

## HER2陽性転移性乳癌に対する ラパチニブ投与例の検討

坂田 英子 先生

新潟大学大学院  
消化器・一般外科学分野

### ラパチニブ+カペシタピン療法を施行した HER2陽性乳癌患者5例について検討

2009年7月から2010年12月までに、当科においてトラスツズマブ治療後にラパチニブ+カペシタピン療法を施行したHER2陽性転移性乳癌患者5例について、有効性と安全性について検討した。ラパチニブは1,250mgを1日1回連日投与し、カペシタピンは1,000mg/m<sup>2</sup>を1日2回14日間投与後、7日間休薬を繰り返した。

患者背景は、術後再発が4例、初診時StageIVが1例、治療開始時の年齢中央値は59歳(47~63歳)、PSは0が2例、1が2例、2が1例、ホルモン感受性は全例が陰性であった。転移部位は、1例がリンパ節転移のみであり、4例には複数の箇所に転移が認められ、リンパ節3例、肺2例、局所2例、骨2例、肝1例、髄膜1例であった。前治療レジメン数は、3レジメンが2例、4、7、11レジメンが各1例であり、アントラサイクリン系薬剤とタキサン系薬剤の前治療歴は、両剤とも施行が4例、タキサン系薬剤のみが1例、カペシタピンの前治療歴は4例であった。なお、経過観察期間中央値は6カ月(3~15カ月)であった。

### 副作用の多くが軽度であるが、 LVEF低下には注意が必要

抗腫瘍効果はPRが1例、SDが3例に得られ、残りの1例はPDであった(表1)。TTP中央値は19週(4~39週)であり、ラパチニブ+カペシタピン療法の海外第Ⅲ相試験

表1 抗腫瘍効果

PR	1例
SD	3例
PD	1例
TTP中央値	19週(4~39週)

(EGF100151)におけるTTP中央値36.9週と比較して短かったが、その背景としてカペシタピンの前治療歴や前治療レジメン数の違いが関与していると考えられる。

副作用は、Grade 1の下痢が4例、Grade 1の掻痒感が2例、Grade 1の発疹が1例に認められ、軽度のものが多かったが、1例にGrade 3の心不全が発現し、症候性のLVEF(左室駆出率)低下がみられた(表2)。なお、LVEF低下は、休薬により3カ月で機能回復に至った。

表2 副作用

下痢 (Grade 1)	4例
掻痒感 (Grade 1)	2例
発疹 (Grade 1)	1例
心不全 (Grade 3)*	1例

\*症候性LVEF低下をきたしたが休薬により3カ月で機能回復

### ラパチニブ+カペシタピン療法は、 内服治療の簡便さを有し、 外来通院治療でも安全に施行可能

ラパチニブ+カペシタピン療法の有害事象は軽度のものが多く、外来通院治療において安全に使用可能であり、内服治療の簡便さ、治療中のQOLの観点からも、今後はよりup frontでの使用を検討したいと考える。その一方で、1例に症候性のLVEF低下を認め、投与開始前EF低値の場合には、心障害発現リスクが高くなる可能性があるため、投与前の心エコー検査による心機能評価は必須である。今後、症例を重ね、より良い投与のタイミングと効果が期待できる症例選択の検討を進めていきたい。