

EXIST-1

TSC

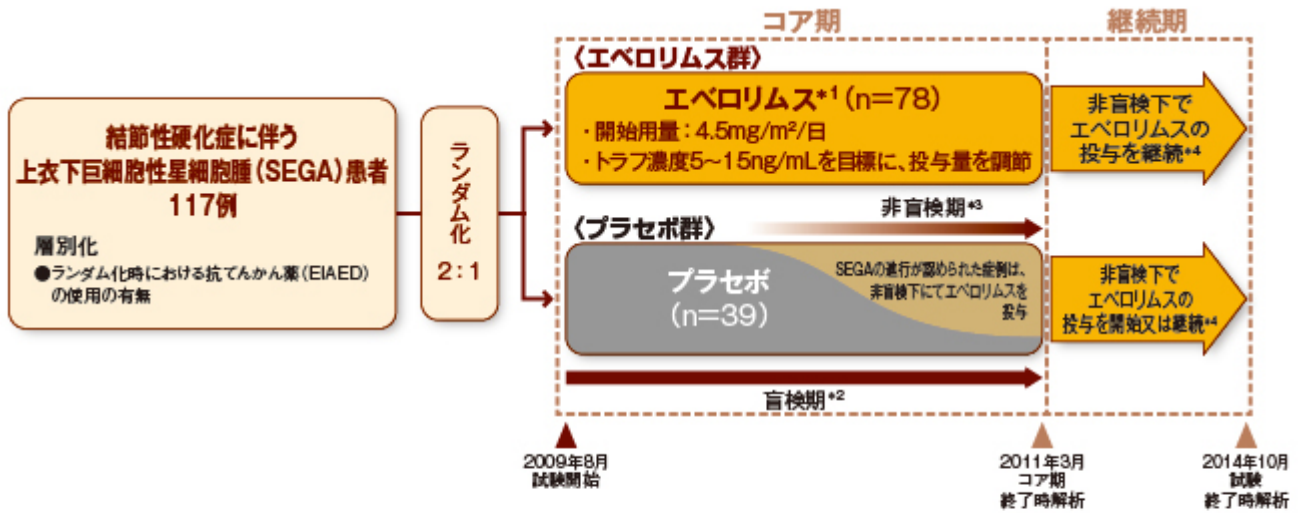
EXIST-2
C2485
IIa X2201
EXIST-1
EXIST-3
X2201
EXIST-2
X2201

EXIST-1¹²

M2301 20190283

Franz, D. N. et al. : Lancet 381:9861, 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患者の臨床試験結果を示す図表のキャプション。図表にはSEGAの進行判定、患者数、投与量、濃度目標、盲検/非盲検期間、試験開始/終了日、および解析時点が含まれている。

SEGA患者の臨床試験結果を示す図表のキャプション。図表にはSEGAの進行判定、患者数、投与量、濃度目標、盲検/非盲検期間、試験開始/終了日、および解析時点が含まれている。

SEGA患者の臨床試験結果を示す図表のキャプション。図表にはSEGAの進行判定、患者数、投与量、濃度目標、盲検/非盲検期間、試験開始/終了日、および解析時点が含まれている。

SEGA患者の臨床試験結果を示す図表のキャプション。図表にはSEGAの進行判定、患者数、投与量、濃度目標、盲検/非盲検期間、試験開始/終了日、および解析時点が含まれている。

- SEGA患者の臨床試験結果を示す図表のキャプション。図表にはSEGAの進行判定、患者数、投与量、濃度目標、盲検/非盲検期間、試験開始/終了日、および解析時点が含まれている。
- 1cm SEGA患者の臨床試験結果を示す図表のキャプション。図表にはSEGAの進行判定、患者数、投与量、濃度目標、盲検/非盲検期間、試験開始/終了日、および解析時点が含まれている。
- ventricular cap CSF患者の臨床試験結果を示す図表のキャプション。図表にはSEGAの進行判定、患者数、投与量、濃度目標、盲検/非盲検期間、試験開始/終了日、および解析時点が含まれている。

SEGA患者の臨床試験結果を示す図表のキャプション。図表にはSEGAの進行判定、患者数、投与量、濃度目標、盲検/非盲検期間、試験開始/終了日、および解析時点が含まれている。

- SEGA患者の臨床試験結果を示す図表のキャプション。図表にはSEGAの進行判定、患者数、投与量、濃度目標、盲検/非盲検期間、試験開始/終了日、および解析時点が含まれている。
- SEGA患者の臨床試験結果を示す図表のキャプション。図表にはSEGAの進行判定、患者数、投与量、濃度目標、盲検/非盲検期間、試験開始/終了日、および解析時点が含まれている。

- 1.0cm SEGA ventricular cap CSF
- SEGA
- SEGA

Image

		エベロリムス群 (n=78)	プラセボ群 (n=39)		
年齢:歳 中央値 [範囲]		9.5 [1.0 - 23.9]	7.1 [0.8 - 26.6]		
年齢群 例数 (%)	3歳未満 ^{*1}	13 (16.7)	7 (17.9)		
	3歳以上18歳未満	55 (70.5)	26 (66.7)		
	18歳以上	10 (12.8)	6 (15.4)		
性別 例数 (%)	男性	49 (62.8)	18 (46.2)		
	女性	29 (37.2)	21 (53.8)		
体表面積:m ² 平均 ± SD		1.2 ± 0.5	1.2 ± 0.5		
人種 例数 (%)	白人	73 (93.6)	36 (92.3)		
	黒人又はアフリカ系アメリカ人	3 (3.8)	1 (2.6)		
	太平洋諸島系又はハワイ先住民	1 (1.3)	0		
	アジア人	0	0		
	アメリカ先住民又はアラスカ先住民	0	0		
	その他	1 (1.3)	2 (5.1)		
酵素誘導作用性の抗てんかん薬 (EIAED) 使用の有無 例数 (%)	使用	15 (19.2)	7 (17.9)		
	非使用	63 (80.8)	32 (82.1)		
結節性硬化症と 診断された被験者 ^{*2} 例数 (%)	主要特性が2項目以上認められる被験者	78 (100.0)	39 (100.0)		
	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		
結節性硬化症診断基準 (修正Gomez基準)	主要特性 例数 (%)	SEGA	78 (100.0)	39 (100.0)	
		上衣下結節	73 (93.6)	37 (94.9)	
		皮質結節	71 (91.0)	38 (97.4)	
		3つ以上の白斑	70 (89.7)	36 (92.3)	
		顔面血管線維腫又は前額ブランク	60 (76.9)	30 (76.9)	
		単発性又は多発性心横紋筋腫	49 (62.8)	22 (56.4)	
		腎AML	47 (60.3)	28 (71.8)	
		シャグリンパッチ	37 (47.4)	23 (59.0)	
		非外傷性多発性爪囲線維腫	12 (15.4)	14 (35.9)	
		多発性の網膜の過誤腫	11 (14.1)	9 (23.1)	
		LAM	1 (1.3)	0	
		副次的特性 例数 (%)	多発性腎嚢胞	31 (39.7)	9 (23.1)
			放射状大脳白質神経細胞移動線	14 (17.9)	6 (15.4)
	歯肉の線維腫		10 (12.8)	10 (25.6)	
	歯エナメル質の多発性小腔		10 (12.8)	6 (15.4)	
	散在性小白斑		9 (11.5)	7 (17.9)	
	腎以外の過誤腫		6 (7.7)	4 (10.3)	
	網膜無色素斑		4 (5.1)	3 (7.7)	
	骨シスト	2 (2.6)	0		
	過誤腫性直腸ポリープ	0	0		

01

02 LAM AML

2011 3

SEGA

Image

1 SEGA

2011 3

SEGA 27 34.6 0 0 Cochran-Mantel-Haenszel p 0.0001 SEGA 66.7 100

SEGA

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

SEGA EIAED Cochrane-Mantel-Haenszel

2014年10月

111例 64例 (57.7%) 95%CI 47.9 - 67.0 SEGA
108例 SEGA

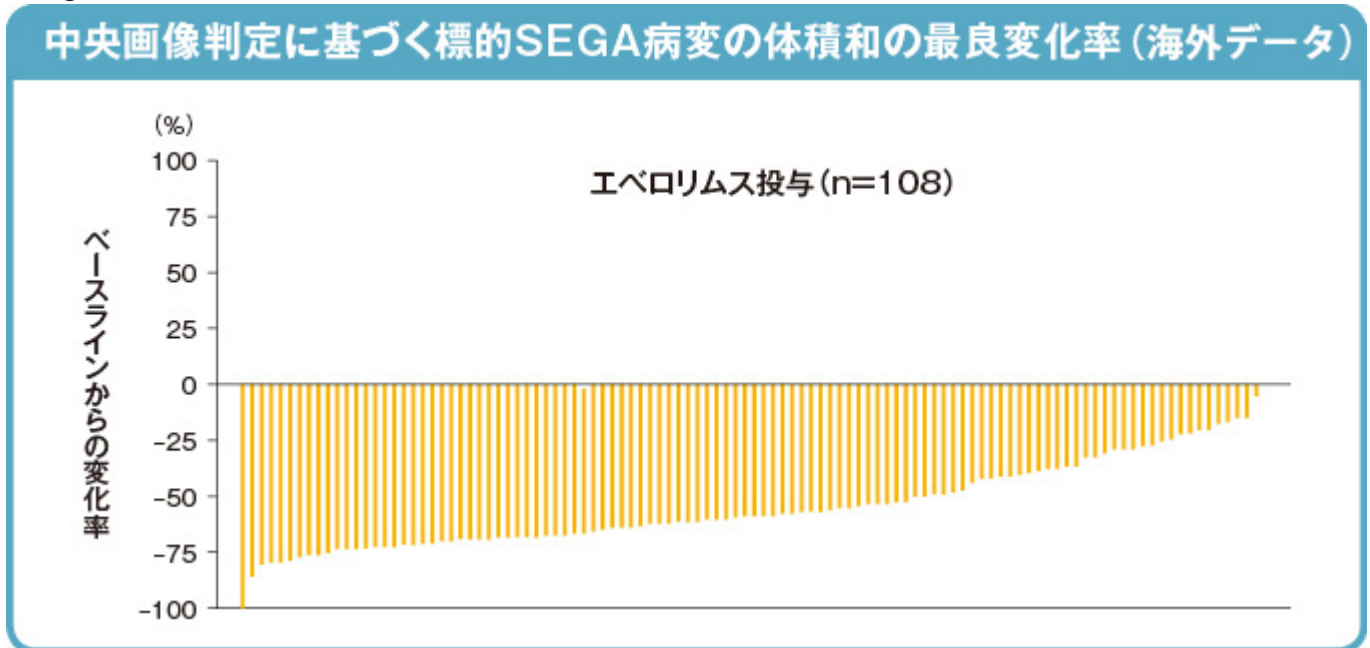
SEGA

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



2 SEGA

2011年3月

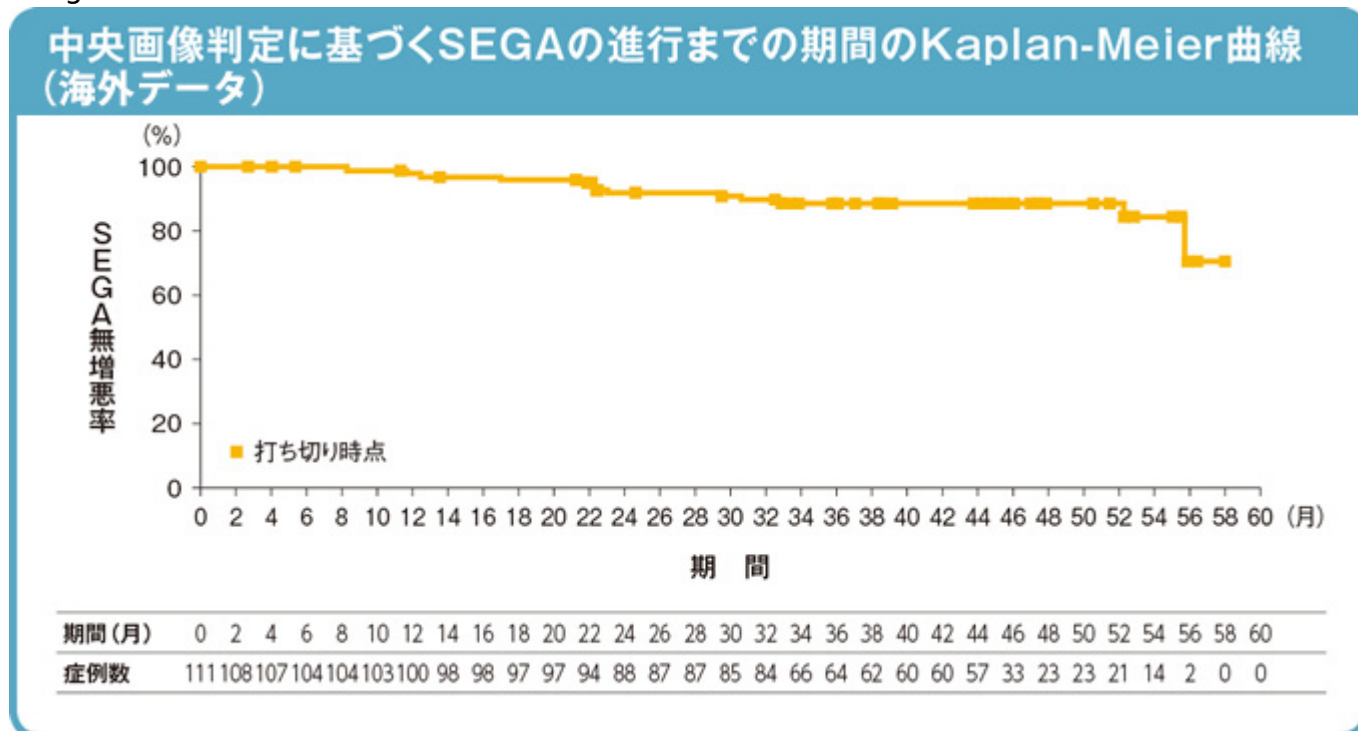
SEGA 無増悪率6 月15.4% (p=0.0002) SEGA 無増悪率6 月100% 85.7%

2014年10月2日

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

SEGA 無増悪率 Kaplan-Meier 曲線

Image



3 SEGA 無増悪率

2011年3月

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

2014年10月

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

39 17 43.6 5 12.8

4 5.1 2 3

2 2 3 1 3 3 3 3 3 1

2 1 3 1 3 3 1

2011 3

99 89.2 48 43.2 36 32.4 15

13.5 13 11.7 12 10.8

49 44.1 16 14.4 5 4.5

4 3.6 21 18.9 11 9.9 3

2 1.8 1 0.9

11 9.9

1 0.9

1

2014 10

2.5mg 5mg

1 1 10mg

3.0mg/m² 1 1

2mg 3mg

10mg 1 1

3.0mg/m² 1 1

Source URL: https://prod.pro.novartis.com/jp-ja/products/afinitor/tsc/information_05