



## Lapatinib-Related Drug Utilization Risk and Therapeutics towards Clinical Esophageal Cancer

Juan PU<sup>1</sup>, Jin PENG<sup>2</sup>, Wei-Guo ZHU<sup>2</sup>, Wan-Wei WANG<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Radiotherapy, Lianshui People's Hospital, 223400, Huai'an, Jiangsu, China;

<sup>2</sup> Department of Radiotherapy Oncology, Huai'an First People's Hospital, Nanjing Medical University, 6 Beijing Road West, Huai'an, Jiangsu, China.

**SUMMARY.** Lapatinib is an important drug clinically used to treat many kinds of cancers. The mechanism of lapatinib-induced adverse effects and therapeutic mechanism of lapatinib towards esophageal cancer remain unclear. To understand the therapeutic mechanism of lapatinib, 20 Patients with esophageal cancer were enrolled between January 1th and December 31th, 2013. Blood was taken at the beginning of treatment and during the treatment of lapatinib. Serum biosamples were obtained through the 8,000g centrifugation for 30 min. UPLC-QTOF-MS was used to analyze the bile acids components. Drug risk evaluation was determined through evaluating the inhibition of lapatinib towards the glucuronidation of SN-38 which is an active metabolite of irinotecan. Lapatinib exerted concentration-dependent inhibition towards the glucuronidation of SN-38 between 0-10  $\mu$ M. The treatment of lapatinib can significantly decreased the level of bile acid GDCA in the serum of patients ( $p < 0.01$ ). In conclusion, lapatinib-related drug utilization risk and therapeutics towards clinical esophageal cancer were given in the present study.

**RESUMEN.** El lapatinib es un importante medicamento clínicamente utilizado para tratar muchos tipos de cánceres. El mecanismo de los efectos adversos inducidos por lapatinib y el mecanismo terapéutico de lapatinib en el cáncer de esófago siguen sin estar claros. Para entender el mecanismo terapéutico de lapatinib, 20 pacientes con cáncer de esófago se inscribieron entre 1 de enero y el 31 de diciembre de 2013. Se tomó sangre al inicio del tratamiento y durante el tratamiento con lapatinib. Se obtuvieron muestras biológicas de suero por centrifugación durante 30 min a 8,000g. UPLC-MS-QTOF se utilizó para analizar los componentes de los ácidos biliares. La evaluación del riesgo farmacológico se determinó mediante la evaluación de la inhibición de lapatinib sobre la glucuronidación de SN-38, que es un metabolito activo de irinotecan. El lapatinib ejerce una inhibición dependiente de la concentración hacia la glucuronidación de SN-38 entre 0-10 M. El tratamiento con lapatinib puede disminuyó significativamente el nivel de ácido biliar GDCA en el suero de los pacientes ( $p < 0,01$ ). En el presente estudio se establece el riesgo de la utilización de medicamentos relacionados con lapatinib y la terapéutica clínica sobre el cáncer de esófago.

**KEY WORDS:** bile acids, drug risk, esophageal cancer, lapatinib.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: wangwanweihuaian@163.com