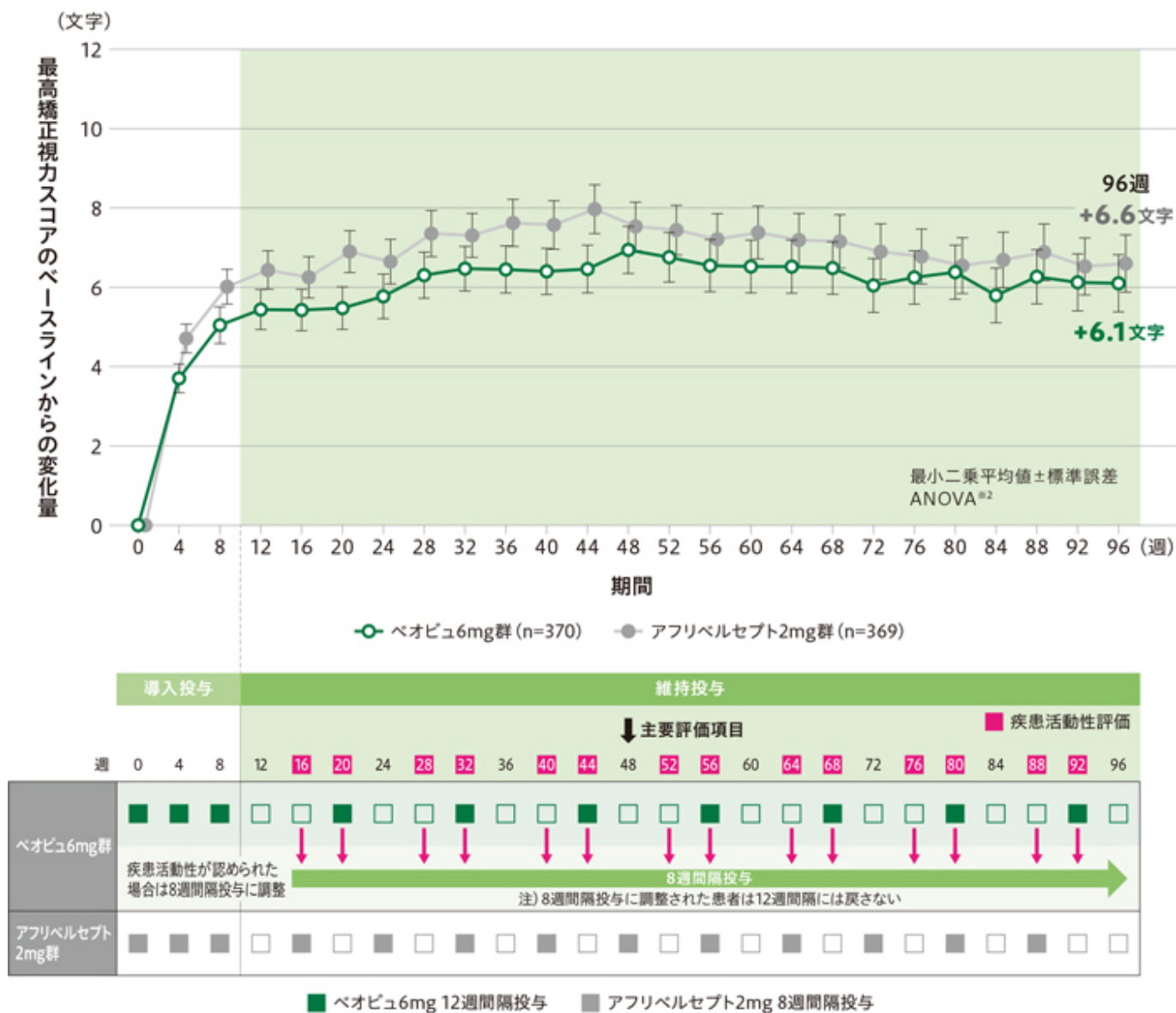


0.0001 ANOVA^{*2}

96週 6mg +6.1

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 $75 \leq 75$

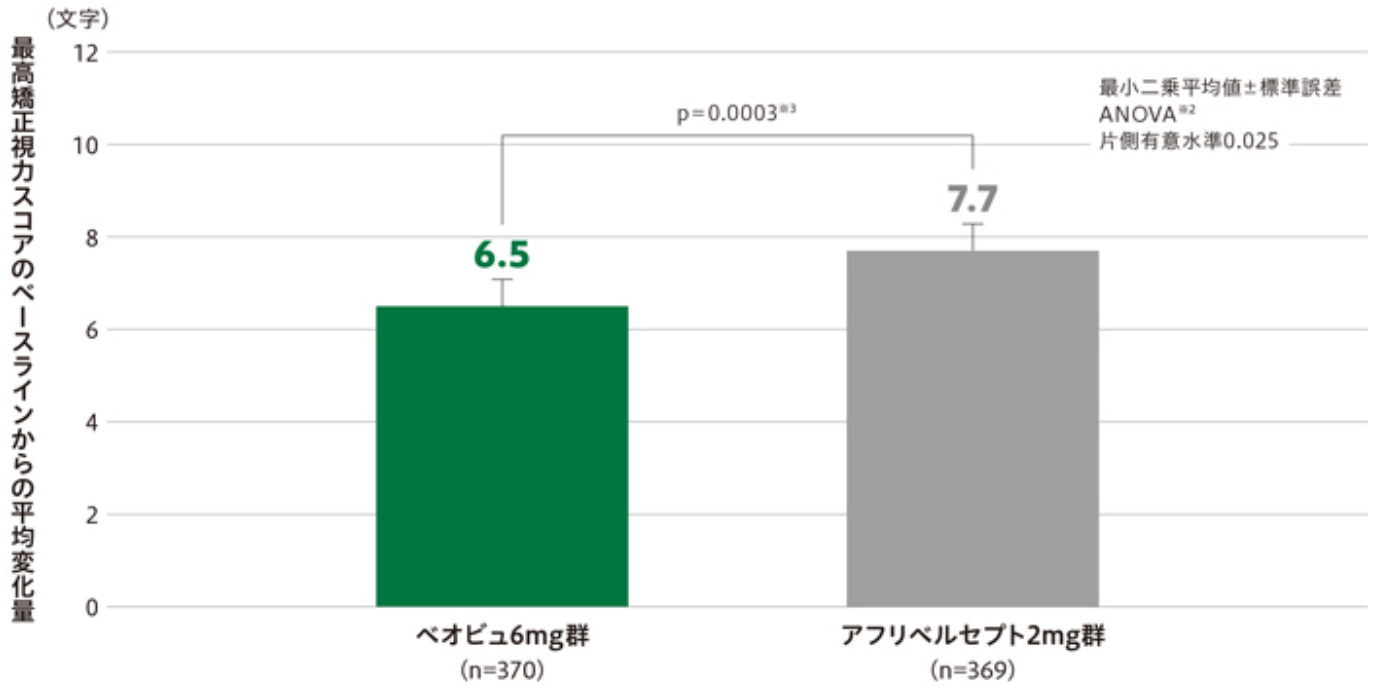
2

36 48

36 48 *1 6mg 6.5 2mg 7.7
6mg 2mg 95 1.2 2.8 0.5 95
4 6mg 2mg p=0.0003 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]



Image

| | 36~48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) | -1.2 (-2.8, 0.5) |

(文字)

※1 LOCF

※2 ≤ 55 $56 \sim 70$ ≥ 71 ≥ 75

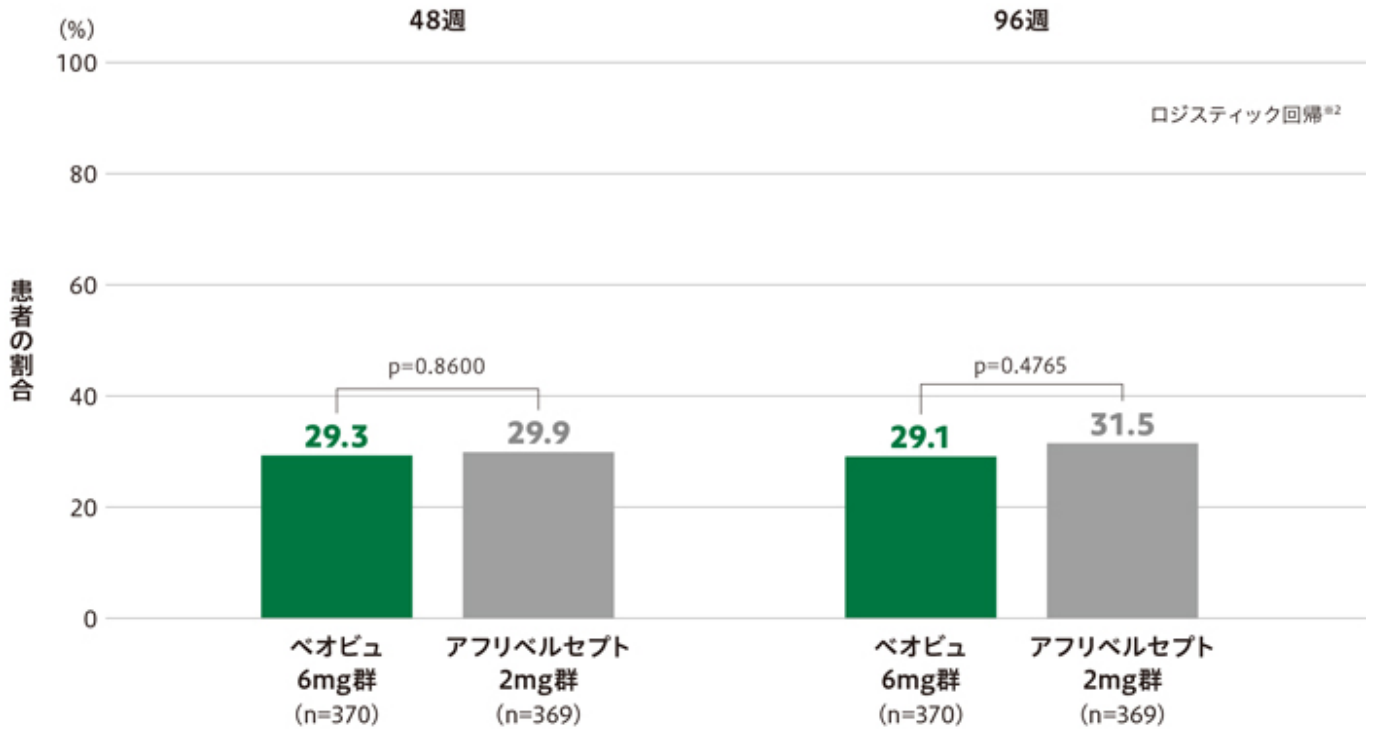
※3

3 15 84
48 96

48 96 ^{*1} 15 84 6mg 29.3
29.1 2mg 29.9 31.5 $p=0.8600$ $p=0.4765$
^{*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) | -0.6 (-7.1, 5.8) | -2.4 (-8.8, 4.1) |

(%)

※1 欠測値をLOCFで補完

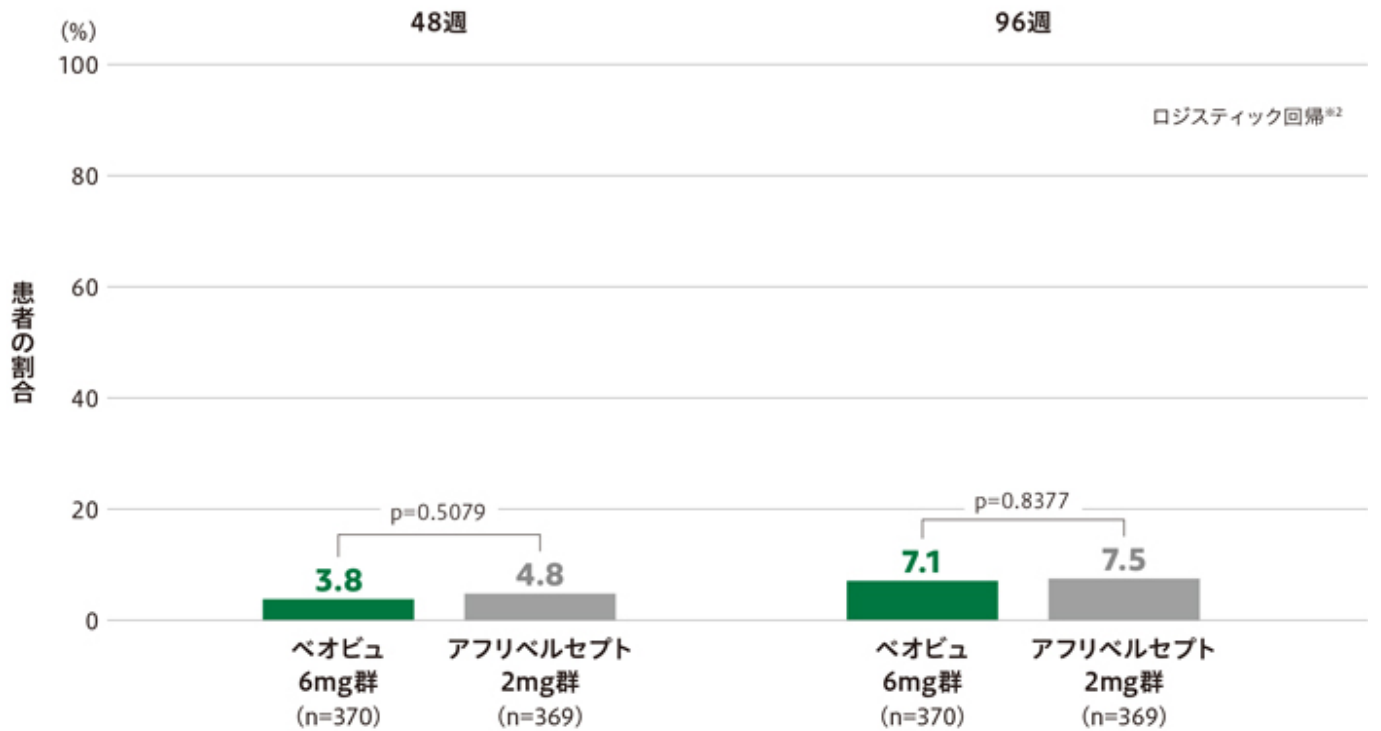
※2 両群ともベースラインスコアが55文字以下または70文字以上、または75文字以上かつ75文字以上

4文字以上かつ15文字以上、または48文字以上かつ96文字以上

48週、96週の両時点において、ベースラインスコアが55文字以下かつ70文字以上、または75文字以上かつ75文字以上の患者の割合は、6mg群が3.8%、7.1%、2mg群が4.8%、7.5%であり、両群間の差はそれぞれp=0.5079、p=0.8377であった。^{*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) | -1.0 (-3.9、2.2) | -0.4 (-3.8、3.3) |

(%)

※1 LOCF

※2 ≤ 55 $56 \sim 70$ ≥ 71 75 ≥ 75

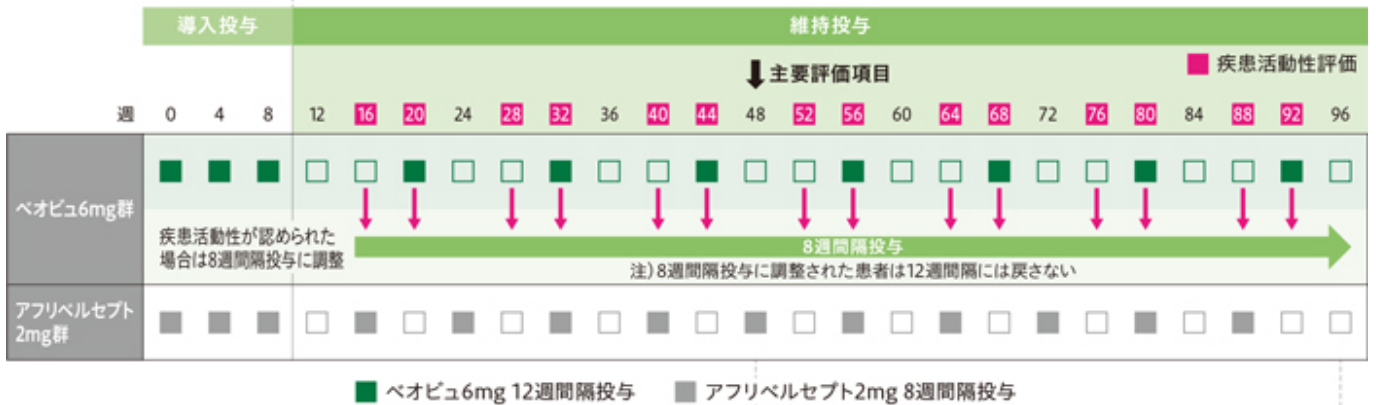
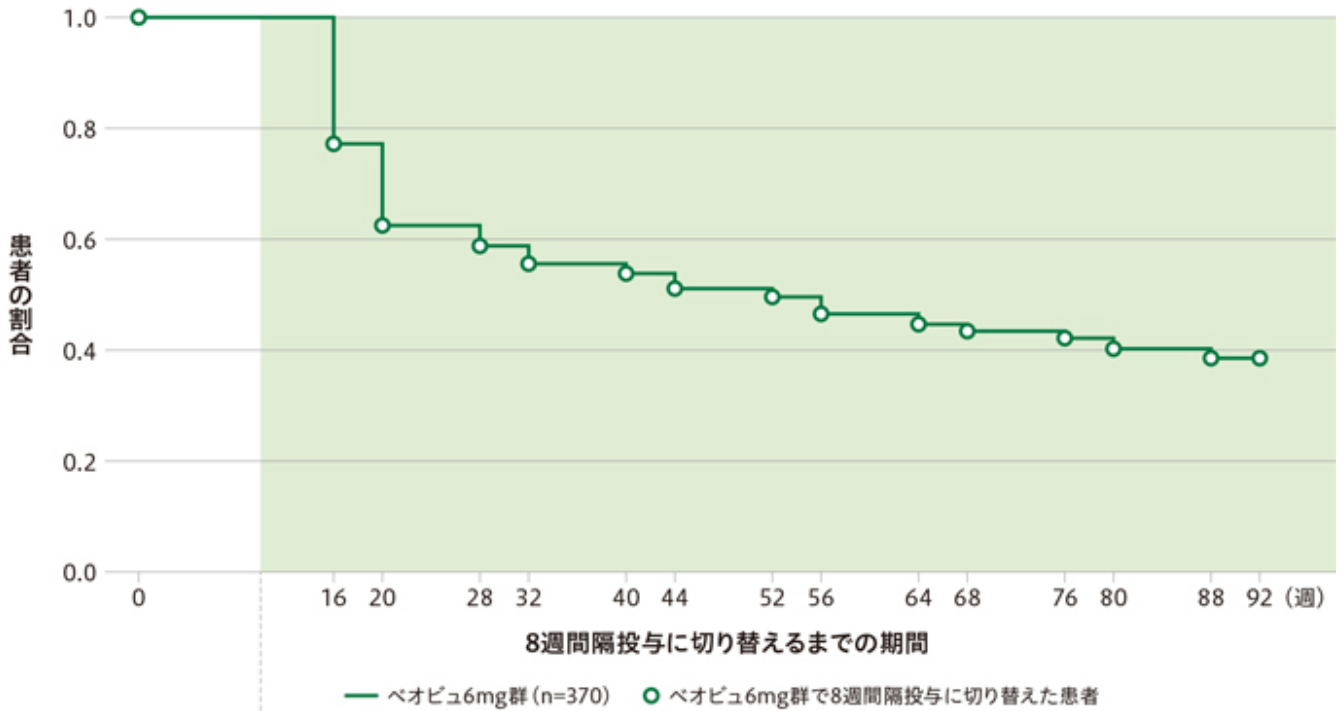
5

1 12 48^{*} 96^{*}

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



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と92週間隔投与を維持した患者の割合とKaplan-Meier法で算出された。

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) |

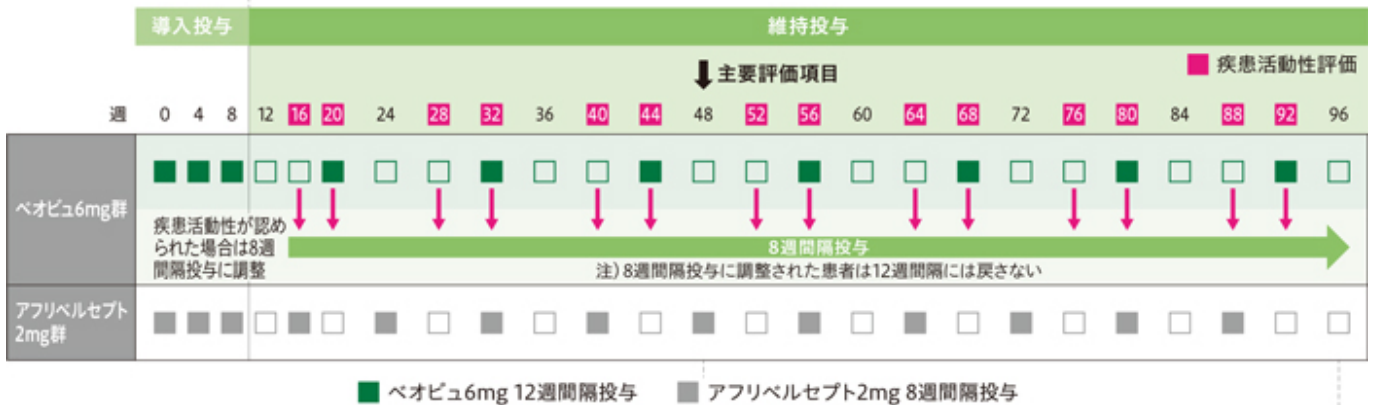
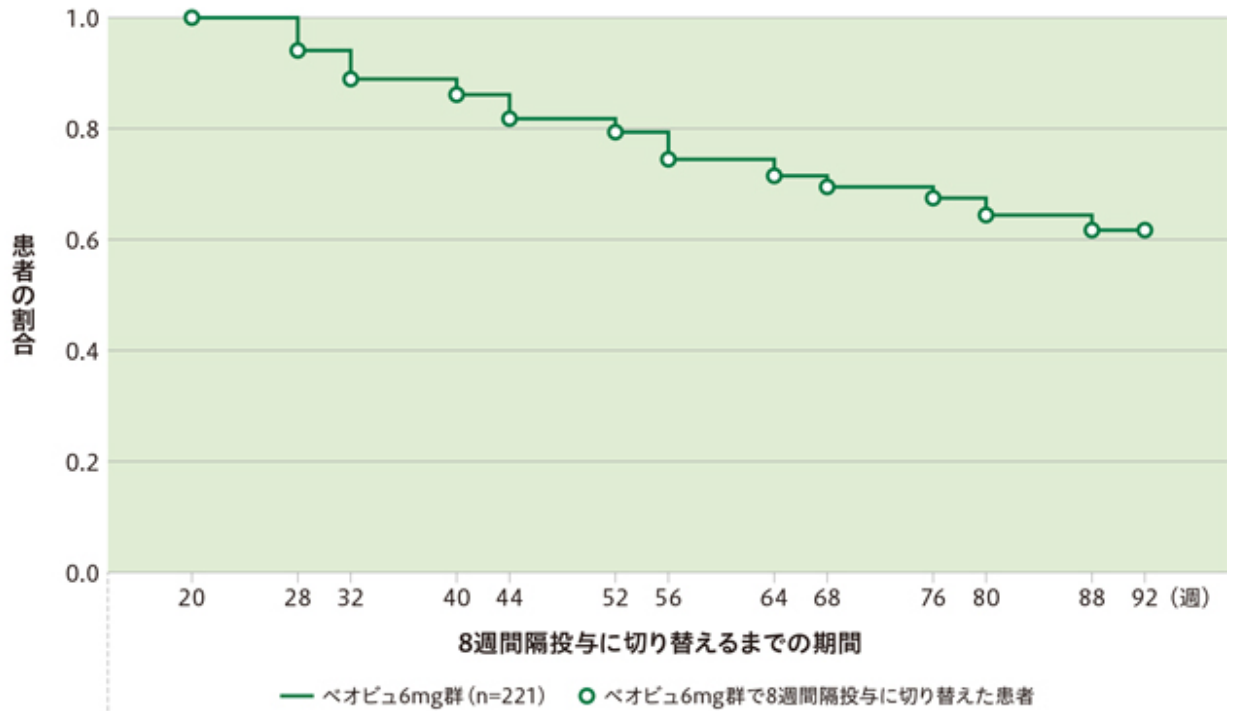
Kaplan-Meier法

2週間隔投与を維持した患者の割合は試験開始から12週間時点で48%*、試験終了時点で96%*

6mg隔投与を維持した患者の割合は試験開始から12週間時点で81.8%、試験終了時点で61.7%であった

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12名、96週間隔投与を維持した患者は6名であった。Kaplan-Meier法による。

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) |

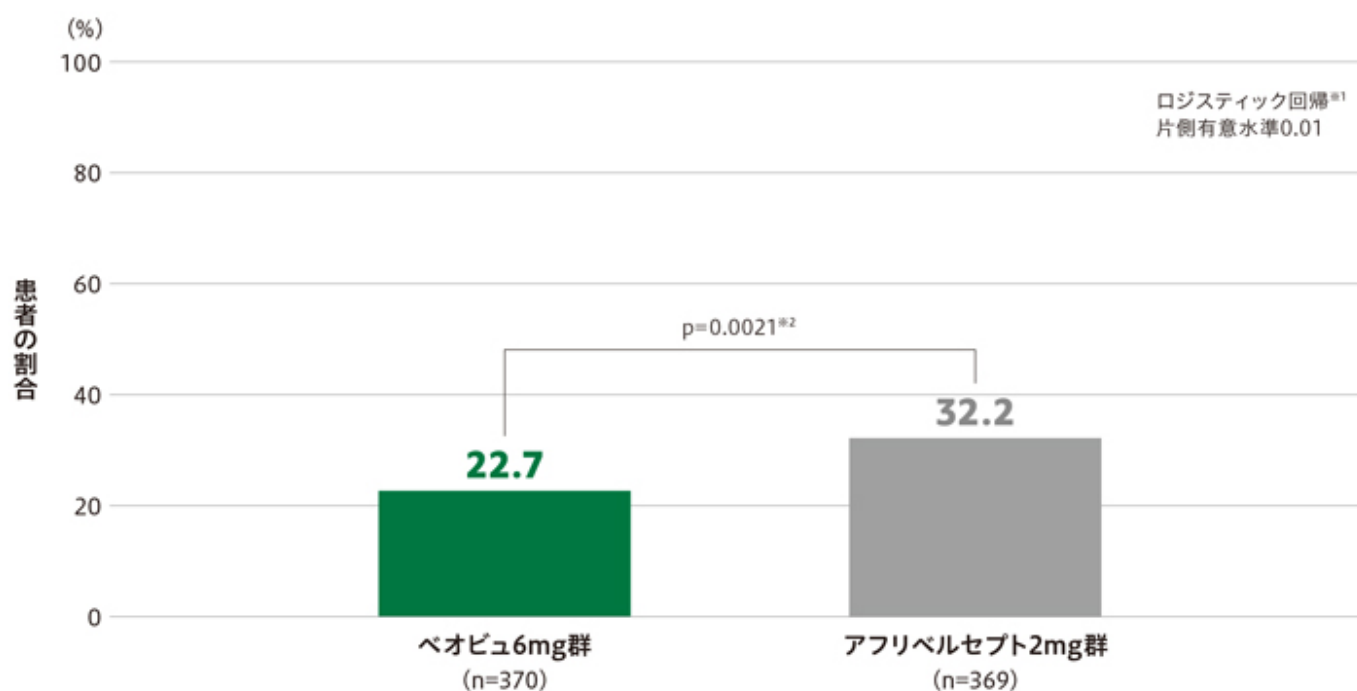
Kaplan-Meier法

6mg群と16mg群間の比較

6mg群と16mg群間の比較 (p=0.0021)

Image

16週で疾患活動性を示した患者の割合



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

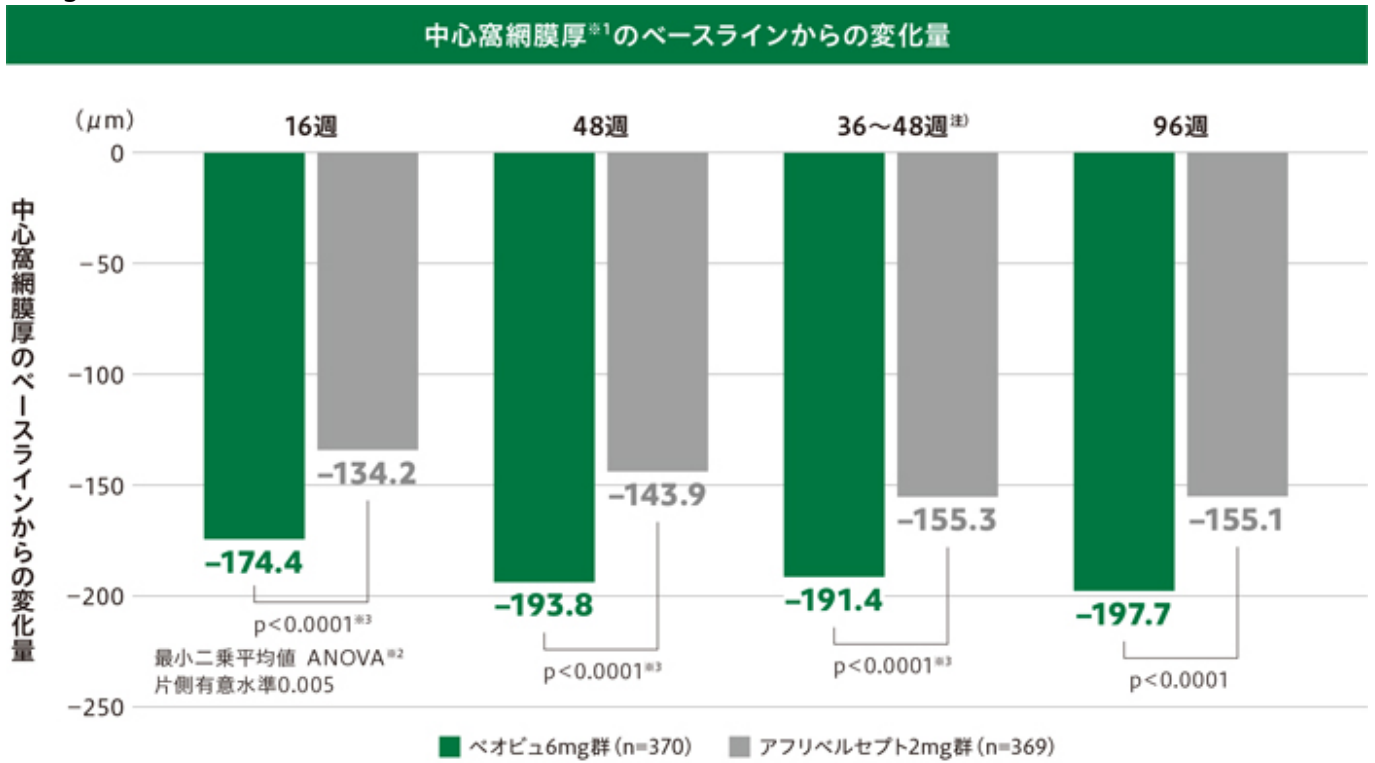
*1 片側有意水準0.01

*2

7
16 48 36 48 96

16 48 96 *1
6mg 174.4 μ 193.8 μ
197.7 μ 2mg 134.2 μ 143.9 μ 155.1 μ
2mg 95 40.2 58.9 21.6 μ 49.9 68.9 30.9 μ 42.6 62.0
23.3 μ
36 48 *1
6mg 191.4 μ 2mg 155.3 μ
6mg 2mg 95 36.1 54.0 18.1 μ

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)

36 48

*1 LOCF

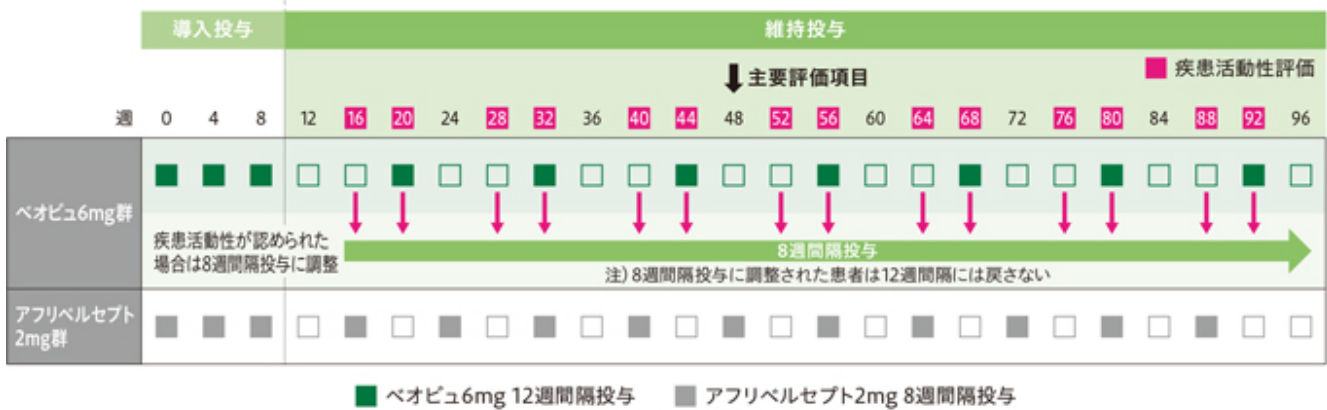
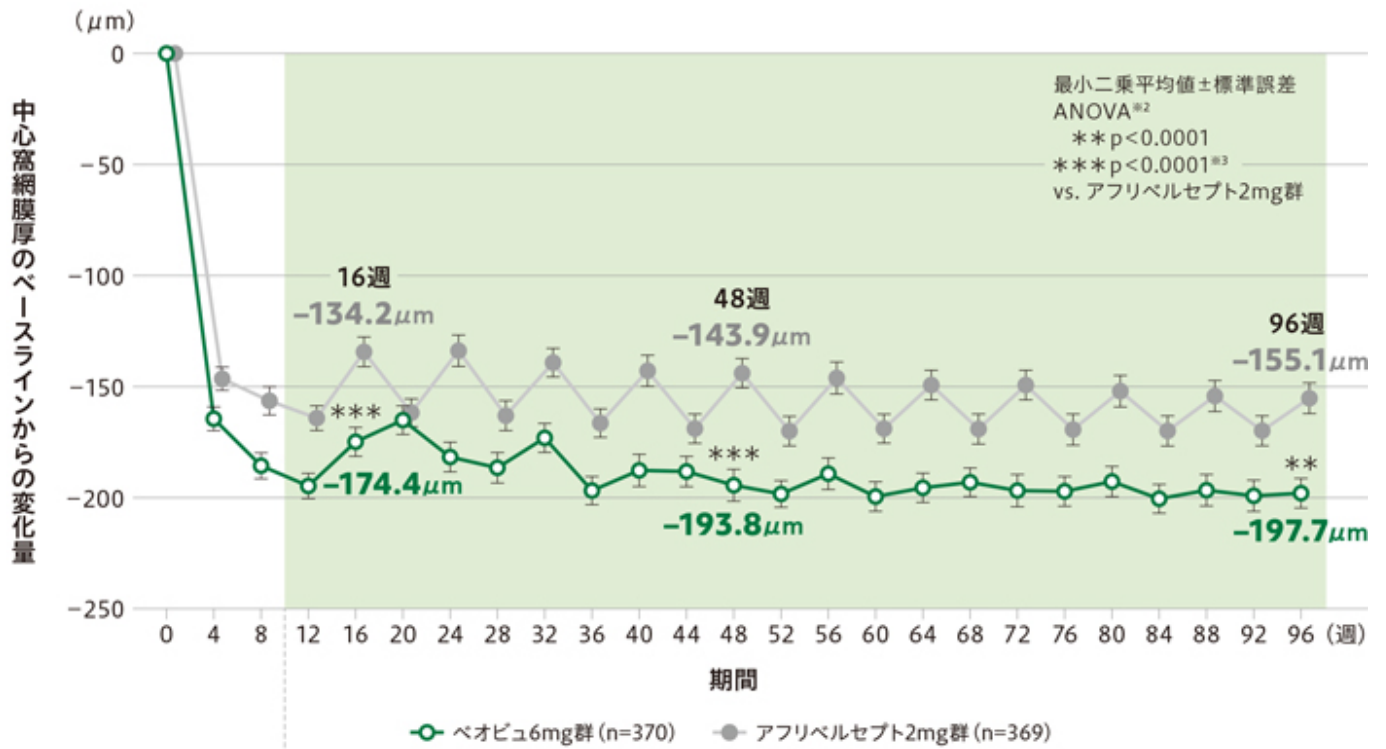
*2 400 μm ≥ 400 μm 75 ≥ 75

*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 75 ≥ 75

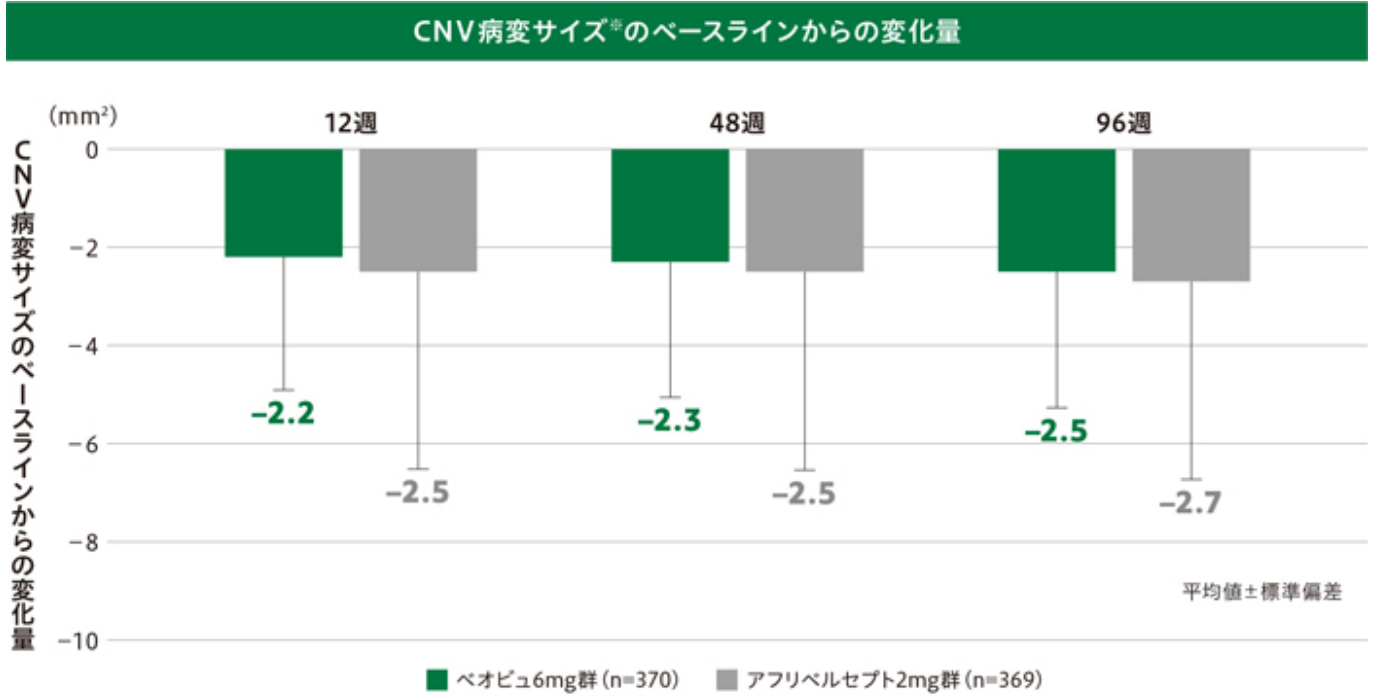
※3

8

1 CNV 12 48 96

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

Image



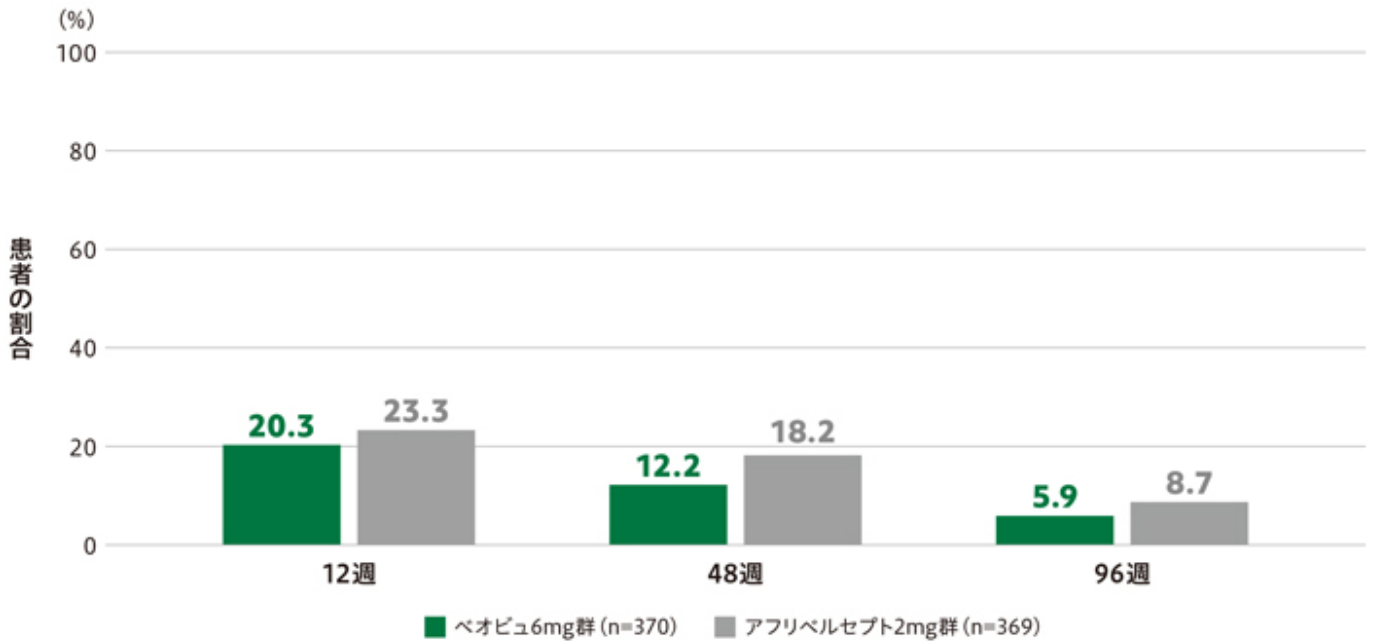
* LOCF

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



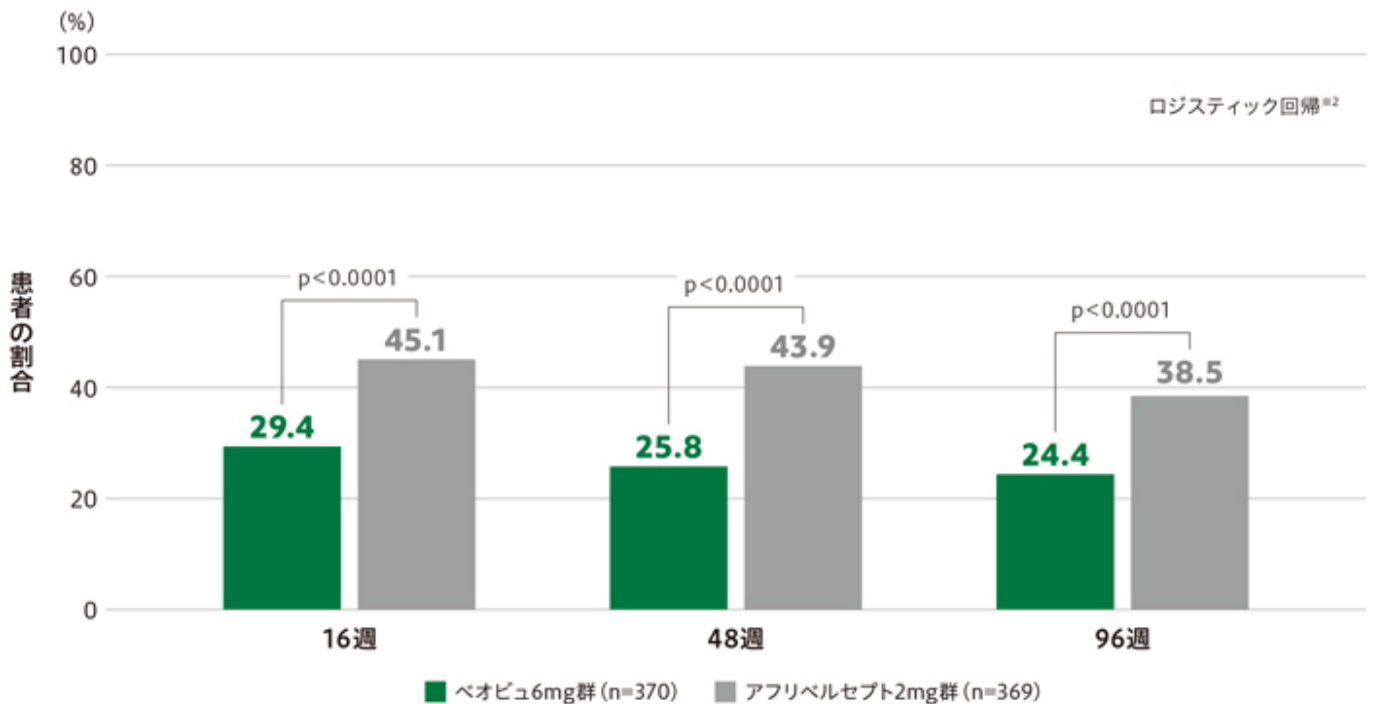
*LOCF

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 (ベオビュ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) |

(%)

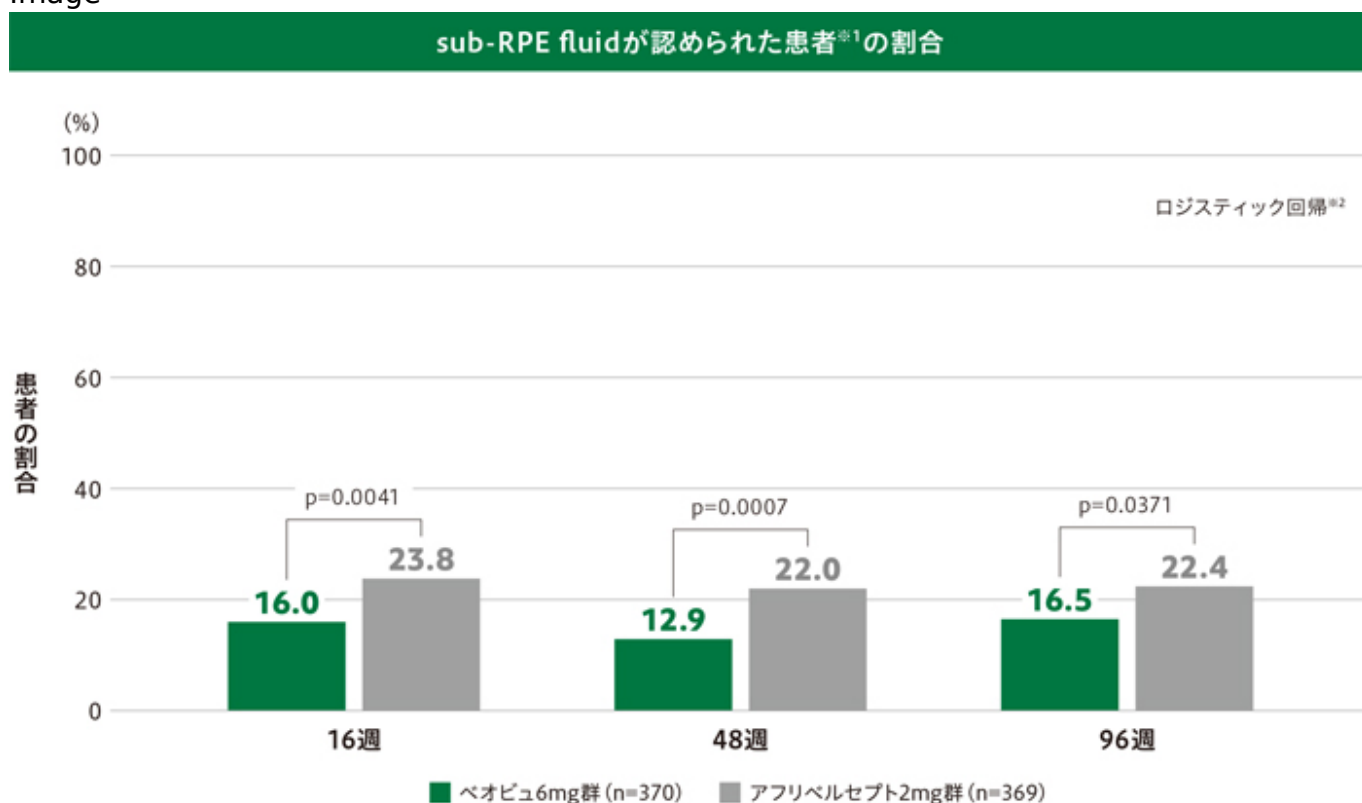
※1 □□□□LOCF□□□□□□□□

※2 □□□□□□IRF□□□SRF□□□□□□□□□□75□□≥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 (ベオビュ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□□≥75□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□