

TUMORE DELLA MAMMELLA HER2 POSITIVO

Il ruolo dell'ecosistema intestinale nell'efficacia terapeutica: uno studio conferma l'influenza del microbiota intestinale nella risposta al trattamento con trastuzumab

- *I risultati pubblicati sulla rivista Cancer Research hanno evidenziato per la prima volta che l'efficacia terapeutica di trastuzumab è fortemente influenzata dalla composizione del microbiota intestinale delle pazienti e dalle capacità immuno-regolatorie del microbiota stesso.*
- *Il farmaco biologico trastuzumab è il trattamento di elezione per le donne con cancro al seno HER2 positivo. Questo farmaco, tuttavia, non è efficace allo stesso modo in tutte le pazienti e l'ottimizzazione della cura è ancora una sfida della ricerca oncologica.*
- *Il tumore alla mammella è il più frequente nella popolazione femminile, sia per numero di nuovi casi sia per mortalità a livello mondiale. In Italia nel 2020 sono state circa 54.000 le nuove diagnosi. Il 20% circa di tutti i casi di tumore della mammella presenta l'amplificazione genica e/o l'espressione aumentata del recettore HER2 e queste caratteristiche sono associate a una prognosi sfavorevole.*

Milano, 8 febbraio 2021 - Il **microbiota intestinale**, cioè l'insieme dei microorganismi presenti nell'intestino umano, **condiziona l'efficacia terapeutica di trastuzumab**, un anticorpo monoclonale in grado di riconoscere selettivamente la proteina HER2 presente sulle cellule tumorali. A dimostrarlo sono i risultati pubblicati sulla rivista *Cancer Research*¹ di uno studio dell'**Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (INT)**, svolto grazie al sostegno di **Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro** e con la collaborazione degli **Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS di Pavia**.

*“Il trastuzumab è il trattamento d'elezione per le donne con tumore HER2 positivo e dalla sua introduzione nella pratica clinica la prognosi delle donne con questo tipo di tumore è notevolmente migliorata. Tuttavia, la sua efficacia non è uguale in tutte le pazienti, che a volte risultano resistenti al trattamento” - spiega **Tiziana Triulzi, Ricercatrice S.S.D. Bersagli Molecolari di INT** e responsabile insieme a Elda Tagliabue di questa ricerca. “Dal momento che per funzionare a pieno, trastuzumab richiede il coinvolgimento delle cellule del sistema immunitario della paziente e che il microbiota intestinale è uno dei principali regolatori dello sviluppo e del mantenimento di queste cellule, abbiamo voluto indagare se le caratteristiche dell'ecosistema intestinale potessero condizionare l'attività antitumorale di questo anticorpo monoclonale”.*

La ricerca è stata condotta sia in animali di laboratorio con tumore della mammella HER2 positivo, sia con pazienti con le stesse caratteristiche, sottoposte a trattamento neoadiuvante con trastuzumab.

*“Negli esperimenti di laboratorio la manipolazione del microbiota mediante l'utilizzo di antibiotici ci ha permesso di dimostrare che l'alterazione dell'omeostasi intestinale impatta negativamente sull'efficacia di trastuzumab e che questo dipende dall'incapacità delle cellule del sistema immunitario di mediare l'azione citotossica dell'anticorpo” - racconta **Martina Di Modica, Ricercatrice S.S.D. Bersagli Molecolari di INT** e*

¹ Di Modica M, Gargari G, Regondi V, Bonizzi A, Arioli S, Belmonte B, De Cecco L, Fasano E, Bianchi F, Bertolotti A, Tripodo C, Villani L, Corsi F, Guglielmetti S, Balsari A, Triulzi T, Tagliabue E. Gut microbiota condition the therapeutic efficacy of trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *Cancer Res* 2021 Jan 22; canres.CAN-20-1659-A.2020. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-20-1659. Online ahead of print

coautrice dell'articolo. *“È importante sottolineare che, come evidenziato dagli studi di laboratorio, una diversa abbondanza di batteri implicati nell'attività antitumorale di trastuzumab, contraddistingue anche le pazienti che rispondono al trattamento da quelle che non rispondono. La correlazione tra la composizione del microbiota e le caratteristiche delle cellule del sistema immunitario che infiltrano il tumore indica che anche nelle pazienti le proprietà immunoregolatorie dei batteri intestinali contribuiscono all'efficacia terapeutica di trastuzumab”.*

*“L'importanza dello studio sta nell'aver dimostrato l'influenza che il microbiota ha sull'efficacia terapeutica del biofarmaco” - spiega **Elda Tagliabue, Responsabile S.S.D. Bersagli Molecolari di INT.** “La conferma di questi dati su un numero più ampio di pazienti permetterà in futuro di considerare le caratteristiche dell'ecosistema intestinale delle pazienti insieme a quelle molecolari del tumore, e di utilizzare questa analisi come nuovo possibile strumento per meglio distinguere a priori le donne che necessitano di interventi terapeutici oltre a trastuzumab, da quelle più sensibili al biofarmaco. La sfida su cui stiamo lavorando oggi per il futuro è capire se la combinazione di trastuzumab con prebiotici o probiotici, opportunamente selezionati, o diete specifiche che migliorino lo stato dell'ecosistema intestinale, potranno essere strumenti utili a ottenere il massimo vantaggio terapeutico di trastuzumab nelle donne con tumore al seno HER2 positivo”.*

Per approfondimenti è possibile consultare: www.istitutotumori.mi.it

TIZIANA TRIULZI



PhD, ricercatrice da oltre 10 anni nella struttura semplice dipartimentale Bersagli Molecolari del Dipartimento di Ricerca. I suoi studi sono focalizzati sul ruolo delle cellule e molecole del microambiente tumorale nella progressione e nella risposta ai trattamenti del tumore della mammella con particolare attenzione a quelli HER2 positivi, e sull'identificazione di biomarcatori utili alla selezione delle donne per ottimizzare il trattamento.

MARTINA DI MODICA



PhD, ricercatrice presso la struttura semplice dipartimentale Bersagli Molecolari del Dipartimento di Ricerca, ha svolto il suo percorso di dottorato studiando il ruolo del microbiota nella risposta al trattamento dei tumori al seno HER2 positivi. Grazie ai programmi per la mobilità dei giovani ricercatori della Fondazione Guido Berlucci e della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, ha potuto visitare il laboratorio della dott.ssa Rominza Goldszid (NIH/NCI di Bethesda, MD) acquisendo esperienza anche in ambito immunologico.

ELDA TAGLIABUE



È responsabile della struttura semplice dipartimentale Bersagli Molecolari del Dipartimento di Ricerca della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. Durante la sua esperienza professionale si è occupata di vari aspetti dell'oncologia, in particolare: lo studio di molecole rilevanti per lo sviluppo e la progressione dei tumori al seno e la produzione di anticorpi monoclonali diretti contro di esse. I suoi studi hanno dato un contributo importante alla medicina di precisione, in particolare per quanto riguarda le terapie mirate e i meccanismi

alla base della loro efficacia, con particolare attenzione ai tumori al seno HER2 positivi.

PER INFORMAZIONI ALLA STAMPA

Noesis s.r.l. Tel. 02 8310511 - Cell. 348 1511488 - Mail: int@noesis.net

Antonella Romano, antonella.romano@noesis.net

Samanta Iannoni, samanta.iannoni@noesis.net