

**Q8** 化学療法の前治療歴の有無で有効性・安全性に違いがあるか？

ALSYMPCA試験において、化学療法前治療歴の有無に関わらずプラセボに対するゾーフィゴの全生存期間延長のベネフィットは同程度であり、安全性プロファイルも概ね同様であったと報告されています。さらに、これまでの使用経験においても、化学療法前治療歴の有無にかかわらず新たな安全性の懸念は認められていません。ただし、化学療法前治療歴は骨髄抑制のリスク因子の1つであることが報告されており、その点には注意が必要です。また、一般に化学療法の前治療歴のある患者は、前治療歴のない患者と比べて、骨髄機能が低下している可能性や病勢がより進行している可能性があることから、患者ごとに本剤使用のベネフィットとリスクを十分に検討してください。

**【解説】**

- 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) におけるドセタキセル前治療歴有無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、ドセタキセルの前治療歴有無に関わらず、プラセボに対するゾーフィゴのOS延長のベネフィットは同程度認められました<sup>1</sup>。

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)<sup>1</sup>

ドセタキセル 前治療歴の有無	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		
あり	N=352 n=201	N=174 n=119	0.707 (0.563-0.888)	p=0.00270
なし	N=262 n=134	N=133 n=77	0.742 (0.560-0.983)	p=0.03710

\*log-rank test

➤ ドセタキセル前治療歴有無別の有害事象の発現状況について、ゾーフィゴ群におけるグレード3以上の有害事象の発現割合は、前治療歴ありの患者で63.4%、なしの患者で58.9%、重篤な有害事象はそれぞれ49.9%、43.5%でした<sup>2</sup>。

事象毎の発現状況は、前治療歴なしと比較して前治療歴ありで発現割合が5%以上高かったグレード3以上の有害事象は血小板減少症 (前治療歴あり:8.6%、なし:3.6%) で、10%以上高かった有害事象は悪心、嘔吐、骨痛 (下表参照) であり、その逆は認められませんでした<sup>2,3</sup>。

以上のとおり、一部の有害事象では発現割合に違いは認められるものの、ゾーフィゴの安全性プロファイル (骨髄抑制以外) はドセタキセル前治療歴の有無で臨床的に意味のある違いは認められませんでした。

表. ALSYMPCA試験におけるドセタキセル前治療歴有無別の有害事象の発現状況<sup>3</sup>

	ドセタキセル前治療歴あり		ドセタキセル前治療歴なし	
	ゾーフィゴ群 (n=347)	プラセボ群 (n=171)	ゾーフィゴ群 (n=253)	プラセボ群 (n=130)
有害事象 全グレード	333 (96.0%)	169 (98.8%)	230 (90.9%)	122 (93.8%)
有害事象 (いずれかの群で発現割合25%以上)				
貧血	120 (34.6%)	61 (35.7%)	67 (26.5%)	31 (23.8%)
下痢	88 (25.4%)	30 (17.5%)	66 (26.1%)	15 (11.5%)
悪心	139 (40.1%)	70 (40.9%)	74 (29.2%)	32 (24.6%)
嘔吐	87 (25.1%)	24 (14.0%)	28 (11.1%)	17 (13.1%)
疲労	96 (27.7%)	47 (27.5%)	63 (24.9%)	31 (23.8%)
骨痛	194 (55.9%)	120 (70.2%)	116 (45.8%)	71 (54.6%)

➤ 骨髄抑制に関する有害事象の発現割合は、ドセタキセル前治療歴がない患者と比較してある患者でやや高い傾向が認められています<sup>3,4</sup>。また、ALSYMPCA試験における骨髄抑制の発現に関する多変量解析(事後解析)より、ドセタキセル前治療歴あり、ベースラインのヘモグロビン低値及び血小板数低値が、ゾーフィゴ治療におけるグレード2-4の血小板減少症発現の有意なリスク因子であったことが報告されています<sup>5</sup>。そのため、ゾーフィゴでの治療を検討する際には、患者の治療歴、骨髄機能を十分評価した上で治療を決定ください(ゾーフィゴ適正使用ガイドP14-21参照)。

- 国内使用成績調査(PMS)の調査結果(322例、主要調査期間:ゾーフィゴ投与開始から最終投与1ヵ月後まで)では、化学療法前治療歴があった患者は132例(41.0%)でした<sup>6</sup>。

なお、2019年11月時点において調査票が固定された296例における化学療法前治療歴有無別の部分集団解析(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、化学療法前治療歴の有無に関わらず、新たな安全性の懸念を示唆するような結果は認められませんでした<sup>7</sup>。

ITT : intention to treat  
PMS : post marketing surveillance  
OS : overall survival

- 承認時評価資料 (CTD2.7.6.6)
- 承認時評価資料 (審議結果報告書)
- 承認時評価資料 (CTD2.7.4)
- Hoskin, et al., Lancet Oncol. 2014;15(12):1397-406.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204514704747?via%3Dihub>
- Vogelzang, et al., Clin Genitourin Cancer. 2017;15(1):42-52.e8  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1558767316302312?via%3Dihub>
- 再審査申請資料概要  
[https://www.pmda.go.jp/drugs\\_reexam/2025/P20250221001/index.html](https://www.pmda.go.jp/drugs_reexam/2025/P20250221001/index.html)
- Uemura, et al., Int J Clin Oncol. 2021;26(4):753-763.  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10147-020-01850-3>