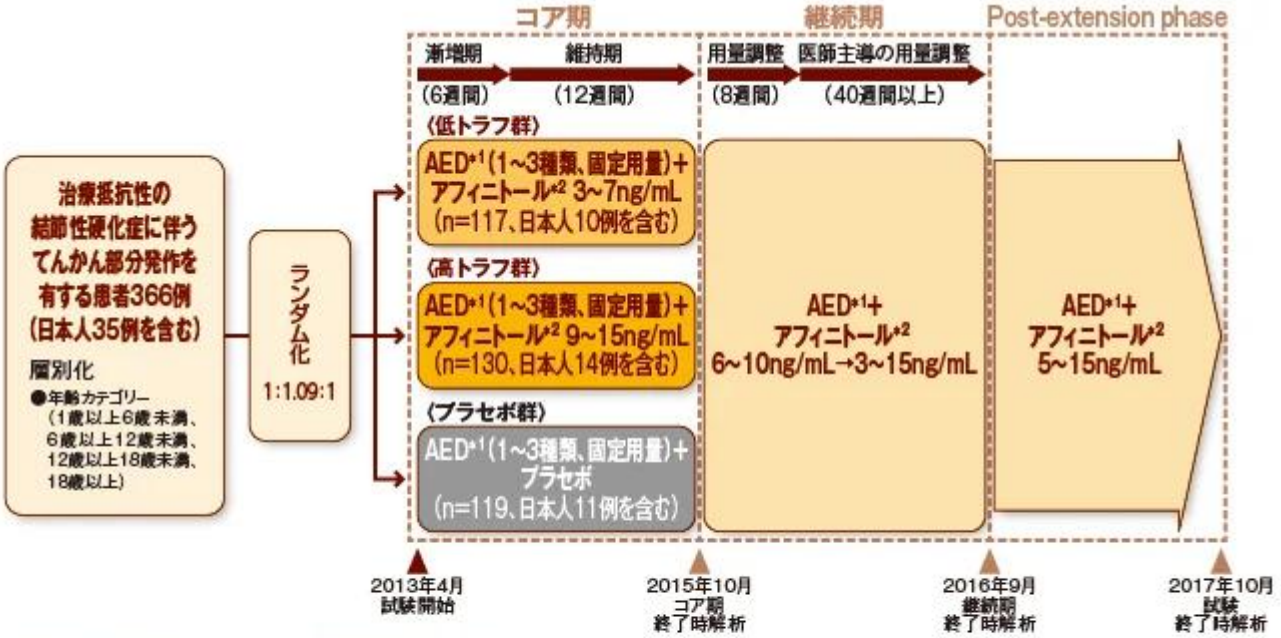
NOVARTIS

□□□EXIST-3□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□TSC□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□ □□□□□□□□□



コア期：個々の被験者ごとにランダム化から18週間投与されるまで
継続期：最後の被験者のコア期終了から48週間後まで
Post-extension phase：最長2017年10月30日まで

＊1 抗てんかん薬（コア期は薬剤の種類、用量の変更は不可、継続期以降は変更可能）
＊2 本試験ではアフィニトール分散錠2mgを使用した。本試験で使用されたアフィニトール分散錠とアフィニトール錠の間で生物学的同等性は示されていない。なお、本剤の承認用法用量は製品情報概要のp.15参照。

□□	□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□2□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

Image

			アフィニトール群		プラセボ群 (n=119)
			低トラフ群 (n=117)	高トラフ群 (n=130)	
年齢（歳）：中央値［範囲］			9.7 [2.2-56.3]	10.1 [2.3-50.5]	10.3 [2.2-52.0]
年齢群 例数（%）		6歳未満	33 (28.2)	37 (28.5)	34 (28.6)
		6歳以上12歳未満	37 (31.6)	39 (30.0)	37 (31.1)
		12歳以上18歳未満	26 (22.2)	31 (23.8)	25 (21.0)
		18歳以上65歳未満	21 (17.9)	23 (17.7)	23 (19.3)
性別 例数（%）		男性	64 (54.7)	65 (50.0)	61 (51.3)
		女性	53 (45.3)	65 (50.0)	58 (48.7)
人種 例数（%）		白人	76 (65.0)	84 (64.6)	77 (64.7)
		アジア人	29 (24.8)	31 (23.8)	27 (22.7)
		黒人	2 (1.7)	1 (0.8)	1 (0.8)
		アメリカ先住民	0	1 (0.8)	0
		太平洋諸島系	1 (0.9)	0	0
		その他	9 (7.7)	13 (10.0)	14 (11.8)
体表面積（m^2）：中央値［範囲］			1.09 [0.5-2.4]	1.09 [0.5-2.6]	1.10 [0.5-2.3]
結節性硬化症と診断された被験者 例数（%）		主要特性が2項目以上認められる被験者	117 (100)	130 (100)	119 (100)
		主要特性が1項目のみ、副次的特性が2項目以上認められる被験者	0	0	0
結節性硬化症診断基準（修正Gomez基準）	主要特性 例数（%）	皮質結節	103 (88.0)	117 (90.0)	115 (96.6)
		3つ以上の白斑	97 (82.9)	105 (80.8)	104 (87.4)
		上衣下結節	87 (74.4)	109 (83.8)	106 (89.1)
		顔面血管線維腫又は前額プラーク	79 (67.5)	93 (71.5)	78 (65.5)
		腎AML	49 (41.9)	56 (43.1)	47 (39.5)
		単発性又は多発性心横紋筋腫	42 (35.9)	56 (43.1)	52 (43.7)
		シャグリンパッチ	34 (29.1)	50 (38.5)	44 (37.0)
		多発性の網膜の過誤腫	20 (17.1)	23 (17.7)	30 (25.2)
		SEGA	20 (17.1)	23 (17.7)	20 (16.8)
		非外傷性多発性爪囲線維腫	15 (12.8)	26 (20.0)	16 (13.4)
		LAM	1 (0.9)	2 (1.5)	3 (2.5)
	副次的特性 例数（%）	多発性腎嚢胞	26 (22.2)	24 (18.5)	25 (21.0)
		放射状大脳白質神経細胞移動線	26 (22.2)	20 (15.4)	21 (17.6)
		散在性小白斑	11 (9.4)	13 (10.0)	12 (10.1)
		歯エナメル質の多発性小腔	5 (4.3)	15 (11.5)	12 (10.1)
		歯肉の線維腫	5 (4.3)	9 (6.9)	6 (5.0)
		腎以外の過誤腫	1 (0.9)	7 (5.4)	2 (1.7)
		網膜無色素斑	2 (1.7)	4 (3.1)	1 (0.8)
		骨シスト	1 (0.9)	3 (2.3)	1 (0.8)
		過誤腫性直腸ポリープ	0	2 (1.5)	0
てんかん罹病期間		罹病期間（年）：中央値［範囲］	7.4 [0.3-51.4]	8.7 [0.7-50.5]	9.0 [1.2-50.7]
てんかん既往歴 例数（%）		重積状態	11 (9.4)	26 (20.0)	19 (16.0)
		単純部分発作	44 (37.6)	54 (41.5)	51 (42.9)
		複雑部分発作	96 (82.1)	112 (86.2)	93 (78.2)
		二次性全般化発作	84 (71.8)	90 (69.2)	75 (63.0)
		全般発作	14 (12.0)	14 (10.8)	15 (12.6)
		未分類てんかん発作	30 (25.6)	37 (28.5)	35 (29.4)
ベースラインのてんかん発作型 例数（%）		単純部分発作	19 (16.2)	24 (18.5)	25 (21.0)
		複雑部分発作	79 (67.5)	87 (66.9)	72 (60.5)
		二次性全般化発作	60 (51.3)	68 (52.3)	63 (52.9)
		全般発作	2 (1.7)	2 (1.5)	2 (1.7)
		未分類てんかん発作	5 (4.3)	2 (1.5)	5 (4.2)
ベースラインのてんかん発作頻度（回/週）：中央値［範囲］			8.6 [1.4-192.9]	9.5 [0.3-218.4]	10.5 [1.3-231.7]

□□□□□□□□□□□2015□10□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

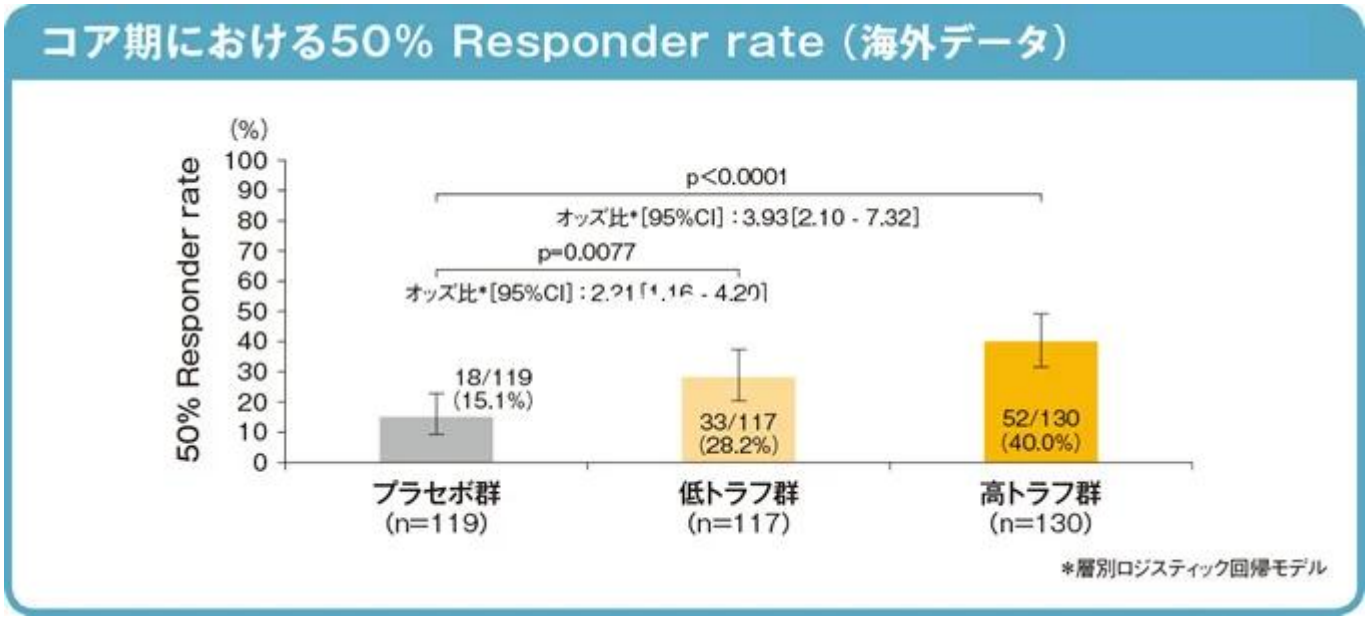
□□□

1□50% Responder rate□□□□□□□□

□□□□□□□□□**2015□10**□□□□□□□

50□ Responder rate□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□50□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□28.2□□95□□□□□□20.3 - 37.3□□□□□□□40.0□□95□□□□□□31.5 - 49.0□□□□□□□15.1□□95□□□□□□9.2 - 22.8□□□Cochran-Mantel-Haenszel χ2 □□ □□□□□p=0.0077□□□□□□p □0.0001□□

Image



□□□□□□□□□**2017□10**□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□□□□□□□□□361□□□□□□□□□□□□□50□ Responder rate□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□**2016□9**□□□□□□□□

□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□5□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□2 □□□□□□□□□2 □□□□□□□□□1 □□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

- □□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□117□□16□□13.7□□□□□□□□□□130□□18□□13.8□□□□□□□□□□119□□3□□2.5□□□□□□□□□2□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□