

アントラサイクリン使用経験の有無が転移性乳癌患者におけるラパチニブの奏効率に及ぼす影響

Response Rates in Non-Anthracycline versus Anthracycline Exposed Patients with Metastatic Breast Cancer Treated with Lapatinib

Rugo HS, et al. UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, San Francisco, CA, USA

背景・目的

アントラサイクリン、タキサン、トラスツズマブによる治療経験を有するHER2陽性転移性乳癌患者では、ラパチニブとカペシタピンの併用が認められている。本演題の目的は、ラパチニブの臨床試験データを用いて、アントラサイクリン使用経験の有無がラパチニブの有効性に影響を及ぼすかどうか、トラスツズマブ使用経験を有する患者における心イベント発現状況を検討することである。

対象・方法

ラパチニブを用いた7つの臨床試験のデータを解析した。解析対象となった試験は、第Ⅲ相試験であるEGF30001、EGF30008、第Ⅱ相試験であるEGF20009、EGF102580、EGF103009、EGF103890、EGF105764である。対象はHER2陽性、治療抵抗性の転移性乳癌で、ラパチニブは単独あるいはパクリタキセル、ペバシズマブ、レトロゾールと併用して投与された。ラパチニブの有効性はRECIST基準による奏効率で評価し、心毒性を左室駆出率の低下から評価した。

結果/結論

本解析の対象となった593例のうち、アントラサイクリン使用経験があったのは331例、なかったのは262例であった。ラパチ

ニブの奏効率は、EGF30008、EGF103890試験ではアントラサイクリン非使用群で高い傾向が認められたが、全体では使用経験の有無にかかわらず同様であった(表)。

593例のうち心イベントは19例(3.2%)で発現した(図)。左室駆出率低下は16例で、その内訳はアントラサイクリン使用群12例(3.6%)、非使用群4例(1.5%)で、ラパチニブ単独投与下で6例、他の化学療法やアロマターゼ阻害薬との併用下で10例に発現した。16例のうち無症候性の14例では13例で心機能が回復し、7例で回復後にラパチニブ投与を継続した。症候性(呼吸困難、動悸)の2例は冠動脈疾患、高血圧、糖尿病などの合併例で、アントラサイクリン、トラスツズマブ、放射線療法などの経験/継続例であった。1例は回復したが、もう1例はLVEF低下が継続し疾患進行により死亡した。

以上の探索的解析から、各試験からの症例数には限界があるものの、HER2陽性乳癌患者において、アントラサイクリン使用経験の有無にかかわらず、ラパチニブの奏効率は同様であることが示された。また、本解析対象としたトラスツズマブ前治療のある症例におけるラパチニブを含む治療による心毒性発現に関しては、心イベントの多くは無症候性の左室駆出率低下であり、可逆性だが、アントラサイクリン使用経験があると高まる可能性があることが示された。

表 アントラサイクリン使用経験の有無とラパチニブの奏効率

試験名およびラパチニブ投与方法	奏効率 奏効例/全例(%)		
	アントラサイクリン使用経験のない群	アントラサイクリン使用経験のある群	合計
EGF30001:ラパチニブ+パクリタキセル	17/30(57)	14/22(64)	31/52(60)
EGF30008:ラパチニブ+レトロゾール	22/61(36)	9/50(18)	31/111(28)
EGF20009: ラパチニブ1日1回投与	11/49(22)	6/20(30)	17/69(25)
ラパチニブ1日2回投与	13/43(30)	9/26(35)	22/69(32)
EGF102580:ラパチニブ	18/42(43)	N/A	18/42(43)
EGF103009:ラパチニブ	1/2*(50)	51/139(37)	52/141(37)
EGF103890:ラパチニブ+ペバシズマブ	3/18(17)	3/34(9)	6/52(12)
EGF105764:ラパチニブ+パクリタキセル	13/17(76)	31/40(78)	44/57(77)

*例数が少なく評価できず。N/Aデータなし

図 心イベントの内訳

