

From:

To:

Date: 3/24/2022 9:35:52 AM

Subject:

Attachments: .thmx

Attach 1

Attach 2

Attach 3

Attach 4

Attach 5

Attach 6

Attach 7

Attach 8

Attach 9

Attach 10

Attach 11

Attach 12

Attach 13

®
(EYLEA)

1 :
: aflibercept;
, 40 ;
, : 20; , ; , ; ; ;

S01L A05.

(Vascular Endothelial Growth Factor — VEGF)

Fc-

1- 2-
IgG1.

(Placental Growth Factor - PlGF)

(VEGF-)

VEGF-
VEGF-

VEGF-A PlGF

VEGF

VEGFR-1

VEGFR-2,

c

VEGFR-1,

VEGF-A

. PlGF

VEGF-A

()

()

/ -/

1 2),

® (1 ' 1 3

0,5 1

VIEW1

()

52-

-130

1

VIEW2 52-

® 2 1 2 , -129

0,5

139

® (2)

(0,5

).

ALTAIR

ALTAIR

VIEW,

3

® 2

2

« » («treat-and-extend»)

2 4

16

52

-134,4 -126,1

2

4

52

68,3 % 69,1 %

2

ALTAIR.

4

()

(,).

VEGF,

VEGF

® (1 ' 1

6),

(central retinal thickness - CRT).

24

(CRT)

(COPERNICUS (): (-457

-145

; GALILEO (): -449

-169

; VIBRANT (): -280

-128

: 100-

-

COPERNICUS, 76-

().

GALILEO 52-

-

VIBRANT.

(CRT, DRSS).

VIVID^{DME}

VISTA^{DME}

®

(CRT)

192,4 -183,1

2Q8

52

®

-66,2 -73,3

®,

100

: -

-195,8 -191,1

2Q8

®

-85,7 -83,9

VIVID^{DME}

VISTA^{DME}

VIVID^{DME}

VISTA^{DME}

(Diabetic Retinopathy Severity Scale — DRSS)

2

73,7%

VIVID^{DME}

98,3%

VISTA^{DME}.

52

DRSS 2

27,7 29,1%

,

®

2

8

(Eylea 2Q8),

7,5

14,3%

100

— 32,6 37,1 %

Eylea 2Q8

8,2

15,6%

().

() -

®

MYRROR

),

(1 ' ,

24

(- 79 - 4

®

2

)

48-

®

(VIEW 1 VIEW 2)

2412

(1817
89% (1616 1817)
63% (1139 1817) – 75

®).

49 99

- 76

65

1:1:1:1

4

- 1) ® 2 8 (3) (Eylea 2Q8);
- 2) ® 2 4 (Eylea 2Q4);
- 3) ® 0,5 4 (Eylea 0,5Q4);
- 4) 0,5 4 (ranibizumab 0,5Q4).

12

15

52-

95,1 %

« »,

«Eylea 2Q8»

94,4 %

«ranibizumab 0,5Q4».
«ranibizumab 0,5Q4».

®

VIEW 2 52-

95,6 %

«Eylea 2Q8»

94,4 %

«ranibizumab 0,5Q4».
«ranibizumab 0,5Q4».

®

VIEW 1 VIEW 2

®

NEI VPQ-25 (National Eye Institute Visual Punction Questionnaire)

) 15

(

96

2-4 %

1 ' 1

ALTAIR-

, 96-

247

®

» («treat-and-extend»)

2

4

«

® 2

2

16

1:1 :

1)

()

® 2 ;

2)

()

® 4 .

16

52 .

15

15

52

52

2

9,0

8,4

4

[

(95 %

()): -0,4 (-3,8; 3,0), ANCOVA].

15

(96,7 %

2

95,9 %

4).

15

52

32,5 %

2

30,9

%

4

12

42,3 %

2

49,6 %

4

4

40,7 %

16

52

56,8 %

57,8 %

2

4

12

VIEW1

VIEW2.

96-

7,6

2-

6,1

—

4-

96-

12

64,9 %

61,2 %

2-

56,9 %

4-

2-

60,2 %

—

4-

96-

12

64,9 %

61,2 %

2-

56,9 %

4-

2-

60,2 %

—

4-

12

96-

12

64,9 %

61,2 %

2-

56,9 %

4-

2-

60,2 %

—

4-

3,6 3,7

96-

12

64,9 %

61,2 %

2-

56,9 %

4-

2-

60,2 %

—

4-

96-

12

64,9 %

61,2 %

2-

56,9 %

4-

2-

60,2 %

—

4-

®

() .

(COPERNICUS

GALILEO)

358

(217 -

®).

22 89

, - 64 .

52%

(112 217),

®,

65

18% (38 217)

- 75

3:2 (

®

2

4

(2Q4)

- 6).

6

GALILEO,

(

) 52-

15

24

®

3-

52-

6-

®

(

®

GALILEO COPERNICUS

NEI VPQ-25 (National Eye Institute Visual Punction Questionnaire).

15

®

181

(91 -

®)

VIBRANT.

42 94

- 65

58%

(53 91),

®,

65

23% (21

91) - 75
6

1

1:1

2

®

8

(

«

(

»)

12-

).

12

24

®

2

4

3

8

24-

VIBRANT

15

24-

VIBRANT.

3-

12-

67

®,

24-

(

/

®

2).

5

24-

52-

60% 68%

24

80% 67%

®

52

®

24

78% 52

®

862

576

(VIVID^{DME} VISTA^{DME}). 23 87 , - 63 .
 47% (268 576) , 65 , 9% (52)
 576) – 75 . 2- .
 1:1:1 3 :
 1) 2 8 5 , (Eylea 2Q8);
 2) 2 4 (Eylea 2Q4);
 3) ().
 24 ,
 : ① , –
 ① . 52-
 ETDRS (,
). «Eylea 2Q8», «Eylea 2Q4»,
 100 . HbA1c,
 -VEGF) (, , ,
 VIVID^{DME} VISTA^{DME} -VEGF- 36 (9 %) 197 (43 %)
 , 3 , VEGF.
 -VEGF- , VEGF.
 VIVID^{DME} 97 (38,5%) VISTA^{DME} 217 (70,7%)
 -VEGF- ① , ① ;
 (DRCR.net Protocol T) ,
 52- 9,2 , ① (n=224)
 (Eylea 2Q8) VIVID^{DME} VISTA^{DME} 2 8
 Eylea 2Q8 VIVID^{DME} VISTA^{DME} Protocol T
 15 41% 13,3 ,
 Protocol T.
 () VIVID^{DME} VISTA^{DME}.
 ① , , ,
 (90 , 121
 ①). ① , 27 83
 ; 58 , 36% (33 91) , ① , 65 ,
 10% (9 91) – 75 .

3:1

®

2

24

1

24-

®

24

®

()

48-

(

15)

®

VEGF;

6

()

VEGF.

(max),

0,02 /

(0 0,054)

1-3

2

1 4

50 %

50-500

VEGF

10 /

1 /

100

2

VEGF

(2,91 /)

C_{max}

0,03-0,05 /

0,14 /

(4)

®

VEGF

(,)

- 1 %),
8

VIEW 2,[®] 40 %

(- 24 %, 1 4 - 15 % 1

GALILEO

MYRROR[®]

VIVID^{DME}[®]

® ()

;
() (« »);
(»);
() (« »);
() (« »).

-
-
-

® ,

®

® ,

(« »). ,

(. « ® »). , (,
30 .). ,
® (. « »). , , ,
VEGF , , VEGF.
6 , , ,
VEGF , , , ,
® (.
« »). ,
-VEGF- ® -VEGF-
(, , / VEGF ,
® 3 4 .
- 30 ;
- , , 50 %
28 , 28
® ,
(. « »). 3
, (. « »).

1- ; ,

HbA1c 12 %

®

®

®

_____ 3

, (. « »).

(. « »).

®

®

(. « »).

®

®

, ('),

().

®

, 2 (50).

®

1 ' 1

3

«
» («treat-and-extend»
/ 2
2 4 /
2 12
,
4 (« »).
(50).
1 1
2 2
1 1
3 1 /
») («treat-and-extend» — «
(
50
1 1 2
12
»),
;
®
®
®
®
2 50
» —

_____ /

_____ /

).

).

(90

)/

(100

)

(50

2

).

- 90/100

(50

),

/

-

/

30 G ½

1.

®

2.

3.

.1

() (.1).

:

4.

.2

5.

(.2).

6.

.3

(.3).

7.

50

(.4).

.4

.5

8.

. - .

1.

(.6)

.6

2.

18 G 5 , ,

.7

1

(.7).

3.

, . ,

4.

, . , ® ,

(.8-9).

.8

.9

5.

, , ,

6.

: , , .

7.

, 30 G × ½ .10
(.10).

(25 %), (7 %), (11 %), (7 %), (10 %), (5 %), (8 %), (8 %),
 (8 %),
 8
 (),
 : (1/10), (1/100 <1
 /10), (1/1 000 <1/100) (3 1/10 000 o < 1/1 000).

()

		*	**	



*
**

/

VEGF.

VEGF.

®

®

®

2

(2° 8°).

(2° 8°).

24

/ /

®

(25 °C)

• , ®

• , , 0,165 , ,

• , 0,278 ,

18 G,

• :
, (GP Grenzach Produktions GmbH, Germany).

• :
, (Bayer AG, Germany).

- - 7, 79639

• :
, (Emil-Barell-Strasse 7, 79639 Grenzach-Wyhlen, Germany).

178, 13353, ,

(Mullerstrasse 178, 13353 Berlin, Germany).