

EXIST-3

□□□□□□□□□□□□□□**TSC**□

A horizontal array of 20 empty square boxes. The last three boxes on the right are highlighted in blue, while the remaining 17 boxes are white with black outlines.

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

[illegible]

EXIST-3 1

100000: 000000000000 M2304 000000000000201902840

1111

Image

		アフィニートール群		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 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	117 (100) 0	130 (100) 0	119 (100) 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]	

201510

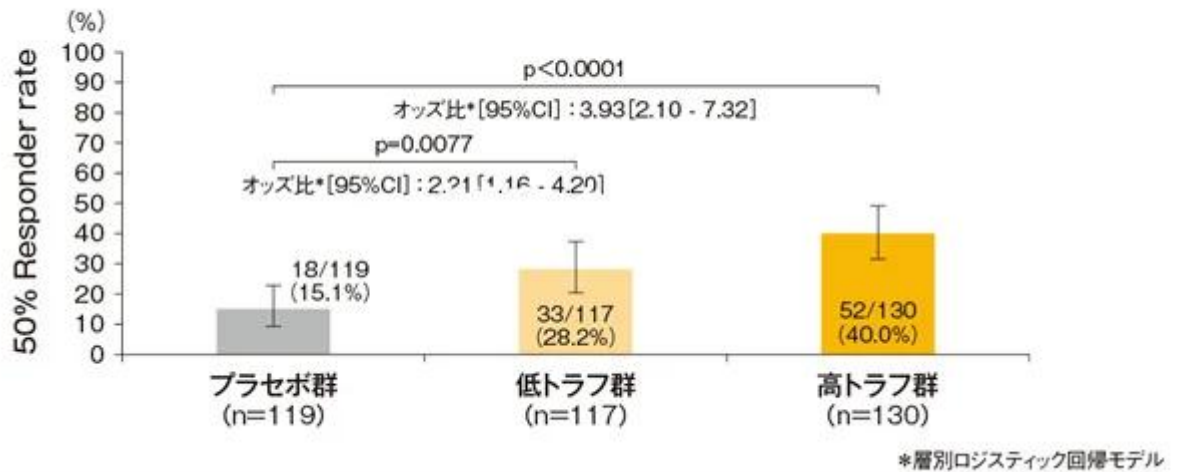
1 50% Responder rate

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 χ^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361例の50% Responder rateは、プラセボ群15.1%、低トラフ群28.2%、高トラフ群40.0%であった。95%CIは、プラセボ群15.1% (95%CI: 6.2 - 26.2)、低トラフ群28.2% (95%CI: 18.2 - 38.2)、高トラフ群40.0% (95%CI: 31.0 - 49.0)であった。

2015年10月

2015年10月

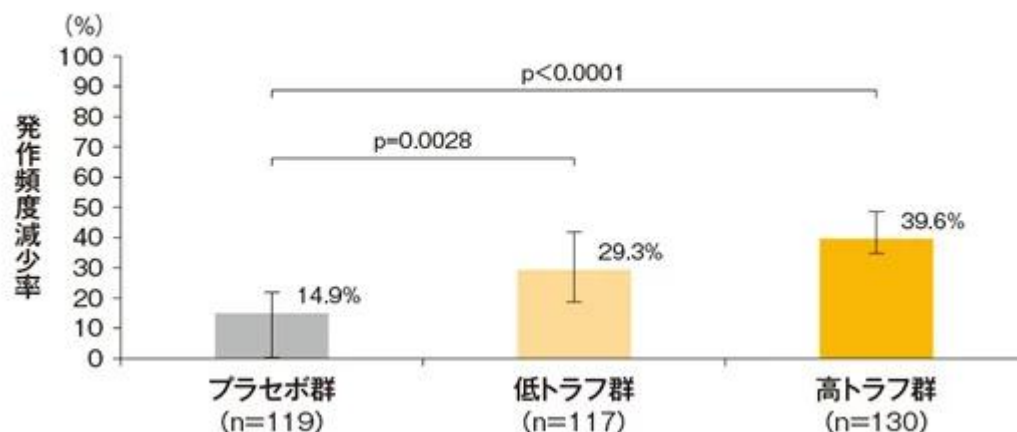
2015年10月の50% Responder rateは、プラセボ群15.1%、低トラフ群28.2%、高トラフ群40.0%であった。95%CIは、プラセボ群15.1% (95%CI: 6.2 - 26.2)、低トラフ群28.2% (95%CI: 18.2 - 38.2)、高トラフ群40.0% (95%CI: 31.0 - 49.0)であった。ANCOVAの結果、p=0.0028、p<0.0001であった。

50% Responder rate = $100 \times \frac{\text{SFB} - \text{SFM}}{\text{SFB}}$

SFBは、10月361例の50% Responder rateは、プラセボ群15.1%、低トラフ群28.2%、高トラフ群40.0%であった。

Image

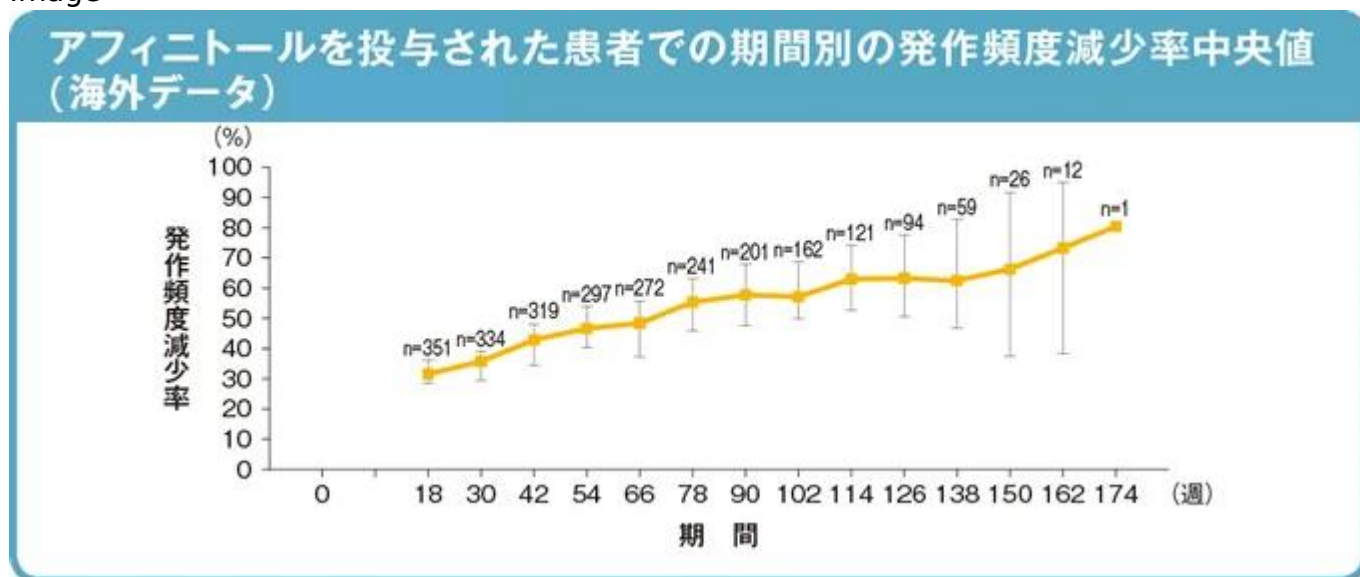
コア期の維持期における発作頻度減少率中央値 (海外データ)



2016年9月

18 7 18
n=352 31.7 95 28.51 - 36.09 54 43 54 n=298 46.7 95
40.17 - 54.02 102 91 102 n=163 56.9 95 50.00 - 68.42

Image



2017 10

18 7 18 n=352 31.7 95 28.51 - 36.09 54 43 54
n=299 46.1 95 39.93 - 53.61 102 91 102 n=191 59.7 95
52.13 - 70.94

3

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

4

28 7 12 7 18 19 30
12 18 7 18 n=352 2.46 54 43 54
n=298 4.32 102 91 102 n=163 6.15

5 ASD

35 29 9 10 10
Pervasive Developmental Disorders Autism Society Japan Rating Scale PARS
ASD

