

EXIST-1

TSC

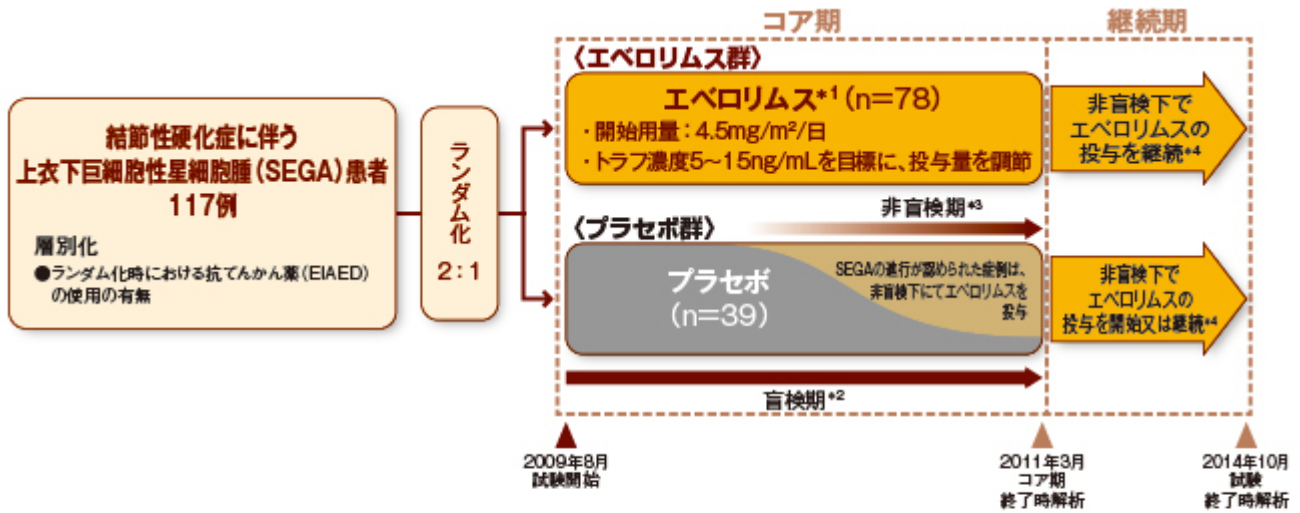
EXIST-2
C2485
a X2201
EXIST-1
EXIST-3
X2201
EXIST-2
X2201

EXIST-1¹²

M2301 20190283

Franz, D. N. et al. : Lancet 3819861, 125, 2013 20140670

COI:5



コア期:最後にランダム化された被験者への治験薬投与開始から6ヵ月間
継続期:最後の被験者がランダム化されてから4年間

*1 本試験では臨床試験錠1mgを使用した。臨床試験錠1mg、アフィニール分散錠及びアフィニール錠の各製剤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 投与期間を固定せず、中央画像判定でSEGAの進行が認められるまで、又はその他の理由による中止まで投与した。

*3 2011年3月のコア期終了時解析までに、プラセボ群に割り付けられた39例のうち、病勢進行により盲検投与を中止した6例中5例が非盲検期に移行した。

*4 継続期に、エベロリムス群78例とプラセボ群からエベロリムス群に切り換えた33例、計111例がエベロリムスの投与を受けた。

本項では、コア期終了時解析(2011年3月データカットオフ)及び試験終了時解析(2014年10月データカットオフ)に基づく成績を示した。

SEGA

1.0cm SEGA

2011年3月コア期終了時解析
4.5mg/m²/ 5~15ng/mL

SEGA

SEGA

SEGA EIAED Cochran-Mantel-Haenszel CMH 95%
SEGA SEGA Waterfall
SEGA SEGA
SEGA Kaplan-Meier 2.5% SEGA
Kaplan-Meier 2.5% CMH

SEGA

SEGA 50

- SEGA
- 1cm SEGA
- ventricular cap CSF

- SEGA 25% SEGA SEGA
- SEGA SEGA SEGA

- 1.0cm SEGA 1.0cm
- 1.0cm SEGA 1.0cm
- ventricular cap CSF

Image

		エベロリムス群 (n=78)	プラセボ群 (n=39)
ベースライン時と比較してSEGAの悪化が認められた患者 ^{*1}		66 (84.6)	34 (87.2)
例数 (%)	経時的に増大	63 (80.8)	32 (82.1)
	長径1cm以上の新病変	7 (9.0)	5 (12.8)
	新病変又は水頭症の悪化	5 (6.4)	0
標的SEGA病変数 例数 (%)	0	2 (2.6)	0
	1	40 (51.3)	25 (64.1)
	2	34 (43.6)	14 (35.9)
	3	1 (1.3)	0
	≥4	1 (1.3)	0
非標的SEGA病変数 例数 (%)	0	46 (59.0)	20 (51.3)
	1	28 (35.9)	16 (41.0)
	2	2 (2.6)	2 (5.1)
	3	2 (2.6)	1 (2.6)
両側SEGA 例数 (%)	あり	63 (80.8)	30 (76.9)
	なし	15 (19.2)	9 (23.1)
Inferior growth 例数 (%)	あり	19 (24.4)	11 (28.2)
	なし	59 (75.6)	28 (71.8)
実質性浸潤 例数 (%)	表面	67 (85.9)	35 (89.7)
	深部	8 (10.3)	3 (7.7)
	なし	3 (3.8)	1 (2.6)
SEGA病変体積〔標的病変の合計体積 (cm ³)〕	症例数	76 ^{*2}	39
	平均 ± 標準偏差	2.83 ± 3.82	1.77 ± 1.68
	中央値〔範囲〕	1.63 [0.18 - 25.15]	1.30 [0.32 - 9.75]
水頭症 例数 (%)	あり	8 (10.3)	0
	なし	70 (89.7)	39 (100.0)

*1 経時的に増大した病変、長径1cm以上の新病変、新病変又は水頭症の悪化を有する患者

*2 SEGA病変の合計体積

SEGA/水頭症

Image

		エベロリムス群 (n=78)	プラセボ群 (n=39)
SEGAに対する前治療あり 例数 (%)	手術	6 (7.7)	2 (5.1)
	薬物療法	6 (7.7)	2 (5.1)
		0	0
治験開始前の抗てんかん薬 (AED) 使用数 例数 (%)	1剤	67 (85.9)	36 (92.3)
	2剤	22 (28.2)	14 (35.9)
	3剤	22 (28.2)	12 (30.8)
	4剤以上	15 (19.2)	9 (23.1)
		8 (10.3)	1 (2.6)
治験開始前のEIAED使用数 例数 (%)	1剤	17 (21.8)	9 (23.1)
	2剤	16 (20.5)	9 (23.1)
	3剤	1 (1.3)	0
	4剤以上	0	0
		0	0

図1

1 SEGA 株式会社の概要

株式会社SEGAは、2011年3月に設立された会社です。

SEGA 株式会社は、2011年3月に設立された会社です。27 歳34.6歳未満の若年層に0.0001%未満のSEGA 株式会社を保有する個人がCochran-Mantel-Haenszel 検定でp 値0.0001未満のSEGA 株式会社を保有する個人が66.7%未満のSEGA 株式会社を保有する個人が100%未満のSEGA 株式会社を保有する個人が

株式会社SEGAは、2011年3月に設立された会社です。

Image

		エベロリムス群 (n=78)	プラセボ群 (n=39)	奏効率の差	p値*
最良総合効果	奏効 (response)	27 (34.6%)	0		
	安定 (stable disease)	49 (62.8%)	36 (92.3%)		
	進行 (progression)	0	3 (7.7%)		
	不明 (not evaluate)	2 (2.6%)	0		
奏効率 [95% CI]		27 (34.6%) [24.2 - 46.2]	0 [0.0 - 9.0]	34.6% [15.1 - 52.4]	<0.0001

EIAEDCochran-Mantel-Haenszel

201410

111 64 57.79547.9 - 67.0SEGA 108 SEGA

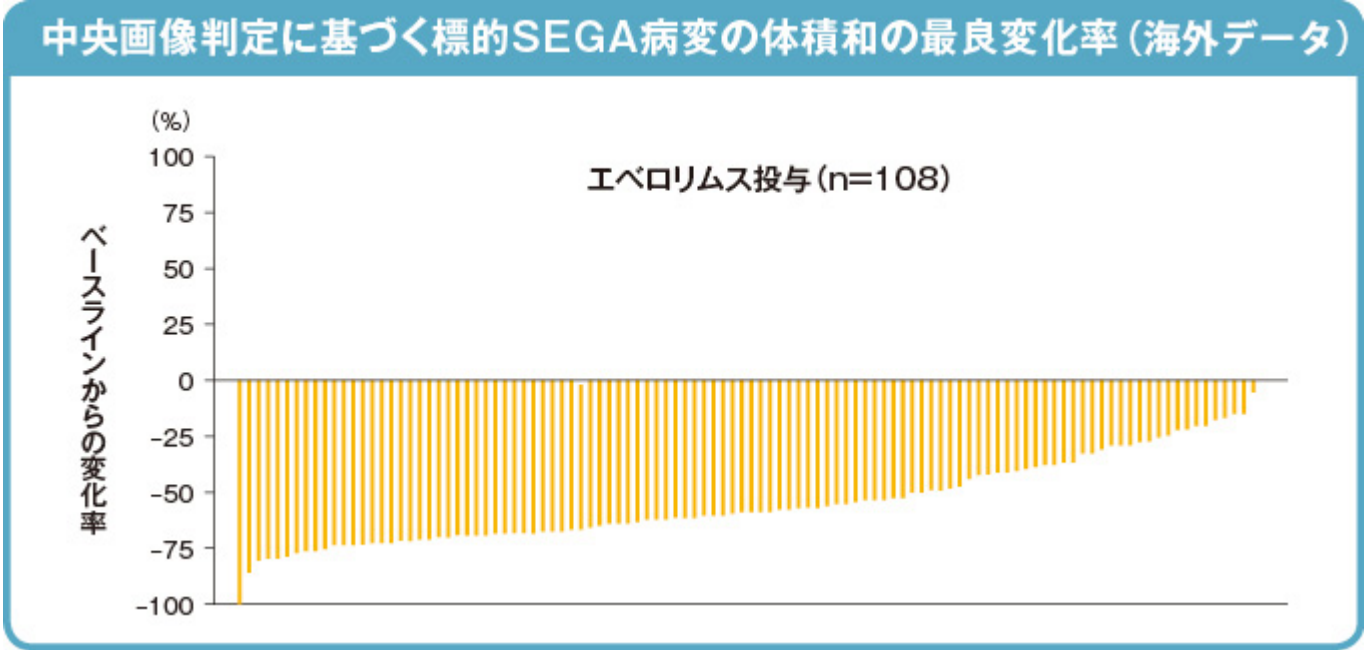
SEGA

Image

		エベロリムス投与 (n=111)
最良総合効果	奏効 (response)	64 (57.7%)
	安定 (stable disease)	44 (39.6%)
	進行 (progression)	0
	不明 (not evaluable)	3 (2.7%)
奏効率 [95% CI]		64 (57.7%) [47.9 - 67.0]

SEGA

Image



2SEGA

20113

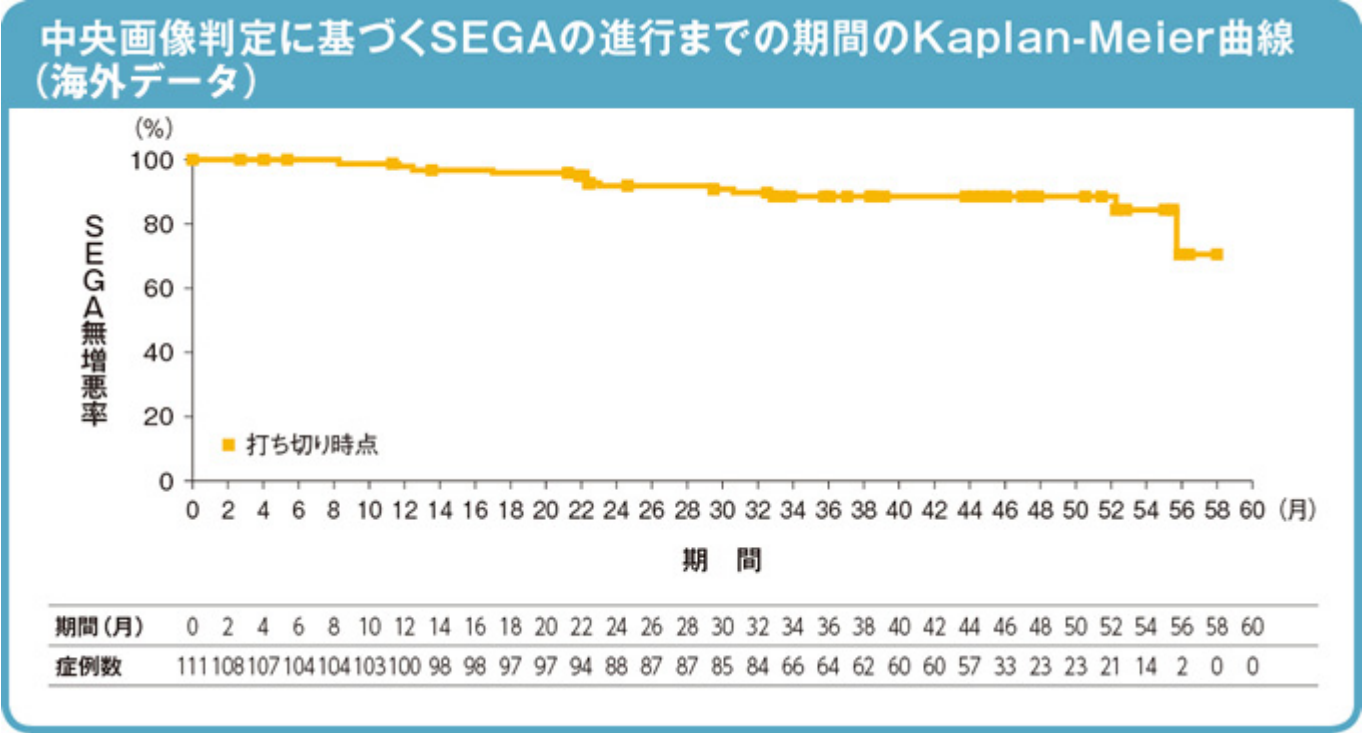
SEGA 無増悪率6 月15.4%
p=0.0002
SEGA 無増悪率6 月100%
85.7%

2014年10月2日

111 例13 月11.7%
SEGA 無増悪率SEGA 無増悪率
24 月36 月48 月
92.0%88.8%88.8%

SEGA Kaplan-Meier

Image



3 SEGA

2011年3月

SEGA 無増悪率27 月
2.99%95%CI 2.79 - 5.36
77 月2.5%179 月5.9%

2014年10月

64 例SEGA 無増悪率5.32%95%CI 3.02 - 5.59%
77 月2.5%1007 月33.1%

4

2011年3月

1 例110 例72 例38 例

41.7 95 30.2 - 53.9 10.5 95 2.9 - 24.8 Cochran-Mantel-Haenszel $p=0.0004$ $p < 0.025$

2014 10

1 105 52 49.5 9 8.6 58.1 95 48.1 - 67.7

78 65 83.3 47 60.3 23 29.5

391743.6512.8
 4 5.123
22313333331
21313333331
 1
 3

2011 3

9989.24843.23632.415
13.51311.71210.8
4944.11614.454.5
43.62118.9119.93
21.810.9
119.910.9
 10.9
 1

2014 10

2.5mg5mg
1110mg
3.0mg/m²11
2mg3mg
10mg11
3.0mg/m²11

Source URL: https://loadtest.pro.novartis.com/products/afinitor/tsc/information_05