

トラスツズマブ不応HER2陽性転移性乳癌患者に対するラパチニブ併用におけるカペシタビンの新しい投与スケジュール(7日投与-7日休薬)の妥当性

A novel capecitabine schedule (7 on - 7 off) is feasible with lapatinib for patients with HER2-positive metastatic breast cancer refractory to trastuzumab

Gajria D, et al.
(Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, USA)

背景・目的

トラスツズマブ不応HER2陽性転移性乳癌患者において、ラパチニブ(1250mg/日)+カペシタビン(2000mg/m²を1日2回に分けて14日間投与-7日間休薬)併用療法は無増悪期間(TTP)を延長することが報告されている。しかし演者らの数学的モデルを用いた検討では、カペシタビンの投与スケジュールは7日間投与-7日間休薬が最適だと予測された。そこで本試験では、同併用療法において、カペシタビン7日間投与-7日間休薬する投与スケジュールの妥当性と有効性を検討した。

対象・方法

本試験の対象はHER2陽性転移性乳癌患者で、トラスツズマブ療法で病勢進行(PD)と判定され、前化学療法数が2レジメンまでで、転移巣に対してフッ化ピリミジン系薬剤の前治療歴がなく、左室駆出率が50%以上の症例である。

ラパチニブは1250mg/日を連日投与し、カペシタビンは2000mg/m²を1日2回に分けて7日間投与-7日間休薬*し、4週間を1サイクルとした。安全性は4週毎に、抗腫瘍効果および心機能は12週毎に評価した。

※本邦において未承認の用法・用量になります。

結果・結論

対象となった23例の年齢中央値は54歳、転移部位は内臓が16例、脳が3例であった。前治療として、アントラサイクリン系薬剤やタキサン系薬剤は術前術後補助化学療法で10例、トラスツズマブは術後補助療法として4例、転移性乳癌に19例で投与されていた。

ラパチニブ+カペシタビン併用療法の投与サイクル中央値は6サイクル(1~19)であった。抗腫瘍効果は部分奏効(PR)が4例、6ヵ月以上の安定(SD)が6例、6ヵ月未満のSDが12例、PDが1例、PFS中央値は14ヵ月であった(図)。

有害事象として手足症候群、下痢、肝機能検査値(ALT、AST、ビリルビン)上昇、貧血などが認められたが、Grade 3/4の有害事象は貧血が2例、手足症候群、血小板数減少、好中球数減少がそれぞれ1例であった(表)。有害事象による治療中止例は4例で、その理由は肝機能検査値上昇、手足症候群、ラパチニブに起因する発疹であった。また、試験薬の減量あるいは投与延期はカペシタビン10例、ラパチニブ3例で行ったが、左室駆出率の低下に起因するものは認められなかった。

以上の結果から、トラスツズマブ不応HER2陽性転移性乳癌患者において、ラパチニブにカペシタビン7日間投与-7日間休薬で併用するレジメンの妥当性と有効性は高いことが示された。演者は、カペシタビンの投与スケジュールを7日間投与-7日間休薬とすることで、Grade 3以上の下痢、悪心・嘔吐といった消化器症状を軽減することができたとコメントした。

図 | ラパチニブ+カペシタビン併用療法のPFS

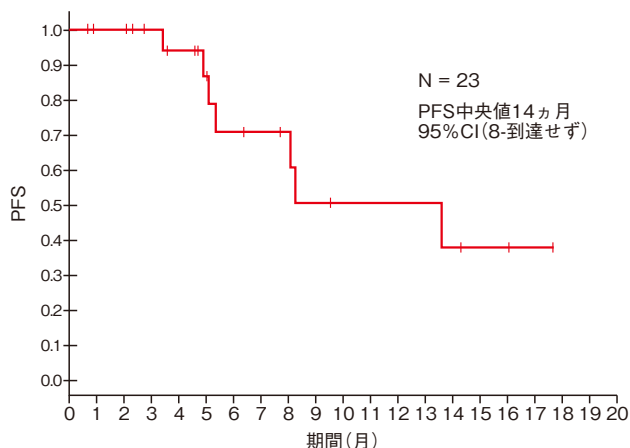


表 | 薬剤関連性が疑われる有害事象の発現状況

有害事象の種類	Grade 2 例数 (%)	Grade 3 例数 (%)	Grade 4 例数 (%)
貧血	2(9%)	1(4%)	1(4%)
手足症候群	9(39%)	1(4%)	0
血小板数減少	0	1(4%)	0
好中球数減少	0	1(4%)	0
下痢	6(26%)	0	0
ALT、AST、ビリルビン高値	4(17%)	0	0
倦怠感	2(9%)	0	0
悪心	1(4%)	0	0
口内炎	1(4%)	0	0
末梢性感覚ニューロパシー	1(4%)	0	0
運動失調	1(4%)	0	0
左室駆出率低下	1(4%)	0	0
嘔吐	0	0	0