第 2 部　CTD の概要

一般名：オラパリブ

版番号：[redacted]

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）阻害薬（PARP-1、PARP-2、及び PARP-3 阻害薬）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。

本邦においてオラパリブは、2018 年 1 月に「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」の効能又は効果で承認された。その後、2018 年 7 月にがん化学療法歴のある *BRCA* 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌」にて、2019 年 6 月には「*BRCA* 遺伝子変異陽性の卵巣癌における初回化学療法後の維持療法」にて、2020 年 12 月には「相同組換え修復欠損を有する卵巣癌におけるベバシズマブ（遺伝子組換え）を含む初回化学療法後の維持療法」、「*BRCA* 遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌」、及び「*BRCA* 遺伝子変異陽性の治癒切除不能な膵癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法」の効能及び効果にて承認されている。

OlympiA 試験（以下、本試験）は、標準的な局所治療並びに、術前化学療法又は術後化学療法を完了した生殖細胞系列 *BRCA1/2*（g*BRCA1/2*）遺伝子変異陽性ヒト上皮成長因子受容体 2（HER2）陰性高リスク早期乳癌患者に対する術後薬物療法として、プラセボとの比較によりオラパリブ投与時の有効性及び安全性を評価するための無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第 III 相試験である。本試験では、再発のリスクが高いとされる g*BRCA* 遺伝子変異陽性のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）並びにエストロゲン受容体（ER）及び／又はプロゲステロン受容体（PgR）陽性 HER2 陰性早期乳癌患者において、手術及び術前又は術後化学療法の完了後にオラパリブを術後薬物療法として 1 年間投与したとき、浸潤性疾患のない生存期間（IDFS）を指標とした臨床的ベネフィットを示し、安全性プロファイルは許容可能であるかを評価した。

本試験の結果、本対象患者においてオラパリブの好ましいベネフィット・リスクプロファイルを支持する有効性及び安全性データが得られたことから、米国においては 2021 年 9 月に、欧州においては 2021 年 10 月に一部変更承認申請が行われている。本試験には本邦からも参加し、日本人集団におけるオラパリブの有効性及び安全性について、全体集団と概ね一貫していることが示された。本試験の全体集団でみられたオラパリブの良好なベネフィット・リスクプロファイルが日本人の同患者においても同様に期待できると考えられることから、本申請を行うに至った。

今回の医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請における効能又は効果（案）並びに用法及び用量（案）は表 1 に示すとおりである。本申請における追加箇所は下線にて示した。

表 1　　医薬品承認事項一部変更承認申請における効能又は効果、用法及び用量

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* 遺伝子変異陽性の卵巣癌における初回化学療法後の維持療法 相同組換え修復欠損を有する卵巣癌におけるベバシズマブ（遺伝子組換え）を含む初回化学療法後の維持療法 がん化学療法歴のある *BRCA* 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 *BRCA* 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性の乳癌における術後薬物療法 *BRCA* 遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌 *BRCA* 遺伝子変異陽性の治癒切除不能な膵癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法

表 1　　医薬品承認事項一部変更承認申請における効能又は効果、用法及び用量

用法・用量（案）	通常、成人にはオラパリブとして 1 回 300 mg を 1 日 2 回、経口投与する。ただし、*BRCA* 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性の乳癌における術後薬物療法の場合、投与期間は 1 年間までとする。なお、患者の状態により適宜減量する。 相同組換え修復欠損を有する卵巣癌におけるベバシズマブ（遺伝子組換え）を含む初回化学療法後の維持療法の場合、ベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはオラパリブとして 1 回 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。