

対象患者に関する安全性・有効性の Questions

Q11 骨転移量の少ない患者(EOD1)へのゾーフィゴ単剤治療は制限されるか？

ALSYMPCA試験における全生存期間(OS)の部分集団解析において、他の部分集団と同じく、EOD1の患者集団のOSハザード比の点推定値は1未満でした。また、現時点までに投与を制限するようなデータは得られていません。したがって、骨転移量の少ない患者においてもゾーフィゴ単剤治療は制限されるものではないと考えられます。

【解説】

- 現時点までにEOD1の患者における安全性懸念を示唆するデータは報告されておりません。
- ランダム化二重盲検プラセボ対照海外第Ⅲ相試験(ALSYMPCA試験)におけるEOD別の有効性及び安全性
 - 事前に実施計画書で規定された全生存期間(OS)の部分集団解析において、EOD1の患者集団のOSのハザード比の点推定値は他の部分集団と同じく1を下回っていました。しかしながら、症例数ならびに発生イベント数が少なく、ハザード比の95%信頼区間は広いため、EOD1の患者における有効性を十分に評価することは困難と考えられます¹。

表. ALSYMPCA試験におけるOSの部分集団解析 (ITT、アップデート解析)¹

EOD (骨転移数)	症例数(N)、イベント数(n)		ハザード比 (95%CI)	p値*
	ゾーフィゴ群	プラセボ群		
EOD1 (< 6)	N=101 n=25	N=38 n=12	0.982 (0.480-2.010)	p=0.96124
EOD2 (6-20)	N=258 n=151	N=146 n=95	0.677 (0.519-0.882)	p=0.00371
EOD3 (> 20)	N=198 n=124	N=92 n=67	0.664 (0.484-0.912)	p=0.01086
EOD4 (スーパースキャン)	N=54 n=35	N=30 n=21	0.712 (0.399-1.272)	p=0.24975

*log-rank test

- EOD1の患者における骨折は、ゾーフィゴ群で10/99例(10.1%)、プラセボ群で2/37例(5.41%)に認められました²。ただし、治験薬の最終投与12週以降に発現した事象については治験薬との因果関係がある場合(副作用)のみ報告される実施計画書であったため、収集された骨折データは限定的であった点に注意が必要です。
- 国内使用成績調査(PMS)の主要調査(296例、観察期間：ゾーフィゴ投与開始から最終投与1ヵ月後までの最大6ヵ月)におけるEOD別の患者割合は、EOD1が84例(28.4%)、EOD2が87例(29.4%)、EOD3が96例(32.4%)、スーパースキャンが7例(2.4%)でした。³
 - EOD別の部分集団解析(事後解析)では、例数が限定的で観察期間が短いなど解釈に注意を要するものの、EOD1の患者において新たな安全性の懸念を示唆するような傾向は認められませんでした。³

EOD : extent of disease
ITT : intention to treat
PMS : post marketing surveillance
OS : overall survival

1. 承認時評価資料 (CTD2.7.6.6)
2. PRAC, Assessment Report, 17 July 2018
https://www.ema.europa.eu/documents/referral/xofigo-article-20-procedure-prac-assessment-report_en.pdf
3. 高橋ら, 泌尿器外科 2020;33(4):405-415