

# Carcinoma mammario HER2-positivo con metastasi cerebrali: risposta prolungata dopo trattamento con lapatinib

Alessia D'Alonzo, Claudia Bighin

UO Oncologia Medica 2, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova

## Abstract

Si riporta il caso di una paziente di 50 anni giunta alla nostra osservazione per una neoplasia mammaria con secondarismi linfonodali, polmonari ed epatici alla diagnosi.

Dopo aver ricevuto una chemioterapia di I linea contenente taxani, pertuzumab e trastuzumab, la paziente sviluppa metastasi cerebrali asintomatiche.

È pertanto sottoposta a radioterapia panencefalica e a trattamento di II linea con trastuzumab emtansine. A seguito di un'ulteriore progressione di malattia a livello sistemico e cerebrale, la paziente è trattata con capecitabina e lapatinib. Tale trattamento è durato circa 6 mesi con una buona efficacia sulle lesioni secondarie e un'ottima tolleranza.

### Indirizzo per la corrispondenza:

Alessia D'Alonzo

e-mail: [alessia.dalonzo@hsanmartino.it](mailto:alessia.dalonzo@hsanmartino.it)

Accettato: 26/01/2018 - Pubblicato online: 27/06/2018

© 2018 The Authors. This article is published by HPS Srl and licensed under Creative Commons Attribution-NC-ND 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0). Any commercial use is not permitted and is subject to Publisher's permissions. Full information is available at [www.aboutpharma.com/publishing/riviste/aboutopen/](http://www.aboutpharma.com/publishing/riviste/aboutopen/)

## Situazione clinica iniziale

Nel maggio 2015 giunge alla nostra osservazione una paziente di 50 anni, affetta da neoplasia mammaria di recente diagnosi. In anamnesi familiare la paziente riporta una zia materna deceduta per neoplasia mammaria; dall'anamnesi fisiologica e patologica remota non si evidenziano condizioni particolari, eccetto ovariectomia bilaterale a 28 anni per endometriosi.

Dall'anamnesi patologica prossima emerge che la donna ha subito ad aprile 2015 un intervento di mastectomia settoriale della mammella destra e dissezione ascellare omolaterale per un carcinoma duttale infiltrante, pT1b (1,2 cm), G2, pN2a (4/10), negativo per recettori estrogenici (ER) e progestinici (PgR), Ki67 68%, cHerb2 3+. Presa visione del referto istologico, la paziente è sottoposta a stadiazione di malattia con tomografia assiale computerizzata (TAC) total body che evidenzia multiple lesioni secondarie linfonodali mediastiniche, polmonari bilaterali, epatiche.

## Approccio terapeutico alla malattia metastatica

In considerazione delle ottime condizioni generali della paziente (performance status 0), le viene pro-

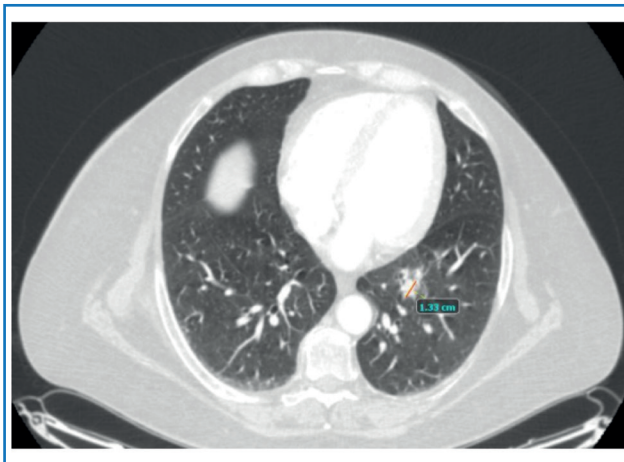
posto l'arruolamento nello studio *Phase IIIb Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Herceptin SC with Perjeta and Docetaxel in Patients With HER2-positive Advanced Breast Cancer* (ME-TAPHER), aperto presso il nostro centro. La paziente accetta e a maggio 2015 inizia una I linea chemioterapica contenente docetaxel (75 mg/mq ev g1 ciclo 1 e successivamente 100 mg/mq g1 ogni 21 giorni cicli 2-8) + trastuzumab (600 mg sc g1 ogni 21 giorni) e pertuzumab (840 mg ev g1 ciclo 1 dose carico e successivamente 420 mg g1 ogni 21 giorni). Alla prima TAC di rivalutazione prevista nello studio, si evidenzia un quadro di risposta completa strumentale, pertanto la paziente completa 8 cicli di docetaxel e prosegue trastuzumab e pertuzumab.

Alla TAC di rivalutazione di maggio 2016, si conferma il quadro di risposta completa strumentale sistemica, ma si riscontra una progressione di malattia a livello cerebrale confermata anche dalla risonanza magnetica (RM). La paziente esce dallo studio clinico ed effettua una radioterapia panencefalica.

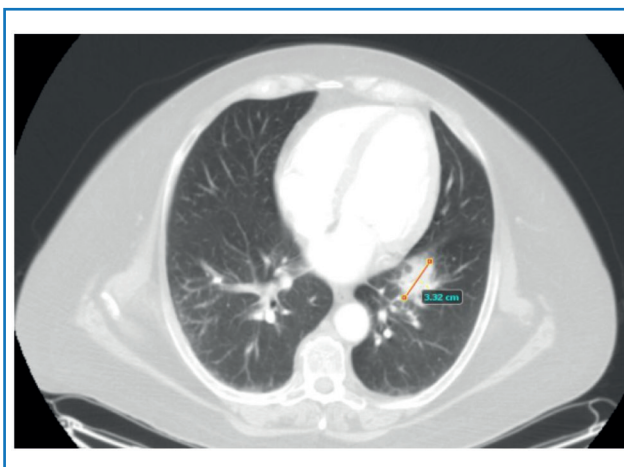
Da giugno 2016 a giugno 2017 la paziente riceve una chemioterapia di II linea con trastuzumab emtansina (T-DM1) 3,6 mg/kg ogni 21 giorni, con evidenza di risposta completa a livello encefalico e sistemico dopo 3 cicli.

Nel giugno 2017, a seguito di comparsa di una puntiforme presa di contrasto in sede parietale corticale sinistra e di progressione di malattia a livello polmonare, interrompe T-DM1 e inizia una chemioterapia (III linea) con capecitabina + lapatinib secondo il seguente schema: capecitabina 2000 mg/mq per 14 giorni ogni 21 giorni + lapatinib 1250 mg/die continuamente. Alla prima rivalutazione di malattia dopo 3 cicli, si evince una significativa riduzione delle lesioni polmonari (**Figura 1**) e una sostanziale stabilità del quadro encefalico. In considerazione dell'ottima tollerabilità al trattamento (la paziente non ha lamentato alcun effetto collaterale) si decide di proseguire la terapia.

Alla successiva rivalutazione effettuata a novembre 2017, si riscontra una progressione di malattia a livello polmonare (**Figura 2**) e un modesto aumento dimensionale della lesione encefalica (6 mm *vs* 4,5



**Figura 1.** TAC di rivalutazione che mostra una significativa riduzione delle lesioni polmonari dopo 3 cicli di trattamento con capecitabina più lapatinib in III linea.



**Figura 2.** TAC con evidenza di progressione di malattia a livello polmonare (novembre 2017).

mm). La paziente sospende capecitabina + lapatinib e inizia una chemioterapia di IV linea con vinorelbina + trastuzumab, tuttora in corso.

## Considerazioni cliniche

Quando a maggio 2015 la paziente è giunta alla nostra osservazione, presentava un carcinoma mammario avanzato con metastasi linfonodali mediastiniche, polmonari bilaterali ed epatiche. Sulla

base dei dati dello studio CLEOPATRA [1], sembrava indicato un trattamento di I linea contenente pertuzumab, trastuzumab e docetaxel. A giugno 2016, in seguito alla progressione di malattia, nonostante l'assenza di dati derivanti da studi clinici sull'efficacia di T-DM1 in pazienti pretrattate con pertuzumab ma sulla base dei dati dello studio EMILIA [2,3] che aveva dimostrato un beneficio sia in termini di *progression free survival* (PFS) che di *overall survival* (OS) per le pazienti che ricevevano T-DM1 rispetto a capecitabina + lapatinib, si è deciso di iniziare una II linea chemioterapica con T-DM1. La successiva

progressione di malattia a giugno 2017 ha indotto a iniziare il trattamento con capecitabina + lapatinib sulla base dei dati di efficacia di lapatinib nelle pazienti pretrattate con trastuzumab (*time to progression* di 8,4 mesi per il braccio lapatinib + capecitabina rispetto ai 4,4 mesi del braccio con sola capecitabina) [4] in presenza di metastasi cerebrali. Questa combinazione è stata molto ben tollerata dalla paziente, che non ha mai lamentato effetti collaterali. Questi dati confermano la buona tollerabilità di questo trattamento, corroborando i dati pubblicati [5,6].

### Disclosures

Questa pubblicazione è stata resa possibile grazie a un grant non condizionante di Istituto Gentili.

Le dott.sse A. D'Alonzo e C. Bighin dichiarano di non avere conflitti di interesse in relazione all'articolo pubblicato.

### Bibliografia

1. Swain SM, Baselga J, Kim SB et al.; CLEOPATRA Study Group. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2015 Feb 19;372(8):724-34.
2. Verma S, Miles D, Gianni L et al.; EMILIA Study Group. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2012 Nov 8;367(19):1783-91.
3. Diéras V, Miles D, Verma S et al. Trastuzumab emtansine versus capecitabine plus lapatinib in patients with previously treated HER2-positive advanced breast cancer (EMILIA): a descriptive analysis of final overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017 Jun;18(6):732-42.
4. Geyer CE, Forster J, Lindquist D et al. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2006 Dec 28;355(26):2733-43.
5. Cameron D, Casey M, Press M et al. A phase III randomized comparison of lapatinib plus capecitabine versus capecitabine alone in women with advanced breast cancer that has progressed on trastuzumab: updated efficacy and biomarker analyses. *Breast Cancer Res Treat* 2008 Dec;112(3):533-43.
6. Pivrot X, Manikhas A, Zurawski B et al. CEREBEL (EGF111438): a phase III, randomized, open-label study of lapatinib plus capecitabine versus trastuzumab plus capecitabine in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2015 May 10;33(14):1564-73.