







Image

		アフィニール群		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 <sup>2</sup> ):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ブランク	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)
		非外傷性多発性爪団線維腫	15 (12.8)	26 (20.0)	16 (13.4)
	副次的特性 例数 (%)	LAM	1 (0.9)	2 (1.5)	3 (2.5)
		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□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□

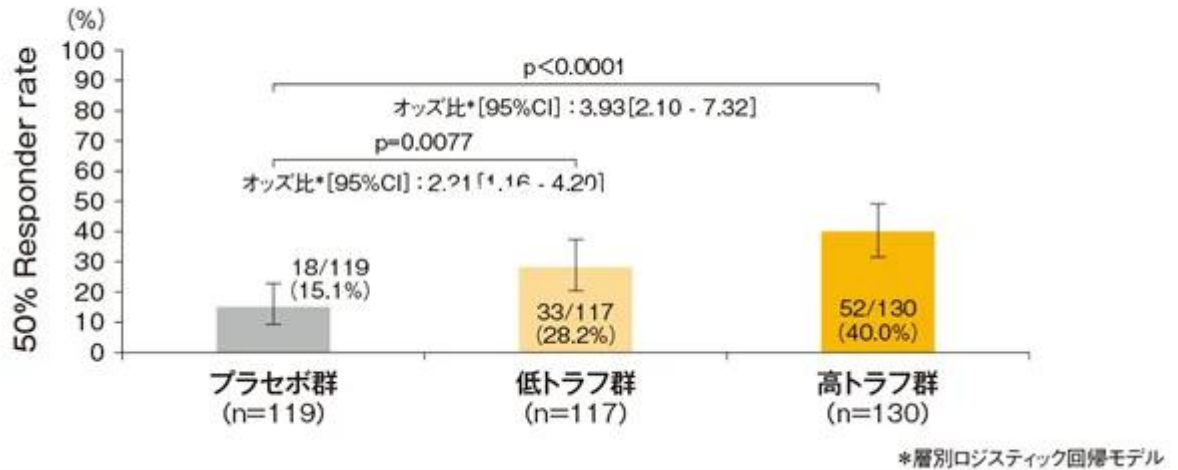
## 1 50% Responder rate

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  $\chi^2$  p=0.0077 p 0.0001

Image

## コア期における50% Responder rate (海外データ)



2017年10月

10月31日時点での50% Responder rateは、プラセボ群18例(15.1%)、低トラフ群33例(28.2%)、高トラフ群52例(40.0%)であった。オッズ比(95%信頼区間)は、プラセボ群 vs 低トラフ群2.21(1.16 - 4.20)、プラセボ群 vs 高トラフ群3.93(2.10 - 7.32)であった。p値は、プラセボ群 vs 低トラフ群p=0.0077、プラセボ群 vs 高トラフ群p<0.0001であった。

2015年10月

2015年10月

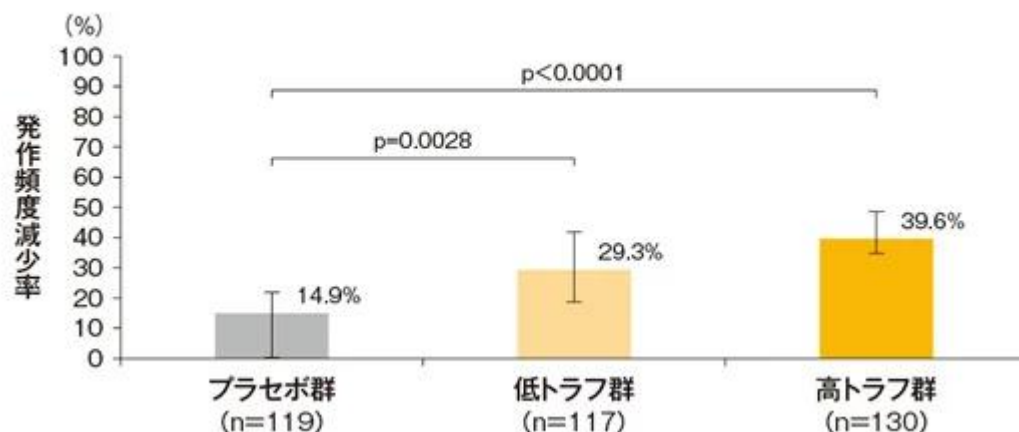
10月31日時点での発作頻度減少率(中央値)は、プラセボ群14.9%、低トラフ群29.3%、高トラフ群39.6%であった。オッズ比(95%信頼区間)は、プラセボ群 vs 低トラフ群2.21(1.16 - 4.20)、プラセボ群 vs 高トラフ群3.93(2.10 - 7.32)であった。p値は、プラセボ群 vs 低トラフ群p=0.0028、プラセボ群 vs 高トラフ群p<0.0001であった。

発作頻度減少率(%) =  $100 \times \frac{\text{SFB} - \text{SFM}}{\text{SFB}}$

SFB: 発作頻度減少前の発作頻度、SFM: 発作頻度減少後の発作頻度

Image

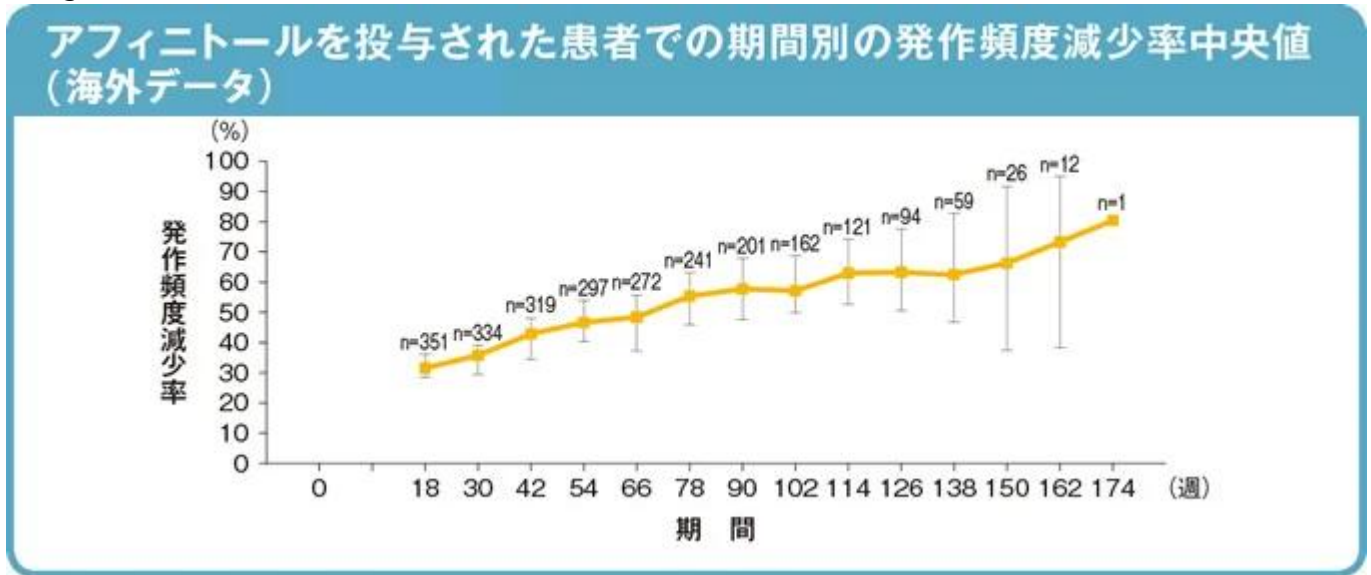
## コア期の維持期における発作頻度減少率中央値 (海外データ)



2016年9月

18週 718例 n=352 31.7% 95%CI 28.51 - 36.09 54週 4354例 n=298 46.7% 95%CI 40.17 - 54.02 102週 91102例 n=163 56.9% 95%CI 50.00 - 68.42

Image



2017年10月

18週 718例 n=352 31.7% 95%CI 28.51 - 36.09 54週 4354例 n=299 46.1% 95%CI 39.93 - 53.61 102週 91102例 n=191 59.7% 95%CI 52.13 - 70.94

3

12週 n=284 18% n=221 24% n=145 30% n=65 6% 5.6% 95%CI 3.3 - 9.0 10.0% 95%CI 6.3 - 14.7 9.0% 95%CI 4.9 - 14.8 15.4% 95%CI 7.6 - 26.5 12% 0.7% 95%CI 0.1 - 2.5 5.0% 95%CI 2.5 - 8.7 8.3% 95%CI 4.3 - 14.0 10.8% 95%CI 4.4 - 20.9

4

28週 7週 12週 718例 19% 30週 12週 18週 718例 n=352 2.46% 54週 4354例 n=298 4.32% 102週 91102例 n=163 6.15%

5 ASD

35例 29例 9例 10例 10例 PARS ASD







