

# 奥拉帕尼CAS号763113-22-0PARP 抑制剂Olaparib原料科研机构专用

产品名称	奥拉帕尼CAS号763113-22-0PARP 抑制剂Olaparib原料科研机构专用
公司名称	杭州柯莱生物医药科技有限公司
价格	.00/件
规格参数	CAS号:763113-22-0 分子式:C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> 英文名:Olaparib
公司地址	浙江省杭州市上城区海运国际大厦1号楼1903室-12 (自主申报) (注册地址)
联系电话	17357819709

## 产品详情

中文名称奥拉帕尼中文同义词奥拉帕尼,PARP抑制剂;4-[4-氟-3-(哌嗪-1-环丙基羰基)苄基]-2H-酞嗪-1-酮;4-[3-[4-(环丙烷羰基)哌嗪-1-羰基]-4-氟苄基]酞嗪-Chemicalbook1(2H)-酮;奥拉帕尼1G;奥拉帕利;1-(环丙甲酰基)-4-[5-[(3,4-二氢-4-氧代-1-酞嗪基)甲基]-2-氟苯甲酰]哌嗪;奥拉帕尼;奥拉帕尼窗体底端英文名称Olaparib

## 卵巢癌治疗药物

乳腺癌和卵巢癌是严重威胁女生的严重公共卫生问题，近年我国乳腺癌发病率的增长速度却高出高发国家1-2个百分点。另一方面，卵巢癌依然是妇科肿瘤医生面临的最严峻挑战，原因在于它无成熟的早期诊断方法，确诊时约70%属于晚期，即使经过有效治疗达到完全缓解，仍有70%的病人将会复发，5年存活率一直徘徊在30-40%左右。因此，人们试图像其他慢性病一样，建立卵巢癌的三级防控措施。卵巢癌治疗上急需一种新的治疗药物，因为铂类药物为基础的化疗在副作用无法忍受之前其使用周期有限。奥拉帕尼与其它正在研发的PARP抑制剂均是口服制剂，有更好的耐受性，所以这些药物与传统的化疗相比可以更长期的使用。奥拉帕尼可阻止一种参与细胞修补的酶，适用于有某种基因突变的患者。这款药物在治疗其它癌症方Chemicalbook面也有良好前景，这为奥拉帕尼打开了一个相当大的市场机会。2014年12月19日，美国FDA批准抗癌新药奥拉帕尼olaparib(Lynparza)，作为单药治疗之前至少经过3次化疗的晚期卵巢癌患者，或者怀疑BRCA突变的晚期卵巢癌。同时FDA批准了用于检测BRCA1和BRCA2基因突变的定量与分类诊断试剂盒，BRCAAnalysisCDx。Olaparib(Lynparza)是FDA批准上市的第一个PARP抑制剂。2015年2月2日，欧盟药监局(EMA)也批准了Olaparib在欧盟28个国家包括冰岛、列支敦士登和挪威上市。但是EMA批准的适应症和FDA稍有不同，前者是针对BRCA基因突变的，之前接受过含有铂类药物的化疗并表现应答且复发的晚期上皮性卵巢癌患者的维持治疗。

## 药理作用

奥拉帕尼是一种新型多聚ADP核糖聚合酶（PARP）抑制剂，包括PARP1，PARP2，和PARP3。PARP介导一种DNA修复机制，在DNA损伤修复与细胞凋亡中发挥着重要作用，因此奥拉帕尼特异作用于靶向细胞的DNA损伤修复机制，通过攻击携带BRCA1和BRCA2突变癌细胞中的关键漏洞起作用，可用于乳腺癌易感基因（BRCA）突变、对铂类药物敏感的复发性严重卵巢癌患者的维持治疗。美国哈佛医学院丹娜-法伯癌症研究所的科学家的一项研究已经发现，奥拉帕尼的作用位点是聚合酶Q(POLQ，又称POL $\beta$ )。这些科学家Chemicalbook发现大量卵巢癌患者同源重组(homologous recombination, HR)修复途径基因存在缺陷，且POLQ的蛋白表达大大上调，HR是修复DNA断链的重要修复途径。他们猜测POLQ是为了弥补HR的缺失并且参与DNA的修复。实验证明，HR正常的细胞中，敲除POLQ会使HR活动性明显上升；而在HR缺失的细胞内，敲除POLQ会导致细胞死亡。POLQ含有RAD51结合膜体，可以阻断RAD51介导的DNA修复。相关研究成果发表在2015年2月12日的《自然》上。Raphael Ceccaldi是该研究成果的第一作者。