Dott. Gennaro Ciliberto, Istituto Regina Elena: "L'efficacia dei farmaci anticorpo-coniugati sta cambiando lo storico paradigma del trattamento della malattia avanzata e migliorando notevolmente la prognosi delle pazienti". Al via lo studio prospettico multicentrico su Sacituzumab govitecan, approvato in Italia da soli 3 mesi

Roma, 17 febbraio 2023 - Oggi la diagnostica di precisione suggerisce che i diversi "sottotipi" di tumore al seno non sono classificabili, dal punto di vista biomolecolare, in una precisa categoria, ma risultano essere più "fluidi" di quello che si credeva. Le pazienti possono presentare tipologie di tumore a cavallo tra le diverse classificazioni note, come ad esempio: i tumori ormonosensibili, HER 2 positivi o triplo negativi. Questa nuova visione apre la strada a strategie terapeutiche innovative e trasversali.

Nel 2020 sono state 54.976 le nuove diagnosi di carcinoma mammario. 14.000 sono i nuovi casi di tumore al seno metastatico che ogni anno vengono diagnosticati in Italia, di questi 3.400 risultano metastatici già alla prima diagnosi. Il trattamento del cancro al seno avanzato e metastatico vede, nell'ultimo periodo, innumerevoli ed entusiasmanti novità dal punto di vista farmacologico e non solo, che stanno cambiando la storia naturale e la prognosi delle pazienti.

Di tutto questo si discute al convegno internazionale in corso all'IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena dal titolo: "Treatment of metastatic Breast Cancer: advances in 2023". Al meeting partecipano esperti italiani e internazionali tra cui Patricia LoRusso, dello Yale New Haven Hospital, Hope Rugo della University of California San Francisco, impegnati nello sviluppo di nuovi farmaci antitumorali. Il congresso è stato organizzato da Gennaro Ciliberto, Direttore scientifico IRE e Patrizia Vici, oncologa Responsabile della Unità Fase IV.

Uno dei focus è la classe di farmaci molto promettente, gli anticorpi coniugati. Si chiamano Trastuzumab deruxtecan e Sacituzumab govitecan e sono efficaci per tutti i sottotipi molecolari di tumore al seno: HER2 positivi, tumori a bassa espressione di HER2 (HER2-low), tumori con recettori ormonali positivi, e perfino i tumori tripli negativi.

In Italia Sacituzumab govitecan è approvato da soli 3 mesi, ed è assolutamente necessario avere informazioni per identificare le pazienti che rispondono alla terapia. Parte ora un importante studio prospettico multicentrico clinico e biologico, promosso e coordinato dalla Unità Fase IV dell'IRCCS Regina Elena, su pazienti con carcinoma mammario triplo negativo metastatico, pre-trattate, che devono iniziare terapia con Sacituzumab Govitecan. Le donne vengono studiate per diversi parametri biologici, al fine di identificare fattori predittivi di risposta o resistenza al farmaco.

I farmaci anticorpo-coniugati sono molto complessi. Uniscono l'efficacia della chemioterapia con la precisione degli anticorpi. Si tratta infatti di un chemioterapico legato ad un agente biologico diretto verso un bersaglio, una specifica proteina, al fine di colpire le cellule neoplastiche in maniera selettiva con risparmio di quelle sane. "L'estrema validità dei farmaci anticorpo-coniugati - sottolinea Gennaro Ciliberto - sta cambiando lo storico paradigma del trattamento della malattia avanzata e migliora notevolmente la prognosi di queste pazienti".

Il rischio di progressione della malattia si riduce quasi della metà e quello di morte si abbassa di oltre un terzo grazie al trattamento con Trastuzumab deruxtecan*.

I farmaci in Italia sono attualmente disponibili e rimborsabili. “È necessario affidarsi a centri di eccellenza prescrittori - tiene a precisare Patrizia Vici - in grado di applicare la terapia nel percorso di cura della paziente che possiede i requisiti per essere trattata con tali molecole. Presso il nostro Istituto è stato trattato un significativo numero di pazienti con risultati molto buoni, che confermano i dati incoraggianti degli studi clinici”.

All’meeting di oggi viene dedicata particolare attenzione ai tumori al seno tripli negativi. Ricordiamo che il nome triplo negativo sta a significare che il carcinoma non presenta né i recettori per gli ormoni, né i recettori per l'HER2. Particolarmente diffuso nelle donne giovani, al di sotto dei 50 anni e in chi presenta mutazioni nel gene BRCA, questa forma tumorale rappresenta il 10-12% di tutte le neoplasie della mammella.

Da sempre considerati i più difficili da trattare, tra i tumori al seno. Per fortuna oggi le donne possono contare su nuovi alleati, oltre ai farmaci monoclonali coniugati, ci sono i farmaci biologici detti Parp-inibitori, che conducono alla morte delle cellule cancerose con una azione molto più selettiva rispetto a quella dei chemioterapici.

Anche la immunoterapia combinata alla chemioterapia si sta rivelando una buona strategia per combattere in prima linea una parte dei tumori al seno triplo negativo. Questa è una importante novità se si considera che l’immunoterapia fino a qualche tempo fa non aveva un ruolo di rilievo nella cura del carcinoma mammario, considerato scarsamente immunogeno.

Di rilievo il confronto sugli inibitori delle cicline, utilizzati nel trattamento del tumore al seno avanzato o metastatico con recettori ormonali positivi. Questi farmaci biologici raddoppiano l’efficacia della terapia ormonale, e contrastano il rischio di resistenza.

“L’obiettivo di oggi - conclude Vici - è stato anche di fare il punto sulle nuove classificazioni dei vari sottotipi di carcinoma mammario, molto più “fluidi” e meno rigidi, nonché sulle strategie terapeutiche e loro sequenze, assolutamente innovative”.

**dato presentato dall’American Society of Clinical Oncology (ASCO22)*