

HER2陰性乳癌の 化学療法について

テセントリク+Nab-PTX療法
オラパリブについて

JCHO埼玉メディカルセンター
薬剤部 近岡 聡司郎

本発表に関連し、開示すべき
COIはありません

サブタイプ分類について

	増殖能 (Ki67, MIB-1)	ホルモン受容体陽性 (ER, PgR 陽性)	ホルモン受容体陰性 (ER, PgR 陰性)
HER2陰性 (HER2受容体 陰性)	低い	ルミーナA ホルモン療法	PD-L1陽性 免疫チェックポイント阻害薬 +化学療法 PD-L1陰性 化学療法
	高い	ルミーナB (HER2陰性) ホルモン療法+化学療法	BRCA1/BRCA2 PARP阻害薬
HER2陽性 (HER2受容体 陽性)	問わず	ルミーナB (HER2陽性) 化学療法+抗HER2療法+ホルモン療法	HER2タイプ 化学療法+抗HER2療法

病理結果からわかること

ER : エストロゲン受容体 PgR : プロゲステロン受容体

→女性ホルモンであるエストロゲンと結合し栄養にすることで成長するがんが発現している受容体。陽性だとホルモン治療が適応となる。

HER2 蛋白 : がん細胞の表面に発現している蛋白

→増殖因子と結合することでがん細胞の増殖を促す働きがある。陽性だと分子標的薬である抗HER2抗体薬が適用となる。

Ki67 (MIB-1)

→乳がんの増殖スピードを表す指標。ER陽性かつHER2陰性乳がんの予後評価には有用だが評価方法は標準化されていない。

近年追加された病理結果からわかること

PD-L1 : PD-1およびB7.1に結合するタンパク質

- 免疫細胞や腫瘍細胞において観察されている。
抑制性受容体であるPD-1やB7.1に結合することで免疫応答を抑制する。
トリプルネガティブかつPD-L1陽性で免疫チェックポイント阻害薬の適応となる。

BRCA1/BRCA2 : DNAに生じた変異を修復する遺伝子

- どちらか一方に変異が起こると異常のあるBRCA1タンパク質もしくはBRCA2タンパク質が作られ、DNAにできた変異をうまく修復することができずがん化する。変異が陽性だとPARP阻害薬が適応となる。

CQ
31

転移・再発乳癌に対してPD-1/PD-L1阻害薬は勧められるか？

PD-L1陽性のトリプルネガティブ乳癌に対して、アルブミン懸濁型パクリタキセルにアテゾリズマブを併用することを強く推奨する。

推奨におけるポイント

PD-1/PD-L1阻害薬+化学療法併用療法において、どのレジメンがより優れているかに関するデータは無い。PD-1/PD-L1阻害薬投与に当たっては、免疫関連有害事象に留意しながら各課連携して対応に当たることが必須である。

CQ
32

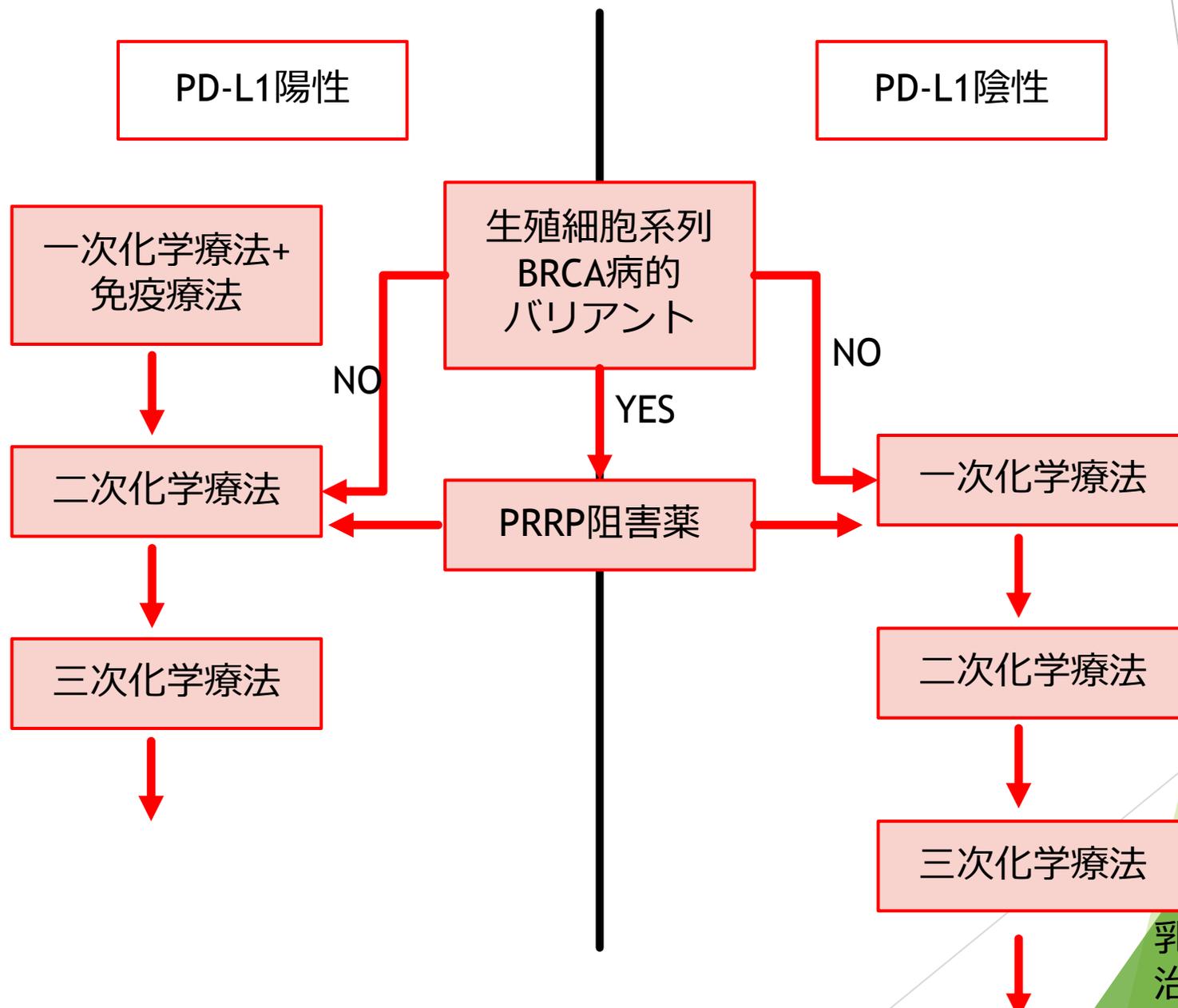
生殖細胞系列BRCA病的バリエントを有する進行・再発乳癌患者の薬物療法として、PARP阻害薬は推奨されるのか？

アンストラサイクリン系薬剤およびタキサン系薬剤既治療の場合、PARP阻害薬の単剤投与を強く推奨する。

推奨におけるポイント

アンストラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤の治療歴を有する場合は、PARP阻害薬の単剤投与によりPFSが改善する。アンストラサイクリン系薬剤、タキサン系薬剤の治療歴を有しない場合のエビデンスは乏しい。

トリプルネガティブ転移・再発乳癌の場合



オラパリブの適応・用法・用量

適応

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
不能または再発乳癌
BRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌に
おける術後薬物療法

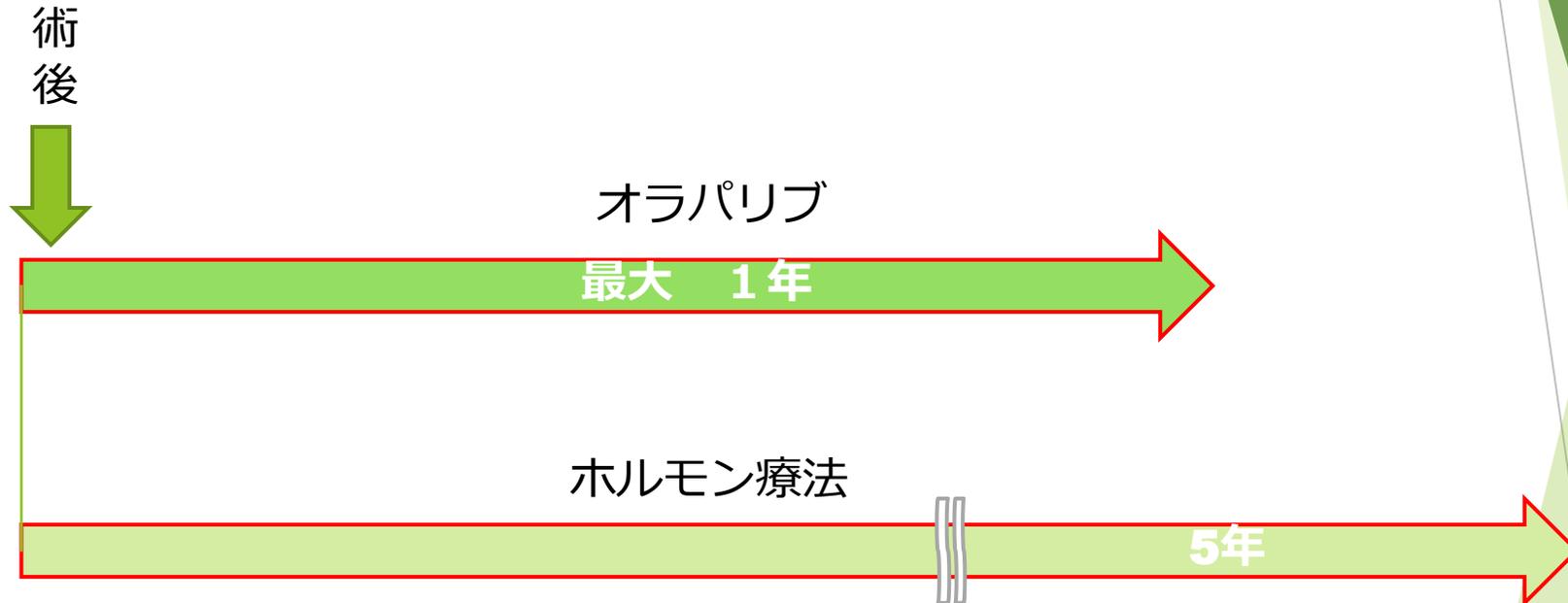
2022年8月追加

用法・用量

通常成人にはオラパリブとして1回300mgを1日2回、経口投与

オラパリブの適応・用法・用量

術後化学療法の場合投与期間は1年間とする



※ER、PgR陽性の場合にはホルモン療法を並行して行う場合がある

副作用

アテゾリズマブの免疫関連有害事象

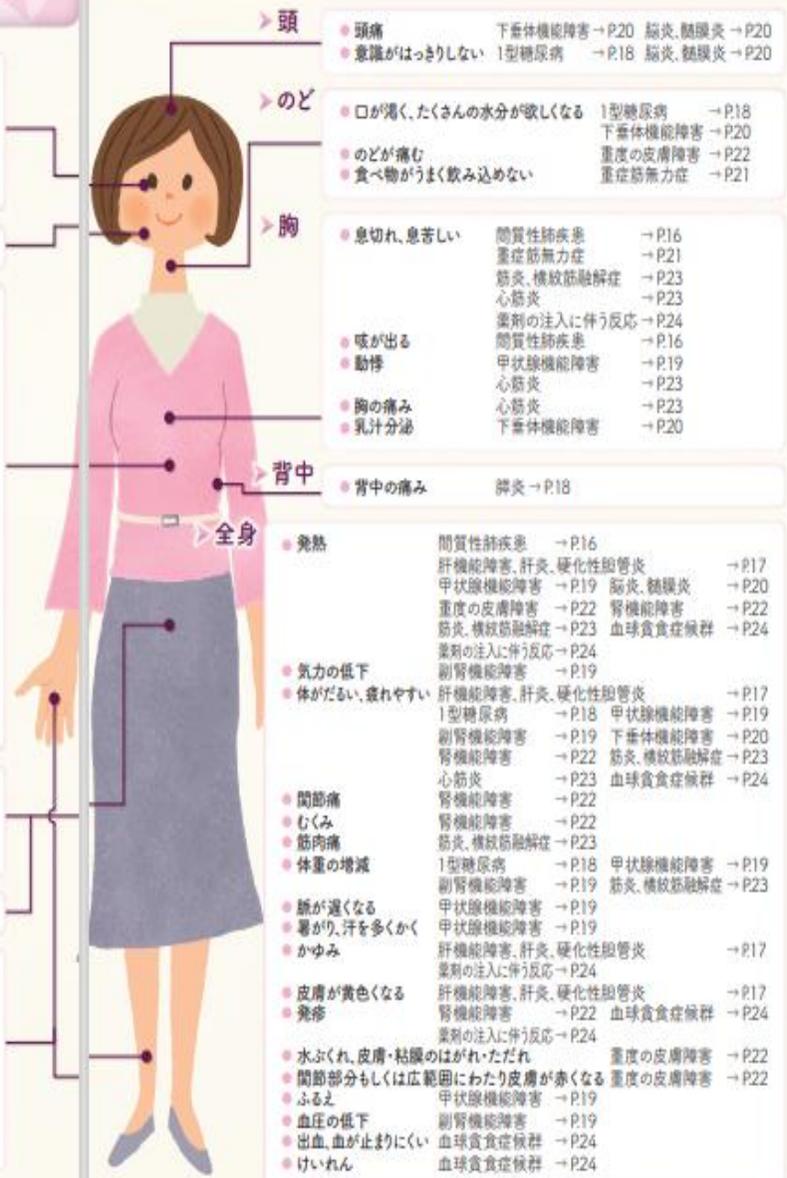
1. irAE

オラパリブの有害事象

1. 骨髄抑制（白血球減少）
2. 骨髄抑制（血小板減少）
3. 骨髄抑制（貧血）
4. 下痢
5. 悪心嘔吐

テセントリクの治療でみられる主な副作用の症状

- 目**
 - 白目が黄色くなる 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 → P17
 - 目の充血 重度の皮膚障害 → P22
 - 物が見えにくい 下垂体機能障害 → P20
 - 物が二重に見える 重症筋無力症 → P21
 - まぶたが腫れぼったい 重度の皮膚障害 → P22
 - まぶたが下がったまま戻らない 重症筋無力症 → P21
- 顔**
 - 顔のむくみ 血球貪食症候群 → P24
- 胃・腸**
 - 吐き気、嘔吐 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 → P17
肺炎 → P18 1型糖尿病 → P18
副腎機能障害 → P19 脳炎、髄膜炎 → P20
腎機能障害 → P22 薬剤の注入に伴う反応 → P24
 - 食欲がない 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 → P17
甲状腺機能障害 → P19 副腎機能障害 → P19
下垂体機能障害 → P20 腎機能障害 → P22
筋炎、横紋筋融解症 → P23
 - 腹痛 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 → P17
大腸炎、重度の下痢 → P17 肺炎 → P18
1型糖尿病 → P18 副腎機能障害 → P19
血球貪食症候群 → P24
甲状腺機能障害 → P19
 - 便秘 大腸炎、重度の下痢 → P17 甲状腺機能障害 → P19
 - いつもより排便回数が多い 副腎機能障害 → P19 血球貪食症候群 → P24
 - 便が泥状か水のようにになっている 大腸炎、重度の下痢 → P17 甲状腺機能障害 → P19
副腎機能障害 → P19 腎機能障害 → P22
血球貪食症候群 → P24
 - 便に血が混じる 大腸炎、重度の下痢 → P17
 - お腹が張る 血球貪食症候群 → P24
- 膀胱**
 - 尿が褐色になる 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 → P17
 - 尿の量や回数が増える 1型糖尿病 → P18 下垂体機能障害 → P20
 - 尿の量が減る 腎機能障害 → P22
腎機能障害 → P22
- 子宮**
 - 月経がない 下垂体機能障害 → P20
- 手足**
 - 物がつかみづらい 神経障害 → P21
 - 注射部位のほてり、痛み 薬剤の注入に伴う反応 → P24
 - 手足がビリビリしびれる、ジンジン痛む 神経障害 → P21
 - 手足の感覚がなくなる、歩行時につまづく
手足の皮膚が冷たい
 - 手足に力が入らない 神経障害 → P21
重症筋無力症 → P21
筋炎、横紋筋融解症 → P23
 - 手足のむくみ 心筋炎 → P23



- 頭**
 - 頭痛 下垂体機能障害 → P20 脳炎、髄膜炎 → P20
 - 意識がはっきりしない 1型糖尿病 → P18 脳炎、髄膜炎 → P20
- のど**
 - 口が渇く、たくさんの水分が欲しくなる 1型糖尿病 → P18
下垂体機能障害 → P20
 - のどが痛む 重度の皮膚障害 → P22
 - 食べ物がうまく飲み込めない 重症筋無力症 → P21
- 胸**
 - 息切れ、息苦しい 間質性肺疾患 → P16
重症筋無力症 → P21
筋炎、横紋筋融解症 → P23
心筋炎 → P23
 - 咳が出る 間質性肺疾患 → P16
 - 動悸 甲状腺機能障害 → P19
心筋炎 → P23
 - 胸の痛み 心筋炎 → P23
 - 乳汁分泌 下垂体機能障害 → P20
- 背中**
 - 背中痛み 肺炎 → P18
- 全身**
 - 発熱 間質性肺疾患 → P16
肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 → P17
甲状腺機能障害 → P19 脳炎、髄膜炎 → P20
重度の皮膚障害 → P22 腎機能障害 → P22
筋炎、横紋筋融解症 → P23 血球貪食症候群 → P24
薬剤の注入に伴う反応 → P24
 - 気力の低下 副腎機能障害 → P19
 - 体がだるい、衰れやすい 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 → P17
1型糖尿病 → P18 甲状腺機能障害 → P19
副腎機能障害 → P19 下垂体機能障害 → P20
腎機能障害 → P22 筋炎、横紋筋融解症 → P23
心筋炎 → P23 血球貪食症候群 → P24
 - 関節痛 腎機能障害 → P22
 - むくみ 腎機能障害 → P22
 - 筋肉痛 筋炎、横紋筋融解症 → P23
 - 体重の増減 1型糖尿病 → P18 甲状腺機能障害 → P19
副腎機能障害 → P19 筋炎、横紋筋融解症 → P23
 - 顔が遠くなる 甲状腺機能障害 → P19
 - 暑がり、汗を多くかく 甲状腺機能障害 → P19
 - かゆみ 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 → P17
薬剤の注入に伴う反応 → P24
 - 皮膚が黄色くなる 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 → P17
 - 発疹 腎機能障害 → P22 血球貪食症候群 → P24
薬剤の注入に伴う反応 → P24
 - 水ぶくれ、皮膚・粘膜のはがれただけ 重度の皮膚障害 → P22
 - 関節部分もしくは広範囲にわたり皮膚が赤くなる 重度の皮膚障害 → P22
 - ふるえ 甲状腺機能障害 → P19
 - 血圧の低下 副腎機能障害 → P19
 - 出血、血が止まりにくい 血球貪食症候群 → P24
 - けいれん 血球貪食症候群 → P24

これらの症状は、併用するお薬によっても起こることがあります。併用療法でみられる副作用はP25をご参照ください。

治療について

副作用について

主な副作用の症状一覧

治療中の注意点について

従来の殺細胞性の化学療法に対する対症療法とは異なり、免疫チェックポイント阻害薬でのirAEにはステロイドと休薬などの免疫抑制薬で対処する。



1型糖尿病、甲状腺機能低下障害の場合はステロイド治療ではなくそれぞれの治療に基づいた対応を行う。

1型糖尿病

ケトーシス、ケトアシドーシス合併例では一般のケトーシス、ケトアシドーシスに準じた治療を行う。

甲状腺機低下障害

甲状腺ホルモン剤の投与

貧血・悪心嘔吐

貧血は初回投与から3ヶ月以内の発生が多い。悪心嘔吐は2週間ほどで発生することが多い。

貧血：MCVが増加が認められる例が多いが、一般的な抗癌剤治療に伴う対処のように、VB12や葉酸の補充で改善する可能性は低く、休薬・減量が一般的な対症療法。

Grade1-2 継続可能

Grade3-4 休薬→回復後通常量で再開

2度目の休薬→2度目の再開は減量

3度目の休薬→3度目の再開はさらに減量

悪心嘔吐： 催吐頻度 $\geq 30\%$ (NCCNガイドライン2021年版参照)
予防投与として5-HT3受容体拮抗薬の単剤投与が勧められる。

好中球減少・血小板減少・下痢

好中球減少：発現時はG-CSF製剤を用いて対処するか、休薬した減量して再開する。投与期間との関連は少ないが、初回投与から2ヶ月前後での発生が多い。

Grade1-2 継続可能

Grade3-4 休薬→回復後通常量で再開

2度目の休薬→2度目の再開は減量

3度目の休薬→3度目の再開はさらに減量

血小板減少：最大4週まで休薬した後、回復していれば通常量で再開。投与期間との関連は少ないが、初回投与から2ヶ月前後での発生が多い。

Grade1-2 継続可能

Grade3-4 休薬(最大4週)→回復後減量せず再開

下痢：初回投与から2週間程度で発現し、大多数の患者が1週間で回復。発現時は水分補給などこまめにするよう促す。

ご清聴ありがとうございました。