

骨折に関する Questions

Q1 ゾーフィゴ単剤治療時に骨折リスクは上昇するか？

現時点において、ゾーフィゴ単剤治療(+標準治療^a)の際に、骨折リスクが上昇するエビデンスは得られていません。

【解説】

- 化学療法未治療で無症候性又は軽度症候性の骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)患者を対象とし、アピラテロン酢酸エステル(以下、アピラテロン)及びプレドニゾン(国内未承認)/プレドニゾロンにゾーフィゴ又はプラセボを併用した際の有効性及び安全性評価を目的としたランダム化二重盲検プラセボ対照国際共同第Ⅲ相試験(ERA223試験)において、ゾーフィゴ併用群ではプラセボ併用群と比較して、骨折(病的/非病的、症候性/無症候性を問わない)の発現割合が高い傾向が認められました¹。
一方、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)における骨折の発現割合は、ゾーフィゴ群(+標準治療^a)とプラセボ群(+標準治療^a)で大きな差異は認められませんでした(2014年カットオフデータ)²。
 - 病的骨折 : ゾーフィゴ群(8.50%)、プラセボ群(7.97%)
 - 非病的骨折 : ゾーフィゴ群(2.67%)、プラセボ群(1.66%)

^aALSYMPCA試験実施時の施設毎の標準的治療 : 局所の放射線照射、ステロイド剤、抗アンドロゲン剤(第一世代)、エストロゲン剤、ビスホスホネート系薬剤等

ただし、ALSYMPCA試験においては、治験薬の最終投与12週以降に発現した有害事象は、治験薬と因果関係のある事象のみ収集されていた点に注意が必要です³。

なおALSYMPCA試験においては、症候性骨関連事象(SSE)発現までの期間について、プラセボ群に対しゾーフィゴ群で有意な延長が認められています。SSEに該当するのは、骨への外部照射、脊髄圧迫、腫瘍に起因する整形外科的介入及び症候性の病的骨折でした^{3,4}。

- 2021年5月14日時点で、国内市販後において推定6000例の患者にゾーフィゴが投与され、自発報告により重篤な副作用として28例の骨折が報告されています。なお、28例のうちアピラテロンが併用されていたという情報が得られた患者は9例、エンザルタミドが併用されていたという情報が得られた患者は2例でした⁵。これらは自発報告のため得られている情報が限定的であり、あくまで参考値となります。

CRPC : castration resistant prostate cancer
SSE : symptomatic skeletal events

1. Smith, et al., Lancet Oncol. 2019;20(3):408-19.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147020451830860X?via%3Dihub>
2. PRAC, Assessment Report, 17 July 2018
https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/xofigo-article-20-procedure-assessment-report_en.pdf
3. Parker, et al., N Engl J Med. 2013;369(3):213-23.
https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1213755?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov
4. Sartor, et al., Lancet Oncol. 2014;15(7):738-46.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204514701834?via%3Dihub>
5. PMDA 副作用が疑われる症例報告に関する情報
http://www.info.pmda.go.jp/fsearchnew/jsp/menu_fukusayou_base.jsp