



バイエル薬品株式会社

〒530-0001
大阪市北区梅田 2-4-9
TEL 06-6133-7333
www.bayer.co.jp/byl

News Release

第 11 回アジア太平洋網膜硝子体学会議 (APVRS)

2 年目の試験結果でも、日本などアジア太平洋地域で罹患率が高いポリープ状脈絡膜血管症 (PCV) に対するアイリーア®の単独投与の有効性が示される

- ベースラインからの改善視力文字数は、実薬の光線力学的治療 (PDT) のレスキュー療法を併用した場合の 9.1 文字と比較して、アイリーア®の単独投与では 10.7 文字ⁱ
- 試験終了時において、いずれの投与群でも 80%以上の被験者で活動性のポリープは認められずⁱ
- PDT 併用による時間的負担や副作用を低減する観点から、アイリーア®の単独投与が PCV に対する第一選択治療として確立される可能性が示唆ⁱ

大阪、2017 年 12 月 21 日 —バイエル薬品株式会社(本社:大阪市、代表取締役社長:ハイケ・プリンツ、以下バイエル薬品)は本日、眼科用 VEGF 阻害剤アイリーア®(アフリベルセプト硝子体内注射液)の単独投与がポリープ状脈絡膜血管症 (PCV: polypoidal choroidal vasculopathy) に対して有効であると発表しました。PCV は滲出型加齢黄斑変性 (wAMD: wet age-related macular degeneration) のサブタイプで、アジア人に最も高い罹患率が示されています。この重要な結果は、アジア太平洋諸国(日本、オーストラリア、香港、シンガポール、韓国、台湾)を中心に PCV を対象に実施された主要な臨床試験である PLANET 試験¹から得られたものです。本試験では、アイリーア®の投与に光線力学的治療 (PDT: photodynamic therapy) のレスキュー療法を併用した群(以下、PDT レスキュー療法併用群)と、アイリーア®単独投与群(被験者には疑似 PDT のレスキュー療法を実施)による、PCV に対する有効性及び安全性を比較検討しました。

本試験において、アイリーア®はベルテポルフインを用いた PDT の併用を要することなく PCV 患者さんの視力を改善することが示されました。96 週目の結果では、アイリーア®単独投与群では、PDT レスキュー療法併用群と比較して、最高矯正視力 (BCVA) の平均変化(改善)量が非劣性であることが示されました。ベースラインからの BCVA 変化量は、PDT レスキュー療法併用群で平均 9.1 文字の改善であったのに対し、アイリーア®単独投与群では平均 10.7 文字の改善を達成しました (n=318、95%CI -1.7、3.6、非劣性マージン:5 文字)ⁱ。

PLANET 試験の治験医師であり名古屋市立大学医学部眼科学教室 教授の小椋 祐一郎先生は次のように述べています。「wAMD は、世界的に失明の主な原因の 1 つであり、日本人の wAMD の約 5 割が PCV とされています。2 年間にわたる PLANET 試験において、アイリーア®単独投与は大半の PCV 患者さんにおいて有効であり、治験実施計画書に従って PDT レスキュー療法を追加しても、機能的および解剖学的な追加のベネフィットはもたらされませんでした。これにより、追加の PDT 治療を受ける負担やそれによる副作用を低減するという観点から、アイリーア®単独投与が、PCV による視力障害に苦しむ多くの患者さんにとって好ましい第一選択治療として確立される可能性が示唆されました。また本試験でアイリーア®の単独投与による治療を受けた患者さんの 80%以上で、2 年間の試験終了時点で活動性のポリープが認められなかったことは期待がもてる結果です」

96 週目の結果では、アイリーア®単独投与群の 82.1%、PDT レスキュー療法併用群の 85.6%に活動性ポリープは認められないことが示されました。ポリープの完全退縮はそれぞれ、33.1%、29.1%に認められました。安全性データは概ねアイリーア®の既知の安全性プロファイルと一致していました。最も高い頻度で見られた眼の有害事象は、アイリーア®単独投与群では結膜出血 (6.4%)、PDT レスキュー療法併用群ではドライアイ (6.8%) でした¹。

2 年間の PLANET 試験の結果は、クアラルンプール・コンベンションセンターで開催された第 11 回アジア太平洋網膜硝子体学会議 (APVRS) で初めて発表されました (2017 年 12 月 9 日 午後 12:45~1:45)。

PLANET 試験について¹

PLANET 試験は、96 週にわたる、無作為化、二重遮蔽、疑似 PDT 対照、第 IIIb/IV 相臨床試験であり、wAMD のサブタイプである PCV に対するアイリーア®単独投与 (+疑似 PDT レスキュー療法) と、アイリーア®の投与と実薬 PDT レスキュー療法の併用について、有効性および安全性を評価しています。50 歳以上の合計 333 人の男女被験者が、アジア太平洋諸国 (日本、オーストラリア、香港、シンガポール、韓国、台湾) とドイツ、ハンガリーの 62 施設で試験に参加しました。

全ての被験者が 1 カ月に 1 回の割合で 3 カ月間アイリーア®の投与を受ける導入期間が終了すると、318 人の被験者は 1 対 1 の割合で以下の 2 つの群に無作為に割り付けられました。

- アイリーア®2 mg の投与 + 疑似の PDT レスキュー療法
- アイリーア®2 mg の投与 + 実薬の PDT レスキュー療法

レスキュー療法を必要としない被験者は、アイリーア®2 mg の投与を 8 週間ごとに受けました。レスキュー療法を必要とする被験者は、各国で承認されている用法用量に従って、4 週間ごとのアイリーア®2 mg に

加えて、実薬または疑似の PDT の投与を受けました。被験者の大半(83%)はレスキュー療法の対象に該当しませんでした。レスキュー療法の対象とみなされるためには、疾患活動性を示す所見(光干渉断層撮影およびインドシアニングリーン蛍光眼底造影法に基づく)に加え、BCVA の改善量が 5 文字未満であるか、5 文字以上 10 文字未満の場合は治験責任医師が PDT の潜在的ベネフィットがあると判断する必要がありました。52 週目から 96 週目まで、レスキュー療法の基準を満たさない被験者は投与間隔を徐々に延長することが可能でした。主要評価項目は、ベースラインから 52 週目までの BCVA の平均変化量でした。探索的評価項目には、中心窩網膜厚の平均変化量、投与回数、ポリープが完全退縮し活動性のポリープが認められない被験者の割合、レスキュー療法を必要とする被験者の割合などが含まれました。

ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)について

PCV は重大な疾患ですが、過少診断されることの多い、wAMD のサブタイプです。血管の異常増殖により最終的にポリープが発現するⁱⁱことで、突然かつ急激な視力低下に至ることがあります。wAMD の罹患率は白人とアジア人との間に差はありませんが^{iii, iv, v}、PCV は日本人(23.0~54.7%)、台湾人(49%)、韓国人(22.2~24.6%)、中国人(22.3~24.5%)においてより高い割合となっています^{vi}。しかしながら、白人およびアジア人以外の大部分の人種における PCV の罹患率は、PCV の陽性診断に必要な検査であるインドシアニングリーン蛍光眼底造影法(ICGA)が日常的に行われていないため不明です^{vii, viii}。

血管内皮増殖因子(VEGF)とアイリーア®(アフリベルセプト硝子体内注射液)について

血管内皮増殖因子(VEGF: vascular endothelial growth factor)は、生体内に存在する天然のタンパク質で、通常の役割は組織や器官の成長を支える新しい血管の形成(血管新生)を促すことです。しかし一方で、眼内における異常な血管新生にも関与しており、血管透過性が異常に亢進し、浮腫を誘発します。

アフリベルセプトは、ヒト VEGF 受容体 1 と受容体 2 の細胞外ドメインの一部をヒト IgG1 の Fc ドメインと融合させた遺伝子組換え融合タンパク質で、アフリベルセプト硝子体内注射液は硝子体内への投与が可能となるよう等張化された注射液として開発されました。アフリベルセプトは、可溶性のデコイ(おとりの)受容体として VEGF の一種である VEGF-A と胎盤成長因子(PGF: placental growth factor)に結合することにより、本来の VEGF 受容体への結合および活性化を阻害することができます。

バイエル社とリジェネロン社は、アイリーア®の国際共同開発を行っています。リジェネロン社はアイリーア®の米国内での独占販売権を保有しています。バイエル社は米国以外での独占販売権を有し、その利益は両社で均等分配されます。日本は例外で、リジェネロン社は日本での売上に応じて一定割合を受け取ります。

- i. Ogura Y. et al, Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept in Polypoidal Choroidal Vasculopathy: PLANET 2-year Results, presented at the 11th Asia-Pacific Vitreo-Retina Society (APVRS) Congress
- ii. Liu K, Lai TY, Ma L et al. Ethnic differences in the association of SERPING1 with age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. Sci Rep 2015; 5: 9424.
- iii. Kawasaki R, Wang JJ, Aung T et al. Prevalence of age-related macular degeneration in a Malay population: The Singapore Malay Eye Study. Ophthalmology 2008; 115 (10): 1735–1741.
- iv. Kawasaki R, Yasuda M, Song SJ et al. The prevalence of age-related macular degeneration in Asians: A systematic review and meta-analysis. Ophthalmology 2010; 117 (5): 921–927.
- v. Cheung CM, Tai ES, Kawasaki R et al. Prevalence of and risk factors for age-related macular degeneration in a multiethnic Asian cohort. Arch Ophthalmol 2012; 130 (4): 480–486.
- vi. Honda S, Matsumiya W and Negi A. Polypoidal choroidal vasculopathy: Clinical features and genetic predisposition. Ophthalmologica 2014; 231 (2): 59–74.
- vii. Jonas JB. Global prevalence of age-related macular degeneration. Lancet Glob Health 2014; 2 (2): e65–e66.
- viii. Ang M, Cai Y, MacPhee B et al. Optical coherence tomography angiography and indocyanine green angiography for corneal vascularisation. Br J Ophthalmol 2016;100:11 1557-1563

バイエルについて

Bayer: Science For A Better Life

バイエルは、ヘルスケアと農業関連のライフサイエンス領域を中核事業とするグローバル企業です。バイエルはその製品とサービスを通じて、人々のクオリティ・オブ・ライフ(QOL)の向上に貢献すると同時に、技術革新、成長、およびより高い収益力を通して企業価値を創造することも目指しています。また、バイエルは、持続可能な発展に対して、そして良き企業市民として社会と倫理の双方で責任を果たすために、これからも努力を続けます。グループ全体の売上高は 349 億ユーロ、従業員数は 99,600 名 (2016 年)。設備投資額は 22 億ユーロ、研究開発費は 44 億ユーロです。詳細は<https://www.bayer.com/>をご参照ください。

バイエル薬品株式会社について

バイエル薬品株式会社は本社を大阪に置き、医療用医薬品、コンシューマーヘルス、動物用薬品の各事業からなるヘルスケア企業です。医療用医薬品部門では、循環器領域、腫瘍・血液領域、ウイメンズヘルスケア領域、眼科領域、画像診断領域に注力しています。コンシューマーヘルス部門では解熱鎮痛薬「バイエルアスピリン」をはじめ、アレルギー性疾患治療剤や皮膚科領域に注力しています。動物用薬品事業部は、動物用医薬品の提供を中心にコンパニオンアニマルおよび畜産動物のヘルスケアに貢献しています。同社は、「Science For A Better Life」というミッションのもと、技術革新と革新的な製品によって、日本の患者さんの「満たされない願い」に応える先進医薬品企業を目指しています。詳細はwww.byl.bayer.co.jp/をご参照ください。

バイエル薬品株式会社

2017年12月21日

将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements)

このニュースリリースには、バイエルグループもしくは各事業グループの経営陣による現在の試算および予測に基づく将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements) が含まれています。さまざまな既知・未知のリスク、不確実性、その他の要因により、将来の実績、財務状況、企業の動向または業績と、当文書における予測との間に大きな相違が生じることがあります。これらの要因には、当社の Web サイト上 (www.bayer.com) に公開されている報告書に説明されているものが含まれます。当社は、これらの将来予想に関する記述を更新し、将来の出来事または情勢に適合させる責任を負いません。