

臨床試験結果の要約

糖尿病性黄斑浮腫患者を対象にファリシマブの長期安全性を検討する継続投与試験

本試験の完全な標題については、本要約の末尾の 8 章(14 ページ)をご参照ください。

この要約について

本文書は、臨床試験(以下「試験」といいます)の結果をまとめたものであり、以下の方々を対象としています。

- 一般の方
- 本試験に参加された方

この要約は執筆時点での既知の情報に基づいています。

本試験は 2020 年 8 月に開始され、2023 年 10 月に終了しました。この要約は試験が終了した後に作成されたものです。

薬のリスクとベネフィットについては、1 つの試験ですべてを知ることはできません。必要なことをすべて調べるには、多くの試験で大勢の方の協力が必要となります。この試験の結果は、同じ薬を使用した他の試験とは異なる場合があります。

- そのため、この 1 つの要約のみに基づいて意思決定することは避けてください。必ず主治医にご相談の上、治療についての意思決定をしてください。

本試験に参加された方への謝辞

参加者の方々は、糖尿病性黄斑浮腫(DME)と研究対象の薬「ファリシマブ」について研究者が重要な問題に答える助けとなりました。

本治験に関する主要な情報

- 本治験は「継続投与試験」でした。これは、参加者が過去に同じ薬を検討した別の試験を既に完了していたことを意味します。

本治験の実施理由

- この継続投与試験では、参加者に研究対象の薬（「ファリシマブ」と呼ばれます）が投与されました。
- この継続投与試験は DME の長期治療として、ファリシマブ注射による眼内注射が行われた場合の安全性を検討することが目的でした。

本治験の参加者

- この試験には 30 カ国から 1,474 名が参加しました。その中で 1,464 名がファリシマブの投与を 1 回以上受けて、安全性の結果に含まれました。

治験の結果

- 主な所見として、ファリシマブは忍容性が良好であり、新たな安全性の問題は特定されませんでした。
- 1%未満の人（1,464 名中 2 名）に、ファリシマブと関連があると考えられる、眼に影響を及ぼす重篤な望ましくない作用がみられました。
- 1%未満の人（1,464 名中 3 名）に、ファリシマブと関連があると考えられる、眼に関連しないその他の重篤な望ましくない作用がみられました。

1. 本治験の概要

本治験の実施理由

糖尿病性黄斑浮腫(DME)は、糖尿病による血糖値の上昇によって、眼の奥の中心部に体液が漏れ出す病気です。これは霧視(視界がかすんで見えます)を引き起こす可能性があります。

DME の治療に「ファリシマブ」と呼ばれる薬を長期間投与した場合、どれほど安全かを調べるために、この継続投与試験(「RHONE-X」または「GR41987」と呼ばれます)が行われました。この試験は、この文書では「親試験」と呼ばれる、DME の以前の 2 つの試験を延長したものです。

親試験の名称は「YOSEMITE (GR40349)」と「RHINE (GR40398)」でした。

研究対象の治験薬

この治験では「ファリシマブ」という薬について研究を行いました。

- これは「ファリシマブ」と言います。
- ファリシマブは眼の中で新しい血管の成長を遅らせ、血管から漏れ出す体液の量を減らすことによって作用します。
- このことは、ファリシマブによる治療が眼の損傷を防ぎ、DME の患者さんの視力を守る可能性があることを意味します。

研究者が明らかにしたかったこと

親試験では、異なるタイミングによってファリシマブによる治療がどれだけ有効か、また既存の薬(「アフリベルセプト」と呼ばれます)と比較した場合の安全性について検討しました。ファリシマブは 2 カ月に 1 回、または視力により必要に応じて投与されました。親試験では DME の患者さんの視力が改善し、治療の間隔を延ばすことができることが示されました。

今回の継続投与試験では、親試験に参加した一部の方が親試験の終了後に、長期的にファリシマブの投与を継続しました。

- ・ 研究者は以下に関する情報を収集したいと考えました。
 - ファリシマブが長期的にどれほど安全か
 - ヒトの身体が長期的にどのようにファリシマブに対処するか
- 研究者らは主に次のような疑問に対する答えを求めています。
1. 眼に関連する望ましくない作用を受けた人数はどのくらいか？ その影響はどれくらい重篤か？
 2. 眼に関連しない他の望ましくない作用を受けた人数はどのくらいか？ その影響はどれくらい重篤か？

本試験の種類

この試験は2つの「第III相」試験の継続投与試験でした。これは、ファリシマブがこの試験の前にDMEを患う多くの人を対象に研究されたことを意味します。本試験では、DMEの患者さんはファリシマブの投与を引き続き受けました。これはファリシマブの長期的な安全性を知るためでした。

試験の実施時期と実施場所

本試験は2020年8月に開始され、2023年10月に終了しました。この要約は試験が終了した後に作成されたものです。

試験は318の試験センターで行われ、アメリカ、オーストラリア、アジア、ヨーロッパの30カ国で実施されました。実施された国は以下の通りです。

アルゼンチン、オーストラリア、オーストリア、ブラジル、ブルガリア、カナダ、チェコ共和国、デンマーク、フランス、ドイツ、香港、ハンガリー、イスラエル、イタリア、日本、メキシコ、ペルー、ポーランド、ポルトガル、ロシア、シンガポール、スロバキア、韓国、スペイン、スイス、台湾、タイ、トルコ、英国、米国。以下の地図は、本治験が実施された国を示しています。



2. 本治験の参加者

本治験には 1,474 名の DME の患者さんが参加しました。参加者の年齢は 26 歳～93 歳でした。

1,474 名のうち 894 名 (61%) が男性、580 名 (39%) が女性でした。

参加者の詳細は以下の通りです。



61%

参加者 1,474 名のうち
894 名が男性



39%

参加者 1,474 名のうち
580 名が女性

年齢層:26 歳~93 歳

本治験では、次のような方が参加に適格とされました。

- YOSEMITE 試験または RHINE 試験のいずれかの親試験で、ファリシマブまたはアフリベルセプトによる治療を完了した
- 親試験の治験期間中、ファリシマブまたはアフリベルセプトの投与を中止しなかった

本治験では、次のような方は参加不適格とされました。

- 他の眼疾患または他の医学的疾患があり、ファリシマブの投与を妨げる可能性があった場合
- 妊娠中または授乳中であった場合

3. 治験の実施内容

親試験は「マスク」されていました。つまり、親試験の参加者と治験担当医師は、各来院でファリシマブまたはアフリベルセプトの注射を受けたか、あるいは「偽の」注射を受けたかを知らませんでした。

偽の手順では、空の注射器の先の丸い部分(針がない部分)を使って、麻酔薬を注入した方の眼に押しつけて実際の注射の様子を再現しました。

これは、治療の結果が、人々が期待する結果に影響されないようにするために行われました。この継続投与試験が開始された時点で、親試験はまだマスクされていました。

継続投与試験の最初の 4 ヶ月間は、親試験がマスクされた状態を保つために、患者は毎月治療来院を行い、以下のいずれかの治療を受けました。

- ファリシマブ(研究対象の薬) – 眼内注射、または
- 偽の注射(研究対象の手順に類似した効果のない手順)

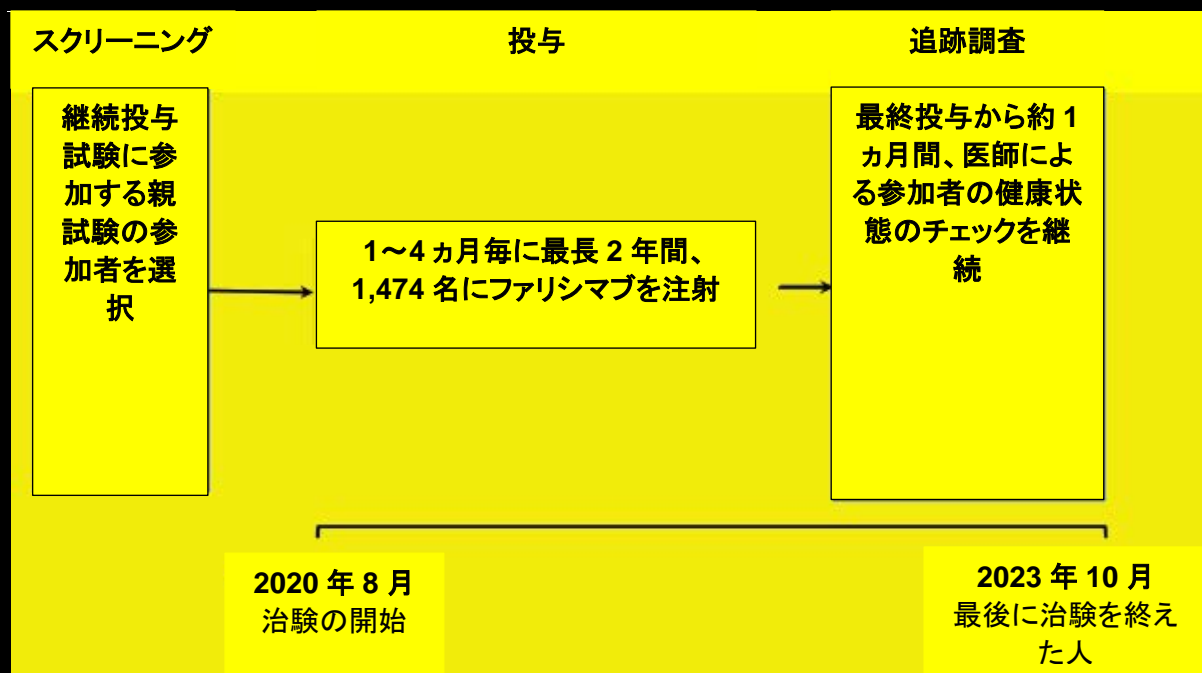
最初の 4 ヶ月が過ぎた後は、試験は「非盲検化」されました。非盲検試験とは、試験の参加者や試験担当医師を含め、関係するすべての人が、どの試験治療が、どのくらいの頻度で行われるのかを知っていることを意味します。

治療は「個別の治療間隔」で行われました。つまり、2 回の目の測定に基づいて、どのくらいの頻度で注射する必要があるかが決められました。この目の測定結果から、医師は目の健康状態と患者の視力を知ることができました。

非盲検化期間では、全員が次のような治療を受けました。

- ファリシマブ(研究対象の薬) – 必要に応じて 1~4 ヶ月毎に眼内に注射

試験の参加者は最長で 2 年間、治療を受けました。試験が終了した時点で、参加者は試験センターに再来院し、目の全体的な健康状態の確認を受けました。試験の実施内容についての詳細は以下を参照してください。



4. 治験の結果

質問 1: 眼に関連する望ましくない作用が現れた人数はどのくらいか？その影響はどれくらい重篤か？

望ましくない作用とは、治験中に起こる医学的な問題(めまいなど)です。

- これらの望ましくない作用は、治験中の治療に関連していると治験担当医師が考えているため、この要約で説明しています。
- この治験では、すべての人にすべての望ましくない作用が見られたわけではありません。
- 望ましくない作用は、軽度なものから重篤なものまであり、人によってさまざまです。
- 望ましくない作用は、生命や視力を脅かすもの、病院での治療を必要とするもの、持続的な問題を引き起こすものであれば、「重篤」とみなされます。

-
- ここで報告された望ましくない作用は、この1つの治験でみられたものであるということを理解しておく必要があります。したがって、ここに示す望ましくない作用は、他の治験で見られるものとは異なる場合があります。

研究社は、長期的なファリシマブによる治療が、どのくらい安全かを調べました。これらの結果に含まれる治験の参加者数は、1,474名中1,464名でした。一部の参加者は、ファリシマブによる治療を受けていなかったため（例えば、治療を受ける前に継続投与を中止した）、この結果に含まれませんでした。

- 1,464名中29名(2%)が眼に影響のある望ましくない作用を受け、重篤ではないと考えられ、ファリシマブと関連があると考えられました
- 1,464名中2名(1%未満)が、眼に影響のある重篤な望ましくない作用を受け、ファリシマブと関連があると考えられました
 - どの参加者も治験が終わるまでには回復していました

参加者に生じた望ましくない作用の種類に関する詳細は、5章を参照してください。

質問 2: 眼に関連しない他の望ましくない作用を受けた人数はどれくらいか？ その影響はどれくらい重篤か？

一部の参加者は、眼以外の望ましくない作用を受けました。

- 1,464名中3名(1%未満)が、ファリシマブに関連すると考えられる重篤な眼に関連しない望ましくない作用を受けました。
 - このうち2名は、治験の終了までに回復したか軽快していました
 - 1名は治験の終了までに回復しませんでした

参加者に生じた望ましくない作用の種類に関する詳細は、5章を参照してください。

本章では本治験の主要な結果のみを示しています。それ以外のすべての結果に関する情報は、この要約の末尾に記載されているウェブサイトをご参照ください(8章を参照)。

5. 望ましくない作用

重篤な望ましくない作用やよくみられる望ましくない作用は、次章以降に記載します。

重篤な望ましくない作用

眼やその他の部位に影響を及ぼした、ファリシマブによる治療に関連する重篤な望ましくない作用を以下の表に示します。一部の参加者には望ましくない作用が複数認められました。そのため、そのような人は複数の行に含まれています。

本治験で報告された、眼に影響を及ぼした、最もよくみられた重篤な望ましくない作用	ファリシマブ投与者 (計 1,464 名)
ぶどう膜から生じる眼の内部の炎症による充血と痛み	1%未満 (1,464 名中 1 名)
眼の色が付いた部分や周辺部分の発赤、腫れ、痛み	1%未満 (1,464 名中 1 名)

本治験で報告された、体の他の部位に影響を及ぼした、最もよくみられた重篤な望ましくない作用	ファリシマブ投与者 (計 1,464 名)
心臓の不快感	1%未満 (1,464 名中 1 名)
心不全	1%未満 (1,464 名中 1 名)
通常より速い心拍	1%未満 (1,464 名中 1 名)
脳卒中	1%未満 (1,464 名中 1 名)

ファリシマブに関連する可能性のある望ましくない作用のために死亡した治験の参加者はいませんでした。

治験中、一部の参加者はファリシマブに関連する望ましくない作用のためにファリシマブによる治療を中止しました。

- 1,464 名中 2 名 (1%未満) がファリシマブの治療を中止しました。

最もよくみられた望ましくない作用

以下の表は、ファリシマブによる治療に関連すると考えられる最もよくみられた望ましくない作用のうち、眼に影響のあるものを示しています。これらは、継続投与試験で 2 名以上に影響を及ぼした最もよくみられた望ましくない作用であり、重篤とはみなされませんでした。参加者の中には望ましくない作用が複数認められた人もいました。そのため、そのような人は複数の行に含まれています。

本治験で報告された、眼に影響を及ぼした最もよくみられた重篤でない望ましくない作用	ファリシマブ投与者 (計 1,464 名)
通常よりも高い眼圧	1%未満 (1,464 名中 11 名)
眼の色が付いた部分の発赤、腫れ、痛み	1%未満 (1,464 名中 4 名)
水晶体の濁り	1%未満 (1,464 名中 3 名)
眼内のゲル状物質の炎症	1%未満 (1,464 名中 3 名)
ぶどう膜から生じる眼の内部の炎症による充血と痛み	1%未満 (1,464 名中 2 名)
眼中のゲル状物質が関与する病気	1%未満 (1,464 名中 2 名)
眼の色が付いた部分や周辺部分の発赤、腫れ、痛み	1%未満 (1,464 名中 2 名)

ファリシマブによる治療に関連した重篤でない望ましくない、体の他の部位に影響を及ぼす作用が生じた人はいませんでした。

その他の望ましくない作用

その他の望ましくない作用(上記のセクションに記載されていないもの)に関する情報は、この要約の末尾に記載されているウェブサイトをご参照ください(8章を参照)。

6. 本治験で得られた研究の成果

ここに示した情報は、1,474名のDMEの患者さんを対象とした1件の治験の結果です。この結果は研究者がDMEとファリシマブについて学ぶのに役立ちました。

薬のリスクとベネフィットについては、1つの治験ですべてを知ることはできません。必要なことをすべて調べるには、多くの治験で大勢の方の協力が必要となります。この治験の結果は、同じ薬を使用した他の試験とは異なる場合があります。

- そのため、この1つの要約のみに基づいて意思決定はすることは避けてください。必ず主治医にご相談の上、治療についての意思決定をしてください。

7. その他の治験の予定

現在もファリシマブを対象とした治験が進行中で、さらなる治験が計画されています。

8. 詳細情報の入手先

本治験の詳細については、以下のウェブサイトをご覧ください。

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04432831>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-00-0402-29/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/eye-disorder/dme/a-study-to-evaluate-the-long-term-safety-and-tolerability-41480.html>

本治験についてご質問がある場合のお問い合わせ先

この要約を読んで、さらなるご質問がある場合：

- ForPatients プラットフォームにアクセスし、お問い合わせフォーム (<https://forpatients.roche.com/en/trials/eye-disorder/dme/a-study-to-evaluate-the-long-term-safety-and-tolerability-41480.html>) に記入してください。
- 最寄りのロシュ営業所までお問い合わせください。

本治験に参加し、結果についてご質問がある場合：

- 治験担当医師や、治験を実施した病院やクリニックのスタッフにお尋ねください。

ご自身の治療について質問がある場合：

- 治療担当医師にお尋ねください。

本治験の依頼者

本治験は、スイスのバーゼルに本社を置く F. Hoffmann-La Roche Ltd によって企画され、費用が提供されました。

治験の完全な標題およびその他の識別情報

本治験の完全な標題は、「糖尿病黄斑浮腫患者を対象としたファリシマブの長期安全性及び忍容性を検討する第 III 相多施設共同オープンラベル継続投与試験」です。

この試験は「RHONE-X」試験として知られています。

- 本治験の実施計画書番号：GR41987
- 本治験の ClinicalTrials.gov ID：NCT04432831
- 本治験の EudraCT 番号：2020-000402-29