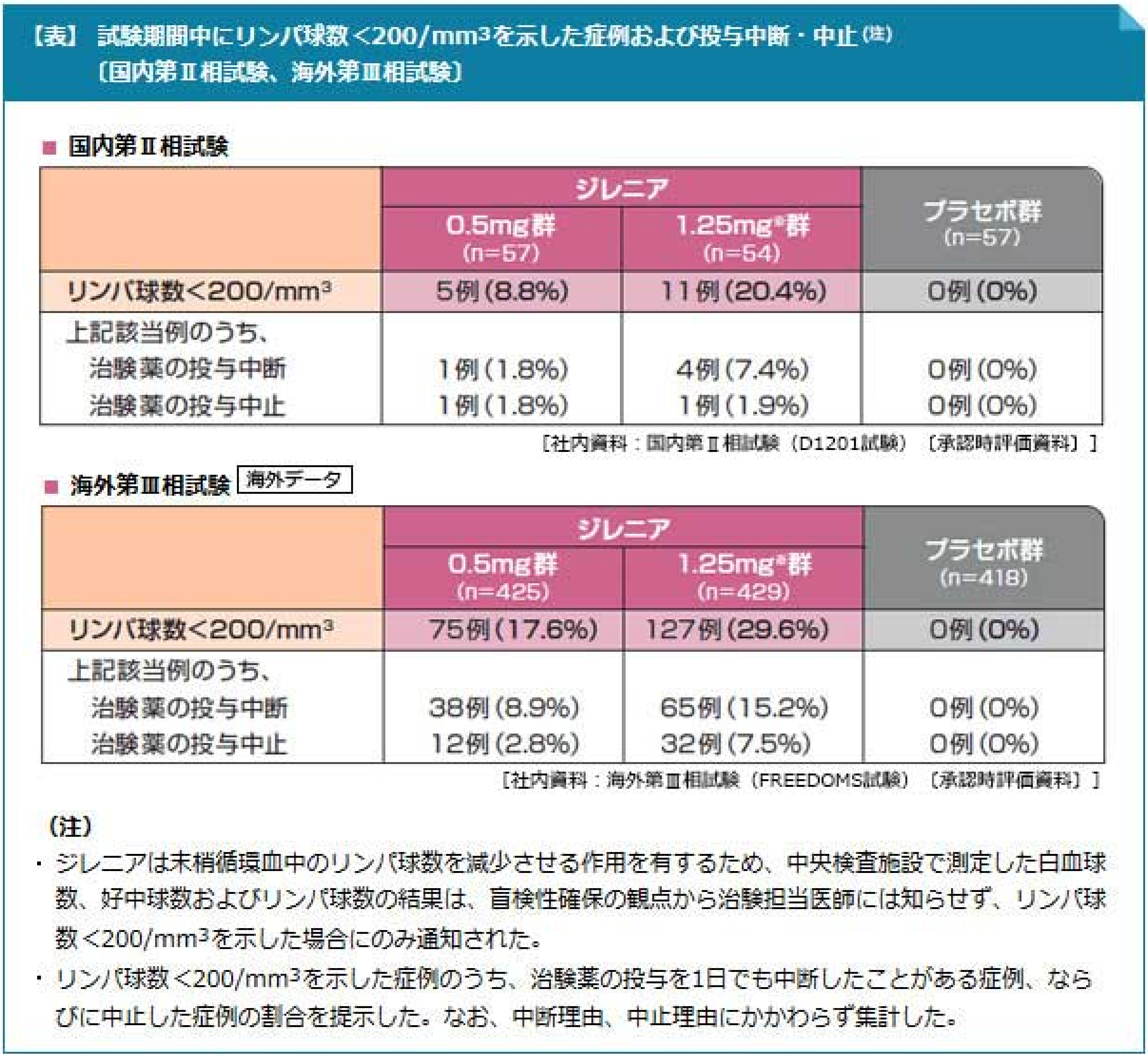
[illegible]

[illegible]

[illegible]

- [illegible]
- [illegible]45.3[illegible]73/161[illegible]28.0[illegible]5.0[illegible]3.1[illegible]1.9[illegible]
- [illegible]1.25mg※[illegible]
- [illegible]$200/mm^3$[illegible]
- [illegible]6[illegible]9[illegible]2[illegible]1[illegible]2[illegible]15[illegible]70[illegible]

Image



【表】 試験期間中にリンパ球数＜$200/mm^3$を示した症例および投与中断・中止（注）
〔国内第Ⅱ相試験、海外第Ⅲ相試験〕

■ 国内第Ⅱ相試験

	ジレニア		プラセボ群 (n=57)
	0.5mg群 (n=57)	1.25mg※群 (n=54)	
リンパ球数＜$200/mm^3$	5例(8.8%)	11例(20.4%)	0例(0%)
上記該当例のうち、			
治験薬の投与中断	1例(1.8%)	4例(7.4%)	0例(0%)
治験薬の投与中止	1例(1.8%)	1例(1.9%)	0例(0%)

［社内資料：国内第Ⅱ相試験（D1201試験）〔承認時評価資料〕］

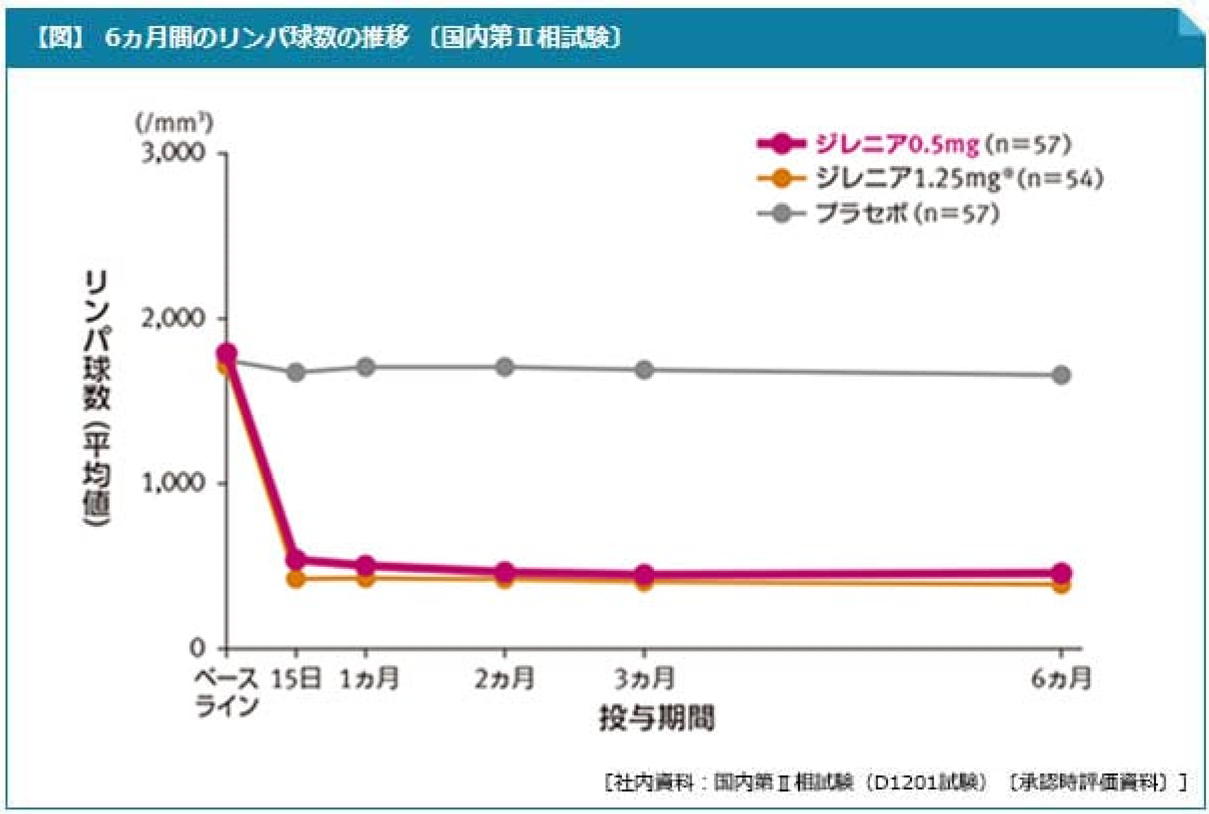
■ 海外第Ⅲ相試験 海外データ

	ジレニア		プラセボ群 (n=418)
	0.5mg群 (n=425)	1.25mg※群 (n=429)	
リンパ球数＜$200/mm^3$	75例(17.6%)	127例(29.6%)	0例(0%)
上記該当例のうち、			
治験薬の投与中断	38例(8.9%)	65例(15.2%)	0例(0%)
治験薬の投与中止	12例(2.8%)	32例(7.5%)	0例(0%)

［社内資料：海外第Ⅲ相試験（FREEDOMS試験）〔承認時評価資料〕］

（注）
- ジレニアは末梢循環血中のリンパ球数を減少させる作用を有するため、中央検査施設で測定した白血球数、好中球数およびリンパ球数の結果は、盲検性確保の観点から治験担当医師には知らせず、リンパ球数＜$200/mm^3$を示した場合にのみ通知された。
- リンパ球数＜$200/mm^3$を示した症例のうち、治験薬の投与を1日でも中断したことがある症例、ならびに中止した症例の割合を提示した。なお、中断理由、中止理由にかかわらず集計した。

Image


【図】 6カ月間のリンパ球数の推移 〔国内第Ⅱ相試験〕

［社内資料：国内第Ⅱ相試験（D1201試験）［承認時評価資料］］

※□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□1□0.5mg□□□□□□□□

□□□□Ⅱ□□□ □□□□□

□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□6□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□

□□□□□□□□□□□□□□171□□□□□18□60□□EDSS□0□6.0□□1□□1□□□□□□□□2□□□2□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□Gd□□T1□□□□□□1□□□□□□□□□□□30□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□NMO□□□□□□

□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□3□□□□□□□□□□□0.5mg□1.25mg※□□□□□□□□□1□1□□□□□□6□□□□□□□

□□□□

◎□□□□□□□　□□3□□□□□□6□□□□□□□□Gd□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□MRI□□□□□□
◎□□□□□□□　□□□□□□□□□□□□T2□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□MRI□□□□□□□□□□ □□

□□□□

□□3□□□□□□6□□□□□□□□Gd□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□Gd□□□□□□□□□□□□□□□□logistic regression model□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□

□□□□3,500/mm^3□□□□□□□□□800/mm^3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□

□□□□□□□□□□0.5mg□□75.4%□43□/57□□□□□1.25mg※□□85.2%□46□/54□□□□□□□50.9%□29□/57□□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□□□□5%□□□□□□□□□□□0.5mg□26.3□□15□□□□□1.25mg※□16.7□□9□□□□□□21.1□□12□□□□□□□□□□□□21.1□□12□□□31.5□□17□□□5.3□□3□□□□□□□□□5.3□□3□□□14.8□□8□□□0□□□□□□□□5.3□□3□□□3.7□□2□□□1.8□□1□□□□□□□□□□5.3□□3□□□3.7□□2□□□3.5□□2□□□□□□□□□□□□5.3□□3□□□1.9□□1□□□3.5□□2□□□□□□□□□5.3□□3□□□7.4□□4□□□1.8□□1□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□□8.8□□5□□□□□□□1.25mg※□□20.4□□11□□□□□□□□□5.3□□3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□□□□□5□□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□5.3□□3□□□□□□□1.25mg※□14.8□□8□□□□□□□□0□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□□10.5□□6□□□□□□□1.25mg※□□11.1□□6□□□□□□□□□5.3□□3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□□□□□5□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□5.3□□3□□□□□□□1.25mg※□3.7□□2□□□□□□□□3.5□□2□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□Ⅱ□□□□D1201□□□□□□□□□□□□□□
□Saida T et al□Mult Scler 18□9□□1269-1277, 2012□
□□3□□□□□□□□□□□□□
□□□1□□□□□□□□□□□□□□

※□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□1□0.5mg□□□□□□□□

□□□□Ⅲ□□□□FREEDOMS□□□ □□□□□□□□□□□□□

□□

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

□□

□□□□□□□□□□1,272□□□□□18□55□□EDSS□0□5.5□□□1□□□1□□□□□□□2□□□2□□□□□□□□□□□□□□□□□□□30□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□□□□□1.25mg※□□□□□□□□□1□1□24□□□□□□□□

□□□

◎□□□□□□□　□□□□□
◎□□□□□□□　□□□□□□□□□□□3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□EDSS□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□

□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□Ⅲ□□□□□□□□□□□□□TRANSFORMS□□□□□□□□□□□□□□□□
□□TRANSFORMS□□□□□□□12□□□□□□□□□□12□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□

□□□□3,500/mm^3□□□□□□□□□□800/mm^3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□0.5mg□61.9%□263□/425□□□□□□□□1.25mg$^※$□□68.8□□295□/429□□□□□□□
□53.1%□222□/418□□□□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□□□□5□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□0.5mg□9.2□□39□□□□□□□1.25mg$^※$□10.7□□46□□□□□□□□3.3□□14□□□□□□□□□7.3□□31□□□5.6□
□24□□□7.7□□32□□□□□□□□□□□6.8□□29□□□6.1□□26□□□6.5□□27□□□□□□□□6.6□□28□□□7.7□□33
□□□7.2□□30□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□□10.1□□43□□□□□□□1.25mg$^※$□□11.9□□51□□□□□□□□13.4□□56□□□□
□□□□□□□□□□□□□0.5mg□□□□□0.5□□□□□□□□□□□0.5mg□0.9□□4□□□□□□□1.25mg$^※$□0.7□□3□□□
□□□□0.2□□1□□□□□□□□□□□0.9□□4□□□0.2□□1□□□0.5□□2□□□□□□□□□□□□□□0.5□□2□□□0.7□□3
□□0.2□□1□□□□□□□□□0.5□□2□□□0□□0.2□□1□□□□□□□□□□□0.5□□2□□□0□□0□□□□□□□0.5□□2
□□□0□□0□□□□□□□□0.5□□2□□□0□□0□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□□7.5□□32□□□□□
□□1.25mg※□□14.2□□61□□□□□□□□□7.7□□32□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□□□□2□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□0.5mg□2.8□□12□□□□□□□1.25mg$^※$□3.7□□16□□□□□□□□0.7□□3□□□□
□□□□□□□□□□□□0.5mg□0□□□□□□1.25mg$^※$□1□□□□□□□□□2□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□

□□□□□□□□□Ⅲ□□FREEDOMS□□□□□□□□□□□
□Kappos L et al□N Engl J Med 362□5□□387-401, 2010□
□□
□□□□□□□□□4□□□□□□□□□□□□

※□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□1□0.5mg□□□□□□□

□□□□□□□□□

- □□□□□□□□□□□□□2,315□□12□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
- 12□□□8□□□□□□□□□□□□□□1□□□□□□□□□□□□□3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
- □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□2□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□**2**□□□□□□□

[illegible]1[illegible]

[illegible]

[illegible]1.25mg※[illegible]
[illegible]VZV[illegible]

[illegible]**VZV** [illegible]

[illegible]VZV[illegible]VZV[illegible]IgG[illegible]

[illegible]**VZV** [illegible]

[illegible]
[illegible]Ⅲ[illegible]TRANSFORMS[illegible]

[illegible]1[illegible]

[illegible]

[illegible]1.25mg※[illegible]1[illegible]
[illegible]
[illegible]Ⅲ[illegible]TRANSFORMS[illegible]

※[illegible]1[illegible]1[illegible]0.5mg[illegible]

[illegible]**PML**[illegible]

- [illegible]PML[illegible]

PML[illegible]2[illegible]

PML[illegible]40[illegible]1[illegible]

[illegible]
[illegible]1[illegible]MS[illegible]IFN[illegible]β-1a[illegible]10[illegible]
[illegible]IFNβ-1a[illegible]0.5mg[illegible]
[illegible]4[illegible]MRI[illegible]MS[illegible]PML[illegible]JC[illegible]JCV[illegible]DNA[illegible]PCR[illegible]43[illegible]/mL[illegible]JCV-ASI[illegible]Antibody Specificity Index[illegible]23[illegible]1.5[illegible]PML[illegible]PML[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]

PML[illegible]50[illegible]1[illegible]

[illegible]
[illegible]11[illegible]IFNβ-1b[illegible]11[illegible]
[illegible]:IFNβ-1b[illegible]
[illegible]2[illegible]3[illegible]PML[illegible]MRI[illegible]PML[illegible]Mass effect[illegible]Gd[illegible]T2[illegible]JCV DNA[illegible]PML[illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]Epstein-Barr[illegible]

[illegible]

- [illegible]
- [illegible]BCG[illegible]

[illegible]

- [illegible]15[illegible]1[illegible]2[illegible]3[illegible]6[illegible]3[illegible]
- [illegible]**200/mm^3**[illegible]**2**[illegible]200/mm^3[illegible]
- [illegible]**600/mm^3**[illegible]

[illegible]

- [illegible]
- [illegible]

[illegible]

- [illegible]
- [illegible]
- [illegible]
- [illegible]2[illegible]

[illegible]

[illegible]

- [illegible]
- [illegible]
- [illegible]

[illegible]

- [illegible]BCG[illegible]
- [illegible]

[illegible] [illegible]Ⅱ[illegible]6[illegible]

[illegible]—[illegible]—
[illegible]

[illegible]

[illegible]

Source URL: *https://loadtest.pro.novartis.com/products/gilenya/point/subeffect_03*