

対象患者に関する安全性・有効性の Questions

Q10 軽度症候性の患者へのゾーフィゴ単剤治療は有用か？

ALSYMPCA試験において、オピオイド非使用患者（軽度症候性）およびオピオイド使用患者（中等度/高度症候性）いずれにおいても、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、症候性骨関連事象発現までの期間延長のベネフィットも示唆されています。また、軽度症候性患者を含むこれまでの使用経験において新たな安全性の懸念は認められておりません。したがって、軽度症候性患者に対しても、ゾーフィゴ単剤治療の有用性は期待できるものと考えられます。

【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）におけるオピオイド使用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、ベースライン時のオピオイド使用有無（オピオイド非使用患者≒軽度症候性、オピオイド使用患者≒中等度/高度症候性）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¹。また、症候性骨関連事象（SSE）発現までの期間についても、オピオイド非使用患者におけるハザード比は0.56（95%CI：0.39-0.82、p=0.002）、オピオイド使用患者においては0.72（95%CI：0.53-0.98、p=0.038）であり、オピオイド使用の有無に関わらずプラセボに対するSSE発現までの期間延長のベネフィットが示唆されました²。

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

ベースライン時における オピオイド使用の有無	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		
なし (WHO3段階除痛ラダースコア：0-1) [#]	N=269 n=134	N=139 n=81	0.689 (0.518-0.917)	p=0.01020
あり (WHO3段階除痛ラダースコア：2-3)	N=345 n=201	N=168 n=115	0.678 (0.536-0.857)	p=0.00108

*log-rank test

[#]ベースライン時においてラダースコア0（≒無症候性）の患者がゾーフィゴ群12例、プラセボ群2例含まれた

➢ オピオイド使用有無別の有害事象の発現状況は、全体的に両群ともにオピオイド使用ありの患者で発現頻度はやや高い傾向でしたが、ベースラインのオピオイド使用有無別で臨床的に意義のある大きな違いは認められませんでした²。

- 国内使用成績調査（PMS）の主要調査結果（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）では、観察期間が短いなど解釈に注意を要するものの、現時点において新たな安全性の懸念を示唆するようなデータは得られていません³。

296例におけるWHO3段階除痛ラダースコア別の患者割合は、スコア0（≒無症候性）が203例（68.6%）、スコア1（≒軽度症候性）が67例（22.6%）、スコア2以上（オピオイドの使用あり、≒症候性）が26例（8.8%）でした³。

ITT : intention to treat

PMS : post marketing surveillance

OS : overall survival

SSE : symptomatic skeletal events

1. 承認時評価資料 (CTD2.7.6.6)

2. Parker C, et al., Eur Urol. 2016 ;70(5):875-883

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030228381630272X?via%3Dihub>

3. 高橋ら, 泌尿器外科 2020;33(4):435-449