



本資料は、中外製薬と戦略的アライアンスを締結しているエフ・ホフマン・ラ・ロシュ社が2月11日（バーゼル発）に発表したプレスリリースの一部を和訳・編集し、参考資料として配布するものです。正式言語が英語のため、表現や内容は英文が優先されることにご留意ください。

原文は、<https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2022-02-11.htm>をご覧ください。

2022年2月25日

各位

## Vabysmo および Susvimo の2年時点における新たなデータより、 視力障害の主な原因である2つの疾患において、 より少ない治療頻度で視力を維持する可能性が強められた

- ・ 糖尿病黄斑浮腫を対象とした YOSEMITE 試験および RHINE 試験の Vabysmo 投与群において、1年時点で50%、2年時点で60%以上が4カ月間隔の治療間隔延長を達成
- ・ 両試験において、Vabysmo 投与群の約80%が3カ月間隔の治療間隔延長を達成

ロシュ社は2月11日、2月12日開催の Angiogenesis, Exudation and Degeneration 2022 において、Vabysmo™（海外製品名。一般名：ファリシマブ）および Susvimo™（Port Delivery System with ranibizumab）\*の第III相臨床試験について、2年時点における新たなデータを発表しました。Vabysmo の糖尿病黄斑浮腫（DME）を対象とした YOSEMITE 試験および RHINE 試験、ならびに Susvimo の滲出型もしくは新生血管を伴う加齢黄斑変性（nAMD）を対象とした Archway 試験におけるこれらの長期の成績により、従来注射による標準療法で認められた視力向上を達成、維持しながら、両疾患の患者さんに治療間隔の延長とより少ない回数での眼内注射の可能性を高めることが示唆されました。

\*Susvimo の日本国内における臨床試験は現在準備中です（2022年2月現在）

YOSEMITE 試験および RHINE 試験において、Vabysmo の治療間隔延長が可能であった患者さんの60%以上が2年時点で4カ月間隔の投与が可能であり、1年時点でのデータに対して10%ポイント以上増加しました。視力改善においてはアフリバルセプトの2カ月間隔投与群に対して非劣性を維持することができました。また、Vabysmo の治療間隔延長が可能であった患者さんの80%近くが、3カ月以上の治療間隔が可能でした。いずれの試験においても、Vabysmo の忍容性は概ね良好であり、適正なベネフィット・リスクプロファイルが得られました。安全性については、引き続き製造販売後に綿密なモニタリングを行う予定です。

Vabysmo（ファリシマブ）は、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration : FDA）により承認された眼科領域初のバイスペシフィック抗体であり、初年度は導入期に月1回間隔で4回投与後、患者さんの解剖学的所見および視力アウトカムの評価に基づき1~4カ月間隔で投与することが認められた唯一の眼内注射剤です<sup>1</sup>。Vabysmo は、アンジオポエチン-2（Ang-2）と血管内皮増殖因子-A（VEGF-A）を中和することにより、視力低下の恐れのある多くの網膜疾患に関与する2つの疾患経路を阻害するよう設計されています。Ang-2 と VEGF-A は、漏出しやすい血管の新たな形成や、炎症の亢進を引き起こす原因として示唆されている血管の不安定化による視力の低下に関与していると考えられています。両経路を阻害することにより、VEGF-A 単独の阻害よりも血管を安定化させ、血管漏出および炎症を抑制し、相互補完的な効果をもたらす可能性があることが非臨床試験で示されており、さらなる研究が継続されています<sup>2</sup>。

## Vabysmo:YOSEMITE 試験および RHINE 試験における 2 年時点の結果

YOSEMITE 試験および RHINE 試験は、DME の患者さんを対象に Vabysmo の 2 カ月間隔投与群もしくは治療間隔延長による最長 4 カ月間隔投与群、またはアフリベルセプトの 2 カ月間隔投与群としました。2 年時点の結果では、Vabysmo 投与群は 1 年時点で達成した視力の改善を維持し、アフリベルセプト投与群に対し引き続き視力改善の非劣性が示されました。YOSEMITE 試験では、2 年時点におけるベースラインからの平均視力改善効果は、Vabysmo の治療間隔延長群および 2 カ月間隔投与群ともに+10.7 文字、アフリベルセプト投与群では+11.4 文字でした。RHINE 試験では、2 年時点におけるベースラインからの平均視力改善効果は、Vabysmo 治療間隔延長群および 2 カ月間隔投与群でそれぞれ+10.1 文字および+10.9 文字、アフリベルセプト投与群で+9.4 文字でした。

重要な点として、2 年時点において YOSEMITE 試験における Vabysmo の治療間隔延長群の 60% (n=162/270)、RHINE 試験では 64.5% (n=185/287) の患者さんが 4 カ月間隔投与を達成しました。これは 1 年時点の結果、すなわち YOSEMITE 試験における Vabysmo の 4 カ月間隔投与を達成した患者さんの割合 52.8% (n=151/286)、RHINE 試験の 51% (n=157/308) を上回りました。さらに、YOSEMITE 試験における Vabysmo の治療間隔延長群の 18.1% (n=49/270)、RHINE 試験の 13.6% (n=39/287) が 3 カ月間隔投与を達成しました。これらをあわせると、2 年目終了時点で Vabysmo の治療間隔延長群の約 80%の患者さんが 3 カ月以上の治療間隔が可能でした。試験群を通じて、Vabysmo は一貫して 2 段階以上の Early Treatment Diabetic Retinopathy Study - Diabetic Retinopathy Severity Score (ETDRS-DRSS) による糖尿病網膜症の改善が認められました。2 年時点では、YOSEMITE 試験における Vabysmo の治療間隔延長投与群の 42.8%、RHINE 試験の 44.3%がベースラインから 2 段階以上、糖尿病網膜症の改善を達成しました。また、Vabysmo の 2 カ月間隔投与群において、YOSEMITE 試験および RHINE 試験でそれぞれ 51.4%および 53.5%が、ベースラインから 2 段階以上、糖尿病網膜症の改善を達成しました。両試験において、アフリベルセプトの 2 カ月間隔投与群に対し、Vabysmo の最長 4 カ月間隔投与群における中心領域網膜厚 (CST) のより大きな減少が引き続き確認されました。安全性の結果は、試験群間で一貫していました。

YOSEMITE 試験および RHINE 試験、ならびに nAMD を対象とした TENAYA 試験および LUCERNE 試験における Vabysmo の 1 年時点の結果が最近 *The Lancet* に掲載されています<sup>2,3</sup>。

## YOSEMITE 試験および RHINE 試験について<sup>3</sup>

YOSEMITE (NCT03622580) 試験および RHINE (NCT03622593) 試験は同一デザインの無作為化多施設二重遮蔽第 III 相グローバル臨床試験です。糖尿病黄斑浮腫患者 1,891 名 (YOSEMITE 試験は 940 例、RHINE 試験は 951 例) を対象とし、Vabysmo (ファリシマブ) の有効性と安全性をアフリベルセプトと比較し評価しました。両試験では、ファリシマブ 6.0 mg 月 1 回を 4 回投与後、最長 4 カ月間隔で投与する治療間隔延長群、ファリシマブ 6.0 mg 月 1 回を 6 回投与後、2 カ月間隔で投与する群、アフリベルセプトの月 1 回を 5 回投与後、2 カ月間隔で投与する群の 3 群が設定されました。治療間隔延長群を含む投与スケジュールは、CST と視力により、決定されました。3 つの群全てにおいて、治験責任医師や参加者の遮蔽化を維持するために、薬剤が投与されない来院日にはシャム投与 (訳注: 硝子体内投与の代わりに、針のないシリンジを局所麻酔下で眼球にあてる措置) がなされました。

本試験の主要評価項目は、48 週、52 週、56 週の平均における 1 年時点のベースラインからの最高矯正視力 (BCVA、メガネ等で矯正した場合を含め、視力表の文字を読む際に達成可能な最高の状態における

視力) スコアの平均変化量です。副次評価項目は、安全性、投与間隔延長群の 52 週時点における 1、2、3 または 4 カ月間隔の Vabysmo の投与割合、52 週時点における糖尿病網膜症の重症度がベースラインから 2 段階以上の改善した参加者の割合、BCVA でベースラインから 15 文字以上の視力改善が認められた参加者の割合の経時変化、BCVA でベースラインから 15 文字以上の視力低下が避けられた参加者の割合の経時変化、CST のベースラインからの経時変化、及び網膜内液が消失した参加者の割合が含まれます。

#### 【参考情報】

ファリシマブ、視力障害の主な原因である 2 つの疾患において、視力を改善・維持し、治療間隔を最大 4 カ月まで延長した試験成績が *The Lancet* に掲載 (2022 年 2 月 2 日プレスリリース)

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20220202113000\\_1187.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20220202113000_1187.html)

ファリシマブの新たな第 III 相臨床試験により、視力障害の主な原因である 2 つの疾患において、初めて治療間隔を最大 4 カ月まで延長し、治療負担軽減の可能性のある眼内注射剤であることが示される (2021 年 2 月 16 日プレスリリース)

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210216170000\\_1080.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210216170000_1080.html)

ファリシマブが新生血管を伴う加齢黄斑変性を対象とした 2 つの第 III 相グローバル臨床試験で主要評価項目を達成し、投与間隔を最長 16 週まで延長できる可能性を示す (2021 年 1 月 25 日プレスリリース)

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210125153001\\_1066.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210125153001_1066.html)

ファリシマブが失明の主な原因のひとつである糖尿病黄斑浮腫に対する 2 つの第 III 相グローバル臨床試験で主要評価項目を達成し、良好な持続性を示す (2020 年 12 月 21 日プレスリリース)

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20201221153000\\_1054.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20201221153000_1054.html)

#### 【出典】

1. FDA. Highlights of prescribing information, Vabysmo. 2021. [Internet; cited January 2022] Available from:  
[https://www.gene.com/download/pdf/vabysmo\\_prescribing.pdf](https://www.gene.com/download/pdf/vabysmo_prescribing.pdf).
2. Heier JS, et al. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*. 2022 Jan.
3. Wykoff CC, et al. FDA. Highlights of prescribing information, Lucentis. 2006. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab with extended dosing up to every 16 weeks in patients with diabetic macular oedema (YOSEMITE and RHINE): two randomised, double-masked, phase 3 trials. *Lancet*. 2022 Jan.

以上