2.2　緒言

リムパーザ®錠

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

オラパリブは、経口投与が可能なヒトポリアデノシン 5'二リン酸（ADP）リボースポリメラーゼ（PARP）の強力な阻害剤（PARP-1、PARP-2、及び PARP-3 阻害剤）であり、DNA 修復機構が破綻した細胞を標的とし、正常細胞には作用せずに腫瘍細胞を選択的に死滅させる薬剤である。

オラパリブにはカプセル剤と錠剤の 2 種類の剤形がある。2018 年 2 月時点において、カプセル剤については、欧州及び米国を含む世界 50 カ国以上で承認されている。錠剤については、2017 年 8 月 17 日に米国で承認された。本邦では、2017 年 5 月 19 日に本薬最初の製造販売承認申請を行い、2018 年 1 月 19 日に「白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法」の効能・効果で承認された。

アストラゼネカ社は、生殖細胞系列乳癌感受性遺伝子（g*BRCA*）変異陽性の HER2 陰性転移性乳癌患者を対象とし、オラパリブ錠 300 mg 1 日 2 回を単独投与した時の有効性及び安全性を検証するための国際共同第 III 相試験（D0819C00003 試験、OlympiAD 試験）を実施した。その結果、申請する効能・効果を裏付ける有効性及び安全性データが得られたことから、米国において「Lynparza is indicated as monotherapy for the treatment of adult patients with germline *BRCA*-mutated HER2-negative metastatic breast cancer who have previously been treated with chemotherapy」を適応とする製造販売承認事項一部変更承認申請を 2017 年 8 月 18 日に行い、2018 年 1 月 12 日に承認された。本試験には本邦からも参加し、全体集団と概して一致する日本人における有効性及び安全性のデータが得られたことから、「*BRCA* 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発乳癌」の効能・効果を追加するために以下の内容でオラパリブの錠剤の製造販売承認事項一部変更承認申請を行う。申請区分は、新効能医薬品に該当する。なお、オラパリブは、*BRCA* 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発乳癌に対する治療薬として、2017 年 9 月 29 日に厚生労働省より希少疾病用医薬品としての指定を受けている。

申請品目名	リムパーザ錠 100 mg、リムパーザ錠 150 mg
効能・効果（案）	白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法 *BRCA* 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発乳癌
用法・用量（案）	通常、成人にはオラパリブとして 300 mg を 1 日 2 回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

なお、欧州では 2017 年 4 月に、「白金製剤を含む化学療法後に奏効（完全奏効又は部分奏効）を示している、白金製剤感受性再発の高悪性度上皮性卵巣癌、卵管癌又は原発性腹膜癌の成人患者に対する維持療法として単独投与する」を効能・効果とし、欧州における現在の製造販売承認に錠剤を追加するため、剤形追加の承認申請を行った。

また弊社は、オラパリブの g*BRCA* のコンパニオン診断としての検査を開発するために Myriad 社と提携を結んでいる。Myriad 社は、米国において BRACAnalysis CDx®の市販前承認申請（Premarket Approval: PMA）を行い、2014 年 12 月 19 日に卵巣癌患者を対象とした Lynparza™（オラパリブ）のコンパニオン診断検査として FDA に承認された。

OlympiAD 試験において、BRACAnalysis CDx®は g*BRCA* 変異の有無の確認に用いられた。Myriad 社は、米国において、乳癌患者を対象とした Lynparza™（オラパリブ）のコンパニオン診断としての BRACAnalysis CDx®の sPMA（supplementary PMA）を 2017 年 8 月 31 日に行った。また、本邦において、乳癌患者を対象としたオラパリブのコンパニオン診断システムとしての BRACAnalysis 診断システムの外国製造医療機器製造販売承認申請を [redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に行った。