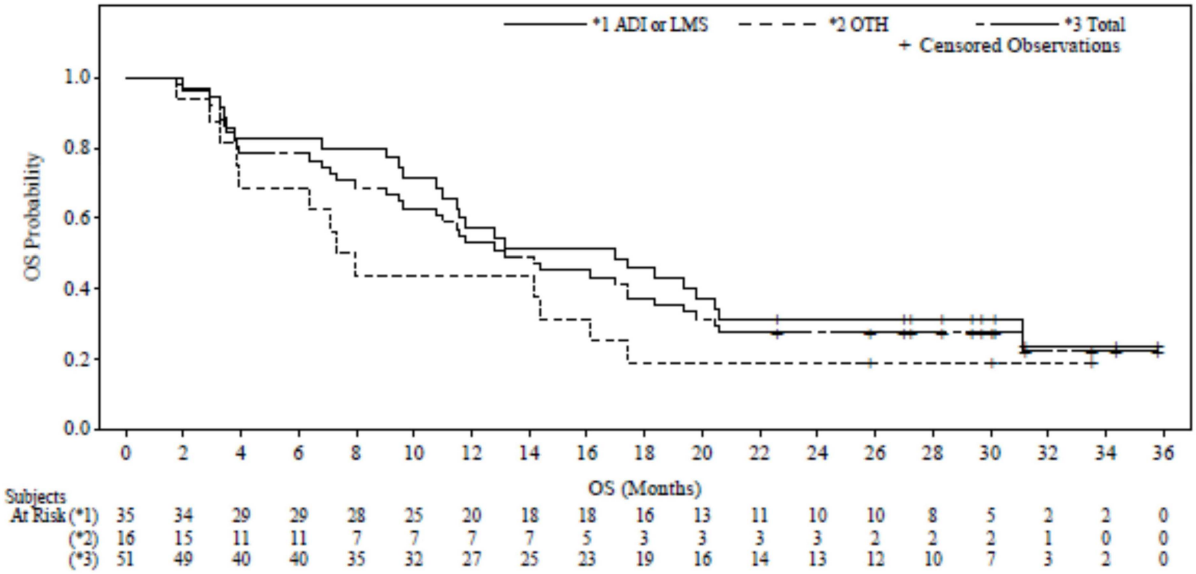


図 2.7.3-4　全生存期間（OS）の Kaplan-Meier プロット（FAS）（国内 217 試験）

ADI = adipocytic sarcoma, LMS = leiomyosarcoma, OTH = other types of eligible soft tissue sarcoma.

（図 2.7.6.3-2 を引用）

2.7.3.3.2.2　12 週時無増悪生存期間（PFR_{12wks}）

(1) 外国 309 試験

PFR_{12wks} の結果を表 2.7.3-23 に示した。

PFR_{12wks} は本薬群で 33.3%（76/228 例；95%信頼区間：27.2，39.9，以下同様），ダカルバジン群で 28.6%（64/224 例；22.8，35.0）であり，本薬群の PFR_{12wks} はダカルバジン群に対して高かったものの，統計学的な有意差は認められなかった（P＝0.253；オッズ比：1.3［0.8，1.9］）。

表 2.7.3-23　12 週時無増悪生存率（PFR_{12wks}）（FAS）（外国 309 試験）

	本薬群 228 例	ダカルバジン群 224 例
PFR_{12wks}，例数（%）	76 (33.3)	64 (28.6)
95%信頼区間 [a]	(27.2, 39.9)	(22.8, 35.0)
P 値（Cochran Mantel-Haenszel 検定） [b]	0.253	
オッズ比（95%信頼区間） [c]	1.3 (0.8, 1.9)	

PFR_{12wks} = proression-free rate at 12 weeks.
a: Clopper-Pearson の正確な両側 95%信頼区間
b: P 値は組織型（脂肪肉腫，平滑筋肉腫），地理学的地域（1. 米国及びカナダ，2. 西欧，オーストラリア及びイスラエル，3. 東欧，ラテンアメリカ及びアジア），進行悪性軟部腫瘍に対する前化学療法のレジメン数（2 レジメン，3 レジメン以上）を層とした Cochran Mantel-Haenszel 検定を用いて算出した。
c: 本薬群とダカルバジン群のオッズ比は上記 b.と同様に組織型，地理学的地域，進行悪性軟部腫瘍に対する前化学療法のレジメン数を層とした Cochran Mantel-Haenszel 法を用いて算出した。オッズ比の 95%信頼区間は漸近正規近似に基づき算出した。

（表 2.7.6.1-10 を引用）

(2) 外国 207 試験

PFR_{12wks}（主要解析項目）について EES を対象とした解析結果（主要な解析結果）を表 2.7.3-24 に示した。

本治験では Simon（Simon R, 1989）の 2 段階デザイン（optimal design）を 4 つの組織型層に別々に適用した（対立仮説 P_1：40%，帰無仮説 P_0：20%，α=β=0.1 を適用）（2.7.3.1.4 項）。

脂肪肉腫，平滑筋肉腫，滑膜肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計における PFR_{12wks} はそれぞれ 46.9%（15/32 例；95%信頼区間：29.1，65.3，以下同様），31.6%（12/38 例；17.5，48.7），21.1%（4/19 例；6.1，45.6），19.2%（5/26 例；6.6，39.4），31.3%（36/115 例；23.0，40.6）であった。

なお，脂肪肉腫，平滑筋肉腫については，片側 90%信頼区間の下限値（Schöffski et al., 2011）が，事前に設定した閾値である 20%を超えており，良好な結果が得られた。一方，滑膜肉腫，その他の悪性軟部腫瘍では片側 90%信頼区間の下限値が事前に設定した閾値である 20%を超えなかったが，滑膜肉腫，その他の悪性軟部腫瘍の各 1 例に PR が認められ（2.7.3.3.2.4 項），本薬により治療効果が得られることが示唆された。

表 2.7.3-24　12 週時無増悪生存率（PFR_{12wks}）（EES）（外国 207 試験）

	脂肪肉腫 32 例	平滑筋肉腫 38 例	滑膜肉腫 19 例	その他の 悪性軟部腫瘍 26 例	合計 115 例
12 週時無増悪生存未達（failure）例の内訳，例数（%）					
PD	15 (46.9)	22 (57.9)	14 (73.7)	19 (73.1)	70 (60.9)
死亡例	4	0	0	3	7
生存例	11	22	14	16	63
死亡（進行せず）[a]	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.9)
不明[a]	1 (3.1)	4 (10.5)	1 (5.3)	2 (7.7)	8 (7.0)
12 週時無増悪生存（success）例，例数（%）	15 (46.9)	12 (31.6)	4 (21.1)	5 (19.2)	36 (31.3)
90%信頼区間（片側）[b]	(34.5, 100.0)	(21.6, 100.0)	(9.5, 100.0)	(9.7, 100.0)	–
95%信頼区間（両側）	(29.1, 65.3)	(17.5, 48.7)	(6.1, 45.6)	(6.6, 39.4)	(23.0, 40.6)

PD = progressive disease，PFR_{12wks} = proression-free rate at 12 weeks.

a: 死亡（進行せず）及び不明は PD に含めなかった。

b: 片側 90%信頼区間は総括報告書で記載されていなかったため，文献（Schöffski et al., 2011）からデータを引用した。

（表 2.7.6.2-8 を引用［90%信頼区間を除く］）

(3) 国内 217 試験

PFR_{12wks}（主要解析項目）について FAS を対象とした解析結果（主要な解析結果）を表 2.7.3-25 に示した。

本治験では PFR_{12wks} の感度解析として Kaplan-Meier 推定による 12 週時での PFS 率とその両側 90%及び 95%信頼区間も算出した。

脂肪肉腫及び平滑筋肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計における PFR_{12wks} はそれぞれ 60.0%（21/35 例；95%信頼区間：42.1，76.1，以下同様），31.3%（5/16 例；11.0，58.7），51.0%（26/51 例；36.6，65.2）であった。

なお，脂肪肉腫及び平滑筋肉腫については，両側 90%信頼区間の下限値が，事前に設定した閾値である 20%を超えており，良好な結果が得られた。

表 2.7.3-25　12 週時無増悪生存率（PFR_{12wks}）（FAS）（国内 217 試験）

	脂肪肉腫/ 平滑筋肉腫 35 例	その他の 悪性軟部腫瘍 16 例	合計 51 例
PFR_{12wks}，例数（%）	21 (60.0)	5 (31.3)	26 (51.0)
90%信頼区間（片側）[a]	47.8, 100.0	16.1, 100.0	41.1, 100.0
90%信頼区間（両側）[a]	44.7, 74.0	13.2, 54.8	38.7, 63.2
95%信頼区間[a]	42.1, 76.1	11.0, 58.7	36.6, 65.2
P 値（片側検定）[b]	<0.0001	0.0790	–
12 週時での PFS 率（%）	73.8	37.5	62.2
90%信頼区間[c]	59.0, 83.9	18.5, 56.5	49.9, 72.3
95%信頼区間[c]	55.7, 85.4	15.4, 59.8	47.3, 74.0

PFR_{12wks} = proression-free rate at 12 weeks, PFS = progression-free survival.
a: 2 項分布を用いた正確な片側 90%信頼区間，両側 90%及び 95%信頼区間
b: 脂肪肉腫及び平滑筋肉腫は 20%，その他の悪性軟部腫瘍は 15%の閾値に対する正確な片側 1 標本検定
c: 12 週時での PFS 率（両側 90%及び 95%信頼区間）は Kaplan-Meier 推定値及び Greenwood 式に基づき算出した。

（表 2.7.6.3-7 を引用）

2.7.3.3.2.3　無増悪生存期間（PFS）

(1) 外国 309 試験

PFS（副次評価項目）について，FAS を対象とした解析結果（主要な解析結果）を表 2.7.3-26 に，PFS の Kaplan-Meier プロットを図 2.7.3-5 に示した。

PFS の中央値（95%信頼区間）は本薬群（228 例）で 2.6 ヵ月（1.9，2.8），ダカルバジン群（224 例）で 2.6 ヵ月（1.8，2.7）（P＝0.2287；ハザード比：0.877［95%信頼区間：0.710，1.085］）であり，本薬群が良好な傾向を示したものの，ダカルバジン群に対して有意な PFS の延長は認められなかった。また，3，6 及び 12 ヵ月時点の PFS 率は，本薬群では 0.400，0.216 及び 0.111，ダカルバジン群では 0.343，0.158 及び 0.052 であり，各時点における PFS 率は，本薬群がダカルバジン群と比較して良好な結果であった。

表 2.7.3-26　無増悪生存期間（PFS）の結果（FAS）（外国 309 試験）

	本薬群 228 例	ダカルバジン群 224 例
イベントを発生した被験者数，例数（%）	197 (86.4)	188 (83.9)
PD	183 (80.3)	173 (77.2)
死亡	14 (6.1)	15 (6.7)
打ち切り例，例数（%）	31 (13.6)	36 (16.1)
データカットオフ時で進行せずに生存	7 (3.1)	8 (3.6)
新たな抗がん剤治療を開始	18 (7.9)	18 (8.0)
2 回以上の評価欠測後に死亡又は進行	6 (2.6)	10 (4.5)
PFS（月）		
中央値（95%信頼区間）[a]	2.6 (1.9, 2.8)	2.6 (1.8, 2.7)
第 1 四分位値（95%信頼区間）[a]	1.3 (1.2, 1.4)	1.4 (1.2, 1.4)
第 3 四分位値（95%信頼区間）[a]	4.9 (4.7, 6.9)	4.2 (3.3, 4.9)
P 値（層別 log-rank 検定）[b]	0.2287	
ハザード比（95%信頼区間）[c]	0.877 (0.710, 1.085)	
PFS 率		
3 ヵ月時点（95%信頼区間）[a]	0.400 (0.334, 0.466)	0.343 (0.278, 0.409)
6 ヵ月時点（95%信頼区間）[a]	0.216 (0.162, 0.275)	0.158 (0.110, 0.214)
12 ヵ月時点（95%信頼区間）[a]	0.111 (0.070, 0.162)	0.052 (0.024, 0.096)

PD = progressive disease, PFS = progression-free survival.

a: 各群の PFS の中央値，第 1 四分位値，第 3 四分位値，3，6，12 ヵ月生存率（両側 95%信頼区間）は Kaplan-Meier 推定値及び Greenwood 式に基づき算出した。

b: *P* 値は組織型（脂肪肉腫，平滑筋肉腫），地理学的地域（1. 米国及びカナダ，2. 西欧，オーストラリア及びイスラエル，3. 東欧，ラテンアメリカ及びアジア），進行悪性軟部腫瘍に対する前化学療法のレジメン数（2 レジメン，3 レジメン以上）を層とした両側 log-rank 検定を用いて算出した。

c: ハザード比は組織型，地理学的地域，進行悪性軟部腫瘍に対する前化学療法のレジメン数を層とし，投与群を共変量とした Cox 回帰モデルに基づき算出した。

（表 2.7.6.1-9 を引用）

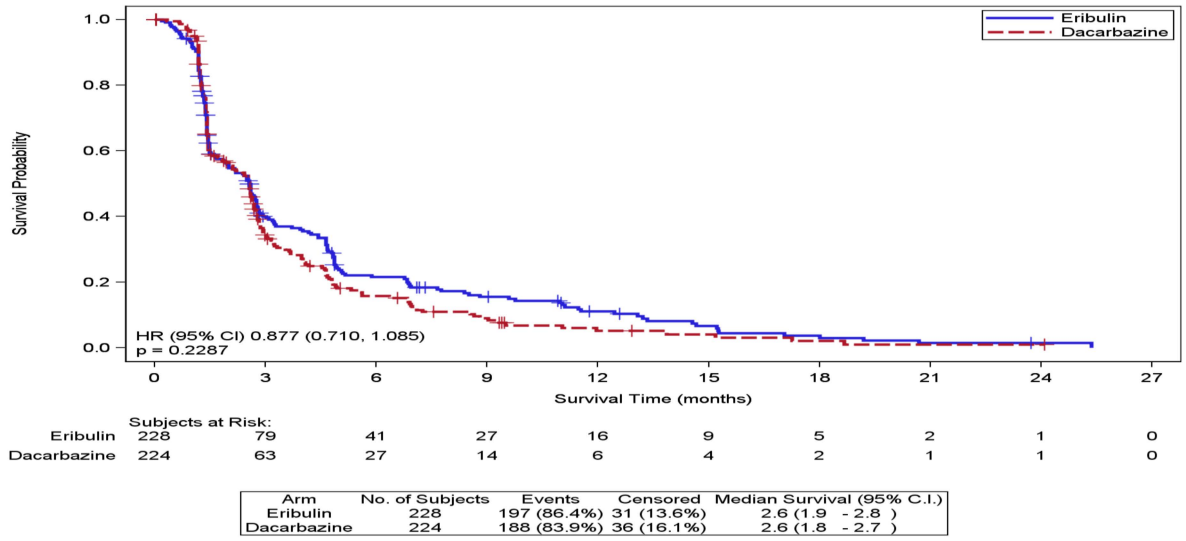


図 2.7.3-5　無増悪生存期間（PFS）の Kaplan-Meier プロット（FAS）（外国 309 試験）

（図 2.7.6.1-3 を引用）

(2) 外国 207 試験

PFS（副次評価項目）について，EES を対象とした解析結果（主要な解析結果）を表 2.7.3-27 に，PFS の Kaplan-Meier プロットを図 2.7.3-6 に示した。

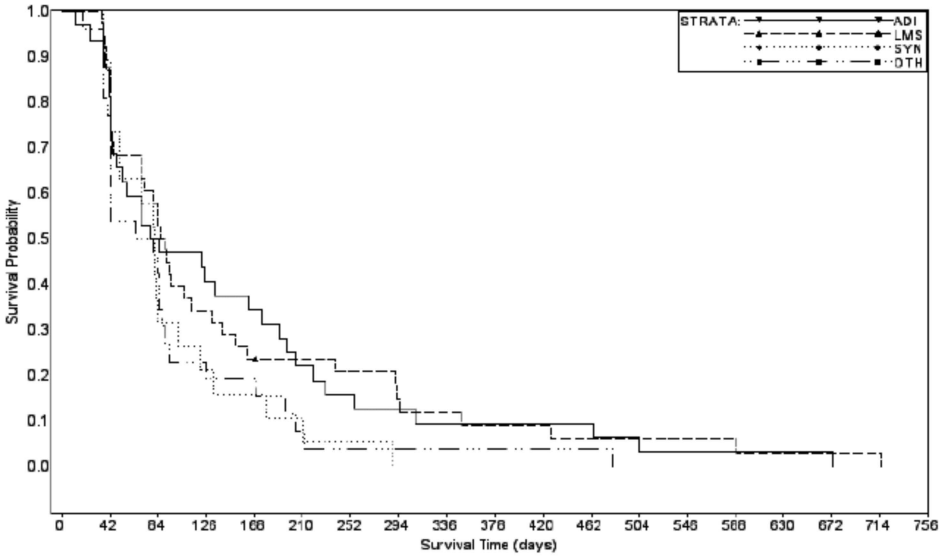
脂肪肉腫，平滑筋肉腫，滑膜肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計における PFS の中央値（95%信頼区間）はそれぞれ 2.7 ヵ月（1.4，5.7），2.9 ヵ月（2.3，3.7），2.7 ヵ月（1.4，3.3），2.4 ヵ月（1.4，2.9），2.7 ヵ月（2.3，3.0）であった。

表 2.7.3-27　無増悪生存期間（PFS）の結果（EES）（外国 207 試験）

	脂肪肉腫 32 例	平滑筋肉腫 38 例	滑膜肉腫 19 例	その他の 悪性軟部腫瘍 26 例	合計 115 例
イベントを発生した被験者数，例数（%）					
PD	32 (100)	37 (97.4)	19 (100.0)	26 (100)	114 (99.1)
死亡	28	33	18	25	104
生存	4	4	1	1	10
最終フォローアップ時での無増悪例，例数（%）	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.9)
95%信頼区間（両側検定）	(0.0, 10.9)	(0.1, 13.8)	(0.0, 17.6)	(0.0, 13.2)	(0.0, 4.7)
PFS（月）					
中央値 (95%信頼区間)	2.7 (1.4, 5.7)	2.9 (2.3, 3.7)	2.7 (1.4, 3.3)	2.4 (1.4, 2.9)	2.7 (2.3, 3.0)
第 1 四分位値 (95%信頼区間)	1.4 (1.2, 1.9)	1.4 (1.3, 2.4)	1.4 (1.2, 2.6)	1.4 (1.2, 1.4)	1.4 (1.4, 1.4)
第 3 四分位値 (95%信頼区間)	6.6 (4.1, 10.2)	5.3 (3.1, 9.7)	4.0 (2.7, 6.9)	3.1 (2.7, 6.7)	5.4 (4.0, 6.7)
PFS 率					
3 ヵ月時点 (95%信頼区間) [a, b]	46.9 (29.1, 62.8)	47.4 (31.0, 62.1)	31.6 (12.9, 52.2)	26.9 (11.9, 44.5)	40.0 (31.0, 48.8)
6 ヵ月時点 (95%信頼区間) [a]	31.3 (16.4, 47.3)	23.7 (11.8, 37.9)	10.5 (1.8, 28.4)	15.4 (4.8, 31.5)	21.7 (14.7, 29.6)
9 ヵ月時点 (95%信頼区間) [a]	12.5 (3.9, 26.2)	20.7 (9.6, 34.8)	5.3 (0.4, 21.4)	3.8 (0.3, 16.4)	11.7 (6.6, 18.4)
12 ヵ月時点 (95%信頼区間) [a]	9.4 (2.4, 22.3)	8.9 (2.3, 21.0)	0	3.8 (0.3, 16.4)	6.3 (2.8, 11.9)
12 週時での状況，例数（%）					
生存（進行せず）	15 (46.9)	12 (31.6)	4 (21.1)	5 (19.2)	36 (31.3)
生存（進行）	11 (34.4)	22 (57.9)	14 (73.7)	16 (61.5)	63 (54.8)
死亡（進行せず）	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.9)
死亡（進行）	4 (12.5)	0	0	3 (11.5)	7 (6.1)
不明	1 (3.1)	4 (10.5)	1 (5.3)	2 (7.7)	8 (7.0)

PD = progressive disease,　PFS = progression-free survival.
a: 各時点の PFS 率（95%信頼区間）は Kaplan-Meier 推定値に基づき算出した。
b: 3 ヵ月時点の結果は第 84 日目の Kaplan-Meier 推定値に基づき算出した。

（表 2.7.6.2-10 を引用）



Strata	Number of Subjects	Events	Censored	Median Survival (95% CI)
ADI	32	32 (100)	0 (0.0)	82 (44, 175)
LMS	38	37 (97.4)	1 (2.6)	88 (69, 114)
SYN	19	19 (100)	0 (0.0)	81 (43, 101)
OTH	26	26 (100)	0 (0.0)	72 (42, 87)

図 2.7.3-6　無増悪生存期間（PFS）の Kaplan-Meier プロット（EES）（外国 207 試験）

ADI = adipocytic sarcoma, LMS = leiomyosarcoma, OTH = other types of eligible soft tissue sarcoma, SYN = synovial sarcoma.

（図 2.7.6.2-2 を引用）

(3) 国内 217 試験

PFS（副次評価項目）について，FAS を対象とした解析結果（主要な解析結果）を表 2.7.3-28 に，PFS の Kaplan-Meier プロットを図 2.7.3-7 に示した。

脂肪肉腫及び平滑筋肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計における PFS の中央値（95%信頼区間）はそれぞれ 5.5 ヵ月（2.8，8.2），2.0 ヵ月（1.2，4.1），4.1 ヵ月（2.6，5.6）であった。

表 2.7.3-28　無増悪生存期間（PFS）の結果（FAS）（国内 217 試験）

	脂肪肉腫/ 平滑筋肉腫 35 例	その他の 悪性軟部腫瘍 16 例	合計 51 例
イベントを発生した被験者数，例数（%）	28 (80.0)	14 (87.5)	42 (82.4)
PD	28 (80.0)	13 (81.3)	41 (80.4)
死亡	0	1 (6.3)	1 (2.0)
打ち切り例，例数（%）	7 (20.0)	2 (12.5)	9 (17.6)
データカットオフ前の打ち切り例，例数（%）	6 (17.1)	2 (12.5)	8 (15.7)
進行せず	0	1 (6.3)	1 (2.0)
新たな抗がん剤治療を開始	5 (14.3)	1 (6.3)	6 (11.8)
2 回以上の評価欠測後に死亡又は進行	1 (2.9)	0	1 (2.0)
データカットオフ時で進行せずに生存，例数（%）	1 (2.9)	0	1 (2.0)
PFS（月）			
中央値（95%信頼区間）[a]	5.5 (2.8, 8.2)	2.0 (1.2, 4.1)	4.1 (2.6, 5.6)
第 1 四分位値（95%信頼区間）[a]	2.7 (1.2, 5.1)	1.3 (1.2, 1.4)	1.4 (1.2, 2.7)
第 3 四分位値（95%信頼区間）[a]	8.4 (6.8, 15.2)	4.1 (1.4, 6.4)	8.2 (5.5, 15.2)
イベント／打ち切り時間の範囲	0.2, 35.8+	1.2, 6.4	0.2, 35.8+
PFS 率			
3 ヵ月時点（95%信頼区間）[a]	61.7 (43.3, 75.7)	30.0 (10.2, 53.0)	51.5 (36.8, 64.4)
6 ヵ月時点（95%信頼区間）[a]	42.2 (25.2, 58.3)	10.0 (0.7, 34.5)	32.9 (19.9, 46.5)
9 ヵ月時点（95%信頼区間）[a]	22.7 (10.1, 38.4)	0.0 (NE, NE)	16.5 (7.3, 28.8)
12 ヵ月時点（95%信頼区間）[a]	18.2 (6.8, 34.0)	0.0 (NE, NE)	13.2 (4.9, 25.5)

NE = not evaluable, PD = progressive disease, PFS = progression-free survival.
a: PFS（95%信頼区間）は Kaplan-Meier 推定値及び Greenwood 式に基づき算出した。95%信頼区間の算出には log-log 変換による generalized Brookmeyer and Crowley 法を用いた。
+: 打ち切り例

（表 2.7.6.3-9 を引用）

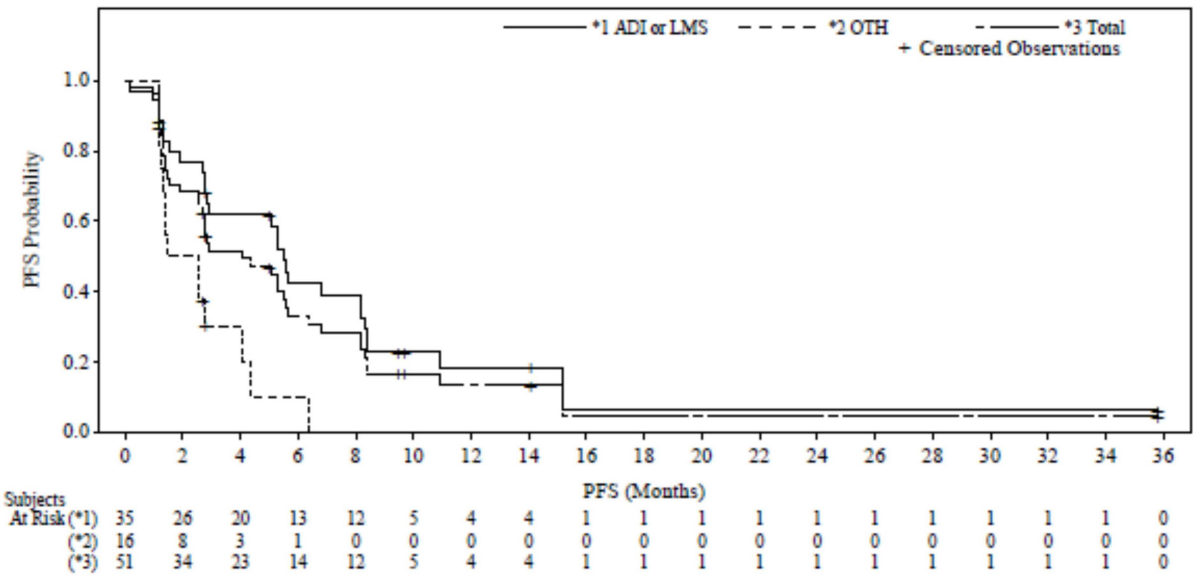


図 2.7.3-7　無増悪生存期間（PFS）の Kaplan-Meier プロット（FAS）（国内 217 試験）

ADI = adipocytic sarcoma, LMS = leiomyosarcoma, OTH = other types of eligible soft tissue sarcoma.

（図 2.7.6.3-1 を引用）

2.7.3.3.2.4　腫瘍縮小効果

(1) 外国 309 試験

抗腫瘍効果の結果を表 2.7.3-29 に示した。

臨床的有用率（副次評価項目）

本治験では CR の被験者はみられなかったが，CBR は本薬群では 46.1%（105/228 例），ダカルバジン群では 47.8%（107/224 例）であり，両群間で大きな差異は認められなかった（*P*=0.741；Cochran Mantel-Haenszel 検定，オッズ比：0.9［0.7，1.4］）。

客観的奏効率，病勢コントロール率（探索的評価項目）

ORR は本薬群で 3.9%（9/228 例），ダカルバジン群で 4.9%（11/224 例）であり，両群間で大きな差異は認められなかった（*P*=0.616；Cochran Mantel-Haenszel 検定）。DCR は本薬群では 56.1%（128/228 例），ダカルバジン群では 52.7%（118/224 例）であった。

表 2.7.3-29　抗腫瘍効果（FAS）（外国 309 試験）

	本薬群 228 例	ダカルバジン群 224 例
最良総合効果，例数（%）		
CR	0	0
PR	9 (3.9)	11 (4.9)
SD	119 (52.2)	107 (47.8)
PD	89 (39.0)	88 (39.3)
評価不能（NE）	2 (0.9)	3 (1.3)
不明	9 (3.9)	15 (6.7)
ORR，例数（%）	9 (3.9)	11 (4.9)
95%信頼区間 [a]	(1.8, 7.4)	(2.5, 8.6)
P 値（Cochran Mantel-Haenszel 検定） [b]	0.616	
DCR，例数（%）	128 (56.1)	118 (52.7)
95%信頼区間 [a]	(49.4, 62.7)	(45.9, 59.4)
P 値（Cochran Mantel-Haenszel 検定） [b]	0.438	
CBR，例数（%）	105 (46.1)	107 (47.8)
95%信頼区間 [a]	(39.5, 52.8)	(41.1, 54.5)
P 値（Cochran Mantel-Haenszel 検定） [b]	0.741	
オッズ比（95%信頼区間） [c]	0.9 (0.7, 1.4)	

CBR = clinical benefit rate，CR = complete response，DCR = disease control rate，NE ＝not evaluable，ORR = objective response rate，PD = progressive disease，PR = partial response，SD = stable disease.

a: Clopper-Pearson の 2 項分布を用いた正確な両側 95%信頼区間

b: *P* 値は組織型（脂肪肉腫，平滑筋肉腫），地理学的地域（1. 米国及びカナダ，2. 西欧，オーストラリア及びイスラエル，3. 東欧，ラテンアメリカ及びアジア），進行悪性軟部腫瘍に対する前化学療法のレジメン数（2 レジメン，3 レジメン以上）を層とした Cochran Mantel-Haenszel 検定を用いて算出した。

c: 本薬群とダカルバジン群のオッズ比は上記 b.と同様に組織型，地理学的地域，進行悪性軟部腫瘍に対する前治療のレジメン数を層とした Cochran Mantel-Haenszel 法を用いて算出した。オッズ比の両側 95%信頼区間は漸近正規近似に基づき算出した。

（表 2.7.6.1-11 を引用）

腫瘍縮小率

標的病変の総計和のベースラインから最小値への変化率を図 2.7.3-8 に示した。また，ベースラインから何らかの腫瘍縮小，10%以上又は 20%以上の腫瘍縮小が認められた被験者の割合を表 2.7.3-30 に示した。

ベースラインから何らかの腫瘍縮小が認められた被験者の割合は，本薬群で 24.1%（55/228 例），ダカルバジン群で 21.4%（48/224 例）であった。このうち，ベースラインから 20%以上の腫瘍縮小が認められた被験者の割合は，本薬群で 7.9%（18/228 例），ダカルバジン群で 8.5%（19/224 例）であった。

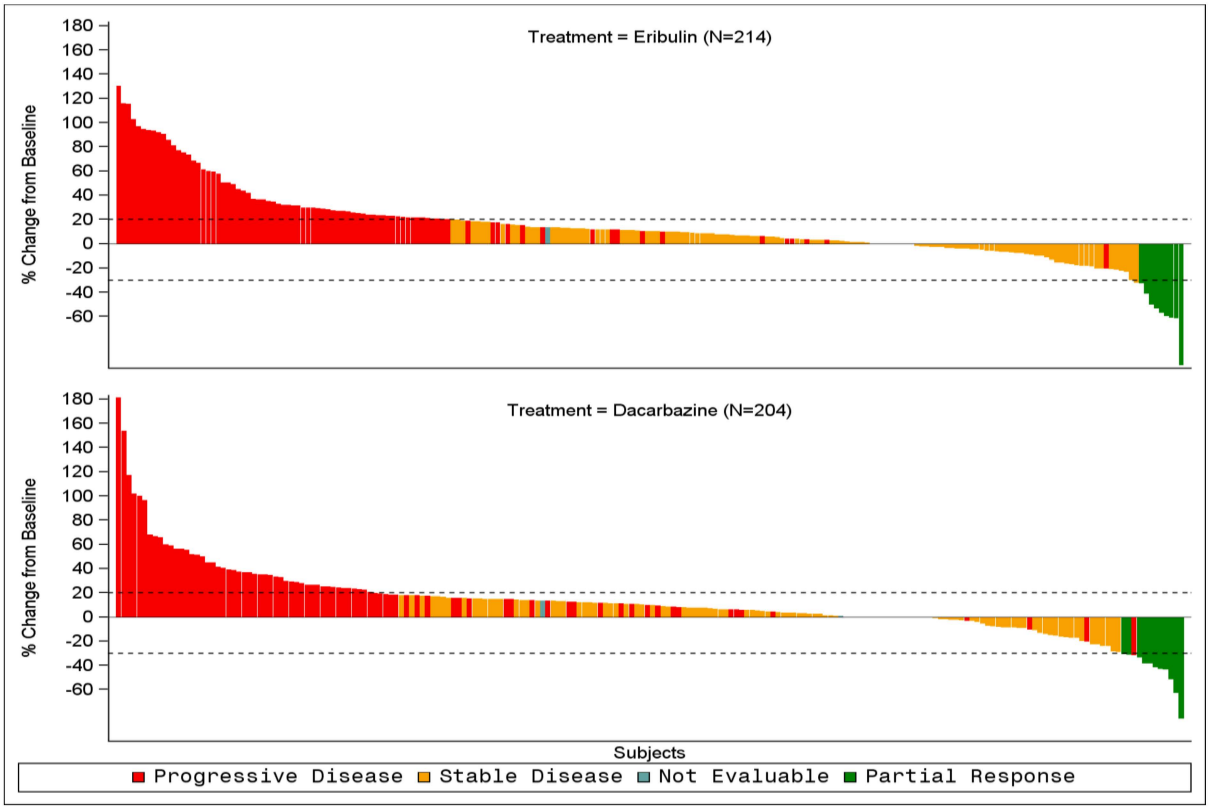


図 2.7.3-8　標的病変の総計和のベースラインから最小値への変化率（FAS）（外国 309 試験）

（図 2.7.6.1-4 を引用）

表 2.7.3-30　腫瘍縮小が認められた被験者の割合（FAS）（外国 309 試験）

	本薬群 228 例	ダカルバジン群 224 例
ベースラインから何らかの腫瘍縮小が認められた被験者数，例数（%）	55 (24.1)	48 (21.4)
ベースラインから 10%以上の腫瘍縮小が認められた被験者数，例数（%）	28 (12.3)	30 (13.4)
ベースラインから 20%以上の腫瘍縮小が認められた被験者数，例数（%）	18 (7.9)	19 (8.5)

（添付資料 5.3.5.3.3 の Table 2.1.1，Table 2.1.2 を引用）

(2) 外国 207 試験

抗腫瘍効果の結果を表 2.7.3-31 に示した。

CR は 1 例（3.1%）にみられた。脂肪肉腫，平滑筋肉腫，滑膜肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計における CBR（95%信頼区間）はそれぞれ 59.4%（40.6，76.3），57.9%（40.8，73.7），47.4%（24.4，71.1），46.2%（26.6，66.6），53.9%（44.4，63.2）であった。

また，脂肪肉腫，平滑筋肉腫，滑膜肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計における ORR（95%信頼区間）はそれぞれ 3.1%（0.1，16.2），5.3%（0.6，17.7），5.3%（0.1，26.0），3.8%（0.1，19.6），4.3%（1.4，9.9）であった。

表 2.7.3-31　抗腫瘍効果（EES）（外国 207 試験）

	脂肪肉腫 32 例	平滑筋肉腫 38 例	滑膜肉腫 19 例	その他の 悪性軟部腫瘍 26 例	合計 115 例
12 週時での腫瘍効果，例数（%）					
CR	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.9)
PR	1 (3.1)[a]	0	1 (5.3)	1 (3.8)	3 (2.6)
SD	13 (40.6)	12 (31.6)	3 (15.8)	4 (15.4)	32 (27.8)
PD	14 (43.8)	22 (57.9)	14 (73.7)	19 (73.1)	69 (60.0)
早期死亡	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.9)
NE	2 (6.3)	4 (10.5)	1 (5.3)	2 (7.7)	9 (7.8)
最良総合効果，例数（%）					
CR	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.9)
PR	0[a]	2 (5.3)	1 (5.3)	1 (3.8)	4 (3.5)
SD	18 (56.3)	20 (52.6)	8 (42.1)	11 (42.3)	57 (49.6)
PD	11 (34.4)	14 (36.8)	9 (47.4)	13 (50.0)	47 (40.9)
早期死亡	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.9)
悪性疾患による死亡	1 (100.0)	0	0	0	1 (100.0)
有害事象による死亡	0	0	0	0	0
その他の要因による死亡	0	0	0	0	0
NE	1 (3.1)	2 (5.3)	1 (5.3)	1 (3.8)	5 (4.3)
最終フォローアップ時での状況，例数（%）					
生存（進行せず）	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.9)
生存（進行）	4 (12.5)	4 (10.5)	1 (5.3)	1 (3.8)	10 (8.7)
死亡（進行せず）	2 (6.3)	3 (7.9)	0	1 (3.8)	6 (5.2)
死亡（進行）	26 (81.3)	30 (78.9)	18 (94.7)	24 (92.3)	98 (85.2)
ORR，例数（%）	1 (3.1)	2 (5.3)	1 (5.3)	1 (3.8)	5 (4.3)
95%信頼区間[b]	(0.1, 16.2)	(0.6, 17.7)	(0.1, 26.0)	(0.1, 19.6)	(1.4, 9.9)
CBR，例数（%）	19 (59.4)	22 (57.9)	9 (47.4)	12 (46.2)	62 (53.9)
95%信頼区間[b]	(40.6, 76.3)	(40.8, 73.7)	(24.4, 71.1)	(26.6, 66.6)	(44.4, 63.2)

CBR = clinical benefit rate，CR = complete response，NE ＝not evaluable，ORR = objective response rate，PD = progressive disease，PR = partial response，SD = stable disease.

a: 12 週時では PR が記録されたが，効果の確定がされなかったため，最良総合効果では PR と評価されなかった。

b: 2 項分布を用いた正確な 95%信頼区間

（表 2.7.6.2-11 を引用）

腫瘍縮小率

ベースラインから何らかの腫瘍縮小，10%以上又は 20%以上の腫瘍縮小が認められた被験者の割合を表 2.7.3-32 に示した。

ベースラインから何らかの腫瘍縮小が認められた被験者の割合は，脂肪肉腫，平滑筋肉腫，滑膜肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計でそれぞれ 25.0%（8/32 例），28.9%（11/38 例），21.1%（4/19 例），38.5%（10/26 例），28.7%（33/115 例）であった。このうち，ベースラインから 20%以上の腫瘍縮小が認められた被験者の割合は，脂肪肉腫，平滑筋肉腫，滑膜肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計でそれぞれ 12.5%（4/32 例），5.3%（2/38 例），5.3%（1/19 例），26.9%（7/26 例），12.2%（14/115 例）であった。

表 2.7.3-32　腫瘍縮小が認められた被験者の割合（EES）（外国 207 試験）

	脂肪肉腫 32 例	平滑筋肉腫 38 例	滑膜肉腫 19 例	その他の 悪性軟部腫瘍 26 例	合計 115 例
ベースラインから何らかの腫瘍縮小が認められた被験者数，例数（%）	8 (25.0)[a]	11 (28.9)[a]	4 (21.1)[a]	10 (38.5)[a]	33 (28.7)
ベースラインから 10%以上の腫瘍縮小が認められた被験者数，例数（%）	7 (21.9)	8 (21.1)	3 (15.8)	8 (30.8)	26 (22.6)
ベースラインから 20%以上の腫瘍縮小が認められた被験者数，例数（%）	4 (12.5)	2 (5.3)	1 (5.3)	7 (26.9)	14 (12.2)

a: 最良総合効果の内訳は，脂肪肉腫（CR：1 例，PR：0 例，SD：18 例），平滑筋肉腫（CR：0 例，PR：2 例，SD：20 例），滑膜肉腫（CR：0 例，PR：1 例，SD：8 例），その他の悪性軟部腫瘍（PR：1 例，SD：11 例）

（添付資料 5.3.5.3.3 の Table 2.2 を引用）

(3) 国内 217 試験

抗腫瘍効果の結果を表 2.7.3-33 に示した。

本治験では奏効例はみられなかったが，脂肪肉腫及び平滑筋肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計における CBR はそれぞれ 74.3%（26/35 例），50.0%（8/16 例），66.7%（34/51 例）であった。また，脂肪肉腫及び平滑筋肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計における DCR はそれぞれ 80.0%（28/35 例），50.0%（8/16 例），70.6%（36/51 例）であった。

表 2.7.3-33　抗腫瘍効果（FAS）（国内 217 試験）

	脂肪肉腫/ 平滑筋肉腫 35 例	その他の 悪性軟部腫瘍 16 例	合計 51 例
最良総合効果，例数（%）			
CR	0	0	0
PR	0	0	0
SD	28 (80.0)	8 (50.0)	36 (70.6)
PD	7 (20.0)	8 (50.0)	15 (29.4)
NE	0	0	0
不明	0	0	0
ORR，例数（%）	0	0	0
95%信頼区間 [a]	0.0, 10.0	0.0, 20.6	0.0, 7.0
DCR，例数（%）	28 (80.0)	8 (50.0)	36 (70.6)
95%信頼区間 [a]	63.1, 91.6	24.7, 75.3	56.2, 82.5
CBR，例数（%）	26 (74.3)	8 (50.0)	34 (66.7)
95%信頼区間 [a]	56.7, 87.5	24.7, 75.3	52.1, 79.2

CBR = clinical benefit rate，CR = complete response，DCR = disease control rate，NE ＝not evaluable，ORR = objective response rate，PD = progressive disease，PR = partial response，SD = stable disease.
a: 2 項分布を用いた正確な 95%信頼区間

（表 2.7.6.3-11 を引用）

<u>腫瘍縮小率</u>

標的病変の総計和のベースラインから最小値への変化率を図 2.7.3-9 に，ベースラインから何らかの腫瘍縮小，10%以上又は 20%以上の腫瘍縮小が認められた被験者の割合を表 2.7.3-34 に示した。

ベースラインから何らかの腫瘍縮小が認められた被験者の割合は，脂肪肉腫及び平滑筋肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計でそれぞれ 42.9%（15/35 例），18.8%（3/16 例），35.3%（18/51 例）であった。このうち，ベースラインから 20%以上の腫瘍縮小が認められた被験者の割合は，脂肪肉腫及び平滑筋肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計でそれぞれ 11.4%（4/35 例），6.3%（1/16 例），9.8%（5/51 例）であった。

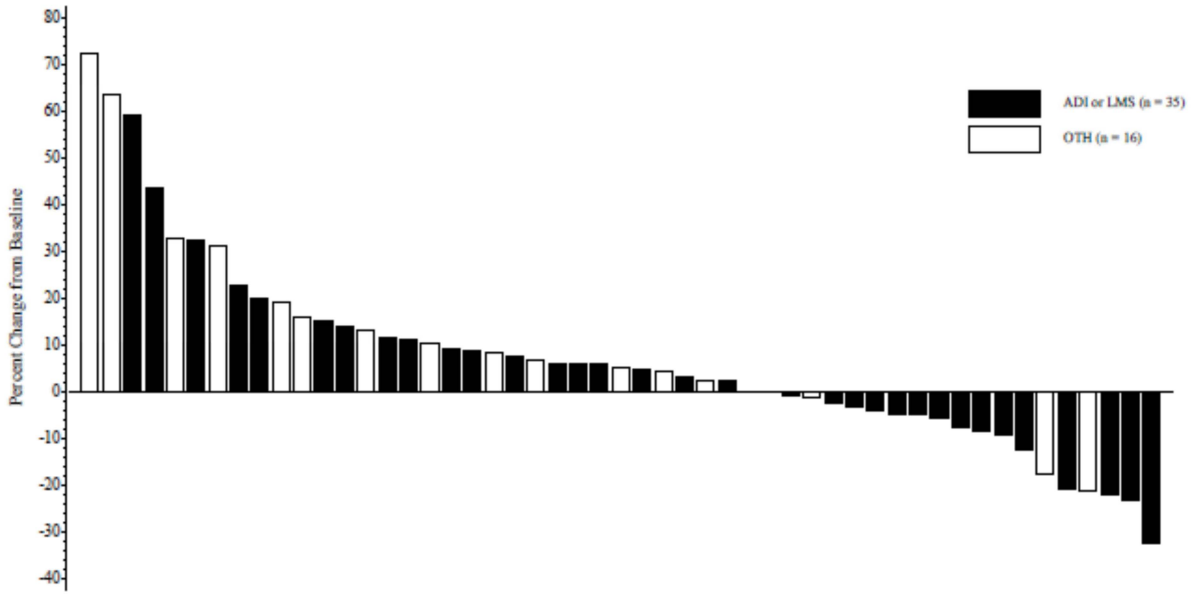


図 2.7.3-9　標的病変の総計和のベースラインから最小値への変化率（FAS）（国内 217 試験）

ADI = adipocytic sarcoma, LMS = leiomyosarcoma, OTH = other types of eligible soft tissue sarcoma.

（図 2.7.6.3-3 を引用）

表 2.7.3-34　腫瘍縮小が認められた被験者の割合（FAS）（国内 217 試験）

	脂肪肉腫/ 平滑筋肉腫 35 例	その他の 悪性軟部腫瘍 16 例	合計 51 例
ベースラインから何らかの腫瘍縮小が認められた被験者数，例数（%）	15 (42.9)[a]	3 (18.8)[a]	18 (35.3)
ベースラインから 10%以上の腫瘍縮小が認められた被験者数，例数（%）	5 (14.3)	2 (12.5)	7 (13.7)
ベースラインから 20%以上の腫瘍縮小が認められた被験者数，例数（%）	4 (11.4)	1 (6.3)	5 (9.8)

a: 最良総合効果の内訳は，脂肪肉腫/平滑筋肉腫（CR 又は PR：0 例，SD：28 例），その他の悪性軟部腫瘍（CR 又は PR：0 例，SD：8 例）

（添付資料 5.3.5.3.3 の Table 2.3 を引用）

2.7.3.3.2.5 長期安定率，奏効期間

(1) 外国 309 試験

長期安定率及び奏効期間の結果を表 2.7.3-35 に示した。

dSDR は本薬群では 42.1%（96/228 例），ダカルバジン群では 42.9%（96/224 例）であった。また，PR が認められた被験者（本薬群：9 例，ダカルバジン群：11 例）の奏効期間の中央値は，本薬群で 12.5 ヵ月，ダカルバジン群で 4.2 ヵ月であり，奏効例における本薬群の奏効期間はダカルバジン群と比較して良好な結果であった。

表 2.7.3-35　長期安定率及び奏効期間（FAS）（外国 309 試験）

	本薬群 228 例	ダカルバジン群 224 例
dSDR，例数（%）	96 (42.1)	96 (42.9)
95%信頼区間 [a]	(35.6, 48.8)	(36.3, 49.6)
P 値（Cochran Mantel-Haenszel 検定）[b]	0.900	
CR 又は PR が認められた被験者数	9 例	11 例
奏効までの期間 [c]（月）		
中央値（95%信頼区間）	3.2 (2.6, 4.6)	2.8 (1.4, 3.1)
第 1 四分位値（95%信頼区間）	2.8 (2.6, 3.2)	2.5 (1.2, 2.8)
第 3 四分位値（95%信頼区間）	4.6 (2.8, 7.0)	3.1 (2.7, 10.0)
奏効期間 [c]（月）		
中央値（95%信頼区間）	12.5 (1.7, NE)	4.2 (2.2, 14.7)
第 1 四分位値（95%信頼区間）	8.4 (1.7, 12.5)	2.6 (1.4, 4.2)
第 3 四分位値（95%信頼区間）	16.5 (10.8, NE)	12.4 (4.2, 15.9)

CR = complete response，dSDR = durable stable disease rate，NE = not estimable，PR = partial response.

a: Clopper-Pearson の正確な両側 95%信頼区間

b: *P* 値は組織型（脂肪肉腫，平滑筋肉腫），地理学的地域（1. 米国及びカナダ，2. 西欧，オーストラリア及びイスラエル，3. 東欧，ラテンアメリカ及びアジア），進行悪性軟部腫瘍に対する前化学療法のレジメン数（2 レジメン，3 レジメン以上）を層とした Cochran Mantel-Haenszel 検定を用いて算出した。

c: 奏効例を対象

（添付資料 5.3.5.1.1 の Table 14.2.6.1，Table 14.2.7.1，Table 14.2.7.2 を引用）

(2) 外国 207 試験

奏効期間の結果を表 2.7.3-36 に示した。

CR 又は PR が認められた被験者（脂肪肉腫：1 例，平滑筋肉腫：2 例，滑膜肉腫：1 例，その他の悪性軟部腫瘍：1 例）の奏効期間の中央値は 102 日であった。

表 2.7.3-36　奏効期間（EES）（外国 207 試験）

	脂肪肉腫 32 例	平滑筋肉腫 38 例	滑膜肉腫 19 例	その他の 悪性軟部腫瘍 26 例	合計 115 例
CR 又は PR が認められた被験者数，例数（%）					
奏効期間の確認例	1 (3.1)	2 (5.3)	1 (5.3)	1 (3.8)	5 (4.3)
奏効までの期間（日）					
中央値 (95%信頼区間)	86 (NE, NE)	166 (120, 211)	77 (NE, NE)	42 (NE, NE)	86 (42, 211)
奏効期間 [a]（日）					
中央値 (95%信頼区間)	418 (NE, NE)	129 (85, 173)	102 (NE, NE)	85 (NE, NE)	102 (85, 418)

CR = complete response, NE = not estimable, PR = partial response.
a: 奏効例を対象

（添付資料 5.3.5.2.1 の Table 14.2.6.1 を引用）

(3) 国内 217 試験

長期安定率の結果を表 2.7.3-37 に示した。

脂肪肉腫及び平滑筋肉腫，その他の悪性軟部腫瘍，合計における dSDR はそれぞれ 74.3%（26/35 例），50.0%（8/16 例），66.7%（34/51 例）であった。

本治験では PR は認められなかったため，奏効までの期間及び奏効期間の集計は行わなかった。

表 2.7.3-37　長期安定率（FAS）（国内 217 試験）

	脂肪肉腫/ 平滑筋肉腫 35 例	その他の 悪性軟部腫瘍 16 例	合計 51 例
dSDR，例数（%）	26 (74.3)	8 (50.0)	34 (66.7)
95%信頼区間 [a]	56.7, 87.5	24.7, 75.3	52.1, 79.2

dSDR = durable stable disease rate.
a: 2 項分布を用いた正確な 95%信頼区間

（表 2.7.6.3-11 を引用）

2.7.3.3.3 部分集団における結果の比較

(1) 外国 309 試験（部分集団別の全生存期間［OS］）

全生存期間（OS）

FAS を対象とした OS について，以下の分類に基づき，部分集団解析を行った。本解析結果を表 2.7.3-38 及び図 2.7.3-10 に示した。

＜部分集団の分類＞
年齢（65 歳未満，65 歳以上），性別（男性，女性），人種（White，Non-White，Not Applicable），民族（Hispanic or Latino，Not Hispanic or Latino，Not applicable），進行病変に対する前化学療法のレジメン数（2，3 以上），地理学的地域（「1. 米国及びカナダ」，「2. 西欧，オーストラリア及びイスラエル」，「3. 東欧，ラテンアメリカ及びアジア」），組織型（脂肪肉腫，平滑筋肉腫），ECOG-PS（0，1，2），前化学療法の種類（アントラサイクリン，ゲムシタビン，イホスファミド，タキサン，Trabectedin，標的療法，その他），診断時の悪性度別（高悪性度，中悪性度）

ほとんどの部分集団でダカルバジン群に対する本薬群のハザード比が 1 未満であったことから，本薬のダカルバジンに対する OS の延長効果について，部分集団を通して一貫した結果が示された。

ハザード比が 1 以上となった集団は，民族（Hispanic or Latino），ECOG-PS（1，2）並びに前化学療法の種類（分子標的薬）であったが，全ての集団で 95%信頼区間が 1 を跨いでいた。また，ほとんどの部分集団で被験者数が少なく，95%信頼区間の幅が大きかった。これらのことから，本薬の有効性に明らかな影響を及ぼす因子はみつからなかった。

また，いずれの組織型（脂肪肉腫又は平滑筋肉腫）においても，FAS 全例の場合と同様にハザード比が 1 未満であり，組織型によらず本薬の有効性が期待できると考えられた。

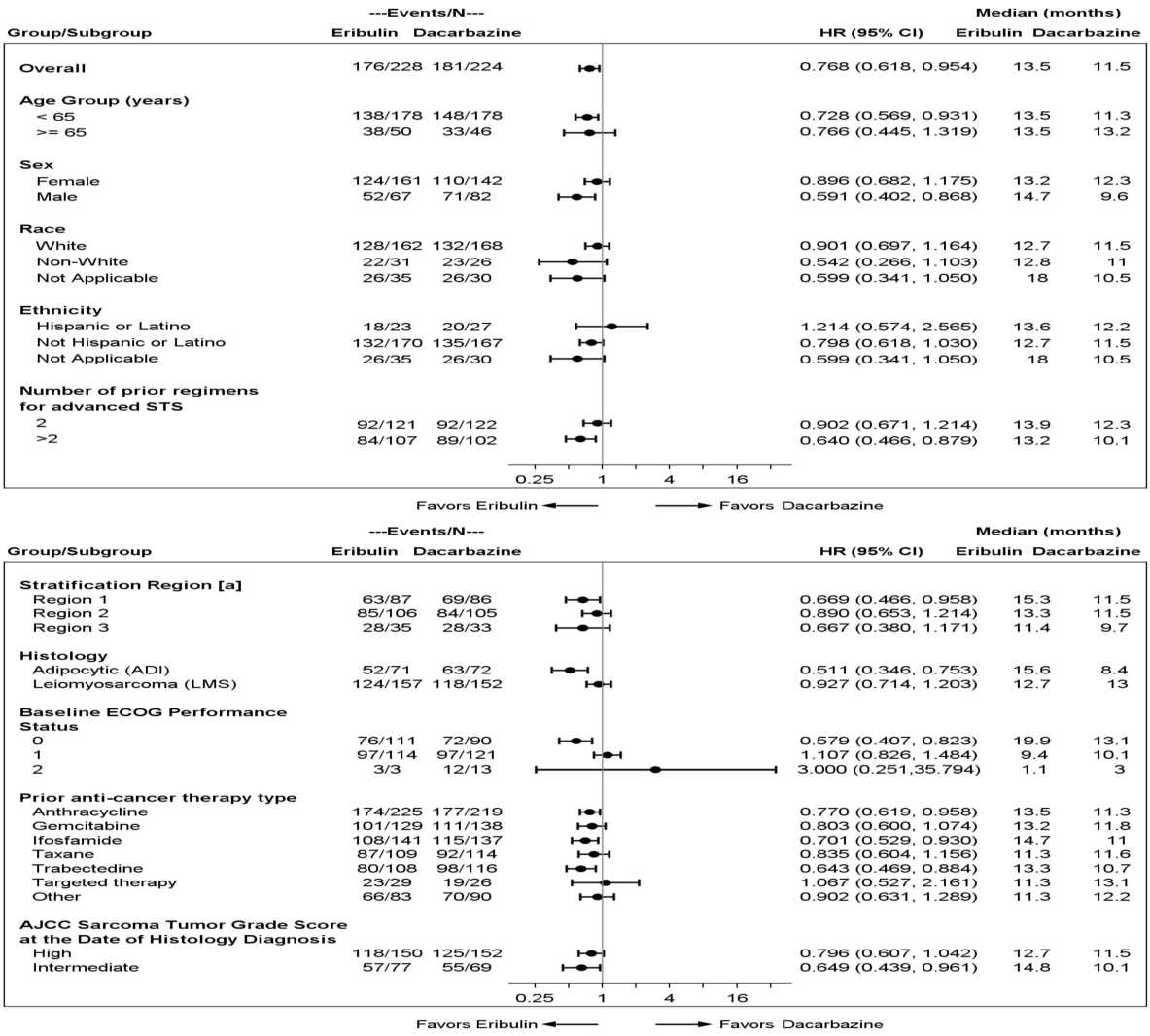


図 2.7.3-10　全生存期間（OS）における Forest プロット（FAS）（外国 309 試験）

AJCC = American Joint Committee on Cancer, ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group, STS = soft tissue sarcoma.
ハザード比はダカルバジン群に対する本薬群の比で定義した。
a: Region 1: 米国及びカナダ，Region 2: 西欧，オーストラリア及びイスラエル，Region 3: 東欧，ラテンアメリカ及びアジア

（図 2.7.6.1-2 を引用）

表 2.7.3-38　部分集団別の OS（FAS）（外国 309 試験）

	本薬群			ダカルバジン群			層別ハザード比（95%信頼区間）[a]
	N	イベント（死亡）例	Kaplan-Meier 推定による OS の中央値（95%信頼区間）（月）	N	イベント（死亡）例	Kaplan-Meier 推定による OS の中央値（95%信頼区間）（月）	
全体集団	228	176	13.5 (10.9 , 15.6)	224	181	11.5 (9.6 , 13.0)	0.768 (0.618, 0.954)
年齢							
65 歳未満	178	138	13.5 (10.9, 17.6)	178	148	11.3 (9.3, 12.3)	0.728 (0.569, 0.931)
65 歳以上	50	38	13.5 (7.8, 17.9)	46	33	13.2 (7.3, 18.9)	0.766 (0.445, 1.319)
性別							
男性	67	52	14.7 (9.7, 18.2)	82	71	9.6 (6.7, 11.5)	0.591 (0.402, 0.868)
女性	161	124	13.2 (10.1, 16.5)	142	110	12.3 (10.7, 15.3)	0.896 (0.682, 1.175)
人種							
White	162	128	12.7 (9.2, 14.7)	168	132	11.5 (9.4, 13.1)	0.901 (0.697, 1.164)
Non-White	31	22	12.8 (6.2, 24.3)	26	23	11.0 (5.1, 14.8)	0.542 (0.266, 1.103)
Not Applicable	35	26	18.0 (12.6, 23.9)	30	26	10.5 (7.3, 15.1)	0.599 (0.341, 1.050)
民族							
Hispanic or Latino	23	18	13.6 (3.5, 20.1)	27	20	12.2 (5.8, 21.4)	1.214 (0.574, 2.565)
Not Hispanic or Latino	170	132	12.7 (9.7, 14.7)	167	135	11.5 (9.4, 13.1)	0.798 (0.618, 1.030)
Not applicable	35	26	18.0 (12.6, 23.9)	30	26	10.5 (7.3, 15.1)	0.599 (0.341, 1.050)
進行病変に対する前化学療法レジメン数							
2	121	92	13.9 (10.3, 18.3)	122	92	12.3 (10.0, 15.5)	0.902 (0.671, 1.214)
3 以上	107	84	13.2 (9.2, 15.3)	102	89	10.1 (7.8, 12.3)	0.640 (0.466, 0.879)
地理学的地域							
1. 米国及びカナダ	87	63	15.3 (9.7, 21.0)	86	69	11.5 (8.4, 13.9)	0.669 (0.466, 0.958)
2. 西欧，オーストラリア及びイスラエル	106	85	13.3 (10.5, 16.5)	105	84	11.5 (9.5, 14.8)	0.890 (0.653, 1.214)
3. 東欧，ラテンアメリカ及びアジア	35	28	11.4 (8.0, 18.3)	33	28	9.7 (5.9, 13.5)	0.667 (0.380, 1.171)

a:　組織型，地理学的地域，進行悪性軟部腫瘍に対する前化学療法のレジメン数を層とし，投与群を共変量とした Cox 回帰モデルに基づき算出した。

（添付資料 5.3.5.1.1 の Table 14.2.2.1，Table 14.2.2.1.1 を引用）

表 2.7.3-38　部分集団別の OS（FAS）（外国 309 試験）（続き）

	本薬群			ダカルバジン群			層別ハザード比（95%信頼区間）[a]
	N	イベント（死亡）例	Kaplan-Meier 推定による OS の中央値（95%信頼区間）（月）	N	イベント（死亡）例	Kaplan-Meier 推定による OS の中央値（95%信頼区間）（月）	
全体集団	228	176	13.5 (10.9 , 15.6)	224	181	11.5 (9.6 , 13.0)	0.768 (0.618, 0.954)
組織型							
脂肪肉腫	71	52	15.6 (10.2, 18.6)	72	63	8.4 (5.2, 10.1)	0.511 (0.346, 0.753)
平滑筋肉腫	157	124	12.7 (9.8, 14.8)	152	118	13.0 (11.3, 15.1)	0.927 (0.714, 1.203)
ECOG-PS							
0	111	76	19.9 (14.8, 23.0)	90	72	13.1 (11.0, 16.2)	0.579 (0.407, 0.823)
1	114	97	9.4 (7.0, 12.7)	121	97	10.1 (8.6, 12.3)	1.107 (0.826, 1.484)
2	3	3	1.1 (0.7, 3.5)	13	12	3.0 (1.9, 12.3)	3.000 (0.251, 35.794)
前化学療法の種類							
アントラサイクリン	225	174	13.5 (10.9, 15.6)	219	177	11.3 (9.5, 12.3)	0.770 (0.619, 0.958)
ゲムシタビン	129	101	13.2 (8.7, 16.8)	138	111	11.8 (9.3, 13.5)	0.803 (0.600, 1.074)
イホスファミド	141	108	14.7 (11.7, 18.3)	137	115	11.0 (9.4, 13.0)	0.701 (0.529, 0.930)
タキサン	109	87	11.3 (7.7, 14.8)	114	92	11.6 (9.0, 13.3)	0.835 (0.604, 1.156)
Trabectedin	108	80	13.3 (10.6, 17.8)	116	98	10.7 (8.1, 13.1)	0.643 (0.469, 0.884)
標的療法	29	23	11.3 (3.6, 18.4)	26	19	13.1 (6.3, 20.4)	1.067 (0.527, 2.161)
その他	83	66	11.3 (7.7, 14.8)	90	70	12.2 (9.6, 15.1)	0.902 (0.631, 1.289)
診断時の悪性度別							
高悪性度	150	118	12.7 (9.3, 14.8)	152	125	11.5 (9.5, 13.0)	0.796 (0.607, 1.042)
中悪性度	77	57	14.8 (11.3, 19.5)	69	55	10.1 (8.1, 15.3)	0.649 (0.439, 0.961)

ECOG = European Organisation for Research and Treatment of Cancer, OS = overall survival, PS = performance status.

a: 組織型，地理学的地域，進行悪性軟部腫瘍に対する前化学療法のレジメン数を層とし，投与群を共変量とした Cox 回帰モデルに基づき算出した。

（添付資料 5.3.5.1.1 の Table 14.2.2.1, Table 14.2.2.1.1 を引用）

(2) 国内 217 試験（組織型別［脂肪肉腫及び平滑筋肉腫］の PFR_{12wks}，PFS，OS）

12 週時無増悪生存率（PFR_{12wks}）

PFR_{12wks}（主要解析項目）について FAS を対象とした組織型別（脂肪肉腫及び平滑筋肉腫）の結果を表 2.7.3-39 に示した。

脂肪肉腫，平滑筋肉腫における PFR_{12wks} はそれぞれ 81.3%（13/16 例；95%信頼区間：54.4, 96.0，以下同様），42.1%（8/19 例；20.3，66.5）であり，組織型によらず良好な結果が得られた。

表 2.7.3-39　組織型別の 12 週時無増悪生存率（PFR_{12wks}）（FAS）（国内 217 試験）

	脂肪肉腫 16 例	平滑筋肉腫 19 例	脂肪肉腫/ 平滑筋肉腫 35 例
PFR_{12wks}，例数（%）	13 (81.3)	8 (42.1)	21 (60.0)
90%信頼区間（片側）[a]	62.9, 100.0	26.3, 100.0	47.8, 100.0
90%信頼区間（両側）[a]	58.3, 94.7	23.0, 63.2	44.7, 74.0
95%信頼区間[a]	54.4, 96.0	20.3, 66.5	42.1, 76.1
12 週時での PFS 率（%）	93.8	56.4	73.8
90%信頼区間[b]	71.6, 98.8	35.5, 72.9	59.0, 83.9
95%信頼区間[b]	63.2, 99.1	31.3, 75.4	55.7, 85.4

PFR_{12wks} = proression-free rate at 12 weeks.
a: 2 項分布を用いた正確な片側 90%信頼区間，両側 90%及び 95%信頼区間
b: 12 週時での PFS 率（両側 90%及び 95%信頼区間）は Kaplan-Meier 推定値及び Greenwood 式に基づき算出した。

（表 2.7.6.3-8 を引用）

無増悪生存期間（PFS）

PFS（副次評価項目）について，FAS を対象とした組織型別（脂肪肉腫及び平滑筋肉腫）の結果を表 2.7.3-40 に示した。

脂肪肉腫，平滑筋肉腫における PFS の中央値（95%信頼区間）はそれぞれ 6.8 ヵ月（5.1，8.4），2.9 ヵ月（1.3，8.2）であった。

表 2.7.3-40　組織型別の無増悪生存期間（PFS）の結果（FAS）（国内 217 試験）

	脂肪肉腫 16 例	平滑筋肉腫 19 例	脂肪肉腫/ 平滑筋肉腫 35 例
イベントを発生した被験者数，例数（%）	12 (75.0)	16 (84.2)	28 (80.0)
PD	12 (75.0)	16 (84.2)	28 (80.0)
死亡	0	0	0
打ち切り例，例数（%）	4 (25.0)	3 (15.8)	7 (20.0)
データカットオフ前の打ち切り例，例数（%）	3 (18.8)	3 (15.8)	6 (17.1)
進行せず	0	0	0
新たな抗がん剤治療を開始	2 (12.5)	3 (15.8)	5 (14.3)
2 回以上の評価欠測後に死亡又は進行	1 (6.3)	0	1 (2.9)
データカットオフ時で進行せずに生存，例数（%）	1 (6.3)	0	1 (2.9)
PFS（月）			
中央値（95%信頼区間）[a]	6.8 (5.1, 8.4)	2.9 (1.3, 8.2)	5.5 (2.8, 8.2)
第 1 四分位値（95%信頼区間）[a]	5.1 (1.5, 5.7)	1.3 (0.2, 2.8)	2.7 (1.2, 5.1)
第 3 四分位値（95%信頼区間）[a]	8.4 (5.7, NE)	8.4 (2.9, 15.2)	8.4 (6.8, 15.2)
イベント / 打ち切り時間の範囲	1.5, 35.8+	0.2, 15.2	0.2, 35.8+
PFS 率			
3 ヵ月時点（95%信頼区間）[a]	80.8 (51.4, 93.4)	45.1 (22.1, 65.7)	61.7 (43.3, 75.7)
6 ヵ月時点（95%信頼区間）[a]	51.4 (24.0, 73.3)	33.8 (13.9, 55.1)	42.2 (25.2, 58.3)
9 ヵ月時点（95%信頼区間）[a]	22.0 (5.4, 45.7)	22.6 (7.0, 43.4)	22.7 (10.1, 38.4)
12 ヵ月時点（95%信頼区間）[a]	22.0 (5.4, 45.7)	15.0 (3.0, 36.1)	18.2 (6.8, 34.0)

NE = not estimable，PD = progressive disease，PFS = progression-free survival.
a: PFS（95%信頼区間）は Kaplan-Meier 推定値及び Greenwood 式に基づき算出した。95%信頼区間の算出には log-log 変換による generalized Brookmeyer and Crowley 法を用いた。
+：打ち切り例

（添付資料 5.3.5.2.2 の Table 29 を引用）

全生存期間（OS）

OS（副次評価項目）について，FAS を対象とした組織型別（脂肪肉腫及び平滑筋肉腫）の結果を表 2.7.3-41 に示した。

データカットオフ時の死亡例は脂肪肉腫及び平滑筋肉腫で 25 例（71.4%）であった。脂肪肉腫，平滑筋肉腫における OS の中央値（95%信頼区間）はそれぞれ 11.6 ヵ月（9.5，NE），19.4 ヵ月（3.5，31.1）であった。