



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10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-2023-02-10>をご覧ください。

2023年2月16日

各位

バビースモ、網膜静脈閉塞症（RVO）を対象とした 新たな第 III 相臨床試験データにより、 速やかな視力改善および網膜液の減少を示す

- ・ BALATON 試験および COMINO 試験において、バビースモのアフリベルセプトに対する非劣性が検証され、主要評価項目を達成
- ・ あらかじめ規定された探索的評価項目において、網膜の血管漏出が認められなかった治験参加者の割合は、BALATON 試験でバビースモ群 34%、アフリベルセプト群 21%。COMINO 試験でバビースモ群 44%、アフリベルセプト群 30%

ロシュ社は2月10日、バビースモ[®]（ファリシマブ）の24週時点における網膜静脈分枝閉塞症、網膜中心静脈閉塞症または半側網膜静脈閉塞症による黄斑浮腫に対する2つの第 III 相グローバル臨床試験（BALATON 試験および COMINO 試験）の良好な新しいデータを発表しました^{1,2}。これらの試験において、バビースモによる治療はアフリベルセプトによる治療と比較して非劣性を示し、主要評価項目を達成しました。副次評価項目としてバビースモ群の中心領域網膜厚（CST）を測定したところ、ベースラインから速やかな減少が示されました。バビースモの安全性プロファイルは過去の試験と同様でした。試験の結果は、2月11日に米国フロリダ州のバスコム・パルマー眼科研究所によって開催された「Angiogenesis, Exudation, and Degeneration 2023」で発表されました³。

新生血管を伴う加齢黄斑変性（nAMD）および糖尿病黄斑浮腫（DME）におけるバビースモの有効性および安全性は、3,000例を超える治験参加者を対象とした4つの大規模なグローバル試験から得られた2年間のデータにより実証されています⁴⁻⁷。バビースモは、nAMD および DME に対し、第 III 相臨床試験において最長16週の治療間隔で投与され、承認された眼科領域初のバイスペシフィック抗体です⁸。バビースモ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、視力を脅かす多くの網膜疾患の原因である2つの経路を標的とし、阻害するとされています^{4,5}。これらの疾患の治療薬として、これまでに世界全体で450,000本以上のバビースモが流通しています⁹。

試験結果³

BALATON 試験および COMINO 試験において、治験参加者を1:1の割合でバビースモ（6.0 mg）またはアフリベルセプト（2.0 mg）を20週間、月1回注射を6回受ける群に無作為に割り付け、24週目に主要評価項目を評価しました。両試験は、いずれも主要評価項目を達成し、バビースモのアフリベルセプトに対する非劣性が示されました。いずれの試験も、ベースラインからの平均視力改善効果は2つの治療群間で同程度でした。BALATON 試験における24週時点の視力改善度は、バビースモ群で+16.9文字、アフリベルセプト群で+17.5文字でした。COMINO 試験における24週時点の視力改善度は、バビースモ群で+16.9文字、アフリベルセプト群で+17.3文字でした。さらに、いずれの試験も15文字以上改善した治験参加者の割合は投与群間で同程度でした。

血管漏出を原因として生じる網膜液は、網膜の浮腫や霧視を生じることがあります。副次評価項目として CST を測定したところ、バビースモ群ではベースラインからの急速かつ強固な網膜液のドライ化の達成が示されました。いずれの試験も、CST の減少は投与群間で同程度でした。BALATON 試験における CST の減少は、バビースモ群で-311.4 μ m、アフリベルセプト群で-304.4 μ m でした。COMINO 試験における CST の減少は、バビースモ群で-461.6 μ m、アフリベルセプト群で-448.8 μ m でした。さらに、いずれの試験も、あらかじめ規定された探索的評価項目において、黄斑の血管漏出が認められなかった患者の割合はアフリベルセプト群に対し、バビースモ群で高いことが示されました。血管漏出が認められなかった患者の割合は、BALATON 試験ではバビースモ群で 34%、アフリベルセプト群で 21% でした。COMINO 試験では、バビースモ群で 44%、アフリベルセプト群で 30% でした。

両試験における、バビースモの安全性プロファイルは過去の試験と同様でした。主な有害事象は、結膜出血 (3%) でした。安全性については、各試験で同様の結果が得られました。

いずれの試験も継続中であり、24~72 週時点のデータを用いて、バビースモの投与間隔を最長 4 カ月に延長する可能性を評価する予定です。

網膜静脈閉塞症 (RVO) について

RVO は、網膜血管疾患による視力喪失において 2 番目に多い原因であるとされています¹⁰。世界で 2,800 万人 (主に 60 歳以上) が罹患していると推定され、重度かつ急性の視力喪失に至る可能性があります^{10,11}。RVO では、静脈が閉塞して網膜の正常な血流が制限され、黄斑浮腫と呼ばれる虚血、出血、体液の漏出、網膜の腫れが生じ、通常、患部の眼に急性の無痛性の視力障害が生じます¹¹⁻¹³。通常、RVO に伴う黄斑浮腫の治療は、抗血管内皮増殖因子製剤の硝子体内注射を繰り返し行います¹³。RVO には主に 2 種類あります。このうち網膜静脈分枝閉塞症は、世界で 2,300 万人以上が罹患し、網膜静脈の 4 つの小さな「分枝」のいずれかが閉塞すると発症します。網膜中心静脈閉塞症は、世界で 400 万人以上が罹患しており、眼の網膜中心静脈が閉塞すると発症します^{10,13}。

BALATON 試験および COMINO 試験について^{1,2}

BALATON (NCT04740905) 試験および COMINO (NCT04740931) 試験は、無作為化、多施設共同、二重遮蔽、第 III 相グローバル臨床試験であり、バビースモ (ファリシマブ) の有効性および安全性をアフリベルセプトと比較し評価しました。最初の 20 週間は、治験参加者を 1:1 の割合でバビースモ (6.0 mg) またはアフリベルセプト (2.0 mg) の月 1 回注射を 6 回受ける群に無作為に割り付けました。24~72 週に、個別の投与間隔レジメンに従い、すべての治験参加者にバビースモ (6.0 mg) を最長 4 カ月間隔で投与しました。

BALATON 試験は、網膜静脈分枝閉塞症患者 553 例を対象として実施しました。COMINO 試験は、網膜中心静脈閉塞症または半側網膜静脈閉塞症の患者 729 例を対象に実施しました。

各試験の主要評価項目は、24 週時点での最高矯正視力のベースラインからの変化量です。副次評価項目は、中心領域網膜厚 (CST) の 24 週目までのベースラインからの変化量です。

バビースモ（ファリシマブ）について

バビースモは眼科領域において承認された初のバイスペシフィック抗体です^{14,15}。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、視力を脅かす多くの網膜疾患の原因である2つの経路を標的とし、阻害します。Ang-2とVEGF-Aは、血管構造の不安定化により、漏出を引き起こす血管を新たに形成し、炎症を起こすことで視力低下を引き起こすとされています^{4,5}。バビースモはAng-2とVEGF-Aが関与する経路を遮断することで、血管を安定させるよう設計されています^{4,5}。バビースモは、新生血管を伴う加齢黄斑変性（nAMD）および糖尿病黄斑浮腫（DME）の治療薬として、米国、日本、英国、EUを含む世界50カ国以上で承認されています。その他の規制当局による審査は継続中です^{8,9,14-16}。

上記本文中に記載された製品名は、法律により保護されています。

【出典】

1. Clinical Trials.gov. A study to evaluate the efficacy and safety of faricimab in participants with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (BALATON) [Internet; cited January 2023]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04740905>.
2. Clinical Trials.gov. A study to evaluate the efficacy and safety of faricimab in participants with macular edema secondary to central retinal or hemiretinal vein occlusion (COMINO) [Internet; cited January 2023]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04740931>.
3. Tadayoni R, et al. Faricimab in RVO: Results from the BALATON and COMINO phase 3 studies. Presented at: Angiogenesis, Exudation and Degeneration 2023, 10-11 February 2023; Florida, United States.
4. Heier JS, et al. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (nAMD) (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase III, non-inferiority trials. *The Lancet*. 2022; 399:729-740.
5. Wykoff C, et al. Efficacy, durability and safety of intravitreal faricimab with extended dosing up to every 16 weeks in patients with diabetic macular edema (DME) (YOSEMITE and RHINE): two randomised, double-masked, phase III trials. *The Lancet*. 2022; 399:741-755.
6. Wells JA, et al. Faricimab in DME: two-year results from the phase III YOSEMITE and RHINE trials. Presented at: Angiogenesis, Exudation and Degeneration 2022; 11-12 February 2022; virtual.
7. Khanani A, et al. Faricimab in nAMD: year 2 efficacy, safety and durability results from the phase III TENAYA and LUCERNE trials. Presented at: 2022 American Society of Retina Specialists Annual Scientific Meeting; 13-16 July 2022; New York City, NY, USA.

8. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics, Vabysmo, 2022 [Internet; cited October 2022]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vabysmo-epar-product-information_en.pdf.
9. Roche data on file.
10. Song P, et al. Global epidemiology of retinal vein occlusion (RVO): a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence and risk factors. J Glob Health. 2019;9:010427.
11. Moorfields Eye Hospital, United Kingdom National Health Service Foundation Trust. RVO [Internet; cited October 2022]. Available from: <https://www.moorfields.nhs.uk/condition/retinal-vein-occlusion>.
12. Schmidt-Erfurth U, et al. Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). Ophthalmologica. 2019;242:123-162.
13. Campochiaro P. Molecular pathogenesis of retinal and choroidal vascular diseases. Prog Retin Eye Res. 2015;49:67-81.
14. United States Food and Drug Administration (U.S. FDA). Highlights of prescribing information, Vabysmo. 2022 [Internet; cited October 2022]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761235s000lbl.pdf.
15. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). MHRA approves faricimab through international work-sharing initiative [Internet; cited October 2022]. Available from: <https://www.gov.uk/government/news/mhra-approves-faricimab-through-international-work-sharing-initiative>.
16. Chugai Pharmaceutical Co. Ltd. Chugai obtains regulatory approval for Vabysmo, the first bispecific antibody in ophthalmology, for nAMD and DME [Internet; cited October 2022]. Available from: https://www.chugai-pharm.co.jp/english/news/detail/20220328160002_909.html.

以上