日本標準商品分類番号：874291

総合製品情報概要

2025年12月改訂

放射性医薬品・抗悪性腫瘍剤

ゾーフィゴ®静注

放射性医薬品基準 塩化ラジウム（^{223}Ra）注射液

薬価基準収載

劇薬、処方箋医薬品*（＊注意－医師等の処方箋により使用すること）

警 告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び放射線治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

Bayer

INDEX

開発の経緯 4

特徴 5

製品情報（ドラッグインフォメーション） 6

警告 …… 6
組成・性状 …… 6
効能又は効果 …… 7
効能又は効果に関連する注意 …… 7
用法及び用量 …… 7
用法及び用量に関連する注意 …… 8
重要な基本的注意 …… 8
特定の背景を有する患者に関する注意 …… 9
副作用 …… 10
適用上の注意 …… 11
その他の注意 …… 11

臨床成績 12

国外第Ⅲ相試験：ALSYMPCA試験（海外データ） …… 12
国内第Ⅱ相試験 …… 18
副作用集計 …… 22

薬物動態 26

血中濃度 …… 26
分布 …… 27
代謝 …… 27
排泄 …… 27
吸収線量 …… 28

薬効薬理 30

作用機序 30
非臨床試験 31

安全性薬理試験及び毒性試験 35

安全性薬理試験 35
毒性試験 35

有効成分に関する理化学的知見 38

製剤学的事項 38

取扱い上の注意 38

包装 39

関連情報 39

主要文献 40

製造販売業者の氏名又は名称及び住所
（文献請求先及び問い合わせ先を含む） 40

ゾーフィゴの使用にあたってのご注意 41

開 発 の 経 緯

ゾーフィゴ®静注[一般名:塩化ラジウム(223Ra)]は、骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)の治療薬として開発された世界初のアルファ線放出放射性医薬品です。

ゾーフィゴは、ラジウム223を活性本体とするアルファ線を放出する放射性医薬品です。ラジウム223は、カルシウムに類似した特性を有しており、骨転移巣のように骨代謝が亢進している部位に集積し、高エネルギーのアルファ線を放出することにより、近接する腫瘍細胞においてDNA二重鎖切断を誘発し、骨転移に対して抗腫瘍効果を示します。なお、アルファ線の組織内飛程は100μm未満であり、骨髄など周辺の正常組織における吸収線量は限定的とされています。

ゾーフィゴは、骨転移を有する症候性のCRPC患者を対象に、全生存期間を主要評価項目とした国外第Ⅲ相試験(ALSYMPCA試験:海外データ)が実施されました。本試験成績に基づき、各国で承認申請が行われ、米国では2013年5月に、欧州では2013年11月に承認を取得しました。

本邦では、2012年より臨床開発が開始され、日本人の骨転移を有するCRPC患者を対象に、線量測定、体内分布及び薬物動態に関する国内第Ⅰ相試験が実施されました。更に、日本人の骨転移を有する症候性のCRPC患者を対象に、有効性及び安全性を検討することを目的とした国内第Ⅱ相試験が実施されました。以上の国内外の臨床試験成績を評価資料として2015年4月に承認申請を行い、「骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌」を効能又は効果として2016年3月に承認を取得しました。

特　徴

1 ゾーフィゴは、骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌に対する有効性が確認された世界初のアルファ線放出放射性医薬品です(p12～21、30参照)。

2 ゾーフィゴの活性本体であるラジウム223は、カルシウム類似体として骨転移巣のような骨代謝が亢進している部位に集積し、高エネルギーのアルファ線を放出することにより、腫瘍細胞のDNA二重鎖切断を誘発します。アルファ線の組織内飛程は100μm未満であり、周辺組織に対する吸収線量*1は限定的です(p28、30参照)。

*1：ドシメトリーによる吸収線量

3 骨転移を有する症候性の去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国外第Ⅲ相試験(ALSYMPCA試験：海外データ)において、主要評価項目である全生存期間について、プラセボ群に対するゾーフィゴ群の優越性が検証されました(ハザード比：0.69、p＝0.00005、検証的解析結果)*2(p12～15参照)。

*2：p値は層別log-rank検定[層別化因子 総ALP値(IFCC法)：220(U/L)以上／未満、ビスホスホネート製剤併用：あり／なし、ドセタキセル治療歴：あり／なし]により算出

4 重大な副作用として、好中球減少(3.9%)、血小板減少(7.4%)、貧血(19.3%)、白血球減少(3.2%)、リンパ球減少(2.0%)、汎血球減少(1.7%)等の骨髄抑制があらわれることがあります。
国内第Ⅱ相試験において、49例中27例(55.1%)に副作用が認められました。主な副作用は、貧血15例(30.6%)、リンパ球減少12例(24.5%)、血小板減少6例(12.2%)、下痢5例(10.2%)、悪心5例(10.2%)等でした(承認時)。
国外第Ⅲ相試験(ALSYMPCA試験：海外データ)において、600例中386例(64.3%)に副作用が認められました。主な副作用は、悪心125例(20.8%)、貧血110例(18.3%)、下痢100例(16.7%)、骨痛95例(15.8%)、疲労73例(12.2%)等でした(承認時)。
詳細については、電子添文(副作用及び臨床成績の安全性の結果)をご参照ください。

2025年3月改訂(第2版、再審査結果)

警告

1. 警 告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び放射線治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

組成・性状

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ゾーフィゴ静注
有効成分	1バイアル(5.6mL)中 塩化ラジウム(^{223}Ra)としてラジウム223を6160kBq含有(検定日時において)
添加剤	1バイアル(5.6mL)中 塩化ナトリウム:35.3mg クエン酸ナトリウム水和物:46.5mg pH調整剤:適量

3.2 製剤の性状

販売名	ゾーフィゴ静注
色・性状	無色澄明の注射液
pH	6.0～8.0
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

効能又は効果

4. 効能又は効果

骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌

効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 内臓転移のある前立腺癌における有効性及び安全性は確立していない。

5.2 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1、17.1.2参照]

用法及び用量

6. 用法及び用量

通常、成人には、1回55kBq/kgを4週間間隔で最大6回まで、緩徐に静脈内投与する。

用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 外科的又は内科的去勢術と併用しない場合の有効性及び安全性は確立していない。

7.2 副作用があらわれた場合は、重症度等に応じて以下の基準を考慮して、本剤の投与を延期又は中止すること。

本剤の投与延期・中止の目安

副作用	処　置
グレード3以上の好中球減少、貧血、血小板減少	グレード2以下に回復するまで投与を延期し、回復を確認後、投与を再開する。前回投与から6週間以内にグレード2以下に回復しない場合には、投与を中止する。
グレード3以上の下痢、悪心、嘔吐、便秘	グレード2以下に回復するまで投与を延期し、回復を確認後、投与を再開する。
グレード4のその他の事象	7日を超えて持続する場合は、投与を中止する。

グレードはCTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）Ver.3.0に準じる。

7.3 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患者に対する本剤とアビラテロン酢酸エステル及びプレドニゾロンの併用投与は推奨されない。[15.1.2参照]

重要な基本的注意

8. 重要な基本的注意

骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[9.1.1、11.1.1参照]

特定の背景を有する患者に関する注意

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 骨髄抑制のある患者

骨髄抑制が増強するおそれがある。[8.、11.1.1参照]

9.1.2 炎症性腸疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎等）の患者

本剤の主な排泄経路は糞中であるため、症状を増悪させるおそれがある。

9.1.3 脊髄圧迫のある患者又は脊髄圧迫の可能性のある患者

本剤投与前に適切な処置を行うこと。

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 本剤投与中及び投与後6ヵ月間は適切な避妊を行うよう指導すること。本剤は放射性医薬品である。[9.4.2参照]

9.4.2 生殖可能な年齢の患者に投与する場合には、性腺に対する影響を考慮すること。[9.4.1参照]

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1　重大な副作用

11.1.1 骨髄抑制

好中球減少（3.9%）、血小板減少（7.4%）、貧血（19.3%）、白血球減少（3.2%）、リンパ球減少（2.0%）、汎血球減少（1.7%）等があらわれることがある。[8.、9.1.1参照]

11.2　その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
精神神経系		浮動性めまい、嗜眠、頭痛	
消化器	悪心、下痢、嘔吐、食欲減退	便秘、腹痛	上腹部痛
呼吸器		呼吸困難	咳嗽
肝　臓			AST上昇、γ-GTP上昇
筋・骨格系	骨痛	関節痛	筋骨格痛
その他	疲労	発熱、体重減少、無力症、味覚異常、末梢性浮腫、脱水	全身健康状態低下、倦怠感、尿路感染、注射部位反応、悪寒

適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 希釈又は他剤と混合しないこと。

14.1.2 投与前に目視による確認を行い、注射液に変色や微粒子が認められる場合、容器に破損が認められる場合等、異常が認められる場合には使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与前後に、静脈ラインを生理食塩液でフラッシュすること。

14.2.2 投与量は以下の式で算出する。

$$\text{投与量（mL）} = \frac{\text{体重（kg）} \times \text{用量（55kBq/kg）}}{\text{減衰係数}^{※} \times 1100\text{kBq/mL}}$$

※：「19.有効成分に関する理化学的知見」の項参照

14.2.3 投与速度：約1分間かけて緩徐に静脈内投与すること。

14.2.4 バイアルは一回限りの使用とすること。

その他の注意

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 放射線曝露により、二次発癌や遺伝子異常のリスクが増加する可能性がある。

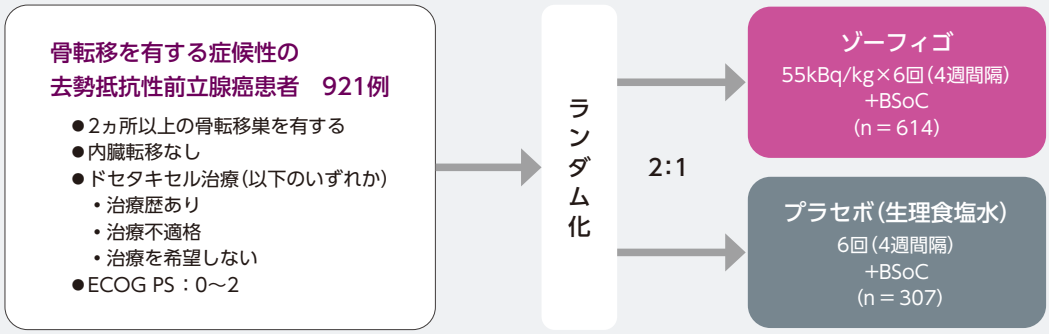
15.1.2 化学療法未治療で無症候性又は軽度症候性[注)]の骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌患者を対象に、アビラテロン酢酸エステル及びプレドニゾン（国内未承認）/プレドニゾロンとの併用で、本剤又はプラセボを投与する二重盲検無作為化国際共同第Ⅲ相試験の結果、本剤群ではプラセボ群と比較して、死亡率（本剤群38.5%、プラセボ群35.5%）及び骨折の発現率（本剤群28.6%、プラセボ群11.4%）が高い傾向が認められた[1)]。[7.3参照]

注）Brief Pain Inventory-Short Form（BPI-SF）の項目の3（過去24時間で最悪の疼痛）のスコア（0～10）が0（無症候性）又は1～3（軽度症候性）

「警告を含む注意事項等情報」等は6～11頁をご参照ください。

国外第Ⅲ相試験：ALSYMPCA試験（海外データ）[2,3]

試験方法（抜粋）



目　　的　骨転移を有する症候性の去勢抵抗性前立腺癌患者を対象として、全生存期間（OS）についてゾーフィゴのプラセボに対する優越性を検証する。

試験デザイン　多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、第Ⅲ相試験

対　　象　骨転移を有する*1症候性*2の去勢抵抗性前立腺癌患者

投 与 方 法　ゾーフィゴ群又はプラセボ群に2:1の割合でランダム化し、標準的治療（BSoC）併用下で盲検にて投与
- ゾーフィゴ群：ゾーフィゴ55kBq/kgを4週毎に6回静脈内投与＋BSoC
- プラセボ群：生理食塩水を4週毎に6回静脈内投与＋BSoC

評 価 項 目　主要評価項目：全生存期間（OS）［検証的解析項目］
副次評価項目：症候性骨関連事象（SSE）発現までの期間、総ALPの変化率・奏効率・正常化率、総ALP上昇までの期間、PSA上昇までの期間など
その他の評価項目：ECOG PSの改善及び悪化、QOL
安全性評価項目：有害事象、臨床検査、晩期毒性、心電図など

解 析 計 画
- OS、SSE発現までの期間などは、3つの層別化因子*3を用いた層別log-rank検定（有意水準：両側0.05）により解析した。また、Kaplan-Meier法を用いて中央値［95%信頼区間（95% CI）を含む］を推定し、ハザード比（95% CIを含む）を層別Cox比例ハザード回帰により算出した。
- OSの中間解析は、全死亡事象の約50％が観察された時点で行うことが事前に計画されていた。中間解析の実施に伴う第一種の過誤確率の制御には、Lan-DeMets（O'Brien-Fleming型）のα消費関数を用いた。有意水準は、試験全体で両側0.05と設定した。
- OSのサブグループ解析は、層別化因子などを用いて探索的に行うことが事前に計画された。

＊1：臓器転移の既往歴がある、又は過去8週間以内に腹部及び骨盤のコンピュータ断層撮影（CT）又は胸部X線検査によって臓器転移が認められた患者は除外された。短径で3cmを超える悪性のリンパ節腫脹がある患者は除外された。
＊2：過去12週間以内に骨痛に対して定期的な（頓用ではない）鎮痛剤の投与、又は外部放射線療法を受けたもの
＊3：層別化因子［総ALP値（IFCC法）：220（U/L）以上／未満、ビスホスホネート製剤併用：あり／なし、ドセタキセル治療歴：あり／なし］

BSoC：Best Standard of Care. 施設毎の標準的治療を指す。局所の外部放射線療法、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、ビスホスホネート製剤など
SSE：Symptomatic Skeletal Event

2）バイエル薬品社内資料［症候性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国外第Ⅲ相臨床試験（ALSYMPCA試験）］承認時評価資料
3）Parker C et al.: N Engl J Med., 369, 213-223（2013）
本研究はバイエル、共同開発したAlgeta社の資金により実施された。著者には、バイエルから講演料・コンサルタント料等を受領した者、およびバイエルの社員2名、Algeta社の社員3名が含まれる。

患者背景

ITT解析対象となった921例の患者背景は、以下のとおりです。

	ゾーフィゴ群 (n＝614)	プラセボ群 (n＝307)
年齢		
中央値（範囲）	71歳（49～90）	71歳（44～94）
>75歳、n（%）	171（27.9）	90（29.3）
人種、n（%）		
白人	575（93.6）	290（94.5）
総ALP*、n（%）		
220 U/L未満	348（56.7）	169（55.0）
220 U/L以上	266（43.3）	138（45.0）
ビスホスホネート製剤投与、n（%）		
あり	250（40.7）	124（40.4）
なし	364（59.3）	183（59.6）
ドセタキセル治療歴、n（%）		
あり	352（57.3）	174（56.7）
なし	262（42.7）	133（43.3）
ECOG PS、n（%）		
0	165（26.9）	78（25.5）
1	371（60.5）	187（61.1）
≧2	77（12.5）	41（13.4）
WHO癌性疼痛ラダー、n（%）		
1	257（41.9）	137（44.6）
2	151（24.6）	78（25.4）
3	194（31.6）	90（29.3）
EOD（Extent of Disease）、n（%）		
1（骨転移巣6個未満）	101（16.5）	38（12.4）
2（骨転移巣6～20個）	258（42.2）	146（47.7）
3（骨転移巣20個超）	198（32.4）	92（30.1）
4（スーパースキャン）	54（8.8）	30（9.8）

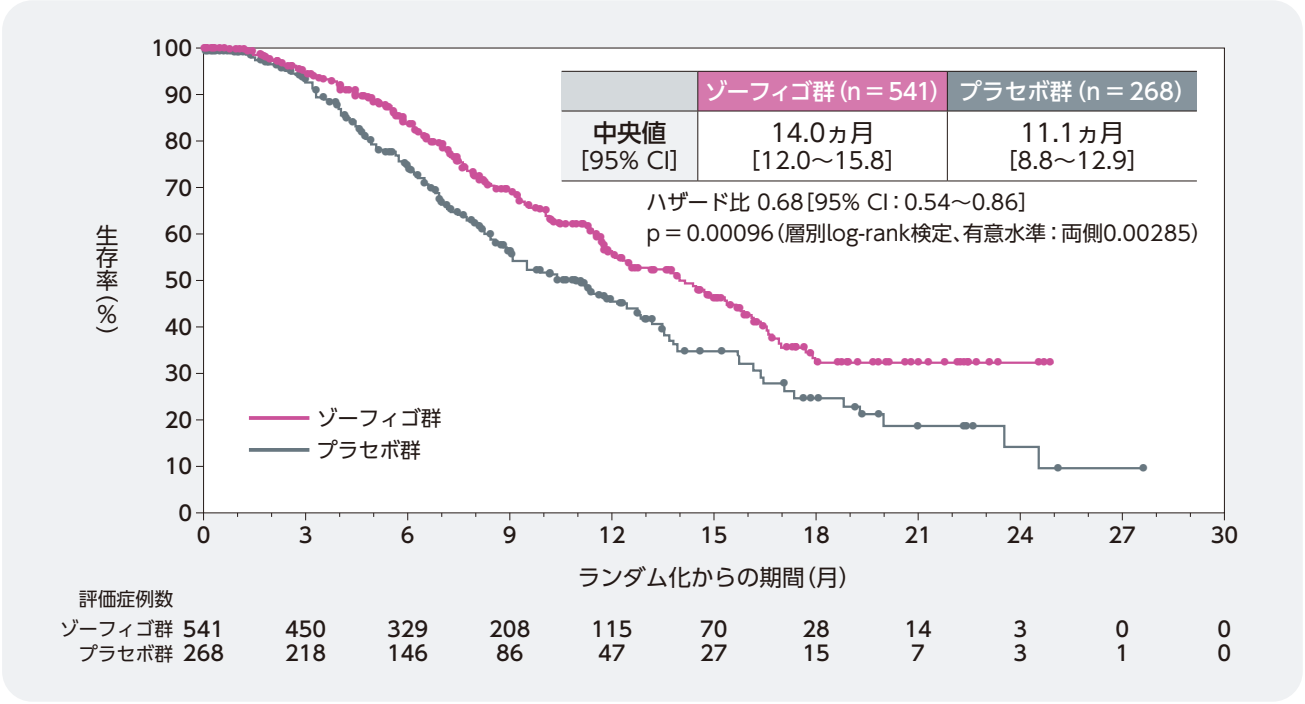
＊：IFCC法

全生存期間（OS）・中間解析［主要評価項目、検証的解析結果］

中間解析は、イベント数（死亡数）が316に達した時点で行われ、この時点までに登録された809例（ゾーフィゴ群541例、プラセボ群268例）が解析されました。

OSにおいて、プラセボ群に対するゾーフィゴ群の優越性が検証されました（ハザード比：0.68［95% CI：0.54～0.86］、p＝0.00096、層別log-rank検定）。

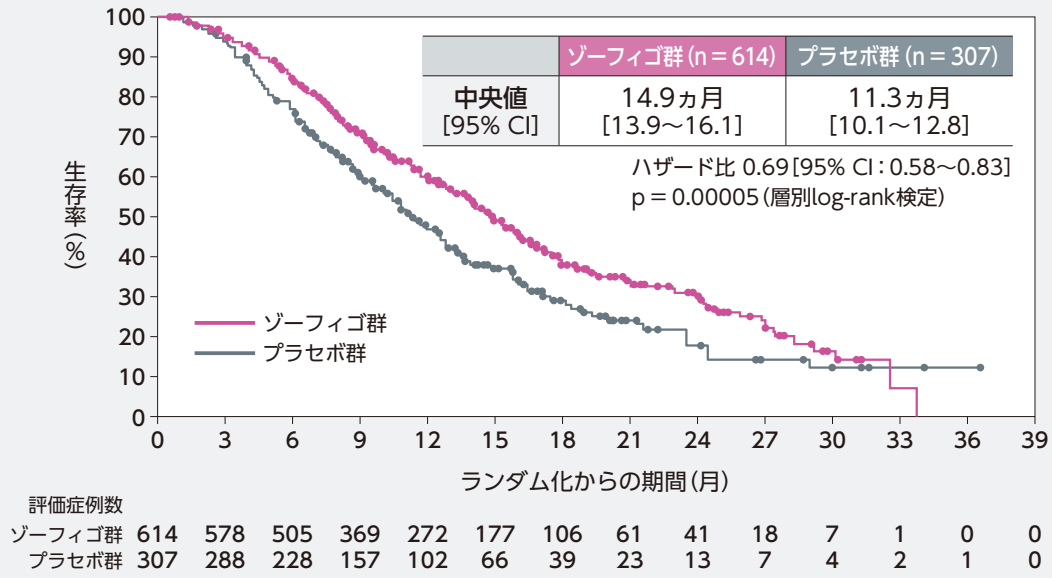
OS中央値は、ゾーフィゴ群で14.0ヵ月、プラセボ群で11.1ヵ月でした。



層別化因子［総ALP値（IFCC法）：220（U/L）以上／未満、ビスホスホネート製剤併用：あり／なし、ドセタキセル治療歴：あり／なし］

全生存期間（OS）・アップデート解析［主要評価項目、検証的解析結果］

全登録患者921例（ゾーフィゴ群614例、プラセボ群307例）を対象としたアップデート解析についても、OSにおいて、プラセボ群に対するゾーフィゴ群の優越性が検証されました（ハザード比：0.69［95% CI：0.58～0.83］、p＝0.00005、層別log-rank検定）。
OS中央値は、ゾーフィゴ群で14.9ヵ月、プラセボ群で11.3ヵ月でした。

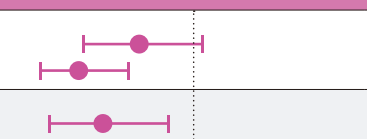


層別化因子［総ALP値（IFCC法）：220（U/L）以上／未満、ビスホスホネート製剤併用：あり／なし、ドセタキセル治療歴：あり／なし］

OSのサブグループ解析・アップデート解析

ドセタキセルの治療歴の有無、ビスホスホネート製剤投与の有無を含む、事前に規定された全てのサブグループにおいて、点推定値が1を下回りました。

	患者数（n） ゾーフィゴ群	プラセボ群	ハザード比	95% CI
全患者	614	307	0.69	0.58～0.83
総ALP[a]				
220 U/L未満	348	169	0.82[d]	0.63～1.07
220 U/L以上	266	138	0.62[d]	0.49～0.79
ビスホスホネート製剤投与				
あり	250	124	0.70[d]	0.52～0.92
なし	364	183	0.73[d]	0.59～0.92
ドセタキセル治療歴				
あり	352	174	0.71[d]	0.56～0.89
なし	262	133	0.74[d]	0.56～0.98
ECOG PS				
0 or 1	536	265	0.67[e]	0.55～0.82
≧2	77	41	0.79[e]	0.48～1.29
骨転移				
<6	101	38	0.98[e]	0.48～2.01
6～20	258	146	0.68[e]	0.52～0.88
>20	198	92	0.66[e]	0.48～0.91
スーパースキャン	54	30	0.71[e]	0.40～1.27
オピオイド投与				
あり[b]	345	168	0.68[e]	0.54～0.86
なし[c]	269	139	0.69[e]	0.52～0.92



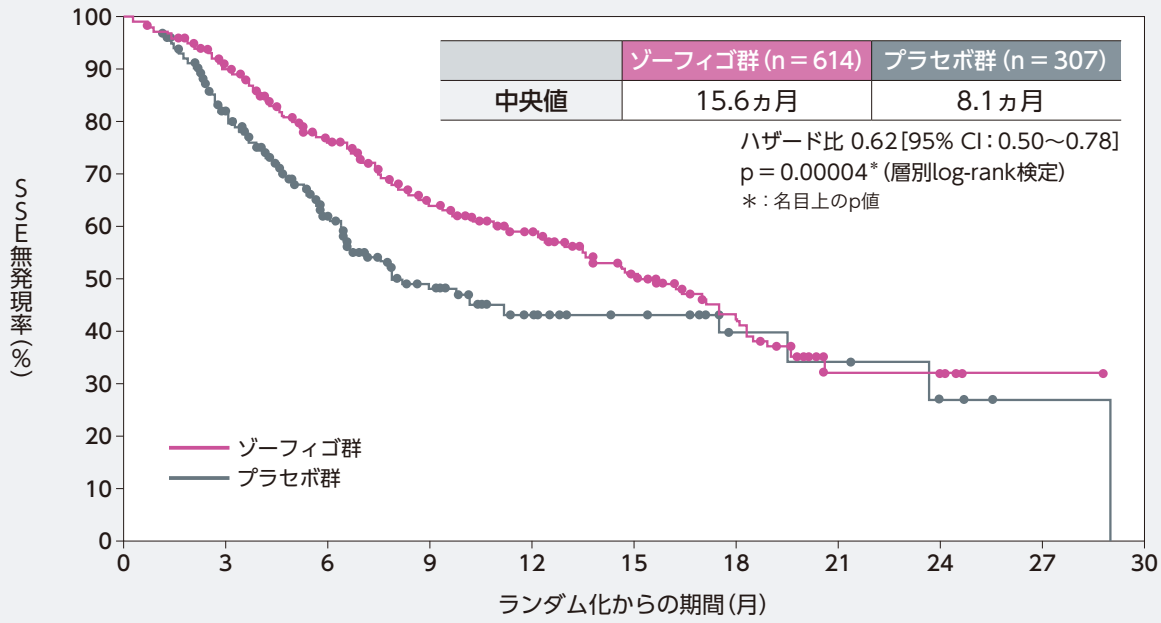
a：IFCC法
b：WHO癌性疼痛ラダー 2～3
c：WHO癌性疼痛ラダー 0～1
d：Cox比例ハザード回帰
e：層別Cox比例ハザード回帰

層別化因子［総ALP値（IFCC法）：220（U/L）以上／未満、ビスホスホネート製剤併用：あり／なし、ドセタキセル治療歴：あり／なし］

症候性骨関連事象(SSE)発現までの期間・アップデート解析［副次評価項目］

ゾーフィゴ群のSSE発現までの期間は、プラセボ群と比較し有意な延長を認めました(ハザード比:0.62[95% CI:0.50～0.78]、p＝0.00004*、層別log-rank検定)。
SSE発現までの期間の中央値は、ゾーフィゴ群で15.6ヵ月、プラセボ群で8.1ヵ月でした。

＊:名目上のp値



症候性骨関連事象(SSE:Symptomatic Skeletal Event)の定義
以下のいずれかに該当する場合:骨症状緩和のための外部放射線療法の使用／新たな症候性の病的骨折(椎骨又は非椎骨)の発現／脊髄圧迫の発現／骨転移に対する整形外科的処置。

層別化因子[総ALP値(IFCC法):220(U/L)以上／未満、ビスホスホネート製剤併用:あり／なし、ドセタキセル治療歴:あり／なし]

総ALP・PSAに関する副次評価項目・アップデート解析

12週時の総ALPは、ゾーフィゴ群では平均*1で32.2%低下したのに対し、プラセボ群では37.2%の上昇が認められました。総ALP・PSAに関する副次評価項目の結果は以下のとおりでした。

	ゾーフィゴ群 (n＝614)	プラセボ群 (n＝307)	ハザード比 [95% CI]	p*5
12週時の総ALP変化率*1	−32.2%	+37.2%		<0.001[a]
12週時の総ALP奏効率*2	46.9%(233/497)	3.3%(7/211)		<0.001[b]
12週時の総ALP正常化率*3	34.0%(109/321)	1.4%(2/140)		<0.001[b]
総ALP上昇までの期間*4	7.4ヵ月	3.8ヵ月	0.17[0.13～0.22]	<0.001[c]
PSA上昇までの期間*4	3.6ヵ月	3.4ヵ月	0.64[0.54～0.77]	<0.001[c]

＊1:最小二乗平均
＊2:30%以上の総ALP低下が4週間以上持続した患者の割合
＊3:ベースラインの総ALP値が基準値上限を超えていた患者のみを対象とした
＊4:中央値
＊5:名目上のp値
a:ANCOVA(層別化因子を共変量とした)
b:Cochran-Mantel-Haenszel検定
c:層別log-rank検定
層別化因子[総ALP値(IFCC法):220(U/L)以上／未満、ビスホスホネート製剤併用:あり／なし、ドセタキセル治療歴:あり／なし]

副作用

●ゾーフィゴ群の安全性解析対象例600例中386例(64.3%)、プラセボ群301例中170例(56.5%)に副作用が認められました。このうち、グレード3以上の副作用は、ゾーフィゴ群で140例(23.3%)、プラセボ群で51例(16.9%)でした。(主な副作用については下記一覧表参照)

副作用の概括

	ゾーフィゴ群	プラセボ群
安全性解析例数	600	301
副作用発現例数(%)	386(64.3)	170(56.5)
グレード3以上の副作用発現例数(%)	140(23.3)	51(16.9)

主な副作用(いずれかの投与群において全グレードの発現率が3%以上)

MedDRA Ver.11.0	ゾーフィゴ群(n=600)			プラセボ群(n=301)		
	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)
悪心	125(20.8)	3(0.5)	0	47(15.6)	2(0.7)	0
貧血	110(18.3)	43(7.2)	3(0.5)	52(17.3)	15(5.0)	1(0.3)
下痢	100(16.7)	6(1.0)	0	23 (7.6)	2(0.7)	0
骨痛	95(15.8)	19(3.2)	0	51(16.9)	12(4.0)	1(0.3)
疲労	73(12.2)	11(1.8)	1(0.2)	31(10.3)	4(1.3)	0
嘔吐	55 (9.2)	4(0.7)	0	18 (6.0)	3(1.0)	0
血小板減少症	42 (7.0)	9(1.5)	16(2.7)	12 (4.0)	3(1.0)	1(0.3)
食欲不振	34 (5.7)	2(0.3)	0	10 (3.3)	0	0
便秘	26 (4.3)	2(0.3)	0	16 (5.3)	0	0
好中球減少症	23 (3.8)	6(1.0)	2(0.3)	1 (0.3)	1(0.3)	0

グレードはCTCAE Ver.3.0に準じる。

●重篤な副作用は、ゾーフィゴ群で72例、プラセボ群で30例報告されました。
[ゾーフィゴ群における重篤例:貧血 36例、血小板減少症 11例、骨痛 6例、嘔吐、脱水 各5例、汎血球減少症、発熱 各4例、好中球減少症、悪心、疲労、全身健康状態低下 各3例、白血球減少症、うっ血性心不全、尿路感染、脳出血、脳血管発作、呼吸困難 各2例、心房細動、便秘、下痢、びらん性十二指腸炎、腸閉塞、口腔内出血、胸痛、死亡、倦怠感、浮腫、末梢性浮腫、細菌性敗血症、胃腸炎、帯状疱疹、感染、敗血症、股関節部骨折、上肢骨折、病的骨折、失神、振戦、錯乱状態、血尿、急性腎不全、尿閉、胸水、肺塞栓症、深部静脈血栓症 各1例(重複あり)]
[プラセボ群における重篤例:貧血 11例、骨痛 6例、血小板減少症 3例、悪心 2例、好中球減少症、心房粗動、心不全、緑内障、下痢、亜イレウス、嘔吐、疲労、全身健康状態低下、発熱、肺炎、脱水、関節痛、脳出血、多発ニューロパチー、錯乱状態、血尿 各1例(重複あり)]

●副作用による投与中止例は、ゾーフィゴ群で30例、プラセボ群で13例報告されました。
[ゾーフィゴ群における投与中止例:貧血 12例、血小板減少症 11例、全身健康状態低下 3例、白血球減少症、好中球減少症、脱水 各2例、悪心、嘔吐、疲労、敗血症、股関節部骨折、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、肺転移、脳出血 各1例(重複あり)]
[プラセボ群における投与中止例:血小板減少症 4例、貧血 3例、疲労 2例、好中球減少症、心房粗動、下痢、嘔吐、無力症、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、脳出血、多発ニューロパチー、血尿 各1例(重複あり)]

●副作用による死亡例は、ゾーフィゴ群で5例(脳出血、脳血管発作、肺塞栓症、腸閉塞、死亡が各1例)報告され、プラセボ群では報告されませんでした。

国内第Ⅱ相試験[4)]

試験方法(抜粋)

骨転移を有する症候性の去勢抵抗性前立腺癌患者　49例

- 2ヵ所以上の骨転移巣を有する
- 内臓転移なし
- ドセタキセル治療(以下のいずれか)
  - 治療歴あり
  - 治療不適格
  - 治療を希望しない
- ECOG PS：0～2

→ ゾーフィゴ 55kBq/kg×6回(4週間隔) +BSoC

目　　的	骨転移を有する日本人の症候性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象に、ゾーフィゴの有効性及び安全性を検討する。
試験デザイン	非対照、非盲検、多施設共同、第Ⅱ相試験
対　　象	骨転移を有する*1症候性*2の去勢抵抗性前立腺癌患者
投与方法	ゾーフィゴ55kBq/kgを4週毎に6回静脈内投与＋標準的治療(BSoC)
評価項目	主要評価項目：12週時の総ALP変化率[検証的解析項目] 副次評価項目：総ALP・BAPの変化率・正常化率・奏効率、骨代謝マーカーの変化率、全生存期間(OS)など その他の評価項目：PSAの変化率・奏効率など 安全性評価項目：有害事象、臨床検査、バイタルサイン、心電図、ECOG PS
解析計画	・主要評価項目は、LOCF法を用いて、12週時におけるベースラインからの総ALPの変化率について95% CIを算出した。95% CIの上限値が0を下回った場合、総ALPについて国外第Ⅲ相試験(ALSYMPCA試験：海外データ)と本試験の結果の間に一貫性が示されるものとした。 (ALSYMPCA試験での12週時の総ALP変化率は、プラセボ群で＋37.2%、ゾーフィゴ群で－32.2%であり、その標準偏差(SD)は約40%であった。これらの変化率の中間点が＋2.5%であることから、変化率の低下を指標とすると保守的な方向となる0%をALSYMPCA試験と本試験の有効性における一貫性を示す規準とした) ・副次評価項目は、最終投与後4週時における総ALPの変化率(95% CIを含む)、12週時及び最終投与後4週時におけるBAPの変化率(95% CIを含む)、総ALP・BAPの正常化率・奏効率を算出した。また、総ALPと骨代謝マーカーについて、ベースラインからの変化率を記述統計的方法により要約した。

＊1：臓器転移の既往、又はスクリーニング期間中に実施する画像検査により臓器転移が認められるものは除外された。リンパ節転移の短径が3cmを超えるものは除外された。
＊2：骨転移に伴うレベル1以上の骨痛(WHO癌性疼痛ラダー)に対して継続的に鎮痛剤の投与を受けているもの(頓用及びビスホスホネート製剤が単独で投与されている場合は除く)、又は治験薬投与開始前12週間以内に外部放射線療法を受けたもの

BSoC：Best Standard of Care. 施設毎の標準的治療を指す。局所の外部放射線療法、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、ビスホスホネート製剤、デノスマブなど
BAP：Bone Specific Alkaline Phosphatase(骨型アルカリフォスファターゼ)
LOCF：Last Observation Carried Forward

患者背景

解析対象となった49例の患者背景は、以下のとおりです。

	ゾーフィゴ(n = 49)
年齢、中央値(範囲)	74歳 (61～83)
ECOG PS、n(%)	
0	34 (69.4)
1	13 (26.5)
2	2 (4.1)
前立腺癌診断からの期間、中央値(範囲)	203.29週 (33.3～726.7)
骨転移の診断からの期間、中央値(範囲)	122.29週 (9.0～724.0)

	ゾーフィゴ(n = 49)
EOD(Extent of Disease)、n(%)	
1(骨転移巣6個未満)	3 (6.1)
2(骨転移巣6～20個)	19 (38.8)
3(骨転移巣20個超)	26 (53.1)
4(スーパースキャン)	1 (2.0)
PSA(μg/L)中央値(範囲)	73.3 (5.5～2,350.0)
総ALP*(U/L)中央値(範囲)	316.0 (82.0～5,150.0)
BAP(μg/L)中央値(範囲)	22.50 (5.1～651.0)

＊：ALPは従来の日本の測定方法(JSCC法)で測定した値を示しており、国際的な測定方法(IFCC法)への換算係数は0.35倍となる[5)]。

4) バイエル薬品社内資料[症候性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験]承認時評価資料

12週時の総ALP変化率［主要評価項目、検証的解析結果］

総ALPの12週時におけるベースラインからの変化率の平均値は−19.3%[95% CI:−28.0～−10.7]であり、95% CIの上限は、0を下回りました。
事前に定めた規準に基づき、総ALPについて国外第Ⅲ相試験（ALSYMPCA試験：海外データ）と本試験の結果の間に一貫性が示されました。

	ゾーフィゴ（n＝49）			
	平均値	SD	中央値	95% CI
12週時における ベースラインからの変化率*	−19.3%	30.1	−23.5%	−28.0 ～ −10.7

＊：LOCF（Last Observation Carried Forward）法を用いて算出した
すなわち、12週時のデータが欠測の場合は、直前の測定値（Last Observation）を繰り越して（Carried Forward）欠測値を補完し、平均変化率を算出した

総ALP・BAPの変化率・正常化率・奏効率［副次評価項目］
PSAの変化率・奏効率［その他の評価項目］

副次評価項目とその他の評価項目の結果は以下のとおりでした。

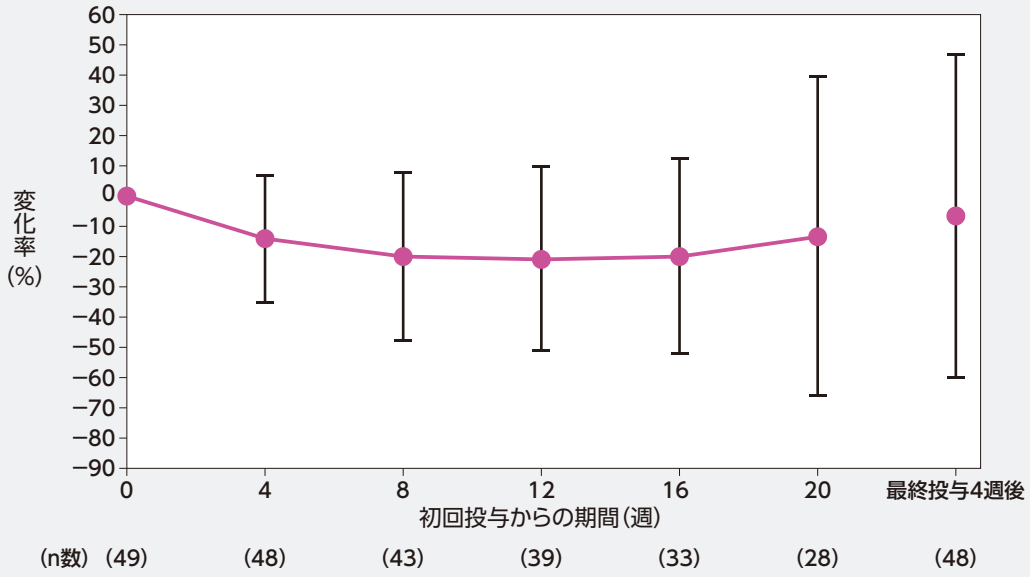
		ゾーフィゴ（n＝49）	
		12週時	最終投与後 4週時
副次評価項目	総ALP変化率*1 [95% CI]	−19.3%*2 [−28.0～−10.7]	−1.9% [−19.7～15.8]
	総ALP正常化率*3	23.1%（6/26）	7.7%（2/26）
	総ALP奏効率*4	30.6%（15/49）	22.4%（11/49）
	BAP変化率*1 [95% CI]	−29.4% [−38.7～−20.1]	−10.4% [−34.3～13.6]
	BAP正常化率*3	33.3%（10/30）	23.3%（7/30）
	BAP奏効率*4	46.9%（23/49）	30.6%（15/49）
その他の 評価項目	PSA変化率*1	97.4%	280.5%
	PSA奏効率*4	6.1%（3/49）	8.2%（4/49）

＊1：平均変化率をLOCF法を用いて算出した
すなわち、12週時のデータが欠測の場合は、直前の測定値（Last Observation）を繰り越して（Carried Forward）欠測値を補完し、平均変化率を算出した
＊2：12週時の総ALP変化率は主要評価項目である
＊3：ベースラインの測定値が基準値上限を超えていた患者のみを対象とした
＊4：30%以上の低下が4週間以上持続した患者の割合

総ALP変化率［副次評価項目］

総ALPのベースラインからの変化率（平均値±SD）は、12週時は−20.8±30.4%、16週時は−19.9±32.2%、20週時は−13.4±52.7%でした。

総ALPのベースラインからの変化率の推移（平均値±SD）

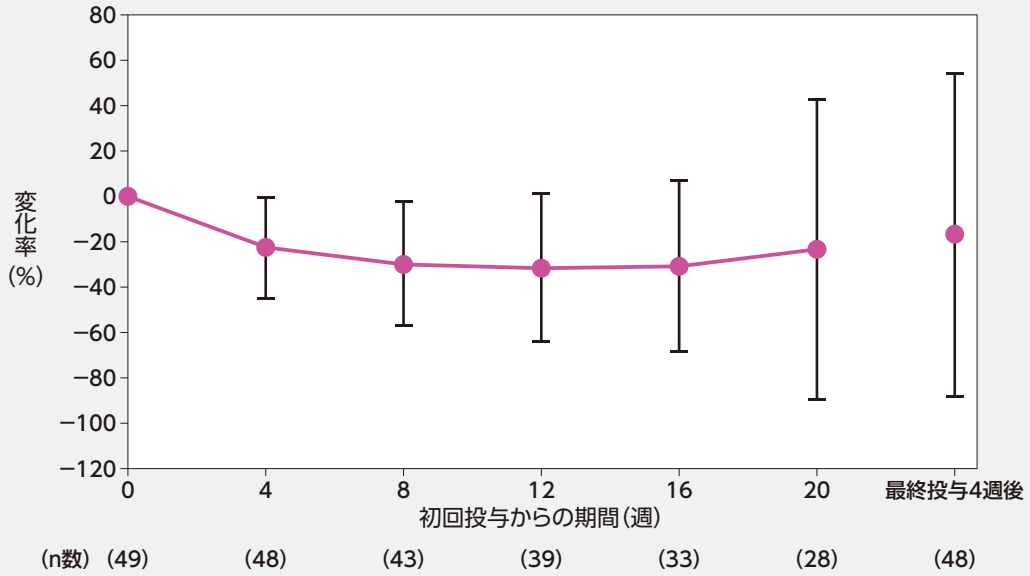


(n数)	(49)	(48)	(43)	(39)	(33)	(28)	(48)

BAP変化率［副次評価項目］

BAPのベースラインからの変化率（平均値±SD）は、12週時は−31.2±33.0%、16週時は−30.7±37.7%、20週時は−23.2±66.9%でした。

BAPのベースラインからの変化率の推移（平均値±SD）



(n数)	(49)	(48)	(43)	(39)	(33)	(28)	(48)

副作用

●安全性解析対象例49例中27例(55.1%)に副作用が認められました。このうち、グレード3以上の副作用は10例(20.4%)でした。

●主な副作用(10%以上)は、貧血15例(30.6%)、リンパ球数減少12例(24.5%)、血小板数減少6例(12.2%)、下痢5例(10.2%)、悪心5例(10.2%)でした。

副作用の概括

安全性解析例数	49
副作用発現例数(%)	27(55.1)
グレード3以上の副作用発現例数(%)	10(20.4)

主な副作用(全グレードの発現率が4%以上)

MedDRA Ver.17.0	ゾーフィゴ(n=49)			
	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)
すべての副作用	27(55.1)	9(18.4)	1(2.0)	0
血液学的毒性				
貧血	15(30.6)	6(12.2)	0	0
リンパ球数減少	12(24.5)	5(10.2)	1(2.0)	0
血小板数減少	6(12.2)	1 (2.0)	0	0
白血球数減少	4 (8.2)	0	0	0
非血液学的毒性				
下痢	5(10.2)	0	0	0
悪心	5(10.2)	0	0	0
便秘	2 (4.1)	0	0	0

グレードはNCI-CTCAE Ver 4.03に準じる。

●重篤な副作用は3例報告されました。
[貧血、汎血球減少症、骨痛 各1例]

●副作用による投与中止例は2例報告されました。
[貧血 2例]

●副作用による死亡例は報告されませんでした。

副作用集計

❶国外第Ⅲ相試験（ALSYMPCA試験：海外データ）における全副作用

骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者を対象としたALSYMPCA試験において、ゾーフィゴ群600例中386例（64.3%）に副作用が認められました。主な副作用は、悪心125例（20.8%）、貧血110例（18.3%）、下痢100例（16.7%）、骨痛95例（15.8%）、疲労73例（12.2%）等でした（承認時）。

副作用の概括

	ゾーフィゴ群
安全性解析例数	600
副作用発現例数（%）	386（64.3）
グレード3以上の副作用発現例数（%）	140（23.3）

MedDRA Ver.11.0 器官別大分類／基本語	ゾーフィゴ群（n＝600）			
	全グレード n（%）	グレード3 n（%）	グレード4 n（%）	グレード5 n（%）
全事象	386（64.3）	110（18.3）	25（4.2）	5（0.8）
血液およびリンパ系障害	140（23.3）	51（8.5）	19（3.2）	0
貧血	110（18.3）	43（7.2）	3（0.5）	0
赤血球減少症	1（0.2）	0	0	0
白血球減少症	17（2.8）	7（1.2）	1（0.2）	0
リンパ節症	1（0.2）	0	0	0
リンパ球減少症	1（0.2）	0	0	0
好中球減少症	23（3.8）	6（1.0）	2（0.3）	0
汎血球減少症	10（1.7）	3（0.5）	3（0.5）	0
血小板減少症	42（7.0）	9（1.5）	16（2.7）	0
心臓障害	10（1.7）	4（0.7）	0	0
狭心症	3（0.5）	0	0	0
大動脈弁狭窄	1（0.2）	0	0	0
心房細動	3（0.5）	3（0.5）	0	0
心房頻脈	1（0.2）	0	0	0
うっ血性心不全	2（0.3）	2（0.3）	0	0
動悸	1（0.2）	0	0	0
耳および迷路障害	2（0.3）	0	0	0
難聴	1（0.2）	0	0	0
メニエール病	1（0.2）	0	0	0
内分泌障害	2（0.3）	0	0	0
甲状腺機能亢進症	1（0.2）	0	0	0
甲状腺機能低下症	1（0.2）	0	0	0
眼障害	4（0.7）	1（0.2）	0	0
複視	1（0.2）	1（0.2）	0	0
オキュラーサーフェス疾患	1（0.2）	0	0	0
光視症	1（0.2）	0	0	0
霧視	1（0.2）	0	0	0
胃腸障害	236（39.3）	16（2.7）	0	1（0.2）

MedDRA Ver.11.0 器官別大分類／基本語	ゾーフィゴ群（n＝600）			
	全グレード n（%）	グレード3 n（%）	グレード4 n（%）	グレード5 n（%）
腹部膨満	2（0.3）	0	0	0
腹痛	7（1.2）	0	0	0
上腹部痛	5（0.8）	0	0	0
大腸炎	1（0.2）	0	0	0
便秘	26（4.3）	2（0.3）	0	0
便意切迫	2（0.3）	1（0.2）	0	0
下痢	100（16.7）	6（1.0）	0	0
口内乾燥	1（0.2）	0	0	0
消化不良	1（0.2）	1（0.2）	0	0
嚥下障害	1（0.2）	0	0	0
びらん性十二指腸炎	1（0.2）	1（0.2）	0	0
便失禁	1（0.2）	1（0.2）	0	0
排便回数増加	2（0.3）	0	0	0
消化管運動障害	1（0.2）	0	0	0
胃酸過多	1（0.2）	0	0	0
口の感覚鈍麻	1（0.2）	0	0	0
腸閉塞	1（0.2）	0	0	1（0.2）
口唇腫脹	1（0.2）	0	0	0
口腔内出血	1（0.2）	1（0.2）	0	0
口腔内潰瘍形成	1（0.2）	0	0	0
悪心	125（20.8）	3（0.5）	0	0
直腸出血	1（0.2）	0	0	0
直腸しぶり	1（0.2）	0	0	0
胃不快感	1（0.2）	0	0	0
歯痛	1（0.2）	0	0	0
嘔吐	55（9.2）	4（0.7）	0	0
全身障害および投与局所様態	120（20.0）	19（3.2）	1（0.2）	1（0.2）
無力症	13（2.2）	2（0.3）	0	0
胸痛	1（0.2）	0	0	0

MedDRA Ver.11.0 器官別大分類／基本語	ゾーフィゴ群(n＝600) 全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)
悪寒	4 (0.7)	0	0	0
死亡	1 (0.2)	0	0	1(0.2)
不快感	1 (0.2)	0	0	0
疲労	73(12.2)	11(1.8)	1(0.2)	0
冷感	1 (0.2)	0	0	0
全身健康状態低下	6 (1.0)	3(0.5)	0	0
インフルエンザ様疾患	3 (0.5)	0	0	0
注射部位疼痛	1 (0.2)	0	0	0
注射部位発疹	1 (0.2)	0	0	0
注射部位反応	1 (0.2)	0	0	0
注射部位腫脹	1 (0.2)	0	0	0
倦怠感	5 (0.8)	0	0	0
粘膜の炎症	1 (0.2)	0	0	0
非心臓性胸痛	1 (0.2)	0	0	0
浮腫	1 (0.2)	0	0	0
末梢性浮腫	8 (1.3)	2(0.3)	0	0
疼痛	1 (0.2)	0	0	0
発熱	15 (2.5)	1(0.2)	0	0
感染症および寄生虫症	17 (2.8)	5(0.8)	3(0.5)	0
細菌性敗血症	1 (0.2)	0	1(0.2)	0
膀胱炎	1 (0.2)	1(0.2)	0	0
胃腸炎	1 (0.2)	0	1(0.2)	0
歯肉感染	1 (0.2)	0	0	0
帯状疱疹	2 (0.3)	1(0.2)	0	0
麦粒腫	1 (0.2)	0	0	0
感染	2 (0.3)	1(0.2)	0	0
インフルエンザ	1 (0.2)	0	0	0
口腔カンジダ症	1 (0.2)	0	0	0
爪囲炎	1 (0.2)	0	0	0
敗血症	1 (0.2)	0	1(0.2)	0
尿路感染	5 (0.8)	2(0.3)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	5 (0.8)	2(0.3)	0	0
挫傷	1 (0.2)	0	0	0
股関節部骨折	1 (0.2)	1(0.2)	0	0

MedDRA Ver.11.0 器官別大分類／基本語	ゾーフィゴ群(n＝600) 全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)
脊椎圧迫骨折	1 (0.2)	0	0	0
上肢骨折	1 (0.2)	1(0.2)	0	0
創傷	1 (0.2)	0	0	0
臨床検査	21 (3.5)	5(0.8)	0	0
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)	1(0.2)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.5)	3(0.5)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.2)	1(0.2)	0	0
血中尿素増加	2 (0.3)	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (0.7)	2(0.3)	0	0
体重減少	14 (2.3)	2(0.3)	0	0
代謝および栄養障害	51 (8.5)	6(1.0)	1(0.2)	0
食欲不振	34 (5.7)	2(0.3)	0	0
食欲減退	6 (1.0)	0	0	0
脱水	7 (1.2)	4(0.7)	0	0
高クレアチニン血症	2 (0.3)	0	0	0
高血糖	1 (0.2)	0	0	0
高カリウム血症	1 (0.2)	0	0	0
低カリウム血症	1 (0.2)	0	0	0
低マグネシウム血症	1 (0.2)	0	0	0
低リン酸血症	2 (0.3)	1(0.2)	1(0.2)	0
筋骨格系および結合組織障害	112(18.7)	22(3.7)	0	0
関節痛	9 (1.5)	0	0	0
背部痛	3 (0.5)	0	0	0
骨痛	95(15.8)	19(3.2)	0	0
鼡径部痛	1 (0.2)	1(0.2)	0	0
脊柱後弯症	1 (0.2)	0	0	0
運動性低下	1 (0.2)	0	0	0
筋骨格系胸痛	1 (0.2)	0	0	0
筋骨格痛	5 (0.8)	1(0.2)	0	0
筋痛	2 (0.3)	0	0	0
骨壊死	1 (0.2)	0	0	0
四肢痛	2 (0.3)	0	0	0

臨床成績

MedDRA Ver.11.0 器官別大分類／基本語	ゾーフィゴ群(n＝600)			
	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)
顎痛	1 (0.2)	0	0	0
病的骨折	2 (0.3)	1(0.2)	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	2 (0.3)	0	0	0
骨転移	1 (0.2)	0	0	0
肺転移	1 (0.2)	0	0	0
神経系障害	45 (7.5)	4(0.7)	2(0.3)	2(0.3)
味覚消失	1 (0.2)	0	0	0
脳出血	2 (0.3)	0	0	1(0.2)
脳血管発作	2 (0.3)	0	1(0.2)	1(0.2)
浮動性めまい	9 (1.5)	0	0	0
味覚異常	10 (1.7)	0	0	0
頭痛	7 (1.2)	0	0	0
嗜眠	8 (1.3)	2(0.3)	0	0
錯感覚	2 (0.3)	0	0	0
末梢性感覚ニューロパチー	2 (0.3)	0	0	0
失神	1 (0.2)	1(0.2)	0	0
血管迷走神経性失神	1 (0.2)	1(0.2)	0	0
振戦	2 (0.3)	0	1(0.2)	0
精神障害	4 (0.7)	1(0.2)	1(0.2)	0
不安	1 (0.2)	0	0	0
錯乱状態	2 (0.3)	1(0.2)	1(0.2)	0
抑うつ気分	1 (0.2)	0	0	0
腎および尿路障害	5 (0.8)	0	0	0
血尿	1 (0.2)	0	0	0
頻尿	1 (0.2)	0	0	0
急性腎不全	1 (0.2)	0	0	0
排尿躊躇	1 (0.2)	0	0	0
尿失禁	2 (0.3)	0	0	0
尿閉	1 (0.2)	0	0	0
生殖系および乳房障害	4 (0.7)	2(0.3)	0	0
乳房圧痛	1 (0.2)	0	0	0
女性化乳房	1 (0.2)	0	0	0
骨盤痛	1 (0.2)	1(0.2)	0	0
陰嚢浮腫	1 (0.2)	1(0.2)	0	0

MedDRA Ver.11.0 器官別大分類／基本語	ゾーフィゴ群(n＝600)			
	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	18(3.0)	3(0.5)	0	1(0.2)
咳嗽	4(0.7)	0	0	0
呼吸困難	9(1.5)	3(0.5)	0	0
労作性呼吸困難	2(0.3)	0	0	0
しゃっくり	1(0.2)	0	0	0
胸水	2(0.3)	0	0	0
湿性咳嗽	1(0.2)	0	0	0
肺塞栓症	1(0.2)	0	0	1(0.2)
皮膚および皮下組織障害	19(3.2)	0	0	0
日光性角化症	1(0.2)	0	0	0
脱毛症	1(0.2)	0	0	0
アレルギー性皮膚炎	1(0.2)	0	0	0
皮膚乾燥	1(0.2)	0	0	0
湿疹	1(0.2)	0	0	0
多汗症	1(0.2)	0	0	0
挫傷発生の増加傾向	1(0.2)	0	0	0
寝汗	1(0.2)	0	0	0
手掌紅斑	1(0.2)	0	0	0
点状出血	1(0.2)	0	0	0
色素沈着障害	1(0.2)	0	0	0
そう痒症	2(0.3)	0	0	0
発疹	3(0.5)	0	0	0
そう痒性皮疹	1(0.2)	0	0	0
皮膚変色	2(0.3)	0	0	0
皮膚色素過剰	1(0.2)	0	0	0
皮膚異常臭	1(0.2)	0	0	0
皮膚反応	1(0.2)	0	0	0
血管障害	9(1.5)	4(0.7)	0	0
深部静脈血栓症	2(0.3)	2(0.3)	0	0
ほてり	1(0.2)	0	0	0
高血圧	3(0.5)	1(0.2)	0	0
高血圧クリーゼ	1(0.2)	1(0.2)	0	0
低血圧	1(0.2)	0	0	0
蒼白	1(0.2)	0	0	0

❷国内第Ⅱ相試験における全副作用

骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相試験では、49例中27例(55.1%)に副作用が認められました。主な副作用は、貧血15例(30.6%)、リンパ球数減少12例(24.5%)、血小板数減少6例(12.2%)、下痢5例(10.2%)、悪心5例(10.2%)等でした(承認時)。

副作用の概括

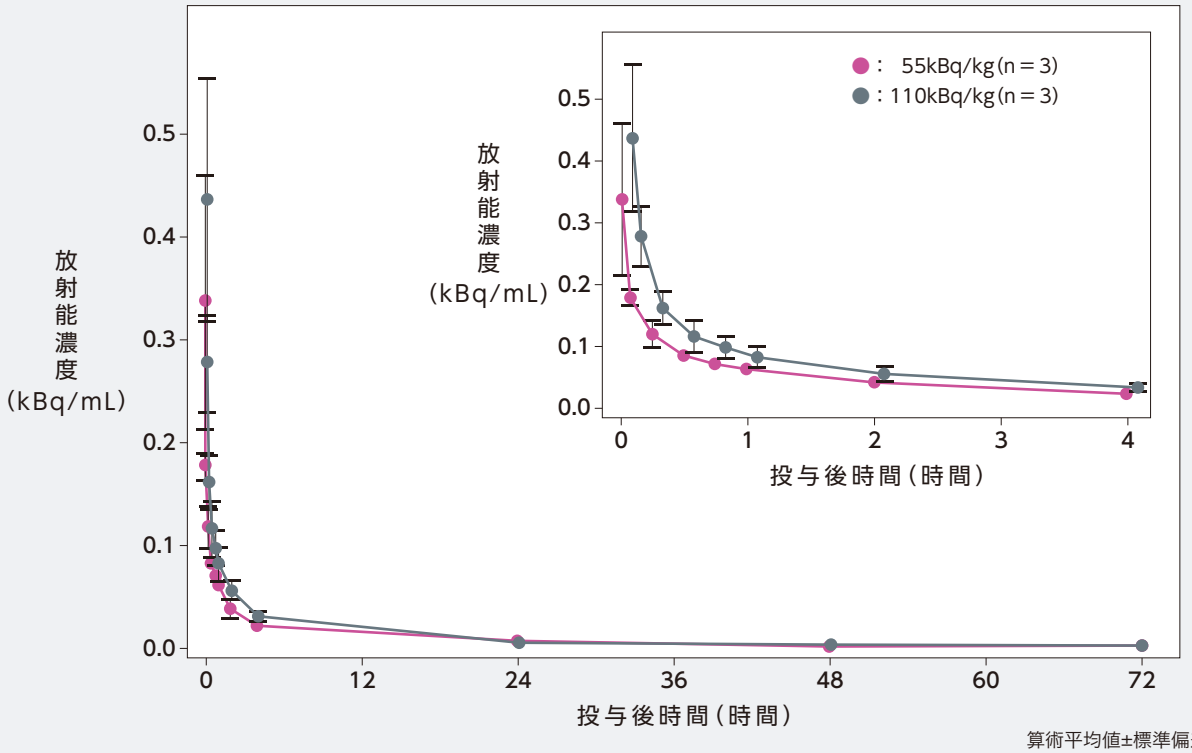
安全性解析例数	49
副作用発現例数(%)	27(55.1)
グレード3以上の副作用発現例数(%)	10(20.4)

MedDRA Ver.17.0 器官別大分類/基本語	ゾーフィゴ(n=49)			
	全グレード n(%)	グレード3 n(%)	グレード4 n(%)	グレード5 n(%)
全事象	27(55.1)	9(18.4)	1(2.0)	0
血液およびリンパ系障害	16(32.7)	6(12.2)	0	0
貧血	15(30.6)	6(12.2)	0	0
好中球減少症	1 (2.0)	0	0	0
汎血球減少症	1 (2.0)	1 (2.0)	0	0
胃腸障害	10(20.4)	0	0	0
腹部不快感	1 (2.0)	0	0	0
便秘	2 (4.1)	0	0	0
下痢	5(10.2)	0	0	0
悪心	5(10.2)	0	0	0
嘔吐	1 (2.0)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.0)	0	0	0
発熱	1 (2.0)	0	0	0
感染症および寄生虫症	1 (2.0)	0	0	0
帯状疱疹	1 (2.0)	0	0	0
臨床検査	15(30.6)	6(12.2)	1(2.0)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.0)	0	0	0
好酸球数増加	1 (2.0)	0	0	0
肝酵素異常	1 (2.0)	0	0	0
リンパ球数減少	12(24.5)	5(10.2)	1(2.0)	0
好中球数減少	1 (2.0)	0	0	0
血小板数減少	6(12.2)	1 (2.0)	0	0
白血球数減少	4 (8.2)	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (2.0)	0	0	0
低リン酸血症	1 (2.0)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.0)	0	0	0
骨痛	1 (2.0)	0	0	0

血中濃度[6)]

日本人の骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者6例に本剤55kBq/kg又は110kBq/kgを単回投与した際、血中放射能濃度は速やかに減少しました。

単回投与後の血中放射能濃度推移



算術平均値±標準偏差

単回投与後の血中放射能の薬物動態学的パラメータ

パラメータ ＼ 投与量	55kBq/kg (n=3)	110kBq/kg (n=3)
AUC(kBq·h/mL)	0.674 (13.9)	0.812 (21.2)
C_{max}(kBq/mL)	0.323 (35.6)	0.425 (28.3)
$t_{1/2}$(h)	18.8 (19.7)	15.4 (53.3)
V_{ss}(L)	123 (16.8)	137 (38.0)
CL(L/h)	5.99 (15.3)	8.17 (21.2)

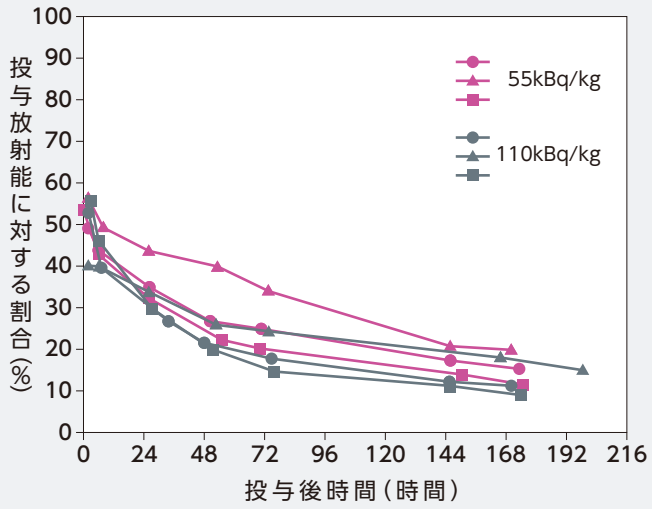
幾何平均値(幾何CV%)

各検体、各部位の放射能は、ラジウム223とその子孫核種から放出された放射能を合わせた値とした。
承認された用法及び用量：通常、成人には、1回55kBq/kgを4週間間隔で最大6回まで、緩徐に静脈内投与する。

分布[6)]

本剤投与後、ラジウム223は主に骨及び骨転移部位に分布、又は腸管内に排出されます。
日本人の骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者6例に本剤55kBq/kg又は110kBq/kgを単回投与後、骨への放射能の取り込みは投与2時間後までに最大となり、骨中放射能の投与放射能に対する割合の平均値は52%でした。
腸管内放射能は投与6時間後に最大となり、投与放射能に対する割合の平均値は64%でした。

単回投与後の骨中放射能残存率の推移（個別値）



心臓、肝臓、腎臓、膀胱、脾臓等の臓器への特異的な取り込みは認められませんでした。

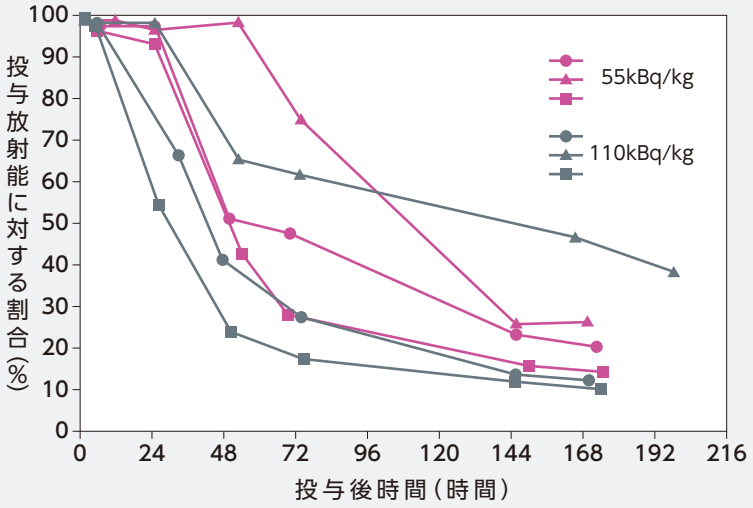
代謝

ラジウム223は代謝されないことから、代謝試験は実施されていません。

排泄[6)]

本剤投与後のラジウム223の主要排泄経路は糞中排泄です。
日本人の骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者6例に本剤55kBq/kg又は110kBq/kgを単回投与した際、投与72時間後の累積糞中排泄率の平均値は55kBq/kg例で56%、110kBq/kg例で71%であり、投与48時間後の累積尿中排泄率の平均値はそれぞれ1.5%、0.3%でした。
肝胆道系排泄は認められませんでした。

単回投与後の全身放射能残存率の推移（個別値）



投与7日後の全身放射能の残存率の平均値は22%でした。

承認された用法及び用量：通常、成人には、1回55kBq/kgを4週間間隔で最大6回まで、緩徐に静脈内投与する。

吸収線量[6)]

日本人の骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者に本剤55kBq/kg及び110kBq/kgを単回投与後の体内分布データから、MIRD法に基づき吸収線量を算出しました（n＝4）。
各臓器・組織における吸収線量の平均値は、骨形成細胞が761mGy/MBqと最も高く、次いで赤色骨髄が91.6mGy/MBqでした。また、主要な排泄臓器である消化管の吸収線量は、小腸壁が5.42mGy/MBq、大腸壁上部が24.4mGy/MBq、大腸壁下部が18.8mGy/MBqでした。

臓器・組織	平均値（mGy/MBq）	変動係数（%）
骨形成細胞	761	17
赤色骨髄	91.6	17
大腸壁上部	24.4	41
大腸壁下部	18.8	44
全身	14.0	20
小腸壁	5.42	34
腎臓	2.00	17
肝臓	1.87	17
膀胱壁	1.54	84
心臓壁	0.954	34
卵巣	0.269	36
胆のう壁	0.151	35
子宮	0.144	33
胃壁	0.0776	32
副腎	0.0637	20
筋肉	0.0606	25
膵臓	0.0605	26
脳	0.0498	17
脾臓	0.0440	26
精巣	0.0330	27
肺	1.17	－※
甲状腺	0.0319	17
皮膚	0.0313	21
胸腺	0.0224	17
胸部	0.0170	18

※：肺における吸収線量はモデルから推定した平均血中放射能濃度推移に基づき算出したため、変動係数については計算できない。

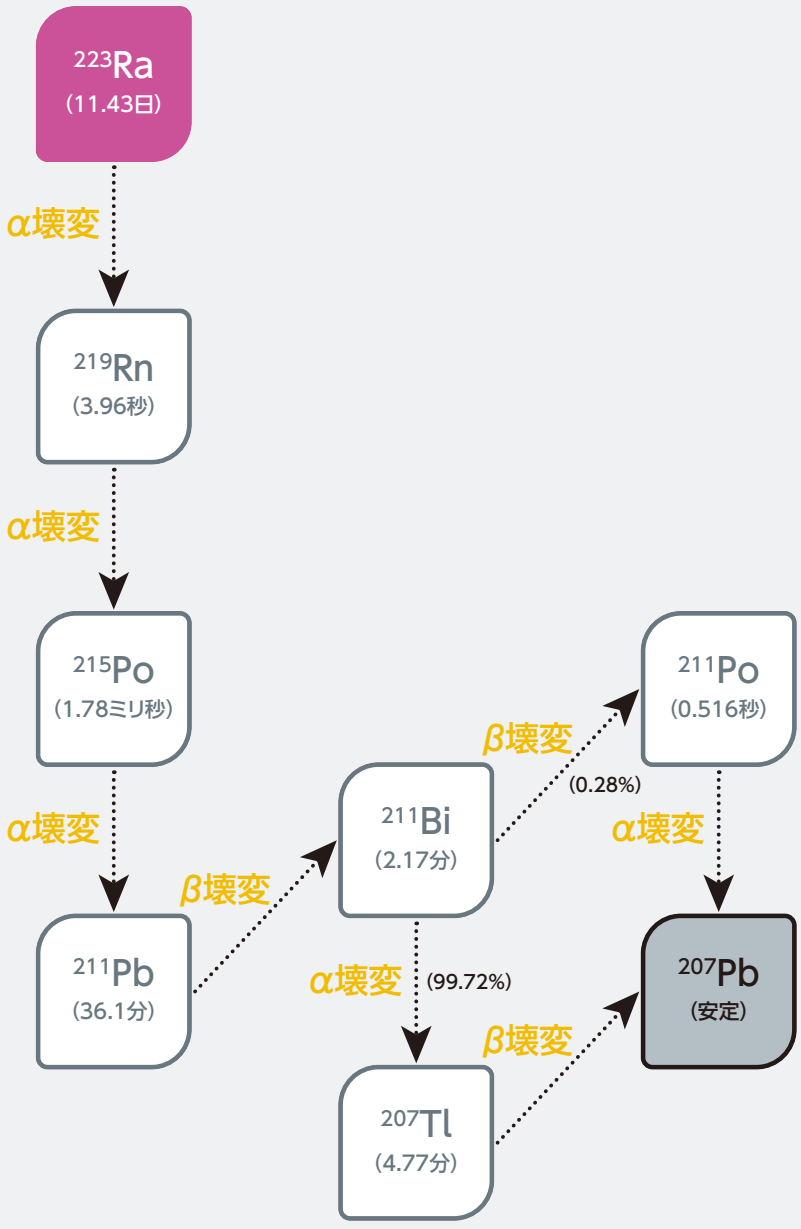
承認された用法及び用量：通常、成人には、1回55kBq/kgを4週間間隔で最大6回まで、緩徐に静脈内投与する。

参考　ラジウム223の放射性壊変系列

ラジウム223の物理的半減期は11.43日である。
ラジウム223は、4段階のアルファ壊変、2段階のベータ壊変により、物理的半減期の短い子孫核種を経て、最終的に安定な鉛-207へと変化する。

壊変に伴い、アルファ線・ベータ線に付随してガンマ線も放出する。
ラジウム223及びその子孫核種から放出されるエネルギーの内訳は、アルファ線が95.3%、ベータ線が3.6%、ガンマ線が1.1%である。

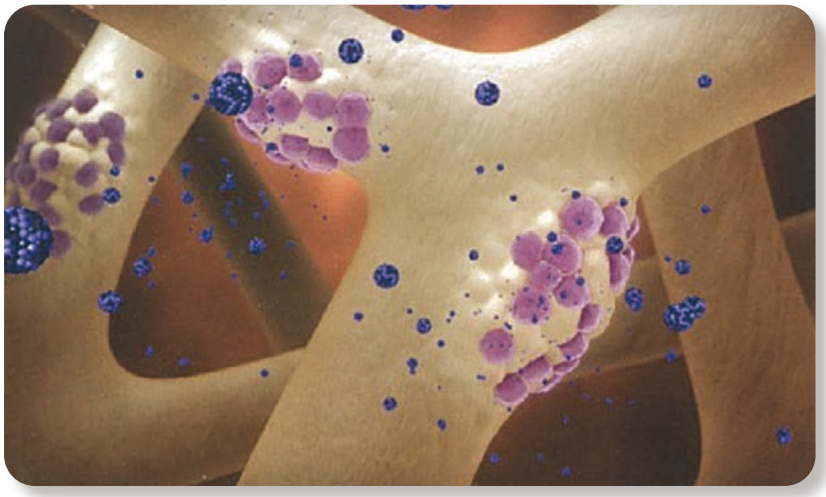
ラジウム223の主な放射性壊変系列[7)]



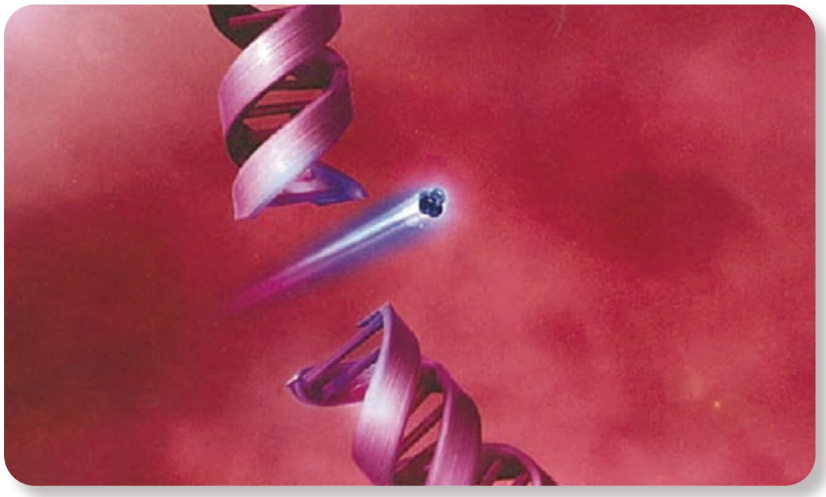
(　)内は各核種の物理的半減期

作用機序[8)]

ゾーフィゴは、骨転移巣のように骨代謝が亢進している部位に集積し、高エネルギーのアルファ線を放出することにより、骨転移に対して抗腫瘍効果を示します。

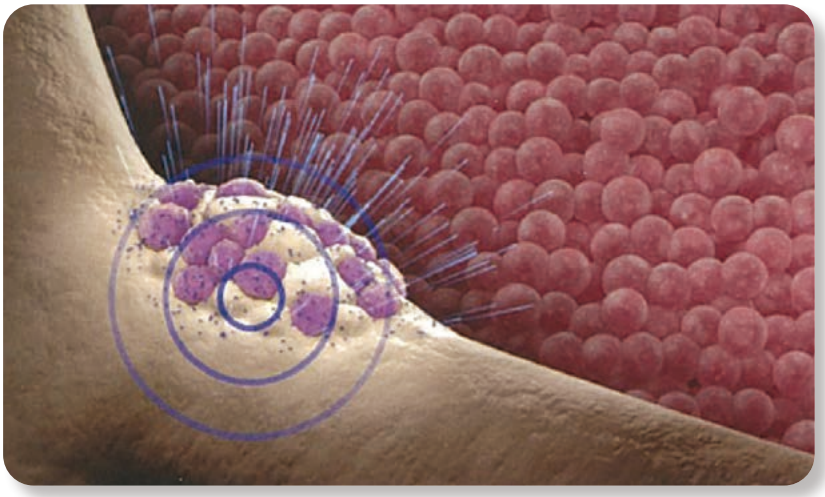


ゾーフィゴの活性本体であるラジウム223は、カルシウムに類似した特性を有しており、骨転移巣のように骨代謝が亢進している部位に集積します。



骨に集積したラジウム223は、高エネルギー*のアルファ線を放出することにより、近接する腫瘍細胞等においてDNA二重鎖切断等を誘発し、骨転移に対して抗腫瘍効果を示します。

＊：高LET（線エネルギー付与）



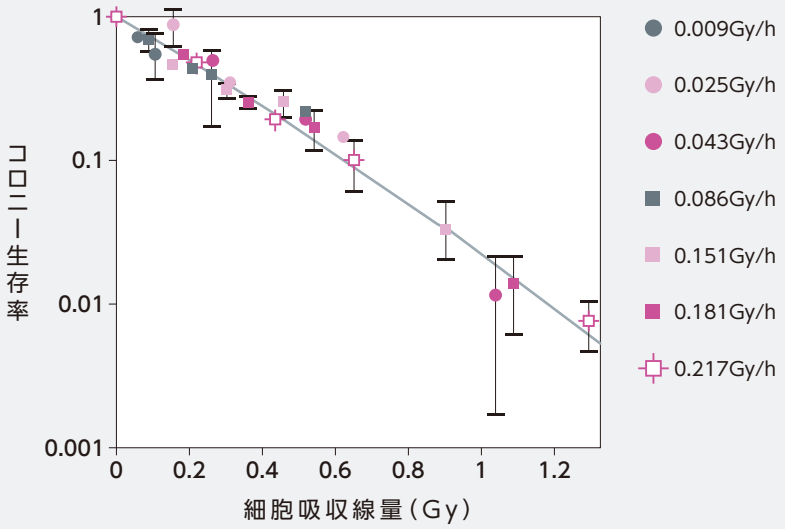
アルファ線の組織内飛程は100μm未満であり、骨髄等周辺の正常組織における吸収線量は限定的です。

非臨床試験

腫瘍細胞に対する作用（*in vitro*）

1）吸収線量依存性[9)]

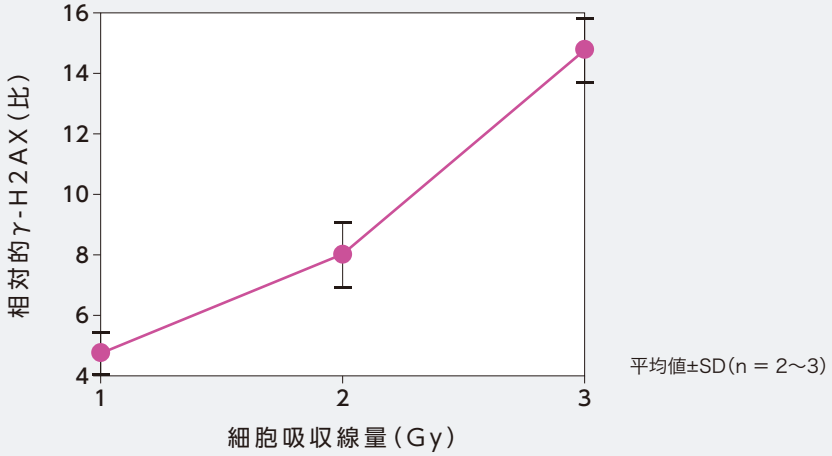
塩化ラジウム223は、子宮頸癌細胞に対して、吸収線量依存的な殺細胞作用を示しました。



試験方法 子宮頸癌細胞（NHIK3025）を、各種濃度（1～28kBq/mL：細胞吸収線量率は0.009～0.217Gy/h）の塩化ラジウム223を含む培養液中で1～24時間培養した後、塩化ラジウム223を含まない通常の培地に交換し、更に10～14日間培養後、コロニーを固定・染色した。40細胞以上を含むコロニーを生存細胞コロニーとし、未処置の生存細胞コロニー数に対する比からコロニー生存率を算出した。

2）DNA二重鎖切断の誘発作用[10)]

塩化ラジウム223は、子宮頸癌細胞において、吸収線量依存的にDNA二重鎖の切断を誘発しました。

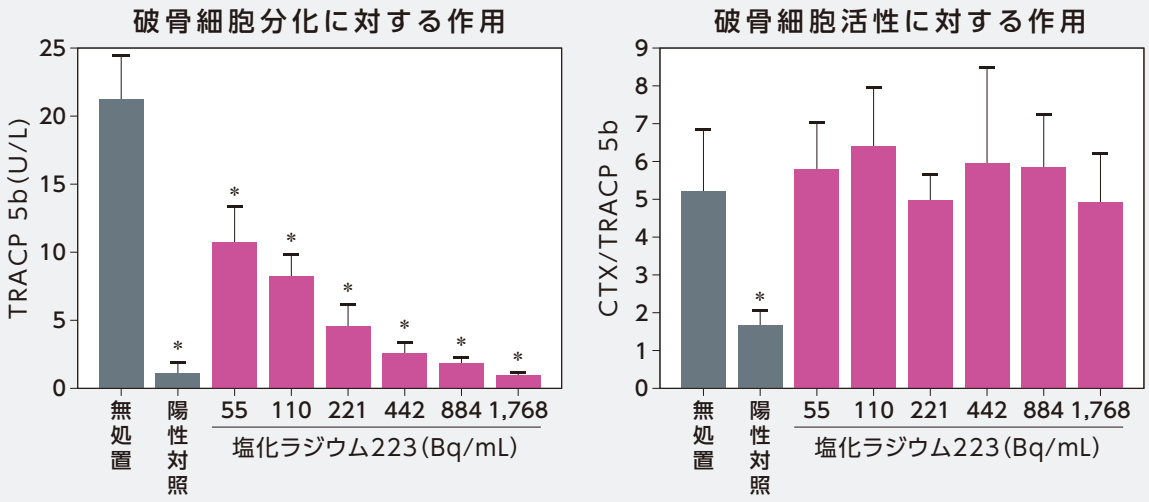


試験方法 塩化ラジウム223によるDNA分子の二重鎖切断誘発作用を検討するため、子宮頸癌細胞（NHIK3025）を1、2及び3Gyの細胞吸収線量に相当する塩化ラジウム223で4時間処理した後、DNA二重鎖切断に伴って生じるリン酸化ヒストン（γ-H2AX）のシグナルを解析した。
塩化ラジウム223によって処理された細胞は洗浄処理の後、FITC標識γ-H2AX抗体又はFITC標識抗マウスIgG抗体（陰性対照抗体）で染色し、Fluorescence activated cell sorting（FACS）によって解析された。

FITC：fluorescein isothiocyanate

破骨細胞の分化・活性に対する作用（*in vitro*）[11)]

塩化ラジウム223は、前駆細胞から破骨細胞への分化を濃度依存的に阻害しました。
一方、破骨細胞自体の活性には影響を及ぼしませんでした。



平均値±SD（n = 8）、＊：p＜0.001（ANOVA and Dunnett's検定、vs 無処置）

試験方法：破骨細胞分化に対する作用

ヒト骨髄CD34+前駆細胞を各種濃度（55～1,768Bq/mL）の塩化ラジウム223を加えた培地で7日間培養した。培養上清を回収し、破骨細胞から分泌される酵素であるTRACP 5bを測定することにより、塩化ラジウム223の破骨細胞分化に及ぼす作用を検討した。陽性対照としては、破骨細胞の分化抑制因子であるOsteoprotegerinを添加した。

TRACP 5b：Tartrate-resistant acid phosphatase 5b

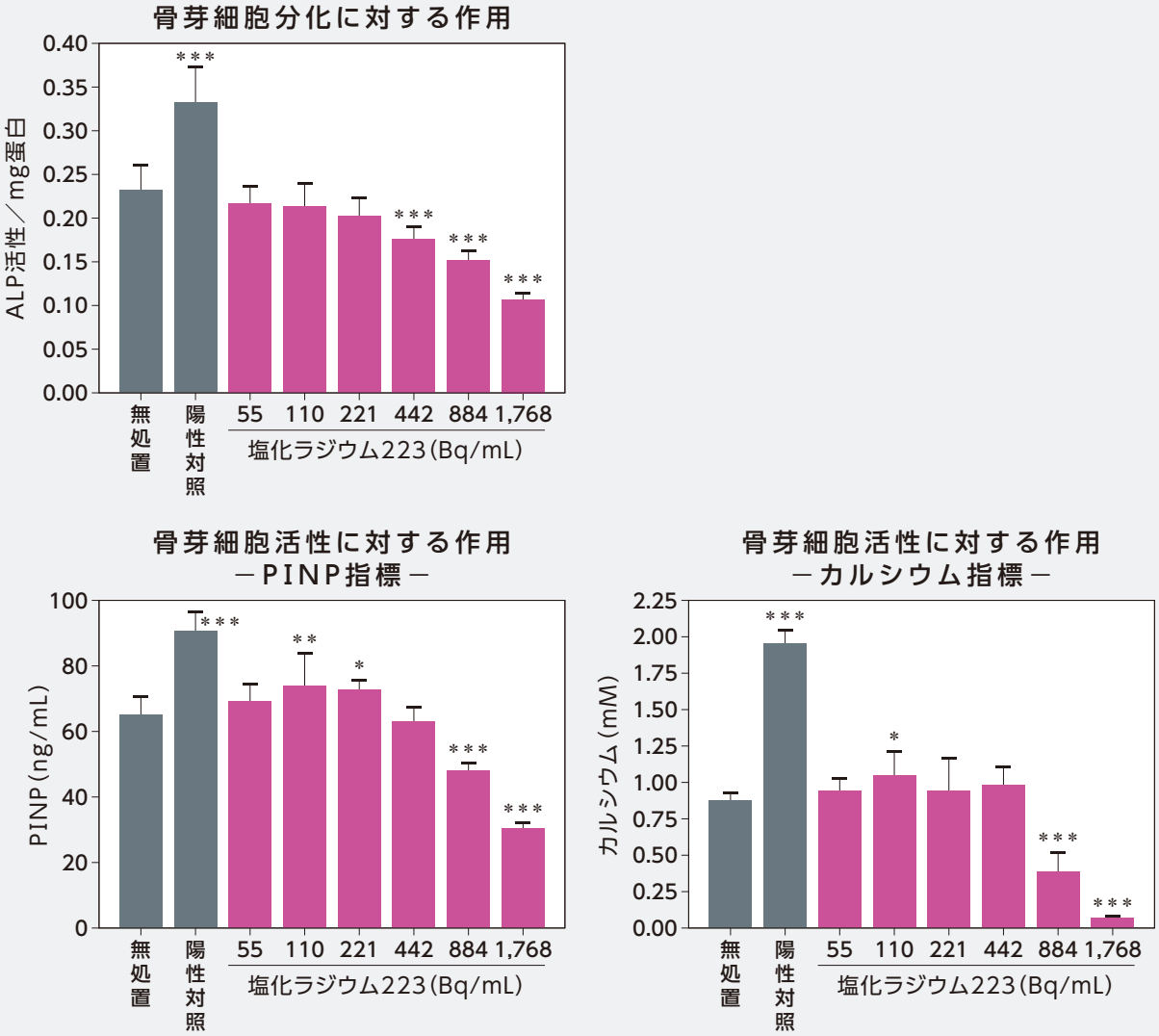
試験方法：破骨細胞活性に対する作用

ヒト骨髄CD34+前駆細胞を7日間培養し、破骨細胞への分化が完了した後、塩化ラジウム223（55～1,768Bq/mL）を加え、更に3日間培養した。7日目の培養上清でTRACP 5bを、10日目の培養上清で骨吸収マーカーであるCTXを測定し、CTX/TRACP 5bを算出することにより、塩化ラジウム223の破骨細胞活性に及ぼす作用を検討した。陽性対照としては、システインプロテアーゼ阻害剤であるE64を添加した。

CTX：type Ⅰ collagen cross-linked C-terminal telopeptide

骨芽細胞の分化・活性に対する作用（*in vitro*）[12)]

塩化ラジウム223は、前駆細胞から骨芽細胞への分化を濃度依存的に阻害しました。骨芽細胞活性に対しては、低濃度では軽度に活性化しましたが、高濃度では阻害作用を示しました。



平均値±SD（n = 8）、＊：p＜0.05、＊＊：p＜0.01、＊＊＊：p＜0.001（ANOVA and Dunnett's検定、vs 無処置）

試験方法：骨芽細胞分化に対する作用

マウス前骨芽細胞株（KS483）を用いてアスコルビン酸、β-glycerophosphate及び各種濃度の塩化ラジウム223（55～1,768Bq/mL）を含む培地で8日間培養した後、細胞のALP活性を測定することにより骨芽細胞分化に対する作用を検討した。陽性対照としては、骨芽細胞の分化・活性を刺激する17β-estradiolを添加した。

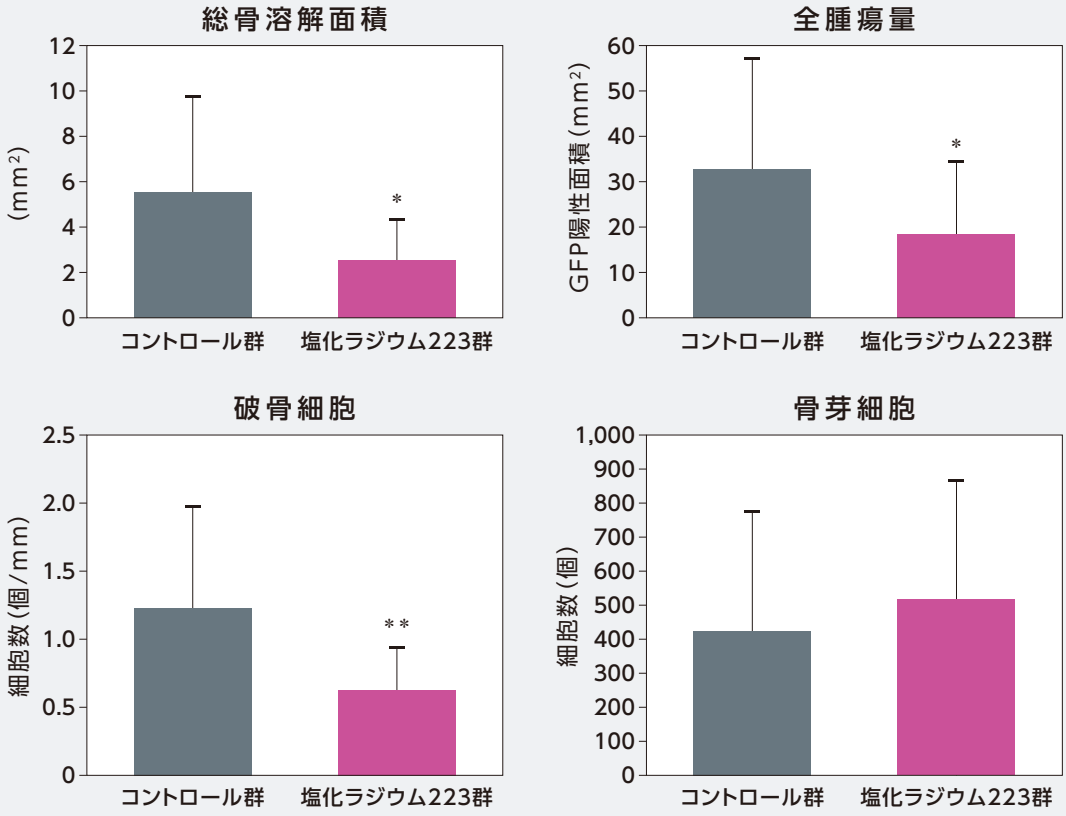
試験方法：骨芽細胞活性に対する作用

マウス前骨芽細胞株（KS483）細胞株を用いてアスコルビン酸、β-glycerophosphate及び各種濃度の塩化ラジウム223（55～1,768Bq/mL）を含む培地で11日間培養した後、骨基質の有機成分として分泌されたPINPを測定し、13日間培養後に骨沈着成分としてカルシウムを測定し、骨芽細胞活性に対する作用を検討した。陽性対照としては、骨芽細胞の分化・活性を刺激する17β-estradiolを添加した。

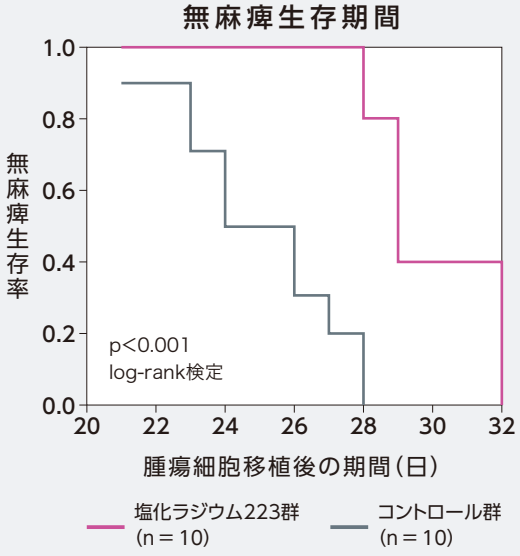
PINP：procollagen I N-terminal propeptide

乳癌骨転移モデルにおける抗腫瘍効果(マウス)[13)]

塩化ラジウム223は、乳癌骨転移マウスモデルにおいて、総骨溶解面積、全腫瘍量をコントロール群と比較して有意に低下させました。腫瘍／骨境界面の組織学的評価では、破骨細胞数の有意な減少が認められましたが、骨芽細胞数には変化は認められませんでした。無麻痺生存期間は、塩化ラジウム223の投与により、有意な延長を認めました。



平均値±SD(n = 14)、*: p<0.05　**: p<0.01(Student's t検定)



試 験 方 法

緑色蛍光タンパク質(GFP)を安定導入したヒト乳癌細胞株[MDA-MB-231(SA)]を雌ヌードマウスの左心室内に移植し、乳癌骨転移モデルを作製した。腫瘍移植15又は16日後に塩化ラジウム223 331kBq/kg又はコントロール(クエン酸ナトリウム)を単回静脈内投与し、腫瘍移植25日後又は安楽殺時に総骨溶解面積(X線評価)、全腫瘍量(蛍光分析)を測定した。更に、腫瘍／骨境界面の組織学的評価を行い、破骨細胞数、骨芽細胞数への影響を検討した。
更に、同様の乳癌骨転移マウスを用いて、無麻痺生存期間を検討した。

安全性薬理試験及び毒性試験

安全性薬理試験[14)]

試験項目	動物種（系統、性別、n）	塩化ラジウム223投与量（kBq/kg）[投与方法]	試験成績
中枢神経系	ラット（Sprague-Dawley、雄、n＝8/群）	0、55、276、1,105[単回静脈内投与]	自発運動量：影響なし 機能観察総合評価： 前肢・後肢握力の低下及び開脚度の低下が散発的にみられたが、用量依存性は認められなかったことから、投与に関連する変化とは考えられなかった。
心血管系	イヌ（ビーグル、雄、n＝4）	0、55、166、497[ラテン方格クロスオーバーデザインで投与*]	血圧、心拍数、左室圧、心電図パラメータ（QTc間隔含む）：影響なし （その他の所見） 血液学的パラメータ（白血球、血小板、好酸球、網状赤血球、単球、リンパ球）：用量依存的な増加又は減少がみられた。
呼吸器系	ラット（Sprague-Dawley、雄、n＝8/群）	0、55、276、1,105[単回静脈内投与]	呼吸数、1回換気量、分時換気量：影響なし

＊：1例あたり4用量のいずれかを4週毎に静脈内投与
媒体：28mMクエン酸ナトリウム含有塩化ナトリウム溶液、等張液

毒性試験

単回投与毒性試験（マウス、ラット、イヌ）[15)]

動物種（系統、性別、n/群）	投与経路	概略の致死量（kBq/kg）
マウス（Balb/c、雌雄、10）	静脈内投与	2,762
ラット（Wistar、雌雄、10）	静脈内投与	＞3,404
イヌ（ビーグル、雌雄、4）	静脈内投与	497

マウス及びラットの単回投与毒性試験では、高用量群（1,000kBq/kg超）で骨髄抑制を示す血液学的変化（白血球、リンパ球及び好酸球の減少）に加え、体重増加抑制が認められました。病理組織学的検査では、骨髄毒性（造血細胞の減少）がみられており、脾臓において代償性の髄外造血亢進が認められました。

イヌの単回投与毒性試験では、白血球、顆粒球及び血小板の減少（用量依存性）、497kBq/kg投与群で一過性の体温上昇（ほぼ同時期に顆粒球が最小値）を認めました。病理組織学的検査では、第二腰椎椎体において造血細胞密度の低下及び骨髄細胞の減少（用量依存性）がみられており、本所見は血液学的検査で認められた変化と一致するものでした。497kBq/kg投与群で骨髄毒性がみられました。497kBq/kg投与群で網膜剥離、166kBq/kg投与群で網膜剥離及び脈絡膜/網膜下出血が認められました。

安全性薬理試験及び毒性試験

反復投与毒性試験(ラット、イヌ)[16)]

	ラット4回反復投与試験	ラット12回反復投与試験	イヌ反復投与試験
動物種 (系統、性別、n/群)	ラット (Wistar、雌雄、16)	ラット (Wistar、雌雄、24)	イヌ (ビーグル、雌雄、8)
投与量(kBq/kg)	0、22、359、718	0、28、55、110	0、55
投与方法	4週毎に4回静脈内投与	4週毎に12回静脈内投与	4週毎に6回静脈内投与
観察期間	投与終了後12ヵ月	投与終了後4週間	投与終了後約35日間
主な所見・症状	359kBq/kg以上群で、体重減少、摂餌量の減少が認められた。 血液学的、血液生化学的及び尿検査で変化が認められ、22kBq/kg群で白血球及びリンパ球の減少を認めたことから、本試験では無毒性量は決定できなかった。 投与開始から約6ヵ月後に359kBq/kg以上群で歯の成長抑制が認められた。359kBq/kg以上群で骨肉腫が認められた。骨肉腫の確認時期は、主に300日以降であった。	一般状態観察では、投与開始から6ヵ月間は投薬に関連した所見は認められなかったが、それ以降に、歯の異常、腫脹、腫瘤などが認められた。 血液学的検査では、試験期間を通じて白血球及び赤血球の減少(用量依存性)並びにそれに伴う網状赤血球の代償性増加が認められた。 病理組織学的検査では、骨量の減少/線維化、骨芽細胞/骨細胞の減少が認められ、投与開始7ヵ月以降に28kBq/kg以上群で骨肉腫が認められた。	一般状態観察では、投与5回目と6回目の間に2例で骨盤骨折が認められたが、腰椎、大腿骨近位部及び片側骨盤における骨密度の低下は認められなかった。 白血球及び顆粒球の減少がみられたが、3回目の投与までに安定し、残りの試験期間を通じて徐々に回復した。血小板も同様であった。 骨髄穿刺検査では、骨髄球/赤芽球比に一過性の減少が認められた。大腿骨近位部の骨髄はより膠様になり、胸骨あるいは椎骨骨髄の造血細胞密度に全体的な低下がみられた。 投薬に関連した遅発性の骨肉腫はみられなかった。

生殖発生毒性試験

精子形成上皮及び発生/発育中の胚/胎児など急速に分化・増殖する組織は放射線に対して感受性が高いことが知られており、また、患者集団は進行がんを有する者のみであることから、塩化ラジウム223の生殖発生毒性試験は実施されていません。

<参考[15,16)]>

単回及び反復投与毒性試験において雌雄動物の生殖器官の病理組織学的検査を実施している。ラットの単回投与毒性試験では、塩化ラジウム223 2,270kBq/kg以上を単回投与した雄で精巣においてごく少数の異常精母細胞が認められた。また、ラットの単回及び反復投与毒性試験では、塩化ラジウム223 359kBq/kg以上を単回及び反復投与した雌で子宮内膜間質ポリープが認められた。

その他の特殊毒性試験

(1)局所刺激性試験(ウサギ)[17)]

ウサギの耳静脈周囲に塩化ラジウム223を投与したところ、わずかに強い局所反応(紅斑のみ、浮腫及び出血なし)がみられましたが、数日で消失しました。

(2)遺伝毒性試験

アルファ線がDNAの二重鎖切断を誘発すること及びヒトで遺伝子突然変異や循環リンパ球の染色体異常を誘発すること[18)]から、本剤が遺伝毒性を有することは明らかであり、遺伝毒性試験は実施されていません。

(3)がん原性試験

本剤は、進行癌の治療を目的とした抗悪性腫瘍剤であることから、がん原性試験は実施されていません。

有効成分に関する理化学的知見／製剤学的事項／取扱い上の注意

有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：塩化ラジウム(223Ra)(Radium (223Ra) chloride)
化学名：塩化ラジウム(223Ra)
分子式：$^{223}RaCl_2$
分子量：293.91
核物理学的特性(223Raとして)：
物理的半減期：11.43日
アルファ線エネルギー：5.0～7.5MeV(95.3%)
ベータ線エネルギー(平均)：0.445MeV、0.492MeV(3.6%)
ガンマ線エネルギー：0.01～1.27MeV(1.1%)

減衰表

経過日数	減衰係数	経過日数	減衰係数	経過日数	減衰係数
−14	2.39	−4	1.30	6	0.71
−13	2.24	−3	1.22	7	0.67
−12	2.11	−2	1.15	8	0.63
−11	1.99	−1	1.08	9	0.59
−10	1.87	0	1.02	10	0.56
−9	1.76	1	0.96	11	0.52
−8	1.66	2	0.90	12	0.49
−7	1.56	3	0.85	13	0.46
−6	1.47	4	0.80	14	0.44
−5	1.38	5	0.75		

注)経過日数は、検定日の前(−)又は後の日数を示す。

製剤学的事項

ゾーフィゴ静注の各種条件下における安定性

試　験		保存条件	保存形態	保存期間	結　果
長期保存試験		25℃、60%RH	ガラス製バイアル(鉛容器保存)	4週間*	4週間*まで安定
加速試験		40℃、75%RH	ガラス製バイアル(鉛容器保存)	4週間*	4週間*まで安定
苛酷試験	温　度	60℃	ガラス製バイアル(鉛容器保存)	4週間*	4週間*まで安定
	サイクル試験	−20℃/室温	ガラス製バイアル(鉛容器保存)	3日間(3サイクル)	3日間まで安定

＊：検定日より14日間に相当する

取扱い上の注意

規制区分

放射性医薬品、劇薬、処方箋医薬品注)
注)注意-医師等の処方箋により使用すること

貯法

遮光して室温保存

有効期間

検定日より14日間

包装／関連情報

包装

注射剤：6160kBq
1バイアル



関連情報

承認番号・承認年月

承認番号：22800AMX00383000
承認年月：2016年3月

薬価基準収載年月

2016年5月

販売開始年月

2016年6月

国際誕生年月

2013年5月

主要文献／製造販売業者の氏名又は名称及び住所(文献請求先及び問い合わせ先を含む)

主要文献

1）バイエル薬品社内資料[アビラテロン酢酸エステル及びプレドニゾン(国内未承認)/プレドニゾロンとの併用に関する二重盲検無作為化国際共同第Ⅲ相試験]

2）バイエル薬品社内資料[症候性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国外第Ⅲ相臨床試験(ALSYMPCA試験)]承認時評価資料

3）Parker C et al.: N Engl J Med., 369, 213-223(2013)

4）バイエル薬品社内資料[症候性去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験] 承認時評価資料

5）厚生労働省医政局総務課、厚生労働省医政局地域医療計画課、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課：アルカリホスファターゼ及び乳酸脱水素酵素の測定法の変更に係る対応について(令和2年3月17日)

6）バイエル薬品社内資料[去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験(試験15354)]承認時評価資料

7）Henriksen G et al.: Cancer Res., 62, 3120-3125(2002)

8）Bruland OS et al.: Clin Cancer Res., 12, 6250s-6257s(2006)

9）バイエル薬品社内資料[腫瘍細胞に対する作用：吸収線量依存性に関する試験(*in vitro*)]承認時評価資料

10）バイエル薬品社内資料[腫瘍細胞に対する作用：DNA分子二重鎖切断誘発作用に関する試験(*in vitro*)] 承認時評価資料

11）バイエル薬品社内資料[破骨細胞の分化及び活性に対する作用(*in vitro*)]承認時評価資料

12）バイエル薬品社内資料[骨芽細胞の分化及び活性に対する作用(*in vitro*)]承認時評価資料

13）バイエル薬品社内資料[乳癌骨転移マウスモデルにおける抗腫瘍効果(*in vivo*)]承認時評価資料

14）バイエル薬品社内資料[安全性薬理試験]承認時評価資料

15）バイエル薬品社内資料[単回投与毒性試験]承認時評価資料

16）バイエル薬品社内資料[反復投与毒性試験]承認時評価資料

17）バイエル薬品社内資料[局所刺激性試験]承認時評価資料

18）El Ghissassi F et al.: Lancet Oncol., 10, 751-752(2009)

製造販売業者の氏名又は名称及び住所(文献請求先及び問い合わせ先を含む)

製 造 販 売 元：バイエル薬品株式会社
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

文 献 請 求 先：バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

お問い合わせ先：バイエル薬品株式会社　コンタクトセンター
0120-106-398
受付時間：9:00-17:30（土・日・祝日・弊社休業日を除く）

ゾーフィゴの使用にあたってのご注意

本剤は放射性医薬品であり、その使用は放射性同位元素使用室に限定されます。また、悪性腫瘍の患者が対象とされるため、放射性医薬品の取扱いに関する適切な基準を満たし、かつ、緊急時に十分な対応が可能な医療施設にて、悪性腫瘍の治療及び放射線治療への十分な知識・経験をもつ医師のもとで使用される必要があります。
本剤を用いた放射線内用療法が安全に施行され、最大限の治療効果がもたらされるためには、治療に関わる医療従事者の皆様が、本剤の放射線安全管理上並びに臨床使用上の注意点を十分理解し、患者の安全性について十分に配慮することが重要です。これらに関して、関連学会*により施設基準や実施医師の要件（講習会の受講等）等の本剤を取り扱うための指針が定められていますので、周知徹底をお願いします。

本剤使用の際は、放射線安全管理上の注意点に十分に配慮し、ゾーフィゴ適正使用ガイド、最新の電子添文等を熟読の上、適正にご使用いただきますようお願いいたします。
また、放射線安全管理上の注意点につきましては、関連学会*より発行されている「塩化ラジウム（Ra-223）注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル」に詳細が掲載されていますので、それに従って実施していただきますようお願いいたします。

＊：日本医学放射線学会　日本核医学会　日本泌尿器科学会　日本放射線技術学会　日本放射線腫瘍学会　（五十音順）

専用アプリ「添文ナビ®」で下記バーコードを読み取ると、最新の電子添文等を閲覧できます。

ゾーフィゴ静注電子添文

(01)14987341111004

「添文ナビ®」の使い方は下記URLをご参照ください。
https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

---

ゾーフィゴ®静注ご使用の際に、安全性又は品質に関わる問題等を認めた場合は、
バイエル薬品の担当 MR までご連絡をお願いします

弊社製品情報サイト Xofigo.jp（https://www.xofigo.jp/）をご参照ください

製造販売元［文献請求先及び問い合わせ先］
バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
https://pharma.bayer.jp
［コンタクトセンター］
0120-106-398
＜受付時間＞ 9:00～17:30（土日祝日・当社休日を除く）

（202512）XOF-3.0（SZ/HH）
PP-XOF-JP-1142-12-11

2025年12月改訂
資材番号 XOF252804