エビリファイ錠 1 mg
エビリファイ錠 3 mg
エビリファイ錠 6 mg
エビリファイ錠 12 mg
エビリファイ OD 錠 3 mg
エビリファイ OD 錠 6 mg
エビリファイ OD 錠 12 mg
エビリファイ散 1%
エビリファイ内用液 0.1%

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.7.3 臨床的有効性

大塚製薬株式会社

目次

目次 2

略号一覧 4

2.7.3 臨床的有効性 5

2.7.3.1 背景及び概観 5

2.7.3.1.1 本申請のための試験の概略 5

2.7.3.1.1.1 プラセボ対照二重盲検試験（国内，031-[redacted]-002：資料番号 5.3.5.1-01） 7

2.7.3.1.1.2 長期試験（国内，031-[redacted]-003：資料番号 5.3.5.2-01） 10

2.7.3.1.2 参考試験 12

2.7.3.1.2.1 参考試験の位置づけ 12

2.7.3.1.2.2 参考試験の概略 12

2.7.3.2 個々の試験結果の要約 13

2.7.3.2.1 本申請のための試験 13

2.7.3.2.1.1 プラセボ対照二重盲検試験（国内，031-[redacted]-002：資料番号 5.3.5.1-01） 13

2.7.3.2.1.2 長期試験（国内，031-[redacted]-003：資料番号 5.3.5.2-01） 17

2.7.3.2.2 参考試験 21

2.7.3.2.2.1 プラセボ対照二重盲検試験（海外，CN138-178，CN138-179） 21

2.7.3.2.2.2 長期試験（海外，CN138-180） 25

2.7.3.2.2.3 長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（海外，CN138-603） 28

2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析 28

2.7.3.3.1 試験対象集団 29

2.7.3.3.1.1 短期試験 29

2.7.3.3.1.2 長期試験 37

2.7.3.3.2 全有効性試験の結果の比較検討 44

2.7.3.3.2.1 短期投与における効果：主要評価項目 44

2.7.3.3.2.2 短期投与における効果：副次的評価項目 50

2.7.3.3.2.3 長期投与における効果：主な評価項目 89

2.7.3.3.2.4 長期投与における効果：その他の評価項目 91

2.7.3.3.2.5 効果の持続 92

2.7.3.3.3 部分集団における結果の比較 94

2.7.3.3.3.1 プラセボ対照二重盲検試験（国内，031-[redacted]-002） 94

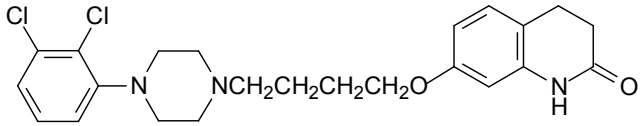
2.7.3.3.3.2 プラセボ対照二重盲検試験（海外，CN138-178，CN138-179） 98

2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 101

2.7.3.4.1 開始用量について 101
2.7.3.4.2 維持用量について 101
2.7.3.5 効果の持続，耐薬性 102
2.7.3.6 付録 103

略号一覧

略号	省略していない表現
ABC	Aberrant Behavior Checklist　異常行動チェックリスト
ABC-J	異常行動チェックリスト日本語版
BMI	Body mass index　肥満指数
CGAS	Children's Global Assessment Scale
CI	Confidence Interval
CGI-I	Clinical Global Impression - Global Improvement
CGI-S	Clinical Global Impression - Severity of illness
CMH	Cochran-Mantel Haenszel
CY-BOCS	Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale
DSM-Ⅳ-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision 精神疾患の診断・統計マニュアル第 4 版新訂版
FAS	Full Analysis Set　最大解析対象集団
GAF	Global Assessment of Functioning
LOCF	Last observation carried forward　最終観測値をそれ以降の値に外挿する方法
MMRM	Mixed effects model for repeated measures
OC	Observed case　観察された症例
PPS	Per Protocol Set　治験実施計画書に適合した対象集団
SD	Standard deviation　標準偏差
SE	Standard error　標準誤差

一般名及びコード名	構造式
アリピプラゾール（JAN） OPC-14597	

2.7.3　臨床的有効性

2.7.3.1　背景及び概観

小児（6～17 歳）の自閉性障害患者を対象に，自閉性障害に伴う興奮性に対するアリピプラゾールの有効性を検討する試験を実施した。本剤の承認申請における有効性の臨床データパッケージを表 2.7.3.6-1 に示した。有効性の評価資料は，国内で実施したプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）及び長期試験（031-[redacted]-003）の 2 試験である。長期試験（031-[redacted]-003）は，投与期間を医薬品製造販売承認事項一部変更承認時までとしていることから本申請にあたり 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日時点でデータをカットオフし，中間報告書としてまとめた内容で記載した。また，海外で実施したアリピプラゾールの可変用量でのプラセボ対照二重盲検試験（CN138-178），アリピプラゾールの固定用量でのプラセボ対照二重盲検試験（CN138-179），長期試験（CN138-180）及び長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）の 4 試験の結果については，自閉性障害の小児患者に対する有効性評価の参考として記載した。

2.7.3.1.1　本申請のための試験の概略

国内で，小児（6～17 歳）の自閉性障害患者に対するアリピプラゾールの有効性を検討するために実施した試験は，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）及びその継続試験である長期試験（031-[redacted]-003）である。国内 2 試験の試験デザインの概略を表 2.7.3.1.1-1 に示した。

表 2.7.3.1.1-1　　試験デザインの概略

試験略名	プラセボ対照二重盲検試験	長期試験
試験番号 〈資料番号〉	031-[redacted]-002 試験 〈5.3.5.1-01〉	031-[redacted]-003 試験 〈5.3.5.2-01〉
目的	自閉性障害の小児患者（6～17 歳）を対象に，アリピプラゾール 1～15 mg/日で 8 週間経口投与した際の有効性について，プラセボに対する優越性及び安全性を評価する。	自閉性障害の小児患者（6～17 歳）を対象とした 031-[redacted]-002 試験の完了例に，アリピプラゾール 1～15 mg/日を長期投与した際の安全性及び有効性を評価する。
試験デザイン	多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，可変用量，並行群間比較試験	多施設共同，非盲検，可変用量試験
対象患者	DSM-Ⅳ-TR により自閉性障害の診断基準を満たし，行動障害（かんしゃく，攻撃性，自傷行為，又はこれらの複合行為）がある患者。CGI-S が 4 以上，かつ ABC-J 興奮性下位尺度のスコアが 18 以上の患者	DSM-Ⅳ-TR により自閉性障害の診断基準を満たし，031-[redacted]-002 試験を完了した患者
実施国	日本	日本
用法・用量	1 日 1 回経口投与 アリピプラゾール群：アリピプラゾール 1，3，6，9，12，15 mg/日を増量基準に従い 1 週間間隔で増量 6 週目以降は投与量を固定し，2 週間投与 プラセボ群：アリピプラゾール群に対応するプラセボ錠剤を投与	1 日 1 回経口投与 アリピプラゾール 1，3，6，9，12，15 mg/日と順次，増量 増量間隔は 1 週間以上
投与期間	8 週間	自閉性障害に対するアリピプラゾールの医薬品製造販売承認事項一部変更承認時まで
主要評価項目	ABC-J 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（LOCF)	ABC-J 興奮性下位尺度スコア，ABC-J 多動下位尺度スコア，ABC-J 常同行動下位尺度スコア，ABC-J 不適切な言語下位尺度スコア，ABC-J 無気力下位尺度スコア，CGI-I，CGI-S，CGAS，CY-BOCS（強迫行為のみ）
副次的評価項目	CGI-S，CGI-I，反応率（反応例の定義：ABC-J 興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し CGI-I が 1 又は 2 である被験者），ABC-J 無気力下位尺度スコア，ABC-J 常同行動下位尺度スコア，ABC-J 多動下位尺度スコア，ABC-J 不適切な言語下位尺度スコア，ABC 反応率（ABC 反応例の定義：ABC-J の 5 つの下位尺度スコアのうち少なくとも 2 つ以上がベースラインから 50%以上減少し，かつ残りの下位尺度スコアが 10%以上増加していない被験者），CY-BOCS（強迫行為のみ），CGAS	
目標被験者数	66 例（各群 33 例）	40 例

表 2.7.3.1.1-1　　試験デザインの概略（続き）

試験略名	プラセボ対照二重盲検試験	長期試験
有効性解析対象集団	92 例 ［最大解析対象集団（FAS）］	85 例
安全性解析対象集団	92 例	85 例

2.7.3.1.1.1　プラセボ対照二重盲検試験（国内，031-[redacted]-002：資料番号 5.3.5.1-01）

国内の自閉性障害の小児患者を対象とした臨床試験を計画した際に，海外ではプラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）が既に終了していた。これら 2 試験ではいずれもアリピプラゾールのプラセボに対する優越性が示されていた。そこで，国内においても海外試験を参考とし，20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に行った医薬品医療機器総合機構との医薬品第Ⅱ相試験終了後相談を踏まえ，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）を計画した。

(1)　試験デザイン

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）は，DSM-IV-TR で自閉性障害の診断基準を満たし，行動障害（かんしゃく，攻撃性，自傷行為，又はこれらの複合行為）を有する小児患者（6～17 歳）を対象に，アリピプラゾール 1～15 mg/日を 8 週間経口投与した際の有効性及び安全性を評価することを目的とした，多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較試験である。

本試験は，1～28 日間のスクリーニング期と 8 週間のプラセボ対照二重盲検期で構成された。プラセボ対照二重盲検期では，アリピプラゾール群又はプラセボ群に無作為割付し，治験薬を 8 週間投与した。アリピプラゾール群では，アリピプラゾール 1 mg/日を開始用量とし，1 週間ごとに順次，3，6，9，12，15 mg/日まで増量し，6 週目以降は投与量を固定した。プラセボ群では，該当するプラセボ錠を投与した。1 週ごとの増量は，CGI-I（Clinical Global Impression - Global Improvement）の評価で 3 以上（3.軽度改善，4.不変，5.軽度悪化，6.中等度悪化，7.重度悪化）でかつ忍容性に問題ないと治験責任医師等が判断した場合に行った。増量後，忍容性に問題のある場合は，治験責任医師等の判断により減量した。減量後，再度の増量は可能であるが，その後減量が必要となった場合は治験の中止を検討した。

(2)　対象患者

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）では，自閉性障害の診断基準（DSM-IV-TR 基準で定義）を満たし，行動障害（かんしゃく，攻撃性，自傷行為，又はこれらの複合行為）を有する小児患者（6～17 歳）のうち，スクリーニング検査時及び投与開始日に CGI-S（Clinical Global Impression - Severity of illness）が 4 以上，かつ ABC-J（異常行動チェックリスト日本語版）の興奮性下位尺度のスコアが 18 以上の患者を対象とした。

(3) 評価項目

(a) 主要評価項目

主要評価項目は，ABC-J 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）とした。

ABC-J は，主に精神遅滞・発達障害の行動障害に対する精神薬理学的治療の効果を評価するための評価尺度である ABC（Aberrant Behavior Checklist）の日本語版であり，0 から 3（0.問題なし，1.問題行動の程度は軽い，2.問題行動の程度は中等度，3.問題行動の程度は著しい）までの 4 段階で採点され，合計 58 項目で構成されている（表 2.7.3.6-2）。これらの項目は（Ⅰ）興奮性，（Ⅱ）無気力，（Ⅲ）常同行動，（Ⅳ）多動，（Ⅴ）不適切な言語の 5 つの下位尺度のスコアとして算出される。ABC-J のうち興奮性下位尺度は下記の 15 項目である。

2. 外傷を作るような自傷行為　4. 他者に対して攻撃的（暴力や暴言）　8. 不適切な叫び声
10. かんしゃくを起こす　14. 怒りっぽい，不機嫌　19. 不適切な場面で叫ぶ　25. 抑うつ気分
29. 要求がすぐに受け入れられないと気がすまない　34. ちょっとしたことで泣き叫ぶ
36. すぐに気分が変化する　41. 不適切に泣いたり叫んだりする
47. 物を壊す，地団駄を踏む，ドアをバタンと閉める　50. 自己に苦痛を与えるような行為
52. 自分自身に対する暴力行為　57. 自分の思ったようにできないとかんしゃくを起こす

ABC-J の解説を受けた治験責任医師等が，被験者の親又は法的保護者に評価方法について指導を行い，被験者の親又は法的保護者が規定された時期に ABC-J を用いて，問題行動の程度を評価し各項目を 0～3 のスコアに点数化した。なお，スクリーニング検査では被験者の過去 4 週間の行動を評価し，投与開始日以降は過去 1 週間の行動を評価するものとした。

(b) 副次的評価項目

副次的評価項目は以下の項目とした。

- CGI-S のベースラインからの平均変化量，CGI-I の平均値

  医師の印象に基づき臨床症状を総合的に評価するために設定した。

  CGI-S は，治験責任医師等が規定された時期に被験者への問診及び観察による行動障害（興奮性）の印象として 8 段階（0.判定不能，1.正常，2.疾患の存在が否定できない，3.軽症，4.中等症，5.重症，6.非常に重症，7.極めて重症）で評価した（表 2.7.3.6-3）。

  CGI-I は，治験責任医師等が規定された時期に行動障害（興奮性）の改善度をベースライン（投与開始前）の状態と比較して 8 段階（0.判定不能，1.著明改善，2.中等度改善，3.軽度改善，4.不変，5.軽度悪化，6.中等度悪化，7.重度悪化）で評価した（表 2.7.3.6-4）。

- 反応率

  ABC-J の興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が 1（著明改善）又は 2（中等度改善）である被験者の割合を求めた。

- ABC-J の他の下位尺度スコア（無気力，常同行動，多動，不適切な言語）のベースライン

からの平均変化量

主要評価項目で評価した ABC-J 興奮性下位尺度以外の下位尺度（無気力，常同行動，多動，不適切な言語）について評価した。

評価は主要評価項目と同様，ABC-J の解説を受けた治験責任医師等が，被験者の親又は法的保護者に評価方法について指導を行い，被験者の親又は法的保護者が規定された時期に ABC-J を用いて，問題行動の程度を評価し各項目を 0～3 のスコアに点数化した。なお，スクリーニング検査では被験者の過去 4 週間の行動を評価し，投与開始日以降は過去 1 週間の行動を評価するものとした。

- ABC 反応率

  ABC-J の 5 つの下位尺度スコアのうち少なくとも 2 つ以上がベースラインから 50%以上減少し，かつ残りの下位尺度スコアが 10%以上増加していない被験者の割合を求めた。

- CY-BOCS（強迫行為のみ）の平均変化量

  CY-BOCS（Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale）は 6～17 歳までの児童・青年における強迫症状（強迫観念・強迫行為）の重症度を評価する尺度であり，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）では CY-BOCS のうち強迫行為についてのみ評価した（表 2.7.3.6-5）。

  治験責任医師等は，規定された時期に CY-BOCS（強迫行為のみ）を用い，強迫行為について 5 段階（0.なし～4.極度）で評価した。

- CGAS のベースラインからの平均変化量

  心理的，社会的，学校的機能を評価するため設定した。

  CGAS（Children's Global Assessment Scale）は DSM-Ⅳ-TR の V 軸評定で用いられる GAF 尺度の小児（6～17 歳）用評価尺度である（表 2.7.3.6-6）。治験責任医師等は，規定された時期に CGAS を用い，1～100 の 100 ポイントで評価し，評価の目安は「100-91:Superior functioning」～「10-1:Needs constant supervision」で規定されている。

(4) 有効性の統計解析

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）では，治験薬の投与開始時点をベースラインとした。

(a) 解析対象

主要な解析対象集団として「最大解析対象集団（FAS）」，副次的な解析対象集団として「治験実施計画書に適合した対象集団（PPS）」を定義した。

なお，それぞれの解析対象は計画書に定義された集団としたが，最終的には症例検討会にて採否を検討し，決定した。

(b) 解析方法

i) 主要評価項目：ABC-J 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）

ABC-J 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）について，投与群（アリピプラゾール群，プラセボ群）及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いて，投与群間の比較を両側有意水準 5%で検定した。各投与群の最小二乗平均及びアリピプラゾール群とプラセボ群の最小二乗平均の差とその両側 95%信頼区間を求めた。また，投与群ごとに各評価時点における実測値とベースラインからの変化量の記述統計量（例数，平均値，標準偏差，最大値，中央値，最小値，以下同様）を求めた。

ii) 副次的評価項目

- CGI-I

  CGI-I の実測値について，投与群（アリピプラゾール群，プラセボ群）及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子，CGI-S のベースラインスコアを共変量とした共分散分析モデルを用いて評価し，アリピプラゾール群とプラセボ群の比較を行った。また，投与群ごとに各評価時点における実測値の記述統計量を求めた。

- CGI-S，ABC-J の他の下位尺度スコア，CGAS，CY-BOCS（強迫行為のみ）

  各項目のベースラインからの変化量について，投与群（アリピプラゾール群，プラセボ群）及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いて評価し，アリピプラゾール群とプラセボ群の比較を行った。また，投与群ごとに各評価時点における実測値とベースラインからの変化量の記述統計量を求めた。

- 反応率，ABC 反応率

  χ^2 検定を用いて投与群の比較を行った。アリピプラゾール群とプラセボ群の反応率の比（アリピプラゾール群/プラセボ群）とその両側 95%信頼区間を求めた。また，投与群ごとに各評価時点の反応例及びその割合を算した。

2.7.3.1.1.2 長期試験（国内，031-[redacted]-003：資料番号 5.3.5.2-01）

自閉性障害の治療では長期間の使用も考えられるため，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）に加え，長期試験（031-[redacted]-003）を計画した。本邦において自閉性障害の興奮性に対して適応取得している非定型抗精神病薬は存在せず代替薬がないため，倫理面を考慮し，治験として服薬可能な最大期間である「医薬品製造販売承認事項一部変更承認時」までを投与期間に設定した。

(1) 試験デザイン

長期試験（031-[redacted]-003）は，自閉性障害の小児患者（6～17 歳）を対象としたプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の完了例に，アリピプラゾール 1～15 mg/日を長期投与した際の安全

性及び有効性を評価することを目的とした，多施設共同，非盲検試験である。

アリピプラゾールの投与量は 1 mg/日を開始用量とし，順次，3，6，9，12，15 mg/日と増量した。増量間隔は 1 週間以上とし，増量の判断は治験責任医師等の裁量により行った。増量後，忍容性に問題のある場合は，治験責任医師等の裁量により減量可とした。投与期間は医薬品製造販売承認事項一部変更承認時までとした。

(2) 対象患者

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）を完了し，自閉性障害の診断基準（DSM-Ⅳ-TR 基準で定義）を満たす患者を対象とした。

(3) 評価項目

以下に示した項目について評価した。

- ABC-J の 5 つの下位尺度スコア（興奮性，無気力，常同行動，多動，不適切な言語）
- CGI-S，CGI-I
- CGAS
- CY-BOCS（強迫行為のみ）

評価方法は，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）と同様とした。なお，ABC-J，CGI-S，CGAS，CY-BOCS（強迫行為のみ）は，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の終了時の評価を長期試験（031-[redacted]-003）のベースラインの評価とした。また，CGI-I はプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の終了時の状態と比較した行動障害（興奮性）の改善度について評価した。

(4) 有効性の統計解析

長期試験（031-[redacted]-003）では，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の終了時（すなわち長期試験の開始時）をベースラインとした。

(a) 解析対象

長期試験（031-[redacted]-003）の治験薬を 1 回以上投与され，治験薬投与後の有効性評価項目のデータ及び対応するベースラインのデータが得られた被験者を「有効性解析対象集団」と定義した。

なお，解析対象は計画書に定義された集団としたが，最終的には症例検討会にて採否を検討し，決定した。

(b) 解析方法

- ABC-J の下位尺度スコア（興奮性，無気力，常同行動，多動，不適切な言語），CGI-S，CGAS，CY-BOCS（強迫行為のみ）

  ABC-J の下位尺度スコア，CGI-S，CGAS 及び CY-BOCS（強迫行為のみ）について，全体及びコホート（アリピプラゾール群からの移行例，プラセボ群からの移行例，以下同様）ごとに各評価時点における実測値とベースラインからの変化量の記述統計量を求めた。

- CGI-I

  CGI-I の実測値について，全体及びコホートごとに各評価時点における実測値の記述統計量を求めた。

2.7.3.1.2　参考試験

2.7.3.1.2.1　参考試験の位置づけ

海外で，自閉性障害の小児患者（6～17 歳）に対するアリピプラゾールの有効性を検討するために実施された試験は，プラセボ対照二重盲検試験 2 試験（CN138-178，CN138-179）及びその継続試験として実施された長期試験（CN138-180），長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）の計 4 試験である。

米国では，プラセボ対照二重盲検試験 2 試験（CN138-178，CN138-179）及び長期試験 1 試験（CN138-180）のカットオフデータの成績に基づき効能追加の申請を行い，2009 年 11 月に承認された。米国で承認申請に用いた 3 試験を参考に，日本で自閉性障害に伴う興奮性の効能取得のため試験を計画した。国内試験，海外試験とも DSM-Ⅳ-TR に基づく自閉性障害の小児患者を対象とし，選択基準及び有効性評価項目もほぼ同じであることから，米国で実施した試験の結果を有効性評価の参考として記載した。また米国で効能追加後に実施された，長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）も参考として本項に記載した。

これら 4 試験を，国内試験の有効性の参考となる海外試験とした（以下，参考試験）。

2.7.3.1.2.2　参考試験の概略

参考試験 4 試験の試験デザインの概略を表 2.7.3.6-1 に示した。

プラセボ対照二重盲検試験（CN138-178）は自閉性障害と診断され，行動障害（かんしゃく，攻撃性，自傷行為，又はこれらの複合行為）を有する小児患者（6～17 歳）を対象としてアリピプラゾール 2～15 mg/日の可変用量を 8 週間投与した際の有効性と安全性を評価することを目的とした，多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，可変用量，並行群間比較試験である。アリピプラゾールは開始用量を 2 mg/日とし，臨床反応と忍容性により 15 mg/日まで増量可能とした。

プラセボ対照二重盲検試験（CN138-179）は自閉性障害と診断され，行動障害（かんしゃく，攻撃性，自傷行為，又はこれらの複合行為）を有する小児患者（6～17 歳）を対象としてアリピプラゾール 5，10，15 mg/日の固定用量を 8 週間投与した際の有効性と安全性を評価することを目的とした，多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，固定用量，並行群間比較試験である。アリピプラゾールは開始用量を 2 mg/日とし，1 週間後に 5 mg/日に増量し，割付けされた用量に達するまで 1 週間ごとに 5 mg/日ずつ増量した。

長期試験（CN138-180）は，プラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）を完了した被験者，自閉性障害と診断され行動障害を有している又は行動障害の既往があり向精神薬で治療中の被験者（6～17 歳）を対象として，アリピプラゾールの長期投与時の忍容性及び安全性を評価することを目的とした，多施設共同，非盲検，可変用量試験である。アリピプラゾールは 2～15 mg/日の可変用量で投与した。開始用量は 2 mg/日で，臨床反応と忍容性により 15 mg/日まで増

量可能とし，1 日 1 回 52 週間投与した。

長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）は自閉性障害による行動障害（興奮性）の治療としてアリピプラゾールを 12 週間投与し安定状態を維持している小児患者を対象に，再発予防に対するアリピプラゾールの有効性を評価することを目的とした，多施設共同，無作為化，二重盲検，プラセボ対照，可変用量，並行群間比較試験である。アリピプラゾールは 2～15 mg/日の可変用量で，有効性及び忍容性の評価に基づき用量を調節した。開始用量は安定期終了時の用量を継続し，投与期間は 16 週間とした。

2.7.3.2　個々の試験結果の要約

2.7.3.2.1　本申請のための試験

2.7.3.2.1.1　プラセボ対照二重盲検試験（国内，031-[redacted]-002：資料番号 5.3.5.1-01）

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）では，自閉性障害と診断され，行動障害（かんしゃく，攻撃性，自傷行為，又はこれらの複合行為）を有する小児患者（6～17 歳）を対象にアリピプラゾールを 1～15 mg/日で 8 週間経口投与した際の有効性及び安全性を検討した。

本試験では 99 例の被験者から同意を取得した。そのうち 92 例が無作為割付され，全例に治験薬が投与された。内訳はアリピプラゾール群 47 例，プラセボ群 45 例であった（表 2.7.3.3.1-1 参照）。

(1)　有効性の結果

有効性解析対象（FAS）は 92 例（アリピプラゾール群 47 例，プラセボ群 45 例）であった（表 2.7.3.3.1-2 参照）。

投与後 8 週の主な有効性の結果（LOCF）を表 2.7.3.2.1-1 に示した。ベースラインの ABC-J 興奮性下位尺度スコアは，アリピプラゾール群 26.9 ± 1.0（平均値 ± 標準誤差，以下同様），プラセボ群 26.1 ± 1.0 であった。主要評価項目である ABC-J 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，アリピプラゾール群−11.4 ± 1.3，プラセボ群−7.5 ± 1.4 で，群間差は−3.9 であり（95%信頼区間−7.8，−0.1），プラセボ群に比べてアリピプラゾール群で統計学的に有意な改善が認められた（$p = 0.044$）。また，ABC-J 興奮性下位尺度スコアの時期別の平均変化量において，アリピプラゾール群は，投与後 3 週以降 8 週までのすべての評価時期でプラセボ群に対して改善を示した（$p < 0.05$）（表 2.7.3.3.2-1 参照）。

副次的評価項目のうち興奮性の症状を評価した CGI-S，CGI-I，反応率でも，プラセボ群に対しアリピプラゾール群で改善が認められ，主要評価項目の結果を支持するものであった。

表 2.7.3.2.1-1　　投与後 8 週の主な有効性の結果（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

		／投与群	アリピプラゾール群	プラセボ群
主要評価項目	ABC-J興奮性下位尺度スコア[a]	例数	47	45
		ベースライン (SE)	26.9(1.0)	26.1(1.0)
		8週におけるベースラインからの平均変化量(SE)	-11.4(1.3)	-7.5(1.4)
		プラセボ群との差 (95%信頼区間)	-3.9(-7.8,-0.1)	
		p値	0.044	
副次的評価項目	CGI-S[a]	例数	47	45
		ベースライン (SE)	4.9(0.1)	5.0(0.1)
		8週におけるベースラインからの平均変化量(SE)	-1.4(0.1)	-0.7(0.2)
		プラセボ群との差 (95%信頼区間)	-0.6(-1.0,-0.2)	
		p値	0.003	
	CGI-I[b]	例数	47	45
		8週における平均値 (SE)	2.7(0.1)	3.4(0.1)
		プラセボ群との差 (95%信頼区間)	-0.6(-1.0,-0.2)	
		p値	0.003	
	反応率	例数	47	45
		8週における反応例[c] (%)	19(40.4)	9(20.0)
		プラセボ群との比 (95%信頼区間)[d]	2.02(1.02,3.99)	
		p値[e]	0.033	
	ABC-J無気力下位尺度スコア[a]	例数	47	45
		ベースライン (SE)	15.0(1.4)	14.8(1.4)
		8週におけるベースラインからの平均変化量(SE)	-5.2(1.0)	-4.7(1.1)
		プラセボ群との差 (95%信頼区間)	-0.4(-3.4,2.5)	
		p値	0.768	

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析
　ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析
[b]：投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，CGI-S のベースラインを共変量とした共分散分析
[c]：ABC-J の興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，CGI-I が 1（著明改善）又は 2（中等度改善）である被験者
[d]：反応率の比（アリピプラゾール群/プラセボ群）
[e]：χ^2 検定

表 2.7.3.2.1-1　投与後 8 週の主な有効性の結果（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）（続き）

		／投与群	アリピプラゾール群	プラセボ群
副次的評価項目	ABC-J常同行動下位尺度スコア[a]	例数	47	45
		ベースライン (SE)	8.2(1.0)	7.7(1.0)
		8週におけるベースラインからの平均変化量(SE)	-3.3(0.6)	-2.6(0.6)
		プラセボ群との差 (95%信頼区間)	-0.7(-2.4,1.1)	
		p値	0.450	
	ABC-J多動下位尺度スコア[a]	例数	47	45
		ベースライン (SE)	29.6(1.5)	26.8(1.6)
		8週におけるベースラインからの平均変化量(SE)	-13.0(1.4)	-5.5(1.5)
		プラセボ群との差 (95%信頼区間)	-7.5(-11.5,-3.6)	
		p値	<0.001	
	ABC-J不適切な言語下位尺度スコア[a]	例数	47	45
		ベースライン (SE)	7.6(0.5)	7.3(0.6)
		8週におけるベースラインからの平均変化量(SE)	-2.2(0.4)	-1.5(0.4)
		プラセボ群との差 (95%信頼区間)	-0.8(-1.9,0.4)	
		p値	0.197	
	ABC反応率	例数	47	45
		8週における反応例[f] (%)	20(42.6)	12(26.7)
		プラセボ群との比 (95%信頼区間)[d]	1.60(0.89,2.87)	
		p値[e]	0.110	
	CY-BOCS 強迫行為[a]	例数	47	45
		ベースライン (SE)	6.3(0.9)	5.4(0.9)
		8週におけるベースラインからの平均変化量(SE)	-2.0(0.5)	-1.3(0.5)
		プラセボ群との差 (95%信頼区間)	-0.7(-2.0,0.7)	
		p値	0.311	

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析
　ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析
[d]：反応率の比（アリピプラゾール群/プラセボ群）
[e]：χ^2 検定
[f]：ABC-J の 5 つの下位尺度スコアのうち少なくとも 2 つ以上がベースラインから 50%以上減少し，かつ残りの下位尺度スコアが 10%以上増加していない被験者

表 2.7.3.2.1-1　　投与後 8 週の主な有効性の結果（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）（続き）

		／投与群	アリピプラゾール群	プラセボ群
副次的評価項目	CGAS[a]	例数	47	45
		ベースライン (SE)	42.9(2.2)	42.3(2.3)
		8週におけるベースラインからの平均変化量(SE)	9.8(1.3)	4.5(1.4)
		プラセボ群との差 (95%信頼区間)	5.2(1.5,9.0)	
		p値	0.006	

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析
　ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析
＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-1 より作成＞

(2)　安全性の結果

安全性解析対象例（表 2.7.6.2.1-3 参照）での有害事象の発現割合は，アリピプラゾール群で 83.0%（39/47 例），プラセボ群 73.3%（33/45 例）であった。アリピプラゾール群で発現割合の高かった有害事象（発現割合 5%以上で，かつプラセボ群より発現割合が 2 倍以上高かったもの）は傾眠，食欲減退，悪心，嘔吐，倦怠感であった。アリピプラゾール群で発現した有害事象のほとんどが軽度であり，高度の有害事象は認められなかった。また，アリピプラゾール群で重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は認められなかった（表 2.7.6.2.1-9，表 2.7.6.2.1-18，表 2.7.6.2.1-11，表 2.7.6.2.1-12 参照）。

(3)　結論

アリピプラゾール群は，主要評価項目でプラセボ群に対して統計学的に有意な改善を示した。

アリピプラゾール群の有害事象の発現割合はプラセボ群と大きく異なることはなく，発現した有害事象はほとんどが軽度であり，高度な有害事象は認められなかった。また，アリピプラゾール群で重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

以上より，アリピプラゾール 1～15 mg/日の 1 日 1 回投与は，小児の自閉性障害患者に伴う興奮性の症状に対して有効であり，安全性に大きな問題がなく，忍容性が良好であることが示された。

2.7.3.2.1.2　長期試験（国内，031-[redacted]-003：資料番号 5.3.5.2-01）

長期試験（031-[redacted]-003）では，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の完了例を対象に，アリピプラゾールを 1～15 mg/日で長期経口投与した際の安全性及び有効性を検討した。

本試験では 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日時点のデータカットオフまでに，85 例の被験者から同意を取得し，そのうち 85 例に治験薬が投与された。投与期間が 84 日（12 週）以下の被験者は 15 例，85 日（13 週）以上 168 日（24 週）以下の被験者は 10 例，169 日（25 週）以上 336 日（48 週）以下の被験者は 15 例，337 日（49 週）以上 672 日（96 週）以下の被験者は 20 例，673 日（97 週）以上の被験者は 25 例であった。（表 2.7.3.3.1-6，表 2.7.3.3.1-9 参照）

(1)　有効性の結果

有効性解析対象は，全体で 85 例であった（表 2.7.3.3.1-7 参照）。

ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（OC）を表 2.7.3.2.1-2 に示した。全体で ABC-J 興奮性下位尺度スコアは，ベースラインが 17.7 ± 10.0（平均値 ± 標準偏差，以下同様）であり，投与後 8 週（83 例）に 13.5 ± 9.9 まで低下し，投与 12 週以降（1～76 例）7.3～15.4 で推移した。ベースラインからの平均変化量は，投与後 24 週（62 例）で−5.0 ± 8.5，投与後 48 週（46 例）で−5.0 ± 8.3 であった。

表 2.7.3.2.1-2　　ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
アリピプラゾール群からの移行例	ベースライン	44	15.6	10.1	0	16.0	45						
	1週	44	17.1	11.1	0	16.0	45	44	1.5	6.0	-15	0.0	20
	2週	44	16.3	11.0	0	15.5	45	44	0.7	6.2	-14	0.0	20
	4週	44	16.4	10.4	0	15.5	45	44	0.8	5.2	-12	0.0	14
	6週	43	14.5	10.1	0	14.0	42	43	-1.1	4.5	-14	-1.0	7
	8週	43	14.5	10.9	0	13.0	45	43	-1.0	5.6	-11	-1.0	10
	12週	40	14.6	11.3	0	12.0	44	40	-1.6	5.5	-13	-1.5	11
	16週	37	14.4	11.8	0	12.0	45	37	-2.2	6.3	-15	-2.0	15
	20週	36	14.4	11.1	0	11.5	45	36	-2.3	6.8	-16	-1.5	11
	24週	33	15.3	10.9	1	13.0	42	33	-1.6	7.6	-12	-3.0	19
	32週	32	15.2	11.2	0	15.0	45	32	-1.7	6.3	-16	-1.0	14
	40週	29	12.6	9.0	0	13.0	31	29	-2.6	6.8	-18	-3.0	14
	48週	26	10.5	9.3	0	11.0	36	26	-4.3	6.4	-21	-4.5	5
	56週	25	12.9	9.9	0	13.0	34	25	-2.2	5.4	-9	-3.0	17
	64週	24	12.4	10.5	0	14.5	38	24	-2.4	5.1	-11	-1.0	14
	72週	21	13.3	10.5	0	12.0	37	21	-1.1	6.6	-16	0.0	11
	80週	18	16.0	11.7	0	16.0	40	18	1.1	6.0	-9	1.5	13
	88週	16	15.8	12.5	0	16.0	41	16	0.3	7.3	-9	-1.0	21
	96週	15	15.9	11.5	0	16.0	38	15	-0.1	7.2	-8	-1.0	21
	104週	12	14.0	11.2	0	15.0	36	12	-2.0	4.5	-9	-2.0	7
	112週	11	10.4	8.2	0	11.0	26	11	-3.5	5.1	-13	-1.0	4
	120週	6	8.2	4.7	1	8.5	14	6	-4.7	5.0	-13	-5.0	1
	128週	5	6.6	5.7	1	5.0	14	5	-5.6	5.9	-13	-5.0	0
	136週	1	5.0		5	5.0	5	1	0.0		0	0.0	0
	144週	1	10.0		10	10.0	10	1	5.0		5	5.0	5
	最終評価時（LOCF）	44	14.5	10.2	0	13.5	45	44	-1.1	7.2	-16	0.0	21

表 2.7.3.2.1-2　　ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
プラセボ群からの移行例	ベースライン	41	19.9	9.5	3	19.0	39						
	1週	41	18.1	9.0	4	18.0	39	41	-1.8	5.3	-14	-1.0	11
	2週	41	15.4	9.6	0	15.0	39	41	-4.5	5.9	-23	-4.0	10
	4週	41	14.5	8.6	0	13.0	39	41	-5.3	6.6	-23	-4.0	10
	6週	41	13.8	10.1	1	10.0	39	41	-6.0	6.4	-25	-6.0	4
	8週	40	12.5	8.8	0	11.5	37	40	-7.2	8.1	-27	-7.0	15
	12週	36	12.9	8.4	0	11.5	35	36	-6.9	7.9	-30	-7.0	13
	16週	33	12.6	8.7	0	12.0	34	33	-7.0	8.2	-29	-6.0	9
	20週	32	11.1	7.4	0	10.0	31	32	-8.1	8.0	-28	-7.0	3
	24週	29	11.0	8.1	0	9.0	31	29	-8.9	7.9	-29	-6.0	2
	32週	26	10.9	7.5	0	9.5	30	26	-9.0	8.0	-27	-7.0	3
	40週	22	13.1	8.7	1	12.0	28	22	-6.9	8.6	-25	-5.5	7
	48週	20	13.0	8.0	2	11.0	28	20	-5.8	10.4	-26	-5.5	15
	56週	19	14.9	9.8	2	18.0	37	19	-4.3	10.4	-26	-3.0	16
	64週	18	15.1	9.8	2	14.0	32	18	-3.8	12.4	-28	-3.5	25
	72週	15	14.3	10.2	0	13.0	29	15	-3.9	14.4	-29	-4.0	21
	80週	14	14.7	8.6	4	12.0	29	14	-3.5	11.0	-22	-6.0	18
	88週	11	12.6	7.8	4	10.0	27	11	-3.4	8.5	-18	-4.0	11
	96週	11	13.5	8.6	4	13.0	30	11	-2.5	8.6	-17	-1.0	12
	104週	8	11.3	8.4	0	9.5	25	8	-2.3	9.0	-16	-3.0	11
	112週	7	10.3	5.9	4	9.0	18	7	-4.7	8.9	-18	-5.0	8
	120週	6	6.8	3.5	3	6.5	13	6	-6.8	10.1	-23	-7.0	4
	128週	4	8.3	4.8	4	7.0	15	4	-8.0	9.1	-21	-5.5	0
	136週	1	15.0		15	15.0	15	1	-21.0		-21	-21.0	-21
	144週	0						0					
	最終評価時（LOCF）	41	13.5	9.1	0	14.0	34	41	-6.4	6.8	-25	-6.0	12

表 2.7.3.2.1-2　　ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
全体	ベースライン	85	17.7	10.0	0	18.0	45						
	1週	85	17.6	10.1	0	17.0	45	85	-0.1	5.8	-15	0.0	20
	2週	85	15.9	10.3	0	15.0	45	85	-1.8	6.5	-23	-2.0	20
	4週	85	15.5	9.5	0	15.0	45	85	-2.2	6.6	-23	-2.0	14
	6週	84	14.2	10.0	0	13.0	42	84	-3.5	6.0	-25	-3.0	7
	8週	83	13.5	9.9	0	12.0	45	83	-4.0	7.5	-27	-3.0	15
	12週	76	13.8	10.0	0	12.0	44	76	-4.1	7.2	-30	-4.0	13
	16週	70	13.5	10.4	0	12.0	45	70	-4.5	7.6	-29	-5.0	15
	20週	68	12.8	9.6	0	11.0	45	68	-5.0	7.9	-28	-4.0	11
	24週	62	13.3	9.9	0	11.5	42	62	-5.0	8.5	-29	-5.0	19
	32週	58	13.3	9.9	0	13.5	45	58	-5.0	8.0	-27	-4.0	14
	40週	51	12.8	8.8	0	13.0	31	51	-4.4	7.8	-25	-4.0	14
	48週	46	11.6	8.8	0	11.0	36	46	-5.0	8.3	-26	-5.5	15
	56週	44	13.8	9.8	0	13.0	37	44	-3.1	7.9	-26	-3.0	17
	64週	42	13.5	10.2	0	14.5	38	42	-3.0	8.9	-28	-3.0	25
	72週	36	13.7	10.2	0	12.5	37	36	-2.3	10.5	-29	-1.0	21
	80週	32	15.4	10.3	0	14.5	40	32	-0.9	8.7	-22	-1.0	18
	88週	27	14.5	10.7	0	13.0	41	27	-1.2	7.9	-18	-1.0	21
	96週	26	14.9	10.3	0	13.0	38	26	-1.1	7.7	-17	-1.0	21
	104週	20	12.9	10.0	0	13.5	36	20	-2.1	6.5	-16	-3.0	11
	112週	18	10.3	7.2	0	10.0	26	18	-4.0	6.6	-18	-4.0	8
	120週	12	7.5	4.0	1	6.5	14	12	-5.8	7.7	-23	-5.0	4
	128週	9	7.3	5.0	1	6.0	15	9	-6.7	7.1	-21	-5.0	0
	136週	2	10.0	7.1	5	10.0	15	2	-10.5	14.8	-21	-10.5	0
	144週	1	10.0		10	10.0	10	1	5.0		5	5.0	5
	最終評価時（LOCF）	85	14.0	9.7	0	14.0	45	85	-3.6	7.5	-25	-3.0	21

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-1＞

(2) 安全性の結果

安全性解析対象例（表 2.7.6.2.5-3 参照）での有害事象の発現割合は全体で 91.8%（78/85 例）であった。全体で発現割合の高かった有害事象（発現割合 10%以上のもの）は鼻咽頭炎，傾眠，体重増加，インフルエンザ，嘔吐，胃腸炎であった。発現した有害事象の重症度は，多くが軽度又は中等度であり，投与期間の延長に伴い発現割合が高くなる事象はなかった。死亡例は報告されなかった。重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象について，発現時期に一定の傾向は認められなかった（表 2.7.6.2.5-7, 表 2.7.6.2.5-25, 表 2.7.6.2.5-26, 表 2.7.6.2.5-9, 表 2.7.6.2.5-28, 表 2.7.6.2.5-10，表 2.7.6.2.5-29 参照）。

(3) 結論

有効性評価項目の ABC-J 興奮性下位尺度スコアは，投与後 8 週まで低下し，症状の改善が認められ，その後スコアは安定して推移した。

また, アリピプラゾール投与中に発現した有害事象の重症度は, 多くが軽度又は中等度であり，投与期間の延長に伴い発現割合が高くなる有害事象は認められなかった。重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象についても，発現時期に傾向は認められなかった。

以上より，アリピプラゾールの維持用量 1～15 mg/日での長期投与は，自閉性障害の小児患者の興奮性の症状に対して有効で，その効果を維持し，安全性に大きな問題がなく，忍容性が良好であることが確認された。

2.7.3.2.2 参考試験

2.7.3.2.2.1 プラセボ対照二重盲検試験（海外，CN138-178，CN138-179）

プラセボ対照二重盲検試験（CN138-178）は自閉性障害と診断され，行動障害（かんしゃく，攻撃性，自傷行為，又はこれらの複合行為）を有する小児患者（6～17 歳）を対象としてアリピプラゾール 2～15 mg/日の可変用量の 8 週間投与における有効性と安全性を評価した。プラセボ対照二重盲検試験（CN138-179）は自閉性障害と診断され，行動障害（かんしゃく，攻撃性，自傷行為，又はこれらの複合行為）を有する小児患者（6～17 歳）を対象としてアリピプラゾール 5, 10，15 mg/日の固定用量の 8 週間投与における有効性と安全性を評価した。

2 試験の投与後 8 週における主な有効性の結果（LOCF）を表 2.7.3.2.2-1 に示した。主要評価項目である ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，CN138-178 試験ではアリピプラゾール 2～15 mg 群−12.9 ± 1.44（平均値 ± 標準誤差, 以下同様），プラセボ群−5.0 ± 1.43 で，群間差は−7.9 であり，アリピプラゾール 2～15 mg 群でプラセボ群と比較して有意な改善が認められた（$p < 0.001$）。CN138-179 試験ではアリピプラゾール 5 mg 群−12.4 ± 1.36，10 mg 群−13.2 ± 1.25，15 mg 群−14.4 ± 1.31，プラセボ群−8.4 ± 1.39 であった。プラセボ群との群間差は，5 mg 群で−4.0，10 mg 群で−4.8，15 mg 群で−6.0 であり，すべての用量群でプラセボ群と比較して有意な改善が認められた（アリピプラゾール 5 mg 群 : $p = 0.032$，10 mg 群 : $p = 0.008$，15 mg 群 : $p = 0.001$）。

表 2.7.3.2.2-1　　投与後 8 週の主な有効性結果（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）

項目		CN138-178		CN138-179			
		アリピプラゾール 2～15 mg	プラセボ	アリピプラゾール 5 mg	アリピプラゾール 10 mg	アリピプラゾール 15 mg	プラセボ
有効性主要評価項目							
ABC興奮性下位尺度スコア[a]	例数	46	49	52	59	53	49
	ベースラインの平均値(SE)	29.6 (1.01)	30.8 (1.00)	28.3 (1.03)	27.6 (0.94)	28.3 (0.99)	26.9 (1.04)
	8週の平均変化量(SE)	-12.9 (1.44)	-5.0 (1.43)	-12.4 (1.36)	-13.2 (1.25)	-14.4 (1.31)	-8.4 (1.39)
	群間差[d] (95%信頼区間)	-7.9 (-11.7, -4.1)		-4.0 (-7.7, -0.4)	-4.8 (-8.4, -1.3)	-6.0 (-9.6, -2.3)	
	p値	< 0.001		0.032	0.008	0.001	
有効性副次的評価項目							
CGI-S[a]	例数	40	40	44	52	44	41
	ベースラインの平均値(SE)	4.9 (0.11)	4.8 (0.11)	5.0 (0.11)	4.9 (0.10)	5.1 (0.11)	4.7 (0.11)
	8週の平均変化量(SE)	-1.2 (0.14)	-0.4 (0.15)	-0.9 (0.15)	-1.0 (0.13)	-1.1 (0.15)	-0.6 (0.16)
	群間差[d] (95%信頼区間)	-0.8 (-1.2, -0.4)		-0.3 (-0.7, 0.1)	-0.4 (-0.8, -0.0)	-0.6 (-1.0, -0.2)	
	p値	< 0.001		0.163	0.050	0.008	
CGI-I[b]	例数	46	49	52	59	53	49
	8週の平均値(SE)	2.2 (0.18)	3.6 (0.18)	2.6 (0.17)	2.5 (0.16)	2.5 (0.17)	3.3 (0.18)
	群間差[d] (95%信頼区間)	-1.4 (-1.9, -1.0)		-0.7 (-1.2, -0.3)	-0.8 (-1.3, -0.4)	-0.8 (-1.3, -0.3)	
	p値	< 0.001		0.003	<0.001	<0.001	

[a]：すべての ABC 下位尺度スコア，CGI-S，CY-BOCS の解析はモデルベースで行った。ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。ベースラインの平均値，投与後 8 週の平均変化量，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

[b]：CGI-I の解析はモデルベースで行った。投与後 8 週の平均値の比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），治験実施医療機関を因子，CGI-S のベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。投与後 8 週の平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，共分散分析モデルに基づく。

[d]：群間差 = 各群の平均変化量（CGI-I は平均値）の差（アリピプラゾーループラセボ）

表 2.7.3.2.2-1　　投与後 8 週の主な有効性結果（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）（続き）

項目		CN138-178		CN138-179			
		アリピプラゾール 2～15 mg	プラセボ	アリピプラゾール 5 mg	アリピプラゾール 10 mg	アリピプラゾール 15 mg	プラセボ
反応率[c]	例数	46	49	52	59	53	49
	8週の反応例 (%)	24 (52.2)	7 (14.3)	29 (55.8)	29 (49.2)	28 (52.8)	17 (34.7)
	反応率の比[e] (95%信頼区間)	3.72 (1.8, 7.7)		1.63 (1.0, 2.6)	1.42 (0.9, 2.3)	1.53 (0.9, 2.5)	
	p値	< 0.001		0.034	0.122	0.084	
ABC無気力下位尺度スコア[a]	例数	46	49	52	59	53	49
	ベースラインの平均値(SE)	19.9 (1.58)	18.1 (1.57)	17.7 (1.43)	16.8 (1.31)	18.9 (1.38)	18.0 (1.45)
	8週の平均変化量(SE)	-7.9 (1.15)	-6.2 (1.13)	-5.8 (1.15)	-4.9 (1.06)	-7.9 (1.11)	-5.2 (1.16)
	群間差[d] (95%信頼区間)	-1.7 (-4.8, 1.3)		-0.7 (-3.8, 2.4)	0.3 (-2.7, 3.2)	-2.8 (-5.8, 0.3)	
	p値	0.253		0.676	0.869	0.078	
ABC常同行動下位尺度スコア[a]	例数	46	49	52	59	53	49
	ベースラインの平均値(SE)	11.9 (0.88)	10.7 (0.88)	11.4 (0.82)	11.6 (0.76)	11.6 (0.80)	10.7 (0.83)
	8週の平均変化量(SE)	-4.8 (0.63)	-2.0 (0.62)	-4.5 (0.68)	-4.2 (0.63)	-4.5 (0.66)	-1.8 (0.69)
	群間差[d] (95%信頼区間)	-2.9 (-4.5, -1.2)		-2.6 (-4.5, -0.8)	-2.4 (-4.2, -0.6)	-2.7 (-4.5, -0.8)	
	p値	< 0.001		0.005	0.008	0.004	
ABC多動下位尺度スコア[a]	例数	46	49	52	59	53	49
	ベースラインの平均値(SE)	34.1 (1.36)	34.7 (1.35)	33.1 (1.41)	33.7 (1.29)	32.2 (1.36)	31.0 (1.43)
	8週の平均変化量(SE)	-12.7 (1.52)	-2.8 (1.50)	-14.0 (1.64)	-13.3 (1.50)	-16.3 (1.59)	-7.7 (1.67)
	群間差[d] (95%信頼区間)	-9.9 (-13.8, -5.9)		-6.3 (-10.8, -1.9)	-5.6 (-9.9, -1.3)	-8.7 (-13.1, -4.3)	
	p値	< 0.001		0.005	0.011	<0.001	

[a]：すべての ABC 下位尺度スコア，CGI-S，CY-BOCS の解析はモデルベースで行った。ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。ベースラインの平均値，投与後 8 週の平均変化量，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

[c]：反応例とは，ABC 興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が 1 又は 2 である被験者。反応率の解析結果は投与群及び治験実施医療機関を層とした一般化 CMH 検定に基づく。

[d]：群間差 = 各群の平均変化量（CGI-I は平均値）の差（アリピプラゾーループラセボ）

[e]：反応率の比 = アリピプラゾール/プラセボ

表 2.7.3.2.2-1　　投与後 8 週の主な有効性結果（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）（続き）

項目		CN138-178		CN138-179			
		アリピプラゾール		アリピプラゾール			
		2～15 mg	プラセボ	5 mg	10 mg	15 mg	プラセボ
ABC不適切な言語下位尺度スコア[a]	例数	46	49	52	59	53	48
	ベースラインの平均値(SE)	7.0 (0.62)	7.0 (0.61)	5.8 (0.56)	6.8 (0.51)	6.3 (0.54)	5.9 (0.57)
	8週の平均変化量(SE)	-2.5 (0.39)	-0.4 (0.39)	-2.0 (0.45)	-1.8 (0.41)	-2.3 (0.43)	-1.1 (0.46)
	群間差[d] (95%信頼区間)	-2.0 (-3.1, -1.0)		-0.9 (-2.1, 0.3)	-0.7 (-1.9, 0.5)	-1.3 (-2.5, -0.1)	
	p値	< 0.001		0.143	0.227	0.037	
ABC反応率[f]	例数	46	49	52	59	53	48
	ABC反応例 (%)	26 (56.5)	8 (16.3)	22 (42.3)	31 (52.5)	34 (64.2)	17 (35.4)
	ABC反応率の比[e] (95%信頼区間)	3.30 (1.71, 6.40)		1.28 (0.81, 2.02)	1.47 (0.91, 2.35)	1.83 (1.19, 2.81)	
	p値	<0.001		0.306	0.092	0.003	
CY-BOCS[a]	例数	43	44	46	54	48	44
	ベースラインの平均値(SE)	12.8 (0.46)	13.7 (0.48)	13.9 (0.57)	13.5 (0.50)	14.1 (0.53)	13.7 (0.57)
	8週の平均変化量(SE)	-3.8 (0.50)	-0.8 (0.52)	-2.6 (0.50)	-2.4 (0.44)	-3.2 (0.47)	-1.7 (0.50)
	群間差[d] (95%信頼区間)	-3.0 (-4.3, -1.6)		-0.9 (-2.3, 0.4)	-0.7 (-2.0, 0.6)	-1.6 (-2.9, -0.2)	
	p値	< 0.001		0.165	0.273	0.021	

[a]：すべての ABC 下位尺度スコア，CGI-S，CY-BOCS の解析はモデルベースで行った。ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。ベースラインの平均値，投与後 8 週の平均変化量，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

[d]：群間差 = 各群の平均変化量（CGI-I は平均値）の差（アリピプラゾーループラセボ）

[e]：反応率の比 = アリピプラゾール/プラセボ

[f]：ABC 反応例は ABC 下位尺度スコア 5 項目のうち少なくとも 2 項目がベースラインから 50%以上減少し，かつ残りの ABC 下位尺度スコアがベースラインから 10%以下の増加である被験者。ABC 反応率の解析結果は投与群及び治験実施医療機関を層とした一般化 CMH 検定に基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.1，資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.1，資料番号 5.3.5.3-02：Table 3.2.2.6 より作成＞

2.7.3.2.2.2　長期試験（海外，CN138-180）

プラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）を完了した被験者，自閉性障害と診断され行動障害を有している又は行動障害の既往があり向精神薬で治療中の患者（6～17 歳）を対象として，アリピプラゾールの長期投与時の忍容性及び安全性を評価した。

投与後 52 週の主な有効性の結果（LOCF）を表 2.7.3.2.2-2 に示した。ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインの平均値は，全体（314 例）で 18.5 ± 9.96（平均値 ± 標準偏差，以下同様）であり，投与後 52 週のベースラインからの平均変化量は−2.6 ± 10.98 であった。時期別にみると（OC），投与後 4 週で−3.3 ± 7.73 となり，その後−2.8～−4.1 の範囲で推移した。（表 2.7.3.3.2-23 参照）

表 2.7.3.2.2-2　　投与後 52 週の主な有効性結果（CN138-180，有効性解析対象集団，LOCF）

	項目		アリピプラゾール群からの移行例（169例）	プラセボ群からの移行例（69例）	新規例（84例）	全体（322例）
主な評価項目	ABC興奮性下位尺度スコア[a]	例数	166	68	80	314
	ベースライン	平均値	15.0	21.5	23.2	18.5
	投与後52週のベースラインからの変化量（LOCF）	平均値	0.7	-6.1	-6.5	-2.6
		SD	9.72	11.25	11.12	10.98
		中央値	0.0	-6.5	-5.0	-2.0
		最小値，最大値	-27, 34	-37, 23	-39, 21	-39, 34
その他の評価項目	CGI-S[b]	例数	169	69	84	322
	ベースライン	平均値	3.9	4.2	4.8	4.2
	投与後52週のベースラインからの変化量（LOCF）	平均値	-0.0	-0.4	-0.8	-0.3
		SD	1.01	1.06	0.85	1.04
		中央値	0.0	0.0	-1.0	0.0
		最小値，最大値	-3, 3	-4, 2	-3, 1	-4, 3
	CGI-I[c]	例数	169	69	84	322
	投与後52週（LOCF）	平均値	2.5	2.4	2.7	2.5
		SD	1.20	1.24	1.30	1.23
		中央値	2.0	2.0	2.0	2.0
		最小値，最大値	1, 6	1, 7	1, 6	1, 7
	ABC無気力下位尺度スコア[d]	例数	166	68	80	314
	ベースライン	平均値	10.4	11.3	14.6	11.7
	投与後52週のベースラインからの変化量（LOCF）	平均値	-1.8	-3.0	-5.4	-3.0
		SD	6.09	6.96	9.07	7.28
		中央値	-1.0	-1.5	-5.0	-2.0
		最小値，最大値	-26, 17	-26, 9	-28, 18	-28, 18

[a]：ABC 興奮性下位尺度スコアは 0～45。負の変化量は改善を表す。

[b]：CGI-S は 1～7。負の変化量は改善を表す。

[c]：CGI-I は 1～7。スコアが低いほど改善が大きいことを意味する。

[d]：ABC 無気力下位尺度スコアは 0～48。負の変化量は改善を表す。

表 2.7.3.2.2-2　　投与後 52 週の主な有効性結果（CN138-180，有効性解析対象集団，LOCF）（続き）

項目			アリピプラゾール群からの移行例（169例）	プラセボ群からの移行例（69例）	新規例（84例）	全体（322例）
その他の評価項目	ABC常同行動下位尺度スコア[e]	例数	166	68	80	314
	ベースライン	平均値	6.4	8.1	8.1	7.2
	投与後52週のベースラインからの変化量（LOCF）	平均値	0.1	-1.9	-2.5	-1.0
		SD	4.58	4.46	4.67	4.71
		中央値	0.0	-1.0	-2.5	-1.0
		最小値，最大値	-16, 15	-10, 9	-16, 13	-16, 15
	ABC多動下位尺度スコア[f]	例数	166	68	80	314
	ベースライン	平均値	18.4	25.8	28.4	22.5
	投与後52週のベースラインからの変化量（LOCF）	平均値	0.3	-8.3	-10.0	-4.2
		SD	11.18	10.85	10.55	11.92
		中央値	0.0	-8.0	-9.5	-4.0
		最小値，最大値	-28, 42	-44, 24	-32, 20	-44, 42
	ABC不適切な言語下位尺度スコア[g]	例数	166	68	80	314
	ベースライン	平均値	4.2	5.7	5.8	4.9
	投与後52週のベースラインからの変化量（LOCF）	平均値	-0.3	-1.8	-1.9	-1.0
		SD	2.50	2.94	2.66	2.75
		中央値	0.0	-2.0	-2.0	-1.0
		最小値，最大値	-7, 12	-10, 7	-10, 3	-10, 12
	CY-BOCS[h]	例数	115	49	62	226
	ベースライン	平均値	10.4	12.1	12.6	11.4
	投与後52週のベースラインからの変化量（LOCF）	平均値	0.2	-2.4	-2.0	-0.9
		SD	3.81	5.06	3.68	4.23
		中央値	0.0	-1.0	-2.0	0.0
		最小値，最大値	-15, 13	-16, 9	-12, 9	-16, 13

[e]：ABC 常同下位尺度スコアは 0～21。負の変化量は改善を表す。

[f]：ABC 多動下位尺度スコアは 0～48。負の変化量は改善を表す。

[g]：ABC 不適切な言語下位尺度スコアは 0～12。負の変化量は改善を表す。

[h]：CY-BOCS は 0～20。負の変化量は改善を表す。

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 7.1 より作成＞

2.7.3.2.2.3　長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（海外，CN138-603）

長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）は自閉性障害に伴う興奮性の症状の治療としてアリピプラゾールを 12 週間投与し安定状態を維持している小児患者を対象に，再発予防に対するアリピプラゾールの有効性を評価した。

主要評価項目である無作為割付から再発までの時間を表 2.7.3.6-45，図 2.7.3.2.2-1 に示した。無作為割付から再発までの時間は，アリピプラゾール群とプラセボ群とで有意な差は認められなかったものの［p = 0.097，ハザード比 0.565，95%信頼区間（0.284，1.124）］，非再発率は期間を通してプラセボ群と比較しアリピプラゾール群で高かった。また，投与後 16 週の再発率は，アリピプラゾール群で 31.7%，プラセボ群で 50.0%とアリピプラゾール群で低い値であった。

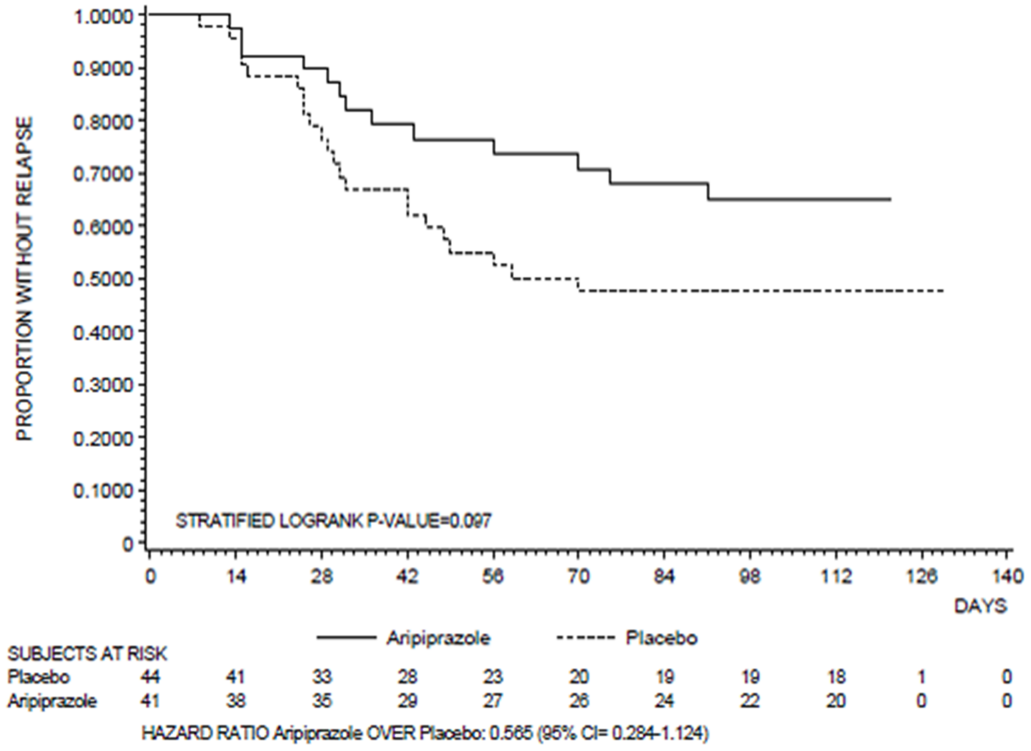


図 2.7.3.2.2-1　　無作為割付から再発までの時間（CN138-603，無作為割付例）

＜資料番号 5.3.5.1-04：Figure 6.1 より作成＞

2.7.3.3　全試験を通しての結果の比較と解析

本項では短期試験として，本申請のための試験である国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）と参考試験である海外のプラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）の結果を，長期試験としては，本申請のための試験である国内の長期試験（031-[redacted]-003）と参考試験である海外の長期試験（CN138-180）及び長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）の結果を記載した。

2.7.3.3.1　試験対象集団

2.7.3.3.1.1　短期試験

(1)　被験者の内訳

国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）と海外のプラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）の完了率はそれぞれ 96.7%，76.5%，81.7%，中止率はそれぞれ 3.3%，23.5%，18.3%であり，国内試験で中止率が低かった。また主な中止理由は国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）では「その他の理由で治験責任医師等が中止と判断」，海外のプラセボ対照二重盲検試験のうち CN138-178 試験では「有害事象」，「効果不十分」，CN138-179 試験では「有害事象」であった。

各試験の被験者の内訳の詳細を以下に示した。

(a)　プラセボ対照二重盲検試験（国内，031-[redacted]-002）

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の被験者の内訳を表 2.7.3.3.1-1 に示した。

同意取得例は 99 例で，そのうち 92 例が無作為割付けされ（アリピプラゾール群 47 例，プラセボ群 45 例），全例に治験薬が投与された。8 週間の投与を完了した被験者はアリピプラゾール群で 47 例（100%），プラセボ群で 42 例（93.3%）であり，中止に至った被験者はプラセボ群の 3 例（6.7%）のみであった。プラセボ群の中止理由は「その他の理由で治験責任医師等が中止と判断」が 2 例（4.4%），「原疾患の症状の悪化」が 1 例（2.2%）であった。

表 2.7.3.3.1-1　被験者の内訳（031-[redacted]-002）

／投与群	アリピプラゾール群	プラセボ群	全体
	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
同意取得例	—	—	99
スクリーン・フェイラー	—	—	7
無作為割付例	47	45	92
治験薬投与例	47 (100.0)	45 (100.0)	92 (100.0)
完了例	47 (100.0)	42 (93.3)	89 (96.7)
中止例	0	3 (6.7)	3 (3.3)
中止理由			
代諾者又は被験者の中止の申し出	0	0	0
有害事象	0	0	0
原疾患の症状の悪化	0	1 (2.2)	1 (1.1)
選択基準又は除外基準からの逸脱	0	0	0
併用禁止薬・併用禁止療法の使用	0	0	0
著しい服薬不遵守	0	0	0
女性被験者の妊娠	0	0	0
その他の理由で治験責任医師等が中止と判断	0	2 (4.4)	2 (2.2)

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.1-1 より作成＞

(b)　プラセボ対照二重盲検試験（海外，CN138-178，CN138-179）

プラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）での被験者の内訳を表 2.7.3.6-7 に示した。

CN138-178 試験では 98 例がアリピプラゾール 2～15 mg 群又はプラセボ群に無作為割付けされ，CN138-179 試験では 218 例がアリピプラゾール 5 mg 群，10 mg 群，15 mg 群又はプラセボ群に無作為割付けされた。

いずれの試験でも，プラセボ群より，アリピプラゾール群の方が二重盲検期を完了した被験者の割合が高かった。アリピプラゾール群の主な中止理由は，いずれの試験でも「有害事象」であった。プラセボ群の主な中止理由は，CN138-178 試験では「効果不十分」，CN138-179 試験では「有害事象」であった。

(2)　有効性解析対象集団

国内及び海外のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002，CN138-178，CN138-179）の有効性解析対象の例数を表 2.7.3.3.1-2，表 2.7.3.6-10 に示した。

有効性解析対象は，国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）では 92 例（アリピプラゾール群 47 例，プラセボ群 45 例），海外のプラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）でそれぞれ 95 例（アリピプラゾール 2～15 mg 群 46 例，プラセボ群 49 例），213 例（アリピプラゾール 5 mg 群 52 例，10 mg 群 59 例，15 mg 群 53 例，プラセボ群 49 例）であった。

表 2.7.3.3.1-2　　有効性解析対象（FAS）の例数（031-[redacted]-002）

	／投与群	アリピプラゾール群	プラセボ群	全体
解析対象集団		例数(%)	例数(%)	例数(%)
無作為割付例		47	45	92
FAS	採用	47(100.0)	45(100.0)	92(100.0)
	不採用	0	0	0

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.1-3 より作成＞

(3)　人口統計学的及び他の基準値の特性

国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）と海外のプラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）における年齢の平均値は，それぞれ 10.1 ± 3.2 歳（平均値 ± 標準偏差，以下同様），9.3 ± 2.91 歳，9.7 ± 3.06 歳であり，性別は，男性の割合がそれぞれ 81.5%，87.8%，89.4%であった。国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）のベースラインの ABC-J 興奮性下位尺度スコアの平均値と海外のプラセボ対照試験（CN138-178，CN138-179）の ABC 興奮性下位尺度スコアの平均値は，それぞれ 27.0 ± 6.9，29.9 ± 6.42，28.4 ± 7.04 であった。

人口統計学的特性及び他の基準値の特性について国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）と海外のプラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）の 3 試験間で類似していた。

各試験の人口統計学的及び他の基準値の特性の詳細を以下に示した。

(a) プラセボ対照二重盲検試験（国内，031-[redacted]-002）

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.3.3.1-3 に示した。

年齢の平均値は，アリピプラゾール群で 10.3 ± 3.3 歳（平均値 ± 標準偏差，以下同様），プラセボ群で 9.9 ± 3.1 歳であった。性別は，アリピプラゾール群で男性が 83.0%（39/47 例），女性が 17.0%（8/47 例），プラセボ群で男性が 80.0%（36/45 例），女性が 20.0%（9/45 例）であり，いずれの群も男性が多かった。

入院・外来は，外来がアリピプラゾール群で 93.6%（44/47 例），プラセボ群で 100.0%（45/45 例）であり，いずれの群も外来が大半を占めていた。精神遅滞診断では，精神遅滞なしがアリピプラゾール群で 38.3%（18/47 例），プラセボ群で 35.6%（16/45 例）であり，精神遅滞ありはアリピプラゾール群で 61.7%（29/47 例），プラセボ群で 64.4%（29/45 例）で，いずれの群も精神遅滞ありの被験者が 6 割以上を占めた。精神遅滞の重症度の内訳は軽度がアリピプラゾール群で 34.0%（16/47 例），プラセボ群で 35.6%（16/45 例），中等度がアリピプラゾール群で 14.9%（7/47 例），プラセボ群で 15.6%（7/45 例），重度がアリピプラゾール群で 12.8%（6/47 例），プラセボ群で 13.3%（6/45 例）であり，いずれの群も軽度精神遅滞の患者が最も多かった。ベースラインの興奮性の症状を評価した有効性評価項目のスコアに関して，ABC-J 興奮性下位尺度スコアの平均値はアリピプラゾール群で 27.1 ± 7.2，プラセボ群で 26.8 ± 6.5，CGI-S の平均値はアリピプラゾール群で 4.9 ± 0.7，プラセボ群で 5.0 ± 0.8 であった。

人口統計学的及び他の基準値の特性について，アリピプラゾール群とプラセボ群で類似していた。

表 2.7.3.3.1-3　　人口統計学的及び他の基準値の特性（031-[redacted]-002，FAS）

特性	／投与群	アリピプラゾール群 例数(%)	プラセボ群 例数(%)	全体 例数(%)
対象例数		47	45	92
性別	男性	39 (83.0)	36 (80.0)	75 (81.5)
	女性	8 (17.0)	9 (20.0)	17 (18.5)
年齢(歳)	例数	47	45	92
	平均値	10.3	9.9	10.1
	SD	3.3	3.1	3.2
	最小値	6	6	6
	中央値	10.0	10.0	10.0
	最大値	17	17	17
	6-12	33 (70.2)	36 (80.0)	69 (75.0)
	13-17	14 (29.8)	9 (20.0)	23 (25.0)
身長(cm) （スクリーニング）	例数	47	45	92
	平均値	140.69	137.57	139.16
	SD	19.01	18.11	18.54
	最小値	107.1	106.0	106.0
	中央値	139.80	136.80	138.15
	最大値	178.3	170.4	178.3
体重(kg) （ベースライン）	例数	47	45	92
	平均値	39.11	36.44	37.81
	SD	17.57	15.47	16.54
	最小値	17.0	18.1	17.0
	中央値	36.20	32.10	34.20
	最大値	94.3	74.5	94.3
	< 40	26 (55.3)	31 (68.9)	57 (62.0)
	≥ 40	21 (44.7)	14 (31.1)	35 (38.0)
BMI （ベースライン）	例数	47	45	92
	平均値	18.73	18.36	18.55
	SD	4.21	3.84	4.01
	最小値	12.8	13.4	12.8
	中央値	17.20	17.00	17.05
	最大値	29.7	27.8	29.7
入院・外来	入院	3 (6.4)	0	3 (3.3)
	外来	44 (93.6)	45 (100.0)	89 (96.7)
既往歴	有	13 (27.7)	12 (26.7)	25 (27.2)
	無	34 (72.3)	33 (73.3)	67 (72.8)
合併症	有	28 (59.6)	30 (66.7)	58 (63.0)
	無	19 (40.4)	15 (33.3)	34 (37.0)
精神遅滞診断	精神遅滞なし	18 (38.3)	16 (35.6)	34 (37.0)
	精神遅滞あり	29 (61.7)	29 (64.4)	58 (63.0)
	軽度精神遅滞	16 (34.0)	16 (35.6)	32 (34.8)
	中等度精神遅滞	7 (14.9)	7 (15.6)	14 (15.2)
	重度精神遅滞	6 (12.8)	6 (13.3)	12 (13.0)
ABC-J興奮性下位尺度スコア （ベースライン）	例数	47	45	92
	平均値	27.1	26.8	27.0
	SD	7.2	6.5	6.9
	最小値	18	18	18
	中央値	25.0	25.0	25.0
	最大値	42	43	43

表 2.7.3.3.1-3　人口統計学的及び他の基準値の特性（031-[redacted]-002，FAS）（続き）

特性	／投与群	アリピプラゾール群 例数(%)	プラセボ群 例数(%)	全体 例数(%)
対象例数		47	45	92
ABC-J無気力下位尺度スコア（ベースライン）	例数	47	45	92
	平均値	14.9	14.3	14.6
	SD	9.5	9.3	9.3
	最小値	0	0	0
	中央値	16.0	12.0	12.5
	最大値	36	38	38
ABC-J常同行動下位尺度スコア（ベースライン）	例数	47	45	92
	平均値	8.2	7.8	8.0
	SD	7.1	6.1	6.6
	最小値	0	0	0
	中央値	7.0	7.0	7.0
	最大値	21	21	21
ABC-J多動下位尺度スコア（ベースライン）	例数	47	45	92
	平均値	30.1	28.6	29.4
	SD	11.1	11.7	11.4
	最小値	3	2	2
	中央値	31.0	29.0	30.0
	最大値	48	48	48
ABC-J不適切な言語下位尺度スコア（ベースライン）	例数	47	45	92
	平均値	7.6	7.5	7.6
	SD	4.0	3.4	3.7
	最小値	0	0	0
	中央値	8.0	8.0	8.0
	最大値	12	12	12
CGI-S（ベースライン）	例数	47	45	92
	平均値	4.9	5.0	4.9
	SD	0.7	0.8	0.8
	最小値	4	4	4
	中央値	5.0	5.0	5.0
	最大値	6	7	7
	4	15 (31.9)	14 (31.1)	29 (31.5)
	5-7	32 (68.1)	31 (68.9)	63 (68.5)
CY-BOCS 強迫行為（ベースライン）	例数	47	45	92
	平均値	6.2	4.9	5.6
	SD	6.2	5.9	6.0
	最小値	0	0	0
	中央値	6.0	0.0	4.5
	最大値	18	19	19

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.1-5＞

(b)　プラセボ対照二重盲検試験（海外，CN138-178，CN138-179）

プラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）での人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.3.6-11，表 2.7.3.6-12 に示した。

いずれの試験，いずれの群においても，年齢は 6～12 歳が多く，性別は男性が大半を占めていた。また，ベースラインの有効性評価項目のスコアに関して，ABC 興奮性下位尺度スコアの平均値は 28.0～30.2，CGI-S の平均値は 4.9～5.1 であり，いずれの試験，いずれの群においても同程度であった。

人口統計学的及び他の基準値の特性について，いずれの試験，いずれの群でも類似していた。

(4) 投与状況

国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）及び海外のプラセボ対照二重盲検試験（CN138-178）のアリピプラゾール群の最終時期の 1 日平均投与量は，それぞれ 8.13 mg，8.6 mg であり，同程度であった。海外のプラセボ対照二重盲検試験（CN138-179）のアリピプラゾール群は固定用量（5，10，15 mg）であり，最終評価時の 1 日平均投与量はアリピプラゾール 5 mg 群，10 mg 群，15 mg 群でそれぞれ 4.9 mg，9.7 mg，13.9 mg であった。

各試験の投与状況の詳細を以下に示した。

(a) プラセボ対照二重盲検試験（国内，031-[redacted]-002）

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）のアリピプラゾール群では，アリピプラゾール 1 mg/日を開始用量とし，その後 1 週間ごとに増量基準に従って，順次，3，6，9，12，15 mg/日まで増量し，6 週目以降は投与量を固定した。プラセボ群では，該当するプラセボ錠を投与した。

週ごとの投与状況を表 2.7.3.3.1-4 に，治験薬の投与量別，投与期間別被験者数を表 2.7.3.3.1-5 に示した。

最終投与量は，アリピプラゾール群で 3 mg/日であった被験者が 27.7%と最も多く，次いで 15 mg/日であった被験者が 25.5%と多かった。プラセボ群では 15 mg/日相当量であった被験者が 64.4%と最も多かった。最終投与量の平均値はアリピプラゾール群で 8.2 ± 4.9 mg/日（平均値 ± 標準偏差，以下同様），プラセボ群で 12.8 ± 3.6 mg/日相当量であった。

表 2.7.3.3.1-4　　週ごとの投与状況（031-[redacted]-002）

	アリピプラゾール群 1日平均投与量（mg）						プラセボ群 1日平均投与量（mg）					
時期	例数 (%)	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数 (%)	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
対象例数	47						45					
1週	47 (100.0)	0.99	0.04	0.9	1.00	1.0	45 (100.0)	1.00	0.02	0.9	1.00	1.0
2週	47 (100.0)	2.77	0.56	1.0	3.00	3.0	45 (100.0)	2.89	0.34	1.0	3.00	3.0
3週	47 (100.0)	4.42	1.72	1.0	5.57	6.0	45 (100.0)	5.49	1.04	2.6	6.00	6.0
4週	47 (100.0)	6.00	2.81	0.0	6.00	9.0	45 (100.0)	7.96	1.83	3.0	9.00	11.0
5週	47 (100.0)	6.87	3.66	1.1	6.00	12.0	44 (97.8)	10.13	2.77	3.0	11.81	14.6
6週	47 (100.0)	8.03	4.58	1.0	6.00	15.0	43 (95.6)	12.23	3.85	1.0	14.73	15.0
8週	47 (100.0)	8.13	4.92	1.0	7.71	15.0	43 (95.6)	12.78	3.67	1.0	15.00	15.0
最終時期	47 (100.0)	8.13	4.92	1.0	7.71	15.0	45 (100.0)	12.67	3.64	1.0	15.00	15.0

各時期の ABC-J 興奮性下位尺度スコアの評価日前日までの 1 日平均投与量
投与中止した時期の場合は投与中止日までの 1 日平均投与量
プラセボ群の投与量は，対応するアリピプラゾールの用量に換算した。
＜資料番号 5.3.5.3-01：表 2.7.3A-2＞

表 2.7.3.3.1-5　　治験薬の投与量別，投与期間別被験者数（031-[redacted]-002）

項目	／投与群	アリピプラゾール群	プラセボ群
		例数(%)	例数(%)
	対象例数	47	45
最終投与量(mg/日)	1	2 (4.3)	1 (2.2)
	3	13 (27.7)	1 (2.2)
	6	8 (17.0)	2 (4.4)
	9	9 (19.1)	7 (15.6)
	12	3 (6.4)	5 (11.1)
	15	12 (25.5)	29 (64.4)
	例数	47	45
	平均値	8.2	12.8
	SD	4.9	3.6
	最小値	1	1
	中央値	9.0	15.0
	最大値	15	15
最大投与量(mg/日)	1	0	0
	3	9 (19.1)	0
	6	13 (27.7)	4 (8.9)
	9	9 (19.1)	6 (13.3)
	12	4 (8.5)	5 (11.1)
	15	12 (25.5)	30 (66.7)
	例数	47	45
	平均値	8.8	13.1
	SD	4.4	3.1
	最小値	3	6
	中央値	9.0	15.0
	最大値	15	15
最頻投与量(mg/日)	1	3 (6.4)	2 (4.4)
	3	14 (29.8)	2 (4.4)
	6	9 (19.1)	3 (6.7)
	9	8 (17.0)	8 (17.8)
	12	2 (4.3)	1 (2.2)
	15	11 (23.4)	29 (64.4)
	例数	47	45
	平均値	7.7	12.1
	SD	4.9	4.4
	最小値	1	1
	中央値	6.0	15.0
	最大値	15	15

表 2.7.3.3.1-5　治験薬の投与量別，投与期間別被験者数（031-[redacted]-002）（続き）

項目	／投与群	アリピプラゾール群	プラセボ群
		例数(%)	例数(%)
	対象例数	47	45
1日平均投与量(mg)	≤ 1	0	0
	> 1 - ≤ 3	11 (23.4)	1 (2.2)
	> 3 - ≤ 6	15 (31.9)	6 (13.3)
	> 6 - ≤ 9	11 (23.4)	13 (28.9)
	> 9 - ≤ 12	10 (21.3)	25 (55.6)
	> 12 - ≤ 15	0	0
	例数	47	45
	平均値	5.71	8.09
	SD	2.73	2.03
	最小値	1.4	2.1
	中央値	5.11	9.23
	最大値	10.0	10.1
投与期間(日)	1-7	0	0
	8-14	0	0
	15-21	0	0
	22-28	0	0
	29-35	0	2 (4.4)
	36-42	0	0
	43-49	0	0
	50-56	37 (78.7)	29 (64.4)
	> 56	10 (21.3)	14 (31.1)
	例数	47	45
	平均値	55.9	55.1
	SD	1.5	5.2
	最小値	53	31
	中央値	56.0	56.0
	最大値	59	60

プラセボ群の投与量は，対応するアリピプラゾールの用量に換算した。
＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.3-1＞

(b)　プラセボ対照二重盲検試験（海外，CN138-178，CN138-179）

プラセボ対照二重盲検試験（CN138-178）では，アリピプラゾール 2～15 mg 群又はプラセボ群のいずれかの群に割付けた。アリピプラゾール群ではアリピプラゾール 2 mg/日から開始し，臨床反応と忍容性に基づき，最大 15 mg/日まで順次（5，10，15 mg）増量可能とした。

プラセボ対照二重盲検試験（CN138-179）では，アリピプラゾール 5 mg 群，10 mg 群，15 mg 群，又はプラセボ群のいずれかの群に割付けた。アリピプラゾール群ではアリピプラゾール 2 mg/日から開始し，1 週間後に 5 mg/日に増量し，割付けられた用量に達するまで 1 週間ごとに 5 mg/日ずつ増量した。割付けられた用量の忍容性に問題がある場合は治験中止とした。

プラセボ対照二重盲検試験での投与状況を表 2.7.3.6-16 及び表 2.7.3.6-17 に示した。

CN138-178 試験のアリピプラゾール 2～15 mg 群の最終評価時の 1 日平均投与量は 8.6 mg であった。CN138-179 試験のアリピプラゾール 5 mg 群，10 mg 群，15 mg 群の最終評価時の 1 日

平均投与量は 4.9 mg，9.7 mg，13.9 mg であった。

2.7.3.3.1.2　長期試験

(1)　被験者の内訳

国内の長期試験（031-[redacted]-003）の投与継続率は，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日のデータカットオフ時点で62.4%であった。

海外の長期試験（CN138-180）の 52 週間投与の完了率は 60.3%，長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）の 16 週間投与の完了率は 48.2%であり，中止率はそれぞれ 39.7%，51.8%であった。

各試験の被験者の内訳の詳細を以下に示した。

(a)　長期試験（国内，031-[redacted]-003）

長期試験（031-[redacted]-003）の被験者の内訳を表 2.7.3.3.1-6 に示した。

同意取得例は 85 例で，そのうち 85 例（アリピプラゾール群からの移行例 44 例，プラセボ群からの移行例 41 例）に治験薬が投与された。データカットオフ日（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）までに中止に至った被験者は，全体で 32 例（アリピプラゾール群からの移行例 13 例，プラセボ群からの移行例 19 例）であった。主な中止理由は「その他の理由で治験責任医師等が中止と判断」が全体で 12 例（14.1%）でアリピプラゾール群からの移行例 5 例（11.4%），プラセボ群からの移行例 7 例（17.1%）であった。

表 2.7.3.3.1-6　　被験者の内訳（031-[redacted]-003）

	アリピプラゾール群からの移行例	プラセボ群からの移行例	全体
	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
同意取得例	44	41	85
投与前中止例	0	0	0
治験薬投与例	44	41	85
投与継続例	31 (70.5)	22 (53.7)	53 (62.4)
投与後中止例	13 (29.5)	19 (46.3)	32 (37.6)
中止理由			
代諾者又は被験者の中止の申し出	3 (6.8)	5 (12.2)	8 (9.4)
有害事象	0	5 (12.2)	5 (5.9)
原疾患の症状の悪化	2 (4.5)	0	2 (2.4)
選択基準又は除外基準からの逸脱	0	0	0
併用禁止薬・併用禁止療法の使用	2 (4.5)	2 (4.9)	4 (4.7)
著しい服薬不遵守	1 (2.3)	0	1 (1.2)
女性被験者の妊娠	0	0	0
その他の理由で治験責任医師等が中止と判断	5 (11.4)	7 (17.1)	12 (14.1)

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.1-1 より作成＞

(b)　長期試験（海外，CN138-180）

長期試験（CN138-180）での被験者の内訳を表 2.7.3.6-8 に示した。

CN138-180 試験は 330 例の被験者が治験薬投与期に移行し，その内訳は先行試験からの移行例が 244 例（アリピプラゾール群からの移行例 174 例，プラセボ群からの移行例 70 例）で，新規例が 86 例であった。

投与期に移行した被験者のうち，全体で 60.3%が投与期を完了し，39.7%が投与期に中止した。全体で最も多かった中止理由は「有害事象」であった。

(c)　長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（海外，CN138-603）

長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）での被験者の内訳を表 2.7.3.6-9 に示した。

CN138-603 試験では 85 例が安定期を完了し，無作為割付けされ，その内訳はアリピプラゾール群 41 例，プラセボ群 44 例であった。アリピプラゾール群では割付けられた被験者のうち 53.7%が二重盲検期を完了し，46.3%が中止となった。プラセボ群では 43.2%が二重盲検期を完了し，56.8%が中止となった。主な中止理由は，両群共に「効果不十分」であり，アリピプラゾール群で 31.7%，プラセボ群で 52.3%であった。

(2)　有効性解析対象集団

国内の長期試験（031-[redacted]-003）と海外の長期試験（CN138-180）及び長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）の有効性解析対象集団の例数を表 2.7.3.3.1-7，表 2.7.3.6-10 に示した。

有効性解析対象は，国内の長期試験（031-[redacted]-003）では 85 例（アリピプラゾール群からの移行例 44 例，プラセボ群からの移行例 41 例），海外の長期試験（CN138-180）では 322 例，海外の長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）で 82 例であった。

表 2.7.3.3.1-7　　有効性解析対象の例数（031-[redacted]-003）

		アリピプラゾール群からの移行例	プラセボ群からの移行例	全体
解析対象集団		例数(%)	例数(%)	例数(%)
治験薬投与例		44	41	85
有効性解析対象集団	採用	44(100.0)	41(100.0)	85(100.0)
	不採用	0	0	0

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.1-3 より作成＞

(3)　人口統計学的及び他の基準値の特性

国内の長期試験（031-[redacted]-003）と海外の長期試験（CN138-180）及び長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）における年齢の平均値は，それぞれ 10.1 ± 3.0 歳（平均値 ± 標準偏差，以下同様），9.6 ± 3.02 歳，10.4 ± 2.79 歳であった。性別は，男性の割合がそれぞれ 80.0%，87.0%，80.0%であり，人口統計学的特性は大きく異ならなかった。国内の長期試験（031-[redacted]-003）のベースラインの ABC-J 興奮性下位尺度スコアの平均値と海外の長期試験（CN138-180）及び長期維持用量第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）の ABC 興奮性下位尺度スコアの平均値は，それぞれ

17.7 ± 10.0, 18.7 ± 9.99, 8.8 ± 5.98 であった。海外の長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）はアリピプラゾールを 12 週間投与し安定状態を維持している被験者を対象にしているため，ベースラインのスコアの平均値が他の 2 試験より低い値であった。

各試験の人口統計学的及び他の基準値の特性の詳細を以下に示した。

(a) 長期試験（国内，031-[redacted]-003）

長期試験（031-[redacted]-003）の人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.3.3.1-8 に示した。

年齢の平均値は，全体で 10.1 ± 3.0 歳（平均値 ± 標準偏差，以下同様）であり，アリピプラゾール群からの移行例では 10.5 ± 3.1 歳，プラセボ群からの移行例では 9.7 ± 2.9 歳であった。性別は，全体で男性が 80.0%（68/85 例），アリピプラゾール群からの移行例では 81.8%（36/44 例），プラセボ群からの移行例では 78.0%（32/41 例）であり，男性が多かった。

入院・外来は，外来が全体で 96.5%（82/85 例），アリピプラゾール群からの移行例では 93.2%（41/44 例），プラセボ群からの移行例では 100.0%（41/41 例）と，いずれの集団でも外来が大半を占めていた。精神遅滞診断では，全体で精神遅滞なしが 36.5%（31/85 例），精神遅滞ありが 63.5%（54/85 例）であり，アリピプラゾール群からの移行例では精神遅滞なしが 38.6%（17/44 例），精神遅滞ありが 61.4%（27/44 例），プラセボ群からの移行例では精神遅滞なしが 34.1%（14/41 例），精神遅滞ありが 65.9%（27/41 例）といずれの集団でも精神遅滞ありが多かった。精神遅滞の重症度の内訳は，全体で軽度精神遅滞が 35.3%（30/85 例），中等度精神遅滞が 15.3%（13/85 例），重度精神遅滞が 12.9%（11/85 例）であり，アリピプラゾール群からの移行例では軽度精神遅滞が 34.1%（15/44 例），中等度精神遅滞が 13.6%（6/44 例），重度精神遅滞が 13.6%（6/44 例），プラセボ群からの移行例では軽度精神遅滞が 36.6%（15/41 例），中等度精神遅滞が 17.1%（7/41 例），重度精神遅滞が 12.2%（5/41 例）といずれの集団も軽度精神遅滞が最も多かった。ベースラインの興奮性の症状を評価した有効性評価項目のスコアに関して，ABC-J 興奮性下位尺度スコアの平均値は全体で 17.7 ± 10.0 であり，アリピプラゾール群からの移行例では 15.6 ± 10.1，プラセボ群からの移行例では 19.9 ± 9.5 であった。CGI-S の平均値は全体で 3.8 ± 1.1 であり，アリピプラゾール群からの移行例では 3.5 ± 1.0，プラセボ群からの移行例では 4.1 ± 1.2 であった。 アリピプラゾール群からの移行例ではプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）で興奮性の症状が改善した被験者がより多く含まれていると考えられるため，アリピプラゾール群からの移行例のベースラインのスコアの平均値は，プラセボ群からの移行例の平均値と比べて低かった。

表 2.7.3.3.1-8　人口統計学的及び他の基準値の特性（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団）

特性		アリピプラゾール群からの移行例 例数(%)	プラセボ群からの移行例 例数(%)	全体 例数(%)
対象例数		44	41	85
性別	男性	36 (81.8)	32 (78.0)	68 (80.0)
	女性	8 (18.2)	9 (22.0)	17 (20.0)
年齢(歳)	例数	44	41	85
	平均値	10.5	9.7	10.1
	SD	3.1	2.9	3.0
	最小値	6	6	6
	中央値	10.0	10.0	10.0
	最大値	17	17	17
	6-12	31 (70.5)	35 (85.4)	66 (77.6)
	13-17	13 (29.5)	6 (14.6)	19 (22.4)
身長(cm) （ベースライン）	例数	44	41	85
	平均値	141.90	136.36	139.23
	SD	18.55	16.95	17.91
	最小値	113.6	106.7	106.7
	中央値	141.30	136.50	137.70
	最大値	177.5	167.3	177.5
体重(kg) （ベースライン）	例数	44	41	85
	平均値	40.60	35.38	38.08
	SD	17.53	14.52	16.27
	最小値	19.3	18.1	18.1
	中央値	37.20	33.30	35.00
	最大値	93.8	76.3	93.8
	< 40	23 (52.3)	28 (68.3)	51 (60.0)
	≥ 40	21 (47.7)	13 (31.7)	34 (40.0)
BMI （ベースライン）	例数	44	41	85
	平均値	19.20	18.23	18.73
	SD	4.13	3.84	4.00
	最小値	12.5	13.3	12.5
	中央値	17.85	17.20	17.60
	最大値	29.8	28.2	29.8
入院・外来[a]	入院	3 (6.8)	0	3 (3.5)
	外来	41 (93.2)	41 (100.0)	82 (96.5)
既往歴[a]	有	13 (29.5)	11 (26.8)	24 (28.2)
	無	31 (70.5)	30 (73.2)	61 (71.8)
合併症[a]	有	25 (56.8)	28 (68.3)	53 (62.4)
	無	19 (43.2)	13 (31.7)	32 (37.6)
精神遅滞診断[a]	精神遅滞なし	17 (38.6)	14 (34.1)	31 (36.5)
	精神遅滞あり	27 (61.4)	27 (65.9)	54 (63.5)
	軽度精神遅滞	15 (34.1)	15 (36.6)	30 (35.3)
	中等度精神遅滞	6 (13.6)	7 (17.1)	13 (15.3)
	重度精神遅滞	6 (13.6)	5 (12.2)	11 (12.9)

[a]：031-[redacted]-002 試験の開始時

表 2.7.3.3.1-8　人口統計学的及び他の基準値の特性（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団）（続き）

特性		アリピプラゾール群からの移行例 例数(%)	プラセボ群からの移行例 例数(%)	全体 例数(%)
対象例数		44	41	85
ABC-J興奮性下位尺度スコア（ベースライン）	例数	44	41	85
	平均値	15.6	19.9	17.7
	SD	10.1	9.5	10.0
	最小値	0	3	0
	中央値	16.0	19.0	18.0
	最大値	45	39	45
ABC-J無気力下位尺度スコア（ベースライン）	例数	44	41	85
	平均値	9.8	9.3	9.6
	SD	9.5	8.8	9.1
	最小値	0	0	0
	中央値	7.5	7.0	7.0
	最大値	36	33	36
ABC-J常同行動下位尺度スコア（ベースライン）	例数	44	41	85
	平均値	5.2	5.2	5.2
	SD	6.5	5.8	6.1
	最小値	0	0	0
	中央値	1.0	3.0	3.0
	最大値	21	21	21
ABC-J多動下位尺度スコア（ベースライン）	例数	44	41	85
	平均値	17.6	23.2	20.3
	SD	11.3	13.8	12.8
	最小値	2	0	0
	中央値	17.0	21.0	19.0
	最大値	48	48	48
ABC-J不適切な言語下位尺度スコア（ベースライン）	例数	44	41	85
	平均値	5.4	6.2	5.8
	SD	4.0	3.8	3.9
	最小値	0	0	0
	中央値	6.0	5.0	6.0
	最大値	12	12	12
CGI-S（ベースライン）	例数	44	41	85
	平均値	3.5	4.1	3.8
	SD	1.0	1.2	1.1
	最小値	2	2	2
	中央値	3.0	4.0	4.0
	最大値	5	7	7
	4	36 (81.8)	27 (65.9)	63 (74.1)
	5-7	8 (18.2)	14 (34.1)	22 (25.9)
CY-BOCS 強迫行為（ベースライン）	例数	44	41	85
	平均値	4.2	3.9	4.0
	SD	5.2	5.7	5.4
	最小値	0	0	0
	中央値	0.0	0.0	0.0
	最大値	18	19	19

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.1-5 より作成＞

(b)　長期試験（海外，CN138-180）

長期試験（CN138-180）での人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.3.6-14 に示した。

いずれの集団においても年齢は 6～12 歳，性別は男性が大半を占めていた。ベースラインの ABC 興奮性下位尺度スコア及び CGI-S の平均値は，プラセボ群からの移行例と新規例とで大きく異ならなかった。アリピプラゾール群からの移行例では，プラセボ群からの移行例及び新規例と比較して平均値が低かった。

(c) 長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（海外，CN138-603）

長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）での人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.3.6-15 に示した。

いずれの群においても，年齢は 6～12 歳，性別は男性が大半を占めていた。

ベースラインの ABC 興奮性下位尺度スコアの平均値は，アリピプラゾール群でプラセボ群と比較してやや高かった。CGI-S の平均値は，両群で同程度であった。

(4) 投与状況

国内の長期試験（031-[redacted]-003）及び海外の長期試験（CN138-180）における最終投与量は，それぞれ 8.0 mg/日，9.63 mg/日であった。長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）の週ごとの 1 日平均投与量は，8.9～10.5 mg であった。

各試験の投与状況の詳細を以下に示した。

(a) 長期試験（国内，031-[redacted]-003）

アリピプラゾールの投与量は 1 mg/日を開始用量とし，順次，3，6，9，12，15 mg/日と増量した。増量間隔は 1 週間以上とし，増量の判断は治験責任医師等の裁量により行った。

治験薬の投与量別，投与期間別被験者数を表 2.7.3.3.1-9 に示した。

最頻投与量の平均値は，全体で 7.0 ± 4.4 mg/日（平均値 ± 標準偏差，以下同様），アリピプラゾール群からの移行例で 7.7 ± 4.7 mg/日，プラセボ群からの移行例で 6.2 ± 4.0 mg/日であった。最頻投与量は，全体では 3 mg/日が 37.6%と最も多く，アリピプラゾール群からの移行例，プラセボ群からの移行例でも 3 mg/日がそれぞれ 34.1%，41.5%と最も多かった。最終投与量の平均値は，全体で 8.0 ± 4.8 mg/日，アリピプラゾール群からの移行例で 8.4 ± 4.7 mg/日，プラセボ群からの移行例で 7.5 ± 4.8 mg/日であった。

表 2.7.3.3.1-9　　治験薬の投与量別，投与期間別被験者数（031-[redacted]-003）

項目		アリピプラゾール群からの移行例 例数(%)	プラセボ群からの移行例 例数(%)	全体 例数(%)
対象例数		44	41	85
最終投与量（mg/日）	1	1 (2.3)	3 (7.3)	4 (4.7)
	3	12 (27.3)	11 (26.8)	23 (27.1)
	6	9 (20.5)	10 (24.4)	19 (22.4)
	9	4 (9.1)	6 (14.6)	10 (11.8)
	12	9 (20.5)	2 (4.9)	11 (12.9)
	15	9 (20.5)	9 (22.0)	18 (21.2)
	例数	44	41	85
	平均値	8.4	7.5	8.0
	SD	4.7	4.8	4.8
	最小値	1	1	1
	中央値	7.5	6.0	6.0
	最大値	15	15	15
最大投与量（mg/日）	1	1 (2.3)	0	1 (1.2)
	3	11 (25.0)	9 (22.0)	20 (23.5)
	6	10 (22.7)	12 (29.3)	22 (25.9)
	9	3 (6.8)	8 (19.5)	11 (12.9)
	12	8 (18.2)	3 (7.3)	11 (12.9)
	15	10 (22.7)	9 (22.0)	19 (22.4)
	24	1 (2.3)	0	1 (1.2)
	例数	44	41	85
	平均値	8.9	8.3	8.6
	SD	5.3	4.4	4.9
	最小値	1	3	1
	中央値	7.5	6.0	6.0
	最大値	24	15	24
最頻投与量（mg/日）	1	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.5)
	3	15 (34.1)	17 (41.5)	32 (37.6)
	6	9 (20.5)	9 (22.0)	18 (21.2)
	9	5 (11.4)	6 (14.6)	11 (12.9)
	12	6 (13.6)	4 (9.8)	10 (11.8)
	15	8 (18.2)	3 (7.3)	11 (12.9)
	例数	44	41	85
	平均値	7.7	6.2	7.0
	SD	4.7	4.0	4.4
	最小値	1	1	1
	中央値	6.0	6.0	6.0
	最大値	15	15	15

表 2.7.3.3.1-9　　治験薬の投与量別，投与期間別被験者数（031-[redacted]-003）（続き）

項目		アリピプラゾール群からの移行例 例数(%)	プラセボ群からの移行例 例数(%)	全体 例数(%)
対象例数		44	41	85
1日平均投与量（mg）	≤ 1	1 (2.3)	0	1 (1.2)
	> 1 - ≤ 3	12 (27.3)	11 (26.8)	23 (27.1)
	> 3 - ≤ 6	10 (22.7)	13 (31.7)	23 (27.1)
	> 6 - ≤ 9	7 (15.9)	8 (19.5)	15 (17.6)
	> 9 - ≤ 12	7 (15.9)	6 (14.6)	13 (15.3)
	> 12 - ≤ 15	7 (15.9)	3 (7.3)	10 (11.8)
	例数	44	41	85
	平均値	6.82	5.87	6.36
	SD	4.00	3.50	3.77
	最小値	1.0	1.1	1.0
	中央値	5.78	4.71	5.18
	最大値	14.2	13.9	14.2
投与期間（日）	1-84	7 (15.9)	8 (19.5)	15 (17.6)
	85-168	5 (11.4)	5 (12.2)	10 (11.8)
	169-336	6 (13.6)	9 (22.0)	15 (17.6)
	337-672	11 (25.0)	9 (22.0)	20 (23.5)
	≥ 673	15 (34.1)	10 (24.4)	25 (29.4)
	例数	44	41	85
	平均値	457.8	397.1	428.6
	SD	299.2	295.5	297.2
	最小値	29	42	29
	中央値	443.0	288.0	435.0
	最大値	1015	946	1015

＜資料番号 5.3.5.3-01：表 2.7.3A-1＞

(b)　長期試験（海外，CN138-180）

長期試験（CN138-180）での投与状況を表 2.7.3.6-18 に示した。

最終評価時の 1 日平均投与量（最終投与量）は 9.63 mg であった。

(c)　長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（海外，CN138-603）

長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）での投与状況を表 2.7.3.6-19 に示した。

二重盲検期のアリピプラゾールの週ごとの 1 日平均投与量は，8.9～10.5 mg であった。

2.7.3.3.2　　全有効性試験の結果の比較検討

2.7.3.3.2.1　短期投与における効果：主要評価項目

(1)　最終評価時での評価

(a)　プラセボ対照二重盲検試験（国内，031-[redacted]-002）

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の有効性の主要評価項目である ABC-J 興奮性下位

尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）を表 2.7.3.2.1-1 に示した。

ABC-J 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量はアリピプラゾール群で−11.4 ± 1.3（平均値 ± 標準誤差，以下同様），プラセボ群で−7.5 ± 1.4 であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で統計学的に有意な改善が認められた（p = 0.044）。この結果は OC データセットの MMRM による解析でも同様であった（p = 0.028）。なお，OC データセットの共分散分析による解析では，プラセボ群に対してアリピプラゾール群で差が認められなかったが（p = 0.097），投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，プラセボ群に対してアリピプラゾール群で大きい値であり，LOCF データセットでの結果と同様の傾向が認められた（表 2.7.3.6-20，表 2.7.3.6-21 参照）。

(b) プラセボ対照二重盲検試験（海外，CN138-178，CN138-179）

プラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）の主要評価項目である ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）を表 2.7.3.2.2-1 に示した。

いずれの試験でも，プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で統計学的に有意な改善が認められた（CN138-178 試験のアリピプラゾール 2～15 mg 群：p < 0.001，CN138-179 試験のアリピプラゾール 5 mg 群：p = 0.032，10 mg 群：p = 0.008，15 mg 群：p = 0.001）。この結果は OC データセットの MMRM による解析（CN138-178 試験のアリピプラゾール 2～15 mg 群：p < 0.001，CN138-179 試験のアリピプラゾール 5 mg 群：p = 0.036, 10 mg 群：p = 0.013, 15 mg 群：p = 0.002）及び OC データセットの共分散分析による解析のうち CN138-179 試験のアリピプラゾール 5 mg 群を除き（CN138-178 試験のアリピプラゾール 2～15 mg 群：p < 0.001，CN138-179 試験のアリピプラゾール 10 mg 群：p = 0.022，15 mg 群：p = 0.013），同様の結果であった。OC データセットの共分散分析による解析において，CN138-179 試験のアリピプラゾール 5 mg 群でのみプラセボ群に対して差が認められなかったが（p = 0.124），投与後 8 週のベースラインからの平均変化量はプラセボ群に対して大きい値であり，LOCF の結果と同様の傾向が認められた（表 2.7.3.6-22，表 2.7.3.6-23，表 2.7.3.6-24，表 2.7.3.6-25）。

これらの結果は国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の主要評価項目と同様の結果であった。

(2) 効果発現時期

(a) プラセボ対照二重盲検試験（国内，031-[redacted]-002）

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）における ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（LOCF）を表 2.7.3.3.2-1，図 2.7.3.3.2-1 に示した。

ABC-J 興奮性下位尺度スコアの時期別の平均変化量において，アリピプラゾール群は，投与後 3 週から 8 週までのすべての評価時期で，プラセボ群に対して改善を認めた（p < 0.05）。したがって，アリピプラゾールの効果は，投与後 3 週と早期から認められ，投与後 8 週まで継続することが確認された。この結果は， OC データセットの MMRM 及び共分散分析による解析でも同様の傾向であった（表 2.7.3.6-20，表 2.7.3.6-21 参照）。

表 2.7.3.3.2-1　　ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量
（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	26.9	1.0	45	26.1	1.0	-	-
1週	47	-4.6	1.0	45	-2.8	1.1	-1.8 (-4.8,1.1)	0.220
2週	47	-7.0	1.1	45	-5.1	1.2	-1.9 (-5.1,1.2)	0.225
3週	47	-9.4	1.2	45	-3.9	1.3	-5.5 (-8.9,-2.1)	0.002
4週	47	-11.1	1.2	45	-6.0	1.3	-5.1 (-8.5,-1.7)	0.004
5週	47	-11.5	1.3	45	-6.9	1.4	-4.6 (-8.3,-0.8)	0.018
6週	47	-12.3	1.4	45	-7.6	1.4	-4.7 (-8.6,-0.8)	0.018
8週	47	-11.4	1.3	45	-7.5	1.4	-3.9 (-7.8,-0.1)	0.044

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子とした分散分析
ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析
[b]：ベースラインは実測値
＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-2＞

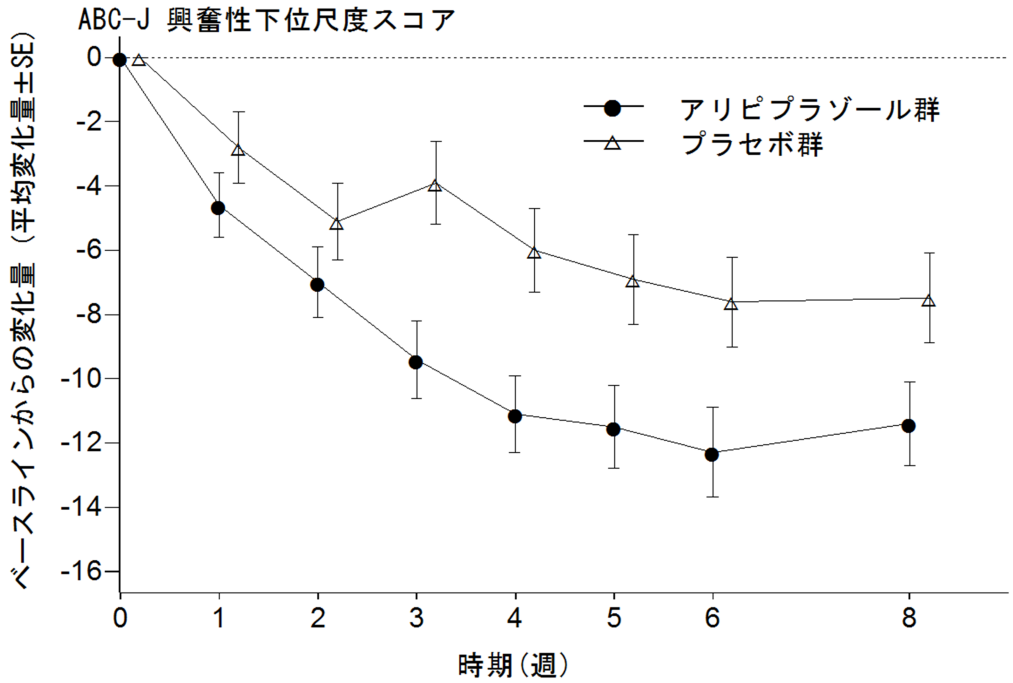


図 2.7.3.3.2-1　　ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量
（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

投与群及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析
＜資料番号 5.3.5.1-01：図 14.2.1.2-1＞

(b)　プラセボ対照二重盲検試験（海外，CN138-178，CN138-179）

プラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）における ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（LOCF）をそれぞれ表 2.7.3.3.2-2, 図 2.7.3.3.2-2, 表 2.7.3.3.2-3,

図 2.7.3.3.2-3 に示した。

CN138-178 試験の ABC 興奮性下位尺度スコアの時期別の平均変化量において，アリピプラゾール 2～15 mg 群は，投与後 1 週から 8 週までのすべての評価時期で，プラセボ群に対して改善を認めた（$p < 0.05$）。CN138-179 試験では，アリピプラゾール 5 mg 群及び 10 mg 群では投与後 2 週から，15 mg 群では投与後 1 週から 8 週までのすべての評価時期で，プラセボ群に対して改善を認めた（$p < 0.05$）。この結果は OC データセットの MMRM 及び共分散分析による解析でも同様の傾向であった（表 2.7.3.6-22，表 2.7.3.6-23，表 2.7.3.6-24，表 2.7.3.6-25）。

したがって，アリピプラゾールの効果は，投与後早期から認められ，その効果は投与後 8 週まで継続することが確認され，国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）と同様の結果であった。

表 2.7.3.3.2-2　　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量
（CN138-178，有効性解析対象集団，LOCF）

		ABC興奮性下位尺度スコア[a]				
		アリピプラゾール 2～15 mg		プラセボ		p値[b]
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	
ベースライン		46	29.6 (1.01)	49	30.8 (1.00)	0.372
ベースラインからの平均変化量						
二重盲検期	1週	45	-5.5 (1.01)	46	-2.7 (1.02)	0.039
	2週	46	-8.5 (1.13)	49	-3.6 (1.13)	0.002
	3週	46	-10.4 (1.19)	49	-4.6 (1.18)	＜0.001
	4週	46	-11.8 (1.24)	49	-6.6 (1.23)	0.002
	5週	46	-12.0 (1.36)	49	-5.7 (1.35)	＜0.001
	6週	46	-13.2 (1.44)	49	-6.2 (1.43)	＜0.001
	8週	46	-12.9 (1.44)	49	-5.0 (1.43)	＜0.001
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）						
	8週		-7.9 (-11.7, -4.1)			

[a]：ABC 興奮性下位尺度スコアは 0～45。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.2A より作成＞

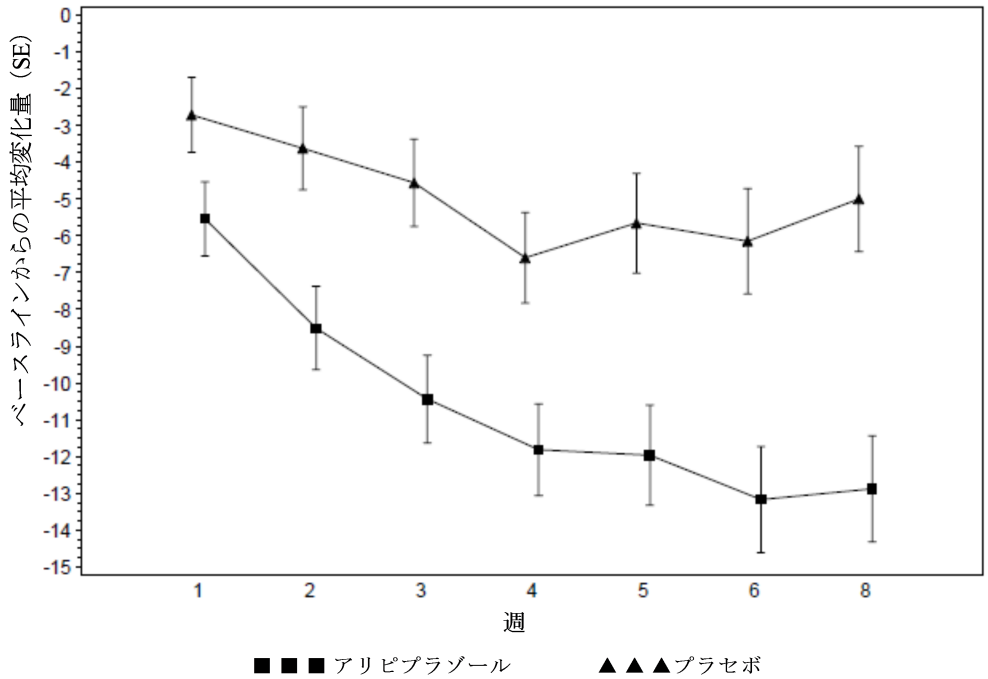


図 2.7.3.3.2-2　　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量
（CN138-178，有効性解析対象集団，LOCF）

すべての評価時点で，アリピプラゾール群でプラセボ群と比較して差が認められた（p＜0.05）。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Figure 7.2A より作成＞

表 2.7.3.3.2-3　　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）

		ABC興奮性下位尺度スコア[a]										
		アリピプラゾール										
		5 mg		10 mg		15 mg		プラセボ		p値[b]		
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	5 mg	10 mg	15 mg
ベースライン		52	28.3 (1.03)	59	27.6 (0.94)	53	28.3 (0.99)	49	26.9 (1.04)	0.309	0.598	0.308
ベースラインからの平均変化量												
二重盲検期	1週	51	-7.0 (1.30)	59	-7.2 (1.18)	49	-9.2 (1.30)	47	-5.6 (1.35)	0.424	0.352	0.049
	2週	52	-11.8 (1.34)	59	-11.8 (1.23)	53	-10.8 (1.29)	49	-6.4 (1.36)	0.004	0.002	0.015
	3週	52	-11.6 (1.31)	59	-13.0 (1.21)	53	-11.2 (1.27)	49	-6.4 (1.34)	0.004	<0.001	0.008
	4週	52	-12.1 (1.36)	59	-13.2 (1.25)	53	-13.5 (1.31)	49	-8.0 (1.38)	0.026	0.004	0.003
	5週	52	-14.4 (1.36)	59	-13.5 (1.25)	53	-14.1 (1.31)	49	-8.3 (1.38)	0.001	0.004	0.002
	6週	52	-13.4 (1.38)	59	-14.4 (1.27)	53	-15.3 (1.34)	49	-7.8 (1.41)	0.004	<0.001	<0.001
	8週	52	-12.4 (1.36)	59	-13.2 (1.25)	53	-14.4 (1.31)	49	-8.4 (1.39)	0.032	0.008	0.001
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）												
	8週		-4.0 (-7.7, -0.4)		-4.8 (-8.4, -1.3)		-6.0 (-9.6, -2.3)					

[a]：ABC 興奮性下位尺度スコアは 0～45。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.2A より作成＞

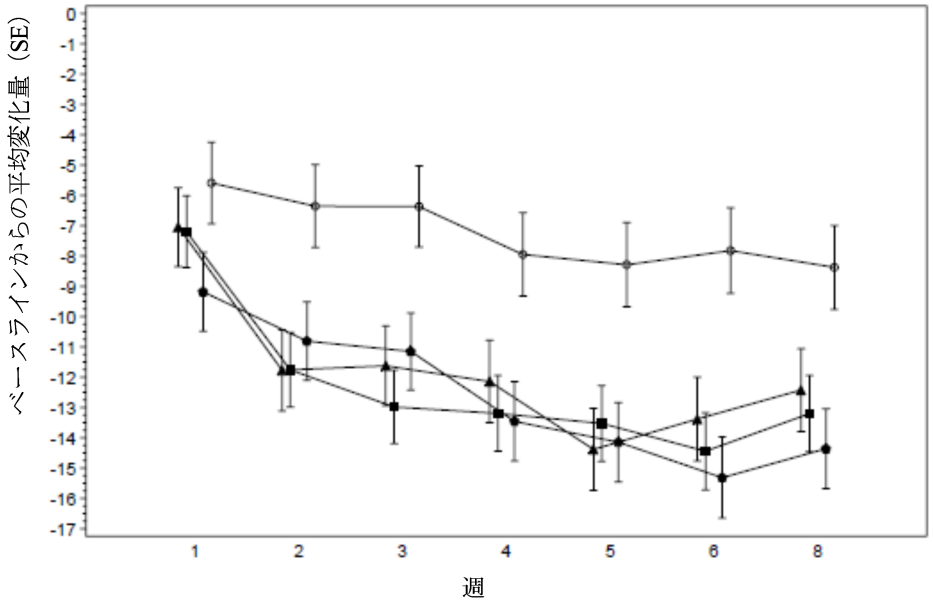


図 2.7.3.3.2-3　　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）

アリピプラゾール 15 mg 群では投与後 1 週から，5 mg 及び 10 mg 群では投与後 2 週から，プラセボ群と比較して差が認められた（$p < 0.05$）。　＜資料番号 5.3.5.1-03：Figure 7.2A より作成＞

2.7.3.3.2.2　短期投与における効果：副次的評価項目

(1)　プラセボ対照二重盲検試験（国内，031-[redacted]-002）

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の副次的評価項目の結果（LOCF）を表 2.7.3.3.2-4，表 2.7.3.3.2-5，表 2.7.3.3.2-6，表 2.7.3.3.2-7，表 2.7.3.3.2-8，表 2.7.3.3.2-9，表 2.7.3.3.2-10，表 2.7.3.3.2-11，表 2.7.3.3.2-12，表 2.7.3.3.2-13 に示し，結果を以下に記載した。なお，OC データセットの結果を表 2.7.3.6-26，表 2.7.3.6-27，表 2.7.3.6-28，表 2.7.3.6-29，表 2.7.3.6-30，表 2.7.3.6-31，表 2.7.3.6-32，表 2.7.3.6-33，表 2.7.3.6-34，表 2.7.3.6-35 に示した。

(a)　CGI-S のベースラインからの平均変化量，CGI-I 平均値

CGI-S の投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，アリピプラゾール群で−1.4 ± 0.1，プラセボ群で−0.7 ± 0.2 であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で改善が認められた（$p = 0.003$）（表 2.7.3.3.2-4 参照）。

CGI-S の時期別の平均変化量において，アリピプラゾール群は投与後 2 週から 8 週までのすべての評価時期で，プラセボ群に対して改善を認めた（$p < 0.005$）。

投与後 8 週の CGI-I の平均値は，アリピプラゾール群で 2.7 ± 0.1，プラセボ群で 3.4 ± 0.1 であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で改善が認められた（$p = 0.003$）（表 2.7.3.3.2-5 参照）。

CGI-I の時期別の平均値において, アリピプラゾール群は投与後 2 週から 8 週までのすべての評価時期で，プラセボ群に対して改善を認めた（$p < 0.01$）。

CGI-S 及び CGI-I の結果は，主要評価項目で示されたアリピプラゾールの興奮性の症状に対する有効性を支持するものであった。

表 2.7.3.3.2-4　　CGI-S のベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	4.9	0.1	45	5.0	0.1	-	-
1週	47	-0.3	0.1	45	-0.1	0.1	-0.2 (-0.4,0.1)	0.162
2週	47	-0.9	0.1	45	-0.3	0.1	-0.5 (-0.8,-0.2)	0.003
3週	47	-1.2	0.1	45	-0.4	0.1	-0.8 (-1.1,-0.5)	<0.001
4週	47	-1.3	0.1	45	-0.5	0.1	-0.8 (-1.2,-0.4)	<0.001
5週	47	-1.3	0.1	45	-0.6	0.1	-0.7 (-1.0,-0.3)	<0.001
6週	47	-1.4	0.1	45	-0.7	0.1	-0.7 (-1.1,-0.3)	<0.001
8週	47	-1.4	0.1	45	-0.7	0.2	-0.6 (-1.0,-0.2)	0.003

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析

　ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-60＞

表 2.7.3.3.2-5　　CGI-I の平均値（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均値	SE	例数	平均値	SE		
1週	47	3.7	0.1	45	3.8	0.1	-0.1 (-0.3,0.2)	0.525
2週	47	3.3	0.1	45	3.7	0.1	-0.4 (-0.8,-0.1)	0.008
3週	47	3.0	0.1	45	3.8	0.1	-0.8 (-1.2,-0.4)	<0.001
4週	47	2.8	0.1	45	3.5	0.1	-0.7 (-1.1,-0.3)	<0.001
5週	47	2.8	0.1	45	3.5	0.1	-0.7 (-1.0,-0.3)	<0.001
6週	47	2.6	0.1	45	3.5	0.1	-0.9 (-1.2,-0.5)	<0.001
8週	47	2.7	0.1	45	3.4	0.1	-0.6 (-1.0,-0.2)	0.003

[a]：投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，CGI-S のベースラインを共変量とした共分散分析

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-12＞

(b) 反応率

反応率はABC-Jの興奮性下位尺度スコアがベースラインから25%以上減少し，かつCGI-Iが1（著明改善）又は2（中等度改善）である被験者の割合とした。

投与後8週の反応率は，アリピプラゾール群で40.4%，プラセボ群で20.0%であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で改善が認められた（$p = 0.033$）（表 2.7.3.3.2-6 参照）。

時期別の反応率において，アリピプラゾール群は投与後3週から8週までのすべての評価時期でプラセボ群に比べて高い値を示した（$p < 0.05$）。

反応率の結果は，主要評価項目で示されたアリピプラゾールの興奮性の症状に対する有効性を支持するものであった。

表 2.7.3.3.2-6　　反応率（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

	アリピプラゾール群		プラセボ群		プラセボ群との比	
時期	例数	反応例[a] (%)	例数	反応例[a] (%)	(95%信頼区間)[b]	p値[c]
1週	47	1 (2.1)	45	0	-	0.325
2週	47	6 (12.8)	45	3 (6.7)	1.91 (0.51,7.20)	0.325
3週	47	12 (25.5)	45	4 (8.9)	2.87 (1.00,8.25)	0.035
4週	47	20 (42.6)	45	6 (13.3)	3.19 (1.41,7.21)	0.002
5週	47	17 (36.2)	45	8 (17.8)	2.03 (0.98,4.24)	0.047
6週	47	22 (46.8)	45	9 (20.0)	2.34 (1.21,4.52)	0.007
8週	47	19 (40.4)	45	9 (20.0)	2.02 (1.02,3.99)	0.033

[a]：ABC-J の興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，CGI-I が 1（著明改善）又は 2（中等度改善）である被験者

[b]：反応率の比（アリピプラゾール群/プラセボ群）

[c]：χ^2 検定

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-20 より作成＞

(c)　ABC-J の他の下位尺度スコア（無気力，常同行動，多動，不適切な言語）

ABC-J の興奮性以外の下位尺度スコアのうち，ABC-J 多動下位尺度スコアにおいて，投与後 8 週のベースラインからの平均変化量はアリピプラゾール群で−13.0 ± 1.4，プラセボ群で −5.5 ± 1.5 であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で改善が認められた（$p < 0.001$）（表 2.7.3.3.2-9 参照）。その他の下位尺度スコア（無気力，常同行動，不適切な言語）では，投与後 8 週のベースラインからの平均変化量において両群に差は認められなかったが，いずれの下位尺度スコアにおいても，プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で平均変化量は大きい値であった（表 2.7.3.3.2-7，表 2.7.3.3.2-8，表 2.7.3.3.2-10 参照）。

表 2.7.3.3.2-7　　ABC-J 無気力下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群				
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE	プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
ベースライン[b]	47	15.0	1.4	45	14.8	1.4	-	-
1週	47	-1.5	0.7	45	-1.0	0.8	-0.5 (-2.6,1.5)	0.604
2週	47	-2.9	0.7	45	-2.1	0.8	-0.8 (-2.9,1.4)	0.487
3週	47	-2.4	0.7	45	-3.3	0.8	1.0 (-1.2,3.1)	0.373
4週	47	-4.1	0.8	45	-4.2	0.9	0.1 (-2.3,2.5)	0.942
5週	47	-5.0	1.0	45	-3.9	1.1	-1.1 (-4.0,1.8)	0.454
6週	47	-5.1	1.0	45	-4.5	1.0	-0.6 (-3.4,2.3)	0.694
8週	47	-5.2	1.0	45	-4.7	1.1	-0.4 (-3.4,2.5)	0.768

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析

ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-48＞

表 2.7.3.3.2-8　　ABC-J 常同行動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群				
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE	プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
ベースライン[b]	47	8.2	1.0	45	7.7	1.0	-	-
1週	47	-1.7	0.5	45	-0.7	0.5	-0.9 (-2.3,0.5)	0.204
2週	47	-1.8	0.5	45	-1.3	0.5	-0.5 (-1.9,0.8)	0.438
3週	47	-1.5	0.5	45	-1.6	0.5	0.1 (-1.2,1.4)	0.883
4週	47	-2.4	0.5	45	-2.1	0.6	-0.3 (-1.8,1.2)	0.701
5週	47	-3.2	0.6	45	-2.3	0.6	-1.0 (-2.6,0.7)	0.240
6週	47	-3.5	0.6	45	-2.6	0.6	-0.9 (-2.5,0.7)	0.248
8週	47	-3.3	0.6	45	-2.6	0.6	-0.7 (-2.4,1.1)	0.450

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析

　ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-32＞

表 2.7.3.3.2-9　　ABC-J 多動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	29.6	1.5	45	26.8	1.6	-	-
1週	47	-4.4	1.1	45	-2.1	1.2	-2.3 (-5.6,1.0)	0.176
2週	47	-7.1	1.1	45	-3.5	1.2	-3.6 (-6.9,-0.4)	0.030
3週	47	-9.8	1.1	45	-3.5	1.2	-6.3 (-9.6,-3.0)	<0.001
4週	47	-10.9	1.1	45	-4.4	1.2	-6.5 (-9.8,-3.3)	<0.001
5週	47	-12.1	1.3	45	-5.4	1.4	-6.7 (-10.4,-3.0)	<0.001
6週	47	-13.2	1.3	45	-6.4	1.4	-6.8 (-10.7,-3.0)	<0.001
8週	47	-13.0	1.4	45	-5.5	1.5	-7.5 (-11.5,-3.6)	<0.001

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析

ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-24＞

表 2.7.3.3.2-10　ABC-J 不適切な言語下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	7.6	0.5	45	7.3	0.6	-	-
1週	47	-0.9	0.3	45	-0.2	0.3	-0.7 (-1.6,0.3)	0.152
2週	47	-1.2	0.3	45	-0.7	0.3	-0.5 (-1.4,0.4)	0.298
3週	47	-1.5	0.3	45	-1.0	0.4	-0.5 (-1.5,0.5)	0.333
4週	47	-1.9	0.4	45	-1.3	0.4	-0.6 (-1.6,0.5)	0.278
5週	47	-2.4	0.4	45	-1.4	0.4	-1.0 (-2.1,0.1)	0.070
6週	47	-2.4	0.4	45	-1.8	0.4	-0.7 (-1.8,0.5)	0.257
8週	47	-2.2	0.4	45	-1.5	0.4	-0.8 (-1.9,0.4)	0.197

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析

ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-40＞

(d) ABC 反応率

ABC 反応率は，ABC-J の 5 つの下位尺度スコアのうち少なくとも 2 つ以上がベースラインから 50%以上減少し, かつ残りの下位尺度スコアが 10%以上増加していない被験者の割合とした。

投与後 8 週の ABC 反応率は，アリピプラゾール群で 42.6%，プラセボ群で 26.7%であった。両群に差は認められなかったが（p = 0.110），プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で ABC 反応率は高かった（表 2.7.3.3.2-11 参照）。

表 2.7.3.3.2-11　ABC 反応率（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

	アリピプラゾール群		プラセボ群		プラセボ群との比	
時期	例数	反応例[a] (%)	例数	反応例[a] (%)	(95%信頼区間)[b]	p値[c]
1週	47	9 (19.1)	45	3 (6.7)	2.87 (0.83,9.94)	0.076
2週	47	10 (21.3)	45	8 (17.8)	1.20 (0.52,2.76)	0.672
3週	47	8 (17.0)	45	10 (22.2)	0.77 (0.33,1.77)	0.530
4週	47	16 (34.0)	45	11 (24.4)	1.39 (0.73,2.67)	0.312
5週	47	20 (42.6)	45	15 (33.3)	1.28 (0.75,2.17)	0.363
6週	47	23 (48.9)	45	14 (31.1)	1.57 (0.93,2.66)	0.081
8週	47	20 (42.6)	45	12 (26.7)	1.60 (0.89,2.87)	0.110

[a]：ABC-J の 5 つの下位尺度スコアのうち少なくとも 2 つ以上がベースラインから 50%以上減少し，かつ残りの下位尺度スコアが 10%以上増加していない被験者
[b]：反応率の比（アリピプラゾール群/プラセボ群）
[c]：χ^2 検定
＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-56 より作成＞

(e) CY-BOCS（強迫行為のみ）の平均変化量

CY-BOCS において，投与後 8 週のベースラインからの平均変化量はアリピプラゾール群で−2.0 ± 0.5，プラセボ群で−1.3 ± 0.5 であった。両群に差は認められなかったが（p = 0.311），プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で平均変化量は大きい値であった（表 2.7.3.3.2-12 参照）。

表 2.7.3.3.2-12　CY-BOCS のベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	6.3	0.9	45	5.4	0.9	-	-
4週	47	-1.0	0.4	45	-0.8	0.4	-0.2 (-1.4,0.9)	0.685
8週	47	-2.0	0.5	45	-1.3	0.5	-0.7 (-2.0,0.7)	0.311

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子とした分散分析
　ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析
[b]：ベースラインは実測値
＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-68＞

(f)　CGAS のベースラインからの平均変化量

CGAS において，投与後 8 週のベースラインからの平均変化量はアリピプラゾール群で 9.8 ± 1.3，プラセボ群で 4.5 ± 1.4 であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で改善が認められた（$p = 0.006$）。

表 2.7.3.3.2-13　CGAS のベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	42.9	2.2	45	42.3	2.3	-	-
4週	47	7.5	1.1	45	3.2	1.2	4.3 (1.2,7.5)	0.007
8週	47	9.8	1.3	45	4.5	1.4	5.2 (1.5,9.0)	0.006

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析

ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-76＞

(g)　副次的評価項目のまとめ

小児の自閉性障害患者に対するアリピプラゾールの有効性を，副次的評価項目である CGI-S，CGI-I，反応率，ABC-J 下位尺度スコア，ABC 反応率，CY-BOCS（強迫行為のみ），CGAS を用いて評価した。

興奮性の症状の重症度及び改善度を，医師の印象に基づき総合的に評価する CGI-S 及び CGI-I において，投与後 8 週でプラセボ群と比較しアリピプラゾール群で改善が認められた。また，被験者の親又は法的保護者による評価である ABC-J 興奮性下位尺度スコアの減少率と，医師による評価である CGI-I のスコアに基づく反応率は，投与後 8 週においてプラセボ群と比較しアリピプラゾール群で高く，アリピプラゾール群で 4 割の被験者が反応例の基準を満たした。CGI 及び反応率の結果より，ABC-J 興奮性下位尺度スコアで示される被験者の親又は法的保護者による評価だけでなく，より客観的な医師の評価でも，アリピプラゾールは小児の自閉性障害患者に伴う興奮性の症状を改善する効果があることが示された。

更に，全般的な機能レベルについて CGAS を用いて評価した。心理的，社会的，学校的機能を全体的に評価する尺度である CGAS において，投与後 8 週でプラセボ群と比較しアリピプラゾール群で改善が認められ，アリピプラゾールは全般的な機能レベルの改善にも貢献する可能性が示唆された。

なお，小児の自閉性障害患者に伴う興奮性以外の症状に対するアリピプラゾールの有効性を，ABC-J の興奮性以外の下位尺度スコア（無気力，常同行動，多動，不適切な言語），CY-BOCS（強迫行為のみ）を用いて評価した。いずれの評価項目においても，プラセボ群と比較してアリピプラゾール群で，投与後 8 週におけるベースラインからの平均変化量が大きい値であった。そのうち ABC-J 多動下位尺度では投与後 8 週においてプラセボ群と比較しアリピプラゾール群で改善が認められ，アリピプラゾールは小児の自閉性障害に伴う多動の症状に対しても改善効果がある可能性が示唆された。

(2)　プラセボ対照二重盲検試験（海外，CN138-178，CN138-179）

プラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）の副次的評価項目の結果（LOCF）を表 2.7.3.3.2-14，表 2.7.3.3.2-15，表 2.7.3.3.2-16，表 2.7.3.3.2-17，表 2.7.3.3.2-18，表 2.7.3.3.2-19，表 2.7.3.3.2-20，表 2.7.3.3.2-21，表 2.7.3.3.2-22 に示し，結果を以下に記載した。

(a)　CGI-S のベースラインからの平均変化量，CGI-I の平均値

CN138-178 試験では，CGI-S の投与後 8 週のベースラインからの平均変化量は，アリピプラゾール 2～15 mg 群で−1.2 ± 0.14（平均値 ± 標準誤差，以下同様），プラセボ群で−0.4 ± 0.15 であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール 2～15 mg 群で改善が認められた（$p < 0.001$）（表 2.7.3.3.2-14 参照）。CN138-179 試験では，アリピプラゾール 5 mg 群で−0.9 ± 0.15，10 mg 群で−1.0 ± 0.13，15 mg 群で−1.1 ± 0.15，プラセボ群で−0.6 ± 0.16 であり，アリピプラゾール 10 mg 群及び 15 mg 群においてプラセボ群と比較し改善が認められた（アリピプラゾール 10 mg 群：$p = 0.050$，15 mg 群：$p = 0.008$）（表 2.7.3.3.2-14 参照）。

CN138-178 試験の投与後 8 週の CGI-I の平均値は, アリピプラゾール 2～15 mg 群で 2.2 ± 0.18, プラセボ群で 3.6 ± 0.18 であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール 2～15 mg 群で改善が認められた（$p < 0.001$）（表 2.7.3.3.2-15 参照）。CGI-I の時期別の平均値において，アリピプラゾール 2～15 mg 群は投与後 1 週から 8 週までのすべての評価時期で, プラセボ群に対して改善を認めた（$p < 0.001$）。CN138-179 試験の投与後 8 週の CGI-I の平均値は, アリピプラゾール 5 mg 群で 2.6 ± 0.17，10 mg 群で 2.5 ± 0.16，15 mg 群で 2.5 ± 0.17，プラセボ群で 3.3 ± 0.18 であり，いずれの群においてもプラセボ群と比較し改善が認められた（アリピプラゾール 5 mg 群：$p = 0.003$，10 mg 群：$p < 0.001$，15 mg 群：$p < 0.001$）（表 2.7.3.3.2-15 参照）。CGI-I の時期別の平均値において，アリピプラゾール 5 mg 群では投与後 2 週から，10 mg 群及び 15 mg 群では投与後 1 週から 8 週までのすべての評価時期で, プラセボ群に対して改善を認めた（$p < 0.05$）。

CGI-S 及び CGI-I の結果より，より客観的な医師の評価でも，アリピプラゾールは小児の自閉性障害患者に伴う興奮性の症状を改善する効果があることが示され，国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の CGI-S 及び CGI-I の結果と同様の傾向であった。

表 2.7.3.3.2-14　CGI-S のベースラインからの平均変化量（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）

CN138-178

		CGI-S [a]				
		アリピプラゾール 2～15 mg		プラセボ		p値 [b]
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	
ベースライン		40	4.9 (0.11)	40	4.8 (0.11)	0.414
ベースラインからの平均変化量						
二重盲検期	8週 LOCF	40	-1.2 (0.14)	40	-0.4 (0.15)	<0.001
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）						
	8週 LOCF		-0.8 (-1.2, -0.4)			

[a]：CGI-S は 1～7。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

表 2.7.3.3.2-14　CGI-S のベースラインからの平均変化量（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）（続き）

CN138-179

		CGI-S[a]										
		アリピプラゾール 5 mg		アリピプラゾール 10 mg		アリピプラゾール 15 mg		プラセボ		p値[b]		
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	5 mg	10 mg	15 mg
ベースライン		44	5.0 (0.11)	52	4.9 (0.10)	44	5.1 (0.11)	41	4.7 (0.11)	0.107	0.103	0.017
ベースラインからの平均変化量												
二重盲検期	8週 LOCF	44	-0.9 (0.15)	52	-1.0 (0.13)	44	-1.1 (0.15)	41	-0.6 (0.16)	0.163	0.050	0.008
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）												
	8週 LOCF		-0.3 (-0.7, 0.1)		-0.4 (-0.8, -0.0)		-0.6 (-1.0, -0.2)					

[a]：CGI-S は 1～7。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.3.3，資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.3.4 より作成＞

表 2.7.3.3.2-15　CGI-I の平均値（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）

CN138-178

		CGI-I[a]				
		アリピプラゾール 2～15 mg		プラセボ		p値[b]
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	
二重盲検期	1週	45	3.2 (0.13)	46	3.9 (0.14)	<0.001
	2週	46	2.8 (0.16)	49	3.6 (0.15)	<0.001
	3週	46	2.7 (0.15)	49	3.5 (0.15)	<0.001
	4週	46	2.4 (0.18)	49	3.5 (0.18)	<0.001
	5週	46	2.4 (0.18)	49	3.6 (0.17)	<0.001
	6週	46	2.3 (0.18)	49	3.5 (0.18)	<0.001
	8週	46	2.2 (0.18)	49	3.6 (0.18)	<0.001
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）						
	8週		-1.4 (-1.9, -1.0)			

[a]：CGI-I は 1～7。スコアが低いほど改善が大きいことを意味する。

[b]：平均値の比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），治験実施医療機関を因子，ベースラインの CGI-S を共変量とした共分散分析モデルを用いた。
平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，共分散分析モデルに基づく。

表 2.7.3.3.2-15　CGI-I の平均値（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）（続き）

CN138-179

	CGI-I[a]											
	アリピプラゾール 5 mg		アリピプラゾール 10 mg		アリピプラゾール 15 mg		プラセボ		p値[b]		
時期	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	5 mg	10 mg	15 mg
二重盲検期											
1週	50	3.4 (0.13)	59	3.1 (0.12)	49	3.1 (0.13)	47	3.7 (0.13)	0.061	0.001	0.001
2週	52	2.8 (0.14)	59	2.7 (0.13)	53	2.8 (0.13)	49	3.6 (0.14)	<0.001	<0.001	<0.001
3週	52	2.7 (0.15)	59	2.6 (0.14)	53	2.7 (0.15)	49	3.4 (0.16)	<0.001	<0.001	<0.001
4週	52	2.6 (0.15)	59	2.6 (0.14)	53	2.6 (0.14)	49	3.3 (0.15)	<0.001	<0.001	<0.001
5週	52	2.3 (0.16)	59	2.5 (0.14)	53	2.4 (0.15)	49	3.1 (0.16)	<0.001	0.002	0.001
6週	52	2.5 (0.17)	59	2.5 (0.15)	53	2.4 (0.16)	49	3.4 (0.17)	<0.001	<0.001	<0.001
8週	52	2.6 (0.17)	59	2.5 (0.16)	53	2.5 (0.17)	49	3.3 (0.18)	0.003	<0.001	<0.001
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）											
8週		-0.7 (-1.2, -0.3)		-0.8 (-1.3, -0.4)		-0.8 (-1.3, -0.3)					

[a]： CGI-I は 1～7。スコアが低いほど改善が大きいことを意味する。

[b]： 平均値の比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），治験実施医療機関を因子，ベースラインの CGI-S を共変量とした共分散分析モデルを用いた。
平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.3.1A，資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.3.1A より作成＞

(b) 反応率

CN138-178 試験の投与後 8 週における反応率は，アリピプラゾール 2～15 mg 群で 52.2%，プラセボ群で 14.3%であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール 2～15 mg 群で改善が認められた（$p < 0.001$）（表 2.7.3.3.2-16 参照）。時期別の反応率において，アリピプラゾール 2～15 mg 群は投与後 2 週から 8 週までのすべての評価時期でプラセボ群に比べて高い値を示した（$p < 0.001$）。CN138-179 試験の投与後 8 週における反応率は，アリピプラゾール 5 mg 群で 55.8%，10 mg 群で 49.2%，15 mg 群で 52.8%，プラセボ群で 34.7%であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール 5 mg 群で改善が認められた（$p = 0.034$）。10 mg 群，15 mg 群では統計学的な差は認められなかったものの，プラセボ群と比較しアリピプラゾール各群で高い値であった（表 2.7.3.3.2-16 参照）。

反応率の結果より，被験者の親又は法的保護者による評価とより客観的な医師の評価で共に，アリピプラゾールは小児の自閉性障害患者に伴う興奮性の症状を改善する効果があることが示され，国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の反応率の結果と同様の傾向であった。

表 2.7.3.3.2-16　　反応率（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）

CN138-178

時期		反応例[a]/評価例数 (%) アリピプラゾール 2～15 mg	プラセボ	p値[b]
二重盲検期	1週	4 / 45 (8.9)	1 / 46 (2.2)	0.183
	2週	14 / 46 (30.4)	2 / 49 (4.1)	<0.001
	3週	18 / 46 (39.1)	3 / 49 (6.1)	<0.001
	4週	23 / 46 (50.0)	8 / 49 (16.3)	<0.001
	5週	23 / 46 (50.0)	4 / 49 (8.2)	<0.001
	6週	25 / 46 (54.3)	7 / 49 (14.3)	<0.001
	8週	24 / 46 (52.2)	7 / 49 (14.3)	<0.001
反応率の比[c]（95%信頼区間）				
	8週	3.72 (1.80, 7.68)		

[a]：反応例は，ABC 興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が 1 又は 2 である被験者。

[b]：投与群及び治験実施医療機関を層とした一般化 CMH 検定に基づく。

[c]：1 を上回る場合は，アリピプラゾールが優れていることを表す。

表 2.7.3.3.2-16　反応率（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）（続き）

CN138-179

時期		反応例[a]/評価例数 (%) アリピプラゾール 5 mg	アリピプラゾール 10 mg	アリピプラゾール 15 mg	プラセボ	p値[b] 5 mg	10 mg	15 mg
二重盲検期	1週	10 / 50 (20.0)	9 / 59 (15.3)	9 / 49 (18.4)	4 / 47 (8.5)	0.075	0.148	0.096
	2週	19 / 52 (36.5)	21 / 59 (35.6)	21 / 53 (39.6)	4 / 49 (8.2)	0.002	<0.001	<0.001
	3週	24 / 52 (46.2)	29 / 59 (49.2)	21 / 53 (39.6)	7 / 49 (14.3)	0.002	<0.001	0.006
	4週	24 / 52 (46.2)	23 / 59 (39.0)	26 / 53 (49.1)	13 / 49 (26.5)	0.044	0.143	0.026
	5週	29 / 52 (55.8)	29 / 59 (49.2)	26 / 53 (49.1)	16 / 49 (32.7)	0.019	0.083	0.136
	6週	28 / 52 (53.8)	32 / 59 (54.2)	29 / 53 (54.7)	15 / 49 (30.6)	0.025	0.010	0.021
	8週	29 / 52 (55.8)	29 / 59 (49.2)	28 / 53 (52.8)	17 / 49 (34.7)	0.034	0.122	0.084
反応率の比[c]（95%信頼区間）								
	8週	1.63 (1.03, 2.58)	1.42 (0.89, 2.28)	1.53 (0.93, 2.53)				

[a]：反応例は，ABC 興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が 1 又は 2 である被験者。

[b]：投与群及び治験実施医療機関を層とした一般化 CMH 検定に基づく。

[c]：1 を上回る場合は，アリピプラゾールが優れていることを表す。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.3.2.1，資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.3.2 より作成＞

(c)　ABC の他の下位尺度スコア（無気力，常同行動，多動，不適切な言語）

CN138-178 試験では，ABC の興奮性以外の下位尺度スコアのうち，常同行動，多動，不適切な言語の下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量において，プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で改善が認められた（常同行動，多動，不適切な言語：$p < 0.001$）。無気力の下位尺度スコアでは，両群に差は認められなかったが，プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で平均変化量は大きい値であった。

CN138-179 試験では，ABC の興奮性以外の下位尺度スコアのうち，常同行動，多動の下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量において，プラセボ群と比較しすべてのアリピプラゾール群で改善が認められた（常同行動：$p < 0.01$，多動：$p < 0.05$）。不適切な言語下位尺度スコアでは，プラセボ群と比較しアリピプラゾール 15 mg 群で改善が認められた（$p < 0.05$）。アリピプラゾール 5 mg 群及び 10 mg 群では，プラセボ群と差が認められなかったが，平均変化量はプラセボ群と比較して大きい値であった。無気力の下位尺度スコアでは，両群に差は認められなかったが，プラセボ群と比較しアリピプラゾール 5 mg 群及び 15 mg 群で平均変化量は大きい値であった（表 2.7.3.3.2-17，表 2.7.3.3.2-18，表 2.7.3.3.2-19，表 2.7.3.3.2-20 参照）。

表 2.7.3.3.2-17　ABC 無気力下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（CN138-178, CN138-179, 有効性解析対象集団, LOCF）

CN138-178

		ABC無気力下位尺度スコア [a]				
		アリピプラゾール 2～15 mg		プラセボ		p値 [b]
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	
ベースライン		46	19.9 (1.58)	49	18.1 (1.57)	0.413
ベースラインからの平均変化量						
二重盲検期	1週	45	-1.9 (0.90)	46	-1.5 (0.90)	0.781
	2週	46	-4.4 (1.07)	49	-3.7 (1.06)	0.602
	3週	46	-5.0 (1.04)	49	-4.0 (1.03)	0.488
	4週	46	-4.8 (1.09)	49	-6.2 (1.07)	0.310
	5週	46	-6.6 (1.14)	49	-6.5 (1.12)	0.979
	6週	46	-7.3 (1.13)	49	-6.9 (1.12)	0.769
	8週	46	-7.9 (1.15)	49	-6.2 (1.13)	0.253
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）						
	8週		-1.7 (-4.8, 1.3)			

[a]：ABC 無気力下位尺度スコアは 0～48。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

表 2.7.3.3.2-17　ABC 無気力下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（CN138-178, CN138-179, 有効性解析対象集団, LOCF）（続き）

CN138-179

		ABC無気力下位尺度スコア[a]										
		アリピプラゾール 5 mg		アリピプラゾール 10 mg		アリピプラゾール 15 mg		プラセボ		p値[b]		
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	5 mg	10 mg	15 mg
ベースラインの平均値		52	17.7 (1.43)	59	16.8 (1.31)	53	18.9 (1.38)	49	18.0 (1.45)	0.862	0.505	0.648
ベースラインからの平均変化量												
二重盲検期	1週	51	-1.6 (0.87)	59	-2.5 (0.79)	49	-4.2 (0.87)	47	-2.4 (0.90)	0.516	0.903	0.145
	2週	52	-3.3 (1.08)	59	-4.1 (0.99)	53	-5.3 (1.04)	49	-3.5 (1.09)	0.903	0.672	0.216
	3週	52	-4.2 (1.05)	59	-4.1 (0.97)	53	-6.2 (1.02)	49	-4.4 (1.07)	0.892	0.847	0.191
	4週	52	-5.5 (1.13)	59	-4.7 (1.04)	53	-6.6 (1.09)	49	-5.0 (1.14)	0.753	0.844	0.303
	5週	52	-6.5 (1.11)	59	-5.2 (1.02)	53	-6.8 (1.08)	49	-5.2 (1.13)	0.380	0.982	0.281
	6週	52	-8.1 (1.06)	59	-5.6 (0.97)	53	-8.3 (1.02)	49	-6.1 (1.07)	0.179	0.721	0.133
	8週	52	-5.8 (1.15)	59	-4.9 (1.06)	53	-7.9 (1.11)	49	-5.2 (1.16)	0.676	0.869	0.078
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）												
	8週		-0.7 (-3.8, 2.4)		0.3 (-2.7, 3.2)		-2.8 (-5.8, 0.3)					

[a]：ABC 無気力下位尺度スコアは 0～48。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.3.2.2C，資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.3.3C より作成＞

表 2.7.3.3.2-18　ABC 常同行動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（CN138-178, CN138-179, 有効性解析対象集団, LOCF）

CN138-178

		ABC常同行動下位尺度スコア [a]				
		アリピプラゾール 2～15 mg		プラセボ		p値 [b]
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	
ベースライン		46	11.9 (0.88)	49	10.7 (0.88)	0.301
ベースラインからの平均変化量						
二重盲検期	1週	45	-1.8 (0.55)	46	-0.1 (0.55)	0.023
	2週	46	-2.4 (0.68)	49	-0.6 (0.67)	0.048
	3週	46	-3.5 (0.69)	49	-1.8 (0.68)	0.057
	4週	46	-3.9 (0.68)	49	-2.0 (0.67)	0.036
	5週	46	-4.2 (0.66)	49	-2.3 (0.65)	0.034
	6週	46	-4.6 (0.70)	49	-2.3 (0.69)	0.018
	8週	46	-4.8 (0.63)	49	-2.0 (0.62)	<0.001
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）						
	8週		-2.9 (-4.5, -1.2)			

[a]：ABC 常同行動下位尺度スコアは 0～21。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

表 2.7.3.3.2-18　ABC 常同行動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（CN138-178, CN138-179, 有効性解析対象集団, LOCF）（続き）

CN138-179

		ABC常同行動下位尺度スコア[a]										
		アリピプラゾール 5 mg		アリピプラゾール 10 mg		アリピプラゾール 15 mg		プラセボ		p値[b]		
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	5 mg	10 mg	15 mg
ベースライン		52	11.4 (0.82)	59	11.6 (0.76)	53	11.6 (0.80)	49	10.7 (0.83)	0.539	0.441	0.431
ベースラインからの平均変化量												
二重盲検期	1週	51	-3.1 (0.55)	59	-2.1 (0.50)	49	-3.1 (0.55)	47	-1.1 (0.57)	0.011	0.173	0.013
	2週	52	-3.7 (0.57)	59	-3.6 (0.52)	53	-3.4 (0.55)	49	-1.3 (0.58)	0.003	0.003	0.008
	3週	52	-4.2 (0.60)	59	-3.9 (0.55)	53	-4.0 (0.58)	49	-1.5 (0.61)	0.001	0.003	0.003
	4週	52	-4.2 (0.64)	59	-3.9 (0.58)	53	-4.8 (0.62)	49	-1.9 (0.65)	0.010	0.019	0.001
	5週	52	-4.7 (0.65)	59	-4.4 (0.60)	53	-4.8 (0.63)	49	-2.0 (0.66)	0.003	0.006	0.002
	6週	52	-4.6 (0.67)	59	-4.4 (0.61)	53	-5.3 (0.64)	49	-2.0 (0.68)	0.005	0.007	<0.001
	8週	52	-4.5 (0.68)	59	-4.2 (0.63)	53	-4.5 (0.66)	49	-1.8 (0.69)	0.005	0.008	0.004
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）												
	8週		-2.6 (-4.5, -0.8)		-2.4 (-4.2, -0.6)		-2.7 (-4.5, -0.8)					

[a]：ABC 常同行動下位尺度スコアは 0～21。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.3.2.2B，資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.3.3B より作成＞

表 2.7.3.3.2-19　ABC 多動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）

CN138-178

		ABC多動下位尺度スコア [a]				
		アリピプラゾール 2～15 mg		プラセボ		p値 [b]
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	
ベースライン		46	34.1 (1.36)	49	34.7 (1.35)	0.734
ベースラインからの平均変化量						
二重盲検期	1週	45	-5.3 (1.13)	46	-0.7 (1.14)	0.004
	2週	46	-8.5 (1.26)	49	-0.8 (1.25)	<0.001
	3週	46	-10.8 (1.33)	49	-2.4 (1.31)	<0.001
	4週	46	-11.1 (1.42)	49	-3.7 (1.40)	<0.001
	5週	46	-12.4 (1.51)	49	-3.4 (1.49)	<0.001
	6週	46	-13.1 (1.54)	49	-4.3 (1.53)	<0.001
	8週	46	-12.7 (1.52)	49	-2.8 (1.50)	<0.001
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）						
	8週		-9.9 (-13.8, -5.9)			

[a]：ABC 多動下位尺度スコアは 0～48。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

表 2.7.3.3.2-19　ABC 多動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）（続き）

CN138-179

		ABC多動下位尺度スコア[a]										
		アリピプラゾール 5 mg		アリピプラゾール 10 mg		アリピプラゾール 15 mg		プラセボ		p値[b]		
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	5 mg	10 mg	15 mg
ベースライン		52	33.1 (1.41)	59	33.7 (1.29)	53	32.2 (1.36)	49	31.0 (1.43)	0.284	0.147	0.537
ベースラインからの平均変化量												
二重盲検期	1週	51	-7.2 (1.38)	59	-7.6 (1.25)	49	-8.4 (1.38)	47	-4.4 (1.43)	0.152	0.080	0.040
	2週	52	-12.5 (1.50)	59	-11.1 (1.38)	53	-10.9 (1.45)	49	-4.9 (1.53)	<0.001	0.002	0.003
	3週	52	-13.0 (1.53)	59	-13.3 (1.40)	53	-13.3 (1.48)	49	-5.3 (1.56)	<0.001	<0.001	<0.001
	4週	52	-13.8 (1.58)	59	-12.8 (1.45)	53	-15.9 (1.53)	49	-7.0 (1.61)	0.002	0.006	<0.001
	5週	52	-15.0 (1.54)	59	-13.4 (1.41)	53	-16.6 (1.49)	49	-6.5 (1.57)	<0.001	<0.001	<0.001
	6週	52	-15.1 (1.64)	59	-13.9 (1.51)	53	-17.6 (1.59)	49	-7.3 (1.68)	<0.001	0.003	<0.001
	8週	52	-14.0 (1.64)	59	-13.3 (1.50)	53	-16.3 (1.59)	49	-7.7 (1.67)	0.005	0.011	<0.001
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）												
	8週		-6.3 (-10.8, -1.9)		-5.6 (-9.9, -1.3)		-8.7 (-13.1, -4.3)					

[a]：ABC 多動下位尺度スコアは 0～48。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.3.2.2A，資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.3.3A より作成＞

表 2.7.3.3.2-20　ABC 不適切な言語下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）

CN138-178

		ABC不適切な言語下位尺度スコア [a]				
		アリピプラゾール 2～15 mg		プラセボ		p値 [b]
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	
ベースライン		46	7.0 (0.62)	49	7.0 (0.61)	0.981
ベースラインからの平均変化量						
二重盲検期	1週	45	-0.6 (0.33)	46	0.0 (0.33)	0.139
	2週	46	-1.4 (0.35)	49	-0.1 (0.34)	0.006
	3週	46	-1.8 (0.38)	49	-0.5 (0.37)	0.013
	4週	46	-2.1 (0.39)	49	-0.8 (0.38)	0.015
	5週	46	-2.3 (0.39)	49	-0.5 (0.39)	<0.001
	6週	46	-2.4 (0.40)	49	-0.5 (0.39)	<0.001
	8週	46	-2.5 (0.39)	49	-0.4 (0.39)	<0.001
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）						
	8週		-2.0 (-3.1, -1.0)			

[a]：ABC 不適切な言語下位尺度スコアは 0～12。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

表 2.7.3.3.2-20　ABC 不適切な言語下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）（続き）

CN138-179

		ABC不適切な言語下位尺度スコア[a]											
		アリピプラゾール 5 mg		アリピプラゾール 10 mg		アリピプラゾール 15 mg		プラセボ		p値[b]		
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	5 mg	10 mg	15 mg
ベースライン		52	5.8 (0.56)	59	6.8 (0.51)	53	6.3 (0.54)	48	5.9 (0.57)	0.938	0.236	0.608
ベースラインからの平均変化量												
二重盲検期	1週	50	-1.0 (0.36)	59	-1.2 (0.33)	49	-1.4 (0.36)	46	-0.7 (0.37)	0.541	0.270	0.182
	2週	52	-1.9 (0.39)	59	-1.8 (0.35)	53	-1.6 (0.37)	48	-0.6 (0.40)	0.011	0.018	0.053
	3週	52	-2.0 (0.39)	59	-2.3 (0.36)	53	-2.2 (0.38)	48	-1.0 (0.40)	0.083	0.016	0.036
	4週	52	-1.9 (0.42)	59	-2.3 (0.38)	53	-2.5 (0.40)	48	-1.2 (0.42)	0.184	0.037	0.018
	5週	52	-2.1 (0.41)	59	-2.1 (0.37)	53	-2.4 (0.39)	48	-0.7 (0.42)	0.014	0.010	0.003
	6週	52	-2.3 (0.45)	59	-2.2 (0.41)	53	-2.9 (0.43)	48	-1.2 (0.46)	0.073	0.104	0.008
	8週	52	-2.0 (0.45)	59	-1.8 (0.41)	53	-2.3 (0.43)	48	-1.1 (0.46)	0.143	0.227	0.037
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）												
	8週		-0.9 (-2.1, 0.3)		-0.7 (-1.9, 0.5)		-1.3 (-2.5, -0.1)					

[a]：ABC 不適切な言語下位尺度スコアは 0～12。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.3.2.2D，資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.3.3D より作成＞

(d) ABC 反応率

CN138-178 試験の投与後 8 週の ABC 反応率は，アリピプラゾール 2～15 mg 群で 56.5%，プラセボ群で 16.3%であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で改善が認められた（$p \leq 0.01$）（表 2.7.3.3.2-21 参照）。時期別の ABC 反応率において，アリピプラゾール 2～15 mg 群は投与後 4 週から 8 週までのすべての評価時期でプラセボ群に比べて高い値を示した（$p \leq 0.05$）。

CN138-179 試験の投与後 8 週の ABC 反応率は，アリピプラゾール 5 mg 群で 42.3%，10 mg 群で 52.5%，15 mg 群で 64.2%，プラセボ群で 35.4%であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール 15 mg 群で改善が認められた（$p \leq 0.01$）（表 2.7.3.3.2-21 参照）。アリピプラゾール 5 mg 群及び 10 mg 群では統計学的な差は認められなかったものの，プラセボ群と比較しすべてのアリピプラゾール投与群で高い値であった。

表 2.7.3.3.2-21　ABC 反応率（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）

	ABC反応率[a]					
	CN138-178		CN138-179			
	アリピプラゾール		アリピプラゾール			
時期	2～15 mg	プラセボ	5 mg	10 mg	15 mg	プラセボ
1週	2/45 (4.4)	2/46 (4.3)	9/50 (18.0)	12/59 (20.3)	15/49 (30.6)	7/46 (15.2)
2週	11/46 (23.9)	6/49 (12.2)	18/52 (34.6)	25/59 (42.4)	19/53 (35.8)	12/48 (25.0)
3週	15/46 (32.6)	7/49 (14.3)	19/52 (36.5)	27/59 (45.8)	23/53 (43.4)	14/48 (29.2)
4週	16/46 (34.8)*	7/49 (14.3)	23/52 (44.2)	28/59 (47.5)	26/53 (49.1)	17/48 (35.4)
5週	20/46 (43.5)**	8/49 (16.3)	24/52 (46.2)	29/59 (49.2)	27/53 (50.9)	16/48 (33.3)
6週	25/46 (54.3)**	11/49 (22.4)	26/52 (50.0)	31/59 (52.5)	31/53 (58.5)	21/48 (43.8)
8週	26/46 (56.5)**	8/49 (16.3)	22/52 (42.3)	31/59 (52.5)	34/53 (64.2)**	17/48 (35.4)

** ($p \leq 0.01$), * ($p: 0.01 < p \leq 0.05$)プラセボ群と比較して改善を表す。投与群及び治験実施医療機関を層とした一般化 CMH 検定に基づく。

[a]：ABC 反応例は ABC 下位尺度スコア 5 項目のうち少なくとも 2 項目がベースラインから 50%以上減少し，かつ残りの ABC 下位尺度スコアがベースラインから 10%以下の増加である被験者。

＜資料番号 5.3.5.3-02：Appendix 3.2.2.6A より作成＞

(e) CY-BOCS（強迫行為のみ）の平均変化量

CN138-178 試験の CY-BOCS において，投与後 8 週のベースラインからの平均変化量はアリピプラゾール 2～15 mg 群で−3.8 ± 0.50（平均値 ± 標準誤差, 以下同様）, プラセボ群で−0.8 ± 0.52 であり, プラセボ群と比較しアリピプラゾール 2～15 mg 群で改善が認められた（$p < 0.001$）（表 2.7.3.3.2-22 参照）。

CN138-179 試験では，アリピプラゾール 5 mg 群で−2.6 ± 0.50，10 mg 群で−2.4 ± 0.44，15 mg 群で−3.2 ± 0.47，プラセボ群で−1.7 ± 0.50 であり，アリピプラゾール 15 mg 群においてプラセボ群と比較し改善が認められた（$p = 0.021$）（表 2.7.3.3.2-22 参照）。アリピプラゾール 5 mg 群及び 10 mg 群では統計学的な差は認められなかったものの，プラセボ群と比較しすべてのアリピプラゾール投与群で変化量が大きい値であった。

表 2.7.3.3.2-22　CY-BOCS のベースラインからの平均変化量（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）

CN138-178

		CY-BOCS [a]				
		アリピプラゾール 2～15 mg		プラセボ		p値 [b]
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	
ベースライン		43	12.8 (0.46)	44	13.7 (0.48)	0.191
ベースラインからの平均変化量						
二重盲検期	8週 LOCF	43	-3.8 (0.50)	44	-0.8 (0.52)	<0.001
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）						
	8週 LOCF		-3.0 (-4.3, -1.6)			

[a]：CY-BOCS は 0～20。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

表 2.7.3.3.2-22　CY-BOCS のベースラインからの平均変化量（CN138-178，CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）（続き）

CN138-179

		CY-BOCS[a]										
		アリピプラゾール 5 mg		アリピプラゾール 10 mg		アリピプラゾール 15 mg		プラセボ		p値[b]		
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	5 mg	10 mg	15 mg
ベースラインの平均値		46	13.9 (0.57)	54	13.5 (0.50)	48	14.1 (0.53)	44	13.7 (0.57)	0.861	0.790	0.657
ベースラインからの平均変化量												
二重盲検期	8週 LOCF	46	-2.6 (0.50)	54	-2.4 (0.44)	48	-3.2 (0.47)	44	-1.7 (0.50)	0.165	0.273	0.021
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）												
	8週 LOCF		-0.9 (-2.3, 0.4)		-0.7 (-2.0, 0.6)		-1.6 (-2.9, -0.2)					

[a]：CY-BOCS は 0～20。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），及び治験実施医療機関を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分，治験実施医療機関を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.3.4，資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.3.5 より作成＞

2.7.3.3.2.3　長期投与における効果：主な評価項目

(1)　長期試験（国内，031-[redacted]-003）

長期試験（031-[redacted]-003）の ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（OC）を表 2.7.3.2.1-2 に示した。

ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインの平均値は，全体（85 例）で 17.7 ± 10.0（平均値 ± 標準偏差，以下同様），アリピプラゾール群からの移行例（44 例）で 15.6 ± 10.1，プラセボ群からの移行例（41 例）で 19.9 ± 9.5 であり，アリピプラゾール群からの移行例においてベースラインの平均値が低く，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）で改善した被験者が多く含まれていると考えられた。

ABC-J 興奮性下位尺度スコアの平均変化量を時期別にみると，全体で投与後 8 週（83 例）に −4.0 ± 7.5 となり，投与後 24 週（62 例）で−5.0 ± 8.5，投与後 48 週（46 例）で−5.0 ± 8.3 と，投与後 8 週以降安定して推移した。アリピプラゾール群からの移行例では，投与後 6 週（43 例）に−1.1 ± 4.5 となり，投与後 24 週（33 例）で−1.6 ± 7.6，投与後 48 週（26 例）で−4.3 ± 6.4 と，投与後 6 週以降安定して推移し，長期試験移行後もアリピプラゾールの有効性が維持されていると考えられた。プラセボ群からの移行例では，投与後 8 週（40 例）に−7.2 ± 8.1 となり，投与後 24 週（29 例）で−8.9 ± 7.9，投与後 48 週（20 例）で−5.8 ± 10.4 と，投与後 8 週以降安定して推移し，長期試験移行後に改善が認められ，その効果が維持されていると考えられた。アリピプラゾール群からの移行例及びプラセボ群からの移行例では，ベースラインの値に若干の違いがあったものの，投与後 24 週，48 週では，いずれの集団でもスコアはほぼ同程度で維持された（10.5 ～15.3）。

(2)　長期試験（海外，CN138-180）

長期試験（CN138-180）の ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（OC）を表 2.7.3.3.2-23 に示した。

ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインの平均値は，全体（314 例）で 18.5 ± 9.96（平均値 ± 標準偏差，以下同様）であり，投与後 52 週におけるベースラインからの平均変化量（LOCF）は −2.6 ± 10.98 であった。時期別にみると（OC），投与後 8 週（288 例）で−4.0 ± 8.55 となり，その後−4.1～−2.8 の範囲で推移した。アリピプラゾール群からの移行例（166 例）では，ベースラインは 15.0 ± 9.20 であり，投与後 52 週におけるベースラインからの平均変化量（LOCF）は 0.7 ± 9.72 であった。時期別にみると（OC），投与後 8 週（149 例）で−0.5 ± 7.62 となり，その後−0.8～1.0 の範囲で推移した。プラセボ群からの移行例（68 例）では，ベースラインは 21.5 ± 9.82 であり，投与後 52 週におけるベースラインからの平均変化量（LOCF）は−6.1 ± 11.25 であった。時期別にみると（OC），投与後 8 週（62 例）で−6.6 ± 7.26 となり，その後−6.9～−6.1 の範囲で推移した。新規例（80 例）では，ベースラインは 23.2 ± 8.88 であり，投与後 52 週におけるベースラインからの平均変化量（LOCF）は−6.5 ± 11.12 であった。時期別にみると（OC），投与後 8 週（77 例）で−8.5 ± 8.41 となり，その後−10.0～−7.5 の範囲で推移した。

アリピプラゾール群からの移行例では，プラセボ対照二重盲検試験（CN138-178，CN138-179）

で症状が改善した被験者も含まれていると考えられるため，ベースラインのスコアは他の集団と比較して低く，ベースラインからの平均変化量は小さい値であった。

表 2.7.3.3.2-23　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（CN138-180，有効性解析対象集団，OC）

		ABC興奮性下位尺度スコア[a]			
時期		アリピプラゾール群からの移行例（169例）	プラセボ群からの移行例（69例）	新規例（84例）	全体（322例）
ベースライン					
	例数	166	68	80	314
	平均値	15.0	21.5	23.2	18.5
	SD	9.20	9.82	8.88	9.96
	中央値	15.0	21.0	22.0	18.0
	最小値，最大値	0, 42	2, 42	8, 41	0, 42
ベースラインからの変化量					
4週	例数	164	66	79	309
	平均値	-0.3	-5.3	-7.6	-3.3
	SD	7.03	6.98	7.15	7.73
	中央値	0.0	-4.5	-7.0	-3.0
	最小値，最大値	-19, 21	-23, 15	-36, 10	-36, 21
8週	例数	149	62	77	288
	平均値	-0.5	-6.6	-8.5	-4.0
	SD	7.62	7.26	8.41	8.55
	中央値	0.0	-6.0	-7.0	-3.0
	最小値，最大値	-32, 26	-23, 17	-39, 9	-39, 26
14週	例数	143	55	71	269
	平均値	-0.8	-6.4	-7.8	-3.8
	SD	7.45	8.48	9.87	8.92
	中央値	-1.0	-5.0	-6.0	-3.0
	最小値，最大値	-19, 22	-29, 9	-37, 19	-37, 22
20週	例数	137	50	67	254
	平均値	-0.8	-6.9	-8.8	-4.1
	SD	7.92	9.44	10.13	9.53
	中央値	0.0	-4.5	-7.0	-3.0
	最小値，最大値	-29, 18	-35, 9	-37, 21	-37, 21
26週	例数	130	48	62	240
	平均値	-0.1	-6.8	-10.0	-4.0
	SD	8.48	10.05	8.85	9.90
	中央値	0.0	-5.0	-9.0	-3.0
	最小値，最大値	-19, 34	-34, 9	-38, 8	-38, 34
34週	例数	121	44	59	224
	平均値	-0.0	-6.1	-8.7	-3.5
	SD	9.49	13.04	9.35	10.92
	中央値	0.0	-5.5	-8.0	-3.0
	最小値，最大値	-23, 30	-35, 21	-38, 12	-38, 30
42週	例数	115	42	57	214
	平均値	1.0	-6.9	-7.5	-2.8
	SD	9.38	12.69	10.35	11.11
	中央値	1.0	-6.0	-6.0	-2.0
	最小値，最大値	-19, 24	-35, 23	-39, 14	-39, 24

[a]：ABC 興奮性下位尺度スコアは 0～45。負の変化量は改善を表す。

表 2.7.3.3.2-23　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（CN138-180，有効性解析対象集団，OC）（続き）

時期		ABC興奮性下位尺度スコア[a]			
		アリピプラゾール群からの移行例（169例）	プラセボ群からの移行例（69例）	新規例（84例）	全体（322例）
52週	例数	94	36	48	178
	平均値	0.7	-6.1	-8.0	-3.0
	SD	10.17	11.91	10.09	11.20
	中央値	2.0	-4.0	-7.0	-3.0
	最小値，最大値	-27, 27	-37, 20	-38, 11	-38, 27
52週（LOCF）	例数	166	68	80	314
	平均値	0.7	-6.1	-6.5	-2.6
	SD	9.72	11.25	11.12	10.98
	中央値	0.0	-6.5	-5.0	-2.0
	最小値，最大値	-27, 34	-37, 23	-39, 21	-39, 34

[a]：ABC 興奮性下位尺度スコアは 0～45。負の変化量は改善を表す。

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table S.5.1 より作成＞

2.7.3.3.2.4　長期投与における効果：その他の評価項目

本項では，各試験におけるその他の評価項目の結果を表で示し，その他の評価項目のうち，興奮性の症状を評価した CGI-S 及び CGI-I について考察した。また，国内の長期試験（031-[redacted]-003）では，心理的，社会的，学校的機能を全体的に評価する尺度である CGAS を評価項目に設定しているため，CGAS の結果についても考察した。

(1)　長期試験（国内，031-[redacted]-003）

長期試験（031-[redacted]-003）のその他の評価項目の時期別の結果（OC）を表 2.7.3.6-36，表 2.7.3.6-37，表 2.7.3.6-38，表 2.7.3.6-39，表 2.7.3.6-40，表 2.7.3.6-41，表 2.7.3.6-42，表 2.7.3.6-43 に示した。

CGI-S のベースラインの平均値は，全体（85 例）で 3.8 ± 1.1（平均値 ± 標準偏差，以下同様），アリピプラゾール群からの移行例（44 例）で 3.5 ± 1.0，プラセボ群からの移行例（41 例）で 4.1 ± 1.2 であった。CGI-S の変化量を時期別にみると，全体では投与後 24 週（62 例）で−0.9 ± 1.2，投与後 48 週（46 例）で−0.8 ± 1.1 となった。アリピプラゾール群からの移行例では，投与後 24 週（33 例）で−0.3 ± 0.8，投与後 48 週（26 例）で−0.7 ± 0.9 となり，プラセボ群からの移行例では，投与後 24 週（29 例）で−1.4 ± 1.4，投与後 48 週（20 例）で−0.9 ± 1.3 となった。

CGI-I を時期別にみると，全体で投与後 24 週（62 例）に 2.6 ± 1.1，投与後 48 週（46 例）に 2.5 ± 1.0 となった。アリピプラゾール群からの移行例では，投与後 24 週（33 例）に 2.9 ± 1.2，投与後 48 週（26 例）に 2.7 ± 1.1 となり，プラセボ群からの移行例では，投与後 24 週（29 例）に 2.3 ± 0.8，投与後 48 週（20 例）に 2.4 ± 1.0 となった。

興奮性の症状を評価した CGI-S 及び CGI-I の結果は，主な評価項目である ABC-J 興奮性下位尺度スコアの結果と同様の傾向であった。

CGAS のベースラインの平均値は，全体（85 例）で 49.8 ± 17.9，アリピプラゾール群からの移行例（44 例）で 52.2 ± 18.4，プラセボ群からの移行例（41 例）で 47.3 ± 17.2 であった。CGAS

の変化量を時期別にみると，全体では投与後 24 週（62 例）で 7.4 ± 14.3，投与後 48 週（46 例）で 4.9 ± 10.5 となった。アリピプラゾール群からの移行例では，投与後 24 週（33 例）で 2.6 ± 6.1，投与後 48 週（26 例）で 2.6 ± 7.2 となり，プラセボ群からの移行例では，投与後 24 週（29 例）で 12.8 ± 18.7，投与後 48 週（20 例）で 7.8 ± 13.3 となった。

心理的，社会的，学校的機能を全体的に評価する尺度である CGAS の結果より，アリピプラゾールの長期投与によって，全般的な機能レベルを改善することが示唆された。

(2) 長期試験（海外，CN138-180）

長期試験（CN138-180）のその他の評価項目について，投与後 52 週の主な有効性結果（LOCF）を表 2.7.3.2.2-2 に示した。

CGI-S のベースラインの平均値は，全体で 4.2 であり，投与後 52 週のベースラインからの平均変化量は−0.3 ± 1.04（平均値 ± 標準偏差，以下同様）であった。アリピプラゾール群からの移行例では，ベースラインのスコアは他の集団と比較し低い値であり，投与後 52 週のベースラインからの平均変化量も小さい値であった。

CGI-I の投与後 52 週の平均値は，全体で 2.5 ± 1.23 であり，他のいずれの集団でも同程度であった。

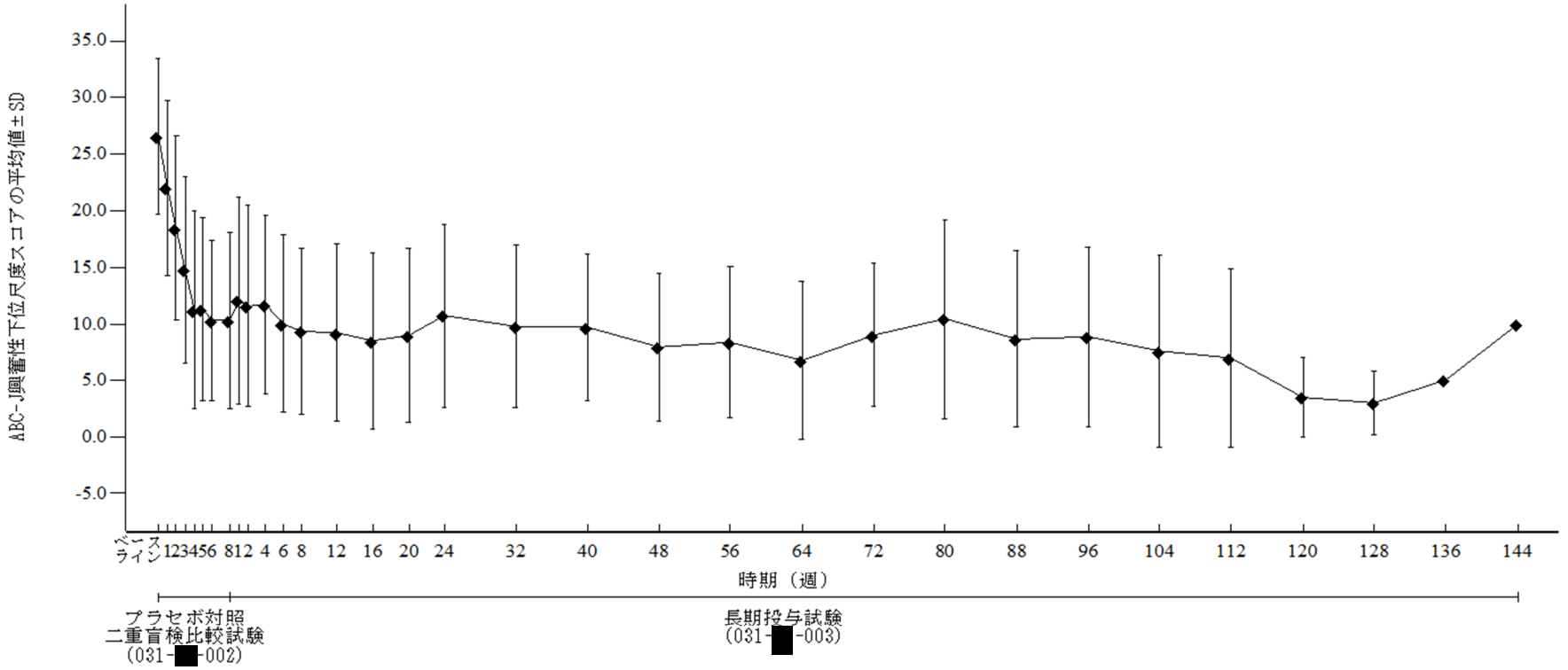
2.7.3.3.2.5 効果の持続

長期投与時の有効性については「2.7.3.3.2.3 長期投与における効果：主な評価項目」で述べたとおり，国内の長期試験（031-[redacted]-003）と海外の長期試験（CN138-180）の結果より，アリピプラゾールの投与初期にスコアの減少が認められ，アリピプラゾールの長期投与によりそのスコアが安定して維持された。

更に本項では，国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）及び長期試験（031-[redacted]-003）を用いて分析した結果を考察した。また，参考試験である海外の長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）の結果についても示した。

国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）から長期試験（031-[redacted]-003）へ移行した被験者のうち，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）でアリピプラゾールを投与され，アリピプラゾールに反応［ABC-J の興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が 1（著明改善）又は 2（中等度改善）］した被験者 19 例の ABC-J 興奮性下位尺度スコアの推移（OC）を表 2.7.3.6-44，図 2.7.3.3.2-4 に示した。

反応例 19 例において，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）のベースラインで 26.6 ± 6.9（平均値 ± 標準偏差, 以下同様）であった ABC-J 興奮性下位尺度スコアは, 投与後 8 週で 10.3 ± 7.8 となり，長期試験（031-[redacted]-003）移行後 24 週（14 例）で 10.7 ± 8.1，48 週（12 例）で 7.9 ± 6.5 と安定して推移した。



二重盲検試験から長期試験へ移行した被験者のうち，二重盲検試験でアリピプラゾールを投与され
8週時のABC-Jの興奮性下位尺度スコアがベースラインから25%以上減少し，かつCGI-Iが1（著名改善）又は2（中等度改善）である被験者（19例）

図 2.7.3.3.2-4　　アリピプラゾールに反応した被験者の ABC-J 興奮性下位尺度スコアの推移：国内統合（031-[redacted]-002，031-[redacted]-003，OC）

＜資料番号 5.3.5.3-01：図 2.7.3A-4＞

海外で，自閉性障害に伴う興奮性の症状の治療としてアリピプラゾールを 12 週間投与し安定状態を維持している小児患者を対象に，再発予防に対するアリピプラゾールの有効性を評価した長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）の主要評価項目である無作為割付から再発までの時間を表 2.7.3.6-45，図 2.7.3.2.2-1 に示した。主要評価項目である無作為割付から再発までの時間は，アリピプラゾール群とプラセボ群とで有意な差は認められなかったものの［p = 0.097，ハザード比 0.57，95%信頼区間（0.28，1.12）］，非再発率は期間を通してプラセボ群と比較しアリピプラゾール群で高かった。また，投与後 16 週の再発率はアリピプラゾール群で 31.7%，プラセボ群で 50.0%とアリピプラゾール群で低い値であった。

以上の結果より，アリピプラゾールは小児の自閉性障害患者に伴う興奮性の症状に対して長期にわたり有効であることが示唆された。

2.7.3.3.3　部分集団における結果の比較

2.7.3.3.3.1　プラセボ対照二重盲検試験（国内，031-[redacted]-002）

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）について，人口統計学的特性（性別，年齢，体重）及び他の基準値の特性（精神遅滞診断，ベースラインの ABC-J 興奮性下位尺度スコア，ベースラインの CGI-S）に基づくサブグループにおける有効性を，投与後 8 週の ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（LOCF）を用いて検討した。サブグループ解析の結果を表 2.7.3.3.3-1 に示した。また，開鍵後に本申請資料のための追加解析として行った年齢の中央値におけるサブグループ解析の結果を表 2.7.3.3.3-2 に示した。

性別において，男性はアリピプラゾール群とプラセボ群との投与後 8 週のベースラインからの平均変化量の差が−2.9 であり，女性では−7.7 であった。

年齢において，6～12 歳の集団ではアリピプラゾール群とプラセボ群との平均変化量の差が−1.4 であり，13～17 歳の集団では−11.4 であった。

体重（≥ 40 kg，< 40 kg）において，40 kg 以上の集団ではアリピプラゾール群とプラセボ群との平均変化量の差が−8.7 であり，40 kg 未満の集団では−1.1 であった。

精神遅滞診断において，精神遅滞なしの集団ではアリピプラゾール群とプラセボ群との平均変化量の差が−4.0 であり，精神遅滞ありの集団では−3.8 であった。

ベースラインの ABC-J 興奮性下位尺度スコアにおいて，中央値以下の集団ではアリピプラゾール群とプラセボ群との平均変化量の差が−6.5 であり，中央値超の集団では−2.1 であった。また，ベースラインの CGI-S において，CGI-S が 4 の集団ではアリピプラゾール群とプラセボ群との平均変化量の差が−2.9 であり，5～7 の集団では−4.4 であった。

年齢のサブグループ解析で投与群との交互作用が認められたが（p = 0.0259），いずれの集団（6～12 歳，13～17 歳）でもプラセボ群よりアリピプラゾール群で平均変化量が大きい値であった。また，年齢の中央値［10.0 歳（表 2.7.3.3.1-3 参照）］におけるサブグループ解析では，年齢と投与群との交互作用は認められず（p = 0.8867），低年齢の集団でも全体の結果と同様にアリピプラゾールの有効性が認められると考えられた。したがって，年齢による影響に一定の傾向は認められず，年齢はアリピプラゾールの有効性に影響を与える因子ではないと考えられた。また，ベー

スラインの ABC-J 興奮性下位尺度スコア（連続値）と投与群との交互作用が認められたが（p = 0.0306），ベースラインの中央値［25.0（表 2.7.3.3.1-3 参照）］におけるサブグループ解析では投与群との交互作用が認められず（p = 0.2845），いずれの集団（中央値以下，中央値超）でもプラセボ群よりアリピプラゾール群の方が平均変化量が大きい値であったことから，質的な交互作用ではないと考えられた。したがって，ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースライン値はアリピプラゾールの有効性に影響を与える因子ではないと考えられた。それ以外のサブグループにおいて，平均変化量がプラセボ群に比べアリピプラゾール群で大きい値であり，各サブグループと投与群との交互作用は認められなかった。

人口統計学的特性及び他の基準値の特性に基づくサブグループ解析を行った結果，各解析対象の被験者数が少なく，得られた結果の分析に限界があるものの，アリピプラゾールの有効性に大きな影響を及ぼす因子はないと考えられる。

表 2.7.3.3.3-1　　ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量のサブグループ解析（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

サブグループ			アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差	交互作用
因子	区分	時期	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE	(95%信頼区間)	p値[a]
性別	男性	ベースライン[b]	39	26.4	1.1	36	26.0	1.1	-	0.3294
		8週	39	-11.6	1.5	36	-8.6	1.6	-2.9 (-7.1,1.3)	
	女性	ベースライン[b]	8	29.0	2.4	9	26.4	2.2	-	
		8週	8	-10.6	3.2	9	-2.9	3.0	-7.7 (-16.6,1.1)	
年齢(歳)	6-12	ベースライン[b]	33	28.1	1.3	36	26.7	1.3	-	0.0259
		8週	33	-9.3	1.7	36	-7.9	1.8	-1.4 (-5.7,2.9)	
	13-17	ベースライン[b]	14	24.3	2.0	9	25.0	2.4	-	
		8週	14	-16.1	2.7	9	-4.7	3.3	-11.4 (-19.0,-3.8)	
ベースラインの体重区分	≥40 kg	ベースライン[b]	21	24.6	1.5	14	24.3	1.8	-	0.0570
		8週	21	-15.2	2.0	14	-6.5	2.4	-8.7 (-14.8,-2.5)	
	＜40 kg	ベースライン[b]	26	29.1	1.3	31	28.0	1.2	-	
		8週	26	-8.0	1.8	31	-6.9	1.6	-1.1 (-5.9,3.6)	
精神遅滞診断	精神遅滞なし	ベースライン[b]	18	24.2	1.5	16	24.3	1.6	-	0.9603
		8週	18	-13.2	2.2	16	-9.2	2.3	-4.0 (-10.2,2.3)	
	精神遅滞あり	ベースライン[b]	29	28.6	1.2	29	27.1	1.2	-	
		8週	29	-10.3	1.7	29	-6.5	1.7	-3.8 (-8.6,1.0)	
ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースライン（連続値）	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0306
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースライン	≤中央値	ベースライン[b]	24	21.1	0.8	23	21.8	0.8	-	0.2845
		8週	24	-10.0	2.0	23	-3.5	2.1	-6.5 (-12.3,-0.8)	
	＞中央値	ベースライン[b]	23	33.2	0.8	22	31.4	0.8	-	
		8週	23	-12.8	2.1	22	-10.7	2.2	-2.1 (-8.0,3.7)	
CGI-S	4	ベースライン[b]	15	23.8	1.7	14	23.7	1.7	-	0.7279
		8週	15	-11.6	2.4	14	-8.7	2.5	-2.9 (-9.8,3.9)	
	5-7	ベースライン[b]	32	28.4	1.1	31	27.2	1.2	-	
		8週	32	-11.3	1.7	31	-6.9	1.7	-4.4 (-9.0,0.3)	

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子，投与群と各因子又は共変量の交互作用を加えた分散分析
ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，＜ 40 kg）を因子，ベースラインを共変量とし，投与群と各因子又は共変量の交互作用を加えた共分散分析　なお，ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースライン（カテゴリ）の解析では，共変量を含めない

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-7，表 14.1.1.2-84 より作成＞

表 2.7.3.3.3-2　ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量の年齢の中央値におけるサブグループ解析（031-[redacted]-002，FAS，LOCF）

サブグループ			アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差	交互作用
因子	区分	時期	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE	(95%信頼区間)	p値[a]
年齢(歳)	中央値未満	ベースライン[b]	22	27.6	1.8	19	26.9	1.8	-	0.8867
		8週	22	-8.9	2.4	19	-4.7	2.4	-4.2 (-9.9,1.5)	
	中央値以上	ベースライン[b]	25	26.4	1.5	26	25.7	1.3	-	
		8週	25	-13.3	2.1	26	-8.5	1.8	-4.8 (-10.2,0.6)	

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子，投与群と各因子又は共変量の交互作用を加えた分散分析
ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子，ベースラインを共変量とし，投与群と各因子又は共変量の交互作用を加えた共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.3-01：表 2.7.3A-9＞

2.7.3.3.3.2　プラセボ対照二重盲検試験（海外，CN138-178，CN138-179）

プラセボ対照二重盲検試験である CN138-178 試験及び CN138-179 試験を統合し，サブグループ解析を行った。人口統計学的特性（性別，年齢，人種，民族），他の基準値の特性（ベースラインの ABC 興奮性下位尺度スコア，ベースラインの CGI-S）でのサブグループにおける有効性を，ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週のベースラインからの平均変化量（LOCF）を用いて検討した。サブグループ解析の結果を表 2.7.3.3.3-3 に示した。また，CN138-179 試験の体重によるサブグループ解析の結果を表 2.7.3.3.3-4 に示した。なお，2 試験を統合した集団の人口統計学的及び他の基準値の特性は表 2.7.3.6-13 に示した。

プラセボ対照二重盲検試験 2 試験を統合し，人口統計学的特性及び他の基準値の特性でサブグループ解析を行った結果，いずれのサブグループにおいても投与後 8 週のベースラインからの平均変化量はプラセボ群と比べてアリピプラゾール群で大きく，いずれのサブグループも投与群との交互作用は認められなかった。また，プラセボ対照二重盲検試験（CN138-179）で，体重（< 40 kg，≥ 40 kg）によるサブグループ解析を行った結果，いずれのサブグループにおいても投与後 8 週のベースラインからの平均変化量はプラセボ群と比べてすべてのアリピプラゾール群で大きい値であった。したがって，アリピプラゾールの臨床反応に大きな影響を及ぼす因子はないものと考えられた。

表 2.7.3.3.3-3　ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週におけるベースラインからの平均変化量のサブグループ解析（CN138-178, CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）

	アリピプラゾール		プラセボ		プラセボ群との差	交互作用p値[b]
	例数	平均値(SE)	例数	平均値(SE)	(95%信頼区間)[a]	
性別						
男性	186	-12.4 (0.77)	88	-6.0 (0.98)	-6.4 (-8.8, -3.9)	0.367
女性	24	-11.3 (1.88)	10	-8.2 (2.50)	-3.2 (-9.8, 3.5)	
年齢区分						
6～12歳	166	-11.8 (0.85)	77	-5.5 (1.05)	-6.4 (-9.0, -3.7)	0.766
13～17歳	44	-13.0 (2.76)	21	-6.3 (3.08)	-6.7 (-11.3, -2.0)	
人種						
白人	150	-12.4 (0.87)	72	-6.7 (1.10)	-5.7 (-8.5, -2.9)	0.749
黒人	48	-11.6 (1.40)	19	-4.7 (1.97)	-7.0 (-11.6, -2.3)	
その他[c]	12	-14.6 (2.59)	7	-4.2 (2.86)	-10.4 (-19.4, -1.4)	
民族						
ヒスパニック系/ラテン系	23	-12.8 (2.57)	15	-8.9 (2.75)	-3.9 (-11.6, 3.8)	0.218
ヒスパニック系/ラテン系以外	187	-12.3 (0.74)	83	-5.7 (0.96)	-6.6 (-9.0, -4.2)	
ABC興奮性下位尺度スコア ベースライン（中央値＝29.0）						
≤中央値	112	-8.8 (0.97)	54	-4.1 (1.20)	-4.7 (-7.7, -1.8)	0.158
>中央値	98	-16.6 (1.05)	44	-8.7 (1.41)	-8.0 (-11.5, -4.4)	
CGI- S ベースライン						
スコア4	61	-10.3 (1.20)	30	-3.4 (1.55)	-6.9 (-10.8, -3.1)	0.872
スコア5～7	149	-13.3 (0.88)	68	-7.3 (1.12)	-6.0 (-8.8, -3.2)	

[a]：ベースラインからの平均変化量の比較には，試験，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間は，共分散分析モデルに基づく。

[b]：ベースラインからの平均変化量のサブグループ解析の比較には，試験，投与群，ベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg），サブグループ，投与群とサブグループの交互作用を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。p 値は，共分散分析モデルに基づく。

[c]：アジア人，ハワイ先住民/その他の太平洋諸島系住民，その他の人種を含む。

＜資料番号 5.3.5.3-02：Table 3.3 より作成＞

表 2.7.3.3.3-4　　ABC 興奮性下位尺度スコアの投与後 8 週におけるベースラインからの平均変化量の体重によるサブグループ解析（CN138-179，有効性解析対象集団，LOCF）

	アリピプラゾール						プラセボ		プラセボ群に対する差（95%信頼区間）					
	5 mg		10 mg		15 mg				5 mg		10 mg		15 mg	
	例数	平均変化量	例数	平均変化量	例数	平均変化量	例数	平均変化量						
＜40 kg	35	-11.5	33	-13.4	33	-14.6	22	-7.5	-4.0	(-9.5, 1.5)	-5.9	(-11.4, -0.3)	-7.1	(-12.6, -1.5)
≥40 kg	17	-15.1	26	-12.2	20	-14.4	27	-8.1	-6.9	(-12.9, -1.0)	-4.1	(-9.3, 1.2)	-6.2	(-11.9, -0.6)

平均変化量及び群間差の記述統計量を求めた。信頼区間は投与群を因子とした分散分析モデルを用いた。

＜資料番号 5.3.5.3-02：Table 4A より作成＞

2.7.3.4　推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

国内で実施したプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）及び長期試験（031-[redacted]-003）の結果を基に，開始用量及び維持用量について検討した。なお，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）のアリピプラゾール群では，アリピプラゾール 1 mg/日を開始用量とし，投与後 1 週まではすべての被験者が 1 mg/日を投与された。その後 1 週間ごとに増量基準に従って，順次，3，6，9，12，15 mg/日まで増量し，6 週目以降は投与量を固定した。長期試験（031-[redacted]-003）では，アリピプラゾール 1 mg/日を開始用量とし，投与後 1 週まではすべての被験者が 1 mg/日を投与された。その後，増量間隔を 1 週間以上とし，治験責任医師等の裁量にて順次，3，6，9，12，15 mg/日まで増量した。

2.7.3.4.1　開始用量について

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）の結果から，開始用量の妥当性について検討した。

投与後 1 週の ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量は，プラセボ群と比較してアリピプラゾール群で大きい値であり，アリピプラゾール 1 mg/日で症状が改善する傾向が認められた（表 2.7.3.3.2-1 参照）。投与後 7 日までの有害事象の発現割合は，アリピプラゾール群で 34.0%（16/47 例）であり，プラセボ群の 20.0%（9/45 例）と比較して大きな違いは認められず，発現した有害事象はほとんどが軽度であった（表 2.7.4.7.1-12，資料番号 5.3.5.1-01：16.2.7.1 参照）。また，投与後 7 日までに重篤な有害事象を発現した被験者及び有害事象により投与中止となった被験者は認められず（表 2.7.4.7.1-50，表 2.7.4.7.1-53 参照），開始用量としてアリピプラゾール 1 mg/日の忍容性は良好であると考えられた。なお，長期試験（031-[redacted]-003）のプラセボ群からの移行例の集団でも，投与後 7 日までに認められた有害事象の発現割合は 22.0%（9/41 例）で，発現した有害事象はすべて軽度であり，投与後 7 日までに重篤な有害事象を発現した被験者及び有害事象により投与中止となった被験者は認められなかった（表 2.7.4.7.1-14，表 2.7.4.7.1-51，表 2.7.4.7.1-55，資料番号 5.3.5.2-01：16.2.7.1 参照）。

以上より，開始用量を 1 mg/日とすることは妥当と考えた。

2.7.3.4.2　維持用量について

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）及び長期試験（031-[redacted]-003）の結果から，維持用量の妥当性について検討した。

プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）でのアリピプラゾール群の最終投与量の分布は，1 mg/日が 4.3%（2/47 例），3 mg/日が 27.7%（13/47 例），6 mg/日が 17.0%（8/47 例），9 mg/日が 19.1%（9/47 例），12 mg/日が 6.4%（3/47 例），15 mg/日が 25.5%（12/47 例）と用量ごとの割合に若干のばらつきはあるものの，特定の用量に偏ることなく，1～15 mg/日のうち低用量から高用量まで広く分布していた。また，最頻投与量でみても同様の傾向であった（表 2.7.3.3.1-5 参照）。主要評価項目である投与後 8 週の ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量は，アリピプラゾール群で−11.4 ± 1.3，プラセボ群で−7.5 ± 1.4 であり，プラセボ群と比較しアリピプラゾール群で統計学的に有意な改善が認められ（$p = 0.044$），アリピプラゾール 1～15 mg/日投与時の有効性が検証された（表 2.7.3.3.2-1 参照）。有害事象の発現割合は，アリピプラゾール群で

83.0%（39/47 例）であり，プラセボ群の 73.3%（33/45 例）と比較して大きな違いは認められず，発現した有害事象はほとんどが軽度であった（表 2.7.4.2.1-1，表 2.7.4.7.1-8 参照）。また，重篤な有害事象，投与中止に至った有害事象の発現は認められず（表 2.7.4.2.1-1 参照），1～15 mg/日の忍容性は良好であると考えられた。

長期試験（031-[redacted]-003）での最頻投与量の分布は，1 mg/日が 3.5%（3/85 例），3 mg/日が 37.6%（32/85 例），6 mg/日が 21.2%（18/85 例），9 mg/日が 12.9%（11/85 例），12 mg/日が 11.8%（10/85 例），15 mg/日が 12.9%（11/85 例）と，プラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）と同様に，用量ごとの割合に若干のばらつきはあるものの，特定の用量に偏ることなく，1～15 mg/日のうち低用量から高用量まで広く分布していた（表 2.7.3.3.1-9 参照）。有効性の主な評価項目である ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインの平均値は，全体（85 例）で 17.7 ± 10.0 であり，変化量を時期別にみると，投与後 8 週（83 例）に−4.0 ± 7.5 となり，投与後 24 週（62 例）で−5.0 ± 8.5，投与後 48 週（46 例）で−5.0 ± 8.3 と，投与後 8 週以降安定して推移した（表 2.7.3.2.1-2 参照）。有害事象の発現割合は，全体で 91.8%（78/85 例）であり，発現した有害事象の多くが軽度又は中等度であった（表 2.7.4.2.1-2，表 2.7.4.7.1-10 参照）。重篤な有害事象は全体で 7.1%（6/85 例），投与中止に至った有害事象は全体で 8.2%（7/85 例）に認められたが，いずれも発現時期及び発現時用量に一定の傾向は認められなかった（表 2.7.4.2.1-2，表 2.7.4.7.1-51，表 2.7.4.7.1-55 参照）。更に，初回発現時用量別の有害事象で，用量の増加に伴い発現割合が高くなる事象は認められなかったことから（表 2.7.4.7.1-20 参照），1～15 mg/日のいずれの用量でも忍容性は良好であると考えられた。

したがって，維持用量を 1～15 mg/日とすることは妥当と考えた。

2.7.3.5　効果の持続，耐薬性

効果の持続については，「2.7.3.3.2.5 効果の持続」の項で述べたとおり，国内の長期試験（031-[redacted]-003）及び海外の長期試験（CN138-180）の結果，国内のプラセボ対照二重盲検試験（031-[redacted]-002）及び長期試験（031-[redacted]-003）を用いて分析した結果及び海外の長期維持療法第Ⅳ相二重盲検試験（CN138-603）の結果より，アリピプラゾールは小児の自閉性障害患者に伴う興奮性の症状を長期にわたり安定して維持することが示唆された。

2.7.3.6　付録

表 2.7.3.6-1　　有効性評価試験一覧表

試験番号 添付資料番号 （実施国） （資料の取り扱い）	試験の進行状況 試験期間 総登録数/登録目標数	試験のデザイン	用量及び投与方法 特に記載がなければ経口投与	投与期間	無作為化例数/ 有効性解析対象例数	男性/女性 年齢 （平均値 ± SD）	診断 選択基準	主要評価項目
自閉性障害								
031-[redacted]-002 5.3.5.1-01 (日本) (評価資料)	完了 2012.6.22～ 2015.6.25 92例/66例	多施設共同 無作為化 二重盲検 プラセボ対照 可変用量 並行群間	アリピプラゾール群：アリピプラゾール1, 3, 6, 9, 12, 15 mg/日の順で増量後に固定用量，1日1回 プラセボ群：プラセボ錠剤，1日1回	8週間	92例/92例	75例/17例 10.1 ± 3.2歳	自閉性障害（行動障害を有する） 診断：DSM-IV-TR	ABC-J興奮性下位尺度スコアの投与後8週のベースラインからの平均変化量（LOCF）
031-[redacted]-003 5.3.5.2-01 (日本) (評価資料)	20[redacted]時点で 進行中 2012.8.29～ 85例/40例	多施設共同 非盲検 可変用量	アリピプラゾール1 mg/日から増量，1～15 mg/日，1日1回	自閉性障害に対するアリピプラゾールの医薬品製造販売承認事項一部変更承認時まで	－/85例	68例/17例 10.1 ± 3.0歳	自閉性障害 診断：DSM-IV-TR， 031-[redacted]-002試験の完了例	有効性 ABC-J下位尺度スコア，CGI-I，CGI-S，CGAS，CY-BOCS（強迫行為のみ）
CN138-178 5.3.5.1-02 (米国) (参考資料)	完了 2006.6.15～ 2008.4.28 98例/100例(評価対象90例)	多施設共同 無作為化 二重盲検 プラセボ対照 可変用量 並行群間	アリピプラゾール群：アリピプラゾール 2, 5, 10, 15 mg/日の順で増量（可変用量2～15 mg/日）後に固定用量，1日1回 プラセボ群：プラセボ錠剤 1日1回	8週間	98例/95例	86例/12例 9.3 ± 2.91歳	自閉性障害（行動障害を有する） 診断：DSM-IV-TR	ABC興奮性下位尺度スコアの投与後8週のベースラインからの平均変化量（LOCF）
CN138-179 5.3.5.1-03 (米国) (参考資料)	完了 2006.6.15～2008.6.3 218例/220例(評価対象204例)	多施設共同 無作為化 二重盲検 プラセボ対照 固定用量 並行群間	アリピプラゾール5 mg群：アリピプラゾール 2 mg/日から5 mg/日まで増量後，固定用量，1日1回 アリピプラゾール10 mg群：アリピプラゾール 2 mg/日から10 mg/日まで増量後，固定用量，1日1回 アリピプラゾール15 mg群：アリピプラゾール 2 mg/日から15 mg/日まで増量後，固定用量，1日1回 プラセボ群：プラセボ錠剤，1日1回	8週間	218例/213例	195例/23例 9.7 ± 3.06歳	自閉性障害（行動障害を有する） 診断：DSM-IV-TR	ABC興奮性下位尺度スコアの投与後8週のベースラインからの平均変化量（LOCF）

表 2.7.3.6-1　　有効性評価試験一覧表（続き）

試験番号 添付資料番号 （実施国） （資料の取り扱い）	試験の進行状況 試験期間 総登録数/登録目標数	試験のデザイン	用量及び投与方法 特に記載がなければ経口投与	投与期間	無作為化例数/ 有効性解析対象例数	男性/女性 年齢 （平均値 ± SD）	診断 選択基準	主要評価項目
CN138-180 5.3.5.2-02 (米国) (参考資料)	完了 2006.9.20～ 2009.6.5 330例/300例（移行例67%，新規例33%）	多施設共同 非盲検 可変用量	アリピプラゾール2 mg/日から増量，可変用量2～15 mg/日，1日1回	52週間	－/322例	287例/43例 9.6 ± 3.02歳	自閉性障害 診断：DSM-IV-TR CN138-178試験又はCN138-179試験からの移行例，新規例	有効性 ABC下位尺度スコア，CGI-S
CN138-603 5.3.5.1-04 (米国) (参考資料)	完了 2011.3.7～2012.6.20 85例/84例	多施設共同 無作為化 二重盲検 プラセボ対照 可変用量 並行群間	安定期：アリピプラゾール2 mg/日から増量，可変用量2～15 mg/日，1日1回 二重盲検期： アリピプラゾール群：安定期終了時のアリピプラゾールの用量で開始，2～15 mg/日，1日1回 プラセボ群：プラセボ錠剤，1日1回	安定期：13～26週間 二重盲検期：16週間	85例/82例	68例/17例 10.4 ± 2.79歳	自閉性障害（行動障害を有する） 診断：DSM-IV-TR	無作為割付から再発までの時間

表 2.7.3.6-2　　異常行動チェックリスト日本語版（ABC-J）

評定の仕方

被験者の過去4週間の行動を評定してください。それぞれの項目について、異常行動の程度を以下の基準で評価し、その番号に○を付けてください。

0＝問題なし
1＝問題行動の程度は軽い
2＝問題行動の程度は中等度
3＝問題行動の程度は著しい

評定する際には以下の点に注意してください

(a)それぞれの問題行動の相対的な頻度を考慮してください。たとえば、被験者が平均して他のすべての入所者（生徒）よりもかんしゃくを起こしやすいとすれば、それがたとえ週に1，2回しか起こらないものでも、2（中等度）あるいは3（著しい）に評定してください。「規則に従わない」のような問題行動も頻繁に起これば3に評定する。

(b)被験者の行動を評価者だけでなく、関係者全体で検討して評定してください。評価者には問題行動を示さなくても、他の人に対して問題行動を示す場合は、全体像を考慮して評定してください。

(c)それぞれの行動が被験者の発達、機能、対人関係に影響しているかどうかを考慮してください。たとえば、持続的に体をゆする行動や社会的引きこもりは他者のじゃまにはならないものの、これらの行動は明らかに個人の発達や適応機能の妨げになるものであり、異常行動として適切に評価していただきたい。

それぞれの項目についてあまり長く考えすぎないようにしてください。

1.	家庭・学校・作業所などで過剰に活動的である	0	1	2	3
2.	外傷を作るような自傷行為	0	1	2	3
3.	ぼんやりしている、のろい、不活発	0	1	2	3
4.	他者に対して攻撃的（暴力や暴言）	0	1	2	3
5.	人から孤立しようとする	0	1	2	3
6.	無意味に続く体の動き	0	1	2	3
7.	騒々しい（不適切に騒がしく乱暴）	0	1	2	3
8.	不適切な叫び声	0	1	2	3
9.	しゃべりすぎる	0	1	2	3
10.	かんしゃくを起こす	0	1	2	3
11.	常同行動；異常で反復的な動作	0	1	2	3
12.	何かに気を奪われている；空間を見つめている	0	1	2	3
13.	衝動的（考えずに行動する）	0	1	2	3
14.	怒りっぽい、不機嫌	0	1	2	3
15.	落ちつきがない、じっと座っていられない	0	1	2	3
16.	引きこもり；一人遊びを好む	0	1	2	3
17.	奇異、奇妙な行動	0	1	2	3
18.	反抗的；手に負えない	0	1	2	3
19.	不適切な場面で叫ぶ	0	1	2	3
20.	表情が変わらない；情緒的な反応の欠如	0	1	2	3

表 2.7.3.6-2　　異常行動チェックリスト日本語版（ABC-J）（続き）

21. 人のじゃまをする	0	1	2	3
22. 同じことを繰り返して言う	0	1	2	3
23. 何もしないが、座って他者を見ている	0	1	2	3
24. 非協力的	0	1	2	3
25. 抑うつ気分	0	1	2	3
26. 体に触れられることに抵抗する	0	1	2	3
27. 頭を前後に動かす	0	1	2	3
28. 指導に注意を向けようとしない	0	1	2	3
29. 要求がすぐに受け入れられないと気がすまない	0	1	2	3
30. 他者とかかわりを持とうとしない	0	1	2	3
31. 集団活動を妨げる	0	1	2	3
32. 長時間同じ場所に座ったり立ったままでいる	0	1	2	3
33. 大きな声で独り言を言う	0	1	2	3
34. ちょっとしたことで泣き叫ぶ	0	1	2	3
35. 手・体・頭の反復的な動作	0	1	2	3
36. すぐに気分が変化する	0	1	2	3
37. 活動に参加（反応）しない	0	1	2	3
38. すぐに席を立つ（授業、訓練、食事の時など）	0	1	2	3
39. 短い時間でもじっと座っていられない	0	1	2	3
40. かかわりを持つのが困難	0	1	2	3
41. 不適切に泣いたり叫んだりする	0	1	2	3
42. ひとりで居ることを好む	0	1	2	3
43. 言葉や身ぶりで意思の疎通を図ろうとしない	0	1	2	3
44. すぐに気が散ってしまう	0	1	2	3
45. 手足を繰り返し振ったりゆすったりする	0	1	2	3
46. ひとつの単語や文節を何度も言う	0	1	2	3
47. 物を壊す、地団駄を踏む、ドアをバタンと閉める	0	1	2	3
48. 常時部屋の中を走ったり跳んだりする	0	1	2	3
49. 繰り返し体を前後にゆする	0	1	2	3
50. 自己に苦痛を与えるような行為	0	1	2	3
51. 話しかけられても注意を向けない	0	1	2	3
52. 自分自身に対する暴力行為	0	1	2	3
53. 不活発で、決して自発的に動かない	0	1	2	3
54. はしゃぎすぎる傾向がある	0	1	2	3
55. 愛情に対して拒否的に反応する	0	1	2	3
56. 故意に指示を無視する	0	1	2	3
57. 自分の思ったようにできないとかんしゃくを起こす	0	1	2	3
58. 他者に対し社交的な反応がほとんどない	0	1	2	3

＜資料番号 5.3.5.1-01：16.1.1 付録 1 より作成＞

表 2.7.3.6-3　　CGI-S

Clinical Global Impression Severity Scale (CGI-S)

Circle the appropriate number for item below.

SEVERITY OF ILLNESS

Considering your total clinical experience with this particular population, how mentally ill is the patient at this time?

0 = Not assessed	4 = Moderately ill
1 = Normal, not ill at all	5 = Markedly ill
2 = Borderline mentally ill	6 = Severely ill
3 = Mildly ill	7 = Among the most extremely ill patients

＜資料番号 5.3.5.1-01：16.1.1 付録 2＞

表 2.7.3.6-4　　CGI-I

Clinical Global Impression Improvement (CGI-I) Scale

Circle the appropriate number for item below.

GLOBAL IMPROVEMENT

Rate total improvement whether or not, in your judgment, it is due entirely to drug treatment. Compared to his condition at baseline (prior to randomization), how much has patient changed?

0 = Not assessed	4 = No change
1 = Very much improved	5 = Minimally worse
2 = Much improved	6 = Much worse
3 = Minimally improved	7 = Very much worse

＜資料番号 5.3.5.1-01：16.1.1 付録 3＞

表 2.7.3.6-5　　CY-BOCS（強迫行為のみ）

Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale

氏名（　　）　ID(　　)
評価者(　　)

	なし	軽度	中等度	重度	極度
1. 強迫行為に占められる時間	0	1	2	3	4
1b. 強迫行為のない時間	症状なし	相当長い	長い	短い	極めて短い
（下位得点，総得点に加算しないこと）	0	1	2	3	4
2. 強迫行為による障害	0	1	2	3	4
3. 強迫行為の苦痛	0	1	2	3	4
	常に抵抗				完全に従属
4. 抵抗	0	1	2	3	4
	完全に制御	かなり制御	相当制御	ほとんど制御できない	全く制御できない
5. 強迫行為の制御	0	1	2	3	4

強迫行為下位得点（1～5 を加算）_____

＜資料番号 5.3.5.1-01：16.1.1 付録 5 より作成＞

表 2.7.3.6-6　　CGAS

100-point rating scale measuring psychological, social and school functioning for children aged 6-17. It was adapted from the Adult Global Assessment Scale and is a valid and reliable tool for rating a child's general level of functioning on a health-illness continuum.

100-91	**Superior functioning** in all areas (at home, at school and with peers), involved in a range or activities and has many interests (e.g., has hobbies or participates in extracurricular activities or belongs to an organized group such as Scouts, etc.). Likable, confident, "everyday" worries never get out of hand. Doing well in school, no symptoms
90-81	**Good functioning in all areas.** Secure in family, school and with peers. There may be transient difficulties and "everyday" worries that occasionally get out of hand (e.g. mild anxiety associated with an important exam, occasional "blow ups" with siblings, parents or peers).
80-71	**No more than slight impairment in functioning** at home, at school, or with peers. Some disturbance of behavior or emotional distress may be present in response to life stresses (e.g., parental separations, deaths, births of a sib) but these are brief and interference with functioning is transient. Such children are only minimally disturbing to others who are not considered deviant by those who know them.
70-61	**Some difficulty in a single area, but generally functioning pretty well**, (e.g., sporadic or isolated antisocial acts, such as occasionally playing hooky or petty theft; consistent minor difficulties with school work, mood changes of brief duration; fears and anxieties which do not lead to gross avoidance behavior; self doubts). Has some meaningful interpersonal relationships. Most people who do not know the child well would not consider him/her deviant but those who do know him/her well might express concern.
60-51	**Variable functioning with sporadic difficulties or symptoms** in several but not all social areas. Disturbance would be apparent to those who encounter the child in a dysfunctional setting or time but not those who see the child in other settings.
50-41	**Moderate degree of interference in functioning in most social areas or severe impairment of functioning in one area**, such as might result from, for example, suicidal preoccupations and ruminations, school refusal and other forms of anxiety, obsessive rituals, major conversion symptoms, frequent anxiety attacks, frequent episodes of aggressive or other antisocial behavior with some preservation of meaningful social relationships.
40-31	**Major impairment in functioning in several areas and unable to function in one of these areas,** i.e., disturbed at home, at school, with peers, or in the society at large, e.g., persistent aggression without clear instigation; markedly withdrawn and isolated behavior due to either mood or thought disturbance, suicidal attempts with clear lethal intent. Such children are likely to require special schooling and/or hospitalization or withdrawal from school (but this is not a sufficient criterion for inclusion in this category).
30-21	**Unable to function in almost all areas,** e.g., stays at home, in ward or in bed all day without taking part in social activities OR severe impairment in reality testing OR serious impairment in communication (e.g., sometimes incoherent or inappropriate).
20-11	**Needs considerable supervision** to prevent hurting other or self, e.g., frequently violent, repeated suicide attempts OR to maintain personal hygiene OR gross impairment in all forms of communication, e.g., severe abnormalities in verbal and gestural communication, marked social aloofness, stupor, etc.
10-1	**Needs constant supervision** (24-hour care) due to severely aggressive or self-destructive behavior or gross impairment in reality testing, communication, cognition, affect, or personal hygiene.

＜資料番号 5.3.5.1-01：16.1.1 付録 4＞

表 2.7.3.6-7　　被験者の内訳（CN138-178，CN138-179）

	例数 (%)							
	CN138178			CN138179				
				アリピプラゾール				
被験者の内訳	アリピプラゾール2～15 mg	プラセボ	計	5 mg	10 mg	15 mg	プラセボ	計
無作為割付例	47	51	98	53	59	54	52	218
中止例	8 (17.0)	15 (29.4)	23 (23.5)	9 (17.0)	10 (16.9)	7 (13.0)	14 (26.9)	40 (18.3)
有害事象	5 (10.6)	3 (5.9)	8 (8.2)	5 (9.4)	8 (13.6)	4 (7.4)	4 (7.7)	21 (9.6)
効果不十分	1 (2.1)	6 (11.8)	7 (7.1)	0	0	0	3 (5.8)	3 (1.4)
被験者の中止の申し出	1 (2.1)	2 (3.9)	3 (3.1)	2 (3.8)	1 (1.7)	0	2 (3.8)	5 (2.3)
服薬遵守不良/不遵守	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.7)	1 (1.9)	1 (1.9)	4 (1.8)
追跡不可能	1 (2.1)	4 (7.8)	5 (5.1)	1 (1.9)	0	1 (1.9)	3 (5.8)	5 (2.3)
治験基準からの逸脱	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
その他	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	1 (0.5)
完了例	39 (83.0)	36 (70.6)	75 (76.5)	44 (83.0)	49 (83.1)	47 (87.0)	38 (73.1)	178 (81.7)

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 5.1，資料番号 5.3.5.1-03：Table 5.1 より作成＞

表 2.7.3.6-8　　被験者の内訳（CN138-180）

被験者の内訳	例数 (%)			
	アリピプラゾール群からの移行例	プラセボ群からの移行例	新規例	全体
登録例	174	70	109	353
投与開始前不適格例	0	0	23	23
投与期への移行例	174	70	86	330
投与期中止例[a]	67 (38.5)	33 (47.1)	31 (36.0)	131 (39.7)
効果不十分	7 (4.0)	5 (7.1)	8 (9.3)	20 (6.1)
有害事象[b]	15 (8.6)	11 (15.7)	9 (10.5)	35 (10.6)
被験者の中止の申し出	15 (8.6)	5 (7.1)	7 (8.1)	27 (8.2)
追跡不可能	21 (12.1)	8 (11.4)	2 (2.3)	31 (9.4)
服薬遵守不良/不遵守	2 (1.1)	1 (1.4)	2 (2.3)	5 (1.5)
治験基準からの逸脱	1 (0.6)	0	1 (1.2)	2 (0.6)
治験依頼者の管理上の理由	2 (1.1)	1 (1.4)	1 (1.2)	4 (1.2)
その他	4 (2.3)	2 (2.9)	1 (1.2)	7 (2.1)
投与期完了例[a]	107 (61.5)	37 (52.9)	55 (64.0)	199 (60.3)

[a]：投与期に登録された被験者に対する割合

[b]：有害事象による中止例のうち 2 例は，治験開始前から発現していた有害事象により中止された。

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 5.1 より作成＞

表 2.7.3.6-9　　被験者の内訳（CN138-603）

	例数(%)		
被験者の内訳	アリピプラゾール	プラセボ	計
同意取得例	-	-	215
スクリーン・フェイラー[a]	-	-	58 (27.0)
有害事象	-	-	1 (0.5)
被験者が中止を申し出	-	-	12 (5.6)
追跡不可能	-	-	8 (3.7)
治験基準からの逸脱	-	-	36 (16.7)
その他	-	-	1 (0.5)
安定期への組み入れ例[a]	-	-	157 (73.0)
安定期中止例[b]	72 (45.9)	-	72 (45.9)
有害事象	12 (7.6)	-	12 (7.6)
被験者が中止を申し出	7 (4.5)	-	7 (4.5)
追跡不可能	8 (5.1)	-	8 (5.1)
治験依頼者の管理上の理由	11 (7.0)	-	11 (7.0)
治験基準からの逸脱	7 (4.5)	-	7 (4.5)
効果不十分	25 (15.9)	-	25 (15.9)
服薬遵守不良/不遵守	2 (1.3)	-	2 (1.3)
安定期完了例[b]	85 (54.1)	-	85 (54.1)
無作為割付例	41	44	85
二重盲検期中止例[c]	19 (46.3)	25 (56.8)	44 (51.8)
有害事象	0	1 (2.3)	1 (1.2)
被験者の中止の申し出	5 (12.2)	0	5 (5.9)
追跡不可能	1 (2.4)	0	1 (1.2)
効果不十分	13 (31.7)	23 (52.3)	36 (42.4)
服薬遵守不良/不遵守	0	1 (2.3)	1 (1.2)
二重盲検期完了例[c]	22 (53.7)	19 (43.2)	41 (48.2)

[a]：登録例に対する割合

[b]：安定期への移行例に対する割合

[c]：無作為割付例に対する割合

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table 4.2.1 より作成＞

表 2.7.3.6-10　　有効性解析対象に含まれる試験別，群別の被験者数

試験名	有効性解析対象集団 例数
プラセボ対照二重盲検比較試験（CN138-178）	95
アリピプラゾール2～15 mg群	46
プラセボ群	49
プラセボ対照二重盲検比較試験（CN138-179）	213
アリピプラゾール5 mg群	52
アリピプラゾール10 mg群	59
アリピプラゾール15 mg群	53
プラセボ群	49
プラセボ対照二重盲検比較試験（2試験統合）	308
アリピプラゾール群合計	210
プラセボ群合計	98
長期投与試験（CN138-180）	322
アリピプラゾール群からの移行例	169
プラセボ群からの移行例	69
新規例	84
長期維持療法第IV相プラセボ対照二重盲検試験（CN138-603）	82
アリピプラゾール群	39
プラセボ群	43

＜資料番号 5.3.5.1-02 : Table 5.2, 資料番号 5.3.5.1-03 : Table 5.2, 資料番号 5.3.5.1-04 : Table S.2.2, 資料番号 5.3.5.2-02 : Table 5.2, 資料番号 5.3.5.3-02 : Table 3.1.1 より作成＞

表 2.7.3.6-11　　人口統計学的及び他の基準値の特性（CN138-178, 無作為割付例）

特性		アリピプラゾール2～15 mg (47例)	プラセボ (51例)	計 (98例)
年齢(歳)	例数	47	51	98
	平均値	9.7	8.8	9.3
	SD	3.20	2.57	2.91
	中央値	9.0	8.0	8.0
	最小値，最大値	6, 17	6, 17	6, 17
年齢区分				
6～12歳	例数(%)	37 (78.7)	46 (90.2)	83 (84.7)
13～17歳	例数(%)	10 (21.3)	5 (9.8)	15 (15.3)
性別				
男性	例数(%)	42 (89.4)	44 (86.3)	86 (87.8)
女性	例数(%)	5 (10.6)	7 (13.7)	12 (12.2)
人種				
白人	例数(%)	32 (68.1)	41 (80.4)	73 (74.5)
黒人/アフリカ系アメリカ人	例数(%)	11 (23.4)	7 (13.7)	18 (18.4)
アジア人	例数(%)	2 (4.3)	0	2 (2.0)
ハワイ先住民/その他の太平洋諸島系住民	例数(%)	1 (2.1)	0	1 (1.0)
その他	例数(%)	1 (2.1)	3 (5.9)	4 (4.1)
民族				
ヒスパニック系/ラテン系	例数(%)	6 (12.8)	8 (15.7)	14 (14.3)
ヒスパニック系/ラテン系以外	例数(%)	41 (87.2)	43 (84.3)	84 (85.7)
体重(kg)	例数	47	51	98
	平均値	43.9	40.6	42.2
	SD	19.15	18.92	19.01
	中央値	38.3	32.9	36.3
	最小値，最大値	20, 91	21, 95	20, 95
体重区分				
< 40 kg	例数(%)	26 (55.3)	32 (62.7)	58 (59.2)
≥ 40 kg	例数(%)	21 (44.7)	19 (37.3)	40 (40.8)
身長(cm)	例数	47	51	98
	平均値	140.9	138.6	139.7
	SD	18.80	14.70	16.74
	中央値	139.7	133.4	136.4
	最小値，最大値	104, 178	117, 178	104, 178
BMI	例数	47	51	98
	平均値	21.08	19.96	20.50
	SD	5.394	5.392	5.395
	中央値	18.60	18.79	18.74
	最小値，最大値	15.4, 37.3	13.3, 35.4	13.3, 37.3

表 2.7.3.6-11　　人口統計学的及び他の基準値の特性（CN138-178, 無作為割付例）
（続き）

特性		アリピプラゾール2～15 mg (47例)	プラセボ (51例)	計 (98例)
ABC(興奮性)	例数	47	51	98
	平均値	29.6	30.2	29.9
	SD	6.37	6.52	6.42
	中央値	30.0	30.0	30.0
	最小値，最大値	18, 45	19, 44	18, 45
CGI-S	例数	47	51	98
	平均値	4.9	4.9	4.9
	SD	0.71	0.63	0.67
	中央値	5.0	5.0	5.0
	最小値，最大値	4, 6	4, 6	4, 6
ABC (無気力)	例数	47	51	98
	平均値	19.9	18.8	19.3
	SD	11.26	9.62	10.40
	中央値	20.0	20.0	20.0
	最小値，最大値	0, 48	0, 41	0, 48
ABC (常同行動)	例数	47	51	98
	平均値	11.8	11.2	11.5
	SD	6.13	5.79	5.93
	中央値	12.0	10.0	11.5
	最小値，最大値	0, 21	1, 21	0, 21
ABC (多動)	例数	47	51	98
	平均値	34.0	35.3	34.7
	SD	8.64	8.86	8.73
	中央値	35.0	36.0	36.0
	最小値，最大値	14, 48	9, 48	9, 48
ABC(不適切な言語)	例数	47	51	98
	平均値	6.9	6.8	6.8
	SD	3.78	3.98	3.87
	中央値	8.0	8.0	8.0
	最小値，最大値	0, 12	0, 12	0, 12
CY-BOCS(強迫行為のみ)	例数	47	51	98
	平均値	12.9	14.2	13.6
	SD	4.94	3.39	4.24
	中央値	14.0	15.0	14.5
	最小値，最大値	0, 20	4, 20	0, 20

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 5.3.1，Table 5.3.2 より作成＞

表 2.7.3.6-12　　人口統計学的及び他の基準値の特性（CN138-179, 無作為割付例）

特性		アリピプラゾール 5 mg（53例）	アリピプラゾール 10 mg（59例）	アリピプラゾール 15 mg（54例）	プラセボ（52例）	計（218例）
年齢（歳）	例数	53	59	54	52	218
	平均値	9.0	10.0	9.5	10.2	9.7
	SD	2.83	3.17	3.11	3.08	3.06
	中央値	8.0	10.0	8.0	9.0	9.0
	最小値，最大値	6, 17	6, 17	6, 17	6, 16	6, 17
年齢区分						
6-12	例数（%）	44 (83.0)	45 (76.3)	42 (77.8)	35 (67.3)	166 (76.1)
13-17	例数（%）	9 (17.0)	14 (23.7)	12 (22.2)	17 (32.7)	52 (23.9)
性別						
男性	例数（%）	47 (88.7)	50 (84.7)	50 (92.6)	48 (92.3)	195 (89.4)
女性	例数（%）	6 (11.3)	9 (15.3)	4 (7.4)	4 (7.7)	23 (10.6)
人種						
白人	例数（%）	37 (69.8)	41 (69.5)	42 (77.8)	35 (67.3)	155 (71.1)
黒人/アフリカ系アメリカ人	例数（%）	13 (24.5)	15 (25.4)	9 (16.7)	13 (25.0)	50 (22.9)
アジア人	例数（%）	1 (1.9)	2 (3.4)	0	3 (5.8)	6 (2.8)
ハワイ先住民/その他の太平洋諸島系住民	例数（%）	0	0	1 (1.9)	0	1 (0.5)
その他	例数（%）	2 (3.8)	1 (1.7)	2 (3.7)	1 (1.9)	6 (2.8)
民族						
ヒスパニック系/ラテン系	例数（%）	5 (9.4)	7 (11.9)	5 (9.3)	8 (15.4)	25 (11.5)
ヒスパニック系/ラテン系以外	例数（%）	48 (90.6)	52 (88.1)	49 (90.7)	44 (84.6)	193 (88.5)
体重（kg）	例数	53	59	54	52	218
	平均値	38.9	44.8	42.2	45.6	42.9
	SD	18.26	22.38	22.99	20.01	21.07
	中央値	37.0	37.2	31.2	40.9	36.7
	最小値，最大値	19, 108	18, 136	19, 110	20, 109	18, 136
体重区分						
< 40 kg	例数（%）	35 (66.0)	33 (55.9)	34 (63.0)	24 (46.2)	126 (57.8)
≥ 40 kg	例数（%）	18 (34.0)	26 (44.1)	20 (37.0)	28 (53.8)	92 (42.2)
身長（cm）	例数	53	58	54	52	217
	平均値	136.5	142.3	139.3	144.9	140.8
	SD	14.66	17.87	17.24	18.82	17.38
	中央値	137.2	137.3	133.6	144.3	138.0
	最小値，最大値	112, 178	114, 176	111, 180	113, 178	111, 180
BMI	例数	53	58	54	52	217
	平均値	19.91	21.06	20.14	20.49	20.41
	SD	6.124	6.649	6.033	4.777	5.933
	中央値	17.92	19.77	17.40	19.74	19.21
	最小値，最大値	13.0, 46.7	12.4, 47.1	13.3, 39.5	14.0, 37.3	12.4, 47.1

表 2.7.3.6-12　人口統計学的及び他の基準値の特性（CN138-179, 無作為割付例）（続き）

特性		アリピプラゾール 5 mg（53例）	アリピプラゾール 10 mg（59例）	アリピプラゾール 15 mg（54例）	プラセボ（52例）	計（218例）
ABC（興奮性）	例数	53	59	54	52	218
	平均値	28.6	28.2	28.9	28.0	28.4
	SD	7.56	7.36	6.41	6.89	7.04
	中央値	27.0	26.0	29.0	27.0	28.0
	最小値，最大値	18, 45	13, 45	17, 43	15, 42	13, 45
CGI-S	例数	53	59	54	52	218
	平均値	5.1	4.9	5.1	4.9	5.0
	SD	0.84	0.71	0.77	0.76	0.77
	中央値	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	最小値，最大値	4, 6	4, 6	4, 7	4, 6	4, 7
ABC （無気力）	例数	53	59	54	52	218
	平均値	17.2	17.0	18.9	18.8	17.9
	SD	9.96	9.17	8.65	11.15	9.72
	中央値	18.0	16.0	19.0	17.0	17.0
	最小値，最大値	0, 39	0, 48	4, 40	1, 39	0, 48
ABC （常同行動）	例数	53	59	54	52	218
	平均値	11.1	11.5	11.6	10.7	11.2
	SD	5.70	5.65	4.56	6.25	5.54
	中央値	11.0	12.0	12.0	11.0	12.0
	最小値，最大値	2, 20	1, 21	2, 19	0, 21	0, 21
ABC （多動）	例数	53	59	54	52	218
	平均値	33.7	34.7	33.2	32.7	33.6
	SD	9.99	10.17	8.56	11.00	9.93
	中央値	36.0	36.0	34.0	35.0	35.5
	最小値，最大値	6, 47	13, 48	9, 48	3, 47	3, 48
ABC（不適切な言語）	例数	53	59	54	51	217
	平均値	6.0	7.0	6.4	6.4	6.5
	SD	3.85	4.10	3.87	3.74	3.89
	中央値	7.0	8.0	6.5	6.0	7.0
	最小値，最大値	0, 12	0, 12	0, 12	0, 12	0, 12
CY-BOCS（強迫行為のみ）	例数	53	59	54	51	217
	平均値	13.7	13.3	13.9	13.8	13.7
	SD	4.38	4.58	4.68	3.09	4.23
	中央値	14.0	14.0	15.0	15.0	14.0
	最小値，最大値	0, 19	0, 20	0, 20	5, 19	0, 20

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 5.3.1，Table 5.3.2 より作成＞

表 2.7.3.6-13　　人口統計学的及び他の基準値の特性（CN138-178，CN138-179）

特性		アリピプラゾール 可変用量 2～15 mg（46例）	アリピプラゾール 固定用量 5 mg（52例）	アリピプラゾール 固定用量 10 mg（59例）	アリピプラゾール 固定用量 15 mg（53例）	プラセボ（98例）	計 アリピプラゾール（210例）
年齢（歳）							
	平均値	9.8	9.0	10.0	9.4	9.5	9.6
	中央値	9.0	8.0	10.0	8.0	9.0	9.0
	最小値, 最大値	6, 17	6, 17	6, 17	6, 17	6, 17	6, 17
	SD	3.21	2.86	3.17	3.10	2.92	3.09
年齢区分							
6-12	例数（%）	36 (78.3)	43 (82.7)	45 (76.3)	42 (79.2)	77 (78.6)	166 (79.0)
13-17	例数（%）	10 (21.7)	9 (17.3)	14 (23.7)	11 (20.8)	21 (21.4)	44 (21.0)
性別							
男性	例数（%）	41 (89.1)	46 (88.5)	50 (84.7)	49 (92.5)	88 (89.8)	186 (88.6)
女性	例数（%）	5 (10.9)	6 (11.5)	9 (15.3)	4 (7.5)	10 (10.2)	24 (11.4)
人種							
白人	例数（%）	32 (69.6)	36 (69.2)	41 (69.5)	41 (77.4)	72 (73.5)	150 (71.4)
黒人	例数（%）	11 (23.9)	13 (25.0)	15 (25.4)	9 (17.0)	19 (19.4)	48 (22.9)
アジア人	例数（%）	1 (2.2)	1 (1.9)	2 (3.4)	0	3 (3.1)	4 (1.9)
アメリカインディアン/アラスカ先住民	例数（%）	0	0	0	0	0	0
ハワイ先住民/その他の太平洋諸島系住民	例数（%）	1 (2.2)	0	0	1 (1.9)	0	2 (1.0)
その他	例数（%）	1 (2.2)	2 (3.8)	1 (1.7)	2 (3.8)	4 (4.1)	6 (2.9)
民族							
ヒスパニック系/ラテン系	例数（%）	6 (13.0)	5 (9.6)	7 (11.9)	5 (9.4)	15 (15.3)	23 (11.0)
ヒスパニック系/ラテン系以外	例数（%）	40 (87.0)	47 (90.4)	52 (88.1)	48 (90.6)	83 (84.7)	187 (89.0)

表 2.7.3.6-13　　人口統計学的及び他の基準値の特性（CN138-178，CN138-179）（続き）

特性		アリピプラゾール				プラセボ（98例）	計 アリピプラゾール（210例）
		可変用量 2～15 mg（46例）	固定用量 5 mg（52例）	固定用量 10 mg（59例）	固定用量 15 mg（53例）		
体重（kg）							
	平均値	44.2	38.7	44.8	42.3	43.3	42.5
	中央値	38.4	36.7	37.2	31.1	37.0	35.8
	最小値, 最大値	20, 91	19, 108	18, 136	19, 110	20, 109	18, 136
	SD	19.24	18.39	22.38	23.21	19.69	21.00
体重区分							
<40 kg	例数（%）	25 (54.3)	35 (67.3)	33 (55.9)	33 (62.3)	53 (54.1)	126 (60.0)
≥40kg	例数（%）	21 (45.7)	17 (32.7)	26 (44.1)	20 (37.7)	45 (45.9)	84 (40.0)
CGI-S	例数	46	52	59	53	98	210
	平均値	4.9	5.1	4.9	5.1	4.9	5.0
	中央値	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	最小値, 最大値	4, 6	4, 6	4, 6	4, 7	4, 6	4, 7
	SD	0.72	0.85	0.71	0.78	0.70	0.76
ABC(興奮性)	例数	46	52	59	53	98	210
	平均値	29.5	28.8	28.2	28.8	29.1	28.8
	中央値	29.5	27.5	26.0	29.0	29.0	29.0
	最小値, 最大値	18, 45	18, 45	13, 45	17, 43	18, 44	13, 45
	SD	6.34	7.54	7.36	6.47	6.64	6.94
ABC (多動)	例数	46	52	59	53	98	210
	平均値	33.7	34.0	34.7	33.2	33.7	34.0
	中央値	34.5	36.0	36.0	34.0	35.0	36.0
	最小値, 最大値	14, 48	6, 47	13, 48	9, 48	3, 48	6, 48
	SD	8.51	9.87	10.17	8.62	10.06	9.32

表 2.7.3.6-13　　人口統計学的及び他の基準値の特性（CN138-178，CN138-179）（続き）

特性		アリピプラゾール				プラセボ（98例）	計 アリピプラゾール（210例）
		可変用量	固定用量				
		2～15 mg（46例）	5 mg（52例）	10 mg（59例）	15 mg（53例）		
ABC (常同行動)	例数	46	52	59	53	98	210
	平均値	11.6	11.2	11.5	11.7	10.8	11.5
	中央値	12.0	11.5	12.0	12.0	10.5	12.0
	最小値, 最大値	0, 21	2, 20	1, 21	2, 19	0, 21	0, 21
	SD	6.07	5.61	5.65	4.57	5.99	5.45
ABC (無気力)	例数	46	52	59	53	98	210
	平均値	19.7	17.3	17.0	18.8	18.5	18.1
	中央値	19.5	18.0	16.0	19.0	18.0	18.0
	最小値, 最大値	0, 48	0, 39	0, 48	4, 40	0, 41	0, 48
	SD	11.26	9.95	9.17	8.72	10.22	9.74
ABC(不適切な言語)	例数	46	52	59	53	97	210
	平均値	6.8	6.1	7.0	6.3	6.5	6.6
	中央値	7.5	7.0	8.0	6.0	7.0	7.0
	最小値, 最大値	0, 12	0, 12	0, 12	0, 12	0, 12	0, 12
	SD	3.77	3.80	4.10	3.82	3.82	3.88
CY-BOCS	例数	46	52	59	53	97	210
	平均値	12.7	13.7	13.3	13.9	14.0	13.4
	中央値	14.0	14.5	14.0	15.0	15.0	14.0
	最小値, 最大値	0, 20	0, 19	0, 20	0, 20	4, 20	0, 20
	SD	4.91	4.42	4.58	4.73	3.30	4.64

＜資料番号 5.3.5.3-02：Table 3.1.2，Table 3.1.3 より作成＞

表 2.7.3.6-14　　人口統計学的及び他の基準値の特性（CN138-180）

特性		アリピプラゾール群からの移行例（174例）	プラセボ群からの移行例（70例）	新規例（86例）	全体（330例）
年齢（歳）	例数	174	70	86	330
	平均値	9.5	9.6	9.7	9.6
	SD	3.00	2.95	3.13	3.02
	中央値	9.0	9.0	9.0	9.0
	最小値，最大値	6, 17	6, 17	6, 17	6, 17
年齢区分					
6～12歳	例数（%）	138 (79.3)	56 (80.0)	69 (80.2)	263 (79.7)
13～17歳	例数（%）	36 (20.7)	14 (20.0)	17 (19.8)	67 (20.3)
性別					
男性	例数（%）	155 (89.1)	62 (88.6)	70 (81.4)	287 (87.0)
女性	例数（%）	19 (10.9)	8 (11.4)	16 (18.6)	43 (13.0)
人種					
白人	例数（%）	117 (67.2)	53 (75.7)	65 (75.6)	235 (71.2)
黒人/アフリカ系アメリカ人	例数（%）	44 (25.3)	12 (17.1)	14 (16.3)	70 (21.2)
アメリカインディアン/アラスカ先住民	例数（%）	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
アジア人	例数（%）	4 (2.3)	2 (2.9)	0	6 (1.8)
ハワイ先住民/その他の太平洋諸島系住民	例数（%）	1 (0.6)	0	0	1 (0.3)
その他	例数（%）	8 (4.6)	3 (4.3)	6 (7.0)	17 (5.2)
民族					
ヒスパニック系/ラテン系	例数（%）	19 (10.9)	11 (15.7)	10 (11.6)	40 (12.1)
ヒスパニック系/ラテン系以外	例数（%）	155 (89.1)	59 (84.3)	76 (88.4)	290 (87.9)
体重(kg)	例数	170	70	86	326
	平均値	45.3	44.8	42.2	44.4
	SD	21.75	20.36	23.02	21.78
	中央値	38.8	37.6	34.7	36.7
	最小値，最大値	17, 139	20, 112	17, 127	17, 139
	不明	4	0	0	4
体重区分					
＜40 kg	例数（%）	93 (54.7)	36 (51.4)	54 (62.8)	183 (56.1)
≥ 40 kg	例数（%）	77 (45.3)	34 (48.6)	32 (37.2)	143 (43.9)
	不明	4	0	0	4
身長(cm)	例数	170	70	86	326
	平均値	141.5	142.6	140.8	141.5
	SD	16.69	16.90	17.18	16.83
	中央値	138.4	139.7	134.6	138.8
	最小値，最大値	104, 180	114, 180	110, 182	104, 182
	不明	4	0	0	4
BMI	例数	170	70	86	326
	平均値	21.55	20.96	19.97	21.01
	SD	6.378	5.152	6.270	6.124
	中央値	19.84	19.97	18.28	19.45
	最小値，最大値	12.1, 48.1	13.8, 37.5	12.0, 45.4	12.0, 48.1
	不明	4	0	0	4

表 2.7.3.6-14　　人口統計学的及び他の基準値の特性（CN138-180）（続き）

特性		アリピプラゾール群からの移行例（174例）	プラセボ群からの移行例（70例）	新規例（86例）	全体（330例）
ABC（興奮性）	例数	169	70	86	325
	平均値	15.0	21.6	23.4	18.7
	SD	9.14	9.83	9.03	9.99
	中央値	15.0	21.0	22.0	18.0
	最小値，最大値	0, 42	2, 42	8, 41	0, 42
	不明	5	0	0	5
ABC（多動）	例数	169	70	86	325
	平均値	18.5	26.0	28.4	22.7
	SD	12.11	13.11	10.82	12.79
	中央値	17.0	28.0	27.5	22.0
	最小値，最大値	0, 46	0, 47	4, 48	0, 48
	不明	5	0	0	5
ABC （常同行動）	例数	169	70	86	325
	平均値	6.4	7.9	8.3	7.2
	SD	5.44	5.58	5.22	5.46
	中央値	5.0	7.0	8.0	6.0
	最小値，最大値	0, 20	0, 20	0, 21	0, 21
	不明	5	0	0	5
ABC （無気力）	例数	169	70	86	325
	平均値	10.4	11.1	14.7	11.7
	SD	8.81	9.18	8.56	8.98
	中央値	8.0	9.0	14.5	10.0
	最小値，最大値	0, 40	0, 36	1, 35	0, 40
	不明	5	0	0	5
ABC（不適切な言語）	例数	169	70	86	325
	平均値	4.2	5.6	5.8	4.9
	SD	3.61	4.18	3.12	3.69
	中央値	4.0	5.0	6.0	4.0
	最小値，最大値	0, 12	0, 12	0, 12	0, 12
	不明	5	0	0	5
CGI-S	例数	169	70	86	325
	平均値	3.9	4.2	4.8	4.2
	SD	1.05	0.99	0.99	1.08
	中央値	4.0	4.0	5.0	4.0
	最小値，最大値	1, 7	1, 6	3, 7	1, 7
	不明	5	0	0	5
CY-BOCS（強迫行為のみ）	例数	169	70	86	325
	平均値	10.3	12.6	12.8	11.5
	SD	4.28	3.97	4.87	4.53
	中央値	11.0	13.0	14.0	12.0
	最小値，最大値	0, 20	2, 20	0, 20	0, 20
	不明	5	0	0	5

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 5.3.1，Table 5.3.2 より作成＞

表 2.7.3.6-15　　人口統計学的及び他の基準値の特性（CN138-603）

特性		アリピプラゾール（41例）	プラセボ（44例）	計（85例）
年齢(歳)[a]				
	例数	41	44	85
	平均値	10.1	10.8	10.4
	中央値	10.0	11.0	10.0
	最小値，最大値	6, 16	6, 17	6, 17
	SD	2.80	2.77	2.79
年齢区分，例数(%)				
12歳以下	例数 (%)	32 (78.0)	33 (75.0)	65 (76.5)
12歳超	例数 (%)	9 (22.0)	11 (25.0)	20 (23.5)
性別				
男性	例数 (%)	30 (73.2)	38 (86.4)	68 (80.0)
女性	例数 (%)	11 (26.8)	6 (13.6)	17 (20.0)
人種				
白人	例数 (%)	31 (75.6)	28 (63.6)	59 (69.4)
黒人/アフリカ系アメリカ人	例数 (%)	8 (19.5)	11 (25.0)	19 (22.4)
アジア人	例数 (%)	0	3 (6.8)	3 (3.5)
アメリカインディアン/アラスカ先住民	例数 (%)	0	1 (2.3)	1 (1.2)
その他	例数 (%)	2 (4.9)	1 (2.3)	3 (3.5)
体重(kg)[b]				
	例数	41	44	85
	平均値	51.7	50.6	51.1
	中央値	43.6	44.2	43.6
	最小値，最大値	21, 117	19, 110	19, 117
	SD	24.38	21.91	23.00
身長(cm)[b]				
	例数	41	44	85
	平均値	143.6	148.6	146.2
	中央値	142.5	146.4	145.0
	最小値，最大値	112, 172	115, 186	112, 186
	SD	14.24	18.24	16.53
BMI[b]				
	例数	41	44	85
	平均値	24.0	21.9	22.9
	中央値	22.6	20.7	21.3
	最小値，最大値	15, 43	14, 38	14, 43
	SD	7.37	5.19	6.38
ABC (興奮性)[b]				
	例数	41	44	85
	平均値	9.5	8.2	8.8
	中央値	9.0	8.0	9.0
	最小値，最大値	0, 22	0, 22	0, 22
	SD	5.75	6.20	5.98

[a]：安定期投与開始時の年齢

[b]：二重盲検期投与開始直前（ベースライン）の測定値

表 2.7.3.6-15　　人口統計学的及び他の基準値の特性（CN138-603）（続き）

特性		アリピプラゾール（41例）	プラセボ（44例）	計（85例）
ABC(多動)[b]				
	例数	41	44	85
	平均値	10.9	10.1	10.5
	中央値	10.0	8.0	9.0
	最小値，最大値	0, 25	0, 36	0, 36
	SD	7.16	9.36	8.33
ABC(常同行動)[b]				
	例数	41	44	85
	平均値	4.3	3.9	4.1
	中央値	5.0	3.0	4.0
	最小値，最大値	0, 11	0, 13	0, 13
	SD	3.42	3.74	3.57
ABC(無気力)[b]				
	例数	41	44	85
	平均値	7.5	5.8	6.6
	中央値	7.0	3.0	5.0
	最小値，最大値	0, 20	0, 25	0, 25
	SD	6.03	6.60	6.35
ABC(不適切な言語)[b]				
	例数	41	44	85
	平均値	2.7	2.1	2.4
	中央値	2.0	1.0	1.0
	最小値，最大値	0, 12	0, 9	0, 12
	SD	2.96	2.48	2.72
CGI-S[b]				
	例数	41	44	85
	平均値	3.0	2.9	3.0
	中央値	3.0	3.0	3.0
	最小値，最大値	1, 5	1, 6	1, 6
	SD	0.89	1.13	1.02

[b]：二重盲検期投与開始直前（ベースライン）の測定値

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table 2，Table 4.3.1，Table 4.3.2 より作成＞

表 2.7.3.6-16　　投与状況（CN138-178）

	アリピプラゾール2～15 mg 1日平均投与量(mg)				プラセボ 1日平均投与量(mg)[b]			
時期	例数 (%)	平均値	最小値	最大値	例数 (%)	平均値	最小値	最大値
Day 1～7	46 (100.0)	2.1	1	3	49 (100.0)	2.1	2	3
Day 8～14	45 (97.8)	4.0	2	6	49 (100.0)	4.5	2	9
Day 15～21	42 (91.3)	6.2	0	11	46 (93.9)	7.8	1	15
Day 22～28	42 (91.3)	7.5	0	15	42 (85.7)	10.7	2	15
Day 29～35	41 (89.1)	9.1	0	15	40 (81.6)	11.9	2	15
Day 36～42	40 (87.0)	9.0	2	15	38 (77.6)	11.9	2	15
Day 43～49	39 (84.8)	8.6	2	15	38 (77.6)	12.5	2	15
Day 50～56	39 (84.8)	8.9	2	15	36 (73.5)	12.8	2	15
Day 57以降	13 (28.3)	10.0	5	15	14 (28.6)	13.6	5	15
最終評価時[a]	46 (100.0)	8.6	1	15	49 (100.0)	11.6	2	15

[a]：8 週間の二重盲検期の全被験者（中止例を含む）を対象に，最終投与期間での 1 日平均投与量を示した。
[b]：プラセボは 1 錠で 2，5，10，又は 15 mg 錠に対応するため，錠数ではなく mg で算出した。
＜資料番号 5.3.5.3-02：Table 3.1.5A より作成＞

表 2.7.3.6-17　　投与状況（CN138-179）

	アリピプラゾール									プラセボ
	5 mg			10 mg			15 mg			1日平均投与量(mg)
	1日平均投与量(mg)			1日平均投与量(mg)			1日平均投与量(mg)			
時期	例数(%)	平均値	範囲	例数(%)	平均値	範囲	例数(%)	平均値	範囲	例数(%)
Day 1～7	52(100.0)	2.1	2 - 3	59(100.0)	2.1	1 - 4	53(100.0)	2.1	2 - 3	49(100.0)
Day 8～14	52(100.0)	4.7	3 - 5	59(100.0)	4.9	3 - 8	53(100.0)	4.9	1 - 8	48 (98.0)
Day 15～21	50 (96.2)	4.9	3 - 5	59(100.0)	9.3	4 - 10	52 (98.1)	9.3	2 - 13	46 (93.9)
Day 22～28	47 (90.4)	4.9	4 - 5	55 (93.2)	9.7	6 - 10	50 (94.3)	13.6	0 - 15	44 (89.8)
Day 29～35	46 (88.5)	4.9	4 - 5	53 (89.8)	9.5	4 - 10	49 (92.5)	14.2	0 - 15	43 (87.8)
Day 36～42	45 (86.5)	4.9	3 - 5	53 (89.8)	9.7	6 - 10	48 (90.6)	14.3	0 - 15	41 (83.7)
Day 43～49	45 (86.5)	4.8	3 - 5	50 (84.7)	9.9	7 - 10	48 (90.6)	14.6	9 - 15	40 (81.6)
Day 50～56	45 (86.5)	4.9	4 - 5	49 (83.1)	9.7	7 - 10	48 (90.6)	14.5	11 - 15	38 (77.6)
Day 57以降	11 (21.2)	5.0	5 - 5	18 (30.5)	9.9	8 - 10	22 (41.5)	14.7	8 - 15	14 (28.6)
最終評価時[a]	52(100.0)	4.9	4 - 5	59(100.0)	9.7	5 - 10	53(100.0)	13.9	5 - 15	49(100.0)

[a]：8 週間の二重盲検期の全被験者（中止例を含む）を対象に，最終投与期間での 1 日平均投与量を示した。

＜資料番号 5.3.5.3-02：Table 3.1.5B より作成＞

表 2.7.3.6-18　　投与状況（CN138-180）

	1日平均投与量(mg)			
時期	例数(%)	平均値	最小値	最大値
Day 1～7	326 (100.0)	2.13	1.4	5.0
Day 8～14	322 (98.8)	4.13	1.4	10.7
Day 15～21	320 (98.2)	6.43	1.4	15.0
Day 22～28	312 (95.7)	6.84	0.9	15.0
Day 29～56	305 (93.6)	8.47	1.8	15.0
Day 57～84	288 (88.3)	9.16	1.4	15.0
Day 85～112	273 (83.7)	9.33	1.0	15.0
Day 113～140	258 (79.1)	9.65	1.1	15.0
Day 141～168	251 (77.0)	9.96	0.2	15.0
Day 169～196	244 (74.8)	10.12	0.9	15.0
Day 197～224	238 (73.0)	10.26	1.4	15.0
Day 225～252	230 (70.6)	10.20	1.5	15.0
Day 253～280	223 (68.4)	10.44	1.6	17.1
Day 281～308	216 (66.3)	10.41	1.6	15.0
Day 309～336	205 (62.9)	10.53	1.0	15.0
Day 337～364	200 (61.3)	10.58	1.1	15.0
Day 365以降	95 (29.1)	10.16	1.2	15.0
最終評価時[a]	326 (100.0)	9.63	1.1	15.0

[a]：中止例を含むすべての被験者の最終投与日の用量に基づく。

安全性解析対象のうち追跡不可能となった 4 例は，意味のある投与量情報が入手できなかったため，集計から除外した。

＜資料番号 5.3.5.2-02：Table 6.1 より作成＞

表 2.7.3.6-19　　投与状況（CN138-603）

	1日平均投与量(mg)			
	アリピプラゾール			プラセボ
時期	例数 (%)	平均値	最小値，最大値	例数 (%)
Day 1～7	39 (100.0)	9.2	2.0, 15.0	43 (100.0)
Day 8～14	39 (100.0)	9.1	2.0, 15.0	42 (97.7)
Day 15～21	38 (97.4)	9.6	2.0, 15.0	41 (95.3)
Day 22～28	38 (97.4)	9.6	2.0, 15.0	39 (90.7)
Day 29～35	33 (84.6)	9.5	2.0, 15.0	34 (79.1)
Day 36～42	31 (79.5)	9.6	2.0, 15.0	33 (76.7)
Day 43～49	28 (71.8)	9.2	2.0, 15.0	29 (67.4)
Day 50～56	28 (71.8)	9.0	2.0, 15.0	25 (58.1)
Day 57～63	26 (66.7)	8.9	2.0, 15.0	23 (53.5)
Day 64～70	26 (66.7)	9.1	2.0, 15.0	22 (51.2)
Day 71～77	26 (66.7)	9.0	2.0, 15.0	20 (46.5)
Day 78～84	24 (61.5)	8.9	2.0, 15.0	20 (46.5)
Day 85～91	24 (61.5)	9.2	2.0, 15.0	19 (44.2)
Day 92～98	23 (59.0)	9.4	2.0, 15.0	19 (44.2)
Day 99～105	22 (56.4)	9.5	2.0, 15.0	19 (44.2)
Day 106～112	22 (56.4)	9.6	2.0, 15.0	19 (44.2)
Day 113以降	11 (28.2)	10.5	5.0, 15.0	10 (23.3)

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table 5.1 より作成＞

表 2.7.3.6-20　　ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの変化量（031-[redacted]-002，FAS，OC，MMRM 解析）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	26.9	1.0	45	26.1	1.0	-	-
1週	47	-4.7	1.0	45	-2.9	1.1	-1.7 (-4.7,1.2)	0.246
2週	47	-7.1	1.1	45	-5.3	1.2	-1.8 (-5.0,1.4)	0.261
3週	47	-9.5	1.2	45	-4.3	1.3	-5.2 (-8.6,-1.8)	0.003
4週	47	-11.0	1.2	45	-5.5	1.3	-5.5 (-8.9,-2.0)	0.002
5週	47	-11.3	1.3	44	-6.3	1.4	-5.0 (-8.8,-1.2)	0.010
6週	47	-12.1	1.4	43	-6.9	1.5	-5.2 (-9.2,-1.3)	0.010
8週	47	-11.3	1.4	43	-6.9	1.4	-4.4 (-8.4,-0.5)	0.028

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子とした分散分析

ベースラインからの平均変化量は，投与群，時期，投与群と時期の交互作用及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした MMRM 解析

誤差分散共分散構造は Unstructured を仮定した

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-6＞

表 2.7.3.6-21　　ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの変化量（031-[redacted]-002，FAS，OC，共分散分析）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	26.9	1.0	45	26.1	1.0	-	-
1週	47	-4.6	1.0	45	-2.8	1.1	-1.8 (-4.8,1.1)	0.220
2週	47	-7.0	1.1	45	-5.1	1.2	-1.9 (-5.1,1.2)	0.225
3週	47	-9.4	1.2	45	-3.9	1.3	-5.5 (-8.9,-2.1)	0.002
4週	47	-11.1	1.2	45	-6.0	1.3	-5.1 (-8.5,-1.7)	0.004
5週	47	-11.5	1.3	44	-7.3	1.4	-4.3 (-8.1,-0.5)	0.028
6週	47	-12.4	1.3	43	-8.4	1.5	-4.0 (-7.9,-0.1)	0.044
8週	47	-11.5	1.3	43	-8.3	1.5	-3.3 (-7.1,0.6)	0.097

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析

　ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-4＞

表 2.7.3.6-22　　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの変化量（CN138-178，有効性解析対象集団，OC，MMRM 解析）

		ABC興奮性下位尺度スコア[a]				
		アリピプラゾール 2～15 mg		プラセボ		p値[b]
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	
ベースラインからの平均変化量						
二重盲検期	1週	45	-5.6 (0.99)	46	-2.6 (0.99)	0.028
	2週	42	-8.9 (1.06)	46	-3.8 (1.04)	<0.001
	3週	40	-10.7 (1.13)	43	-4.3 (1.11)	<0.001
	4週	40	-12.0 (1.22)	39	-6.4 (1.22)	0.001
	5週	39	-12.5 (1.35)	40	-6.3 (1.34)	0.001
	6週	38	-14.1 (1.44)	38	-6.8 (1.44)	<0.001
	8週	38	-13.5 (1.42)	34	-5.5 (1.45)	<0.001
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）						
	8週		-8.1(-12.0 , -4.1)			

[a]：ABC 興奮性下位尺度スコアは 0～45。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインからの平均変化量は，投与群，治験実施医療機関，時期，投与群と時期の交互作用及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした MMRM 解析

誤差分散共分散構造は Unstructured を仮定した。平均値，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，MMRM モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table S.5.10 より作成＞

表 2.7.3.6-23　　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの変化量（CN138-178，有効性解析対象集団，OC，共分散分析）

		ABC興奮性下位尺度スコア[a]				
		アリピプラゾール 2～15 mg		プラセボ		p値[b]
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	
ベースライン		46	29.6 (0.95)	49	30.6 (0.94)	0.435
ベースラインからの平均変化量						
二重盲検期	1週	45	-5.1 (0.92)	46	-2.5 (0.93)	0.044
	2週	42	-8.8 (1.04)	46	-3.4 (1.01)	<0.001
	3週	40	-10.8 (1.12)	43	-4.5 (1.10)	<0.001
	4週	40	-12.0 (1.16)	39	-6.0 (1.19)	<0.001
	5週	39	-12.9 (1.31)	40	-5.8 (1.30)	<0.001
	6週	38	-14.6 (1.46)	38	-7.0 (1.47)	<0.001
	8週	38	-14.5 (1.41)	34	-5.2 (1.49)	<0.001
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）						
	8週		-9.2 (-13.3, -5.2)			

[a]：ABC 興奮性下位尺度スコアは 0～45。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-02：Table 7.2B より作成＞

表 2.7.3.6-24　　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの変化量（CN138-179，有効性解析対象集団，OC，MMRM 解析）

		ABC興奮性下位尺度スコア[a]										
		アリピプラゾール										
		5 mg		10 mg		15 mg		プラセボ		p値[b]		
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	5 mg	10 mg	15 mg
ベースラインからの平均変化量												
二重盲検期	1週	51	-6.8 (1.25)	59	-7.1 (1.15)	49	-8.8 (1.23)	47	-5.2 (1.28)	0.360	0.274	0.040
	2週	48	-11.8 (1.32)	56	-11.8 (1.21)	49	-10.6 (1.28)	45	-6.5 (1.35)	0.004	0.003	0.023
	3週	46	-12.0 (1.31)	53	-13.2 (1.20)	46	-11.3 (1.28)	39	-6.9 (1.36)	0.006	<0.001	0.016
	4週	45	-12.7 (1.33)	52	-13.5 (1.22)	46	-14.0 (1.28)	42	-8.5 (1.36)	0.024	0.006	0.003
	5週	44	-15.0 (1.39)	51	-13.8 (1.27)	45	-14.7 (1.34)	37	-8.9 (1.45)	0.002	0.010	0.003
	6週	44	-13.7 (1.40)	49	-14.9 (1.30)	47	-15.7 (1.35)	38	-8.9 (1.46)	0.016	0.002	<0.001
	8週	44	-12.8 (1.37)	49	-13.4 (1.27)	45	-14.7 (1.33)	38	-8.7 (1.43)	0.036	0.013	0.002
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）												
	8週		-4.1 (-7.9 , -0.3)		-4.7 (-8.3 , -1.0)		-6.0 (-9.8 , -2.2)					

[a]：ABC 興奮性下位尺度スコアは 0～45。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインからの平均変化量は，投与群，治験実施医療機関，時期，投与群と時期の交互作用及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした MMRM 解析

誤差分散共分散構造は Unstructured を仮定した。平均値，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，MMRM モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table S.5.10 より作成＞

表 2.7.3.6-25　　ABC 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの変化量（CN138-179，有効性解析対象集団，OC，共分散分析）

		ABC興奮性下位尺度スコア[a]										
		アリピプラゾール										
		5 mg		10 mg		15 mg		プラセボ		p値[b]		
時期		例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	例数	平均値 (SE)	5 mg	10 mg	15 mg
ベースライン		52	28.8 (0.99)	59	28.2 (0.91)	53	28.9 (0.97)	49	27.8 (1.00)	0.476	0.768	0.439
ベースラインからの平均変化量												
二重盲検期	1週	51	-6.6 (1.22)	59	-6.7 (1.12)	49	-9.0 (1.23)	47	-5.2 (1.25)	0.427	0.375	0.032
	2週	48	-12.6 (1.28)	56	-11.9 (1.17)	49	-10.7 (1.26)	45	-6.6 (1.31)	0.001	0.003	0.025
	3週	46	-11.9 (1.35)	53	-13.1 (1.24)	46	-11.2 (1.35)	39	-6.8 (1.45)	0.012	0.001	0.029
	4週	45	-12.4 (1.37)	52	-13.4 (1.26)	46	-14.2 (1.35)	42	-8.3 (1.41)	0.039	0.008	0.003
	5週	44	-15.2 (1.43)	51	-13.8 (1.30)	45	-14.7 (1.39)	37	-8.9 (1.53)	0.003	0.016	0.006
	6週	44	-13.6 (1.41)	49	-15.3 (1.32)	47	-15.8 (1.36)	38	-9.0 (1.50)	0.029	0.002	0.001
	8週	44	-12.4 (1.39)	49	-13.8 (1.30)	45	-14.4 (1.37)	38	-9.2 (1.49)	0.124	0.022	0.013
プラセボ群に対する差（95%信頼区間）												
	8週		-3.2 (-7.2, 0.9)		-4.5 (-8.4, -0.6)		-5.1 (-9.2, -1.1)					

[a]：ABC 興奮性下位尺度スコアは 0～45。負の変化量は改善を表す。

[b]：ベースラインの比較には，投与群，及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析モデルを用いた。ベースラインからの平均変化量の比較には，投与群，ベースラインの体重区分を因子，ベースラインを共変量とした共分散分析モデルを用いた。平均値，標準誤差，群間差，差の 95%信頼区間，及び p 値は，分散分析/共分散分析モデルに基づく。

＜資料番号 5.3.5.1-03：Table 7.2B より作成＞

表 2.7.3.6-26　　CGI-I の平均値（031-[redacted]-002，FAS，OC）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均値	SE	例数	平均値	SE		
1週	47	3.7	0.1	45	3.8	0.1	-0.1 (-0.3,0.2)	0.525
2週	47	3.3	0.1	45	3.7	0.1	-0.4 (-0.8,-0.1)	0.008
3週	47	3.0	0.1	45	3.8	0.1	-0.8 (-1.2,-0.4)	<0.001
4週	47	2.8	0.1	45	3.5	0.1	-0.7 (-1.1,-0.3)	<0.001
5週	47	2.8	0.1	43	3.4	0.1	-0.6 (-1.0,-0.2)	0.002
6週	47	2.6	0.1	43	3.4	0.1	-0.8 (-1.1,-0.4)	<0.001
8週	47	2.7	0.1	42	3.3	0.2	-0.5 (-0.9,-0.1)	0.010

[a]：投与群及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子とし，CGI-S のベースラインを共変量とした共分散分析

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-14＞

表 2.7.3.6-27　　CGI-S のベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，OC）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	4.9	0.1	45	5.0	0.1	-	-
1週	47	-0.3	0.1	45	-0.1	0.1	-0.2 (-0.4,0.1)	0.162
2週	47	-0.9	0.1	45	-0.3	0.1	-0.5 (-0.8,-0.2)	0.003
3週	47	-1.2	0.1	45	-0.4	0.1	-0.8 (-1.1,-0.5)	<0.001
4週	47	-1.3	0.1	45	-0.5	0.1	-0.8 (-1.2,-0.4)	<0.001
5週	47	-1.3	0.1	43	-0.6	0.1	-0.7 (-1.0,-0.3)	<0.001
6週	47	-1.4	0.1	43	-0.7	0.1	-0.6 (-1.0,-0.3)	0.001
8週	47	-1.4	0.1	42	-0.9	0.2	-0.5 (-0.9,-0.1)	0.013

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子とした分散分析

ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-62＞

表 2.7.3.6-28　　反応率（031-[redacted]-002，FAS，OC）

時期	アリピプラゾール群 例数	アリピプラゾール群 反応例[a] (%)	プラセボ群 例数	プラセボ群 反応例[a] (%)	プラセボ群との比 (95%信頼区間)[b]	p値[c]
1週	47	1 (2.1)	45	0	-	0.325
2週	47	6 (12.8)	45	3 (6.7)	1.91 (0.51,7.20)	0.325
3週	47	12 (25.5)	45	4 (8.9)	2.87 (1.00,8.25)	0.035
4週	47	20 (42.6)	45	6 (13.3)	3.19 (1.41,7.21)	0.002
5週	47	17 (36.2)	43	8 (18.6)	1.94 (0.94,4.04)	0.063
6週	47	22 (46.8)	43	9 (20.9)	2.24 (1.16,4.31)	0.010
8週	47	19 (40.4)	42	9 (21.4)	1.89 (0.96,3.71)	0.054

[a]：ABC-J の興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，CGI-I が 1（著明改善）又は 2（中等度改善）である被験者

[b]：反応率の比（アリピプラゾール群/プラセボ群）

[c]：χ^2 検定

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-22 より作成＞

表 2.7.3.6-29　　ABC-J 多動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，OC）

時期	アリピプラゾール群 例数	アリピプラゾール群 平均変化量	アリピプラゾール群 SE	プラセボ群 例数	プラセボ群 平均変化量	プラセボ群 SE	プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
ベースライン[b]	47	29.6	1.5	45	26.8	1.6	-	-
1週	47	-4.4	1.1	45	-2.1	1.2	-2.3 (-5.6,1.0)	0.176
2週	47	-7.1	1.1	45	-3.5	1.2	-3.6 (-6.9,-0.4)	0.030
3週	47	-9.8	1.1	45	-3.5	1.2	-6.3 (-9.6,-3.0)	<0.001
4週	47	-10.9	1.1	45	-4.4	1.2	-6.5 (-9.8,-3.3)	<0.001
5週	47	-12.1	1.3	44	-5.7	1.4	-6.5 (-10.2,-2.8)	<0.001
6週	47	-13.3	1.3	43	-7.4	1.4	-5.9 (-9.7,-2.1)	0.003
8週	47	-13.1	1.4	43	-6.4	1.5	-6.7 (-10.7,-2.7)	0.001

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析

ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-26＞

表 2.7.3.6-30　　ABC-J 常同行動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，OC）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	8.2	1.0	45	7.7	1.0	-	-
1週	47	-1.7	0.5	45	-0.7	0.5	-0.9 (-2.3,0.5)	0.204
2週	47	-1.8	0.5	45	-1.3	0.5	-0.5 (-1.9,0.8)	0.438
3週	47	-1.5	0.5	45	-1.6	0.5	0.1 (-1.2,1.4)	0.883
4週	47	-2.4	0.5	45	-2.1	0.6	-0.3 (-1.8,1.2)	0.701
5週	47	-3.2	0.6	44	-2.3	0.6	-0.9 (-2.6,0.7)	0.264
6週	47	-3.4	0.6	43	-2.5	0.6	-0.9 (-2.6,0.7)	0.256
8週	47	-3.2	0.6	43	-2.5	0.7	-0.7 (-2.5,1.1)	0.440

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析

　ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-34＞

表 2.7.3.6-31　　ABC-J 不適切な言語下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，OC）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	7.6	0.5	45	7.3	0.6	-	-
1週	47	-0.9	0.3	45	-0.2	0.3	-0.7 (-1.6,0.3)	0.152
2週	47	-1.2	0.3	45	-0.7	0.3	-0.5 (-1.4,0.4)	0.298
3週	47	-1.5	0.3	45	-1.0	0.4	-0.5 (-1.5,0.5)	0.333
4週	47	-1.9	0.4	45	-1.3	0.4	-0.6 (-1.6,0.5)	0.278
5週	47	-2.4	0.4	44	-1.5	0.4	-1.0 (-2.1,0.1)	0.083
6週	47	-2.4	0.4	43	-1.9	0.5	-0.6 (-1.8,0.6)	0.333
8週	47	-2.3	0.4	43	-1.6	0.5	-0.7 (-1.9,0.5)	0.247

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析

ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-42＞

表 2.7.3.6-32　　ABC-J 無気力下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，OC）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	15.0	1.4	45	14.8	1.4	-	-
1週	47	-1.5	0.7	45	-1.0	0.8	-0.5 (-2.6,1.5)	0.604
2週	47	-2.9	0.7	45	-2.1	0.8	-0.8 (-2.9,1.4)	0.487
3週	47	-2.4	0.7	45	-3.3	0.8	1.0 (-1.2,3.1)	0.373
4週	47	-4.1	0.8	45	-4.2	0.9	0.1 (-2.3,2.5)	0.942
5週	47	-5.0	1.0	44	-4.0	1.1	-1.0 (-3.9,2.0)	0.515
6週	47	-5.2	1.0	43	-5.2	1.1	0.0 (-2.8,2.8)	0.996
8週	47	-5.3	1.0	43	-5.4	1.1	0.1 (-2.8,3.1)	0.931

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析

ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-50＞

表 2.7.3.6-33　　ABC 反応率（031-[redacted]-002，FAS，OC）

時期	アリピプラゾール群 例数	アリピプラゾール群 反応例[a] (%)	プラセボ群 例数	プラセボ群 反応例[a] (%)	プラセボ群との比 (95%信頼区間)[b]	p値[c]
1週	47	9 (19.1)	45	3 (6.7)	2.87 (0.83,9.94)	0.076
2週	47	10 (21.3)	45	8 (17.8)	1.20 (0.52,2.76)	0.672
3週	47	8 (17.0)	45	10 (22.2)	0.77 (0.33,1.77)	0.530
4週	47	16 (34.0)	45	11 (24.4)	1.39 (0.73,2.67)	0.312
5週	47	20 (42.6)	44	15 (34.1)	1.25 (0.74,2.12)	0.407
6週	47	23 (48.9)	43	14 (32.6)	1.50 (0.89,2.53)	0.115
8週	47	20 (42.6)	43	12 (27.9)	1.52 (0.85,2.73)	0.147

[a]：ABC-J の 5 つの下位尺度スコアのうち少なくとも 2 つ以上がベースラインから 50%以上減少し，かつ残りの下位尺度スコアが 10%以上増加していない被験者
[b]：反応率の比（アリピプラゾール群/プラセボ群）
[c]：χ^2 検定
＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-58 より作成＞

表 2.7.3.6-34　　CGAS のベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，OC）

時期	アリピプラゾール群 例数	アリピプラゾール群 平均変化量	アリピプラゾール群 SE	プラセボ群 例数	プラセボ群 平均変化量	プラセボ群 SE	プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
ベースライン[b]	47	42.9	2.2	45	42.3	2.3	-	-
4週	47	7.5	1.1	45	3.2	1.2	4.3 (1.2,7.5)	0.007
8週	47	9.8	1.3	42	4.9	1.5	4.8 (1.0,8.7)	0.015

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子とした分散分析
　ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析
[b]：ベースラインは実測値
＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-78＞

表 2.7.3.6-35　　CY-BOCS のベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-002，FAS，OC）

時期	アリピプラゾール群			プラセボ群			プラセボ群との差 (95%信頼区間)	p値[a]
	例数	平均変化量	SE	例数	平均変化量	SE		
ベースライン[b]	47	6.3	0.9	45	5.4	0.9	-	-
4週	47	-1.0	0.4	45	-0.8	0.4	-0.2 (-1.4,0.9)	0.685
8週	47	-2.0	0.5	42	-1.5	0.5	-0.5 (-1.9,0.9)	0.477

[a]：ベースラインは，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とした分散分析

ベースラインからの平均変化量は，投与群及びベースラインの体重区分（≥ 40 kg，< 40 kg）を因子とし，ベースラインを共変量とした共分散分析

[b]：ベースラインは実測値

＜資料番号 5.3.5.1-01：表 14.1.1.2-70＞

表 2.7.3.6-36　　CGI-S のベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）

								ベースラインからの変化量				
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
アリピプラゾール群からの移行例	ベースライン	44	3.5	1.0	2	3.0	5						
	1週	44	3.8	0.9	2	4.0	6	44	0.3	0.6	-1	0.0	2
	2週	44	3.8	1.1	1	4.0	6	44	0.3	0.8	-1	0.0	2
	4週	44	3.7	1.0	2	4.0	6	44	0.2	0.6	-1	0.0	1
	6週	43	3.3	1.0	1	3.0	6	43	-0.2	0.8	-2	0.0	1
	8週	43	3.4	1.1	1	4.0	6	43	-0.1	0.9	-2	0.0	1
	12週	40	3.4	1.0	1	3.0	6	40	-0.1	0.9	-2	0.0	1
	16週	37	3.4	1.0	1	3.0	6	37	-0.2	0.8	-2	0.0	1
	20週	36	3.4	1.0	1	3.0	6	36	-0.2	0.8	-2	0.0	1
	24週	33	3.2	1.1	1	3.0	5	33	-0.3	0.8	-2	0.0	2
	32週	32	3.0	1.0	1	3.0	5	32	-0.5	0.8	-3	0.0	1
	40週	29	2.8	1.0	1	3.0	5	29	-0.6	0.9	-3	-1.0	1
	48週	26	2.7	0.9	1	3.0	4	26	-0.7	0.9	-3	-1.0	1
	56週	25	2.8	0.9	1	3.0	4	25	-0.6	1.0	-3	-1.0	1
	64週	24	2.8	0.8	1	3.0	4	24	-0.7	0.7	-2	-1.0	1
	72週	21	3.0	1.0	1	3.0	5	21	-0.5	0.7	-2	0.0	1
	80週	18	3.2	1.1	1	3.0	5	18	-0.3	0.7	-1	0.0	1
	88週	16	3.1	1.1	1	3.0	5	16	-0.3	0.7	-1	0.0	1
	96週	15	3.2	1.2	1	3.0	5	15	-0.3	0.7	-1	0.0	1
	104週	12	2.8	1.2	1	2.5	5	12	-0.8	0.8	-2	-1.0	0
	112週	11	2.6	1.1	1	2.0	5	11	-0.8	0.8	-2	-1.0	0
	120週	6	2.7	1.2	1	2.5	4	6	-0.7	0.5	-1	-1.0	0
	128週	5	2.4	1.1	1	2.0	4	5	-0.6	0.5	-1	-1.0	0
	136週	1	2.0		2	2.0	2	1	0.0		0	0.0	0
	144週	1	2.0		2	2.0	2	1	0.0		0	0.0	0
	最終評価時（LOCF）	44	3.3	1.1	1	3.0	6	44	-0.3	0.9	-2	0.0	1

表 2.7.3.6-36　　CGI-S のベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

								ベースラインからの変化量				
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
プラセボ群からの移行例	ベースライン	41	4.1	1.2	2	4.0	7						
	1週	40	4.2	1.0	3	4.0	6	40	0.1	1.0	-4	0.0	2
	2週	41	3.8	1.0	2	4.0	6	41	-0.3	1.1	-5	0.0	2
	4週	41	3.5	1.1	1	3.0	6	41	-0.7	1.3	-6	0.0	1
	6週	41	3.3	1.0	2	3.0	6	41	-0.8	1.1	-4	-1.0	1
	8週	40	3.2	1.0	1	3.0	5	40	-1.0	1.2	-4	-1.0	1
	12週	36	3.1	1.1	1	3.0	5	36	-1.1	1.1	-4	-1.0	1
	16週	33	2.8	0.9	1	3.0	4	33	-1.3	1.3	-5	-1.0	1
	20週	32	2.8	0.8	1	3.0	4	32	-1.3	1.2	-5	-1.0	0
	24週	29	2.8	0.9	1	3.0	4	29	-1.4	1.4	-6	-1.0	0
	32週	26	3.0	0.7	1	3.0	4	26	-1.3	1.4	-5	-1.0	0
	40週	22	3.1	0.9	1	3.0	4	22	-1.0	1.2	-4	-1.0	1
	48週	20	3.3	0.9	1	3.0	5	20	-0.9	1.3	-4	-1.0	2
	56週	19	3.2	1.0	1	3.0	5	19	-0.9	1.4	-4	-1.0	1
	64週	18	3.2	1.0	1	3.5	4	18	-1.0	1.2	-4	-1.0	1
	72週	15	3.3	1.2	1	3.0	5	15	-0.9	1.6	-4	-1.0	2
	80週	14	3.1	1.1	2	3.0	5	14	-1.0	1.6	-4	-1.0	1
	88週	11	3.0	0.8	2	3.0	4	11	-0.9	1.3	-4	-1.0	1
	96週	11	3.1	0.8	2	3.0	5	11	-0.8	1.3	-4	-1.0	1
	104週	8	3.0	0.8	2	3.0	4	8	-0.6	0.9	-2	-1.0	1
	112週	7	2.9	0.9	2	3.0	4	7	-0.7	1.0	-2	-1.0	1
	120週	6	2.7	0.8	2	2.5	4	6	-0.8	0.8	-2	-1.0	0
	128週	4	2.5	1.3	1	2.5	4	4	-1.3	1.0	-2	-1.5	0
	136週	1	4.0		4	4.0	4	1	-2.0		-2	-2.0	-2
	144週	0						0					
	最終評価時（LOCF）	41	3.0	1.1	1	3.0	5	41	-1.1	1.3	-5	-1.0	1

表 2.7.3.6-36　　CGI-S のベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

								ベースラインからの変化量				
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
全体	ベースライン	85	3.8	1.1	2	4.0	7						
	1週	84	4.0	1.0	2	4.0	6	84	0.2	0.8	-4	0.0	2
	2週	85	3.8	1.0	1	4.0	6	85	0.0	1.0	-5	0.0	2
	4週	85	3.6	1.0	1	4.0	6	85	-0.2	1.1	-6	0.0	1
	6週	84	3.3	1.0	1	3.0	6	84	-0.5	1.0	-4	0.0	1
	8週	83	3.3	1.1	1	3.0	6	83	-0.5	1.1	-4	0.0	1
	12週	76	3.3	1.1	1	3.0	6	76	-0.6	1.1	-4	0.0	1
	16週	70	3.1	1.0	1	3.0	6	70	-0.7	1.2	-5	0.0	1
	20週	68	3.1	1.0	1	3.0	6	68	-0.7	1.2	-5	0.0	1
	24週	62	3.0	1.0	1	3.0	5	62	-0.9	1.2	-6	-1.0	2
	32週	58	3.0	0.9	1	3.0	5	58	-0.9	1.2	-5	-1.0	1
	40週	51	3.0	0.9	1	3.0	5	51	-0.8	1.1	-4	-1.0	1
	48週	46	3.0	0.9	1	3.0	5	46	-0.8	1.1	-4	-1.0	2
	56週	44	3.0	1.0	1	3.0	5	44	-0.7	1.2	-4	-1.0	1
	64週	42	2.9	0.9	1	3.0	4	42	-0.8	0.9	-4	-1.0	1
	72週	36	3.1	1.1	1	3.0	5	36	-0.6	1.1	-4	-0.5	2
	80週	32	3.2	1.1	1	3.0	5	32	-0.6	1.2	-4	0.0	1
	88週	27	3.1	1.0	1	3.0	5	27	-0.6	1.0	-4	-1.0	1
	96週	26	3.2	1.0	1	3.0	5	26	-0.5	1.0	-4	0.0	1
	104週	20	2.9	1.0	1	3.0	5	20	-0.7	0.8	-2	-1.0	1
	112週	18	2.7	1.0	1	2.5	5	18	-0.8	0.8	-2	-1.0	1
	120週	12	2.7	1.0	1	2.5	4	12	-0.8	0.6	-2	-1.0	0
	128週	9	2.4	1.1	1	2.0	4	9	-0.9	0.8	-2	-1.0	0
	136週	2	3.0	1.4	2	3.0	4	2	-1.0	1.4	-2	-1.0	0
	144週	1	2.0		2	2.0	2	1	0.0		0	0.0	0
	最終評価時（LOCF）	85	3.2	1.1	1	3.0	6	85	-0.6	1.2	-5	-1.0	1

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-7＞

表 2.7.3.6-37　　CGI-I の平均値（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）

	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
アリピプラゾール群からの移行例	1週	44	3.9	1.3	1	4.0	6
	2週	44	3.9	1.3	1	4.0	6
	4週	44	3.7	1.1	1	4.0	6
	6週	43	3.4	1.1	1	4.0	5
	8週	43	3.4	1.2	1	4.0	6
	12週	40	3.2	1.2	1	3.0	6
	16週	37	3.1	1.1	1	3.0	5
	20週	36	3.1	1.2	1	3.0	6
	24週	33	2.9	1.2	1	3.0	6
	32週	32	3.0	1.1	1	3.0	5
	40週	29	2.7	1.2	1	3.0	5
	48週	26	2.7	1.1	1	2.5	5
	56週	25	2.6	1.2	1	2.0	5
	64週	24	2.6	1.1	1	3.0	5
	72週	21	2.9	1.4	1	3.0	5
	80週	18	3.3	1.6	1	3.0	6
	88週	16	3.0	1.5	1	3.0	5
	96週	15	3.1	1.5	1	3.0	5
	104週	12	2.4	1.3	1	2.5	5
	112週	11	2.3	1.1	1	3.0	4
	120週	6	2.3	1.0	1	3.0	3
	128週	5	2.0	1.0	1	2.0	3
	136週	1	1.0		1	1.0	1
	144週	1	1.0		1	1.0	1
	最終評価時（LOCF）	44	3.2	1.4	1	3.0	6

表 2.7.3.6-37　　CGI-I の平均値（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
プラセボ群からの移行例	1週	40	3.7	1.0	2	4.0	6
	2週	41	3.3	0.8	2	3.0	5
	4週	41	3.0	0.9	2	3.0	5
	6週	41	2.8	1.0	1	3.0	5
	8週	40	2.6	0.9	1	3.0	5
	12週	36	2.6	1.0	1	3.0	5
	16週	33	2.3	1.0	1	2.0	4
	20週	32	2.2	0.8	1	2.0	4
	24週	29	2.3	0.8	1	2.0	4
	32週	26	2.3	1.0	1	2.0	5
	40週	22	2.5	1.3	1	2.5	6
	48週	20	2.4	1.0	1	3.0	4
	56週	19	2.6	1.2	1	3.0	5
	64週	18	2.7	1.3	1	2.5	5
	72週	15	2.9	1.7	1	2.0	6
	80週	14	2.8	1.5	1	2.5	5
	88週	11	2.4	1.1	1	2.0	5
	96週	11	2.5	1.0	1	2.0	4
	104週	8	2.4	0.9	1	2.0	4
	112週	7	2.3	0.8	1	2.0	3
	120週	6	2.2	0.8	1	2.0	3
	128週	4	1.8	1.0	1	1.5	3
	136週	1	2.0		2	2.0	2
	144週	0					
	最終評価時（LOCF）	41	2.5	1.0	1	2.0	5

表 2.7.3.6-37　　CGI-I の平均値（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
全体	1週	84	3.8	1.1	1	4.0	6
	2週	85	3.6	1.1	1	4.0	6
	4週	85	3.4	1.1	1	3.0	6
	6週	84	3.1	1.1	1	3.0	5
	8週	83	3.0	1.1	1	3.0	6
	12週	76	2.9	1.2	1	3.0	6
	16週	70	2.7	1.1	1	3.0	5
	20週	68	2.7	1.1	1	3.0	6
	24週	62	2.6	1.1	1	2.5	6
	32週	58	2.7	1.1	1	3.0	5
	40週	51	2.6	1.3	1	3.0	6
	48週	46	2.5	1.0	1	3.0	5
	56週	44	2.6	1.1	1	2.0	5
	64週	42	2.7	1.2	1	3.0	5
	72週	36	2.9	1.5	1	3.0	6
	80週	32	3.1	1.5	1	3.0	6
	88週	27	2.7	1.3	1	3.0	5
	96週	26	2.8	1.3	1	3.0	5
	104週	20	2.4	1.1	1	2.0	5
	112週	18	2.3	1.0	1	2.5	4
	120週	12	2.3	0.9	1	2.5	3
	128週	9	1.9	0.9	1	2.0	3
	136週	2	1.5	0.7	1	1.5	2
	144週	1	1.0		1	1.0	1
	最終評価時（LOCF）	85	2.9	1.3	1	3.0	6

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-6＞

表 2.7.3.6-38　　ABC-J 無気力下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
アリピプラゾール群からの移行例	ベースライン	44	9.8	9.5	0	7.5	36						
	1週	44	8.5	8.9	0	5.5	36	44	-1.3	3.1	-14	0.0	4
	2週	44	8.6	9.6	0	4.0	36	44	-1.2	4.0	-16	0.0	9
	4週	44	8.8	9.8	0	5.0	37	44	-1.0	3.8	-16	0.0	4
	6週	43	8.3	9.7	0	4.0	36	43	-1.5	3.5	-16	0.0	5
	8週	43	8.5	9.8	0	5.0	37	43	-1.3	3.9	-16	0.0	6
	12週	40	8.8	9.8	0	5.0	39	40	-1.1	4.3	-15	0.0	11
	16週	37	7.5	8.6	0	5.0	36	37	-2.5	5.1	-16	-1.0	10
	20週	36	7.0	8.7	0	4.0	36	36	-2.8	4.4	-16	-2.0	6
	24週	33	7.5	8.8	0	5.0	36	33	-2.5	5.0	-16	-1.0	10
	32週	32	7.1	9.3	0	2.0	36	32	-2.4	4.3	-15	-2.0	10
	40週	29	6.3	8.9	0	2.0	37	29	-2.1	3.8	-12	-2.0	7
	48週	26	6.0	9.5	0	2.0	39	26	-2.5	3.6	-13	-2.0	3
	56週	25	6.3	9.3	0	3.0	39	25	-2.4	3.8	-13	-3.0	4
	64週	24	6.4	9.6	0	1.5	39	24	-2.4	4.2	-12	-3.0	7
	72週	21	7.1	10.2	0	2.0	39	21	-2.4	4.3	-13	-2.0	6
	80週	18	8.9	10.9	0	2.5	38	18	-1.8	5.6	-14	-1.0	13
	88週	16	7.7	9.0	0	4.0	25	16	-2.1	6.0	-12	-2.5	16
	96週	15	7.3	8.6	0	3.0	22	15	-3.0	6.3	-13	-4.0	16
	104週	12	4.5	6.3	0	2.5	19	12	-4.6	4.0	-13	-4.5	1
	112週	11	2.6	4.1	0	2.0	14	11	-5.0	3.8	-14	-5.0	0
	120週	6	4.5	5.1	0	4.0	14	6	-5.5	3.6	-12	-5.0	-2
	128週	5	4.6	5.5	0	2.0	14	5	-5.8	5.1	-14	-5.0	0
	136週	1	2.0		2	2.0	2	1	0.0		0	0.0	0
	144週	1	1.0		1	1.0	1	1	-1.0		-1	-1.0	-1
	最終評価時（LOCF）	44	7.7	9.7	0	3.0	38	44	-2.2	5.5	-14	-2.5	16

表 2.7.3.6-38　　ABC-J 無気力下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
プラセボ群からの移行例	ベースライン	41	9.3	8.8	0	7.0	33						
	1週	41	9.1	9.1	0	6.0	30	41	-0.3	2.0	-6	0.0	5
	2週	41	8.8	8.5	0	7.0	32	41	-0.6	3.7	-8	0.0	11
	4週	41	8.2	8.4	0	5.0	29	41	-1.1	4.8	-15	-1.0	19
	6週	41	8.3	9.3	0	6.0	32	41	-1.0	5.3	-17	0.0	20
	8週	40	7.9	9.3	0	4.0	35	40	-1.6	5.1	-11	-1.0	21
	12週	36	8.1	9.9	0	4.0	35	36	-2.1	6.1	-13	-2.0	22
	16週	33	7.0	8.6	0	4.0	32	33	-3.6	6.6	-18	-2.0	13
	20週	32	6.0	7.3	0	3.0	23	32	-3.9	6.2	-17	-3.0	13
	24週	29	6.3	7.3	0	3.0	27	29	-3.9	6.3	-20	-3.0	8
	32週	26	5.9	7.4	0	3.0	27	26	-4.9	6.4	-23	-2.5	4
	40週	22	6.5	8.2	0	3.5	28	22	-4.5	6.7	-24	-2.0	4
	48週	20	6.7	8.6	0	3.5	30	20	-3.4	5.8	-13	-1.5	6
	56週	19	7.2	9.8	0	4.0	32	19	-2.8	6.2	-14	-1.0	7
	64週	18	6.5	7.9	0	4.5	28	18	-2.7	6.6	-17	-1.0	11
	72週	15	6.5	9.1	0	1.0	24	15	-2.8	9.6	-17	-2.0	19
	80週	14	5.4	7.3	0	2.5	22	14	-4.3	6.8	-17	-3.0	8
	88週	11	4.5	6.4	0	3.0	22	11	-4.5	7.2	-17	-1.0	4
	96週	11	4.9	6.8	0	3.0	24	11	-4.1	6.5	-17	-1.0	3
	104週	8	2.1	3.0	0	0.5	8	8	-3.9	5.5	-14	-1.5	0
	112週	7	1.9	2.7	0	1.0	7	7	-5.0	6.1	-16	-3.0	0
	120週	6	1.5	2.0	0	0.5	4	6	-3.7	4.4	-11	-2.5	1
	128週	4	2.8	3.4	0	2.0	7	4	-4.0	4.8	-11	-2.0	-1
	136週	1	7.0		7	7.0	7	1	-3.0		-3	-3.0	-3
	144週	0						0					
	最終評価時（LOCF）	41	6.2	7.9	0	3.0	30	41	-3.2	7.0	-24	-1.0	19

表 2.7.3.6-38　　ABC-J 無気力下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
全体	ベースライン	85	9.6	9.1	0	7.0	36						
	1週	85	8.8	9.0	0	6.0	36	85	-0.8	2.7	-14	0.0	5
	2週	85	8.7	9.0	0	6.0	36	85	-0.9	3.9	-16	0.0	11
	4週	85	8.5	9.1	0	5.0	37	85	-1.1	4.3	-16	0.0	19
	6週	84	8.3	9.4	0	5.0	36	84	-1.3	4.5	-17	0.0	20
	8週	83	8.2	9.5	0	4.0	37	83	-1.4	4.5	-16	-1.0	21
	12週	76	8.4	9.8	0	4.0	39	76	-1.6	5.2	-15	-1.0	22
	16週	70	7.3	8.6	0	4.0	36	70	-3.0	5.8	-18	-1.5	13
	20週	68	6.5	8.0	0	3.0	36	68	-3.3	5.3	-17	-2.0	13
	24週	62	6.9	8.0	0	3.5	36	62	-3.2	5.6	-20	-2.0	10
	32週	58	6.6	8.5	0	2.5	36	58	-3.6	5.4	-23	-2.0	10
	40週	51	6.4	8.5	0	3.0	37	51	-3.1	5.3	-24	-2.0	7
	48週	46	6.3	9.0	0	2.5	39	46	-2.9	4.6	-13	-2.0	6
	56週	44	6.7	9.4	0	3.0	39	44	-2.6	4.9	-14	-3.0	7
	64週	42	6.4	8.8	0	3.5	39	42	-2.5	5.3	-17	-1.5	11
	72週	36	6.9	9.6	0	1.5	39	36	-2.6	6.9	-17	-2.0	19
	80週	32	7.4	9.5	0	2.5	38	32	-2.9	6.2	-17	-1.5	13
	88週	27	6.4	8.0	0	4.0	25	27	-3.1	6.5	-17	-2.0	16
	96週	26	6.3	7.8	0	3.0	24	26	-3.5	6.3	-17	-3.0	16
	104週	20	3.6	5.2	0	1.5	19	20	-4.3	4.5	-14	-3.0	1
	112週	18	2.3	3.5	0	1.0	14	18	-5.0	4.7	-16	-3.5	0
	120週	12	3.0	4.0	0	2.5	14	12	-4.6	3.9	-12	-4.0	1
	128週	9	3.8	4.5	0	2.0	14	9	-5.0	4.7	-14	-4.0	0
	136週	2	4.5	3.5	2	4.5	7	2	-1.5	2.1	-3	-1.5	0
	144週	1	1.0		1	1.0	1	1	-1.0		-1	-1.0	-1
	最終評価時（LOCF）	85	6.9	8.9	0	3.0	38	85	-2.6	6.3	-24	-2.0	19

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-2＞

表 2.7.3.6-39　　ABC-J 常同行動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
アリピプラゾール群からの移行例	ベースライン	44	5.2	6.5	0	1.0	21						
	1週	44	5.1	6.2	0	1.5	21	44	-0.1	2.5	-10	0.0	9
	2週	44	4.7	6.0	0	2.0	21	44	-0.5	3.0	-13	0.0	8
	4週	44	4.9	6.0	0	2.0	21	44	-0.3	3.3	-14	0.0	7
	6週	43	4.5	5.6	0	2.0	21	43	-0.5	3.1	-14	0.0	6
	8週	43	4.3	5.5	0	1.0	21	43	-0.7	3.4	-18	0.0	4
	12週	40	5.0	5.8	0	3.5	21	40	-0.3	4.9	-16	0.0	19
	16週	37	4.6	5.6	0	2.0	21	37	-1.0	4.2	-18	0.0	7
	20週	36	4.5	5.5	0	2.5	21	36	-0.8	4.3	-17	0.0	10
	24週	33	5.0	5.8	0	3.0	21	33	-0.2	3.5	-8	0.0	8
	32週	32	4.3	5.4	0	2.0	21	32	-0.6	3.3	-9	0.0	6
	40週	29	3.8	4.7	0	1.0	17	29	0.1	5.0	-9	0.0	17
	48週	26	3.2	3.6	0	2.5	11	26	-0.5	3.8	-11	0.0	8
	56週	25	3.3	3.9	0	1.0	12	25	-0.5	4.4	-13	0.0	10
	64週	24	3.5	4.0	0	1.0	12	24	0.1	4.0	-6	0.0	8
	72週	21	3.8	5.2	0	2.0	18	21	0.3	3.8	-6	0.0	10
	80週	18	4.6	5.1	0	3.0	15	18	0.6	3.5	-6	0.0	10
	88週	16	5.0	6.3	0	2.0	19	16	0.7	5.4	-6	0.0	18
	96週	15	4.9	6.3	0	3.0	19	15	0.4	5.7	-7	0.0	18
	104週	12	3.3	4.9	0	0.5	13	12	-0.8	2.5	-6	0.0	4
	112週	11	2.2	3.8	0	0.0	11	11	-0.9	2.5	-7	0.0	2
	120週	6	2.7	3.7	0	1.0	9	6	-0.8	3.1	-7	0.0	1
	128週	5	2.2	3.0	0	0.0	6	5	-0.2	4.1	-7	0.0	4
	136週	1	0.0		0	0.0	0	1	-1.0		-1	-1.0	-1
	144週	1	1.0		1	1.0	1	1	0.0		0	0.0	0
	最終評価時（LOCF）	44	5.0	6.1	0	2.0	21	44	-0.1	5.5	-17	0.0	18

表 2.7.3.6-39　　ABC-J 常同行動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
プラセボ群からの移行例	ベースライン	41	5.2	5.8	0	3.0	21						
	1週	41	4.9	5.5	0	3.0	21	41	-0.3	1.8	-5	0.0	8
	2週	41	4.3	5.5	0	2.0	21	41	-0.9	1.8	-5	0.0	4
	4週	41	4.5	5.1	0	3.0	21	41	-0.7	3.2	-8	0.0	9
	6週	41	4.7	5.3	0	3.0	21	41	-0.5	3.7	-7	0.0	10
	8週	40	4.5	5.4	0	3.0	21	40	-0.9	3.4	-7	0.0	13
	12週	36	4.6	6.0	0	2.5	21	36	-1.2	3.3	-8	0.0	10
	16週	33	4.4	6.2	0	2.0	21	33	-1.3	2.8	-7	0.0	5
	20週	32	3.8	5.9	0	0.5	21	32	-1.5	2.3	-7	0.0	3
	24週	29	4.0	5.7	0	2.0	21	29	-1.6	2.5	-7	0.0	1
	32週	26	4.0	6.1	0	0.5	21	26	-1.9	2.6	-7	-0.5	2
	40週	22	4.4	6.5	0	1.0	21	22	-2.0	3.0	-8	0.0	1
	48週	20	4.0	5.5	0	1.5	21	20	-1.8	3.4	-10	0.0	3
	56週	19	4.7	5.9	0	4.0	21	19	-1.4	3.4	-10	0.0	4
	64週	18	4.2	5.6	0	3.0	21	18	-1.6	3.1	-10	0.0	2
	72週	15	3.5	5.6	0	1.0	21	15	-2.1	3.6	-9	0.0	0
	80週	14	4.2	5.7	0	2.5	21	14	-1.8	3.3	-9	0.0	2
	88週	11	3.2	6.2	0	0.0	21	11	-2.1	2.9	-8	-1.0	0
	96週	11	3.5	6.4	0	0.0	21	11	-1.7	3.3	-8	0.0	3
	104週	8	2.3	4.0	0	0.0	11	8	-0.9	3.4	-8	0.0	4
	112週	7	1.7	2.4	0	0.0	5	7	-1.9	2.9	-8	-1.0	0
	120週	6	1.8	2.5	0	0.5	5	6	-2.0	3.5	-9	-0.5	0
	128週	4	3.8	3.5	0	3.5	8	4	-2.0	4.1	-8	-0.5	1
	136週	1	2.0		2	2.0	2	1	-8.0		-8	-8.0	-8
	144週	0						0					
	最終評価時（LOCF）	41	4.1	5.5	0	2.0	21	41	-1.1	2.7	-8	0.0	6

表 2.7.3.6-39　　ABC-J 常同行動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
全体	ベースライン	85	5.2	6.1	0	3.0	21						
	1週	85	5.0	5.9	0	3.0	21	85	-0.2	2.2	-10	0.0	9
	2週	85	4.5	5.7	0	2.0	21	85	-0.7	2.5	-13	0.0	8
	4週	85	4.7	5.5	0	3.0	21	85	-0.5	3.3	-14	0.0	9
	6週	84	4.6	5.4	0	2.5	21	84	-0.5	3.4	-14	0.0	10
	8週	83	4.4	5.4	0	2.0	21	83	-0.8	3.4	-18	0.0	13
	12週	76	4.8	5.9	0	3.0	21	76	-0.7	4.2	-16	0.0	19
	16週	70	4.5	5.8	0	2.0	21	70	-1.1	3.6	-18	0.0	7
	20週	68	4.2	5.7	0	1.5	21	68	-1.1	3.5	-17	0.0	10
	24週	62	4.6	5.8	0	2.0	21	62	-0.8	3.1	-8	0.0	8
	32週	58	4.2	5.7	0	1.5	21	58	-1.2	3.0	-9	0.0	6
	40週	51	4.0	5.5	0	1.0	21	51	-0.8	4.3	-9	0.0	17
	48週	46	3.5	4.5	0	2.5	21	46	-1.1	3.6	-11	0.0	8
	56週	44	3.9	4.9	0	2.5	21	44	-0.9	4.0	-13	0.0	10
	64週	42	3.8	4.7	0	1.5	21	42	-0.6	3.7	-10	0.0	8
	72週	36	3.7	5.3	0	1.5	21	36	-0.7	3.9	-9	0.0	10
	80週	32	4.4	5.3	0	3.0	21	32	-0.5	3.6	-9	0.0	10
	88週	27	4.3	6.2	0	1.0	21	27	-0.4	4.7	-8	0.0	18
	96週	26	4.3	6.3	0	1.0	21	26	-0.5	4.9	-8	0.0	18
	104週	20	2.9	4.5	0	0.0	13	20	-0.8	2.8	-8	0.0	4
	112週	18	2.0	3.2	0	0.0	11	18	-1.3	2.6	-8	0.0	2
	120週	12	2.3	3.0	0	0.5	9	12	-1.4	3.2	-9	0.0	1
	128週	9	2.9	3.1	0	2.0	8	9	-1.0	4.0	-8	0.0	4
	136週	2	1.0	1.4	0	1.0	2	2	-4.5	4.9	-8	-4.5	-1
	144週	1	1.0		1	1.0	1	1	0.0		0	0.0	0
	最終評価時（LOCF）	85	4.6	5.8	0	2.0	21	85	-0.6	4.4	-17	0.0	18

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-3＞

表 2.7.3.6-40　　ABC-J 多動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
アリピプラゾール群からの移行例	ベースライン	44	17.6	11.3	2	17.0	48						
	1週	44	18.1	12.3	2	18.5	48	44	0.5	4.5	-14	0.0	18
	2週	44	17.7	12.6	1	17.0	48	44	0.1	6.7	-17	0.0	29
	4週	44	18.1	11.7	1	16.0	48	44	0.5	5.0	-14	1.0	12
	6週	43	15.3	10.6	1	14.0	41	43	-2.1	5.8	-18	-2.0	8
	8週	43	15.7	11.1	0	16.0	48	43	-1.7	4.9	-14	-1.0	8
	12週	40	14.9	11.2	0	14.5	46	40	-2.9	6.2	-18	-2.0	11
	16週	37	14.8	11.0	0	14.0	48	37	-3.5	6.0	-18	-3.0	7
	20週	36	14.8	11.5	0	14.5	48	36	-3.2	6.8	-25	-2.0	9
	24週	33	15.5	10.6	1	16.0	48	33	-2.4	6.0	-14	-1.0	14
	32週	32	14.7	10.5	0	15.0	48	32	-2.7	6.3	-19	-1.0	10
	40週	29	12.0	8.0	0	12.0	26	29	-3.8	7.3	-20	-3.0	9
	48週	26	11.7	9.1	0	11.0	37	26	-4.5	7.3	-22	-5.0	14
	56週	25	12.7	9.0	0	14.0	31	25	-4.0	5.9	-15	-4.0	9
	64週	24	12.9	10.0	0	14.0	34	24	-3.5	6.1	-12	-5.0	12
	72週	21	13.0	9.6	1	13.0	34	21	-2.8	7.3	-21	-2.0	14
	80週	18	14.8	11.2	0	15.0	43	18	-1.3	6.7	-10	-2.0	17
	88週	16	15.9	11.3	1	15.5	44	16	-1.4	6.7	-9	-2.5	17
	96週	15	15.7	10.1	1	15.0	39	15	-2.4	9.1	-20	-2.0	22
	104週	12	14.4	10.0	1	14.5	37	12	-4.9	5.2	-19	-2.5	-1
	112週	11	12.5	8.5	0	12.0	29	11	-5.0	5.7	-18	-3.0	4
	120週	6	9.8	7.7	1	10.0	18	6	-8.2	7.8	-21	-6.5	-1
	128週	5	8.6	8.3	1	5.0	18	5	-8.6	7.7	-19	-11.0	-1
	136週	1	4.0		4	4.0	4	1	-9.0		-9	-9.0	-9
	144週	1	5.0		5	5.0	5	1	-8.0		-8	-8.0	-8
	最終評価時（LOCF）	44	15.1	10.9	1	15.0	48	44	-2.5	8.7	-25	-1.0	22

表 2.7.3.6-40　　ABC-J 多動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

								ベースラインからの変化量				
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
プラセボ群からの移行例	ベースライン	41	23.2	13.8	0	21.0	48						
	1週	41	19.8	13.0	0	17.0	47	41	-3.4	6.2	-22	-2.0	16
	2週	41	16.4	12.6	0	14.0	47	41	-6.7	7.0	-29	-4.0	5
	4週	41	15.9	12.4	0	13.0	47	41	-7.3	7.8	-38	-6.0	3
	6週	41	15.0	13.6	0	11.0	47	41	-8.2	8.5	-39	-6.0	3
	8週	40	13.3	12.4	0	10.5	47	40	-9.5	8.2	-37	-7.5	4
	12週	36	13.3	11.9	0	11.5	43	36	-9.6	8.8	-36	-8.5	4
	16週	33	12.4	10.7	0	8.0	42	33	-10.6	9.6	-34	-9.0	7
	20週	32	10.8	10.2	0	7.5	42	32	-11.9	10.5	-40	-10.5	8
	24週	29	11.9	10.0	0	12.0	42	29	-11.6	10.4	-40	-11.0	3
	32週	26	12.4	11.7	0	9.0	43	26	-11.7	10.6	-40	-10.5	9
	40週	22	14.3	12.8	0	11.5	42	22	-9.1	9.2	-25	-8.5	14
	48週	20	11.7	10.4	0	9.0	32	20	-9.4	10.8	-28	-10.0	11
	56週	19	13.6	9.9	0	14.0	28	19	-7.9	10.1	-21	-10.0	20
	64週	18	11.9	11.0	0	8.0	36	18	-9.5	11.7	-37	-11.0	13
	72週	15	11.1	13.3	0	4.0	39	15	-8.1	16.1	-33	-13.0	31
	80週	14	9.9	10.7	0	6.5	31	14	-8.6	13.3	-34	-10.0	24
	88週	11	6.8	7.3	0	7.0	23	11	-9.3	11.8	-34	-11.0	8
	96週	11	7.8	8.4	0	6.0	24	11	-8.3	13.4	-34	-12.0	15
	104週	8	7.1	8.8	0	4.5	25	8	-5.1	6.9	-15	-4.5	6
	112週	7	7.0	9.2	0	2.0	25	7	-6.7	7.8	-17	-8.0	4
	120週	6	5.0	5.4	0	3.5	13	6	-5.3	7.8	-15	-6.0	4
	128週	4	6.8	5.3	0	8.0	11	4	-6.8	7.2	-14	-7.5	2
	136週	1	10.0		10	10.0	10	1	-12.0		-12	-12.0	-12
	144週	0						0					
	最終評価時（LOCF）	41	13.6	11.8	0	11.0	42	41	-9.6	8.8	-34	-9.0	11

表 2.7.3.6-40　　ABC-J 多動下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

								ベースラインからの変化量				
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
全体	ベースライン	85	20.3	12.8	0	19.0	48						
	1週	85	18.9	12.6	0	17.0	48	85	-1.4	5.7	-22	0.0	18
	2週	85	17.1	12.6	0	15.0	48	85	-3.2	7.6	-29	-2.0	29
	4週	85	17.0	12.0	0	15.0	48	85	-3.2	7.6	-38	-1.0	12
	6週	84	15.1	12.1	0	13.0	47	84	-5.1	7.8	-39	-4.5	8
	8週	83	14.5	11.8	0	12.0	48	83	-5.4	7.7	-37	-5.0	8
	12週	76	14.1	11.4	0	12.5	46	76	-6.1	8.2	-36	-5.0	11
	16週	70	13.7	10.9	0	12.0	48	70	-6.8	8.6	-34	-6.0	7
	20週	68	12.9	11.0	0	12.0	48	68	-7.3	9.7	-40	-5.5	9
	24週	62	13.8	10.4	0	13.0	48	62	-6.7	9.5	-40	-4.5	14
	32週	58	13.7	11.0	0	15.0	48	58	-6.7	9.6	-40	-4.5	10
	40週	51	13.0	10.3	0	12.0	42	51	-6.1	8.5	-25	-6.0	14
	48週	46	11.7	9.6	0	10.5	37	46	-6.6	9.2	-28	-6.0	14
	56週	44	13.1	9.3	0	14.0	31	44	-5.7	8.1	-21	-6.0	20
	64週	42	12.5	10.3	0	12.0	36	42	-6.1	9.3	-37	-5.5	13
	72週	36	12.3	11.1	0	9.5	39	36	-5.0	11.9	-33	-4.5	31
	80週	32	12.7	11.1	0	11.0	43	32	-4.5	10.6	-34	-4.0	24
	88週	27	12.2	10.7	0	8.0	44	27	-4.6	9.8	-34	-4.0	17
	96週	26	12.3	10.0	0	12.5	39	26	-4.9	11.3	-34	-5.0	22
	104週	20	11.5	10.0	0	10.0	37	20	-5.0	5.8	-19	-2.5	6
	112週	18	10.4	8.9	0	9.5	29	18	-5.7	6.5	-18	-5.0	4
	120週	12	7.4	6.8	0	4.5	18	12	-6.8	7.6	-21	-6.5	4
	128週	9	7.8	6.8	0	5.0	18	9	-7.8	7.0	-19	-11.0	2
	136週	2	7.0	4.2	4	7.0	10	2	-10.5	2.1	-12	-10.5	-9
	144週	1	5.0		5	5.0	5	1	-8.0		-8	-8.0	-8
	最終評価時（LOCF）	85	14.4	11.3	0	13.0	48	85	-5.9	9.4	-34	-4.0	22

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-4＞

表 2.7.3.6-41　　ABC-J 不適切な言語下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
アリピプラゾール群からの移行例	ベースライン	44	5.4	4.0	0	6.0	12						
	1週	44	5.6	4.1	0	6.0	12	44	0.2	1.5	-2	0.0	4
	2週	44	5.3	4.0	0	5.0	12	44	-0.1	2.0	-6	0.0	6
	4週	44	5.8	4.0	0	6.0	12	44	0.3	1.7	-3	0.0	4
	6週	43	5.3	4.0	0	5.0	12	43	-0.1	1.8	-4	0.0	4
	8週	43	5.2	4.0	0	5.0	12	43	-0.2	1.7	-4	0.0	4
	12週	40	5.5	4.0	0	5.5	12	40	-0.1	1.7	-4	0.0	5
	16週	37	5.4	3.8	0	6.0	12	37	-0.2	1.6	-3	0.0	4
	20週	36	5.2	3.8	0	5.0	12	36	-0.4	2.2	-5	0.0	5
	24週	33	5.2	4.0	0	5.0	12	33	-0.3	2.1	-6	0.0	5
	32週	32	4.9	3.9	0	5.0	12	32	-0.4	2.3	-6	0.0	5
	40週	29	4.2	3.3	0	4.0	11	29	-0.6	2.7	-8	0.0	4
	48週	26	3.7	3.1	0	3.0	9	26	-0.9	2.9	-8	0.0	7
	56週	25	3.9	3.1	0	4.0	10	25	-0.8	2.7	-8	0.0	6
	64週	24	3.8	3.2	0	4.0	10	24	-0.7	2.1	-6	0.0	4
	72週	21	3.3	3.1	0	3.0	10	21	-1.0	2.9	-7	0.0	7
	80週	18	4.1	3.5	0	3.5	12	18	-0.3	3.3	-7	0.0	8
	88週	16	4.1	3.4	0	3.5	12	16	-0.9	3.2	-7	0.0	7
	96週	15	3.9	3.5	0	4.0	12	15	-0.7	2.9	-5	0.0	7
	104週	12	3.3	3.6	0	2.5	12	12	-1.2	2.1	-5	-0.5	1
	112週	11	2.4	1.9	0	2.0	6	11	-1.5	2.1	-5	-2.0	2
	120週	6	2.0	1.5	1	1.0	4	6	-1.8	1.9	-4	-2.5	1
	128週	5	1.6	1.3	1	1.0	4	5	-1.8	2.2	-4	-3.0	1
	136週	1	1.0		1	1.0	1	1	1.0		1	1.0	1
	144週	1	1.0		1	1.0	1	1	1.0		1	1.0	1
	最終評価時（LOCF）	44	4.6	3.8	0	4.0	12	44	-0.8	2.6	-8	0.0	7

表 2.7.3.6-41　ABC-J 不適切な言語下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
プラセボ群からの移行例	ベースライン	41	6.2	3.8	0	5.0	12						
	1週	41	5.6	3.6	0	5.0	12	41	-0.6	1.7	-5	0.0	3
	2週	41	4.7	3.4	0	4.0	12	41	-1.5	2.0	-6	-1.0	1
	4週	41	4.6	3.6	0	4.0	12	41	-1.6	2.7	-11	-1.0	2
	6週	41	4.4	3.9	0	4.0	12	41	-1.8	2.7	-10	-1.0	3
	8週	40	4.3	3.7	0	3.0	12	40	-1.9	2.8	-10	-1.5	4
	12週	36	3.7	3.3	0	3.5	11	36	-2.5	3.2	-11	-2.0	2
	16週	33	3.3	3.1	0	3.0	12	33	-2.8	3.2	-11	-2.0	2
	20週	32	3.0	3.4	0	1.5	12	32	-2.9	3.8	-12	-2.0	3
	24週	29	3.1	3.4	0	2.0	12	29	-3.1	3.6	-12	-3.0	2
	32週	26	3.1	3.1	0	2.0	12	26	-3.1	3.5	-11	-2.0	1
	40週	22	3.4	3.5	0	2.0	12	22	-2.8	3.4	-10	-2.0	2
	48週	20	3.0	2.8	0	2.0	10	20	-2.8	3.4	-10	-2.0	1
	56週	19	3.5	2.9	0	2.0	9	19	-2.4	2.9	-7	-2.0	1
	64週	18	2.6	2.9	0	2.0	10	18	-3.1	3.9	-12	-2.0	3
	72週	15	2.1	2.6	0	2.0	9	15	-2.4	3.2	-10	-2.0	1
	80週	14	2.4	2.9	0	2.0	11	14	-2.4	3.9	-12	-2.0	2
	88週	11	2.0	2.9	0	1.0	10	11	-3.1	4.0	-12	-1.0	1
	96週	11	2.1	2.3	0	2.0	7	11	-3.0	3.5	-9	-2.0	1
	104週	8	2.4	2.7	0	2.0	8	8	-1.0	1.2	-3	-0.5	0
	112週	7	2.9	3.2	0	2.0	9	7	-1.0	1.2	-3	-1.0	0
	120週	6	2.3	1.6	0	2.5	4	6	-0.7	0.5	-1	-1.0	0
	128週	4	2.8	1.5	1	3.0	4	4	-0.8	0.5	-1	-1.0	0
	136週	1	2.0		2	2.0	2	1	-1.0		-1	-1.0	-1
	144週	0						0					
	最終評価時（LOCF）	41	3.8	3.4	0	4.0	12	41	-2.4	2.9	-11	-2.0	2

表 2.7.3.6-41　ABC-J 不適切な言語下位尺度スコアのベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）（続き）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
全体	ベースライン	85	5.8	3.9	0	6.0	12						
	1週	85	5.6	3.8	0	6.0	12	85	-0.2	1.6	-5	0.0	4
	2週	85	5.0	3.7	0	4.0	12	85	-0.8	2.1	-6	0.0	6
	4週	85	5.2	3.9	0	5.0	12	85	-0.6	2.4	-11	0.0	4
	6週	84	4.9	3.9	0	4.0	12	84	-0.9	2.4	-10	0.0	4
	8週	83	4.7	3.8	0	4.0	12	83	-1.0	2.5	-10	0.0	4
	12週	76	4.6	3.8	0	4.0	12	76	-1.2	2.8	-11	-1.0	5
	16週	70	4.4	3.6	0	4.0	12	70	-1.4	2.8	-11	-1.0	4
	20週	68	4.2	3.8	0	4.0	12	68	-1.6	3.3	-12	-1.0	5
	24週	62	4.2	3.8	0	4.0	12	62	-1.6	3.2	-12	-1.0	5
	32週	58	4.1	3.7	0	3.5	12	58	-1.6	3.2	-11	-1.0	5
	40週	51	3.8	3.4	0	3.0	12	51	-1.5	3.2	-10	-1.0	4
	48週	46	3.4	3.0	0	2.5	10	46	-1.7	3.3	-10	-1.0	7
	56週	44	3.8	3.0	0	3.0	10	44	-1.5	2.9	-8	-1.0	6
	64週	42	3.3	3.1	0	3.0	10	42	-1.7	3.2	-12	-1.0	4
	72週	36	2.8	2.9	0	2.0	10	36	-1.6	3.1	-10	-1.5	7
	80週	32	3.3	3.3	0	2.0	12	32	-1.2	3.7	-12	0.0	8
	88週	27	3.2	3.3	0	2.0	12	27	-1.8	3.6	-12	-1.0	7
	96週	26	3.2	3.1	0	2.0	12	26	-1.7	3.3	-9	-1.0	7
	104週	20	3.0	3.2	0	2.0	12	20	-1.1	1.8	-5	-0.5	1
	112週	18	2.6	2.4	0	2.0	9	18	-1.3	1.8	-5	-1.0	2
	120週	12	2.2	1.5	0	1.5	4	12	-1.3	1.5	-4	-1.0	1
	128週	9	2.1	1.5	1	1.0	4	9	-1.3	1.7	-4	-1.0	1
	136週	2	1.5	0.7	1	1.5	2	2	0.0	1.4	-1	0.0	1
	144週	1	1.0		1	1.0	1	1	1.0		1	1.0	1
	最終評価時（LOCF）	85	4.2	3.6	0	4.0	12	85	-1.6	2.9	-11	-1.0	7

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-5＞

表 2.7.3.6-42　　CY-BOCS のベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
アリピプラゾール群からの移行例	ベースライン	44	4.2	5.2	0	0.0	18						
	24週	33	4.6	5.4	0	1.0	18	33	0.1	1.9	-4	0.0	8
	48週	26	3.5	5.7	0	0.0	18	26	-0.4	2.6	-9	0.0	8
	72週	21	3.6	5.6	0	0.0	18	21	-0.8	2.3	-9	0.0	2
	96週	15	4.7	6.1	0	1.0	18	15	-0.3	1.7	-4	0.0	3
	120週	6	3.8	7.1	0	0.5	18	6	-0.2	2.2	-4	0.0	3
	144週	1	0.0		0	0.0	0	1	0.0		0	0.0	0
	最終評価時（LOCF）	35	4.1	5.7	0	0.0	18	35	-0.2	2.5	-9	0.0	8
プラセボ群からの移行例	ベースライン	41	3.9	5.7	0	0.0	19						
	24週	29	2.3	3.8	0	0.0	11	29	-1.2	4.2	-12	0.0	10
	48週	20	2.0	3.9	0	0.0	11	20	-0.5	3.8	-12	0.0	10
	72週	15	1.1	2.6	0	0.0	9	15	-1.3	3.1	-11	0.0	0
	96週	11	2.3	4.1	0	0.0	11	11	-1.0	4.3	-11	0.0	6
	120週	6	0.2	0.4	0	0.0	1	6	-0.3	0.8	-2	0.0	0
	144週	0						0					
	最終評価時（LOCF）	31	2.2	3.6	0	0.0	11	31	-1.2	4.1	-12	0.0	10
全体	ベースライン	85	4.0	5.4	0	0.0	19						
	24週	62	3.5	4.8	0	0.0	18	62	-0.5	3.2	-12	0.0	10
	48週	46	2.8	5.0	0	0.0	18	46	-0.4	3.2	-12	0.0	10
	72週	36	2.5	4.7	0	0.0	18	36	-1.0	2.6	-11	0.0	2
	96週	26	3.7	5.4	0	0.0	18	26	-0.6	3.0	-11	0.0	6
	120週	12	2.0	5.2	0	0.0	18	12	-0.3	1.6	-4	0.0	3
	144週	1	0.0		0	0.0	0	1	0.0		0	0.0	0
	最終評価時（LOCF）	66	3.2	4.9	0	0.0	18	66	-0.7	3.3	-12	0.0	10

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-9＞

表 2.7.3.6-43　　CGAS のベースラインからの平均変化量（031-[redacted]-003，有効性解析対象集団，OC）

								ベースラインからの変化量					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
アリピプラゾール群からの移行例	ベースライン	44	52.2	18.4	11	50.5	98						
	24週	33	53.5	19.0	11	51.0	90	33	2.6	6.1	-8	0.0	30
	48週	26	56.4	18.5	11	60.0	92	26	2.6	7.2	-10	0.0	30
	72週	21	55.5	17.2	28	52.0	91	21	2.2	8.7	-15	0.0	30
	96週	15	54.5	17.6	30	51.0	85	15	4.9	8.0	0	1.0	30
	120週	6	52.3	17.7	35	50.0	85	6	9.5	10.4	2	5.0	30
	144週	1	37.0		37	37.0	37	1	0.0		0	0.0	0
	最終評価時（LOCF）	35	52.8	20.0	11	51.0	91	35	1.5	8.0	-15	0.0	30
プラセボ群からの移行例	ベースライン	41	47.3	17.2	8	48.0	80						
	24週	29	57.1	19.5	9	55.0	90	29	12.8	18.7	-5	9.0	70
	48週	20	54.7	17.4	9	58.5	90	20	7.8	13.3	-22	8.0	35
	72週	15	59.3	11.9	35	60.0	75	15	8.7	15.7	-10	5.0	39
	96週	11	60.3	14.0	35	60.0	79	11	8.5	19.2	-19	6.0	48
	120週	6	65.0	16.0	35	70.5	79	6	10.7	19.8	-9	6.5	48
	144週	0						0					
	最終評価時（LOCF）	31	55.1	17.7	9	53.0	90	31	9.2	17.6	-22	5.0	70
全体	ベースライン	85	49.8	17.9	8	50.0	98						
	24週	62	55.2	19.1	9	54.0	90	62	7.4	14.3	-8	3.0	70
	48週	46	55.7	17.9	9	59.5	92	46	4.9	10.5	-22	0.5	35
	72週	36	57.1	15.2	28	60.0	91	36	4.9	12.3	-15	0.5	39
	96週	26	57.0	16.1	30	56.0	85	26	6.4	13.7	-19	1.5	48
	120週	12	58.7	17.4	35	57.5	85	12	10.1	15.1	-9	5.0	48
	144週	1	37.0		37	37.0	37	1	0.0		0	0.0	0
	最終評価時（LOCF）	66	53.8	18.8	9	51.5	91	66	5.1	13.9	-22	1.5	70

＜資料番号 5.3.5.2-01：表 14.1.1.2-8＞

表 2.7.3.6-44　　アリピプラゾールに反応した被験者の ABC-J 興奮性下位尺度スコアの推移：国内統合（031-[redacted]-002，031-[redacted]-003，OC）

		アリピプラゾール					
	時期	例数	平均値	SD	最小値	中央値	最大値
プラセボ対照二重盲検試験	ベースライン[a]	19	26.6	6.9	19	23.0	40
	1週	19	22.0	7.7	5	20.0	35
	2週	19	18.5	8.1	2	19.0	30
	3週	19	14.8	8.3	4	15.0	27
	4週	19	11.2	8.8	0	8.0	30
	5週	19	11.3	8.1	1	10.0	27
	6週	19	10.3	7.1	0	9.0	21
	8週[b]	19	10.3	7.8	0	8.0	21
長期試験	1週	19	12.1	9.2	0	10.0	39
	2週	19	11.6	8.9	0	11.0	39
	4週	19	11.7	7.9	0	14.0	33
	6週	19	10.0	7.8	0	9.0	26
	8週	19	9.4	7.3	0	8.0	29
	12週	18	9.2	7.8	0	7.0	29
	16週	16	8.5	7.8	0	7.0	28
	20週	16	9.0	7.7	0	7.0	29
	24週	14	10.7	8.1	1	9.5	26
	32週	13	9.8	7.2	0	9.0	22
	40週	13	9.7	6.5	0	11.0	22
	48週	12	7.9	6.5	0	10.0	17
	56週	11	8.4	6.7	0	7.0	19
	64週	10	6.8	7.0	0	5.0	19
	72週	9	9.0	6.4	0	8.0	19
	80週	7	10.4	8.8	0	10.0	23
	88週	6	8.7	7.8	0	9.5	18
	96週	6	8.8	8.0	0	9.5	18
	104週	5	7.6	8.4	0	5.0	18
	112週	5	7.0	7.9	0	5.0	18
	120週	2	3.5	3.5	1	3.5	6
	128週	2	3.0	2.8	1	3.0	5
	136週	1	5.0		5	5.0	5
	144週	1	10.0		10	10.0	10

[a]：二重盲検試験から長期試験へ移行した被験者のうち，二重盲検試験でアリピプラゾールを投与され，8 週時の ABC-J の興奮性下位尺度スコアがベースラインから 25%以上減少し，かつ CGI-I が 1（著明改善）又は 2（中等度改善）である被験者

[b]：長期試験のベースライン

＜資料番号 5.3.5.3-01：表 2.7.3A-3＞

表 2.7.3.6-45　　無作為割付から再発までの時間（CN138-603，無作為割付例）

イベント数/例数 (%)		群間比較[a] アリピプラゾール/プラセボ		
アリピプラゾール	プラセボ	ハザード比 (95%信頼区間)	p値	正確検定 p値[b]
13/41 (31.7)	22/44 (50.0)	0.57 (0.28, 1.12)	0.097	0.087

[a]：ハザード比及び 95%信頼区間は，投与群を因子，ベースラインの体重区分（≥40 kg，＜40 kg）を層別因子とした，Cox 比例ハザードモデルを用いた。生存曲線の比較には，ベースラインの体重区分を層とした層別 log-rank 検定を用いた。

[b]：正確な log-rank 検定を用いた。

＜資料番号 5.3.5.1-04：Table S.5.1 より作成＞