



国立保健医療科学院保健医療経済評価研究センター  
Center for Outcomes Research and Economic  
Evaluation for Health (C2H), National Institute of  
Public Health (NIPH) | URL: <http://c2h.niph.go.jp>

## ゾルゲンスマ点滴静注(オナセムノゲン アベパルボベク)における追加データの収集計画について

2021.12.14

国立保健医療科学院  
保健医療経済評価研究センター

2021 年 10 月 22 日の専門組織において決定された、ゾルゲンスマ点滴静注の分析中断に伴う追加データの収集計画について、公的分析は以下のように考える。

### 1. 目的

- 分析不能となったゾルゲンスマ点滴静注について、日本における他の脊髄性筋萎縮症(SMA)治療薬の併用状況及びゾルゲンスマの長期的な有効性を加味した分析を行うため。

### 2. 方法

- 対象とする調査
  - ゾルゲンスマ点滴静注の特定使用成績調査
- 分析再開に必要なデータ
  1. ヌシネルセン、リスジプラム、その他の SMA 治療薬の併用状況(併用割合、併用回数等)
  2. 長期の有効性データ(運動マイルストーンの消失および生存率の経時推移)
  3. 患者の背景情報
- データ収集期間
  - 本品販売開始(2020 年 5 月)から 2026 年 5 月
  - 設定理由:本調査は、日本におけるヌシネルセン、リスジプラム、その他の SMA 治療薬の併用状況、長期の有効性データ(運動マイルストーンの消失および生存率の経時推移)を用いることで、ゾルゲンスマの費用対効果評価に関する不確実性を減少させることを目的とする。国外ではゾルゲンスマの有効性を示す START 試験(CL-101)の長期追跡試験(LT-001)が実施されており、ゾルゲンスマ投与後約 5 年程度(Median:5.2 年、Range:4.6 年-6.2 年)における、SMA 治療薬の併用状況及び有効性が報告されている<sup>1)</sup>。そこで、LT-001 試験と同程度の追跡期間(5 年程度)で日

本における SMA 治療薬の併用状況及び有効性に関するデータを用いることで、費用対効果評価の再開に必要なデータが収集可能であると考えられる。2026 年 5 月データロックから得られる情報には、発売から 1 年間にゾルゲンスマを投与された患者の 5 年間以上のデータが含まれると考えた。

- 収集症例数
  - 特定使用成績調査に登録され、データが収集された患者数(推定患者数: 約 ■ 名)
  - 設定理由: 前述した LT-001 試験では、13 例(低用量群 3 例、承認用量群 10 例)の症例集積を行っている。費用対効果評価における企業分析および公的分析による参考分析においても、ゾルゲンスマの追加的有効性評価は START 試験(CL-101 試験、承認用量群 12 例)及び STRIVE-US 試験(CL-303 試験、22 例)を用いて実施している。年間 10-20 例が集積されると考えると、少なくともこれらの臨床試験と同程度以上の症例を集積することで、費用対効果評価の再開に必要なデータが収集可能であると考えられる<sup>2-3)</sup>。
- 対象患者: 既に決定されている分析枠組みに従った「2 歳未満の I 型 SMA 患者(未発症を除く)」とする。つまり、SMN2 遺伝子コピー数及び他の SMA 治療薬による治療歴を問わず、臨床的な症状を発症後に本剤を投与された I 型 SMA 患者に限る。
  - 費用対効果評価における企業分析および公的分析に用いた臨床試験における患者群に加えて、添付文書の効能、効果又は性能に従って投与可能な患者(2 歳未満の全ての患者及び他の SMA 治療薬による治療歴を有する患者)を加わることとなる。
  - II 型及び III 型 SMA は病態進行が異なるため、対象外とすることが妥当と考えた。
- Limitation
  - 市販後に得られたデータは臨床試験(比較対照であるヌシネルセンの臨床試験を含む)と異なり、データの欠損(投与前データを含む)が多いこと、対象患者の背景(投与時年齢、他の SMA 治療薬による治療歴の有無、SMN2 遺伝子コピー数等)が大きく異なること等、データの解釈には制限があることを明記することとする。

### 3. 参考文献

- 1) Mendell JR, Al-Zaidy SA, Lehman KJ, McColly M, Lowes LP, Alfano LN, Reash NF, Iammarino MA, Church KR, Kleyn A, Meriggioli MN, Shell R. Five-Year Extension Results of the Phase 1 START Trial of Onasemnogene Apeparvovec in Spinal Muscular Atrophy. JAMA Neurol. 2021 Jul 1;78(7):834-841.
- 2) Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold WD, Rodino-Klapac LR, Prior TW, Lowes L, Alfano L, Berry K, Church K, Kissel JT, Nagendran S, L'Italien J, Sproule DM, Wells C, Cardenas JA, Heitzer MD, Kaspar A, Corcoran S, Braun L, Likhite S, Miranda C, Meyer K, Foust KD, Burghes AHM, Kaspar BK. Single-Dose Gene-Replacement

Therapy for Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2017 Nov 2;377(18):1713-1722.

- 3) Day JW, Finkel RS, Chiriboga CA, Connolly AM, Crawford TO, Darras BT, Iannaccone ST, Kuntz NL, Peña LDM, Shieh PB, Smith EC, Kwon JM, Zaidman CM, Schultz M, Feltner DE, Tauscher-Wisniewski S, Ouyang H, Chand DH, Sproule DM, Macek TA, Mendell JR. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy in patients with two copies of SMN2 (STRIVE): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2021 Apr;20(4):284-293.

(以上)