第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.2　緒言

小野薬品工業株式会社

2.2 緒言

抗悪性腫瘍剤のうち，小児用の用法・用量が添付文書に明記されている薬剤は限られているが，近年シスプラチンを含むいくつかの抗悪性腫瘍剤の併用療法が承認されるなど，小児のがん治療においても化学療法が主要な治療法に位置付けられている[1)]．一方，シスプラチンをはじめとして，抗悪性腫瘍剤には悪心・嘔吐誘発作用を有する薬剤が多く，抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐（CINV）が，成人患者と同様に，小児患者の生活の質（QOL）を損なう大きな一因となっている[2)]．

ホスアプレピタントは，選択的非ペプチド性ニューロキニン 1（NK_1）受容体拮抗型制吐剤であるアプレピタントの水溶性向上を目的としてリン酸化したプロドラッグ体の注射剤であり，静脈内投与後，脱リン酸化酵素により速やかに活性本体であるアプレピタントに代謝される．ホスアプレピタントはアプレピタントと同様に，Merck Sharp & Dohme Corp.で合成された．既にホスアプレピタント（150 mg 製剤）は国内で成人を対象に「抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心，嘔吐）（遅発期を含む）」の効能・効果で 2011 年 9 月に承認されている．また，日本に先駆け，米国では 2010 年 11 月に「高度催吐性の抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐」の予防薬として，EU 諸国では 2010 年 8 月に「高度及び中等度催吐性の抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐」の予防薬として承認されており，2015 年 3 月現在，日米欧を含む 76 カ国で承認されているが，小児に対して承認されている国又は地域はない．一方，アプレピタントカプセルは，国内及び米国において 12 歳以上の患者を対象に承認されている．また，米国においては，アプレピタントの経口懸濁剤が生後 6 カ月以上の患者を対象として承認されている．

アプレピタントカプセルの適応外となる 12 歳未満の小児においても CINV の予防対策が必要とされるが，国内で 12 歳未満の小児の CINV 予防に適応を有する NK_1 受容体拮抗型制吐剤はない．したがって，12 歳未満あるいはカプセル剤の服用が困難な 12 歳以上の小児にも投与可能な注射剤であるホスアプレピタントの臨床的存在意義は高いと考え，生後 6 カ月以上 18 歳以下の小児を対象にホスアプレピタントの開発を開始した．20[redacted] 年[redacted] 月に実施した医薬品[redacted]相談（受付番号：第[redacted] 号）での医薬品医療機器総合機構の助言を踏まえて小児国内臨床試験（ONO-7847-03）を計画し，20[redacted] 年[redacted] 月より開始した．20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に実施した医薬品[redacted]相談（受付番号：第[redacted] 号）での検討を踏まえた上で，小児国内臨床試験（ONO-7847-03）で得られた結果から，生後 6 カ月以上 18 歳以下の小児におけるホスアプレピタントの有効性を確認し，安全性においても大きな問題は認められなかったと判断した．以上の経緯より，今般，生後 6 カ月以上の小児を対象とした製造販売承認事項一部変更承認申請を行うに至った．

2.2 緒言
ホスアプレピタントメグルミン

参考文献

1) Kurmasheva RT, Houghton PJ. Pediatric oncology. Curr Opin Chem Biol. 2007; 11: 424-32

2) Roila F, Aapro M, Stewart A. Optimal selection of antiemetics in children receiving cancer chemotherapy. Support Care Cancer. 1998; 6: 215-20