



アステラス製薬株式会社

IZERVAY Online 説明会

2023 年 11 月 6 日

イベント概要

[企業名] アステラス製薬株式会社

[企業 ID] 4503

[イベント言語] JPN

[イベント種類] その他の発表

[イベント名] IZERVAY Online Meeting

[日程] 2023 年 11 月 6 日

[時間] 7:30 – 8:20
(合計：50 分、登壇：19 分、質疑応答：31 分)

[開催場所] インターネット配信

[登壇者] 4 名

チーフ コミュニケーションズ & IR オフィサー

池田 博光 (以下、池田)

Senior Vice President and Chief Development Officer,
Iveric Bio, An Astellas Company

ダーヴァル デサイ (以下、デサイ)

Vice President, Product Strategy and Innovation,
Iveric Bio, An Astellas Company

エリン ヘンリー (以下、ヘンリー)

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



Vice President, Head of Cell & Gene Therapy Development

キャロライン サッセ (以下、サッセ)

【質問者名】

シティグループ証券	山口 秀丸
モルガン・スタンレーMUFG証券	村岡 真一郎
大和証券	橋口 和明
UBS証券	春田 かすみ
サンフォード・C・バーンスタイン	曾木 美希
みずほ証券	都築 伸弥

サポート

日本	050-5212-7790	米国	1-800-674-8375
フリーダイヤル	0120-966-744	メールアドレス	support@scriptsasias.com



登壇

池田：おはようございます。本日はお忙しいところ、アステラス製薬の IZERVAY オンラインミーティングにご参加いただきありがとうございます。私は、本日司会を務めます、チーフコミュニケーションズ&IR オフィサーの池田と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

本日は、米国眼科学会 AAO にて発表された GATHER2 試験の 2 年のデータにつきまして、臨床開発部門の担当者から説明をさせていただきます。本日の出席者は、Iveric Bio の Senior Vice President & Chief Development Officer のダーヴァル デサイ、Iveric Bio の Vice President, Product Strategy and Innovation のエリン ヘンリー、Vice President, Head of Cell & Gene Therapy Development のキャロライン サッセの 3 名でございます。

本日は質疑応答を含め、日本語と英語の同時通訳にて実施いたします。同時通訳につきましては、弊社はその正確さを保証いたしかねますのでご了承ください。Zoom 画面上のメニュー上からご希望の言語をお選びください。なお、オリジナル言語をご選択いただきましたら、同時通訳を介さないオリジナルの音声での視聴が可能です。

また、本日の説明は弊社 Web サイトに掲載しています。説明会資料に沿って行います。

本日の注意事項です。これからご紹介する資料や口頭での説明、および質疑応答における業績見通しおよび開発見通しなどの将来に関する事項は、当社が現在得ている情報をもとになされた当社の判断に基づくものであり、既知あるいは未知のリスクや不確実な要素を含んでおります。実際の結果は、様々な要因により、これら将来の記述と大きく異なる可能性があることをご承知おきください。また、医薬品に関する情報が含まれておりますが、その内容は、宣伝広告や医学的アドバイスを目的としたものではございません。

それでは説明に入ります。ダーヴァル、よろしくお願いいたします。

デサイ：皆様、おはようございます。私はダーヴァル デサイと申します。Iveric、アステラスで Chief Development Officer を行っております。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



1	AAO Update and GATHER2 Summary and Background Dhaval Desai
2	GATHER2 2-Year Data Erin Henry
3	Lifecycle Management Update Dhaval Desai
4	Q&A



本日は、IZERVAY の最新情報と、AAO、米国眼科学会年次総会での発表について、同僚のエリン・ヘンリーと共にお話をしてみたいと思います。

まず、AAO での弊社プレゼンテーションの最新情報と、IZERVAY の臨床試験、GATHER2 の背景について説明をしていきます。

AAO 年次総会で、IZERVAY の 2 年間の結果を初めて昨日発表いたしました。そこでの参加者の反応は非常に好意的でした。そして、すでにもういくつかのインタビューを主要なメディアとともに進めています。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptasia.com



Both monthly (EM) and every other month (EOM) IZERVAY reduced GA growth vs sham

Treatment effect more than doubled over 2 years compared to 1 year for IZERVAY

IZERVAY was well tolerated: over 2 years, there was 1 case of non-serious IOI, 1 case of culture-positive endophthalmitis, and no cases of ION or retinal vasculitis

In year 2, incidence of CNV was similar for sham vs IZERVAY EOM

Over 2 years, only a slight increased incidence of CNV was observed for pooled IZERVAY vs sham (11.6% vs 9.0%, respectively)

CNV, choroidal neovascularization; GA, geographic atrophy; IOI, intraocular inflammation; ION, ischemic optic neuropathy.



主要な所見をここでまとめていきたいと思えます。

2年間、投与後、毎月1回、および隔月1回のIZERVAY投与は、偽処置対照群と比較して、どちらも地図状萎縮、GA進行を抑制する効果が同等でありました。また、IZERVAY群では、2年間の治療効果は1年間と比べて2倍以上でした。

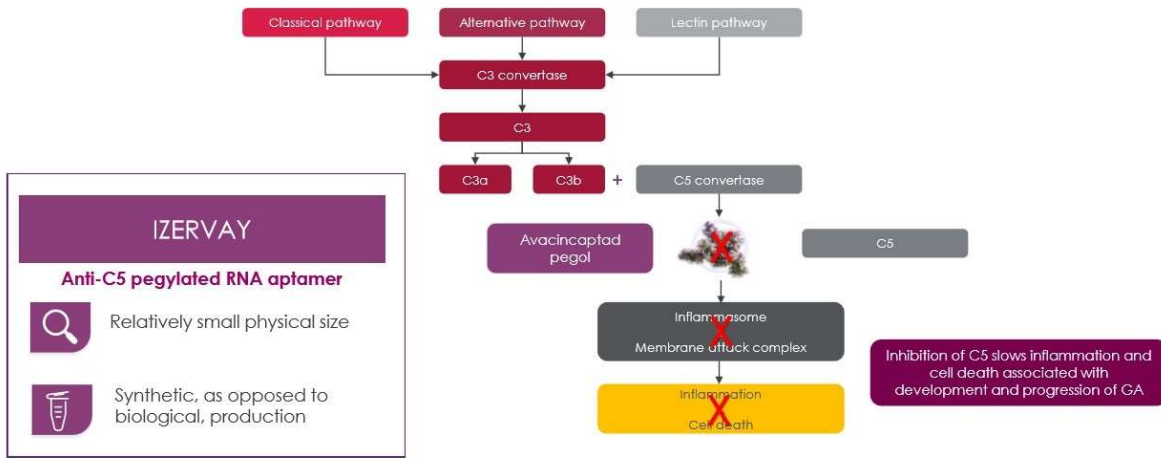
IZERVAYの忍容性は引き続き良好で、2年間の治療後、重篤でない眼内炎症と感染性眼内炎それぞれ1例見られましたが、虚血性神経障害や網膜血管炎は認められませんでした。治療2年目の脈絡膜新生血管(CNV)の発生率は、偽処置対照群、投与群とIZERVAY隔月1回投与群で、同程度でありました。この同じ期間、CNVの増加レベルというのは、IZERVAY処置群全体と偽処置対照群と比較して、わずかに達成率が増加した程度でした。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptasia.com



IZERVAY IS DESIGNED TO BE A SPECIFIC INHIBITOR OF COMPLEMENT C5



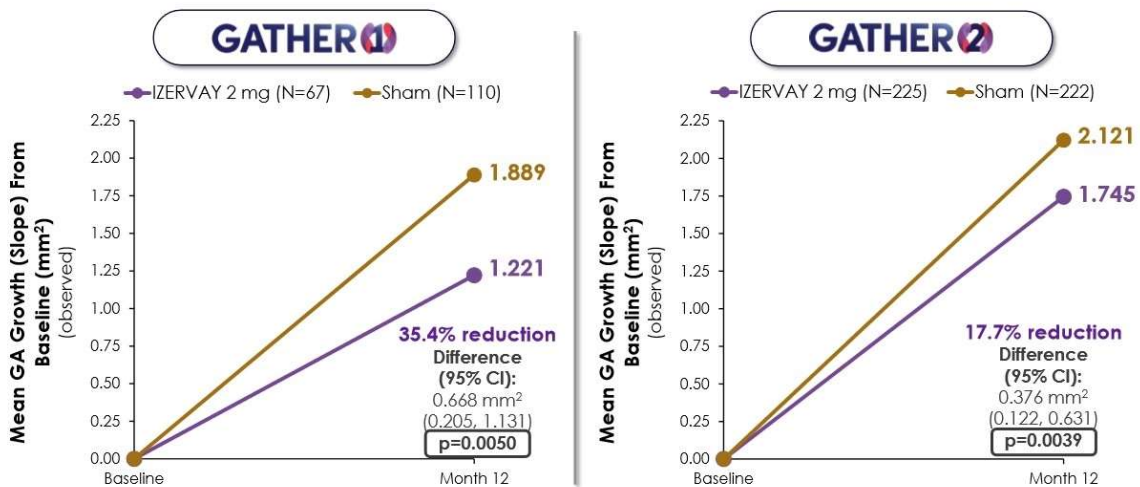
GA, geographic atrophy. Khanani AM, et al. Presented at: Retina Society; November 2-5, 2022; Pasadena, CA.



簡単に背景を説明していきたいと思えます。

まず IZERVAY は PEG 化 RNA アプタマーで、補体 C5 特異的阻害剤として設計されています。C5 の阻害は GA、地図状萎縮の発症と進行に関連する炎症と細胞腫を遅らせます。個体カスケードの最末端エフェクターを阻害することによりまして、IZERVAY は C3A の抗炎症効果を含む固体系の有益な上流領域を温存できる可能性があると言えます。

IZERVAY ACHIEVED THE 12-MONTH PRESPECIFIED PRIMARY OBJECTIVE IN 2 PIVOTAL PHASE 3 STUDIES^{1,2}



CI, confidence interval; GA, geographic atrophy. 1. Iveric Bio press release; 2. Khanani AM, et al. Lancet. 2023;402(10411):1449-1458.



サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

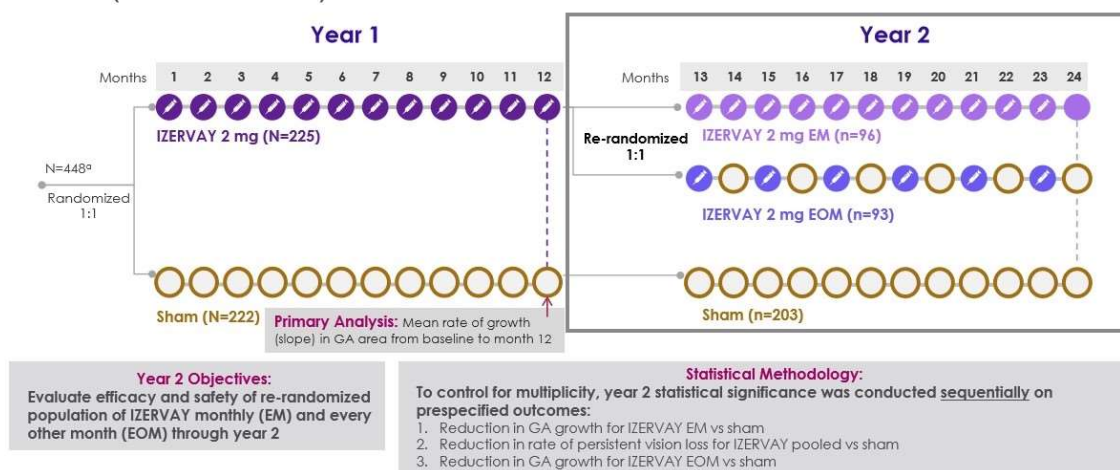


IZERVAY は、二つの重要な第III相臨床試験において、12 カ月間にわたり、GA 病変の統計学的に有意な減少を対偽処置群で達成しました。初めての治療薬として、この地図状萎縮進行の抑制、これにおける補体阻害の全体的な結果と一致しているということが言えるわけです。

これらの結果を受け、地図状萎縮に対する唯一のブレークスルーセラピーとしての位置を確立し、そして FDA の迅速承認を裏付ける、そのものであると考えます。

GATHER2 IS A 2-YEAR, PHASE 3, INTERNATIONAL, MULTICENTER, PROSPECTIVE, RANDOMIZED, DOUBLE-MASKED, SHAM-CONTROLLED STUDY (NCT04435366)

10



GA, geographic atrophy.
Khanani AM, et al. Lancet. 2023;402(10411):1449-1458.
Note: The 24-month objective used observed data. ^a 448 randomized, with 447 treated (1 patient in sham did not receive treatment after randomization).



この GATHER2 試験は国際共同無作為化、偽処置対照試験です。

この前のスライドに示しましたように、1年目に、ベースラインからの12カ月目までの通常萎縮GA平均進行速度の統計学的有意な減少という主要評価項目を達成しました。治療開始1年後、IZERVAY群は、24カ月目まで月1回投与を継続するか、隔月1回投与かに再ランダム化され、偽処置群には引き続き月1回の偽処置を施行しました。

GATHER2の2年目は、投与を隔月に減らすことで、意味ある治療効果が得られるかを探索し、また偽処置と比較しての長期安全性プロファイルをより深く理解することとしました。そして、すでに要約で述べたように、得られた結果は、2年目の隔月1回投与は、本剤の有効性と高い忍容性の両方を裏付けており、私たちはこれを大変嬉しく思っております。

GATHER2の2年目の統計デザインの背景として、多重性をコントロールするため、2年目の統計学的有意差の検定は、本試験の事前に定義された結果について順次、回数的に行われました。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

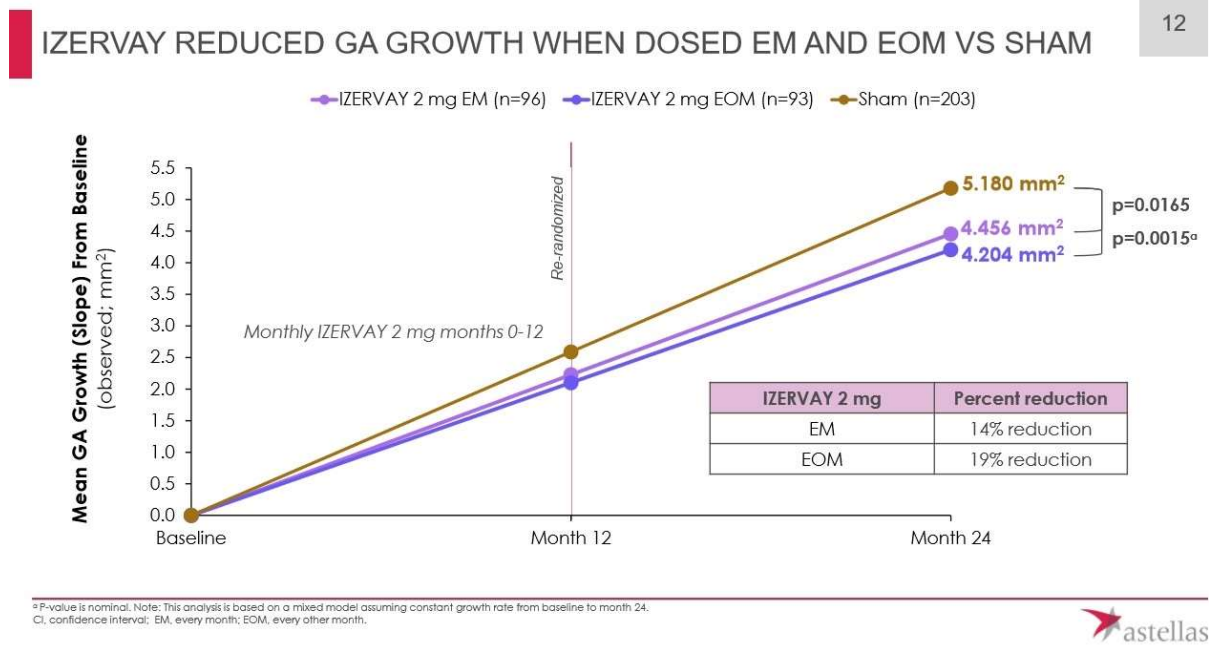


まず最初の検定は、IZERVAY 月 1 回投与群が、対偽処置対照で地図状萎縮進行速度を抑制したか、そして二つ目は、IZERVAY 治療群全体で、対偽処置群で持続的視力低下率が減少したか。三つ目は、隔月 1 回の IZERVAY の対対照群での地図状萎縮進行の抑制でした。

統計的有意差が出なかった場合は、正式な検定を中止します。しかしながら、P 値は計算いたしますが、これは名目的な位置づけとなります。

それでは、ここからエリン ヘンリーに発表をしてもらいます。

ヘンリー：ダーヴァルさん、ありがとうございます。皆さん、おはようございます。私はエリンヘンリーと申します。Iveric、そしてアステラスで、Vice President of Product Strategy and Innovation の仕事をさせていただいております。



こちらのグラフですが、これは主要評価項目であります、対照群と比較しての 2 年目の GA 進行抑制の結果です。

今、ダーヴァルが述べたように、毎月 1 回投与群は統計学的有意差を達成し、隔月 1 回投与群の名目上の P 値は 0.0015 でありました。IZERVAY、いずれの投与群におきましても、回数的統計検定に関わらず、偽処置対照群に対して、地図状萎縮進行速度を確実に抑制させると考えています。

そして、この名目上の P 値というのは、この治療領域によって一般的でありまして、非常に意味のあるものと考えられています。

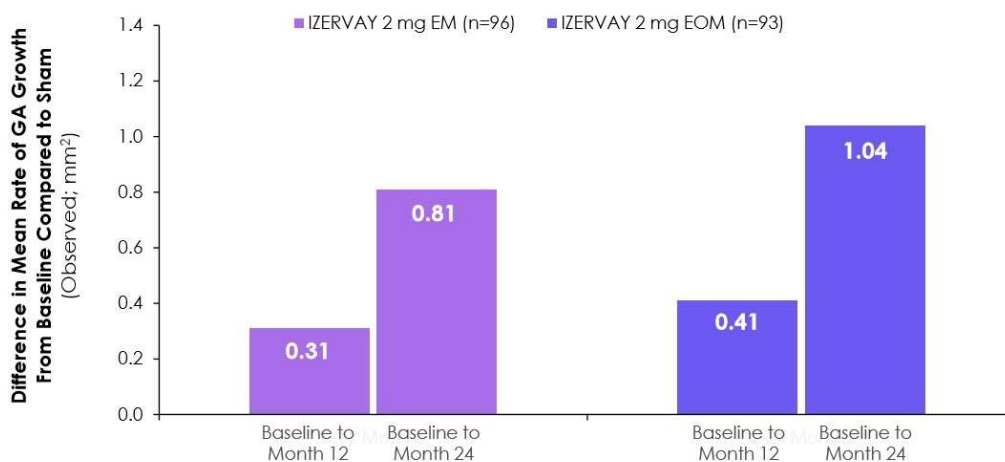
サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
 フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptasia.com



次のスライドでお話しますように、治療2年後のGA面積の変化差を見ていきますと、有効性とGA病変への影響においては、1年目と比較しても、経時的に改善する傾向が見られるのがわかります。

TREATMENT EFFECT MORE THAN DOUBLED WITH IZERVAY OVER 2 YEARS COMPARED TO 1 YEAR



Note: This is a simplified piecewise slope spline Mixed model with Repeated Measures analysis. The analysis is based on a mixed effects model for repeated measures assuming a piecewise linear growth slope every 6 months. The EOM group received monthly IZERVAY in the first year. EM, every month; EOM, every other month.



こちらは、IZERVAY 毎月1回投与と隔月1回投与のいずれにおいても、経時的に治療効果が増大していることを、別の形で示しています。グラフが明確に示している通り、IZERVAY 毎月1回投与と隔月1回投与のいずれにおいても、偽処置対照群に対する2年間の治療効果は、1年間の治療効果と比べて2倍以上でした。

サポート

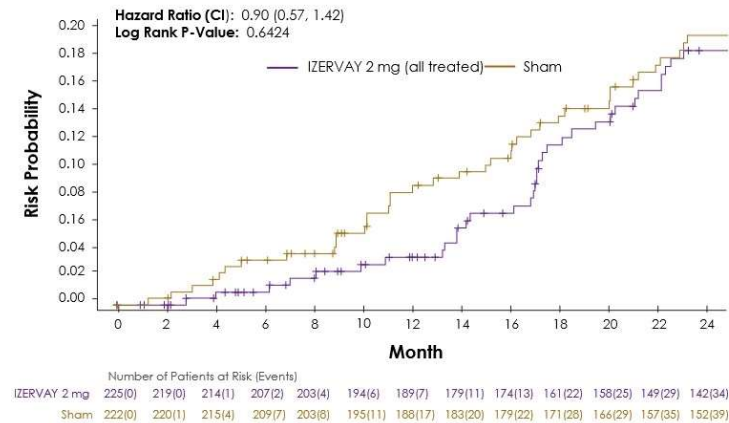
日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
 フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptasia.com



NO STATISTICALLY SIGNIFICANT DIFFERENCE IN ≥15-LETTER PERSISTENT VISION LOSS BETWEEN IZERVAY AND SHAM

14

~ Mean change in BCVA and LL-BCVA from baseline between IZERVAY and sham was similar at two-years



Note: Persistent vision loss was defined as loss ≥15 letters in BCVA at 2 consecutive visits. Mean BCVA change from baseline at month 24 was -7.309 for ACP 2 mg (N=225) and -6.475 for sham (N=222). Mean LL-BCVA change from baseline at month 24 was -10.583 for ACP 2 mg (N=225) and -9.096 for sham (N=222). BCVA, best-corrected visual acuity; CI, confidence interval; LL-BCVA, low-luminance BCVA.



IZERVAY 投与群が偽処置対照群と比較して、2年間で15文字以上の持続的な視力低下のリスクを軽減するという、事前に規定した目的は、統計学的有意ではありませんでした。

最高矯正視力と低輝度条件での最高矯正視力の平均変化は、IZERVAY 投与群と偽処置対照群で、2年時点で同等でした。持続的な視力低下については、複数の感度分析を用い検討していく予定です。今後さらにデータを発表できるのを楽しみにしています。

TREATMENT EMERGENT ADVERSE EVENTS (TEAES) OVER 2 YEARS WERE SIMILAR AND CONSISTENT WITH YEAR 1¹

15

	IZERVAY (N=225)	Sham (N=222)
TEAEs, n (%)	208 (92.4)	184 (82.9)
Ocular in study eye	144 (64.0)	107 (48.2)
Non-ocular	172 (76.4)	160 (72.1)
Serious TEAEs, n (%)	60 (26.7)	51 (23.0)
Ocular in study eye	4 (1.8)	2 (0.9)
Non-ocular	55 (24.4)	49 (22.1)
TEAEs leading to study drug discontinuation, n (%)	11 (4.9)	9 (4.1)
Ocular in study eye	4 (1.8)	0
Non-ocular	7 (3.1)	9 (4.1)

Note: n = study eyes with events.
1. Khanani AM, et al. Lancet. 2023;402(10411):1449-1458.



サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptasia.com



トプラインの安全性について、全体的な投与期間に発生した TEAE、有害事象は、1年の時点と同様の結果でした。2年目における TEAE は、IZERVAY 投与群で 64%、偽処置対照群で 48.2%の発症率でした。重篤な目の TEAE は、群間で同等で 2%未満でした。試験薬投与中止に至った TEAE は、IZERVAY 投与群で 2%未満、偽処置対照群でゼロでした。

SERIOUS OCULAR TEAEs – NO NEW SAFETY SIGNALS IN YEAR 2

16

	Year 1 ¹		Year 2			Total	
	IZERVAY 2 mg (N=225)	Sham (N=222)	IZERVAY 2 mg EM (n=96)	IZERVAY 2 mg EOM (n=93)	Sham (n=203)	IZERVAY 2 mg (N=225)	Sham (N=222)
Serious ocular TEAEs in study eye, n (%)	2 (0.9)	2 (0.9)	2 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.8)	2 (0.9)
Choroidal neovascularization	2 (0.9)	1 (0.5)	0	0	0	2 (0.9)	1 (0.5)
Visual acuity reduced	0	1 (0.5) ^a	0	0	0	0	1 (0.5) ^a
Visual acuity reduced transiently	0	1 (0.5) ^a	0	0	0	0	1 (0.5) ^a
Endophthalmitis	0	0	1 (1.0) ^b	0	0	1 (0.4) ^b	0
Subluxated intraocular lens	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (0.4)	0

^a Occurred in the same patient; ^b Culture positive.

Note: Choroidal neovascularization = eMNV; neMNV, neovascularization; NV, neovascularization; TEAE, treatment emergent adverse event.

EM, every month; eMNV, exudative macular neovascularization; MNV, macular neovascularization; EOM, every other month; neMNV, nonexudative MNV; NV, neovascularization; TEAE, treatment emergent adverse event.

1. Khanani AM, et al. Lancet. 2023;402(10411):1449-1458.



重篤な目の TEAE は、2年間で 2%未満でした。2年目の結果にフォーカスすると、IZERVAY 処置群全体で、2件、重篤な目の有害事象が報告されました。IZERVAY 毎月 1 回投与群で、1 件は感染性眼内炎、1 件は眼内レンズ亜脱臼でした。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
 フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptasia.com



CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION (CNV)

17

	Year 1 ¹		Year 2			Total	
	IZERVAY 2 mg (N=225)	Sham (N=222)	IZERVAY 2 mg EM (n=96)	IZERVAY 2 mg EOM (n=93)	Sham (n=203)	IZERVAY 2 mg (N=225)	Sham (N=222)
CNV in study eye, n (%)	15 (6.7)	9 (4.1)	7 (7.3)	4 (4.3)	11 (5.4)	26 (11.6)	20 (9.0)

Incidence of CNV in year 2 was similar for sham and the IZERVAY groups

Note: Choroidal neovascularization = eMNV, neMNV, peripapillary NV.
EM, every month; eMNV, exudative macular neovascularization; MNV, macular neovascularization; EOM, every other month; neMNV, nonexudative MNV; NV, neovascularization.
1. Khanani AM, et al. Lancet. 2023;402(10411):1449-1458.



GATHER2 試験では、CNV の診断が確認された場合、患者さんは Aflibercept または Ranibizumab が投与され、試験を継続しました。

IZERVAY 処置群全体においては、2 年間で合計 26 件の CNV が認められ、そのうち 2 例が重篤とみなされました。偽処置対照群では、2 年間で合計 20 件の CNV が認められ、そのうち 1 件が重篤とみなされました。2 年目の CNV の発症率は、偽処置対照群と IZERVAY 隔月 1 回投与群とで同等でした。

2 年間の IZERVAY 処置群における CNV の発症率は、偽処置対照群と比較し、わずかな増加のみが観察されました。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



	Year 1 ¹		Year 2			Total	
	IZERVAY 2 mg (N=225)	Sham (N=222)	IZERVAY 2 mg EM (n=96)	IZERVAY 2 mg EOM (n=93)	Sham (n=203)	IZERVAY 2 mg (N=225)	Sham (N=222)
Intraocular inflammation	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (0.4)	0
Endophthalmitis	0	0	1 (1.0) ^a	0	0	1 (0.4) ^a	0
Ischemic optic neuropathy	0	0	0	0	0	0	0

Over 2 years

- 1 case of non-serious intraocular inflammation, reported as trace vitreous cells
- 1 case of culture-positive endophthalmitis
- No cases of ischemic optic neuropathy and occlusive or non-occlusive retinal vasculitis

^a Culture positive.
EM, every month; EOM, every other month.
1. Khanani AM, et al. Lancet. 2023;402(10411):1449-1458.



重要な点として、2年間にわたり、虚血性神経障害、閉塞性または非閉塞性の網膜血管炎の症例は見られませんでした。重篤ではない眼内炎症の症例が1件、2年目に見られ、微量の硝子体細胞と報告されました。感染性眼内炎の症例が1件見られました。

全体として、IZERVAYが炎症性の副作用と関連していないというエビデンスを示すために、これらの2年安全性データは極めて重要です。目の炎症は、GAに対する補体阻害剤で懸念となってきました。しかし、2年間の投与後、IZERVAYでは、懸念を裏付けるようなエビデンスは見られていません。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



Both monthly (EM) and every other month (EOM) IZERVAY reduced GA growth vs sham

Treatment effect more than doubled over 2 years compared to 1 year for IZERVAY

IZERVAY was well tolerated: over 2 years, there was 1 case of non-serious IOI, 1 case of culture-positive endophthalmitis, and no cases of ION or retinal vasculitis

In year 2, incidence of CNV was similar for sham vs IZERVAY EOM

Over 2 years, only a slight increased incidence of CNV was observed for pooled IZERVAY vs sham (11.6% vs 9.0%, respectively)

CNV, choroidal neovascularization; GA, geographic atrophy; IOI, intraocular inflammation; ION, ischemic optic neuropathy.



まとめです。

GATHER2 試験の 2 年目において、IZERVAY は、毎月 1 回投与および隔月 1 回投与のいずれにおいても、偽処置対照群と比較して、GA の進行を継続的に抑制する効果が示されました。

また重要な点として、2 年目において、GA 病変進行の抑制効果は、1 年目に比べてより大きな増加が認められました。IZERVAY は、継続して良好な忍容性を示し、2 年目において、隔月 1 回投与群で新たな安全性のシグナルは認められず、CNV の発症率は偽処置対照群と同等でした。

全体として、患者さんにとってこれは素晴らしいニュースだと思います。また、網膜の専門医にとってもです。そして IZERVAY を GA で使うことを確信していただけたと思います。

では、またダーヴァルに代わります。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptasia.com



GATHER2

Ongoing open-label study capturing long-term safety data

LABEL

Anticipate FDA filing submission for label update on treatment duration and regimen in Q4 FY2023

EMA

The Marketing Authorization Application for ACP was accepted on 17 Aug 2023

FDA, Food and Drug Administration; EMA, European Medicines Agency; ACP, avacincaptad pegol.



デサイ : エリン、ありがとうございます。

GATHER2 試験の2年を完了した患者さんには、盲検試験に参加する選択肢がありました。長期安全性データを取ることができる試験です。米国の薬事対応に関しては、2024年の初め、アステラスの2023年度第4四半期にFDAの申請を完了する予定です。治療期間の制限を外し、隔月1回投与の選択肢を提供するために、ラベルの変更を目指します。欧州におけるIZERVAYの申請は、2023年8月17日にEMAに受理されました。

プレゼンは以上です。質疑応答に移りたいと思います。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



質疑応答

池田[M]：ありがとうございました。それでは、弊社からの説明は以上となります。

続いて、皆様からのご質問をお受けいたします。ご質問のある方は、Zoom の画面の下の方にございます、手を挙げる挙手のボタンを押してください。スマートフォンからご参加の方は、詳細をタップいただきますと、「手を挙げる」が表示されますので、そちら押してください。私のほうから指名させていただきますので、ご自身の画面上でミュート解除いただきまして、お名前とご所属をおっしゃってからご質問をお願いいたします。

それではご質問をお願いいたします。

それでは初めのご質問でございます。シティグループ証券、山口様、どうぞ、よろしく願いいたします。

山口[Q]：おはようございます。プレゼンテーションありがとうございます。非常にいいデータだと思います。

いくつか質問があります。まず最初の質問ですが、隔月、これが 19%、そして毎月が 14%ということで、これはすごいデータだったと思います。このような状況のメカニズムはよく理解しているわけではないんですが、隔月のほうが 1 カ月ごとよりも結果がいいという理由は何でしょうか。

デザイ[M]：質問ありがとうございます。エリンにお答えしていただこうと思います。

ヘンリー[A]：ありがとうございます。この 2 年間の試験を行ってきましたけれども、被験者は再ランダム化されています。そして毎月 1 回、それから隔月 1 回どちらにおきましても、大変意味のある GA 進行抑制を対照処置群に対して示しております。

そして、この二つの投与群の差というのは、いろいろな不均質な疾患の特性というところにあり、こういったところから、この二つの投与群で意味のある差があったということではないと思います。

山口[Q]：ありがとうございます。15 文字以上の持続的な視力低下に関して、14 ページで結果が出ておりますけれども、これ、差が出ておりますが、IZERVAY と SHAM は後半に向かって近くなっていると。これが有意な差ではないということではあるんですけども、臨床的な目的として、

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



このような差はあるものの、統計有意差は達成していないということになりますと、将来的にこの差が十分であるかというふうに考えますでしょうか。

デザイ [A]：1年目の結果に基づき、ここでは統計有意差が2年目でついているかどうかを、この統計デザインの中で見えています。ただ、データセットに関してはもっと解析を進めていきます。各患者さんを見ていって、そしてこの2年間でどういったことが起こっているかを解析していきたいと思います。そして、そのレビューが完成しましたら、そのデータを紹介したいと思います。

山口[Q]：12カ月のデータ、これはもう発表されているんですか。

デザイ [A]：12カ月のデータは、もういくつかの機会で開催しております。そして最近では、ARVOのミーティングで開催しております。

池田[M]：ありがとうございました。それでは続きまして、モルガン・スタンレーMUFJ証券、村岡様、どうぞ、よろしくお願いいたします。

村岡[Q]：こんにちは、モルガン・スタンレー、村岡です。私も同じような質問です。まずは素晴らしいデータ、おめでとうございます。

vision lossのデータですけれども、こちらで、24カ月の統計的有意差が出なかったことというのが、今後のマーケティングペネトレーション、コンペティションの部分でネガティブな影響が出る可能性はありますでしょうか。FDAとのディスカッションも含めて教えてください。

デザイ[A]：ご質問ありがとうございます。先ほど申し上げましたように、引き続きこのデータを評価し、2年の間に何が起きたかを理解しようとしています。12カ月ではデータは差がついているようでした。そして感度分析をAAOのミーティングでも発表しましたが、この25文字のところでは差があるようです。ですので、さらにこのデータを評価していきます。そしてFDAにも、またEMAにも申請していきます。そして、引き続きこのデータを見ていき、そしてわかってきましたら、また発表したいと思っております。

村岡[Q]：今のペネトレーションへの影響はどう考えていますでしょうか。

デザイ*[A]：ペネトレーション、このビジョンのデータのペネトレーションについては、まだコメントができません。GAの補体阻害剤については、ビジョンのデータは得られていませんが、時間が経てくれば、患者さんが視力を失っていく中で重要になってくると思います。このデータのインパクトがどうなるのかは、まだコメントできません。しかし、われわれ、このデータが何なのかを理解していきます。そして臨床のコミティに、わかりましたら共有していきます。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



村岡[Q]：ありがとうございます。

もう一つは、今日の御社の説明の内容ではないのですが、AAO で、補体療法について Physician Survey があったと。スライドも報道されているんですけど。Pro の人が 17%で、Cons が 83%だったという情報が出ていますが、ちょっと極端な反応でなんか信頼できないなとは思っているんですが。この Physician Survey についてどのように考えていらっしゃるのか、そして今後の IZERVAY のペネトレーションにどう影響すると考えていらっしゃるのか、ご見解を教えてください。

デサイ [A]：質問ありがとうございます。いくつかここで理解しなければいけないことがあります。

こういった調査ですけれども、これはおそらく数カ月前で、ある部分の人たちがやって、そしてその後でまたある部分でやるということで、その間にいろいろな安全性のファインディングというのが、こういったクラスに関して出てくると。ですから、これらに関しましては、医師のそのときの情報に基づく判断だということだと思います。

ただ、われわれは、これまで 2 年目に向けても、一定の安全性の情報が出ておりますし、それから有効性に関しましても毎月 1 回出ているわけです。これは、臨床の世界においてはとても意味のあるものだと思います。これは、やはりそのまま受け止めないで、このコミュニティの中ではかなりセンシティブティがあるところだとは思いますが、このように 2 年目の結果が出てきているということ。

やはり、有効性のプロファイルというのは、この毎月 1 回と同じですし、それからまた安全性に関しましても、非常にいいと。虚血性の神経障害も血管炎もありませんし、それから眼内炎症も僅かにしか出ていないというわけです。

ヘンリー[A]：それからもう一つコメントさせていただきますと、この報告されている割合、パーセントですけれども、これは網膜専門家のディベートセッションで行われたものでありまして、われわれがこの GATHER2 の 2 年の結果を発表する 1 日前でありました。

これは非常に新しい治療領域でありますし、まだデータを深掘りして理解していく時間が必要だと思います。ただ、このような結果が出たことから、皆さんの認識が変わるのではないかと考えておりますし、それからまた別の機会でこういった調査が行われると思っています。

村岡[M]：ありがとうございます。以上です。

池田[M]：山口様、ありがとうございました。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



続きまして、大和証券、橋口様、どうぞ、よろしくお願いいたします。

橋口[Q]：大和証券の橋口と申します。よろしくお願いいたします。今回の学会では、別の補体阻害剤の36カ月のデータが発表されたと思います。それらの発表を受けて、専門医の先生方からは、複数の治療選択肢をどのように使い分けていきたいというようなコメントが寄せられているでしょうか。

まだ発表されてから間もないので、それほどたくさんの先生方のコメントをお聞きになっていらっしゃるかもしれないですけど。どういう患者さんには IZERVAY、どういう患者さんには別の薬剤、そうした使い分けについて、それぞれのデータの特徴を踏まえて、どのように今後なされていくとお考えかについて、フィールドの声をお聞かせいただければと思います。

デサイ[M]：エリンさん、質問にお答えいただけますか。

ヘンリー[A]：この結果は、昨日の朝発表されたばかりです。全体としてはポジティブな反応を受けています。皆さん、詳細を見たいと関心を持っていらっしゃると思います。そして、結果を紹介したいと考えています。

また、いろいろポジティブな反応を聞いています。IZERVAY の隔月投与群の偽処置対照群との比較のアウトカムについてもです。それがどんなふうになるのか、質問も来ています。

また、いろいろとポジティブなコメントも聞いております。2年にわたる安全性の結果についてです。極めて低い有害事象の数となっています。注目すべき有害事象ということで、この眼内炎症の数が少ないと。それから虚血性の神経障害がないということ。それから眼内炎は1件のみということで、このプラクティショナーの先生方は、この追加的なフォローアップの情報を見て嬉しく思っています。

まだ早期の段階です。ですので、引き続きインサイトが得られると思います。コミュニティのドクターからのインサイトが得られると思っております。ただ、予備的なフィードバックのみ、今、共有させていただきました。

橋口[M]：ありがとうございました。以上です。

池田[M]：ありがとうございました。

それでは、続きまして UBS 証券の春田様、どうぞ、よろしくお願いいたします。

春田[Q]：UBS 証券の春田です。よろしくお願いいたします。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



統計学的なこの試験です。これ、シークエンシャルにやっているとのことですが、これは12カ月後のタイミングでやっているのか、隔月投与に関しては、これは名目上のP値と書いてあるんですけども、これはこのテストの性質上、どこか時計学的有意差がないところで止めているというようなことを説明されていたかと思ったんですけども、そこはいつまでのタイミングでの名目上のP値かというところを、もう少しご説明いただければと思います。

デザイ [A]：確認したいんですけども、いつ、どのタイムポイントでこの検定を隔月投与でストップしたかというご質問でしょうか。

春田 [Q]：はい。隔月投与はそのタイミングに関して、この24カ月のデータに関しては、24カ月なのか、12月カ月以降での12カ月か24カ月停止しているのか、というところに関してです。

デザイ [A]：はい、ありがとうございます。統計学的な検定2年目に行った者は、2年目が終わったところです。全ての患者さんが24カ月のコーホートに入っていた患者さん、Last Patient Last Visitが終わったのが24カ月後で、そこで隔日投与について解析を行いました。そして有効性、それから名目上のP値について見えています。

春田 [Q]：わかりました。24カ月の時点でのP値ということですね。

デザイ [A]：そうです、24カ月時点です。それで正しいです。

春田 [Q]：承知いたしました。

2点目です。CNVのレートというのは、そこまで試験上では高くなかったかと思うんですけども、リアルワールドでは、けっこうこのドライMDのVEGFのiVTと、このGAのドライAMDのiVTを使うというようなこともけっこうあるのかなと聞いているんですけども、これに対する何かPhysicianへの考え方といいますか、ここについて何かお考えというのがありますでしょうか。

デザイ [A]：今の質問は、つまりCNV率がIZERVAYと対照処置群で違うと。この二つをどのように差別化するかということをおっしゃっていますか。質問を確認していただいてよろしいでしょうか。

春田 [Q]：すみません。ちょっとわかりづらくてすみません。CNV率がこの試験でそこまで高くなかったかと思うんですけど、リアルワールドでは、けっこうこのウェットのAMDの治療もそれなりに使われているのかなと思っていて。このGA治療と並行して使われる患者さんもいるのではないかなと思っていますけれども、それに関して何か、利便性じゃないですけども、何か両方を使う上での注意点であったりとか、何かお考えはありますか。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptasia.com



デサイ[M]：エリンさんからお答えいただけますか。

ヘンリー[A]：はい。このような population、母集団ですが、患者さんが CNV を発症した。これ、GATHER2 の中で発症したということであれば、抗 VEGF 剤を使う。aflibercept か ranibizumab を使用することになっています。そして治験薬の投与はそのまま継続するようになっているわけです。

現在、トータルでそれほど IZERVAY と、それから抗 VEGF の治療両方を受けた患者さんは少ないです。26 例のみです。こういった人たちは、両薬剤の投与を受けることができる。すなわち試験薬と抗 VEGF 薬の治療を受けることができるわけです。非常に population としては限られているわけですが、しかし、この中でこれが問題だということは特に見られておりません。すなわち、これまでのこの少ない患者数ではありますけれども、見ている中で、これが問題だと考えてはおりません。

リアルワールドを見たときに、たしかに多くの患者さんが、AMD の場合には、抗 VEGF で治療されるわけです。一方で GA の場合には、AMD の中でもまた違うタイプということになります。そして、また治療オプションも異なってくるということがあります。

ですから臨床医としては、このデータを活用して、適切な患者さんも IZERVAY で治療することになるでしょうし、そして、もし若干でも CNV のリスクがあるということであれば、適切に治療していくことになると思います。そこでは、抗 VEGF 剤が最も適切であると考えれば、それを使っの治療になっていくと思います。

春田[Q]：承知しました。ありがとうございます。

池田[M]：では、続きまして、サンフォード・C・バーンスタイン、曾木様、どうぞ、よろしくお願いたします。

曾木[Q]：おはようございます。質問の機会をいただきありがとうございます。いくつか質問があります。

まずデータについて、12 ページ。なぜ 12 カ月のデータ、24 カ月のデータのみを示していて、もっと細かいデータがあると思うんですけれども。SYFOVRE については。

デサイ[A]：ちょっと理解したんですけれども、細かいデータという何の話でしょうか。すみません。

曾木[Q]：もっとより多くのデータポイントであるということです。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



デサイ[A]：いくつか、12 カ月と 24 カ月のデータについてですけども、まず GA というのは慢性疾患です。患者さんが治療を開始すると、ずっと生涯、基本的には使うことになります。ですので、6 カ月、18 カ月ということではなく、われわれ、治療をやめるということではありません。

ですので、われわれが示している 24 カ月のデータは、基本的には IZERVAY ではご覧の通り、明確にこの線にありますように、早い段階で差がついています。6 カ月から差がついています。そして 12 カ月も続いていますし、24、18 カ月で拡大しています。

これは臨床医、それから患者さんには、GA の治療での治療決定をする際に、最終的に最も有益とを考えてくれると思います。

曾木[Q]：ありがとうございます。

それから次の質問です。13 ページをどう見るかということですけども、まず最初に、毎月投与と隔月投与で、ベースラインから 12 カ月までのところ、これは同じ一つのシングルアームから来ていると思います。なぜ数字が 0.31 と 0.41 と違うのか、理解に苦しんでおりました。

それから次に、この mean rate、ベースラインから 24 カ月までの差のところ、隔月投与で、ほとんど偽処置投与群と同じぐらいだと思うんですけども。

デサイ[M]：では、エリンから最初答えてもらえますか。

ヘンリー[A]：はい、わかりました。

この棒グラフが示しているものは、1 年目、毎月投与と隔月投与で、この偽処置対照群との差を示しています。この毎月投与と、それから偽処置投与群、それから、全員最初 1 年目は毎月投与となっています。ランダム化をして、ベースラインの特徴というのは、そのまま比較的バランスが取れています。そして少し 1 年目に差があります。こちらはみな毎月投与となっています。これは、この疾患の多様性というのが主な理由だと思います。

重要な点としては、1 年の差に関わらず、ベースラインから 2 年までを見てみますと、これは、毎月投与の人は 2 年目も毎月投与を続けます。治療効果はこの 2 年間にわたって 0.81 ということで、偽処置対照群と毎月投与群の差、絶対差になりますけれども、ほぼ 2 倍になっています。1 年から 2 年までの間です。

ですので、つまり 12 から 24 カ月の差というのは、ベースラインから 12 と、ベースラインから 24 までの差になります。0.5 平方ミリです。そして隔月投与のほうを見ますと、同じようにベースラインから 12 カ月まで 0.41 平方ミリ。これが隔月投与群と偽処置群の差です。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



ベースラインから 24 カ月を見ると、1.04 平方ミリということで、2 倍以上になっています。0.6 平方ミリの差となっています。ですので、毎月投与を続けたかどうかに関わらず、そして隔月投与に 2 年目に移行したかに関わらず、同様な形で治療効果が増えています。2 年目のほうです。

ですので、2 年にわたってこの絶対差が見えています。0.81 というのが毎月投与群、それから 1.04 平方ミリというのが隔月投与群になります。どちらも意味のある現象だと思っています。GA の進行抑制ということで、偽処置対照群と比較しております。

曾木[Q]：よくわかりました。ありがとうございます。

これを見ていきますと、隔月 24 ヶ月まで見ていきました。もちろん最初の 1 年のところ、ここでは毎月の投与を受けているわけですが、隔月投与をとったときに、若干よいように見られます。何かここで仮説はありますか。隔月のほうが、若干ではありますけれども毎月投与よりもよい結果になっているということです。これについていかがでしょうか。

それから、この試験のデザインですけれども、実際のラベルのほうでは、患者さんは隔月投与をこの 12 カ月の投与を受けて完了した後に隔月の投与に入ることなんでしょうか。

デザイ[M]：エリンさん、お願いできますか。

ヘンリー[A]：見方としては、たしかに正しいと思います。若干の大きなデルタが、対偽処置で 2 年において隔月のほうがいいというわけです。それから、ベースラインの特性ですね。この再ランダム化された患者さんのベースラインの特性、それを考えたときに、そういった特性から若干よい結果が出ているといったようなことは特にありません。

GA というのは不均一な疾患であります。ですから、どちらにおきましても、意味のある抑制が対偽処置対照群で見られているわけで、われわれがわかっているかぎり、毎月 1 回、1 年目、そして 2 年目、隔月 1 回、このように移行するということであっても、意味のある治療による P 値の 0.0015 というレベルでの抑制効果が見られているわけです。

それから、FDA、それからその後の当局に対しては、この 2 年の結果を全体として提供をしております。そして、当局と対話をする中で、今後のラベルのアップデートに関しては何が適切かが検討されていくと思っております。

曾木[Q]：もう一つ、最後の質問ですけれども、臨床試験の中では非常に関係性のある安全性のデータが出ております。しかし同時に懸念が出ていると思います。有害事象の懸念ということですが、非常に稀であって、このような限られた population で出ている限定的なものと考えていらっ

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptasia.com



しゃると思うんですけども、しかし、このようなタイプの有害事象に関してはどのような観点をお持ちでしょうか。

デザイ*[A]：質問ありがとうございます。今まで1件のみ、網膜血管炎が報告されています。この患者さんは、GAではなくスターガルト病の患者さんでした。

それから、われわれの計画としては、アステラスでは透明性のある形で安全性のデータを報告することにコミットしております。そして臨床試験、それからわれわれの市販後の状況でも、透明性のある形でこの網膜のコミュニティに報告することを、今後もコミットしております。

曾木[M]：ありがとうございます。

池田[M]：ありがとうございました。

それでは続きまして、みずほ証券、都築様、どうぞ、よろしくお願いいたします。

都築[Q]：ありがとうございます。みずほ証券の都築と申します。

私から1点ですが、ページ、9ページを見えています。GATHER2のデータを見ると、12カ月で17.7%のreductionが、GA Growthで起きていると思います。今回のデータで12ページを見ると、24カ月で1カ月1回投与だと、14%のreductionだと思います。

御社としては、24カ月で、この元々の17.7%っていうreductionの12カ月のところから、もっと高いところの値が出てきてもおかしくないなと思っていたのか、今回のレベル感だったのか、ここはもっと高い効果が出てよかったのか。この点は何かコメントできること、ありますか。

デザイ[A]：ご質問ありがとうございます。いくつか統計学的な解析について説明しますと、1年目の結果と2年目の結果についてです。

1年目、GATHER2の1年目は、全ての患者さん222例の患者さん全員、毎月1回投与で一つのグループとして投与を受けました。2年目の結果に行きますと、GATHER2では222例の患者さんが二つの群に割りつけられました。そして解析は、ベースラインまで遡って行われました。

Year1の数字は、Year2の数字、レファレンスとして使うことはできません。解析全体が変わるからです。より重要性があるものは、この絶対的な病変のサイズの差を見ることです。絶対的な病変サイズの差というのは、1年目は、毎月1回投与で下がっていますけれども、毎月投与か隔月1回投与で24カ月になりますと、2倍以上になっています。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



治療医が患者さんをオフィスで治療するときに、こういったデータを見ています。そしてこの眼底の蛍光画像を見て、これがより関連性のある数字になります。この削減率だけではなく、統計学的な解析をしております、このような形でこのデータは使っております。

都築[M]：よくわかりました。ありがとうございました。

池田[M]：ありがとうございました。まだ手を挙げていただいている方もおられるのですが、時間も少し過ぎてまいりましたので、本日はこれで終了とさせていただきます。答えきれなかった質問につきましては、IRでも受け付けますので、機会ございましたらこちらまでご連絡をいただければと思っております。

本日は朝からご参加いただきましてありがとうございました。これにて終了させていただきます。

[了]

脚注

1. 会話は[Q]は質問、[A]は回答、[M]はそのどちらでもない場合を示す

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptasia.com



免責事項

本資料で提供されるコンテンツの信憑性、正確性、完全性、最新性、網羅性、適時性等について、SCRIPTS Asia 株式会社（以下、「当社」という）は一切の瑕疵担保責任及び保証責任を負いません。

本資料または当社及びデータソース先の商標、商号は、当社との個別の書面契約なしでは、いかなる投資商品（価格、リターン、パフォーマンスが、本サービスに基づいている、または連動している投資商品、例えば金融派生商品、仕組商品、投資信託、投資資産等）の情報配信・取引・販売促進・広告宣伝に関連して使用してはなりません。

本資料を通じて利用者に提供された情報は、投資に関するアドバイスまたは証券売買の勧誘を目的としておりません。本資料を利用した利用者による一切の行為は、すべて利用者の責任で行っていただきます。かかる利用及び行為の結果についても、利用者が責任を負うものとします。

本資料に関連して利用者が被った損害、損失、費用、並びに、本資料の提供の中断、停止、利用不能、変更及び当社による利用者の情報の削除、利用者の登録の取消し等に関連して利用者が被った損害、損失、費用につき、当社及びデータソース先は賠償又は補償する責任を一切負わないものとします。なお、本項における「損害、損失、費用」には、直接的損害及び通常損害のみならず、逸失利益、事業機会の喪失、データの喪失、事業の中断、その他間接的、特別的、派生的若しくは付随的損害の全てを意味します。

本資料に含まれる全ての著作権等の知的財産権は、特に明示された場合を除いて、当社に帰属します。また、本資料において特に明示された場合を除いて、事前の同意なく、これら著作物等の全部又は一部について、複製、送信、表示、実施、配布（有料・無料を問いません）、ライセンスの付与、変更、事後の使用を目的としての保存、その他の使用をすることはできません。

本資料のコンテンツは、当社によって編集されている可能性があります。

サポート

日本 050-5212-7790 米国 1-800-674-8375
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

