

再審査報告書

令和 8 年 8 月 4 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	① アロキシ静注 0.75 mg ② アロキシ点滴静注バッグ 0.75 mg
有 効 成 分 名	パロノセトロン塩酸塩
申 請 者 名	大鵬薬品工業株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	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）
承 認 の 用 法 ・ 用 量※ ¹	通常、パロノセトロンとして 0.75 mg を 1 日 1 回静注又は点滴静注する。 <u>ただし、18 歳以下の患者には、通常、パロノセトロンとして 20 µg/kg を 1 日 1 回静注又は点滴静注することとし、投与量の上限は 1.5 mg とする。</u>
承 認 年 月 日	1. 平成 22 年 1 月 20 日（①） 2. 平成 24 年 8 月 16 日（②）（剤形の追加） 3. <u>令和 3 年 5 月 27 日（①②）（用法・用量の一部変更）</u>
再 審 査 期 間	1. 10 年（①）※ ² 2. 1.の残余期間（平成 24 年 8 月 16 日～令和 2 年 1 月 19 日）（②）※ ² 3. <u>4 年（①②）</u>
承 認 条 件	<u>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること※³。</u>
備 考	※ ¹ ①の初回承認時の用法・用量は、「通常、成人にはパロノセトロンとして 0.75 mg を 1 日 1 回静脈内投与する。」であった。②の剤形追加の承認時に、用法・用量が「通常、成人にはパロノセトロンとして 0.75 mg を 1 日 1 回静注又は点滴静注する。」に変更された。 ※ ² 小児の用法・用量設定及び小児集団における有効性・安全性を把握することを目的とした臨床試験の実施が計画され、当該試験期間等を考慮し、平成 29 年 3 月 3 日付で再審査期間が延長された（①については 8 年から 10 年、②については令和 2 年 1 月 19 日まで）。 ※ ³ 18 歳以下の患者に対する用法・用量の追加に係る一部変更承認時（令和 3 年 5 月 27 日）に、承認条件が付された。

下線部：今回の再審査対象

提出された資料から、本品目の今回の再審査対象について、カテゴリ 1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画（今回の再審査対象に限る。）については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、当該承認条件は満たされたものと判断した。

(別紙)

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

アロキシ静注 0.75 mg、同点滴静注バッグ 0.75 mg（以下、「本剤」）の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
・ショック、アナフィラキシー	・QT 延長	・該当なし
有効性に関する検討事項		
・該当なし		

下線部：今回の再審査対象

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
・特定使用成績調査（18 歳以下）	・該当なし	・該当なし

下線部：今回の再審査対象

2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す特定使用成績調査が実施された。

表 3 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査（18 歳以下）	
目的	本剤が投与される 18 歳以下の患者を対象に、以下の事項を把握することを主な目的とし、使用実態の把握や医薬品を有効かつ安全に使用するための情報収集を行う。 1) 使用実態下における副作用の発生状況 2) 繰り返し投与における安全性及び有効性の確認
安全性検討事項	ショック、アナフィラキシー、QT 延長
有効性に関する検討事項	該当なし
調査方法	中央登録方式
対象患者	以下①～③の条件を満たす症例を対象とする。 ①本剤の効能・効果に対して使用される 18 歳以下の症例 ②過去、本剤を投与したことがない症例 ③調査へ参加することに患者本人（16 歳以上は必須）及び代諾者からの同意を得た症例
実施期間	令和 3 年 8 月～令和 5 年 11 月
目標症例数	120 例
観察期間	1 例あたりの標準的な調査期間は、本剤投与開始から 4 回目の投与までとする。ただし、本剤もしくは抗悪性腫瘍剤の投与を中止・終了する、又は抗悪性腫瘍剤の投与延期等により本剤の投与期間が 4 ヶ月を超えるなど、本剤の投与回数が 4 回未満の場合は、中止・終了又は本剤の投与開始から 4 ヶ月までのいずれか早い方の期間を調査期間とする。
実施施設数	35 施設
収集症例数	127 例
安全性解析対象症例数	127 例
有効性解析対象症例数	127 例
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

該当なし。

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1 安全性検討事項

特定使用成績調査（以下、「本調査」）において、本剤の安全性検討事項¹⁾（重要な特定されたリスクである「ショック、アナフィラキシー」、重要な潜在的リスクである「QT 延長」）に関連する副作用を含め、副作用の発現は認められなかった。本調査において、重篤な有害事象は 21/127 例（16.5%）に認められた。主な重篤な有害事象は、発熱性好中球減少症 13.4%（17/127 例）、及び貧血、好中球数減少、白血球数減少がそれぞれ 1.6%（2/127 例）等であった。なお、承認時の臨床試験（小児患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（試験番号：10037050（以下、「10037050 試験」））における副作用発現割合は 3.4%（2/58 例）であった。

以上の本調査の結果から、本剤の安全性については、現時点で新たな懸念事項はなく、特段の対応は不要と判断した。

4.2 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査期間満了時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用は 13 例 21 件（重篤 5 例 8 件、非重篤 10 例 13 件）、予測できる重篤な副作用は 7 例 7 件であった。「使用上の注意」から予測できない副作用は表 4 のとおりであり、年齢不明の 1 例（背部痛）を除き、18 歳未満の症例はなかった。なお、感染症報告はなかった。

安全性検討事項のうち、本剤の重要な特定されたリスクである「ショック、アナフィラキシー」に関連する副作用は 8 例 8 件（重篤な副作用：アナフィラキシーショック 2 件、アナフィラキシー反応 1 件、呼吸困難 1 件、薬物過敏症 1 件）、及び重要な潜在的リスクである「QT 延長」に関連する副作用は 1 例 2 件（同一症例に心電図 QT 延長、トルサード ド ポアントが発現）に認められたが、死亡例はなく、発現数の増加傾向は認められなかった。

いずれの副作用症例報告に関しても、原疾患や合併症などの患者要因の影響が考えられる症例の報告、情報不足により評価が困難な症例の報告等であり、本剤との関連性が明確な症例の報告が蓄積している副作用は認められていないことから、更なる注意喚起は不要と判断し、「使用上の注意」への追記、改訂等は行わず、今後も同様の情報収集に努めることとした。

表 4 「使用上の注意」から予測できない副作用（基本語別）

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	13	21	5	8	10	13
血液およびリンパ系障害	1	1	1	1	0	0
発熱性好中球減少症	1	1	1	1	0	0

¹⁾ 安全性検討事項に係るリスクの定義は以下のとおり（以下において MedDRA の標準検索式を SMQ、基本語を PT とする。）

・ショック、アナフィラキシー：SMQ「アナフィラキシー／アナフィラキシー様ショック状態（狭域）」に包含される PT
・QT 延長：SMQ「トルサード ド ポアント／QT 延長（狭域）」に包含される PT（MedDRA/J version（26.1））

神経系障害	3	3	1	1	2	2
錐体外路障害	1	1	1	1	0	0
末梢性ニューロパチー	1	1	0	0	1	1
味覚障害	1	1	0	0	1	1
心臓障害	1	2	1	2	0	0
トルサード ド ポアント	1	1	1	1	0	0
心室細動	1	1	1	1	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	2	2	2	0	0
呼吸困難	2	2	2	2	0	0
胃腸障害	7	7	0	0	7	7
悪心	6	6	0	0	6	6
嘔吐	1	1	0	0	1	1
筋骨格系および結合組織障害	2	2	1	1	1	1
運動性低下	1	1	1	1	0	0
背部痛	1	1	0	0	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	3	3	0	0	3	3
薬物相互作用	2	2	0	0	2	2
末梢性浮腫	1	1	0	0	1	1
臨床検査	1	1	1	1	0	0
心電図QT延長	1	1	1	1	0	0

MedDRA/J version (28.0)

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

5.1 特定使用成績調査

本調査における有効性は、抗悪性腫瘍剤の投与開始時を起点として、24 時間以内（急性期）、24 時間を超えて 120 時間まで（遅発期）及び 120 時間まで（全期間）における嘔吐完全抑制（Complete Response、以下、「CR」）²⁾率により検討し、その結果は表 5 のとおりであった。

各投与回において、急性期と遅発期では、CR 率に大きな違いは認められなかった。また、繰り返し投与により、CR 率の明らかな低下は認められなかった。承認時までの臨床試験とは患者背景等が異なるため厳密な比較には限界があるが、承認時までの 10037050 試験の 1 回目投与における CR 率は急性期で 72.4%（42/58 例）、遅発期で 63.8%（37/58 例）、全期間で 58.6%（34/58 例）であり、本調査における CR 率は 10037050 試験における CR 率と比較して低くなかった。

有効性（1 回目投与時の急性期及び遅発期 CR）に影響を与える患者背景因子³⁾について検討した。その結果、急性期 CR については統計学的に有意差は認められなかった。遅発期 CR では「過去の化学療法時の悪心・嘔吐の有無」において統計的な有意差が認められたが、特段の対応は必要ないと考えられた。

²⁾ CR については以下の表に従い、担当医師が判定した。

有効性判定項目	悪心の程度	催吐性事象（嘔吐又は空嘔吐）	予定した投与以外の追加嘔吐処置薬
CR	問わない	なし	なし

³⁾ 性別、年齢（15 歳未満/15 歳以上）、ECOG Performance Status（0/1 以上）、過去の化学療法時の悪心・嘔吐の有無、抗悪性腫瘍剤レジメンの催吐性リスク分類（中等度以下/高度）、予定し投与した制吐剤（ステロイド製剤の使用の有無）、予定し投与した制吐剤（NK₁ (Neurokinin 1) 受容体拮抗薬使用の有無）

表 5 各投与回における CR 率

投与回	評価時期	評価 症例数	CR 症例数	CR 率※1 [95%信頼区間] (%)
1 回目	急性期	127	102	80.3 [72.3, 86.8]
	遅発期	127	99	78.0 [69.7, 84.8]
	全期間	127	89	70.1 [61.3, 77.9]
2 回目	急性期	112	86	76.8 [67.9, 84.2]
	遅発期	112	78	69.6 [60.2, 78.0]
	全期間	112	67	59.8 [50.1, 69.0]
3 回目	急性期	94	78	83.0 [73.8, 89.9]
	遅発期	94	74	78.7 [69.1, 86.5]
	全期間	94	68	72.3 [62.2, 81.1]
4 回目	急性期	74	60	81.1 [70.3, 89.3]
	遅発期	74	63	85.1 [75.0, 92.3]
	全期間	74	56	75.7 [64.3, 84.9]

※1 評価症例数における CR 症例数の割合 (%)

以上の結果から、本剤の使用実態下における有効性について、現時点では新たな懸念事項はなく、特段の対応は不要と判断した。

6. 措置報告及び研究報告

申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告は 1 件であり、その概要は表 6 のとおりであった。研究報告はなかった。情報入手時点で添付文書改訂や製品回収の要否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表 6 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	スイスにおいて、パロノセトロン及びホスネツピタントの配合剤について、両剤が接触する際に発生する汚染物質 PALO-N-メチルの濃度が上昇したため、回収が行われたことに関する報告（令和 7 年 2 月）
研究報告	なし
備考	

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、本剤の承認条件である医薬品リスク管理計画（今回の再審査対象に限る。）については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、当該承認条件は満たされたものと判断した。

以上