

ケストレル [KESTREL]

**ケストレルによるDME**

III期試験 **KESTREL-B2301**

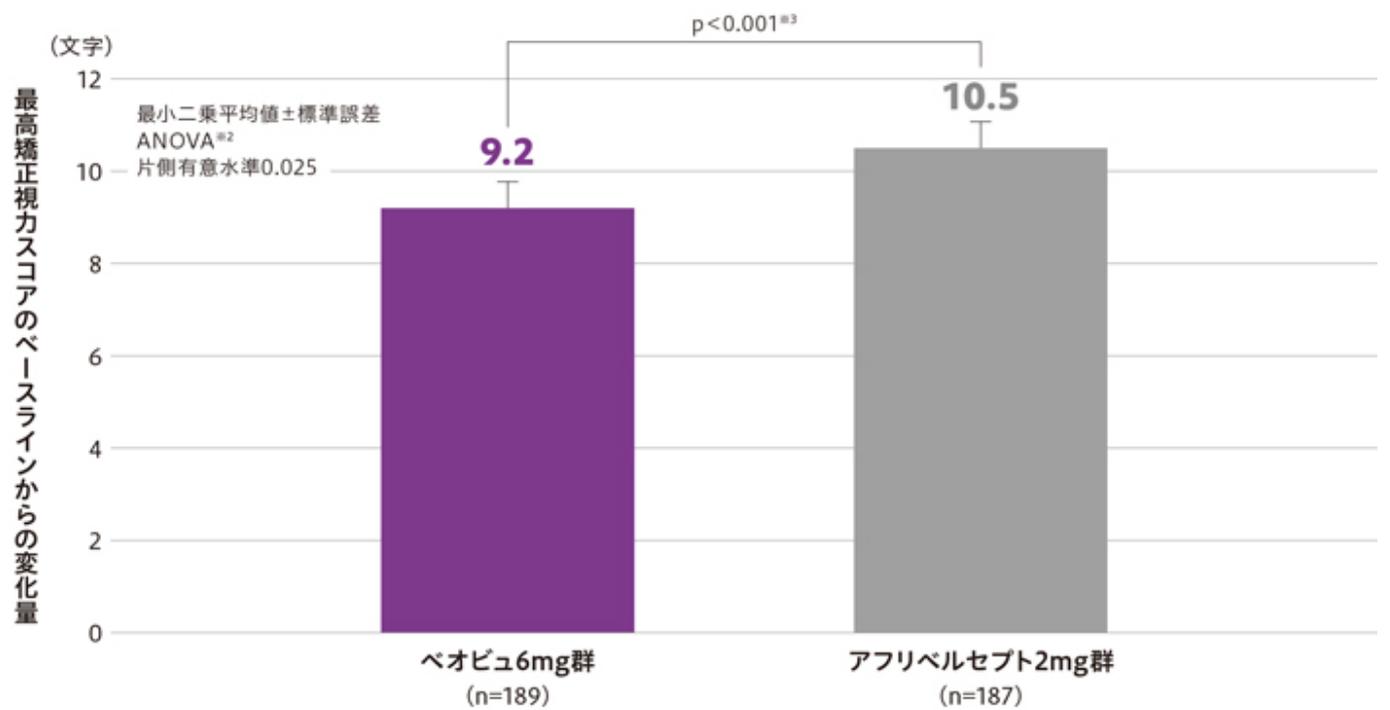
1

52 100

52週時点での\*1、6mg群9.2、2mg群10.5、6mg群2mg群95%信頼区間1.3、2.9、0.3、95%信頼区間4、6mg群2mg群p<0.001 ANOVA\*2

Image

最高矯正視カスコア\*1のベースラインからの変化量 [52週]



Image

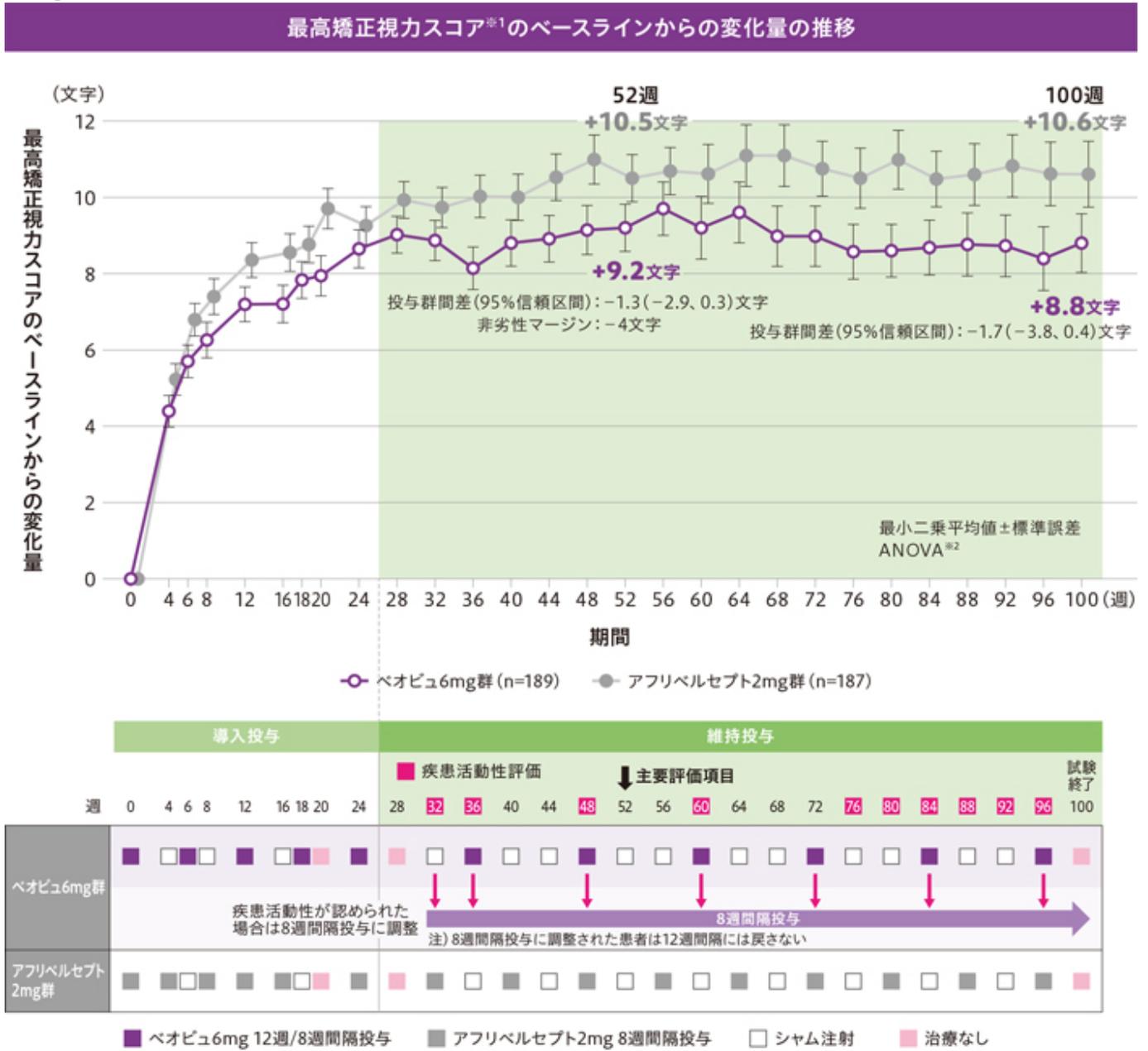
|   | 52週                 |
|---|---------------------|
| 投与群間差 (ベオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間) | -1.3<br>(-2.9, 0.3) |

(文字)

\*1 LOCF  
 \*2  $\leq 65$   $65 < 65$   $\geq 65$   
 \*3

100週時点でのスコア差\*1は、ベオビュ6mg群が8.8文字、アフリベルセプト2mg群が10.6文字、差は1.7文字(95%信頼区間: -1.7, 3.8)であった。

Image



\*1 LOCF法によるスコア差

\*2 年齢65歳未満の患者を除外し、年齢65歳以上の患者を解析対象とした

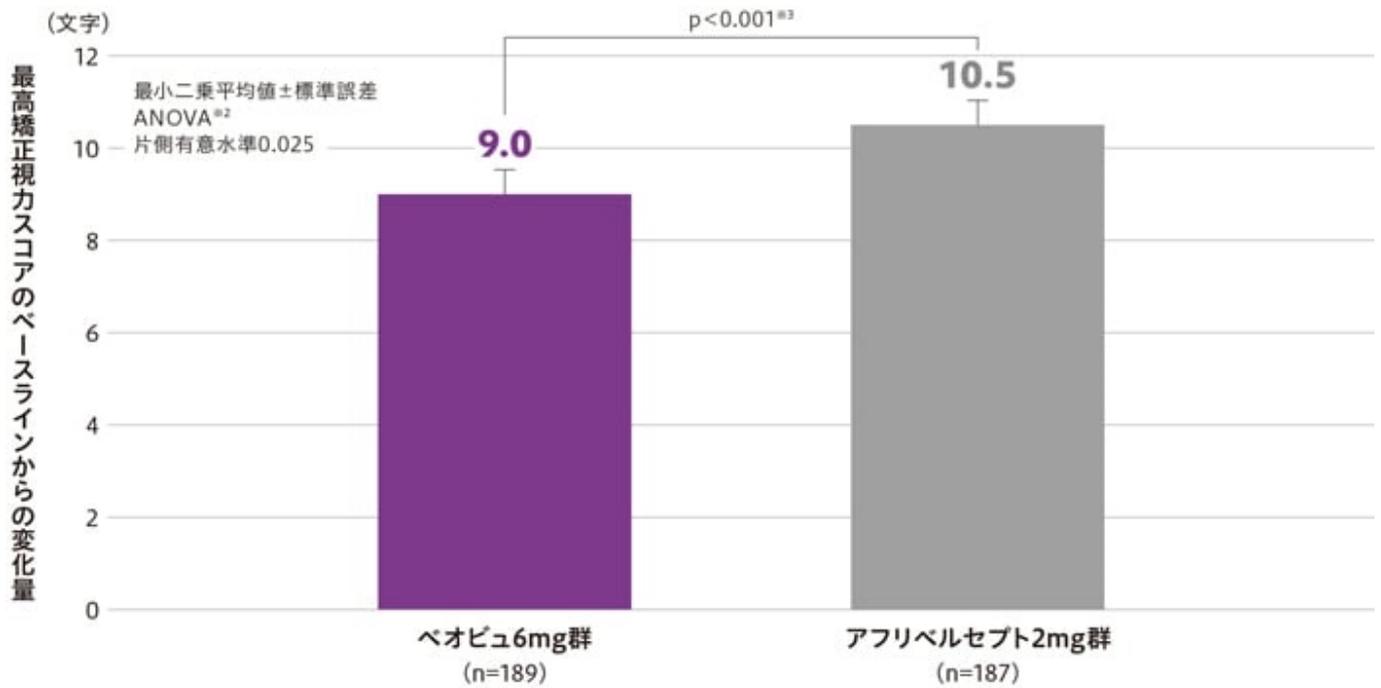
2. 解析対象患者の割合

40週、52週時点でのスコア差は、ベオビュ6mg群が8.8文字、アフリベルセプト2mg群が10.6文字、差は1.7文字(95%信頼区間: -1.7, 3.8)であった。

40週、52週時点でのスコア差は、ベオビュ6mg群が9.0文字、アフリベルセプト2mg群が10.5文字、差は1.5文字(95%信頼区間: -1.5, 3.0)であった。p=0.001(ANOVA)

Image

最高矯正視力スコア<sup>\*1</sup>のベースラインからの平均変化量 [40~52週]



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<br>(-3.0, -0.0) |

(文字)

スコアは文字の大きさの逆数として示され、スコアが大きいほど視力が低下していることを示す。スコアは0から12まであり、0は最も良い視力、12は最も悪い視力を示す。

※1 片眼LOCF法を用いて算出されたスコアを示す。

※2 片眼LOCF法を用いて算出されたスコアを示す。スコアが65未満の場合は65として算出され、スコアが65以上の場合は65として算出される。

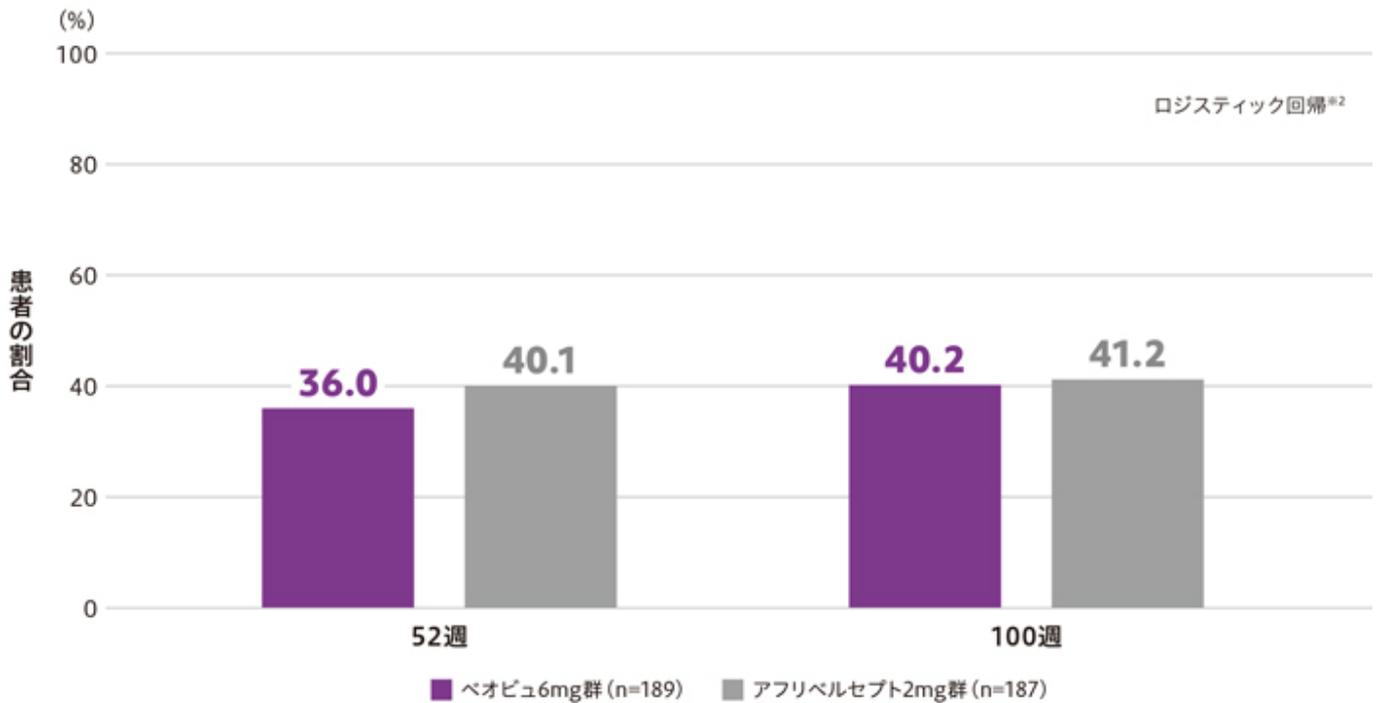
※3 片眼LOCF法を用いて算出されたスコアを示す。

4週、52週、20週、52週、28週、52週、スコア<sup>\*1</sup>の平均変化量 (標準誤差) は、6mg群が7.8 (0.5)、8.7 (0.5)、8.8 (0.5)、2mg群が9.0 (0.5)、10.0 (0.5)、10.2 (0.5) であり、6mg群と2mg群間の95%信頼区間は1.2 (0.5)、2.5 (0.5)、0.0 (0.5)、1.4 (0.5)、2.7 (0.5)、0.0 (0.5)、1.4 (0.5)、2.8 (0.5)、0.0 (0.5) である。88 (100) 例がスコア<sup>\*1</sup>の平均変化量 (標準誤差) は、6mg群が8.6 (0.5)、2mg群が10.6 (0.5) である。

Image



ベースラインからの最高矯正視力スコア<sup>\*1</sup>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 (ベオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群)<br>(95%信頼区間) | -4.1<br>(-13.3、5.9) |

(%)

95%信頼区間

※1 LOCF法による

※2  $\leq 65$ 歳、 $65 < \leq 65$ 歳、 $\geq 65$ 歳

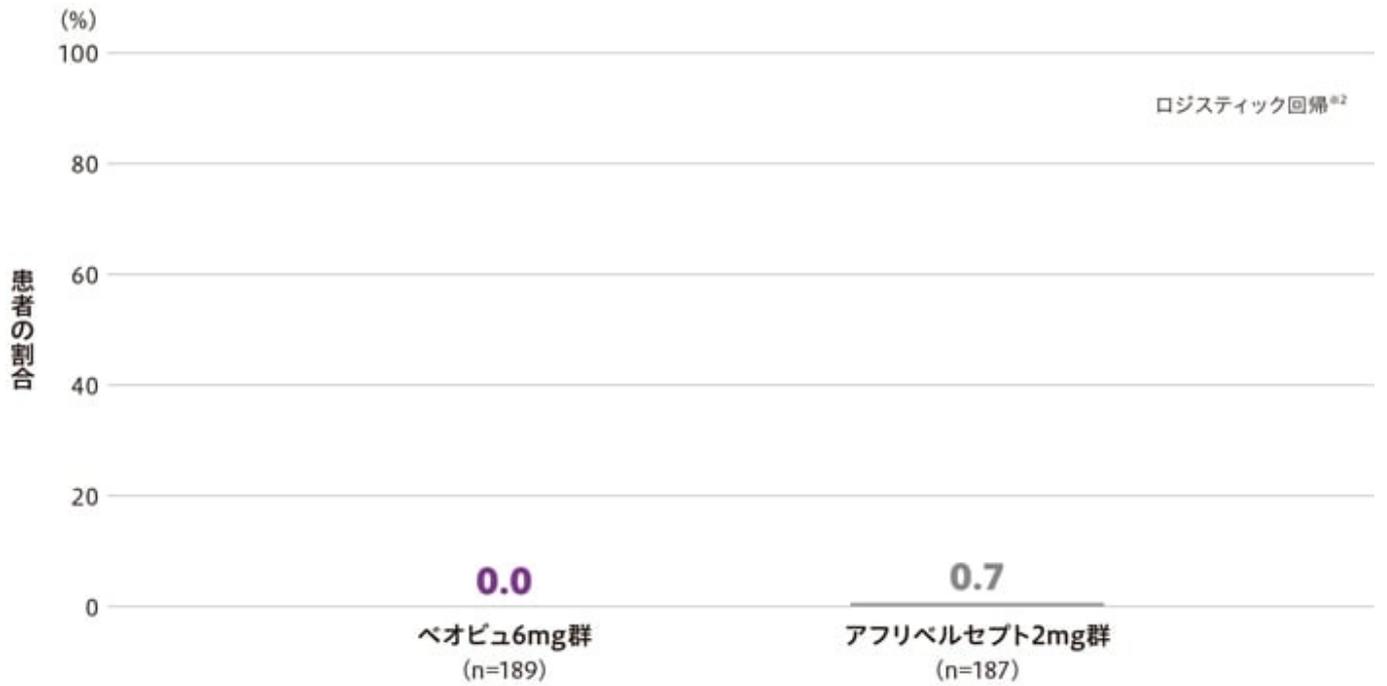
4文字以上、15文字以上

52週

52週時点でのスコア<sup>\*1</sup>が15文字以上増加した患者の割合は、6mg群0.0%、2mg群0.7%、6mg群0.0%、2mg群0.9%、95%信頼区間0.7%、2.7%、0.6%

Image

ベースラインからの最高矯正視力スコア<sup>※1</sup>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)<br>(95%信頼区間) | -0.7<br>(-2.7, -0.6) |

(%)

95%信頼区間

※1 最も低いLOCF値を用いた

※2 年齢 ≤ 65歳と ≥ 65歳を比較した

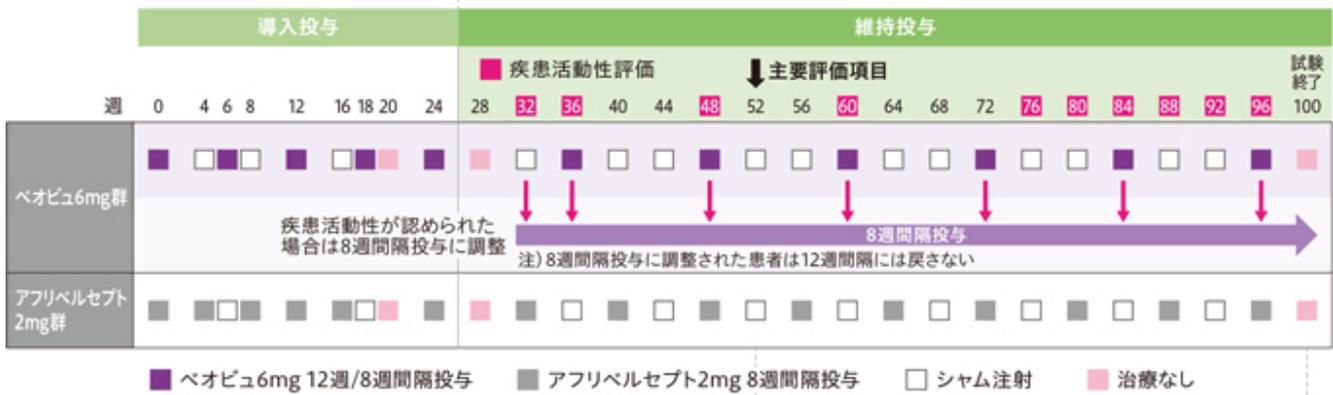
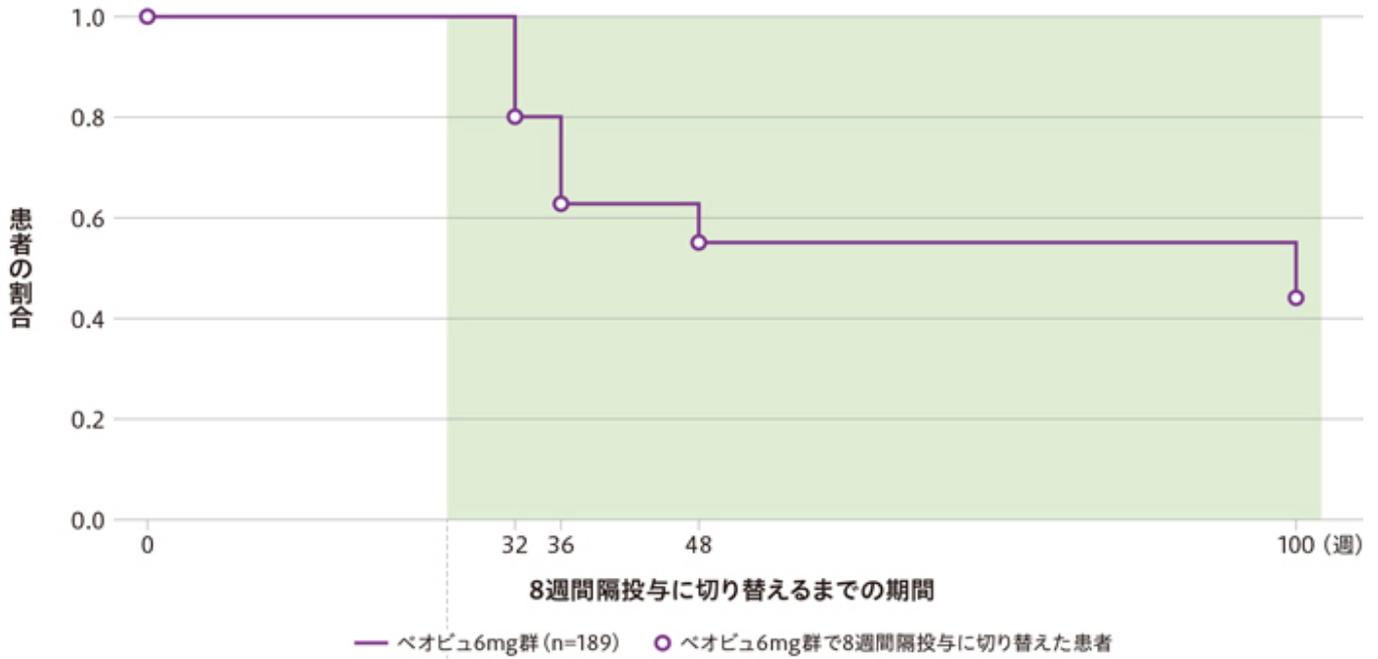
5%

12ヶ月間のスコアが52%未満の患者は100%未満

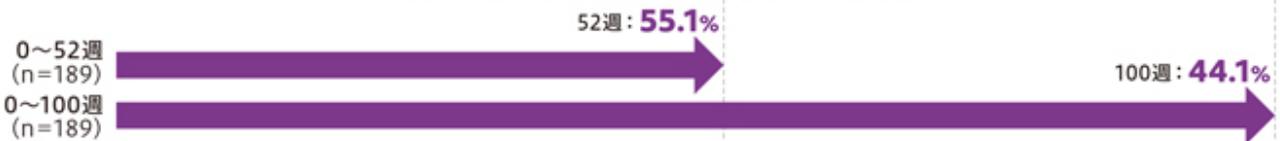
6mg群は12ヶ月間のスコアが52%未満の患者が55.1%、100%未満の患者が44.1%

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



※52週間隔投与を維持した患者の割合は48週間隔投与に切り替えた患者を除き、100週間隔投与を維持した患者の割合は96週間隔投与に切り替えた患者を除き、Kaplan-Meier法による推定値です。

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) |

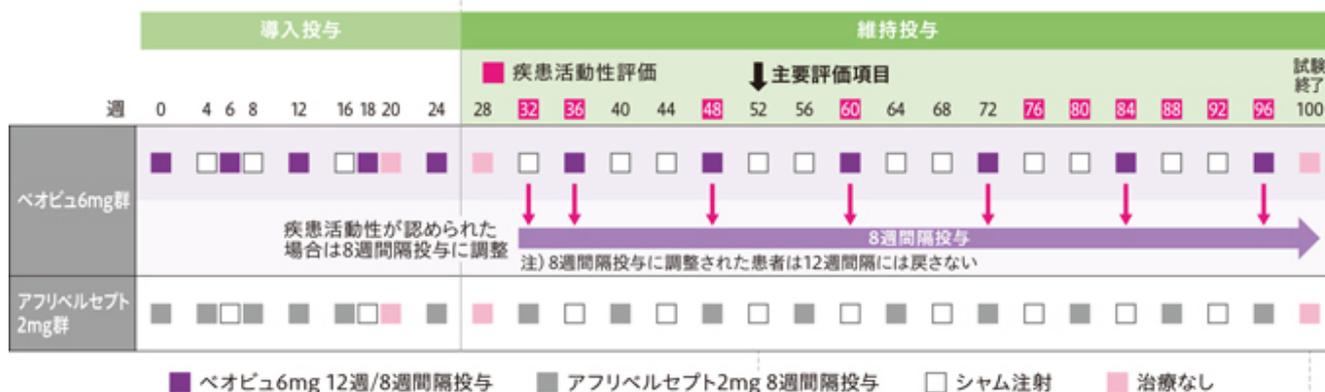
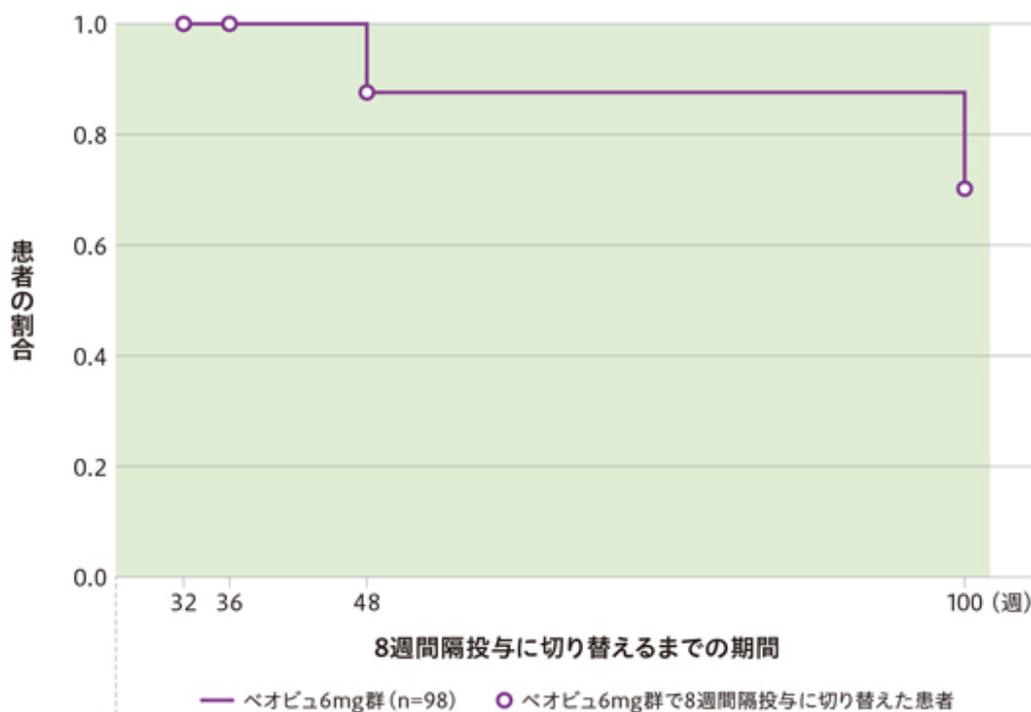
NA: 該当なし

Kaplan-Meier法

2週間隔投与を維持した患者の割合は12週間隔投与を必要とされた患者を除き、52週間隔投与を維持した患者の割合は100週間隔投与を必要とされた患者を除き、Kaplan-Meier法による推定値です。

ベオピュ6mg群において12週間隔投与を維持した患者の割合は52週間隔投与に切り替えた患者を除き、100週間隔投与を維持した患者の割合は96週間隔投与に切り替えた患者を除き、Kaplan-Meier法による推定値です。

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



※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同等であり、100週間隔投与を維持した患者の割合は96週間隔投与を維持した患者の割合と同等であり、Kaplan-Meier法による推定値である。

| 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

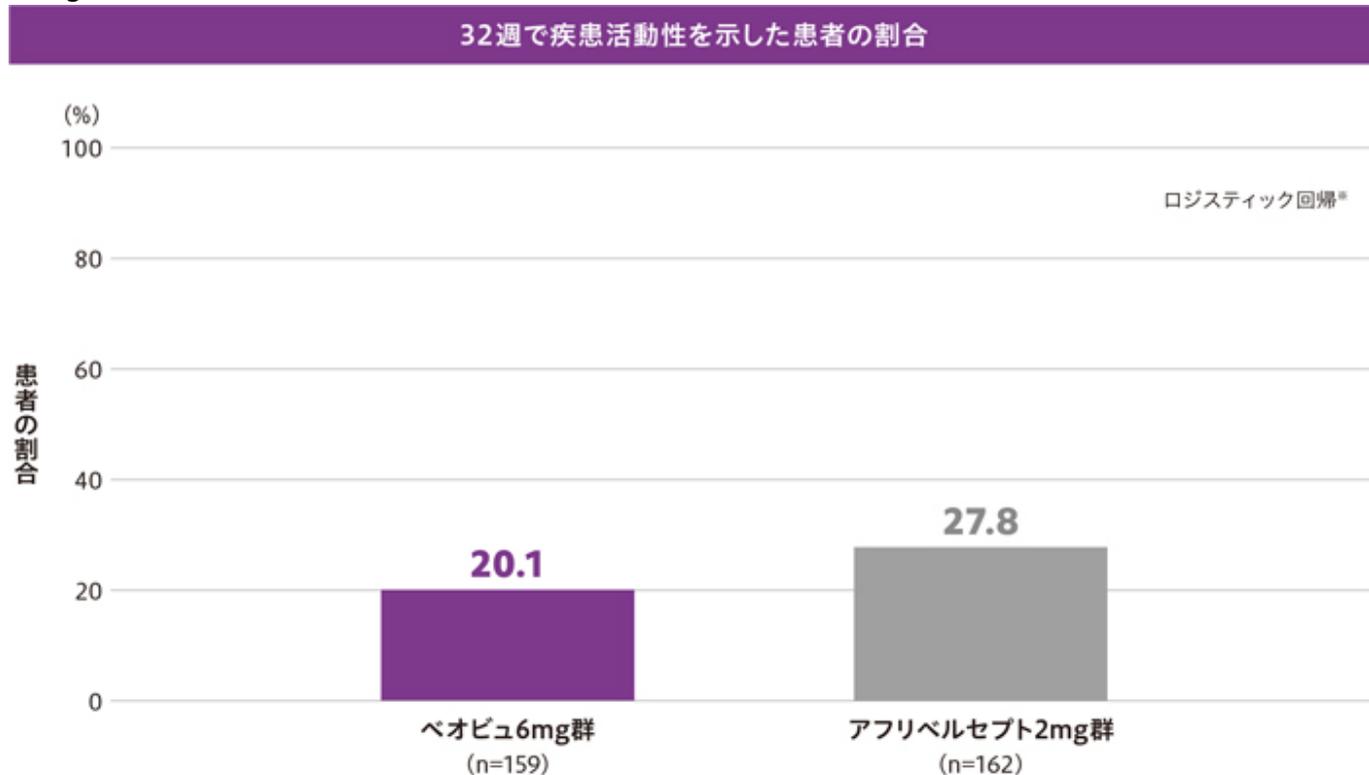
Kaplan-Meier法

632

32

32 6mg 20.1 32/159 2mg 27.8 45/162 6mg 2mg 95 7.8 17.5 1.8

Image



Image

|   | 32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 (-17.5、1.8) |

(%)

95

\* 65 ≥ 65

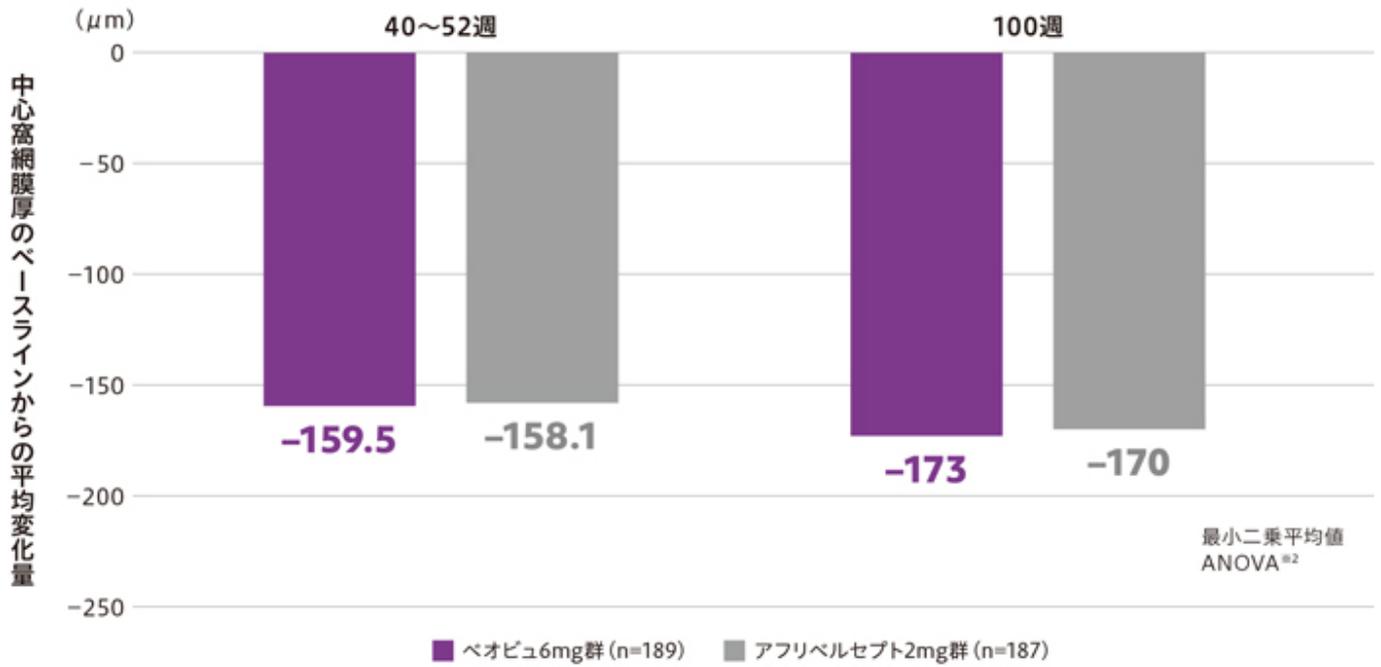
7

40 52 100

40 52 \*1 6mg 159.5 μ 2mg 158.1 μ 6mg 2mg 95 1.4 17.9 15.0 μ 100 \*1 6mg 173 μ 2mg 170 μ 6mg 2mg 95 3 21 15 μ

Image

中心窩網膜厚<sup>\*1</sup>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)<br>(95%信頼区間) | -1.4<br>(-17.9, 15.0) | -3<br>(-21, 15) |

(μm)

3mg 2mg

\*1 LOCF

\*2  $450\mu\text{m} \geq 450$   $650\mu\text{m} \geq 650$

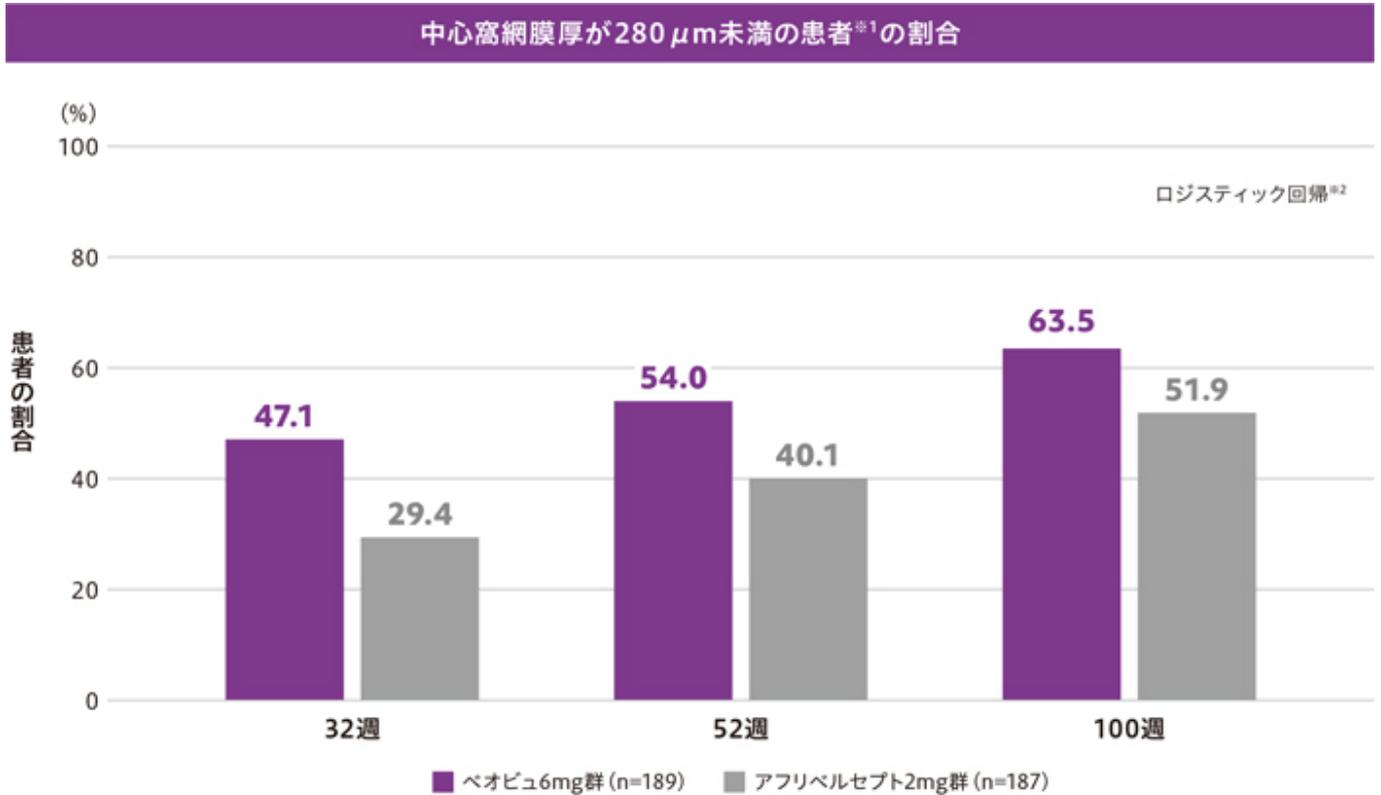
\*1

Image



32週 280μm未満\*1 6mg 47.1% 2mg 29.4%  
 95%信頼区間 16.8 (8.3, 26.7)  
 52週 280μm未満\*1 6mg 54.0% 2mg 40.1%  
 95%信頼区間 13.4 (4.9, 23.7)  
 100週 280μm未満\*1 6mg 63.5% 2mg 51.9%  
 95%信頼区間 11.6 (2.3, 21.6)

Image



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) | 16.8 (8.3, 26.7) | 13.4 (4.9, 23.7) | 11.6 (2.3, 21.6) |

(%)

\*1 LOCF法による末観値の比較  
 \*2 450μm ≥ 450 μm 650μm ≥ 650 μm

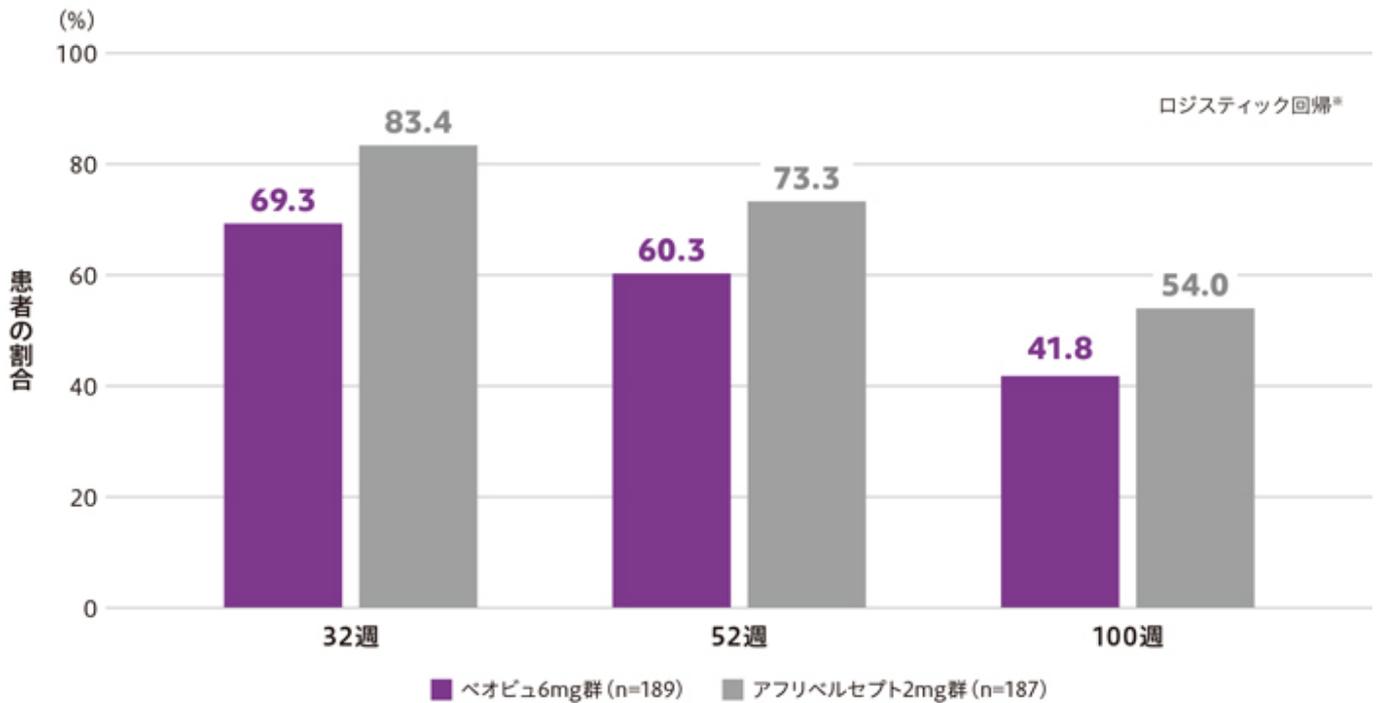
9

1 IRF SRF 32 52 100

32 IRF SRF 6mg 69.3% (131/189) 2mg 83.4% (156/187)  
 95%信頼区間 6mg 14.2 (5.6, 22.8)  
 52 IRF SRF 6mg 60.3% (114/189) 2mg 73.3% (137/187)  
 95%信頼区間 6mg 13.2 (3.8, 23.2)  
 100 IRF SRF 6mg 41.8% 2mg 54.0%  
 95%信頼区間 12.4 (2.1, 22.8)

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 (ベオピュ6mg群-アフリベルセプト2mg群)<br>(95%信頼区間) | -14.2<br>(-22.8, -5.6) | -13.2<br>(-23.2, -3.8) | -12.4<br>(-22.8, -2.1) |

(%)

95%信頼区間

ベオピュ6mg群とアフリベルセプト2mg群間の比較

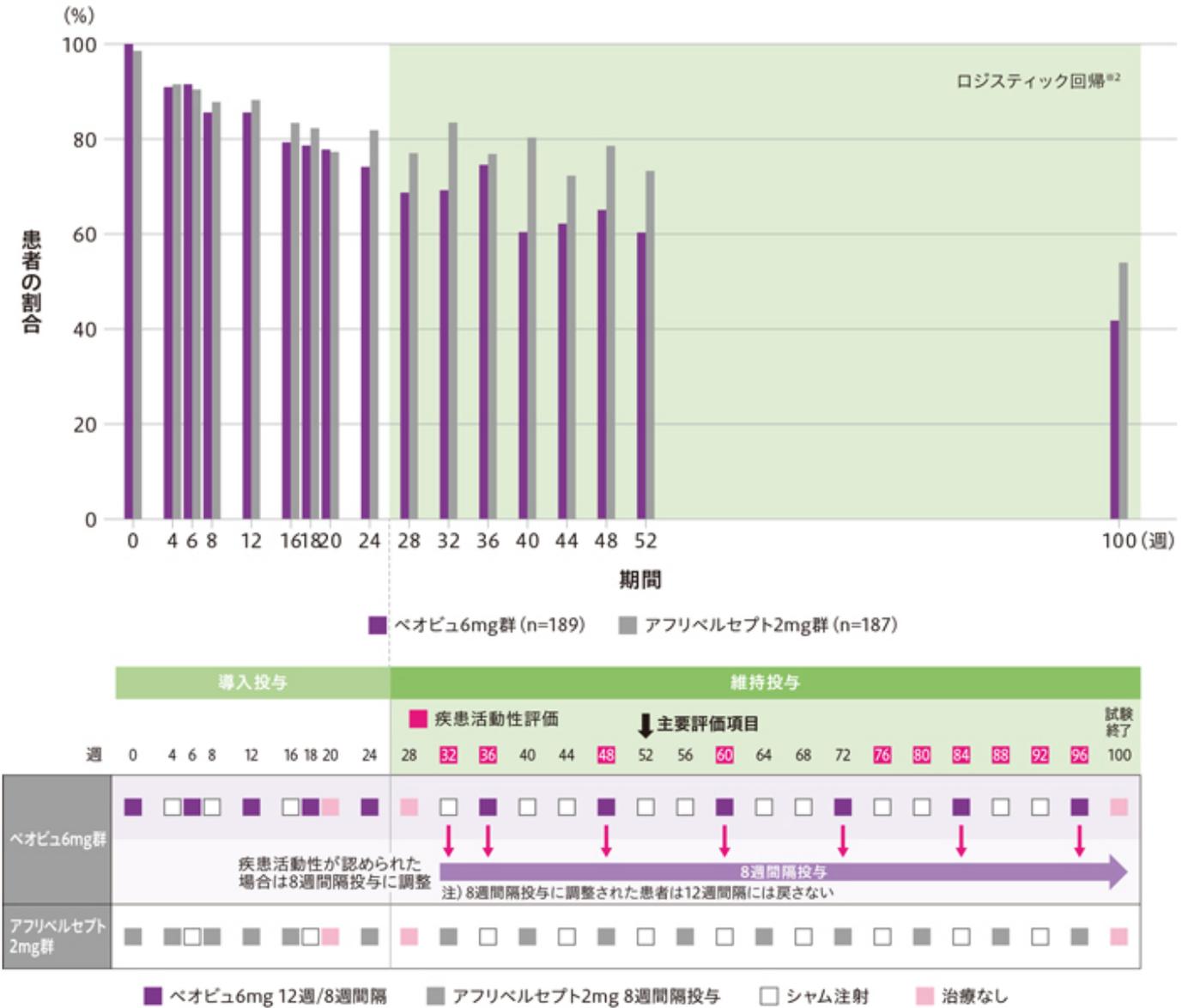
\* IRFまたはSRFが認められた患者の割合が65%以上65%未満の患者

LOCF法による補正

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<sup>※1</sup>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<br>(ベオビュ6mg群-<br>アプリベルセプト2mg群)<br>(95%信頼区間) | -1.0<br>(-6.8, 4.6)  | 0.8<br>(-5.1, 6.6)     | -2.4<br>(-9.7, 4.8)  | -2.9<br>(-9.9, 3.6)     | -4.1<br>(-12.4, 3.5)   | -3.5<br>(-11.6, 4.3)   | 0.1<br>(-8.2, 8.5)     | -7.9<br>(-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<br>(ベオビュ6mg群-<br>アプリベルセプト2mg群)<br>(95%信頼区間) | -8.2<br>(-17.0, 1.1) | -14.2<br>(-22.8, -5.6) | -2.5<br>(-11.2, 6.5) | -20.2<br>(-29.4, -11.4) | -10.1<br>(-19.4, -0.7) | -13.6<br>(-23.3, -4.1) | -13.2<br>(-23.2, -3.8) |                      |

(%)

95%信頼区間

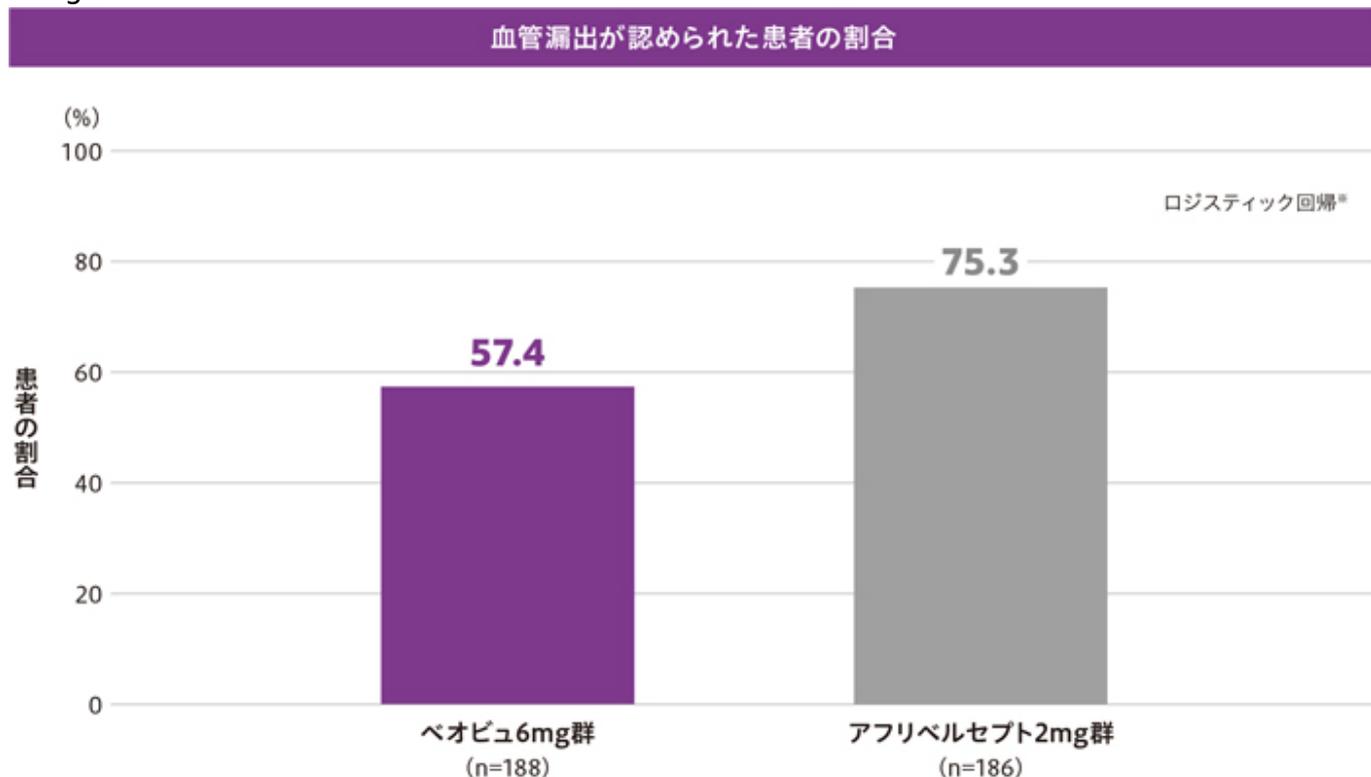
※1 95%信頼区間が0未満の場合、LOCF法を用いて補完された値を記載している。

※2 95%信頼区間が0未満の場合、IRFまたはSRFが認められた患者の割合が65%以上であることを示している。

2024年5月25日現在 52週

52週間の血管漏出が認められた患者の割合は、ベオビュ6mg群で57.4% (108/188)、アフリベルセプト2mg群で75.3% (140/186)であった。95%信頼区間は、-18.2% (-27.0%、-8.1%)。

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)<br>(95%信頼区間) | -18.2<br>(-27.0、-8.1) |

(%)

95%信頼区間は、

※ 年齢が65歳以上65歳未満の患者は除外された。

LOCF法で補完された患者は除外された。

10週間のETDRSスコアは

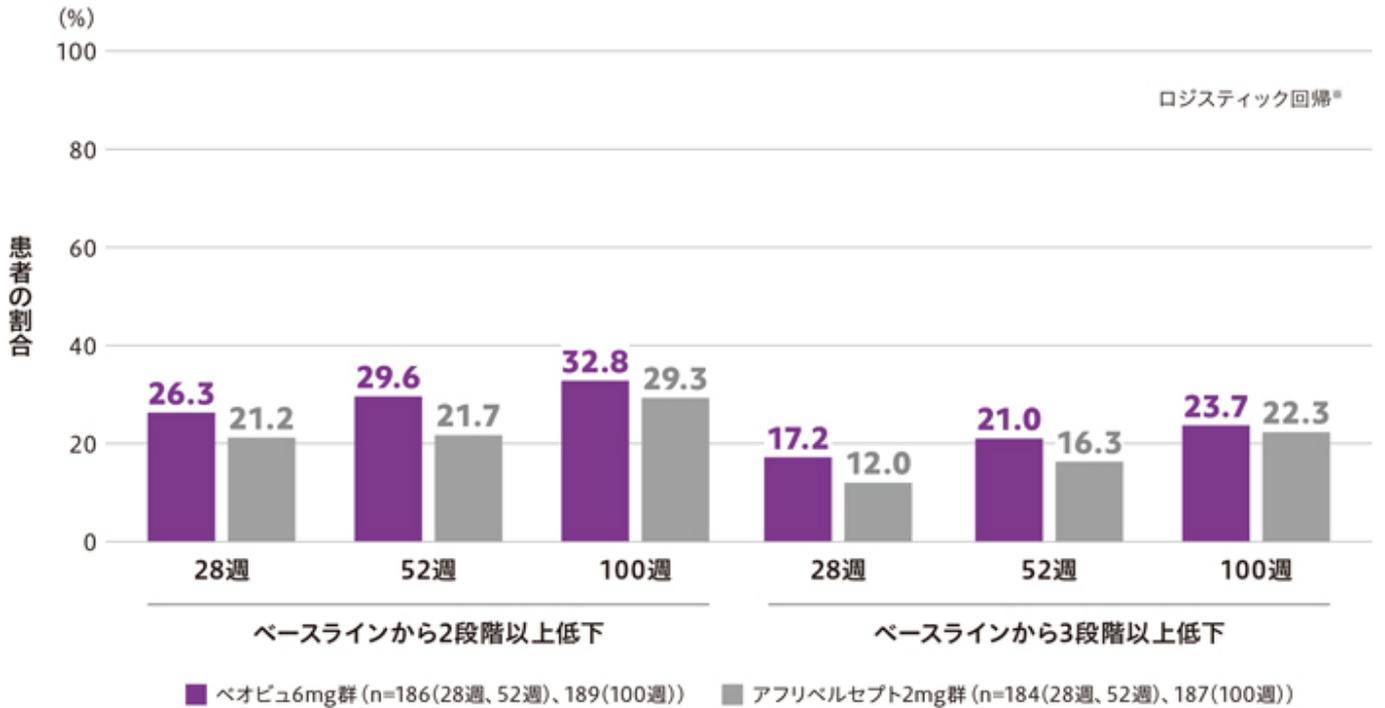
10週間のETDRSスコアは、28週、52週、100週

28週、52週、100週のETDRSスコアは、ベオビュ6mg群で26.3 (49/186)、29.6 (55/186)、32.8 (95/186)であり、アフリベルセプト2mg群で21.2 (39/184)、21.7 (40/184)、29.3 (80/184)であった。

28週、52週、100週のETDRSスコアは、30週間のETDRSスコアは、ベオビュ6mg群で17.2 (32/186)、21.0 (39/186)、23.7 (50/186)であり、アフリベルセプト2mg群で12.0 (22/184)、16.3 (30/184)、22.3 (50/184)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 (ベオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間) | 4.1<br>(-2.1, 10.3) | 6.7<br>(0.6, 12.9) | 2.2<br>(-4.0, 8.4) | 4.6<br>(-1.3, 11.0) | 3.9<br>(-2.2, 10.5) | 0.4<br>(-5.7, 6.8) |

(%)

95%信頼区間

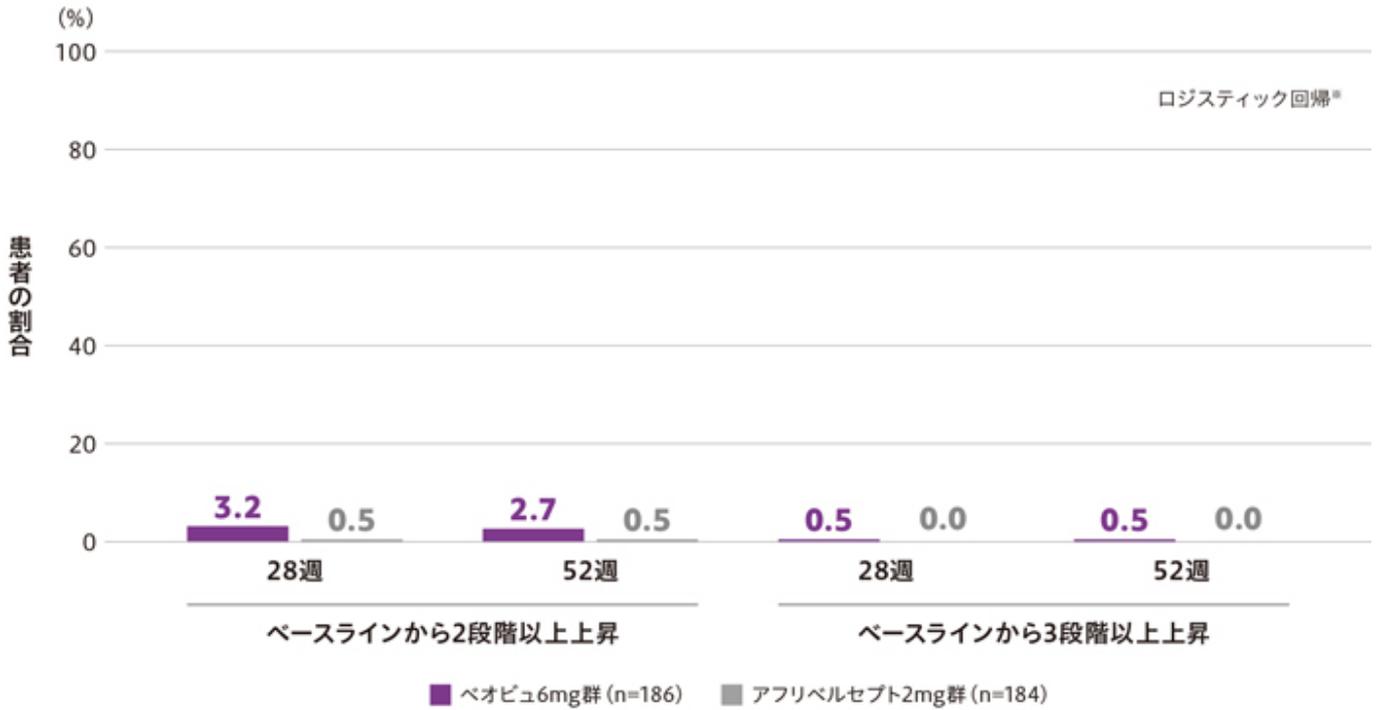
\* 年齢調整済みオッズ比 (95%信頼区間)  $\leq 4 \leq 5$  未満は  $\geq 65$  未満、 $\geq 65$  未満は  $\geq 65$  未満、 $\geq 65$  未満は  $\geq 65$  未満  
LOCF (Last Observation Carried Forward)

2段階以上ETDRS重症度が低下した患者の割合 (28週、52週)

28週、52週時点での重症度が2段階以上低下した患者の割合は、ベオビュ6mg群で3.2% (6/186)、アフリベルセプト2mg群で2.7% (5/186)であった。52週時点での重症度が3段階以上低下した患者の割合は、ベオビュ6mg群で0.5% (1/186)、アフリベルセプト2mg群で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 (ベオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群)<br>(95%信頼区間) | 2.6<br>(0.0, 5.7) | 2.1<br>(-0.1, 4.8) | 0.5<br>(0.4, 1.9) | 0.5<br>(0.4, 1.9) |

(%)

95%信頼区間

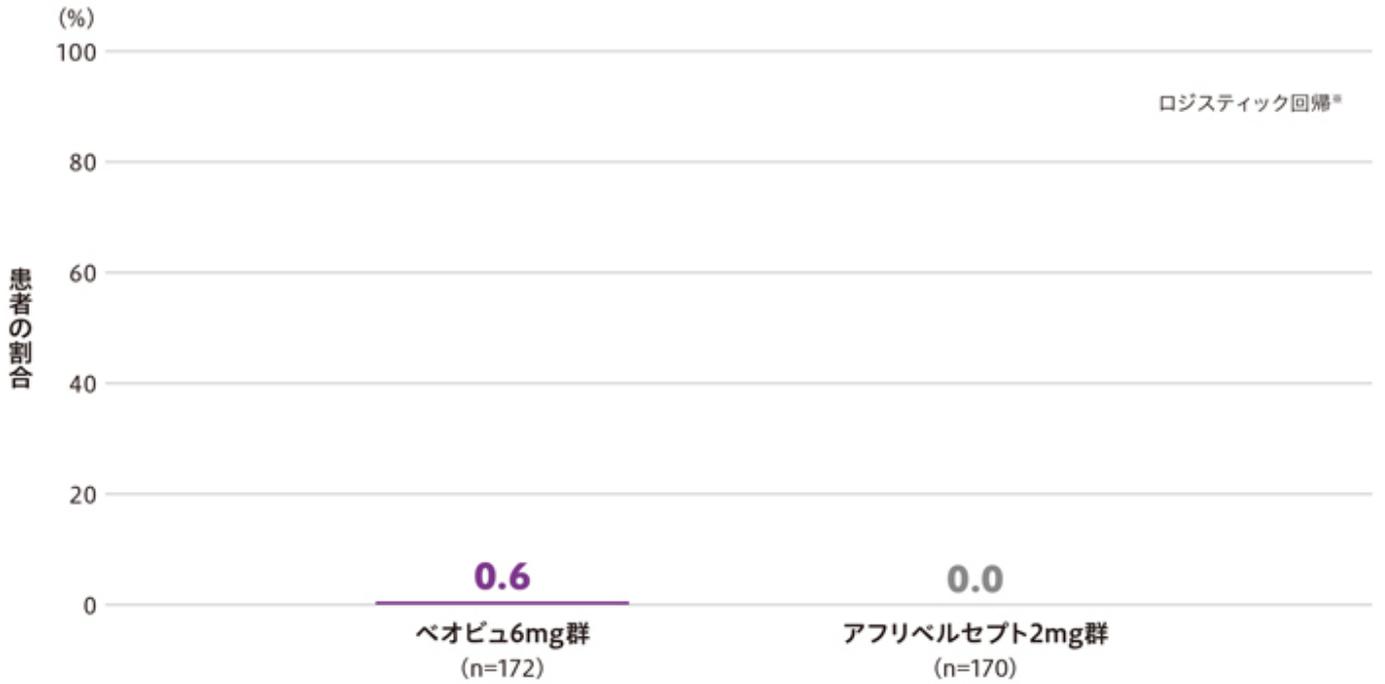
\* 有意差あり (p < 0.05) (ベオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)  
LOCF法による解析結果を示す。

3ヶ月間のETDRS重症度が61%以上増加した患者の割合は52%

52週時点でのETDRS重症度が61%以上増加した患者の割合は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 (ベオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群)<br>(95%信頼区間) | 0.6<br>(0.5、2.1) |

(%)

95%信頼区間

※ 年齢が40歳以上55歳未満または65歳以上75歳未満

LOCF法で補完されたデータに基づく

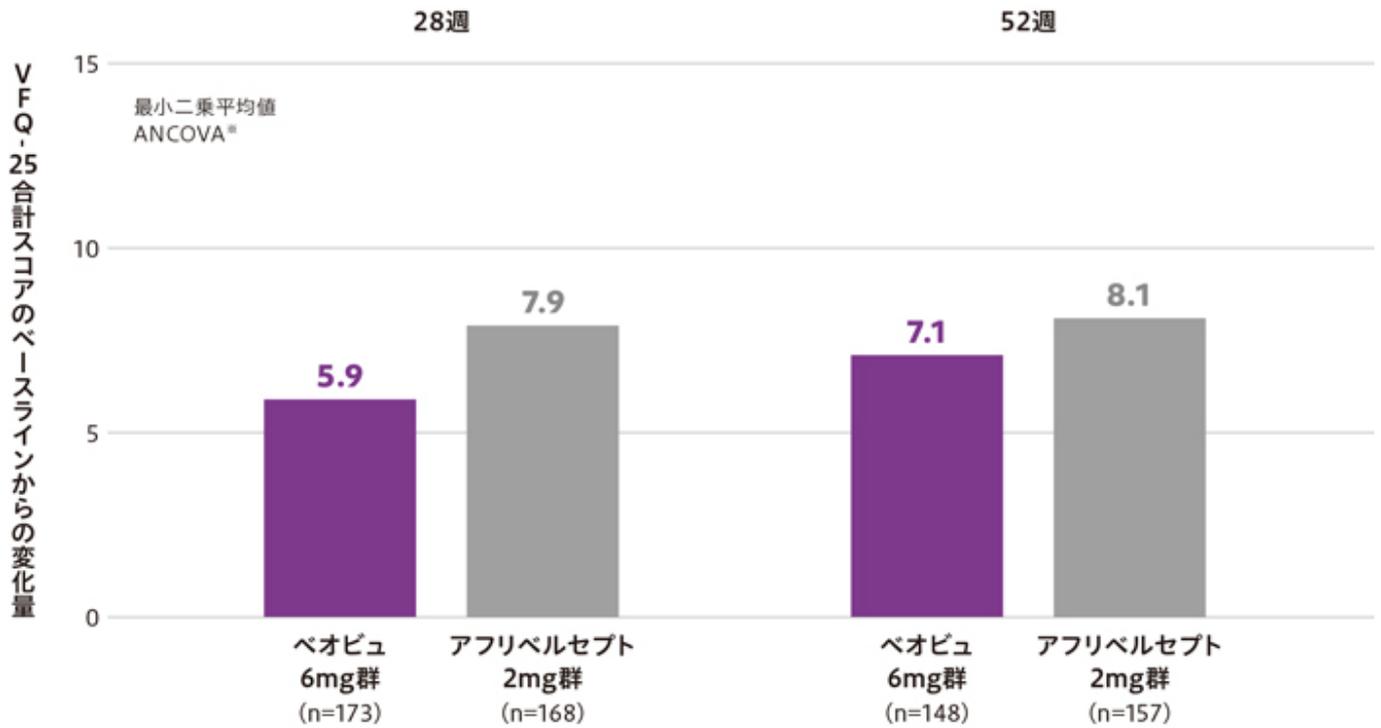
11ヶ月間のQOL (VFQ-25)スコア

28週間と52週間

28週間52週間VFQ-25スコア (平均±標準偏差) 6mg群 5.9±7.1、2mg群 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)<br>(95%信頼区間) | -1.9<br>(-4.2, 0.3) | -1.0<br>(-3.4, 1.4) |

※ 最小二乗平均値 ANCOVA®  
 12週間から52週間までの期間にわたって、ベースラインからのVFQ-25合計スコアの変化量を評価した。スコアは0から100の範囲で測定され、スコアが高いほど視覚的機能が良いことを示す。

ベオビュ

アフリベルセプト

スコア

Source URL: [https://prod.pro.novartis.com/jp-ja/products/beovu/dme/clinical\\_02](https://prod.pro.novartis.com/jp-ja/products/beovu/dme/clinical_02)