

2023年 月 日

厚生労働省医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課
課長 吉田 易範 様

公益社団法人 日本婦人科腫瘍学会
理事長 三上 幹男

公益社団法人 日本産科婦人科学会
理事長 木村 正

特定非営利活動法人 婦人科悪性腫瘍研究機構
理事長 岡本 愛光

一般社団法人日本癌治療学会
理事長 土岐 祐一郎

白金系抗悪性腫瘍剤感受性の相同組換え修復欠損を有する3つ以上の化学療法歴のある再発卵巣癌に対するニラパリブの効能又は効果に関して

ポリアデノシン5'二リン酸リボースポリメラーゼ (PARP) 阻害剤であるニラパリブ (販売名:ゼジューラ®カプセル 100 mg 及び錠 100 mg) は、卵巣癌を適応とする抗悪性腫瘍剤であり、特に白金系抗悪性腫瘍剤感受性の相同組換え修復欠損を有する再発卵巣癌に対しては、本邦では後方ライン (3つ以上の化学療法歴のある) における唯一の PARP 阻害剤として承認を取得しており重要な役割を担っております。米国においても 2019 年に後方ライン (3つ以上の化学療法歴のある) における治療薬として承認されておりましたが、この度米国食品医薬品局 FDA の要請に基づき実施された他の PARP 阻害剤 (オラパリブ、ルカパリブ) の後方ラインにおける BRCA 遺伝子変異陽性を対象とした2つの第 III 相無作為比較試験において、全生存期間に有害な影響を及ぼす可能性が示され、米国で承認されている他の PARP 阻害剤 (オラパリブ、ルカパリブ) の当該適応が取り下げられました。また、米国においては、当該状況を受けてニラパリブにおいても、卵巣癌の後期治療における PARP 阻害剤に関する情報が総合的に評価され、FDA との協議のもと GlaxoSmithKline GSK 社によって自主的に後方ラインにおける適応が取り下げられたことが報告されました。

しかし、本邦で承認されたニラパリブの効能又は効果、用法及び用量は米国とは一部異なっており*、FDA の後方ライン (3つ以上の化学療法歴のある) における PARP 阻害剤に対する臨床的判断は、本邦におけるニラパリブの安全性・有効性に関する重大な懸念に直ちに結びつくとは考えていません。現在までの本邦での実臨床では、①当該適応に対する国内第

II相試験である2002試験では、最終解析結果において、主要評価項目である治験責任医師判定による奏効率が60%と良好な成績を得ていること、②プラチナ感受性再発でありながら、頻回投与によるCBDCAの過敏性反応でプラチナ投与ができない患者さんに対する治療として投与し、効果が得られている状況があること、③予後不良で治療選択肢の少ない後方ライン（3つ以上の化学療法歴のある）の卵巢癌患者さんにとって、ニラパリブは非常に貴重な治療選択肢の1つになっており、本邦においてニラパリブが使用できなくなった場合、現時点でこれらの患者さんに使用できるPARP阻害剤はないこと、などの点も指摘されています。一方で、現時点で客観的に評価できるデータが存在しないことは否めないため、本件に関しては現在実施されている製造販売後調査やリアルワールドデータ等のデータ蓄積を待って再検討するべきとも考えております（現在すでに日本婦人科悪性腫瘍研究機構（JGOG）において調査研究が行われています）。

以上のことから、ニラパリブの後方ライン（3つ以上の化学療法歴のある）の適応について、米国においては当該適応が取り下げられましたが、本邦においてはリスク&ベネフィットを十分考慮し、患者さんへの説明も十分にしたうえで（詳細については資料（①学会員、②対象患者への説明文書）を添付いたしますので、ご参照ください）、数少ない治療の選択肢の一つとして使用が継続できるよう、厚生労働省におかれましてもご検討いただければ幸いです。

以上、よろしくお願いいたします。

* 米国での後方ライン（3つ以上の化学療法歴のある）における効能又は効果、用法及び用量について

- 白金系抗悪性腫瘍剤に感受性がないBRCA遺伝子変異陽性症例も含む（本邦では白金系抗悪性腫瘍剤に感受性がある症例に限定）
- 300 mgの固定開始用量（本邦では体重と血小板数をもとにした個別化開始用量）