

当科におけるHER2陽性進行・再発乳癌に対するLapatinib+Capecitabine使用症例の検討

福田 香織 先生(兵庫県立がんセンター 乳腺外科)



背景および目的

HER2陽性進行・再発乳癌に対する化学療法において、新たな分子標的治療薬であるラパチニブの臨床的有用性が報告されている。わが国では2009年4月、HER2陽性進行・再発乳癌に対してカペシタビンとの併用療法で承認された。今回、当科におけるHER2陽性進行・再発乳癌に対してラパチニブ+カペシタビン併用療法を施行した症例についてレトロスペクティブに検討した。評価項目はRECIST基準(version 1.1)に則った奏効率、臨床的有用率、無増悪期間(TTP)、さらにCTCAE(version 4.0)に則った有害事象である。

対象および方法

対象は2009年7月～2010年10月までの期間に当科でラパチニブ+カペシタビン併用療法を施行したHER2陽性進行・再発乳癌患者18例である。全例で原発巣もしくは再発巣でHER2 (3+)もしくはFISH陽性を確認した。

ラパチニブは1250mg/日を連日投与とし、カペシタビンは2000mg/m²/日を1日2回に分け2週投与1週休薬で施行した。投与は病勢進行(PD)もしくは有害事象などにより

投与不可能になるまで継続した。

患者背景

対象の年齢中央値は59歳(40-78歳)、進行乳癌(Stage IV)が17%、再発乳癌が83%、ホルモン受容体陽性例は44%を占めた。手術から再発までの期間中央値は24ヵ月(5-209ヵ月)であった。

ラパチニブ+カペシタビン併用療法開始時の転移・再発部位を図1に示す。内臓転移、リンパ節転移が多く、脳転移も4例で認められた。再発からラパチニブ+カペシタビン併用療法開始までの期間中央値は20ヵ月(0.5-216ヵ月)であった。

前治療として、トラスツズマブが17例(94%)、タキサン系薬剤が16例(89%)とほぼ全例に投与されており、他にはアントラサイクリン系薬剤が12例(67%)、カペシタビンが8例(44%)に投与されていた。前治療レジメン数の中央値は4レジメン(0-7レジメン)であった。

結果

ラパチニブ+カペシタビンの投与コース中央値は4コース(1-11コース)、治療継続期間中央値は2.5ヵ月(0.4-9ヵ月)、観察期間中

図1 ラパチニブ+カペシタビン併用療法開始時の転移・再発部位の内訳

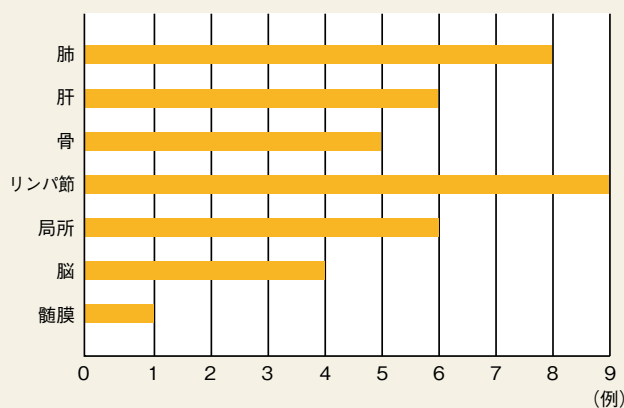
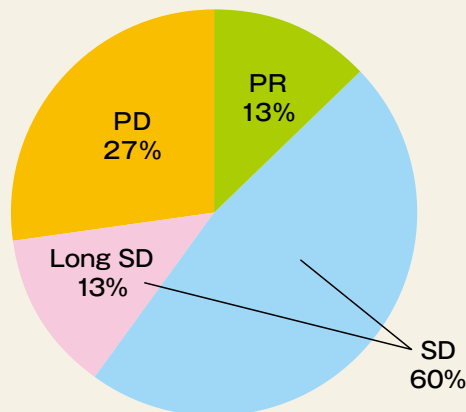


図2 最良総合効果



奏効率: 13% (2/15)
臨床的有用率: 27% (4/15)
n=15



中央値は6.7ヵ月(1.3-15ヵ月)であった。最良総合効果は部分奏効(PR)が13%、安定(SD)が60%、そのうち長期の安定(Long SD)が13%、PDが27%で、奏効率は13%、臨床的有用率が27%であった(図2)。また、TTP中央値は115日(20-269日)であった。

現在3例が治療を継続中で、そのうち1例は胃痛にてカペシタビンを減量して継続している。また15例がすでに治療を中止したが、中止理由の内訳はPDが7例、副作用が5例、治療終了が2例、転医が1例であった(図3)。

有害事象の発現状況を図4に示す。下痢、湿疹、手足症候群、嘔吐・嘔気などが高頻度で発現したが、Grade 1/2の軽度の事象が大半を占めた。また、Grade 3の事象として嘔吐・嘔気、爪周囲炎、手足症候群、総ビリルビン値上昇がそれぞれ1例ずつ発現し、いずれも治療を中止した。

本報告では脳転移症例やカペシタビン既治療例が多いこと、副作用が出現した際に減量せず中止した症例があったことなどが考えられた。減量していれば治療継続期間が長くなり、より高い抗腫瘍効果が得られた可能性がある。

まとめ

このようにHER2陽性進行・再発乳癌に対する、ラパチニブ+カペシタビン併用療法は有用性で、かつ安全性も許容範囲内であると考えられた。いずれも経口薬であるラパチニブ+カペシタビン併用療法は簡便であり、進行・再発乳癌患者のQOLの維持のために有用であるが、服薬コンプライアンスを高めるためには、さらに適切な副作用管理を行う必要があると考えられる。

考察

今回の検討結果を海外第III相試験EGF100151や国内第II相臨床試験EGF109749中間解析の成績と比較すると、本検討におけるラパチニブ+カペシタビン併用療法の奏効率とTTPは低値であり、臨床的有用率は海外第III相試験と同様であった。その理由としては、これらの国内外臨床試験と患者背景が異なり、

図3 ラパチニブ+カペシタビン併用療法の治療経過

継続中	3例(うち1例はカペシタビン減量)
中止	15例

中止例内訳

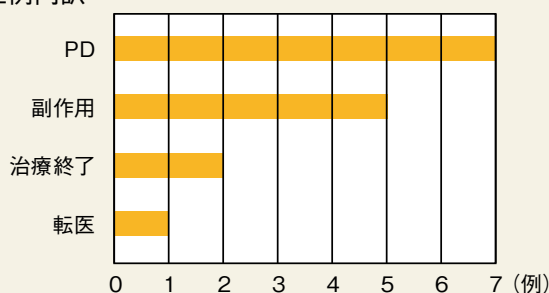


図4 有害事象発現状況

