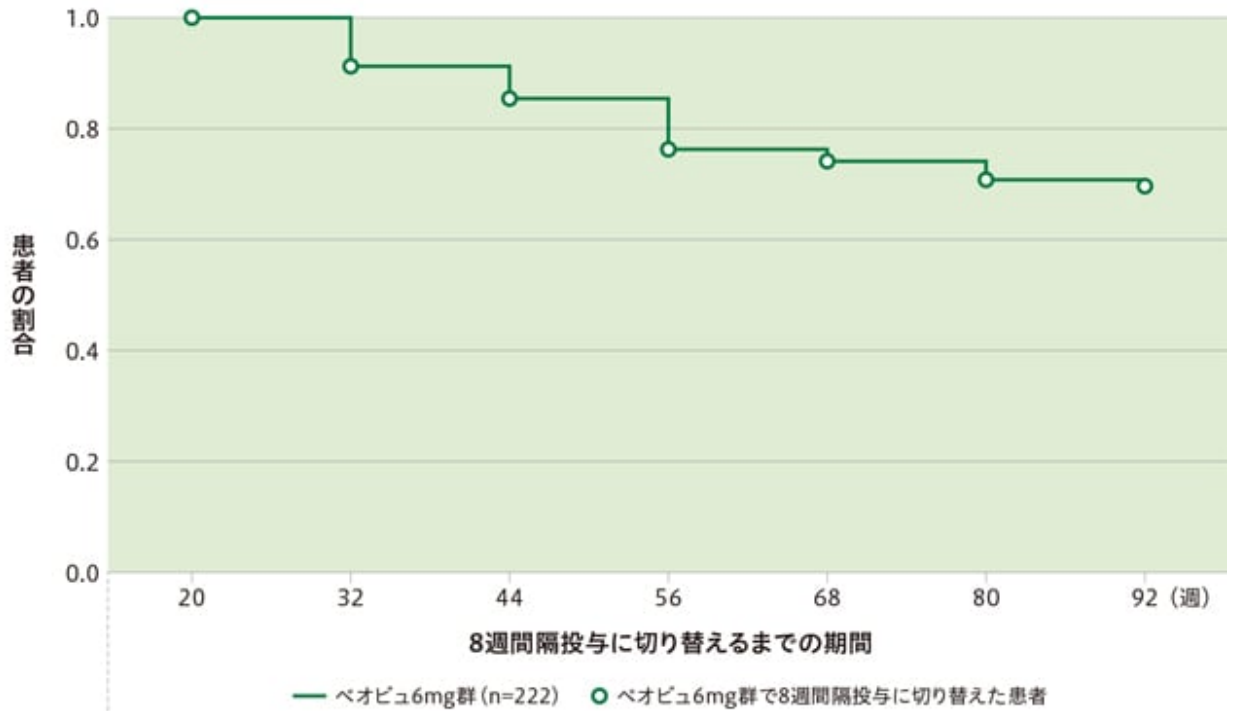
Kaplan-Meier法

200名中12週間隔投与を維持した患者は48名* (24.0%)

6mg 12週間隔投与を維持した患者は48名* (85.4%)、96名* (69.6%)

Image

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12名、12週間隔投与を維持した患者はKaplan-Meier法で算出

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	32週	44週	56週	68週	80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	19	12	18	4	6	2
各評価時点の患者数 (at risk数)	222	217	188	168	142	133	124
各評価時点の打ち切り患者数	5	10	8	8	5	3	122
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)	0.9124 (0.8662、0.9432)	0.8542 (0.7991、0.8952)	0.7627 (0.6983、0.8152)	0.7412 (0.6750、0.7959)	0.7078 (0.6391、0.7657)	0.6963 (0.6270、0.7554)

Kaplan-Meier法

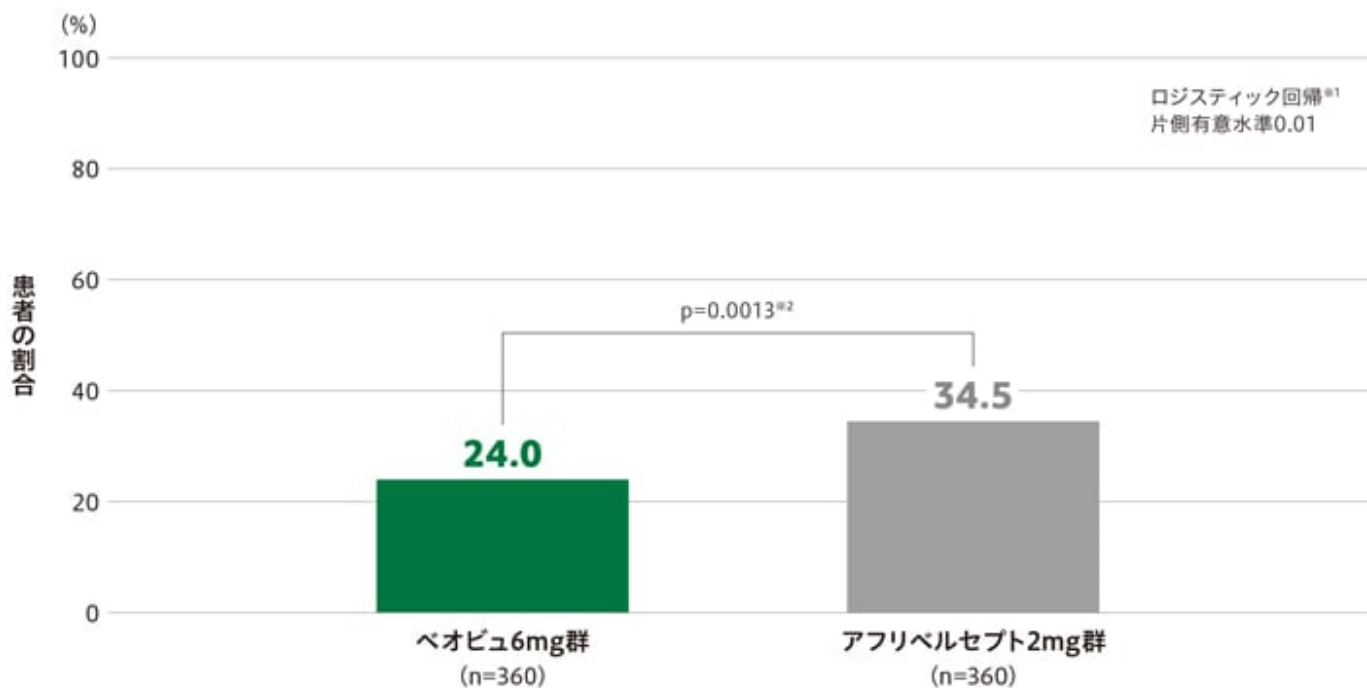
616

16

16 6mg 2mg p=0.0013

Image

16週で疾患活動性を示した患者の割合



95

*1

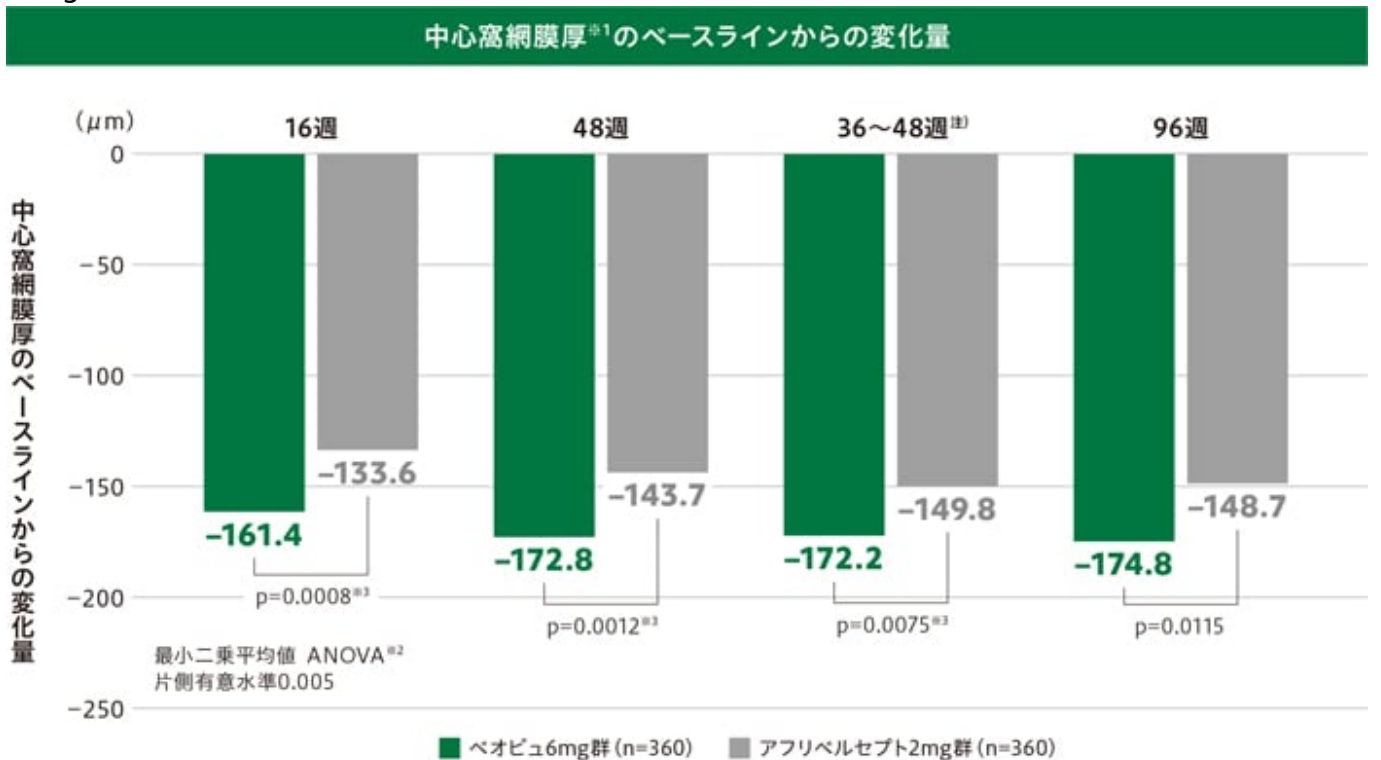
*2

7

16週 48週 36週 48週 96週

16週 48週 ^{*1} ベオビュ6mg群 161.4μm, 172.8μm
 アフリベルセプト2mg群 133.6μm, 143.7μm
 36週 48週 ^{*1} ベオビュ6mg群 172.2μm, 149.8μm
 アフリベルセプト2mg群 148.7μm, 148.7μm
 96週 ^{*1} ベオビュ6mg群 174.8μm, 148.7μm
 アフリベルセプト2mg群 148.7μm, 148.7μm
 p=0.0008, p=0.0012, ANOVA^{*2}
 p=0.0075, ANOVA^{*2}
 p=0.0115

Image



Image

	16週	48週	36~48週 ^{注1}	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)	-27.8 (-45.1, -10.5)	-29.0 (-47.6, -10.4)	-22.4 (-40.4, -4.4)	-26.0 (-46.2, -5.9)

(μm)

36週 48週

*1 LOCF

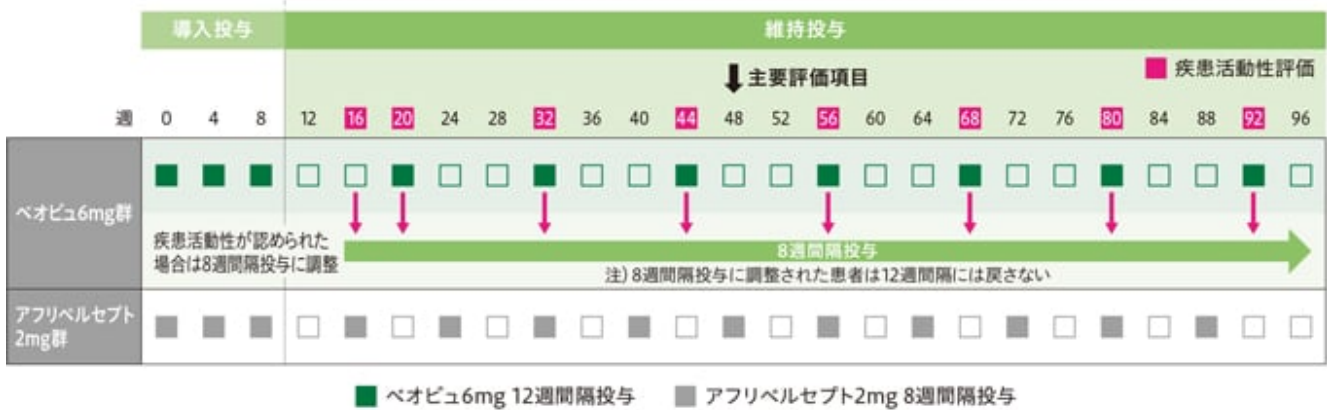
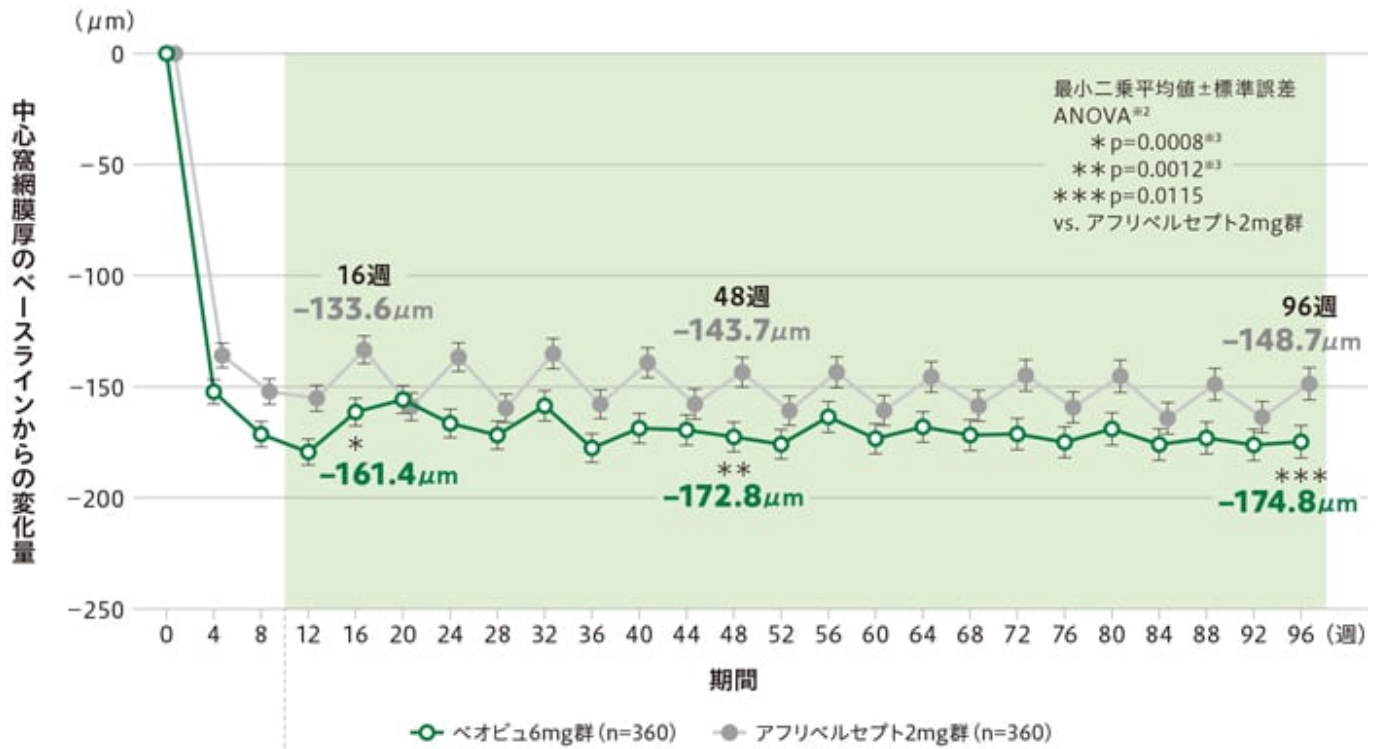
*2 400μm ≥ 400μm, 75 ≥ 75

*3

16週 48週 ^{*1} ベオビュ6mg群 161.4μm, 172.8μm
 アフリベルセプト2mg群 133.6μm, 143.7μm
 p=0.0008, p=0.0012, ANOVA^{*2}

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)	-16.4 (-31.8, -1.1)	-19.2 (-35.2, -3.1)	-24.2 (-40.4, -8.0)	-28.0 (-45.3, -10.7)	3.2 (-14.1, 20.5)	-29.8 (-47.7, -11.9)	-12.2 (-29.8, 5.5)	-23.5 (-42.4, -4.6)	-19.7 (-37.6, -1.7)	-29.5 (-48.1, -10.9)	-11.7 (-30.7, 7.2)	-29.1 (-47.7, -10.5)
p値	0.0362	0.0191	0.0035	0.0015	0.7176	0.0011	0.1757	0.0148	0.0320	0.0020	0.2242	0.0022
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)	-15.1 (-33.4, 3.3)	-20.0 (-39.4, -0.7)	-12.7 (-31.4, 6.1)	-22.5 (-41.6, -3.4)	-13.2 (-32.6, 6.2)	-26.4 (-46.0, -6.8)	-15.7 (-35.0, 3.7)	-23.7 (-43.9, -3.4)	-11.8 (-31.5, 8.0)	-24.2 (-44.3, -4.2)	-12.5 (-32.1, 7.1)	-26.0 (-46.2, -5.9)
p値	0.1075	0.0426	0.1857	0.0213	0.1824	0.0083	0.1119	0.0220	0.2416	0.0180	0.2126	0.0115

(μm)

16週、48週時点でのHAWKスコアは0.005未満

*1 LOCF法による

*2 400μm以上400μm未満、75μm以上75μm未満

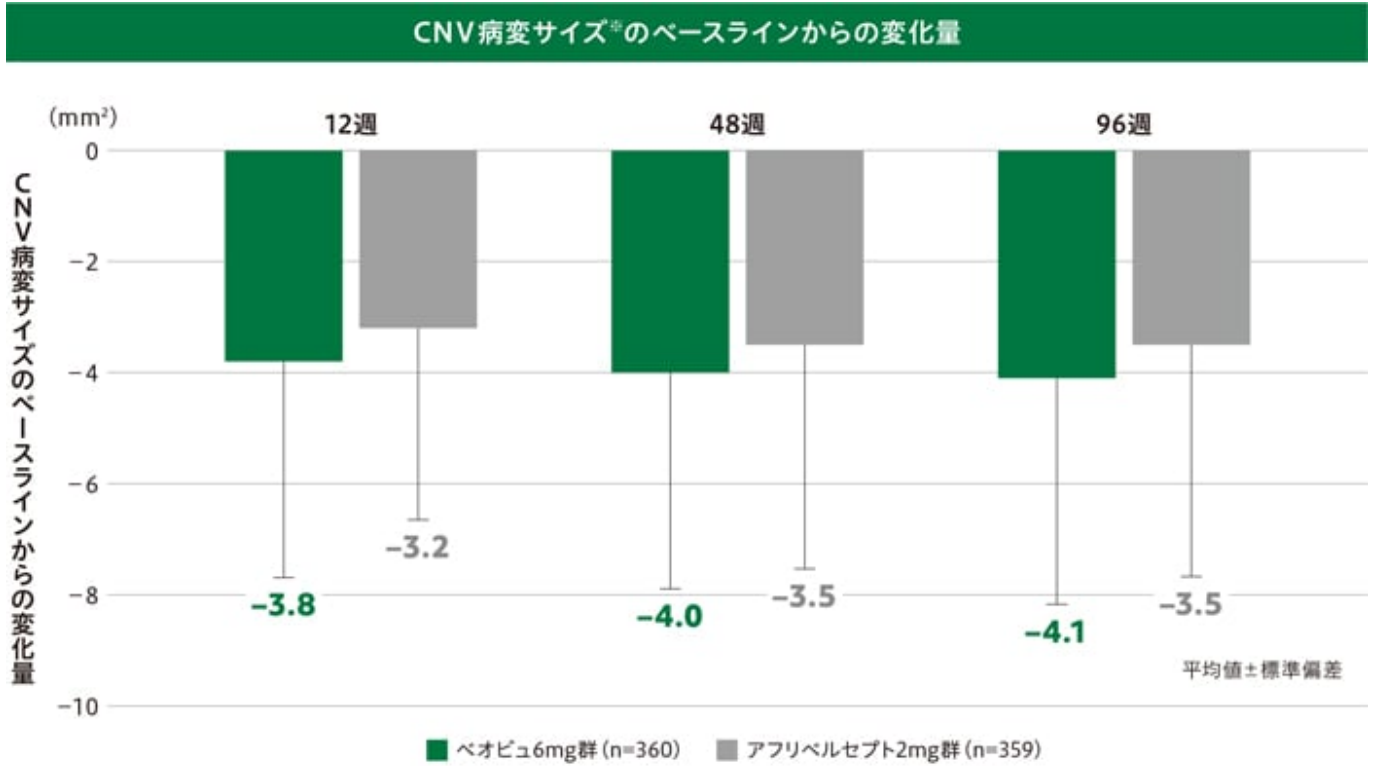
*3 両方

8

1 CNV

6mg CNV* 12 3.8mm² 48 4.0mm² 96 4.1mm²

Image



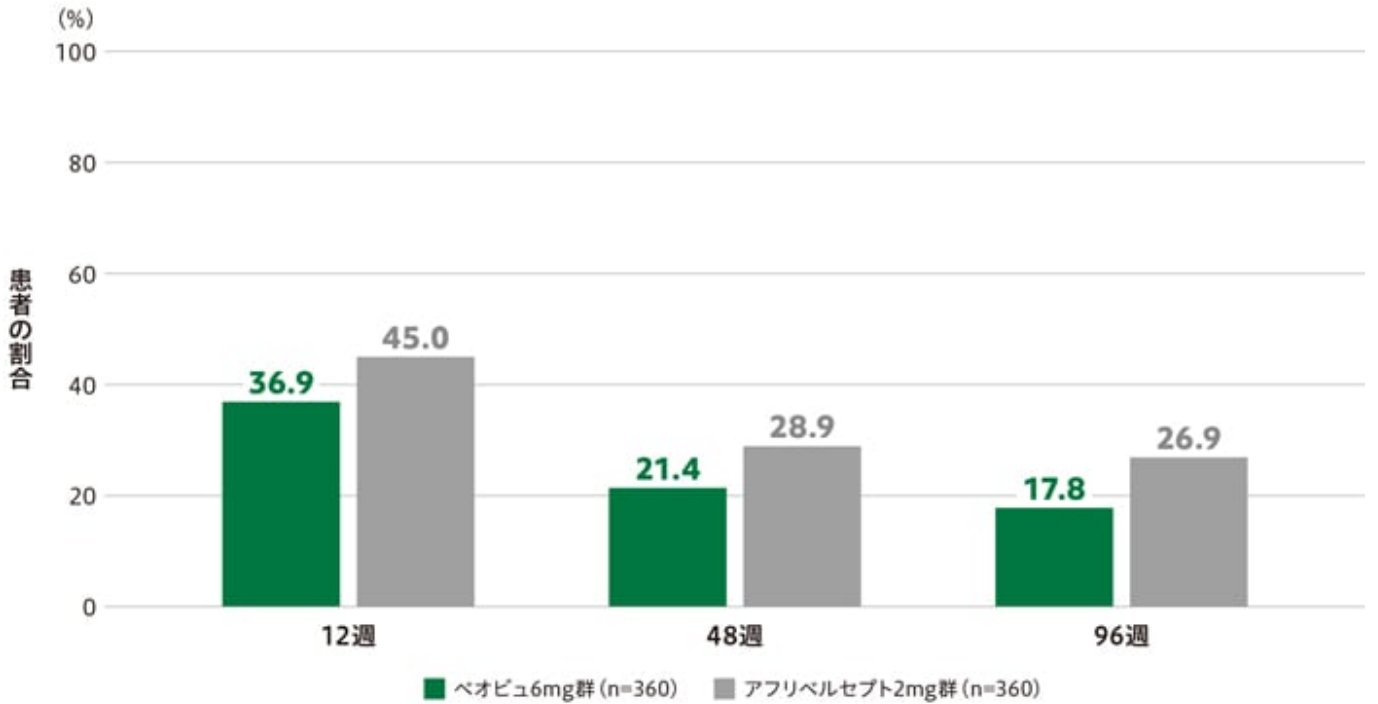
* LOCF

2 CNV

6mg CNV* 12 36.9 133/360 48 21.4 77/360 96 17.8 64/360

Image

CNV病変を有する患者[※]の割合



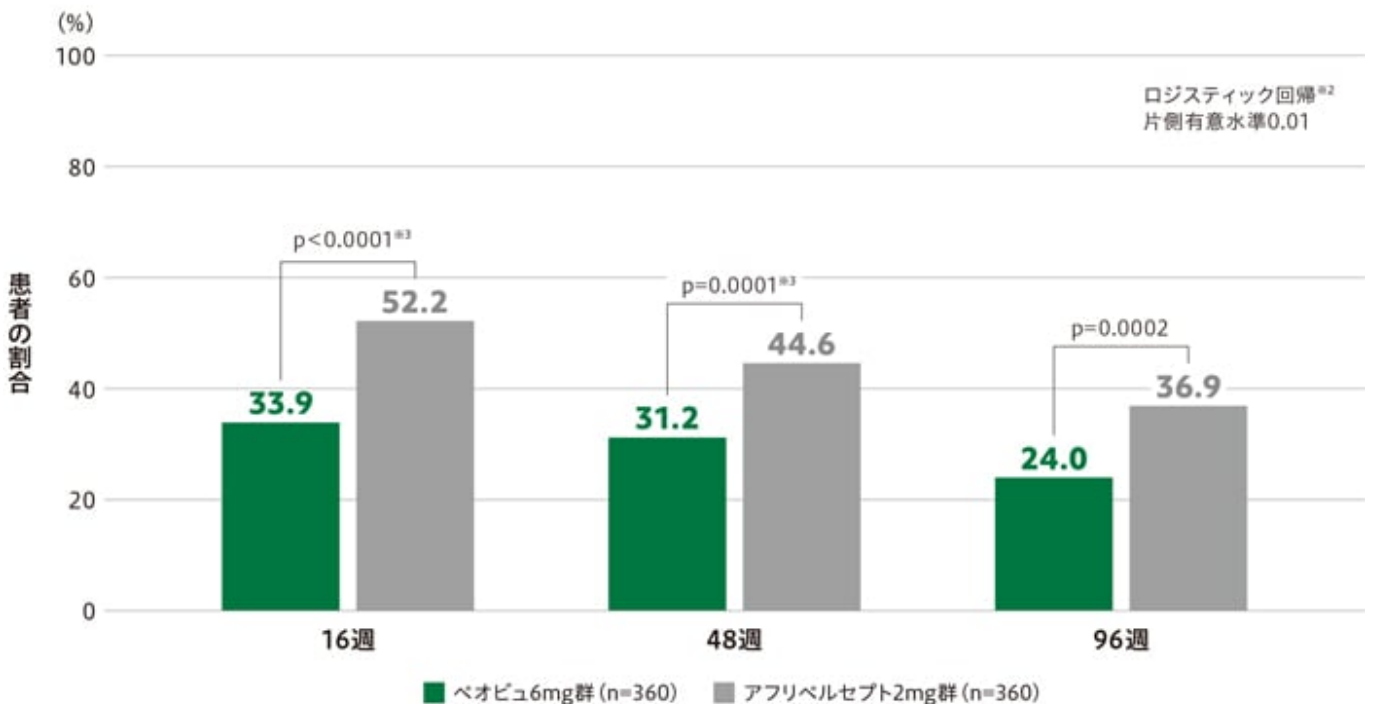
※LOCF

3 IRF SRF 16 48 96

16 48 IRF SRF^{*1} 6mg 2mg p<0.0001 p<0.0001^{*2}

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)	- 18.2 (- 25.3, - 10.9)	- 13.5 (- 20.7, - 6.1)	- 12.9 (- 19.7, - 6.6)

(%)

16週48週HAWK0.01

※1 LOCF

※2 IRFSRF75 \geq 75

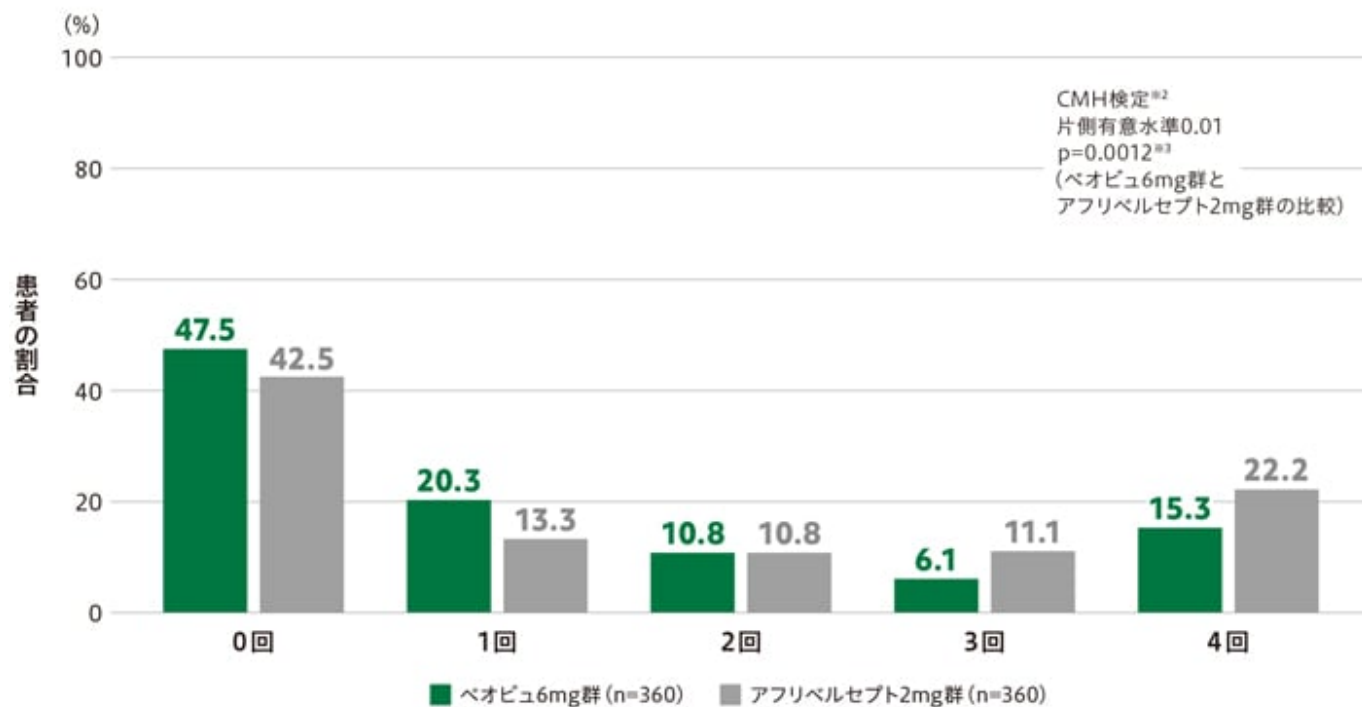
※3

43648IRFSRF3648

36484IRFSRF^{※1}6mg2mg
p=0.0012CMH^{※2}

Image

36～48週にIRFまたはSRFが認められた回数^{※1}



※1 LOCF

※2 IRFSRF75 \geq 75

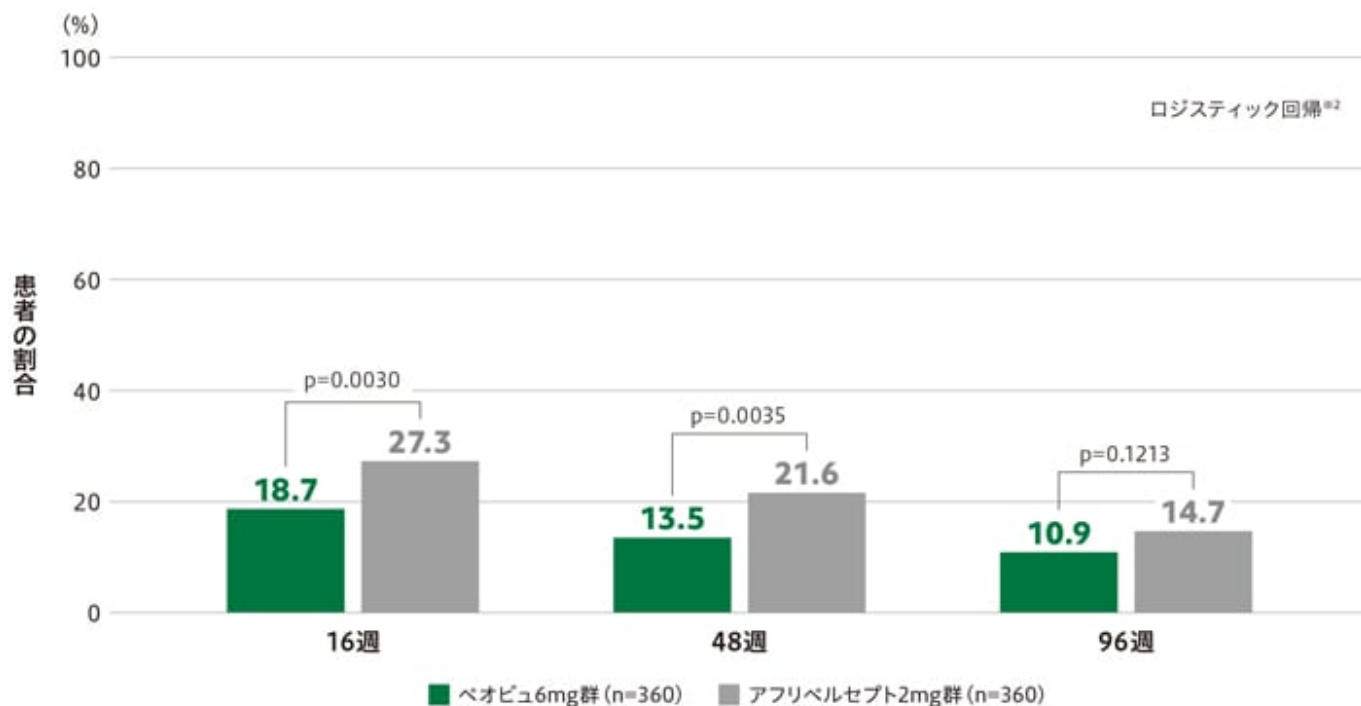
※3

5sub-RPE fluid164896

164896sub-RPE fluid^{※1}6mg 18.7 13.5 10.9
2mg 27.3 21.6 14.7

Image

sub-RPE fluidが認められた患者^{※1}の割合



Image

	16週	48週	96週
投与群間差 (ベオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-8.6 (-14.4, -2.9)	-8.1 (-13.6, -2.7)	-3.8 (-8.5, 0.8)

(%)

※1 両群間のLOCF^①を比較

※2 両群間のsub-RPE fluid陽性患者の割合 $\geq 75\%$ を比較

① 両群間のLOCF^①を比較

② 両群間のsub-RPE fluid陽性患者の割合 $\geq 75\%$ を比較

Source URL: https://www.pro.novartis.com/jp-ja/products/beovu/amd/clinical_02