トレアキシン点滴静注用 25 mg

トレアキシン点滴静注用 100 mg

医薬品製造販売承認申請書添付資料

第 2 部（資料概要）

2.7.6 個々の試験のまとめ

シンバイオ製薬株式会社

目次

2.7.6 個々の試験のまとめ.....3
2.7.6.1 02CLL III 試験.....5
2.7.6.2 2012003 試験.....50
2.7.6.3 99CLL2E(DE)試験.....88
2.7.6.4 99CLL2E(BG)試験.....109
2.7.6.5 C18083/1039 試験.....125
2.7.6.6 C18083/3070 試験.....153

表

表 2.7.6-1 全臨床試験一覧表.....4

2.7.6 個々の試験のまとめ

全臨床試験の一覧表を表 2.7.6-1 に示した。

表 2.7.6-1　全臨床試験一覧表

相	試験番号 添付資料番号 （評価/参照）	試験の 目的	試験デザイン	試験の対象	治験薬	投与方法、投与経路。投与期間	被験者数 （実施国）	試験の状況 報告書の種類
I	C18083/1039/ PK/NL 5.3.3.2-1	薬物動態	単一施設 非盲検	再発又は難治性悪性腫瘍患者	^{14}C 標識 B	1 サイクルを 28 日間として、第 1 サイクルの第 1 日目に 14C 標識した本薬 120 mg/m^2 を静脈内投与し、第 1 サイクルの第 2 日目、並びに第 2 サイクル以降の第 1 及び 2 日目に本薬 120 mg/m^2 を静脈内投与。	6 例（オランダ）	完了 完全な報告書
III	C18083/3070 5.3.3.2-2	薬物動態	多施設共同 非盲検	進行期の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫患者	BR	1 サイクルを 28 日間として、第 1 日目に本薬 90 mg/m^2 及びリツキシマブ 375 mg/m^2 を静脈内投与し、第 2 日目に本薬 90 mg/m^2 を静脈内投与。	54 例（米国）	完了 完全な報告書
III	02CLL III (Data cutoff: 20■/■/■) 5.3.5.1-1 （評価）	有効性 安全性	多施設共同 無作為化 非盲検 並行群間比較	未治療の B-CLL	B 単独 vs CLB	B : Day1 及び Day2 に 100 mg/m^2/日を 30 分間かけて静脈内投与 C : Day1 及び Day15 に、0.8mg/kg を経口投与（又は半分の用量を Day1、2 と Day15、16 に分けて投与） 1 サイクル 4 週間で、最大 6 サイクル	305 例 B:156 例 CLB:149 例 （ドイツ、ブルガリア、イタリア、スペイン、フランス、スウェーデン、オーストリア、英国）	完了 完全な報告書
II	2012003 5.3.5.2-1 （評価）	有効性 安全性	多施設共同 非盲検	未治療及び先行化学療法（フルダラビンを含まない）再発・難治性の B-CLL	B 単独	Day1 及び Day2 に、100 mg/m^2/日を静脈内投与 1 サイクル 4 週間で、最大 8 サイクル	10 例 （日本）	実施中 （20■年終了予定）
I/II	99CLL2E(DE) 5.3.5.2-2 （評価）	DLT、MTD 及び忍容性	多施設共同 非盲検	クロラムブシル（プレドニゾロン併用/日併用）を含む先行化学療法抵抗性の進行期又は難治性 B-CLL	B 単独	Day1 及び Day2 に、100 mg/m^2/日を静脈内投与 1 サイクル 3 週間で、最大 6 サイクル	16 例 （ドイツ）	完了 完全な報告書
I/II	99CLL2E(BG) 5.3.5.2-3 （評価）	単独投与時の二次治療としての DLT、MTD 及び忍容性	単一施設 非盲検	クロラムブシルを含む先行化学療法抵抗性の進行期又は難治性 B-CLL	B 単独	Day1 及び Day2 に、100 mg/m^2/日を静脈内投与 1 サイクル 3 週間で、最大 6 サイクル	15 例 （ブルガリア）	完了 完全な報告書

2.7.6.1　02CLLIII 試験

2.7.6.1.1　試験方法の要約

02CLLIII 試験は未治療の CLL 患者（Binet 分類による臨床病期 B 又は C）を対象に、クロラムブシルに対するベンダムスチン塩酸塩の抗腫瘍効果の優越性を検証することを目的とした多施設共同、オープン、クロラムブシル対照比較試験である。試験方法の要約を表 2.7.6.1-1 に示す。

表 2.7.6.1-1:　　試験方法の要約

項目	内容
治験実施計画書番号	02CLLIII
治験課題名	治療が必要である未治療の B 細胞性慢性リンパ性白血病患者（Binet 分類による臨床病期 B 又は C）を対象とし、ベンダムスチン塩酸塩とクロラムブシルの有効性及び安全性の比較を目的とした多施設共同第Ⅲ相オープン試験
開発の相	第Ⅲ相
治験の目的	治療が必要である未治療の B 細胞性慢性リンパ性白血病患者（Binet 分類による臨床病期 B 又は C）を対象に、一次治療としての有効性について、クロラムブシルに対するベンダムスチン塩酸塩（本剤）の優越性を検証する。
治験デザイン	治療が必要である未治療の B 細胞性慢性リンパ性白血病患者（Binet 分類による臨床病期 B 又は C）を対象とする多施設共同、オープン、無作為化、並行群間試験
治験の対象	治療が必要である未治療の B 細胞性慢性リンパ性白血病患者（Binet 分類による臨床病期 B 又は C）
組入れ基準	選択基準 以下の基準すべてに該当する患者を対象とした。 1. 治験に際しての指示を遵守する能力のある 75 歳以下の未治療の成人患者。 2. 患者本人より、本治験への参加について文書にて同意が得られた患者。 3. WHO の Performance Status（P.S.）が 0～2 の患者。 4. 3 ヵ月以上の生存が期待できる患者。 5. 投与終了後 6 ヵ月以上避妊することを承諾する患者。 6. B 細胞性慢性リンパ性白血病（CD5、CD23、並びに CD19 及び／又は CD20 に同時に発現）と確定診断された患者。 7. Binet 分類による臨床病期 B 又は C の患者。 8. 以下の基準（Cheson et al, 1988）のいずれかに該当し、治療が必要であると判定された患者。 ・非溶血性のヘモグロビン減少（<10 g/dL）を伴う造血障害 ・$<100 \times 10^9$ /L の血小板減少症（Binet 分類による臨床病期 C と同等） ・B 症状（原因不明の過去 6 ヵ月間で 10%を超える体重減少、原因不明の 38°C を超える持続性又は再発性の発熱、盗汗）

項目	内容
	・病勢の進行が早い（自己免疫現象に起因しないリンパ腫の急速な増大、リンパ球数の急速な増加、ヘモグロビン又は血小板数の急速な減少など） ・リンパ腫の増大による合併症の危険性がある（血管圧迫など）
組入れ基準 （続き）	除外基準 以下の基準のいずれかに抵触する患者は除外した。 1. 殺細胞性抗がん剤による治療を受けたことがある患者。 2. 本治験の登録前 4 週間以内又は本治験実施中に他の臨床試験に参加した患者。 3. 精神障害、薬物あるいはアルコール依存症、又は治験実施計画書を遵守する上で問題となる可能性のある他の障害を有する患者。 4. 二次性悪性腫瘍（完治した基底細胞癌及び子宮頚部癌を除く）の既往歴を有する患者。 5. 副腎皮質ステロイドのみで治療可能な著しい免疫性溶血反応が認められる患者。 6. 副腎皮質ステロイドのみで治療可能な著しい免疫性血小板減少症が認められる患者。 7. Richter 症候群又は前リンパ性白血病への転換が認められる患者。 8. 肝機能障害（ビリルビン>2.0 mg/dL 及び／又はトランスアミナーゼ>基準値上限の 3 倍）の患者。 9. クレアチニンクリアランスが 30 mL/min 未満の腎機能障害を有する患者。 10. 顕性心不全、心筋症、過去 6 ヵ月以内の心筋梗塞、重度かつ管理不良な糖尿病、重度かつ管理不良な高血圧、抗生物質の全身投与を必要とする急性感染症、管理不良な感染症、又は臨床的に問題となる脳機能障害を有する患者。 11. HIV 陽性の患者。 12. 治験開始前 30 日以内に大手術を受けている患者。 13. 妊娠中又は授乳中の患者。 14. いずれかの治験薬に対して過敏症を有する患者。 15. 有効な避妊（禁欲、経口避妊薬、子宮内避妊器具、ペッサリー又はコンドームと殺精子薬の併用など）を行っていない妊娠可能な女性。
被験者数	目標例数：350 例 割付例数：305 例 有効性評価対象例数：264 例
被験薬	被験薬：1 バイアル中にベンダムスチン塩酸塩を 25 又は 100 mg 含有する凍結乾燥製剤。
被験薬 （続き）	25 mg バイアル：02I18、04H03 100 mg バイアル：02K27、02E24、04H04、03H07、05F09
対照薬	対照薬：クロラムブシル 0.8 mg/kg 経口投与（ドイツ、フランス、英国では市販品を使用）

項目	内容
用法・用量	本剤群 4 週間を 1 サイクルとし、本剤 100 mg/m^2 を Day 1 及び 2 に 30 分間以上かけて静脈内投与した。このサイクルを最大 6 サイクル実施した。 クロラムブシル群 4 週間を 1 サイクルとし、クロラムブシル 0.8 mg/kg（Broca 法による標準体重を使用）を Day 1 及び 15 に経口投与した（又は半分の用量ずつ Day 1，2 と Day 15，16 に分けて投与した）。このサイクルを最大 6 サイクル実施した。
併用禁止薬・ 併用禁止療法	併用禁止薬剤： 本治験期間中、他の抗癌剤は投与しないこととした。免疫グロブリン、プレドニゾン、増殖因子の投与は可能な限り避けることとした。
評価項目	試験スケジュールを表 2.7.6.1-2 に、NCI Working Group（NCI-WG）の基準（Cheson et al, 1988, 1996）に基づく総合効果の判定基準を表 2.7.6.1-3 に示す。 有効性 主要評価項目： • 総合効果判定の奏効率（最良総合効果が CR、nPR 又は PR と判定された症例の割合） • 無増悪生存期間（治験薬の投与開始から、原疾患の悪化、再発／再燃、又は原疾患と関連する死亡までの期間） 副次評価項目 • 無増悪期間（治験薬の投与開始から、原疾患の悪化又は再発／再燃までの期間。原疾患と関連する死亡は、死亡の時点で打ち切りとする） • 奏効期間（CR と判定された日から、再発／再燃、又は死亡するまでの期間。原疾患によらない死亡は打ち切りとする） • 全生存期間（治験薬の投与開始から、理由を問わない死亡までの期間） • Quality of life 安全性 感染症の発現率、有害事象
解析方法	有効性 3 回の中間解析を含む計 4 回の解析を実施した。主要評価項目の解析では両側有意水準 5%とし、総合効果の奏効率については Binet 分類で補正した Cochran-Mantel-Haenszel 検定を、無増悪生存期間については Logrank 検定を行った。各中間解析では、まず総合効果の奏効率の検定を行い、その結果が統計学的に有意であった場合のみ、無増悪生存期間の検定を
解析方法 （続き）	行うこととした。
治験責任医師	治験調整医師： Prof. Dr. med. W. U. Knauf

項目	内容
	Onkologische Gemeinschaftspraxis Krankenhaus Bethanien（ドイツ）
治験実施医療機関	8 ヵ国 45 医療機関：ドイツ（22 医療機関）、ブルガリア（8 医療機関）、イタリア（5 医療機関）、スペイン（3 医療機関）、フランス（2 医療機関）、スウェーデン（2 医療機関）、オーストリア（2 医療機関）、英国（1 医療機関）、
治験期間	20[redacted]（最初の被験者登録日）～20[redacted]（最終の被験者の完了日）
治験進行状況	完了
公表文献	Bendamustine versus Chlorambucil in Treatment-Naïve B-CLL Patients – Results of a Safety Analysis: Knauf et al.; Abstract 5154 Blood 2003, issue 11, November 16, 2003. Bendamustine versus Chlorambucil in Treatment-Naïve B-CLL Patients Knauf et al.; Abstract 4817 Blood 2004, issue 11, November 16, 2004

表 2.7.6.1-2:　試験スケジュール

	ベースライン[1]	毎週	投与サイクル（1 サイクルは 4 週間）						追跡調査[3]
			1	2	3	4	5	6[2]	（3 ヵ月ごと）
同意取得	X								
選択・除外基準	X								
既往歴	X								
合併症、併用薬	X		X	X	X	X	X	X	X[4]
患者背景	X								
身長	X								
身体的所見、体重、体表面積	X		X	X	X	X	X	X	X[5]
血圧、脈拍数、体温	X		X	X	X	X	X	X	X
WHO P.S.	X		X	X	X	X	X	X	X
Quality of life	X		X	X	X	X	X	X	
血液学的検査[6]	X	X[7]	X	X	X	X	X	X	X[7]
血液生化学的検査[8]	X	X[9]	X	X	X	X	X	X	X[10]
尿検査	X		X	X	X	X	X	X	
有害事象（CTC）	X		X	X	X	X	X	X	
心電図	X							X	
腫瘍評価									
・CT 又は胸部 X 線検査	X				X[15]			X[15]	X[15]
・腹部超音波検査	X				X			X	X
・骨髄生検（組織及び細胞）	X				X[11]	X[11]	X[11]	X[11]	
・リンパ節触診、脾臓及び肝臓の大きさ	X				X			X	X
・免疫表現型[12]	X								
・血清中免疫グロブリン	X				X[13]			X	X[13]
・B 症状	X				X			X	X
・血球数補正時の評価[14]			X	X		X	X		

1　血液、生化学、尿検査は第 1 サイクル開始前の 8 日以内に、CT 又は胸部 X 線検査、骨髄生検、免疫表現型は第 1 サイクル開始前の 3 ヵ月以内に、その他は第 1 サイクル開始前の 14 日以内に実施することとした。

2　第 6 サイクル又は投与終了時。

3　追跡調査は CR、nPR 又は PR の患者のみ実施することとした。SD の患者は PD となる日まで追跡することとした。PD の患者では 3 ヵ月ごとに「生存」、「死亡」、「追跡不能」の記録のみを実施することとした。

4　他の抗癌剤の併用のみ調査することとした。

5　体重のみ実施することとした。

6 ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球分画、血小板数、クームス試験（ベースライン、第 6 サイクル、投与終了時ではヘマトクリットとクームス試験のみ）を実施することとした。

7 ヘモグロビン、白血球分画、血小板数のみ実施することとした。

8 カリウム、クレアチニン、ALP、LDH、AST、ALT、γ-GTP、ビリルビン、グルコース、総蛋白、アルブミン、尿酸、血清中免疫グロブリン（血清中免疫グロブリンはベースライン、第 6 サイクル、投与終了時、及び必要に応じて第 3 サイクル終了時のみ）を実施することとした。

9 クレアチニン、LDH、AST、ALT、ビリルビン、尿酸のみ実施することとした。

10 LDH のみ実施することとした。

11 骨髄生検は CR の初回評価時の 8 週後に実施することとした。

12 CD5、CD23、並びに CD19 及び／又は CD20 に同時に発現していることを確認することとした。

13 必要に応じて実施することとした。

14 CT 又は胸部 X 線検査、腹部超音波検査を実施することとした。

15 CT 又は胸部 X 線検査は、ベースラインの胸部 X 線検査でリンパ節の増大が認められた場合のみ実施することとした。

CSR Table 3

表 2.7.6.1-3:　総合効果の判定基準（NCI-WG）

完全寛解（Complete Remission：CR）

以下のすべてを 8 週間以上満たす。

- 触診でリンパ節腫脹がみられない（必要に応じて X 線又は超音波検査で確認）
- 触診で肝腫大又は脾腫大がみられない（必要に応じて CT 又は超音波検査で確認）
- すべての B 症状が消失
- 血中リンパ球数≤4.0 × 10^9/L
- 好中球数≥1.5 × 10^9/L
- 血小板数>100 × 10^9/L
- ヘモグロビン>11 g/dL（輸血なし）
- 以上の基準を満たしてから 8 週間後の骨髄生検（組織及び細胞）で、骨髄が年齢に応じた正形成以上で、骨髄リンパ球数<30%

リンパ節の部分寛解（Nodular Partial Remission：nPR）

CR の基準をすべて満たし、骨髄リンパ球数<30%であるが、骨髄組織診で限局性浸潤が認められる患者。

部分寛解（Partial Remission：PR）

以下のすべてを 8 週間以上満たす。

- 末梢リンパ球数のベースラインからの≥50%の減少
- リンパ節腫脹の総領域の≥50%の縮小。

及び／又は、

- 肝腫大及び／又は脾腫大の 50%の縮小、かつ以下のいずれかを満たす。
- 好中球数≥1.5 × 10^9/L 又はベースラインと比較して 50%正常化。
- 血小板数>100 × 10^9/L 又はベースラインと比較して 50%正常化。
- ヘモグロビン>11 g/dL 又はベースラインと比較して 50%正常化（輸血なし）。

増悪（Progressive Disease：PD）

2 週間以上の間隔で実施した連続 2 回の検査で以下のいずれかを満たす場合は増悪（PD）とする。

- リンパ節の>50%の腫脹（腫大リンパ節数は 2 以上、腫大リンパ節の 1 つは径 2 cm 以上）及び／又は新たな触知可能なリンパ節腫脹
- 肋骨弓下の測定で肝臓及び／又は脾臓サイズの>50%の増大。それまで陰性であった肝腫大又は脾腫大の確定診断。
- 絶対リンパ球数の>50%の増加（5 × 10^9/L 以上に到達）。
- Richter 症候群又は前リンパ球性白血病（血中前リンパ球数>55%）への転換

安定（Stable Disease：SD）

CR、PR、PD のいずれも満たさない場合は安定（SD）とする。

2.7.6.1.2 被験者の内訳

本治験には 8 ヵ国 45 医療機関から 305 例の B 細胞性慢性リンパ性白血病患者が登録された。各年の登録例数は同程度であった（20■年：91 例、20■、20■年：90 例）。

2.7.6.1.3 評価対象集団

評価対象集団を表 2.7.6.1-4 に、治験終了時の被験者の内訳を表 2.7.6.1-5 に示す。

登録された 305 例のうち、不適格例と判明した 7 例は治験薬の投与を受けなかった。

治験実施計画書の規定に従い、これらの被験者を除外した 298 例（本剤群 154 例、クロラムブシル群 144 例）を安全性解析対象集団とした。

安全性解析対象集団のうち、第 1 サイクル未完了の 4 例（いずれもクロラムブシル群）及び完了したサイクルが 5 サイクル（CR 又は PR の確定に必要）未満の 30 例（各群 15 例）を除外した 264 例（本剤群 139 例、クロラムブシル群 125 例）を有効性解析対象集団（ITT）とした。

表 2.7.6.1-4:　　評価対象集団

	BEN (N) %	CLB (N) %	Total (N) %
No. of recruited patients to be considered for the final analysis	156 (100.0%)	149 (100.0%)	305 (100.0%)
No. of patients recruited but not treated (see table 5)	2 (1.3%)	5 (3.4%)	7 (2.3%)
Patients evaluable for the final analysis **(Safety population)**	154 (98.7%)	144 (96.6%)	298 (97.7%)
No. of patients excluded from the efficacy evaluation	15 (9.6%)	19 (12.8%)	34 (11.1%)
Patients available for the efficacy analysis **(ITT population)**	139 (89.1%)	125 (83.9%)	264 (86.6%)

CSR Table 6

表 2.7.6.1-5:　　治験終了時の被験者の内訳

	BEN (N=149)	CLB (N=138)	Total (N=287)
Study completion according to protocol			
CR	40 (25.6%)	6 (4.0%)	46 (15.1%)
PR	58 (37.2%)	47 (31.5%)	105 (34.4%)
NC	7 (4.5%)	23 (15.4%)	30 (9.8%)
PD	10 (6.4%)	33 (22.1%)	43 (14.1%)
Premature study discontinuation			
Protocol violation	1 (0.6%)	1 (0.7%)	2 (0.7%)
Adverse events	14(9.0%)	5 (3.4%)	19 (6.2%)
Investigator's decision	1 (0.6%)	6 (4.0%)	7 (2.3%)
Subject refusal	7 (4.5%)	6 (4.0%)	13 (4.3%)
Lack of compliance	1 (0.6%)	1 (0.7%)	2 (0.7%)
Lost to follow up	0 (0.0%)	1 (0.7%)	1 (0.3%)
Death	1 (0.6%)	3 (2.0%)	4 (1.3%)
Risk/ benefit assessment no longer acceptable	3 (1.9%)	0 (0.0%)	3 (1.0%)
Other	6 (3.8%)	6 (4.0%)	12 (3.9%)

CSR Table 7

2.7.6.1.4　被験者の人口統計学的特性

被験者の人口統計学的特性を表 2.7.6.1-6（カテゴリーデータ）及び表 2.7.6.1-7（連続データ）に示す。

安全性解析対象集団のうち、男性は 188 例、女性は 110 例であった。カテゴリーデータについては投与群間で不均衡は認められなかった。

平均年齢は本剤群 63.0 歳、クロラムブシル群 63.6 歳であり、全被験者の年齢の範囲は 38.0～77.0 歳であった。年齢及び身長については投与群間で不均衡は認められなかったが（ANOVA による $p>0.5$）、体重（本剤群 78.1 kg、クロラムブシル群 73.9 kg、ANOVA による $p=0.01$）及び体表面積（本剤群 1.9 m^2、クロラムブシル群 1.8 m^2、ANOVA による $p=0.0362$）については不均衡が認められた。

表 2.7.6.1-6:　人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリーデータ、安全性解析対象集団）

	Criterion	BEN (1) (N=154)	CLB (2) (N=144)	Difference (2)-(1) [95.0% CI]
Gender	female	56 (36.36%)	54 (37.50%)	1.1 [-9.8; 12.1]
	male	98 (63.64%)	90 (62.50%)	P exact=0.9045
Ethnic	caucasian	154 (100.0%)	143 (99.3%)	
	other	0 (0.0%)	1 (0.7%)	
WHO Performance Status	missing	3 (1.95%)	1 (0.69%)	
	WHO 0	105 (68.18%)	95 (65.97%)	Mantel-Haenszel test
	WHO 1	43 (27.92%)	44 (30.56%)	Chi^2= 0.410 P=0.5218
	WHO 2	3 (1.95%)	4 (2.78%)	
ECG result	not performed	10 (6.49%)	15 (10.42%)	Mantel-Haenszel test
	normal	124 (80.52%)	106 (73.61%)	Chi^2= 0.793 P=0.3731
	abnormal	20 (12.99%)	23 (15.97%)	

CSR Table 15

表 2.7.6.1-7:　人口統計学的及び他の基準値の特性（連続データ、安全性解析対象集団）

Criterion	Statistics	BEN (1) (N=154)	CLB (2) (N=144)	Difference (2)-(1) [95.0% CI]
Age (years)	n	154	144	
	Mean (SD)	63.0 (7.7)	63.6 (8.5)	0.6 (8.1)
	Min-Max	45.0 - 77.0	38.0 - 76.0	[-1.2; 2.5]
	Median	63.0	66.0	ANOVA
	Q1-Q3	58.0 - 70.0	59.0 - 70.0	F= 0.43/P=0.5103
Height (cm)	n	154	144	
	Mean (SD)	169.0 (8.6)	168.5 (9.0)	-0.5 (8.8)
	Min-Max	147.0 - 190.0	149.0 - 189.0	[-2.5; 1.5]
	Median	170.0	168.5	ANOVA
	Q1-Q3	163.0 - 175.0	161.5 - 174.0	F= 0.20/P=0.6527
Weight (kg)	n	153*	144	
	Mean (SD)	78.1 (15.1)	73.9 (13.1)	-4.3 (14.1)
	Min-Max	50.0 - 133.0	48.8 - 118.0	[-7.5; -1.0]
	Median	77.0	72.0	ANOVA
	Q1-Q3	68.0 - 87.0	64.8 - 81.4	F= 6.72/P=.0100
Body Surface Area (m^2)	n	153*	144	
	Mean (SD)	1.9 (0.2)	1.8 (0.2)	-0.0 (0.2)
	Min-Max	1.5 - 2.4	1.4 - 2.3	[-0.1; -0.0]
	Median	1.9	1.8	ANOVA
	Q1-Q3	1.7 - 2.0	1.7 - 2.0	F= 4.43/P=.0362

* For one patient (patient no. 12402) weight and BSA were reported at C1D1 and not in the Screening Visit where the data were retrieved from for this table.

CSR Table 16

2.7.6.1.5　有効性

1)　主要評価項目

総合効果の奏効率

Binet 分類別の総合効果の奏効率（最良総合効果が CR、nPR 又は PR と判定された症例の割合）を表 2.7.6.1-8 に、各中間解析における総合効果の奏効率を図 2.7.6.1-1 に示す。

独立評価委員会による評価では、総合効果の奏効率は、本剤群で 67.6%（94/139 例）、クロラムブシル群で 39.2%（49/125 例）であり、本剤群で有意に大きく（Binet 分類で補正した Cochran-Mantel-Haenszel 検定による p=0.000022）、オッズ比は 0.3005 であった。