

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：李 經 維

總編輯：鄭 靜 蘭

主 編：藥品諮詢組

地 址：台南市勝利路 138 號

電 話：(06) 2353535 轉 2515

[http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

新藥介紹：Neratinib

王渝婷、蘇子芸

前言

乳癌為台灣婦女發生率第一名的癌症，發生率約每十萬名婦女有 188 至 194 人[1]。乳癌有幾種不同類型，目前多以腫瘤細胞上表現的受體種類為分子標記，分別是動情素接受體 (estrogen receptor, ER)、黃體素接受體 (progesterone receptor, PR) 及第二型人類表皮生長因子受體 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 三種，而 ER 與 PR 又合稱為 hormone receptors (HR)。新發展的標靶單株抗體或小分子標靶藥物，常被設計以這三種受體為抑制目標，因此乳癌的藥物治療策略除了以癌症分期訂定，也常以此三種受體表現來規劃。

Neratinib 40 mg/tab (Nerlynx[®]，中文商品名：賀儷安膜衣錠) 是一種不可逆的細胞內激酶抑制劑，與表皮生長因子受體 (epidermal growth factor receptor, EGFR)、HER2 與 HER4 形成鍵結，抑制受體表現，進而降低腫瘤細胞生長活性。衛福部核准適應症：1. 早期乳癌的強化輔助性治療：單一使用，適用於患有 HER2 陽性之早期乳癌成人病人，作為在含 trastuzumab 輔助性療法之後的強化輔助性治療。2. 晚期或轉移性乳癌：與 capecitabine 合併使用，適用於曾經接受兩種以上抗 HER2 療程治療轉移性乳癌之晚期或轉移性 HER2 陽性乳癌成人病人[2]。

Neratinib 是目前早期乳癌強化輔助性治

療的唯一藥物；對於 HER2 陽性晚期或轉移性乳癌的治療藥品，本院尚有 lapatinib 250mg/tab (Tykerb[®]，中文商品名：泰嘉錠) 可與 capecitabine 合併使用。本文將探討 neratinib 在治療 HER2 陽性乳癌之使用情形與重要性，另與 lapatinib 比較效果優劣。

藥品特性

根據 NCCN 與臺北癌症中心 2025 年乳癌治療指引，乳癌治療可分為前導治療、輔助治療、一年術後輔助治療、癒後追蹤四個階段，依據癌症期別可增減步驟。

對於 HER2 陽性乳癌的療程，前導治療的目的是為減少腫瘤大小與測試藥物是否有效，通常使用化療與標靶單株抗體藥物；輔助治療常為手術切除病灶；一年術後輔助治療為降低未來復發風險與削減未切除的腫瘤組織，一般選用化療藥物、標靶單株抗體藥物、抗體藥物複合體互相搭配。以上為早期公認治療流程，然接受含 trastuzumab 療程的 HER2 陽性患者在 8 至 10 年內的復發率仍有 25%，且乳癌易轉移至腦部，在此類病人中，又以 HER2 陽性占整體 50%。因此，對於早期 HER2 陽性乳癌且具高復發、高轉移風險的病人，建議在一年術後輔助治療後，再加上一道強化輔助性治療[3][4]，而這道強化輔助治療即單一使用 neratinib 為期一年的療程。前述提及的化療藥物、標靶單株抗體藥物、抗體藥物複合體皆能治療與降低乳癌復發率，但無法降低腦轉移的機率，neratinib 則為小分子藥物，能夠穿過血腦障壁擴大藥物抗癌的範圍，因此更能預防腦轉移的發生。

而對於晚期或轉移性乳癌，經試驗證實，neratinib 也能與 capecitabine 併用做為後線治療，且與較早和 capecitabine 併用的 lapatinib 相比效果更佳，為乳癌晚期的病人增添一個治療選擇。

文獻回顧

2021 年 Chan, A. 等人發表 ExteNET 試驗，是一項多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗，納入 2840 位 HER2 陽性早期乳癌完成含 trastuzumab 之輔助性治療後 2 年內的女性病人，分為治療後 1 年內與 1-2 年之兩組，隨機分配服用 neratinib 240 mg/day 為期一年或安慰劑，主要試驗終點為無侵犯性疾病存活期 (invasive disease-free survival, iDFS)。結果顯示，在 1 年內的接受 neratinib 治療組 5 年 absolute iDFS benefits 為 5.1% (HR, 0.58; 95% CI, 0.41-0.82)、1-2 年組為 1.3%；1 年內組的 8 年總存活率也有改善 (absolute benefit, 2.1%; HR, 0.79; 95% CI, 0.55-1.13)。對於完成 trastuzumab 療法後還有殘餘病灶的病人，在使用 neratinib 後 5 年 absolute iDFS benefits 與 8 年總存活率均有明顯提升，且與安慰劑組相比，使用 neratinib 有較小轉移至中樞神經的風險[5][6]。

另外，在 2020 年 Holmes, F. A. 也發表 NALA 試驗結果，試驗為研究 neratinib 併用 capecitabine 的安全性和療效，並和 lapatinib 與 capecitabine 併用的結果相互比較，是一個多中心、隨機分配、開放性的臨床試驗，針對癌細胞轉移時曾接受二種以上抗 HER2 療程的轉移性 HER2 陽性乳癌病人。結果顯示，與 lapatinib 組相比，neratinib 組明顯改善疾病無惡化存活期 (progression-free survival, PFS) (HR, 0.76; 95% CI, 0.63-0.93; stratified log-rank P=0.0059)，而總存活率雖然有提升，但未達顯著差異 (HR, 0.88; 95% CI, 0.72-1.07; stratified log-rank P=0.2086)。病灶轉移至中樞神經需要治療的病人中，neratinib 組佔

17.9%、lapatinib 組佔 23.9%。安全性方面，最常使病人調整劑量或停用 neratinib 的副作用是腹瀉，但可以通過使用 loperamide 止瀉藥品改善並繼續療程[7]。

注意事項

Neratinib 應於餐後服用並整粒吞服，不可咀嚼、咬斷或切斷。最常見的藥品交互作用是增加胃酸 pH 值藥品會降低 neratinib 的血中濃度，因此應提醒醫師避免併用質子泵抑制劑 (proton-pump inhibitor, PPI)；若使用 H2 受體拮抗劑，則須於服用 H2 受體拮抗劑 2 小時前或 10 小時後再使用 neratinib；而服用制酸劑後間隔 3 小時再使用 neratinib。

腹瀉是此藥最明顯的副作用，因此醫師一般會在開立 neratinib 最初兩個月 (56 天) 合併開立 loperamide，所以衛教病人 neratinib 治療期間發生腹瀉時按時服用 loperamide 的重要性，觀察並記錄排便狀況，以利之後調整止瀉藥物劑量，目標為每日排便 1 至 2 次，以 loperamide 每日最大劑量不超過 16 mg 為限，若有需要也能增加其他種類的止瀉藥物。另外，也須請病人維持每日約 2 公升的液體攝取量，以防止腹瀉造成的脫水。醫師也會視病人情況調整 neratinib 劑量，若腹瀉症狀太嚴重則會永久停用 neratinib，因此病人須如實告知醫師腹瀉的程度與次數，以利醫師調整給藥計畫。

另外，對於重度肝功能不全 (Child Pugh C 級) 的病人須減少 neratinib 劑量，服藥期間也可能會使肝功能異常。因此，病人若符合重度肝功能不全或服藥期間出現疲倦惡化、噁心、嘔吐、右上腹疼痛或壓痛、發燒等現象，應主動告知醫師。此藥對於胎兒也可能造成不良影響，因此應告知生育年齡女性，於治療期間及服用最後一劑藥物，至少一個月內須使用有效避孕措施。

不良反應

Neratinib 常見的副作用：腹痛 (36%)、便秘 (31%)、食慾下降 (12-35%)、腹瀉 (78-98%)、噁心 (43-53%)、嘔吐 (26-46%)。皮疹 (18%)、疲勞 (27-45%)、頭暈 (14%)、痙攣 (11%) 等。

嚴重副作用包括：腎功能損害 (7%)、嚴重腹瀉 (1.6%)、脫水 (0.6%)、蜂窩性組織炎 (0.4%)、腎衰竭 (0.4%)、嚴重 ALT 與 AST 上升 (0.3%) [2][8]。

結論

為期一年的 neratinib 強化輔助治療，對於完成含 trastuzumab 療法的早期 HER2 陽性乳癌病人，可以有效降低乳癌復發率與轉移至腦部的風險，且在 trastuzumab 療法完成後一年內使用效果較佳；而對乳癌晚期的病人，也提供一個與 capecitabine 併用的治療選項。Neratinib 嚴重的腹瀉副作用可能會影響療程，因此使用此藥品須同時服用 loperamide，並依腹瀉情況調整劑量，必要時也能調整 neratinib 劑量。藥師可提供 neratinib 用藥衛教及止瀉藥物的重要性，讓病人服用此藥物時能發揮最大效益。

參考文獻

1. 衛生福利部國民健康署. (2025.01.02). 乳癌與子宮頸癌防治. 衛生福利部國民健康署.
2. 衛生福利部食品藥物管理署. (2020). Nerlynx® tablet 40 mg 藥品仿單.
3. NCCN. (2024). *NCCN Clinical Practice in Oncology: Breast Cancer (V.4.2024)*
4. 沈陳石銘 等. (2025). 乳癌診療指引. 臺北癌症中心
5. Chan, A., Moy, B., Mansi, J., Ejlersen, B., Holmes, F. A., Chia, S., Iwata, H., Gnant,

- M., Loibl, S., Barrios, C. H., Somali, I., Smichkoska, S., Martinez, N., Alonso, M. G., Link, J. S., Mayer, I. A., Cold, S., Murillo, S. M., Senecal, F., Inoue, K., & ExteNET Study Group. (2021). Final Efficacy Results of Neratinib in HER2-positive Hormone Receptor-positive Early-stage Breast Cancer From the Phase III ExteNET Trial. *Clinical breast cancer, 21*(1), 80–91.e7. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2020.09.014>
6. Holmes, F. A., Moy, B., Delaloge, S., Chia, S. K. L., Ejlersen, B., Mansi, J., Iwata, H., Gnant, M., Buyse, M., Barrios, C. H., Silovski, T., Šeparović, R., Bashford, A., Zotano, A. G., Denduluri, N., Patt, D., Gokmen, E., Gore, I., Smith, J. W., 2nd, Loibl, S., & ExteNET Study Group. (2023). Overall survival with neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 184*, 48–59. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.02.002>
7. Saura, C., Oliveira, M., Feng, Y. H., Dai, M. S., Chen, S. W., Hurvitz, S. A., Kim, S. B., Moy, B., Delaloge, S., Gradishar, W., Masuda, N., Palacova, M., Trudeau, M. E., Mattson, J., Yap, Y. S., Hou, M. F., De Laurentiis, M., Yeh, Y. M., Chang, H. T., Yau, T., & NALA Investigators. (2020). Neratinib Plus Capecitabine Versus Lapatinib Plus Capecitabine in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Previously Treated With ≥ 2 HER2-Directed Regimens: Phase III NALA Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of*

-
- Clinical Oncology*, 38(27), 3138–3149. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.00147>
8. UpToDate Lexicomp. (n.d.). *Neratinib: Drug information*.