

*Lucia Del Mastro, Responsabile Breast Unit San Martino: “Nelle forme HER-2 positive, una molecola è efficace contro le metastasi cerebrali. E un anticorpo coniugato riduce la neoplasia nel 60% delle donne che hanno già ricevuto in media 6 linee di trattamento, con un controllo per periodi mai osservati in passato”. A Genova convegno sul carcinoma mammario dedicato alle novità scientifiche provenienti dagli USA*



Genova,

10 gennaio 2020 - Nel 2019, in Liguria, sono stati stimati 1.650 nuovi casi di tumore della mammella. È la seconda neoplasia più frequente nella Regione nella popolazione generale e si colloca dopo il cancro del colon-retto (1.750) e prima del carcinoma polmonare (1.550). L'87% delle pazienti (sia in Italia che in Liguria) è vivo a 5 anni dalla diagnosi, percentuale che supera il 90% quando la malattia è scoperta negli stadi iniziali.

“La

Liguria è stata una delle prime Regioni italiane ad istituire le Breast Unit - spiega il dott. Giovanni Ucci,

Direttore Generale dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova - unità funzionali che garantiscono percorsi di diagnosi e cura ottimali e che sono essenziali per garantire il raggiungimento di risultati quali l'elevata percentuale di pazienti libere da malattia a distanza di anni dalla diagnosi iniziale”.

“Nonostante

l'elevata percentuale di guarigione, essendo il tumore più frequentemente diagnosticato in Italia in tutta la popolazione - aggiunge il prof. Antonio Uccelli,

Direttore Scientifico IRCCS Ospedale

Policlinico San Martino - è importante l'impegno di tutti gli Istituti in termini di ricerca clinica per migliorare ulteriormente questi risultati. In particolare nell'ospedale San Martino, ogni anno oltre 2.000 pazienti entrano a far parte di sperimentazioni cliniche, contribuendo in tal modo al miglioramento delle conoscenze e degli standard di trattamento”.

Nonostante

questi importanti risultati, circa il 10% delle nuove diagnosi avviene già in fase metastatica. “In questi casi, un tempo, vi erano poche opzioni, oggi grazie alla ricerca non è più così - spiega la prof.ssa Lucia Del Mastro, Responsabile della Breast Unit dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino - Il carcinoma mammario metastatico infatti è una malattia che, in molti casi, è possibile mantenere sotto controllo per periodi molto lunghi, risultati impensabili solo un decennio fa. Oggi abbiamo diverse armi a disposizione, dalla chemioterapia all'ormonoterapia alle molecole a bersaglio molecolare fino all'immunoterapia”.

Proprio

alle terapie innovative contro il carcinoma mammario è dedicato il convegno nazionale “Back from San Antonio”, giunto alla tredicesima edizione che si apre oggi a Genova (Centro Congressi Magazzini del Cotone), con l'obiettivo di approfondire le novità emerse durante il congresso internazionale sul tumore della mammella che si svolge ogni anno negli Stati Uniti (Texas).

“In

alcuni tipi di tumore della mammella (15-20%) una proteina, HER2, è presente in quantità eccessiva, causando così una crescita rapida e incontrollata delle cellule malate - afferma la prof.ssa Del Mastro, presidente del convegno - Dal punto di vista biologico, è una delle forme più aggressive e, in passato, non essendoci armi disponibili, queste pazienti presentavano la prognosi peggiore. Oggi invece, grazie a terapie mirate che bloccano il recettore HER2, è cambiato radicalmente il decorso clinico”.

La

sopravvivenza mediana globale della malattia metastatica in Italia (per le donne trattate dal 2004 al 2012) supera i 4 anni. Al Congresso di San Antonio sono stati presentati tre importanti studi che riguardano proprio le forme HER2 positive e che sono verosimilmente destinati a determinare un ulteriore

miglioramento della prognosi delle pazienti HER2 positive.

“Pubblicato

sulla prestigiosa rivista scientifica *New*

*England Journal of Medicine*, lo studio su una nuova molecola, tucatinib, inibitore orale di HER2, ha dimostrato particolare efficacia nelle pazienti con metastasi cerebrali, presenti in circa il 50% dei casi di malattia metastatica - afferma il prof. Carmine De

Angelis, ricercatore dell'Università di Napoli Federico II e Professore del Baylor College of Medicine di Houston - Sono state coinvolte oltre 600 donne, che avevano già ricevuto in precedenza in media tre trattamenti. La sperimentazione ha confrontato la terapia standard (capecitabina e trastuzumab) rispetto a quest'ultima associata a tucatinib. Sono stati significativi i miglioramenti sia della sopravvivenza libera da progressione che della sopravvivenza globale”.

“A

2 anni dall'ingresso nello studio, il 45% delle pazienti trattate con tucatinib era vivo rispetto al 27% con la terapia standard - continua il prof. De Angelis - La molecola potrebbe trovare applicazione nella pratica clinica in particolare nella prevenzione delle metastasi cerebrali. A un anno, infatti, il controllo di malattia a livello cerebrale è stato osservato nel 25% dei casi trattati con tucatinib rispetto allo 0% dei casi trattati senza tucatinib con la terapia standard”.

Anche

il secondo studio (Destiny-Breast01, di fase II) è stato pubblicato sul *New England Journal of Medicine* e riguarda trastuzumab

deruxtecan, un nuovo anticorpo coniugato, cioè una molecola che nasce dall'unione di un anticorpo monoclonale (trastuzumab) con la chemioterapia (deruxtecan).

“Si

tratta di una terapia molto potente, che è in grado di inviare 8 molecole di chemioterapico per ogni anticorpo, agendo non solo sulla cellula tumorale che costituisce il bersaglio ma anche su quelle vicine - sottolinea la prof.ssa Del Mastro - Lo studio ha coinvolto 184 persone, che avevano già ricevuto in precedenza in media sei trattamenti (da 2 fino a 27). Il farmaco ha evidenziato

risposte obiettive in più del 60% dei casi, con una conseguente riduzione del tumore. Si tratta di un risultato clinico mai osservato in un sottogruppo di pazienti così pesantemente pretrattato, che ha esaurito tutte le terapie standard. Nel 97,3% dei casi la malattia non è progredita (controllo di malattia), con una sopravvivenza mediana libera da progressione di 16 mesi”.

Proprio

per la rilevanza di questi dati, lo scorso dicembre l'ente regolatorio statunitense (FDA, Food and Drug Administration) ha approvato la molecola. “Il farmaco, che è ben tollerato anche in donne resistenti ai precedenti trattamenti - continua la prof.ssa Del Mastro - è in sperimentazione in studi di fase III e va approfondito il suo potenziale impiego anche in coloro che presentano una bassa espressione della proteina HER2 e in cui, ad oggi, non vi è indicazione a ricevere un trattamento mirato contro la proteina”.

Il

terzo studio presentato a San Antonio riguarda il trattamento adiuvante delle pazienti HER2-positivo, cioè dopo la chirurgia per ridurre il rischio di ripresa della malattia. Si tratta dell'aggiornamento dello studio di fase III Aphinity, che ha valutato un farmaco a bersaglio molecolare, pertuzumab, in aggiunta a trastuzumab e chemioterapia.

“A

un follow up di circa 6 anni - spiega la prof.ssa Del Mastro - il beneficio maggiore è stato osservato nelle pazienti ad alto rischio di recidiva, cioè con linfonodi ascellari positivi. Con il regime a base di pertuzumab è stata ottenuta una riduzione del 28% del rischio di recidiva o di morte rispetto a trastuzumab, chemioterapia e placebo. Questo corrisponde a un miglioramento assoluto dell'incremento della sopravvivenza libera da malattia a sei anni del 4,5%”.

Traguardi

rilevanti sono stati raggiunti anche nelle pazienti positive per i recettori ormonali e HER2 negative (HR+/HER2-), in postmenopausa con la patologia metastatica. “Questo sottotipo include circa il 65% di tutti i casi metastatici - conclude il prof. De Angelis, che è stato protagonista a San Antonio di una presentazione proprio su questo argomento - È dimostrato che la combinazione di ormonoterapia e

delle nuove terapie a bersaglio molecolare (inibitori di CDK4/6) è migliore rispetto alla sola ormonoterapia standard: la sopravvivenza libera da progressione è raddoppiata. Non solo. Nessun regime di chemioterapia si è dimostrato più efficace rispetto alla combinazione. In queste pazienti, la pratica clinica si sta progressivamente allontanando dall'impiego della chemioterapia per adottare la combinazione, in prima linea, di diverse molecole a bersaglio molecolare con la terapia endocrina”.