

# 進行再発HER2陽性乳癌症例への ラパチニブ投与例の検討



船越 真人 先生  
済生会広島病院 乳腺外科  
(現：JA 広島総合病院 乳腺外科)

トラスツズマブはHER2陽性乳癌患者の予後を劇的に向上させたが、トラスツズマブ耐性の発現と脳転移の問題は未解決のままである。ラパチニブ(タイケルブ®)はこれらの課題に応える新たな分子標的薬として期待が持たれている。第8回日本臨床腫瘍学会学術集会において、済生会広島病院 乳腺外科の船越真人氏(現：JA広島総合病院 乳腺外科)が、施設におけるラパチニブ+カペシタビン併用療法の投与例について報告した。

## トラスツズマブ耐性・脳転移症例に対する ラパチニブ+カペシタビン併用療法

当院においてトラスツズマブ治療増悪後にラパチニブ+カペシタビン併用療法を投与した5例のうち、部分奏効(PR)および病勢安定(SD)を得た3例について臨床経過を報告する。これら3例すべてにアントラサイクリンおよびタキサン系薬剤、ナベルビン、トラスツズマブによる前治療歴があった。また全例PSは0と全身状態は良好であった。

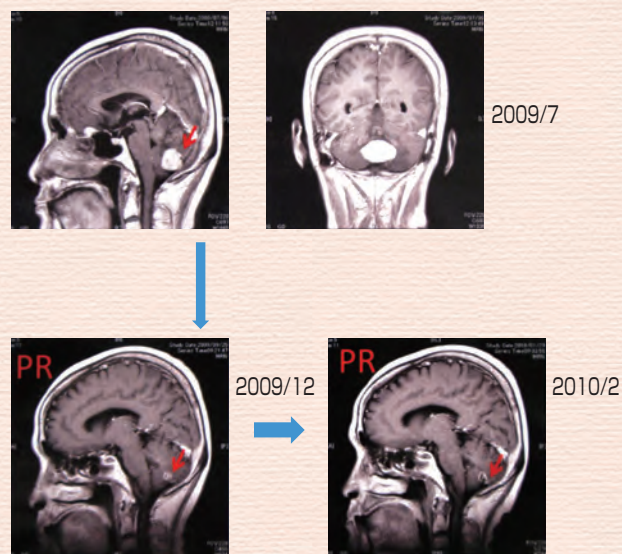
投与スケジュールは、ラパチニブ1250mgを連日投与、カペシタビン2000mg/m<sup>2</sup>/日を2週投与1週休薬とした。なお、有害事象対策として、手足症候群および爪周囲炎に対してはビタミンB/E剤を投与し、ヒルドイド®ソフトおよびロコイド®軟膏で保湿に努め、下痢の予防として全例にラックビー®を連日投与した。

## 症例 1

66歳女性、ER陰性/PgR陰性/HER2陽性、病期はⅢA、術後補助化学療法としてアントラサイクリン系薬剤の治療歴あり。腋窩リンパ節転移出現により再発治療としてドセタキセル4サイクル投与。病勢進行(PD)により、ビノレルビン10サイクル、トラスツズマブ44サイクル投与。脳転移の出現によりPDと判定。

放射線治療直後にラパチニブ+カペシタビン併用療法を開始したところ、CEAの正常化を認め、持続的なPR、脳転移巣(図1)および頸部リンパ節転移巣、肝転移

図1 症例1：脳転移巣に対するラパチニブ+カペシタビンの効果

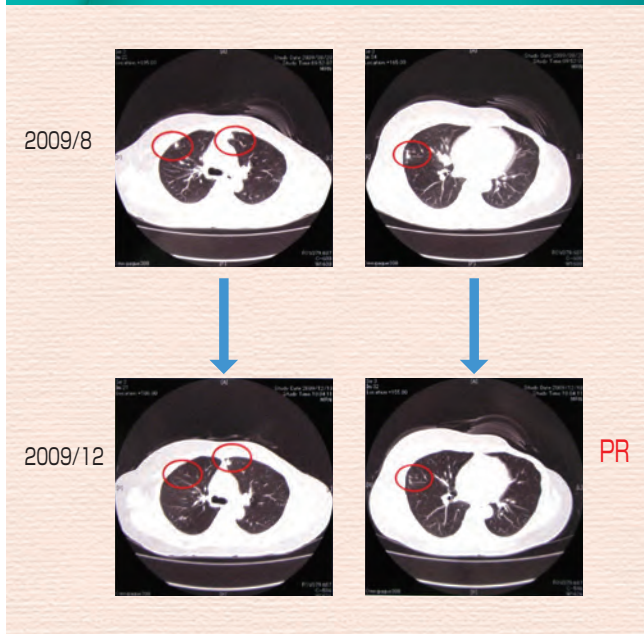


巣の縮小が認められた。有害事象については、手掌、足底の色素沈着、爪周囲炎および顔面膿疱性皮疹、血中ビリルビン値の上昇が認められた。

## 症例 2

48歳女性、ER陰性/PgR陰性/HER2陽性、病期はⅢC、術前補助化学療法としてアントラサイクリンおよびタキサン系薬剤の治療歴あり。皮膚転移出現により再発治療としてビノレルビン14サイクル+トラスツズマブ

図2 症例2：肺転移巣に対するラパチニブ+カペシタビンの効果



18サイクル投与。肺転移(縦郭リンパ節)および局所病巣の急速な腫大を認めPDと判定。

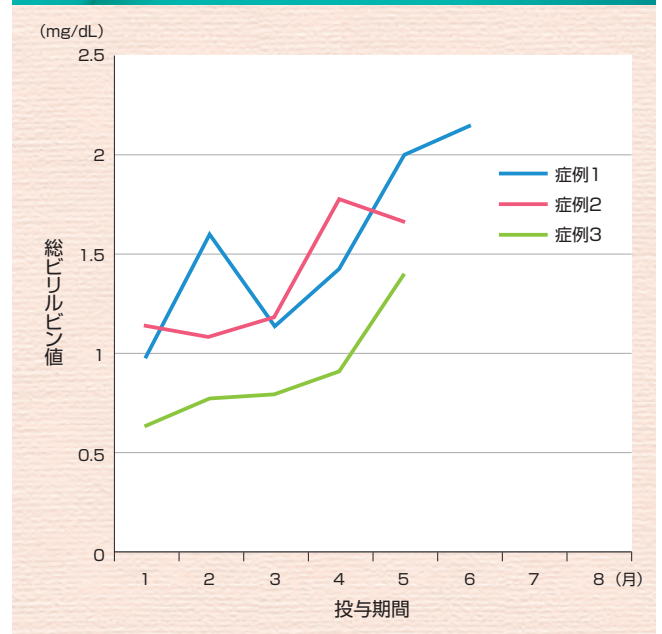
ラパチニブ+カペシタビン併用療法に切り替えた後、PRとなり、肺転移巣(図2)の縮小が認められた。有害事象は、爪周囲炎(Grade3)、血中ビリルビン値の上昇であった。

### 症例3

54歳女性、ER陰性/PgR陰性/HER2陽性、病期はⅢB、術前補助化学療法としてアントラサイクリンおよびタキサン系薬剤の治療歴あり。術後トラスツズマブ18サイクル投与の後、肝転移および皮膚転移を認め、ビノレルビン+トラスツズマブを14サイクル投与。脳転移の出現によりPDと判定。

放射線治療後、ラパチニブ+カペシタビン併用療法によりSDを認めた。その3ヵ月後にラパチニブ耐性の出現により、急激なPD(脳転移巣、肝転移巣の再増悪)となったが、全身状態は最後まで保たれていた。

図3 ラパチニブ+カペシタビン投与時の総ビリルビン値の変化



### まとめ

ラパチニブ+カペシタビン併用療法は、トラスツズマブ耐性の進行再発HER2陽性乳癌に対して有効な治療であり、コンプライアンスも良好な薬剤である。重大な有害事象は認められないが、下痢、肝機能障害、皮膚障害については事前の対策が有効と考えられる。また、3例全例で血中ビリルビン値の上昇が認められた(図3)が、投与中止に至る症例はなかった。演者は、今後は、ラパチニブ耐性の発現時期に関する検討が大きな課題となるであろうとコメントした。