

ケストレル [KESTREL]

糖尿病性黄斑浮腫 (DME)

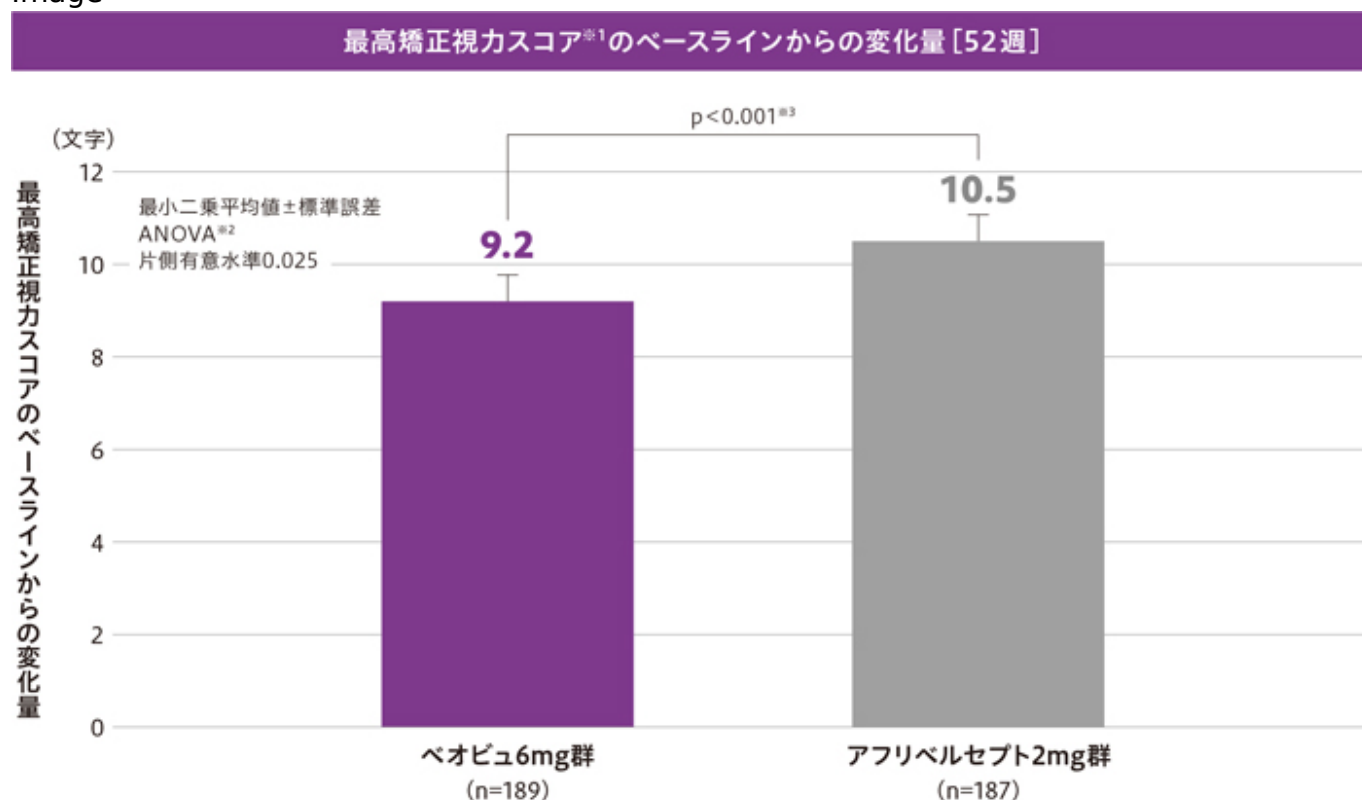
III期臨床試験 KESTREL-B2301
試験

1 試験期間

試験期間 52 週間

52 週間時点での^{※1} 両眼の平均視力スコアの差は、ベオビュ 6mg 群 9.2、アフリベルセプト 2mg 群 10.5、差は 1.3 (95%信頼区間 2.9、0.3) で、95%信頼区間が 4 未満である。p 値は 0.001 (ANOVA^{※2})

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)

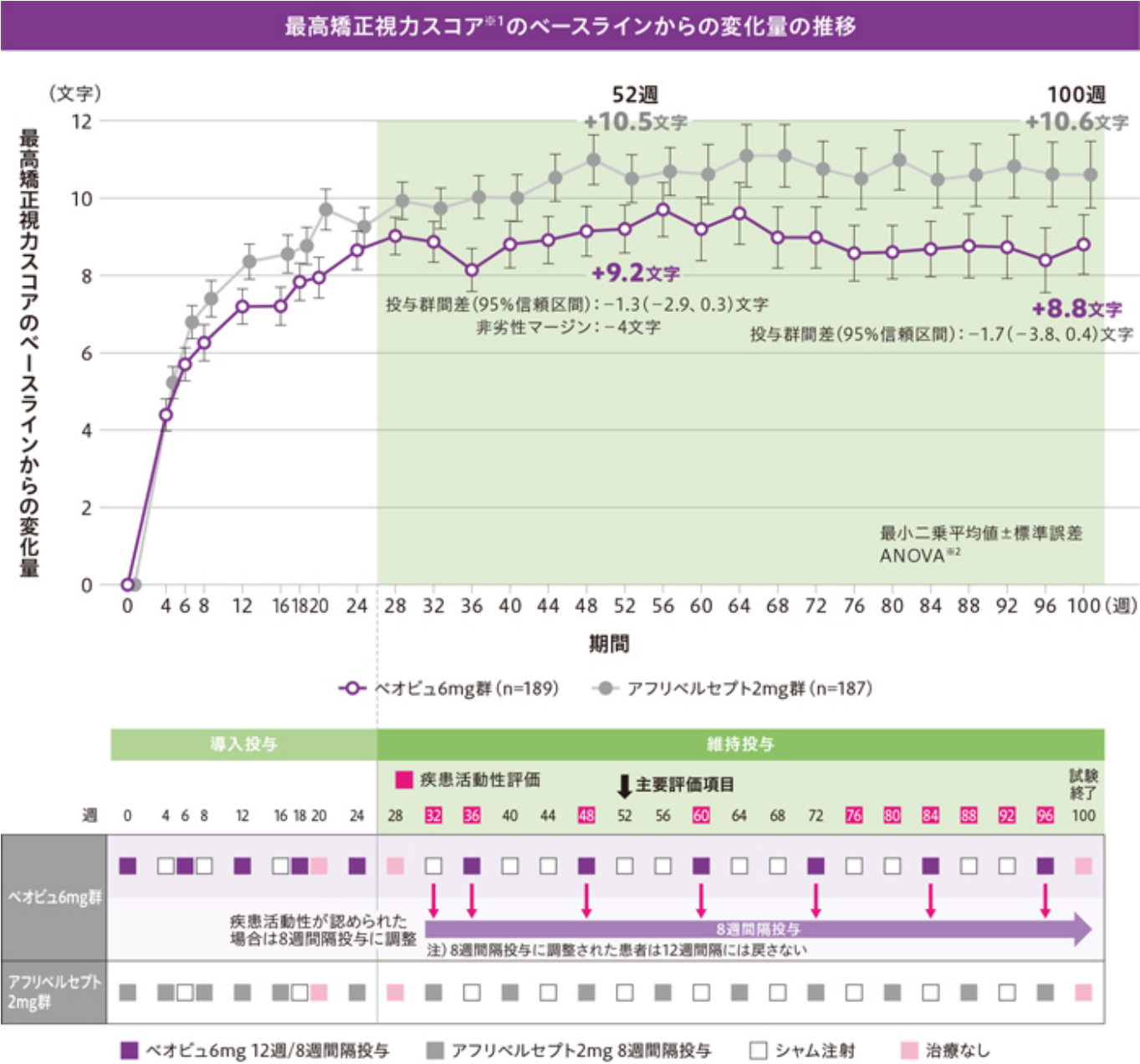
※1 両眼の LOCF (Last Observation Carried Forward) 法による平均値

※2 両眼の平均値を比較するための ANOVA (Analysis of Variance)

※3 p 値

100週時点でのスコア*1は、ベースラインからの平均変化量が6mg群8.8文字、2mg群10.6文字であり、両群間の差は有意（p=0.001）であった。また、両群間の差は95%信頼区間1.7～3.8文字、非劣性マージン0.4文字以内であった。

Image



※1 両群間の差は有意（p=0.001）であった。

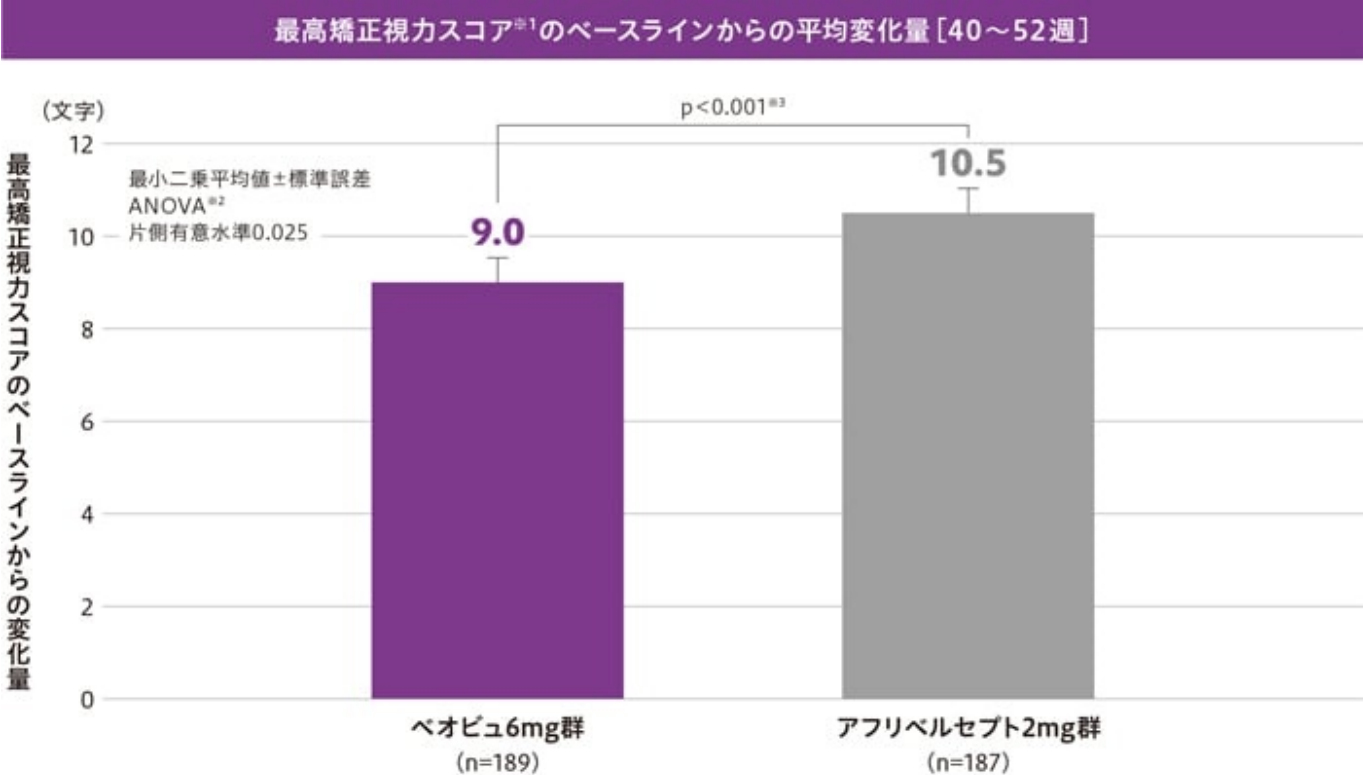
※2 両群間の差は95%信頼区間1.7～3.8文字、非劣性マージン0.4文字以内であった。

2週間時点でのスコア

両群間の差は有意（p=0.001）であった。また、両群間の差は95%信頼区間1.5～3.0文字、非劣性マージン0.0文字以内であった。

40～52週間時点でのスコア*1は、ベースラインからの平均変化量が6mg群9.0文字、2mg群10.5文字であり、両群間の差は有意（p=0.001）であった。また、両群間の差は95%信頼区間1.5～3.0文字、非劣性マージン0.0文字以内であった。

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

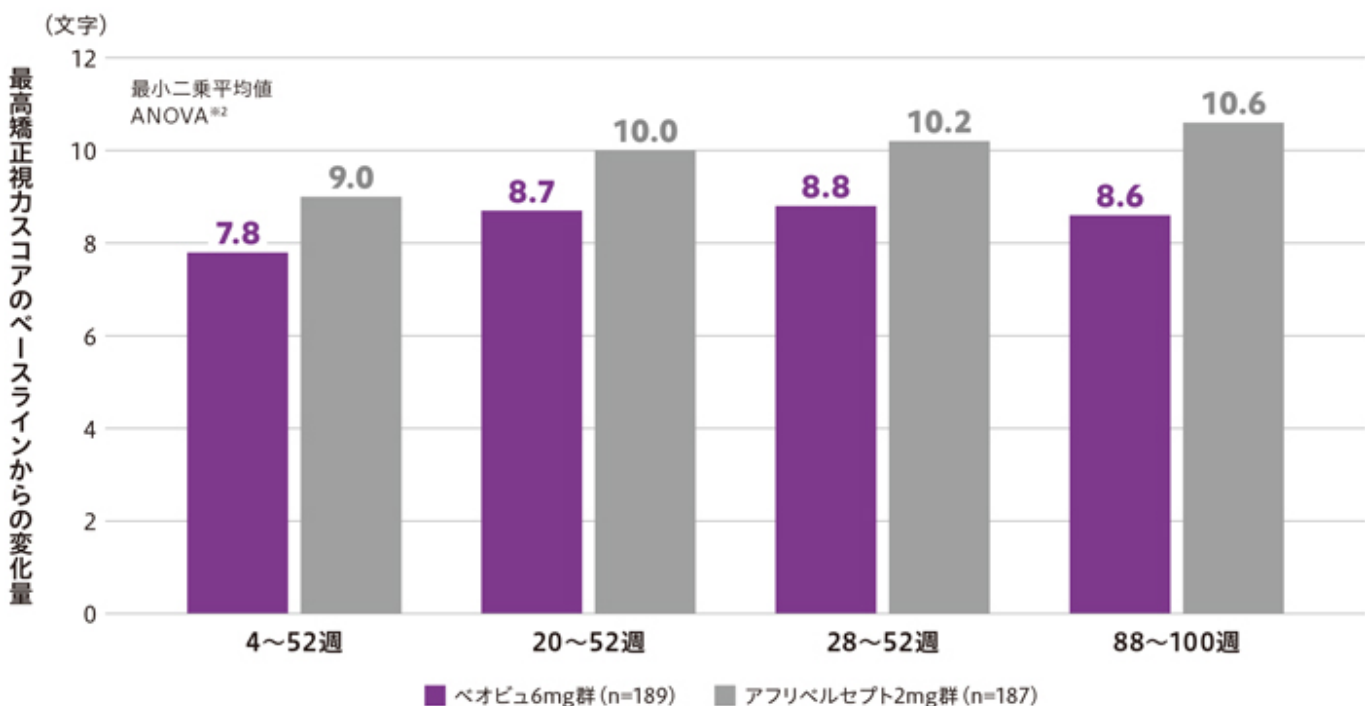
※2 ≤ 65 6565 ≥ 65

※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)

[illegible]

*2 □□□□□□□□ ≤65 □□□□□□□□ 65 □□□□□□□□ 65 □□□□□□□□ ≥65 □□□□□□□□

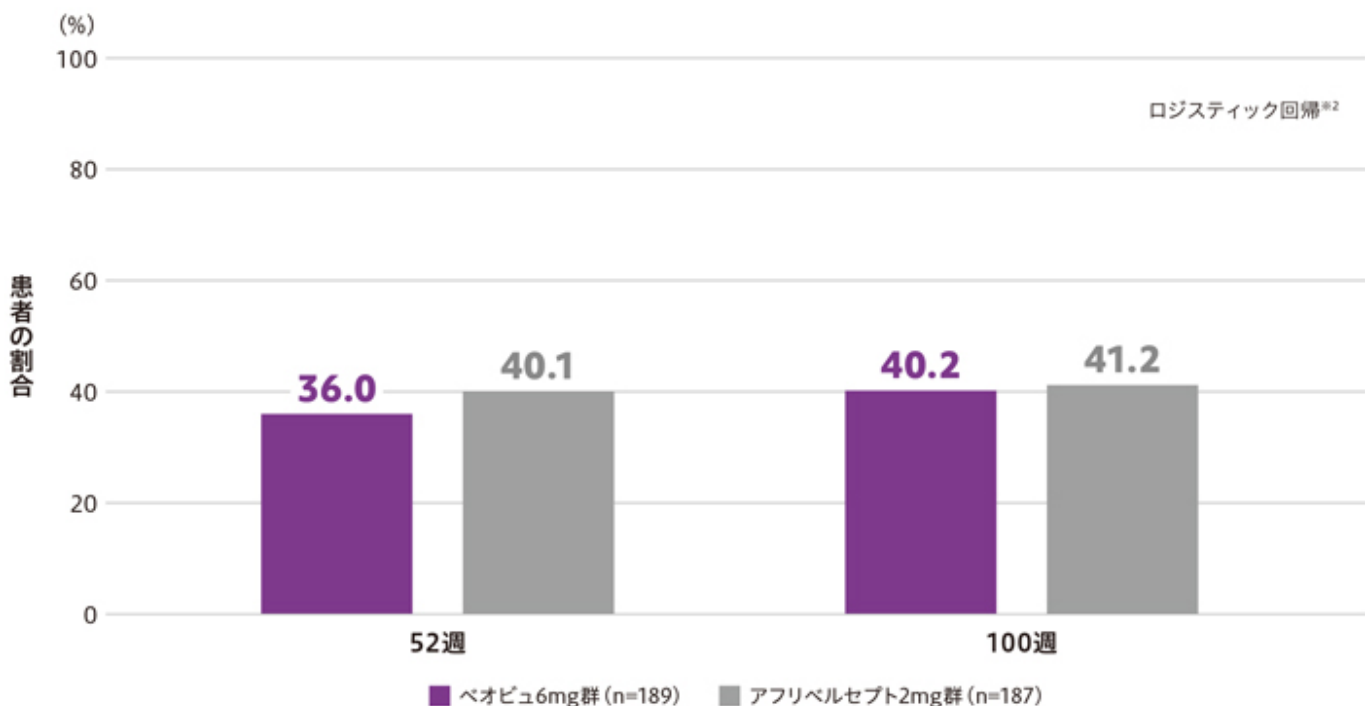
31584

52100

52 mg/kg/day^{*1} 15 mg/kg/day 84 mg/kg/day 6 mg/kg/day 36.0 mg/kg/day
2 mg/kg/day 40.1 mg/kg/day 6 mg/kg/day 2 mg/kg/day 95 mg/kg/day 4.1 mg/kg/day 13.3 mg/kg/day 5.9 mg/kg/day
15 mg/kg/day 84 mg/kg/day 95 mg/kg/day 6 mg/kg/day 31.1 mg/kg/day 23.7 mg/kg/day 41.1 mg/kg/day 2 mg/kg/day 32.0 mg/kg/day 20.6 mg/kg/day 48.1 mg/kg/day
100 mg/kg/day^{*1} 15 mg/kg/day 84 mg/kg/day 6 mg/kg/day 40.2 mg/kg/day 2 mg/kg/day 41.2 mg/kg/day

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 (ベオビュ6mg群-アフリベルセプト2mg群) (95%信頼区間)	-4.1 (-13.3, 5.9)

(%)

95

[illegible]

*2 □□□□□□□□□□□□□□ ≤65 □□□□ 65 □□□□□□□□□□□□ 65 □□ ≥65 □□□□□□□□□□□□

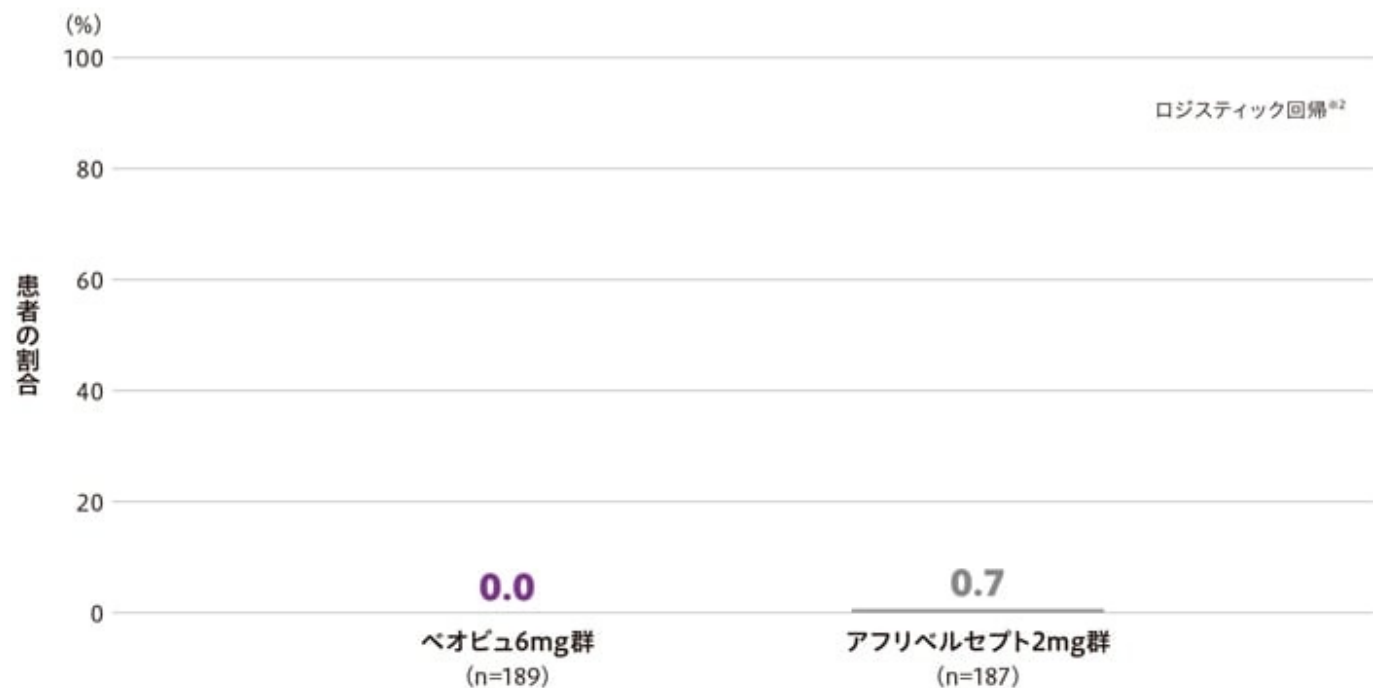
4 **15**

52

52%^{*1} 15mg 6mg 0.0 2mg 0.7
6mg 2mg 95 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^{※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、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

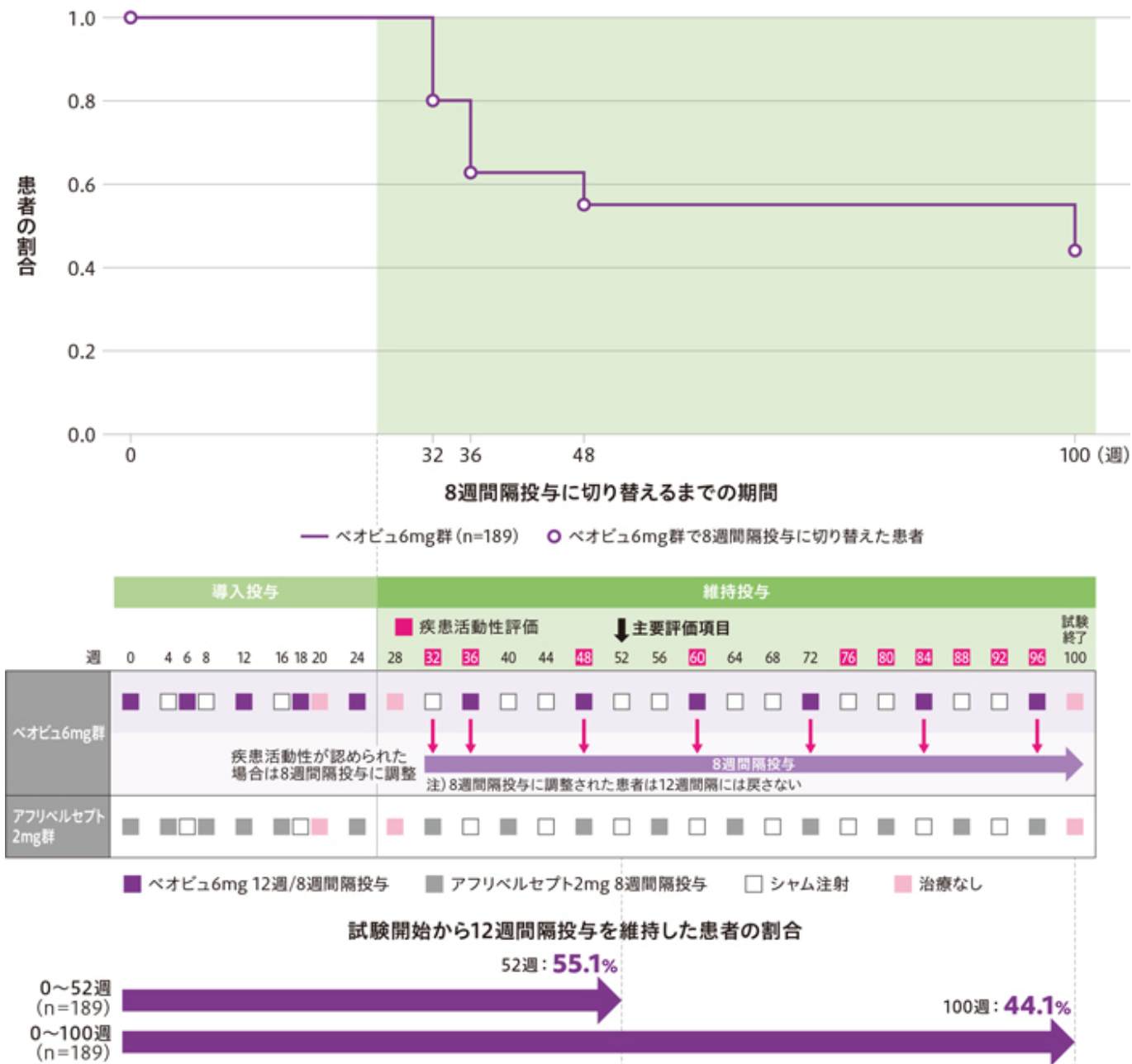
5%未満

12ヶ月間の平均矯正視力スコアの減少が15文字以上の患者の割合^{※1} 52週間の平均矯正視力スコアの減少が15文字以上の患者の割合^{※1} 100%未満

ベオビュ6mg群の平均矯正視力スコアの減少が15文字以上の患者の割合^{※1} 52週間の平均矯正視力スコアの減少が15文字以上の患者の割合^{※1} 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数は48週間隔投与に切り替えた患者を除く。100週間隔投与を維持した患者数は96週間隔投与に切り替えた患者を除く。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)

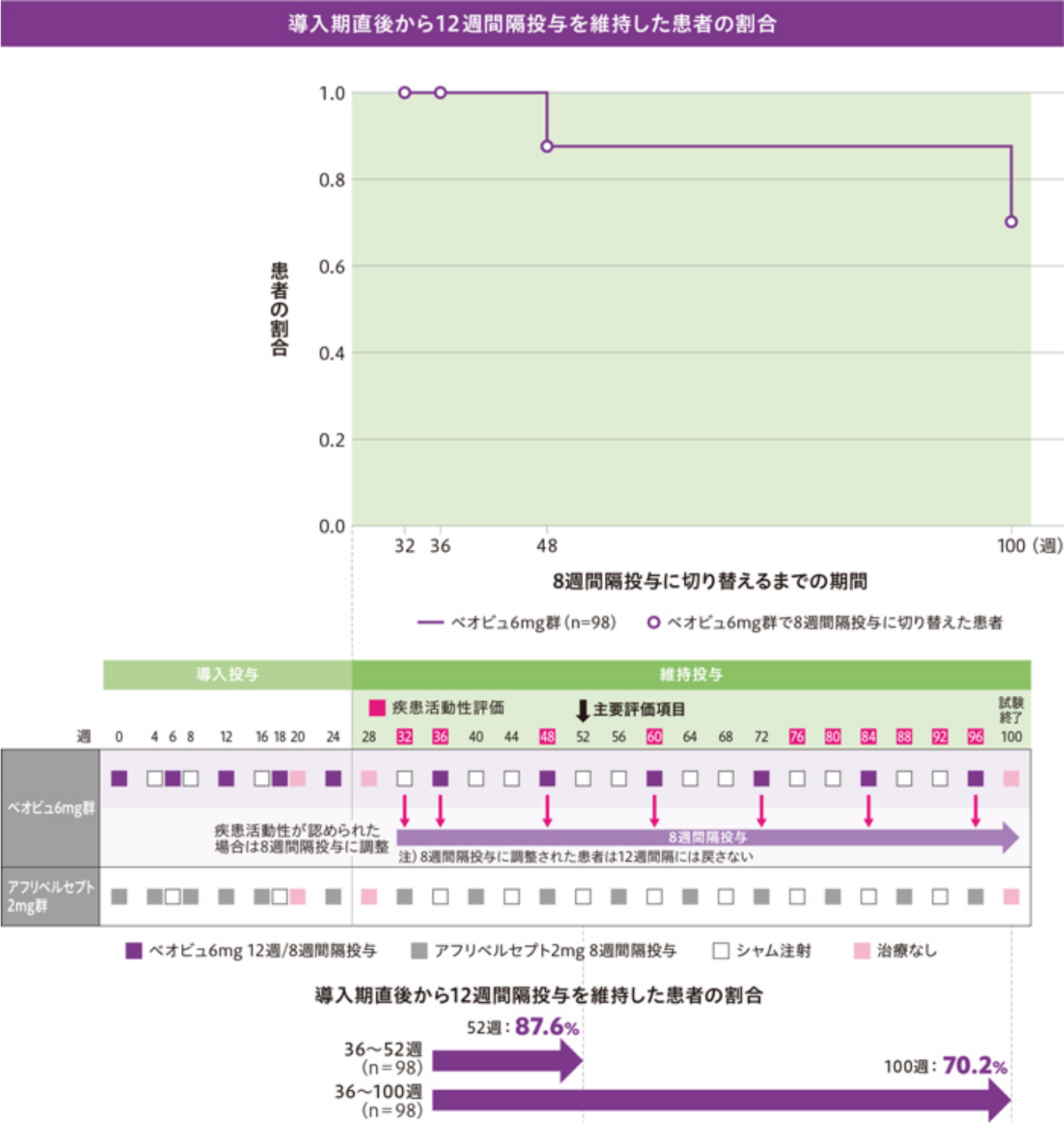
NA: 該当なし

Kaplan-Meier法

2週間隔投与を維持した患者数は12週間隔投与に切り替えた患者を除く。52週間隔投与を維持した患者数は100週間隔投与に切り替えた患者を除く。

ペオビュ6mg群で12週間隔投与を維持した患者数は52週間隔投与に切り替えた患者を除く。87.6%。100週間隔投与を維持した患者数は70.2%。

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

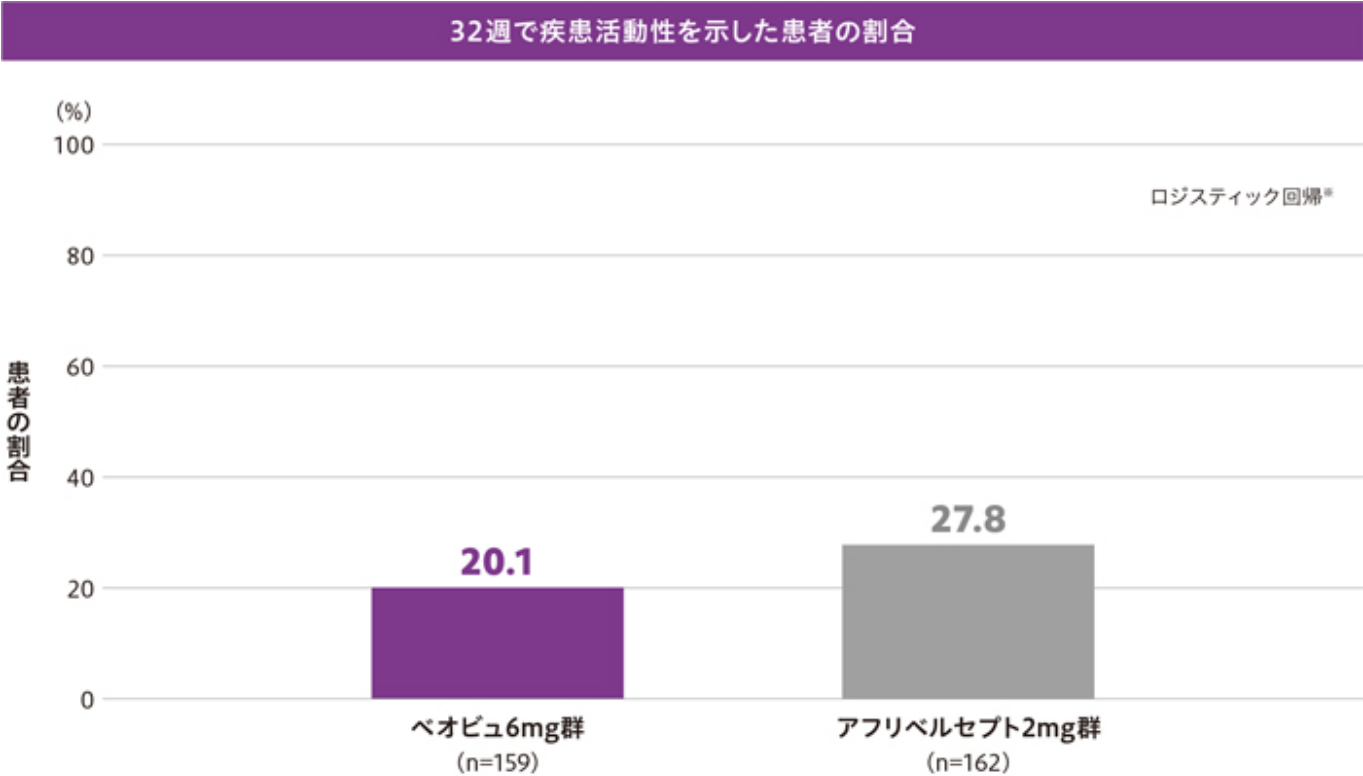
Kaplan-Meier法

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

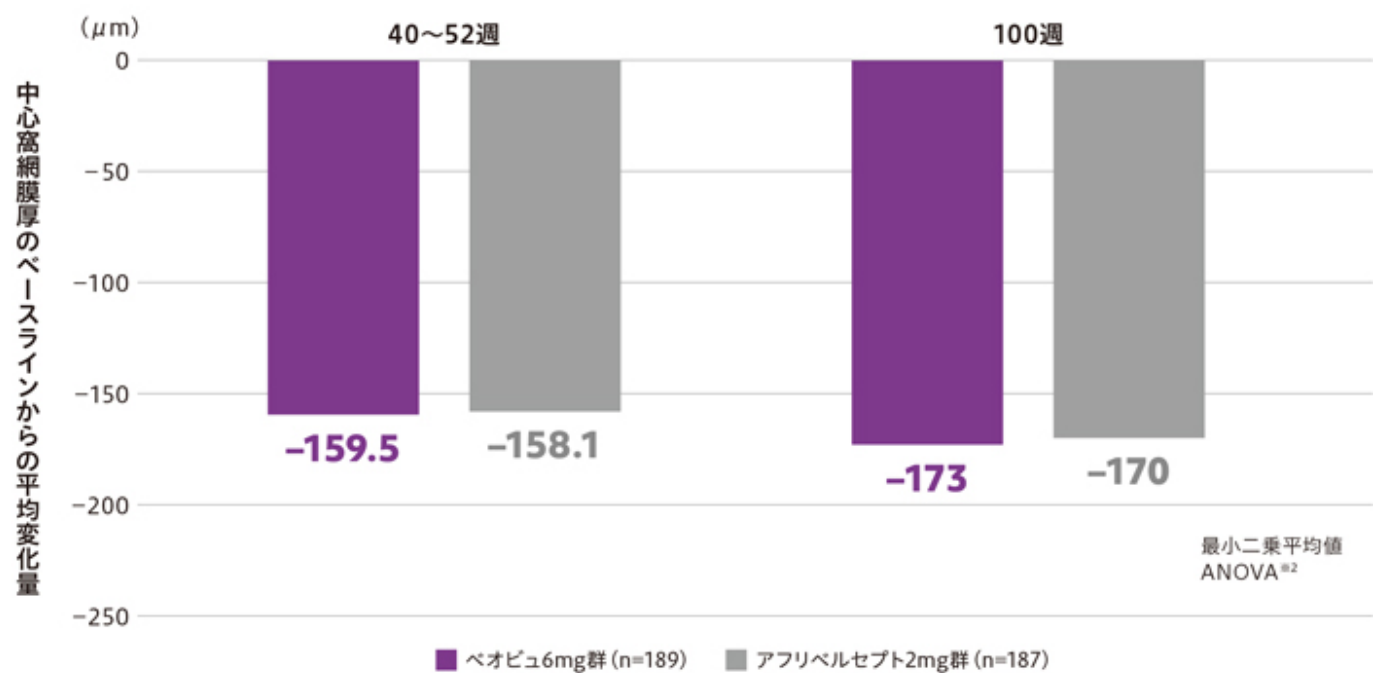
7

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 (ペオビュ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)

ペオビュ6mg群とアフリベルセプト2mg群の中心窩網膜厚の変化量の比較

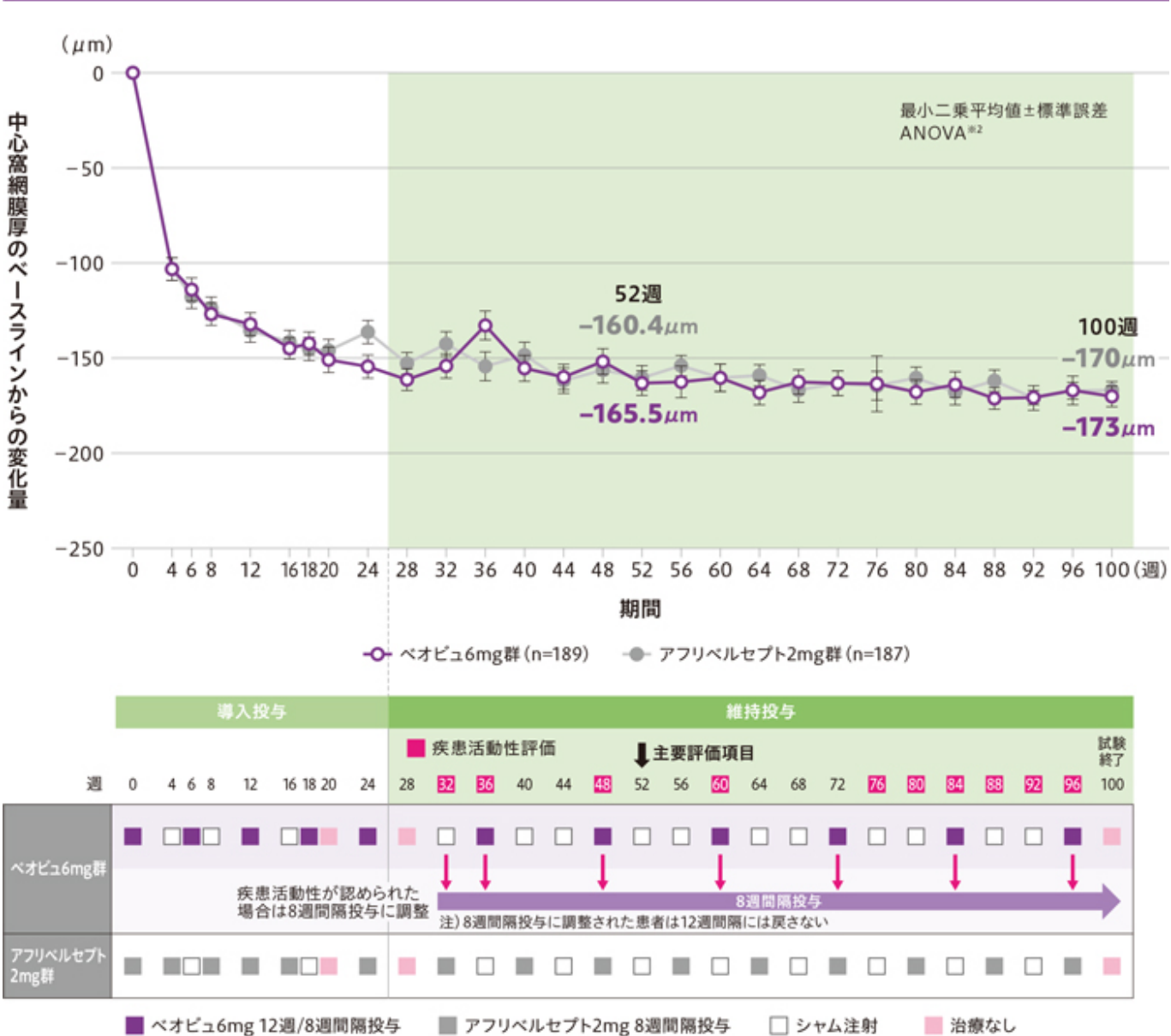
※1 LOCF法による推定値

※2 450μm以上650μm未満の患者は450μm未満とみなし、650μm以上の患者は650μm以上とみなす

※1 中心窩網膜厚のベースラインからの変化量

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]

*2 □□□□□□□□□□□□□□□□ $450\mu\text{m}\square\geq 450\square650\mu\text{m}\square\geq 650\mu\text{m}\square$ □□□□□□□□□□ $65\square\square\geq 65\square$ □□□□□□□□□□□□□□□□

8280μ

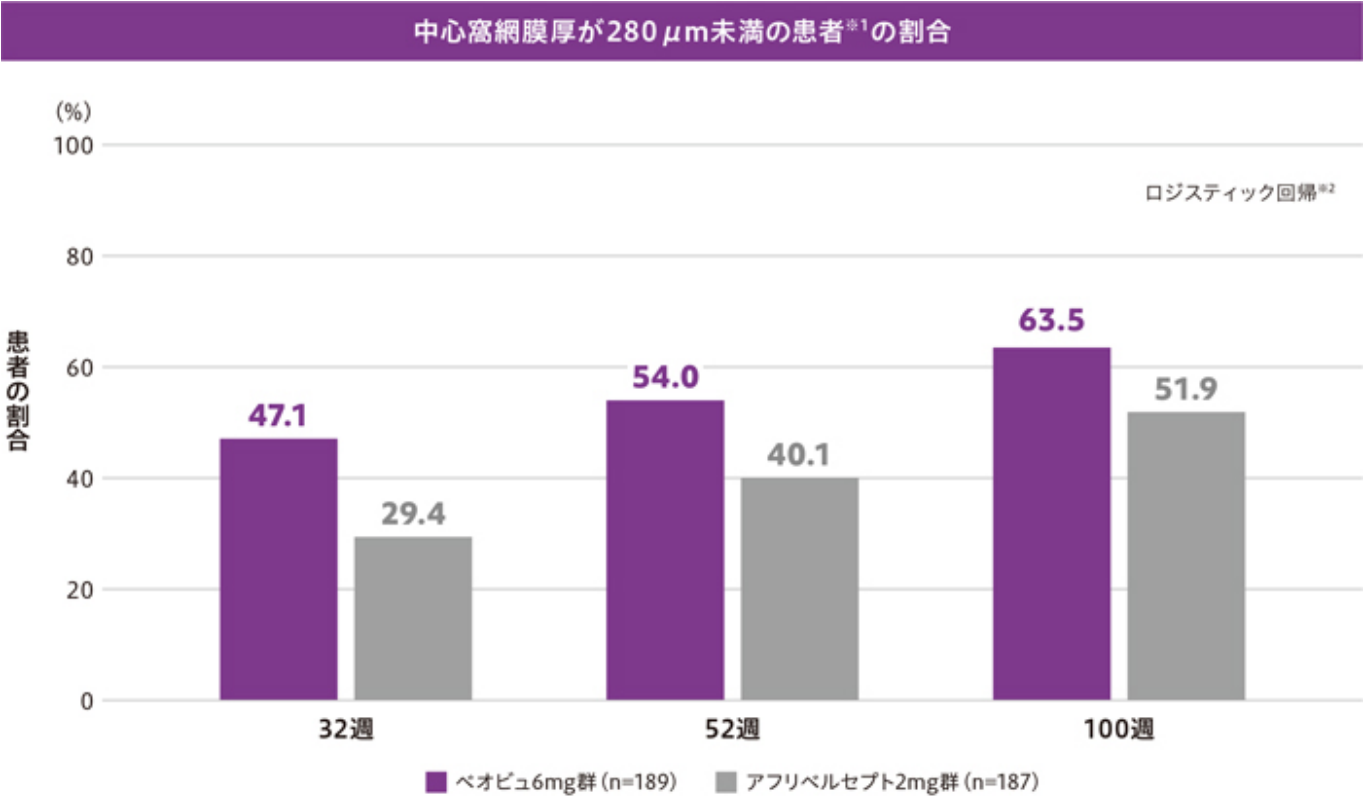
□□□□□□□□□□□□**32**□□**52**□□□**100**□□

32週中心窩網膜厚が280μm未満の患者^{※1}の割合は、ベオビュ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、ベオビュ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、ベオビュ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法による推定値である。

※2 中心窩網膜厚が450μm以上450μm未満650μm以上650μm未満65μm以上65μm未満の患者の割合を比較した。

9. 結論

1. IRFとSRFの両方とも、32週、52週、100週の時点で、

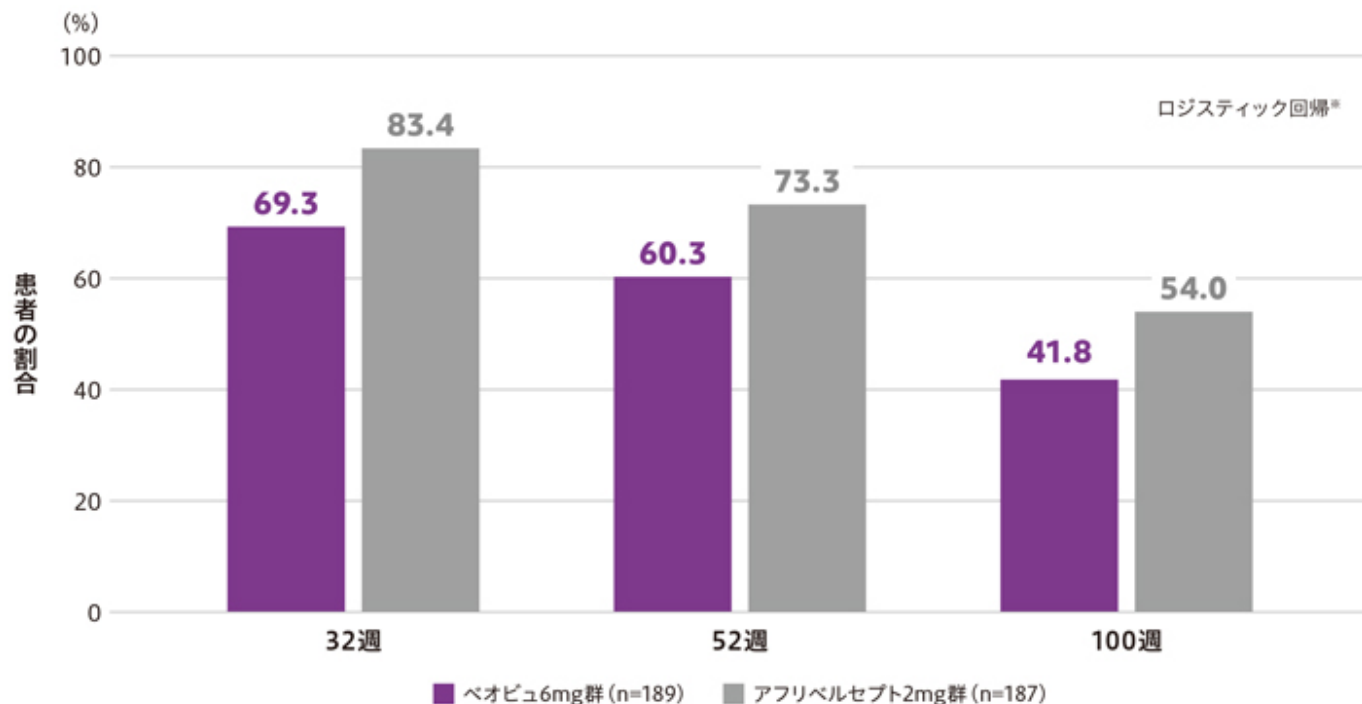
32週IRFとSRFの両方とも、ベオビュ6mg群69.3%（131/189）とアフリベルセプト2mg群83.4%（156/187）であった。投与群間差は14.2%（5.6%、22.8%）であった。

52週IRFとSRFの両方とも、ベオビュ6mg群60.3%（114/189）とアフリベルセプト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とSRFの両方とも、ベオビュ6mg群41.8%（80/191）とアフリベルセプト2mg群54.0%（102/189）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群の比較

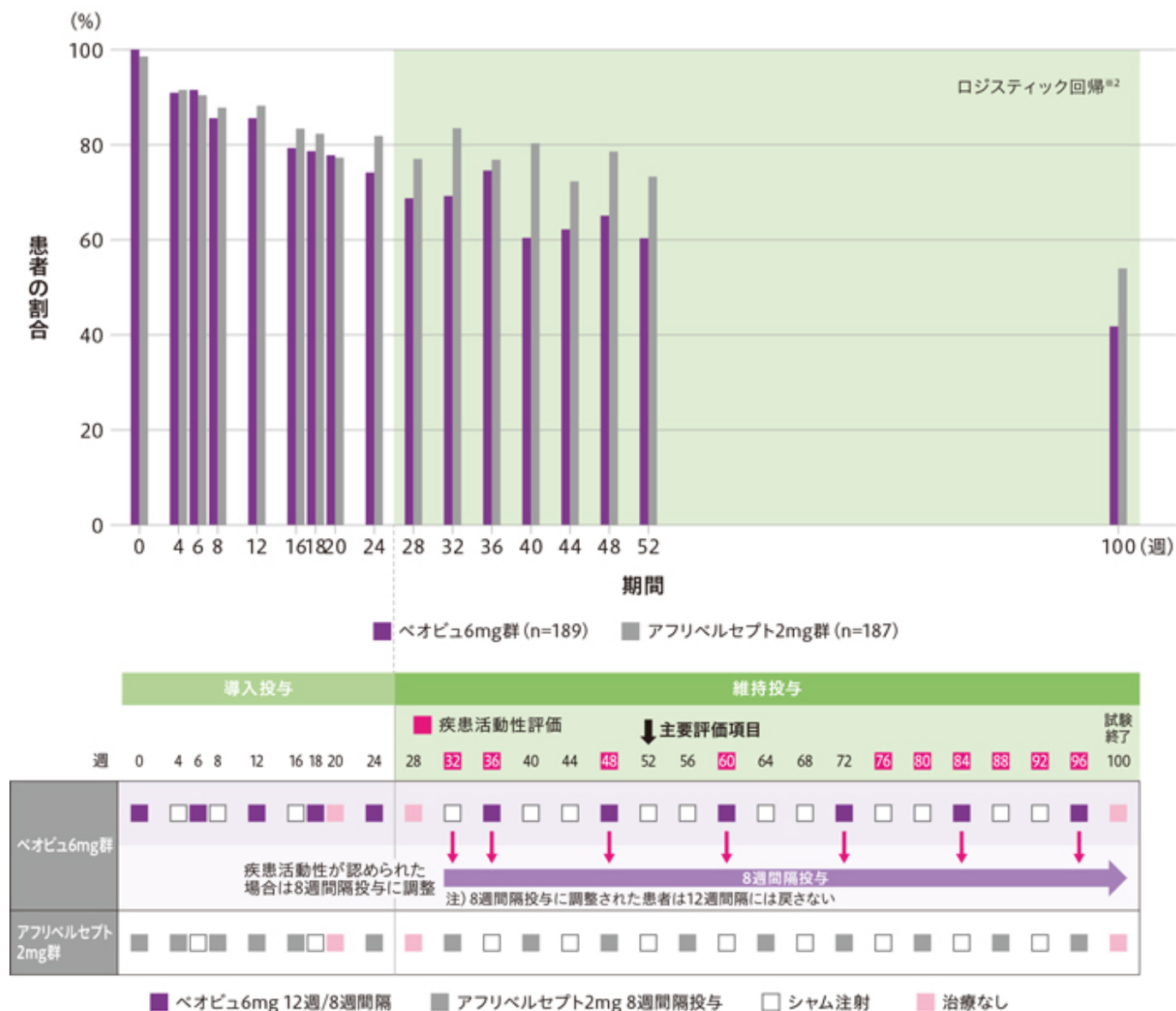
* IRFまたはSRFが認められた患者の割合が65%以上

LOCF法で補正されたデータを使用

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 (ペオピュ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 (ペオピュ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

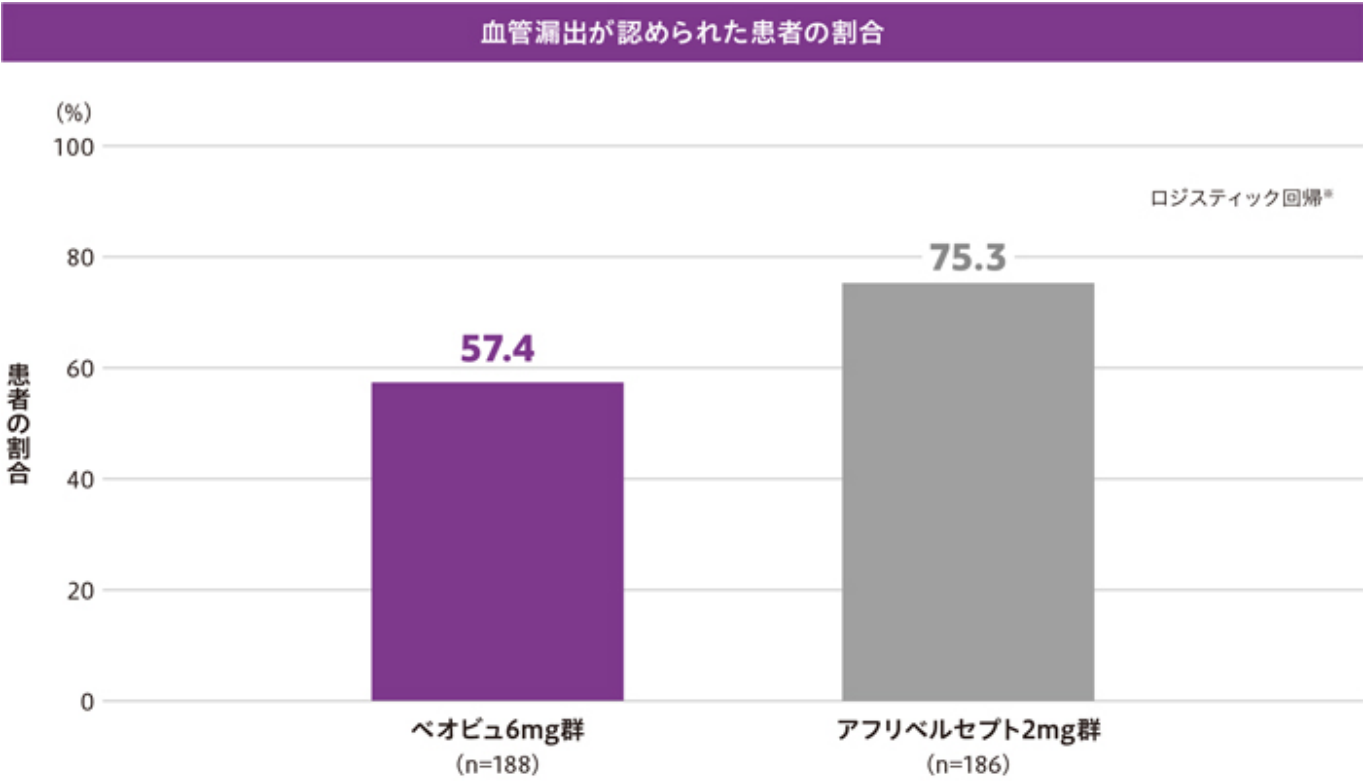
※1 LOCF法による推定値

※2 IRFまたはSRFが認められた患者の割合が65%以上の場合

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。ロジスティック回帰分析の結果、ベオピュ6mg群とアフリベルセプト2mg群の比較で、血管漏出のリスクは、ベオピュ6mg群がアフリベルセプト2mg群に比べて18.2%（95%信頼区間：27.0%、8.1%）低いことが示された。

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から算出された。*

※ 年齢が65歳以上または65歳未満の患者は、血管漏出のリスクが異なる可能性があるため、この分析からは除外された。

LOCF法を用いて、観察期間中に欠損値が出現した患者のデータを補完した。

10週間の観察期間中にETDRSが認められた患者の割合

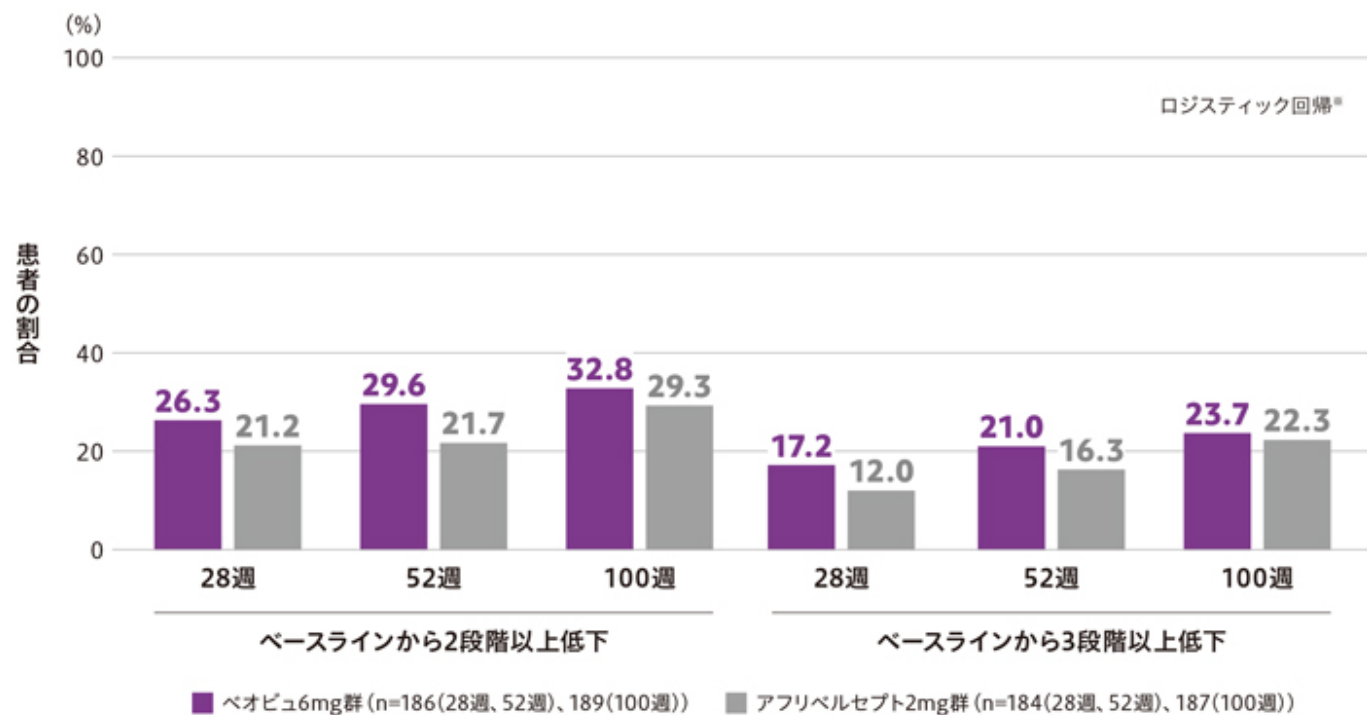
1週間の観察期間中にETDRSが認められた患者の割合は、28週52週100週

28週52週100週間の観察期間中にETDRSが認められた患者の割合は、ベオピュ6mg群26.3%（49/186）と、アフリベルセプト2mg群32.8%（55/186）であった。ロジスティック回帰分析の結果、ベオピュ6mg群とアフリベルセプト2mg群の比較で、ETDRSのリスクは、ベオピュ6mg群がアフリベルセプト2mg群に比べて21.2%（95%信頼区間：39.1%、12.0%）低いことが示された。

28週52週100週間の観察期間中にETDRSが認められた患者の割合は、ベオピュ6mg群17.2%（32/186）と、アフリベルセプト2mg群23.7%（39/186）であった。ロジスティック回帰分析の結果、ベオピュ6mg群とアフリベルセプト2mg群の比較で、ETDRSのリスクは、ベオピュ6mg群がアフリベルセプト2mg群に比べて22.3%（95%信頼区間：39.1%、12.0%）低いことが示された。

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値を記載する。p値が0.05未満の場合、p値を記載する。p値が0.05以上0.1未満の場合、p値を記載する。p値が0.1以上0.5未満の場合、p値を記載する。p値が0.5以上1.0未満の場合、p値を記載する。p値が1.0以上の場合、p値を記載する。

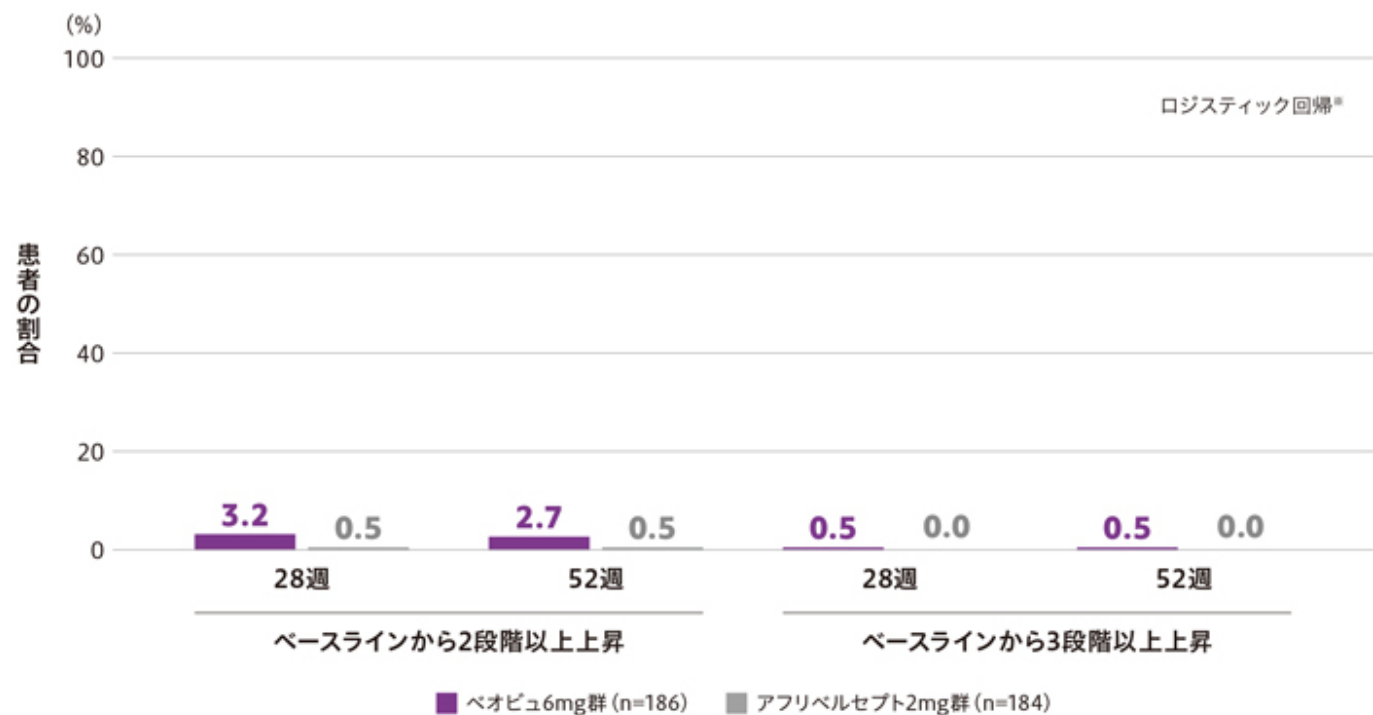
2. 主要評価項目 (ETDRS) の結果 (ベースラインから2段階以上低下) 28週 52週

28週 52週 ベースラインから2段階以上低下した患者の割合 (%) 6mg群 3.2% (6/186) 2.7% (5/186) 2mg群 0.5% (1/184) 0.0% (0/184)

28週 52週 ベースラインから3段階以上低下した患者の割合 (%) 6mg群 0.5% (1/186) 0.0% (0/186) 2mg群 0.0% (0/184) 0.0% (0/184)

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 (ペオピュ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

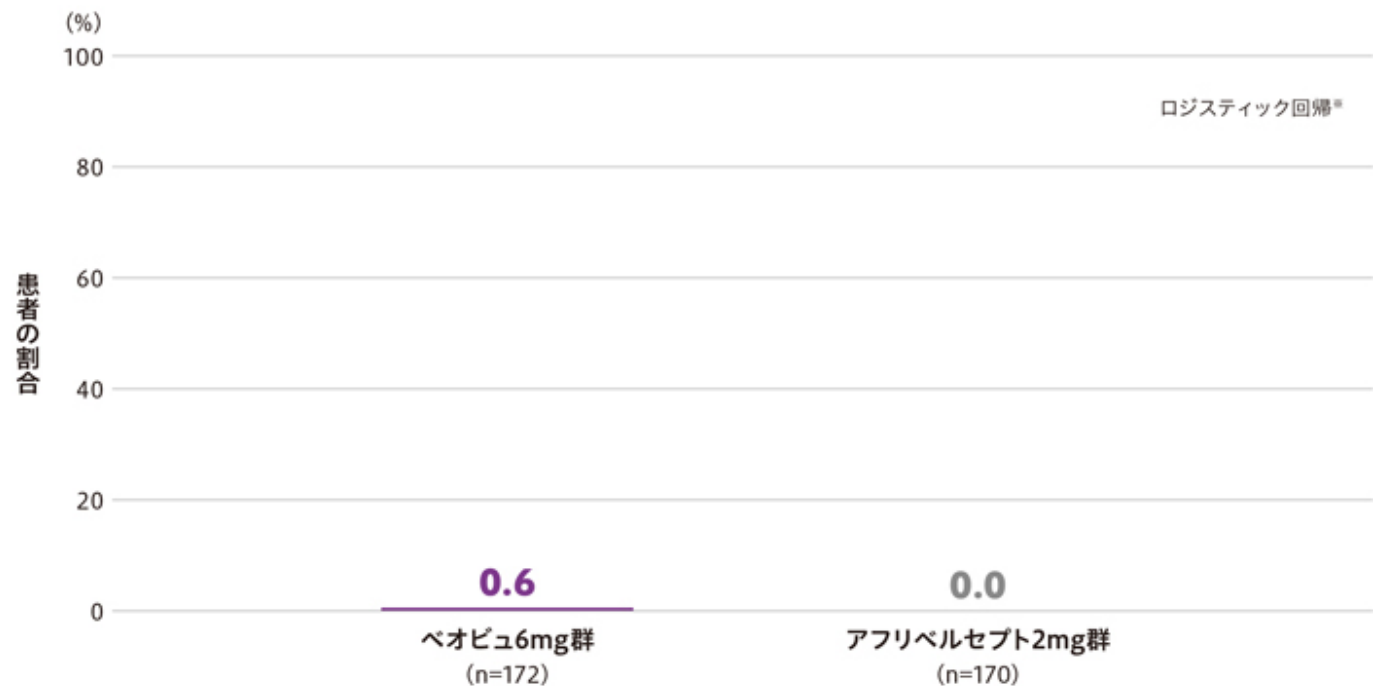
※ 年齢が40歳未満または65歳以上、または性別が女性、またはLOCF法で補完されたデータは除外された。

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)と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、65歳以上75歳未満の患者を比較対象とした。

LOCF法を用いて、最終観測値を欠損値に代入した。

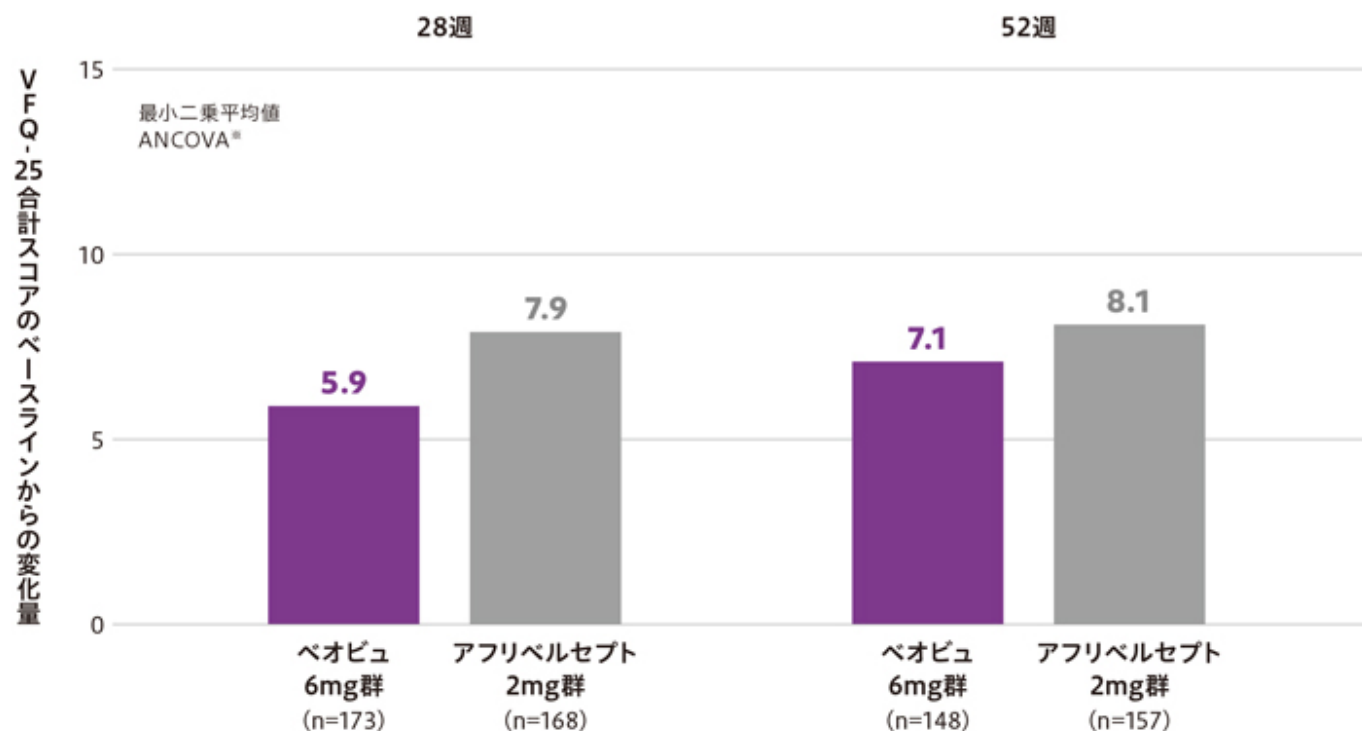
11項目のQOL（VFQ-25）を比較対象とした。

28週間、52週間

28週間、52週間、VFQ-25スコアは、ベオピュ6mg群が5.9、7.1、アフリベルセプト2mg群が7.9、8.1であった。

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)

※ 図は、最小二乗平均値 (ANCOVA) を用いた。

図12は、28週および52週の時点で、ベオビュ6mg群とアフリベルセプト2mg群の間のVFQ-25合計スコアのベースラインからの変化量の差を示しています。28週の時点で、ベオビュ6mg群の平均変化量は5.9、アフリベルセプト2mg群の平均変化量は7.9でした。52週の時点で、ベオビュ6mg群の平均変化量は7.1、アフリベルセプト2mg群の平均変化量は8.1でした。この結果は、両群間の差が統計的に有意でないことを示しています。

図12の注釈

図12の注釈

図12の注釈

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