

# Lapatinib e insufficienza renale cronica

**Luca Moscetti**

*Dipartimento di Oncologia-Ematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena*

## Abstract

Lapatinib è un inibitore della tirosina-chinasi intracellulare di entrambi i recettori EGFR (ErbB1) e HER2 (ErbB2) che trova indicazione nel trattamento della malattia metastatica pretrattata con terapie anti-HER2 [1-3]. Riportiamo il caso clinico di una donna con insufficienza renale cronica in dialisi, affetta da neoplasia della mammella metastatica HER2-positiva e trattata con lapatinib e letrozolo.

## Situazione clinica iniziale e terapia adiuvante

Nel gennaio 2007 giunge alla nostra osservazione una paziente di 52 anni, ipertesa in terapia farmacologica, con diagnosi di neoplasia della mammella destra. La paziente è sottoposta a mastectomia radicale destra e dissezione linfonodale; l'esame

istologico definitivo evidenzia un carcinoma duttale infiltrante di 2,8 cm, di grado (G) 3, con recettori estrogenici (ER) e progestinici (PgR) 60%, MIB-1 25%, HER2 score 3+, pT2pN0cMx.

Successivamente all'intervento di mastectomia, le viene somministrato un trattamento adiuvante con epirubicina 90 mg/m<sup>2</sup> e ciclofosfamide 600 mg/m<sup>2</sup> per 4 cicli, seguito da trastuzumab 6 mg/kg ev ogni tre settimane per 18 somministrazioni in associazione a terapia ormonale con anastrozolo 1 mg/die.

Al termine del trattamento adiuvante la paziente è avviata al follow-up clinico strumentale, nel corso del quale si osserva un progressivo peggioramento della funzione renale; nel settembre 2008 a seguito di accertamenti si pone diagnosi di insufficienza renale da glomerulopatia membrano-proliferativa in fase sclerosante e la paziente inizia il trattamento emodialitico.

## Ricaduta

Nell'aprile 2009, in seguito al riscontro di un aumento delle transaminasi, la paziente esegue un'ecografia addominale che mostra tre lesioni a carico del V e VI segmento epatico, rispettivamente di 1,4 cm, 1,8 cm e 4 cm, interpretate come progressione di malattia. La stadiazione basale, eseguita con tomografia computerizzata (TC) total body ed encefalo e tomografia globale corporea con fluorodesossiglucosio (FDG18) (**Figura 1A e B**), dimostra

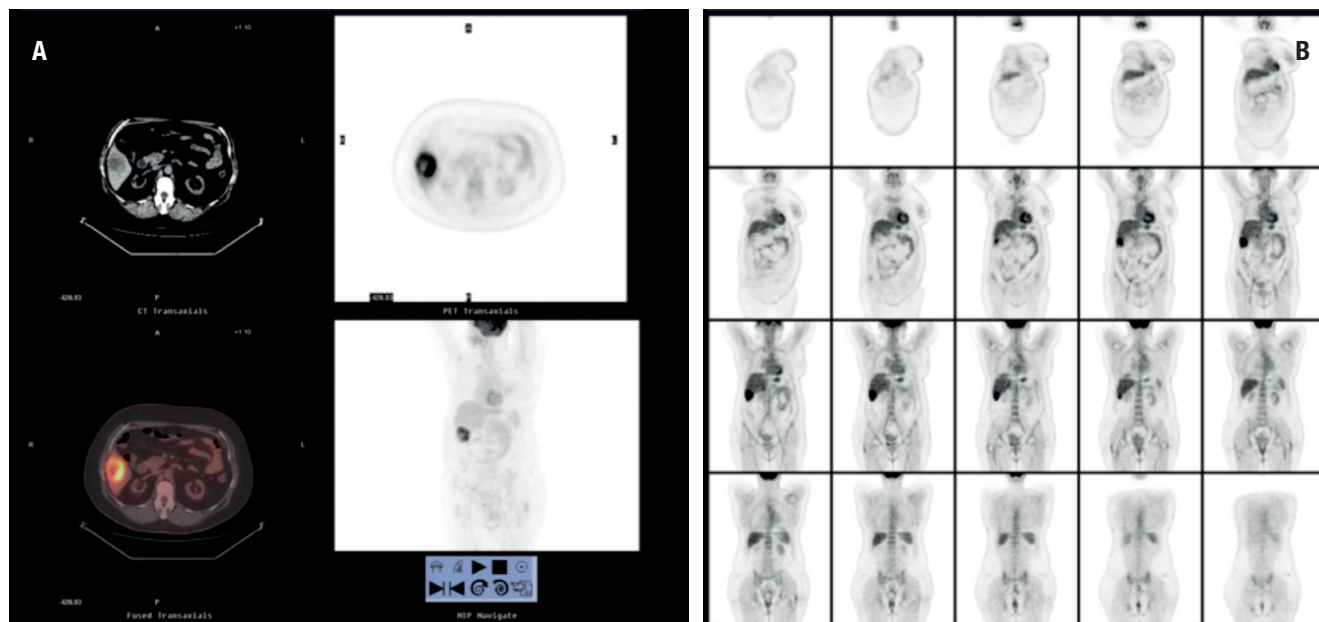
### Indirizzo per la corrispondenza:

Luca Moscetti

e-mail: moscetti.luca@policlinico.mo.it

Accettato: 22/12/2017 - Pubblicato online: 14/03/2018

© 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/)



**Figura 1.** Tomografia globale corporea con FDG18 alla diagnosi di ricaduta, in cui viene evidenziata la presenza di malattia epatica.

la presenza di malattia epatica esclusiva. La biopsia della lesione di maggiori dimensioni conferma la neoplasia con quadro istologico di metastasi da carcinoma duttale infiltrante di verosimile origine mammaria, ER 65%, PgR 60%, HER2 score 3+, MIB-1 25%.

### Approccio terapeutico alla malattia metastatica

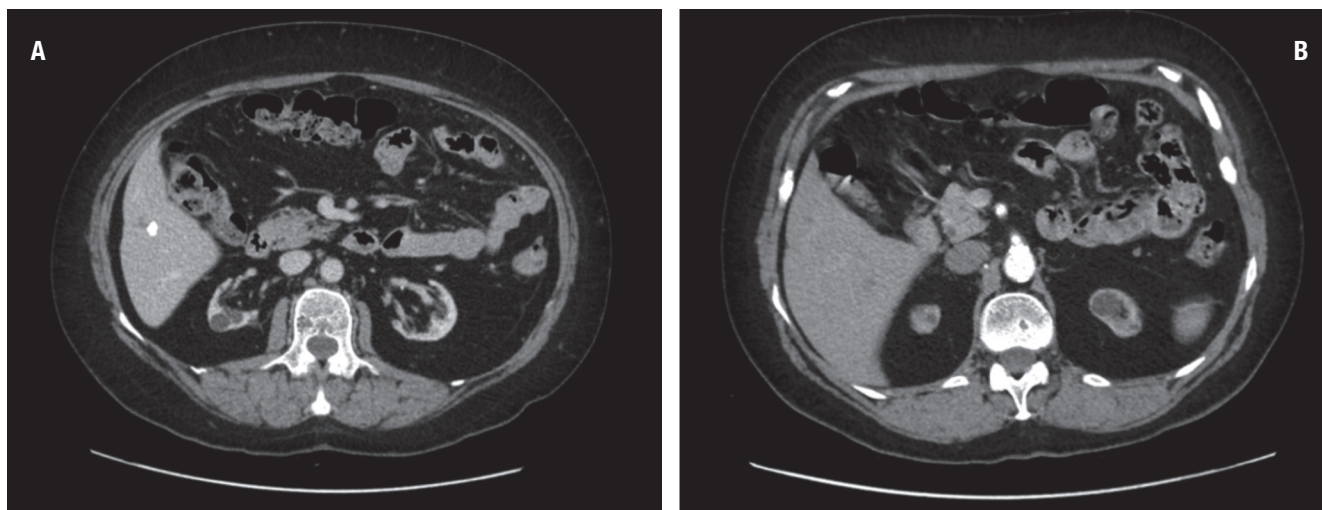
Data la presenza di insufficienza renale in terapia dialitica cronica che controindica il trattamento chemioterapico, si propone alla paziente, previa acquisizione di consenso informato, un trattamento di I linea con l'associazione di letrozolo e lapatinib [4].

La paziente inizia il trattamento nell'agosto 2009 alla dose indicata nella scheda tecnica: letrozolo 2,5 mg/die per os e lapatinib 1500 mg/die. Dopo 2 anni di terapia ottiene una risposta completa, confermata in successivi controlli strumentali (**Figura 2A e B**). La terapia emodialitica è proseguita in concomitanza con la terapia antitumorale senza effetti tossici di rilievo.

### Considerazioni cliniche

La scelta del trattamento è guidata dalle caratteristiche farmacocinetiche di lapatinib. La principale via di eliminazione del farmaco e dei suoi metaboliti è quella fecale, con un recupero mediano di lapatinib immodificato nelle feci di circa il 27% (range: 3-67%). Meno del 2% della dose orale somministrata è escreta nelle urine (come lapatinib e metaboliti). Anche se la farmacocinetica di lapatinib non è stata studiata in modo specifico nei pazienti con compromissione renale o sottoposti a emodialisi, i dati disponibili suggeriscono che non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti con compromissione renale da lieve a moderata [5].

Le comorbidità dei pazienti che devono ricevere un trattamento antitumorale possono complicare la scelta terapeutica. Nel caso clinico presentato, la condizione di insufficienza renale cronica, in terapia dialitica, controindicava un trattamento di I linea con l'associazione di chemioterapia e trastuzumab, mentre l'associazione di lapatinib e letrozolo ha rappresentato una valida possibilità terapeutica. La terapia è ancora in corso e la paziente è tuttora in risposta completa.



**Figura 2.** La tomografia computerizzata (TC) dell'addome dopo circa 2 anni di terapia evidenzia (A) una risposta completa delle lesioni epatiche, che è confermata (B) a un controllo successivo eseguito nello stesso anno.

### Disclosure

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

Il dott. L. Moscetti dichiara di non avere conflitti di interesse in relazione all'articolo pubblicato.

### Bibliografia

1. Blackwell KL, Kaplan EH, Franco SX, et al. A phase II, open-label, multicenter study of GW572016 in patients with trastuzumab-refractory metastatic breast cancer. *Ann Oncol* 2009;20:1026-31.
2. Burstein HJ, Storniolo AM, Franco S, et al. A phase II study of lapatinib monotherapy in chemotherapy refractory HER2-positive and HER2-negative advanced or metastatic breast cancer. *Ann Oncol* 2008;19:1068-74.
3. Gomez HL, Doval DC, Chavez MA, et al. Efficacy and safety of lapatinib as first-line therapy or ErbB2-amplified locally advanced or metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:2999-3005.
4. Johnston S, Pippen J Jr, Pivot X, Lichinitser M, et al. Lapatinib combined with letrozole versus letrozole and placebo as first-line therapy for postmenopausal hormone receptor-positive metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2009;27(33):5538-46.
5. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Tyverb (lapatinib). [https://ec.europa.eu/health/documents/community\\_register/2016/20160629135381/anx\\_135381\\_it.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community_register/2016/20160629135381/anx_135381_it.pdf)