

## **TUMORE DELLA MAMMELLA HER2 POSITIVO: un test sui geni del tumore identifica le donne con prognosi positiva dopo il trattamento con trastuzumab**

- Un test semplice e non invasivo, basato sull'espressione di 41 geni del tumore primario, è in grado di distinguere le donne a maggiore rischio di recidiva di carcinoma mammario tra tutte quelle trattate con trastuzumab.
- Trastuzumab è un anticorpo monoclonale in grado di riconoscere selettivamente la proteina HER2 presente sulle cellule tumorali, di colpire in modo specifico tali cellule e quindi di arrestarne la crescita.
- 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 2018 sono state circa 52.300 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, 22 luglio 2019** – Un test semplice e non invasivo sembra essere in grado di predire l'efficacia di una terapia frequentemente utilizzata nel carcinoma mammario ed è potenzialmente in grado di aiutare, in futuro, l'oncologo nelle prescrizioni terapeutiche. Lo evidenziano i risultati di uno **studio condotto sui campioni di tessuto di 226 donne con carcinoma mammario HER2 positivo**, afferenti a diversi istituti e ospedali nel mondo, e analizzati da un gruppo di ricercatori della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (INT). I risultati sono pubblicati sullo *European Journal of Cancer*<sup>1</sup>. La ricerca è stata sostenuta da Fondazione AIRC, dall'Associazione Italiana Oncologia Medica e dalla Direzione Scientifica dell'INT.

*“L'introduzione delle terapie anti-HER2 ha notevolmente migliorato la prognosi delle donne con carcinoma mammario HER2+, in particolare grazie alla somministrazione di due farmaci somministrati insieme, il cosiddetto “doppio blocco”, mirati a bloccare il recettore presente sulla membrana cellulare”* – spiega **Serena Di Cosimo, oncologo medico e ricercatore presso il Dipartimento di Ricerca Applicata e Sviluppo Tecnologico all'INT di Milano**. *“Tuttavia le terapie anti-HER2 sono impegnative e possono essere associate ad effetti collaterali indesiderati”*.

La disponibilità di nuove strategie terapeutiche ha fatto sì che aumentasse la necessità di selezionare le pazienti in modo da somministrare loro il trattamento più adeguato. I farmaci anti-HER2 non esercitano infatti lo stesso effetto su tutte le pazienti, e il loro uso in combinazione nel “doppio blocco” potrebbe non essere necessario quando queste traggono beneficio da un solo farmaco.

*“È stato condotto uno studio su donne operate di carcinoma mammario HER2+ che ci ha permesso di sviluppare un classificatore molecolare, che abbiamo chiamato TRAR, basato sull'espressione di 41 geni del tumore primario. Tale classificatore è in grado di separare le donne a rischio di riammalarsi rispetto a quelle invece guarite dopo trattamento con trastuzumab”* – spiega **Elda Tagliabue, Ricercatore e Responsabile dell'Unità Bersagli Molecolari del Dipartimento di Ricerca dell'Istituto Nazionale dei Tumori**.

---

<sup>1</sup> Di Cosimo S, Triulzi T, Pizzamiglio S, et al. The 41-gene classifier TRAR predicts response of HER2 positive breast cancer patients in the NeoALTTO study. *European Journal of Cancer* 2019 Jul 5;118:1-9

Per confermare le capacità del classificatore TRAR di identificare le donne che traggono beneficio dalla terapia con trastuzumab, i ricercatori INT hanno analizzato la casistica internazionale dello studio clinico *NeoALTTO*, che includeva pazienti con carcinoma della mammella HER2+ trattate con trastuzumab, lapatinib o la loro combinazione in associazione al paclitaxel prima della chirurgia.

*“Attraverso la misura dei livelli di espressione genica abbiamo utilizzato il classificatore TRAR su 226 casi - informa **Tiziana Triulzi, Ricercatrice dell’Unità Bersagli Molecolari del Dipartimento di Ricerca dell’Istituto Nazionale dei Tumori** - e abbiamo osservato che i casi in cui TRAR è basso sono associati alla risposta al trattamento fino alla completa scomparsa del tumore mediante chirurgia, la cosiddetta risposta patologica completa”.*

Il classificatore sembra in grado di riconoscere i tumori sensibili ai farmaci anti-HER2, compreso il solo trastuzumab, e la capacità predittiva di TRAR pare essere indipendente e complementare ad altre caratteristiche note, come lo stato dei recettori ormonali sul tumore.

I risultati dello studio forniscono una solida base per analisi future che utilizzino i test di espressione genica per esaminare la risposta agli agenti anti-HER2: individuare la risposta al solo trattamento con trastuzumab, mediante il classificatore TRAR, se ulteriormente confermata potrà evitare inutili e costose terapie con farmaci anti-HER2.

Per approfondimenti è possibile consultare:

[www.istitutotumori.mi.it](http://www.istitutotumori.mi.it)



**Serena Di Cosimo** è medico oncologo e ricercatore clinico con un "track record" sul carcinoma mammario, che include lo sviluppo di biomarcatori circolanti predittivi e prognostici (NeoALTTO CTC e microRNA circolanti) e di strategie antitumorali di tipo meccanicistico con anti-HER2 (NeoALTTO; NSABP-FB7), inibitori di PI3K (NeoPhoebe) e di CDK4 / 6 (PARSIFAL).



**Elda Tagliabue** è responsabile dell’Unità 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 tumorale, la produzione di anticorpi monoclonali diretti contro di esse e l’immunologia dei tumori sperimentali e umani, grazie alla collaborazione con Andrea Balsari, professore ordinario di Immunologia all’Università di Milano. 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.



**Tiziana Triulzi** è nata a Seregno nel 1979, lavora da oltre 10 anni nell’Unità Bersagli Molecolari del Dipartimento di Ricerca della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. 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 e sull’identificazione dei meccanismi molecolari alla base dell’azione citotossica di trastuzumab per ottimizzarne l’efficacia terapeutica.

**PER INFORMAZIONI ALLA STAMPA**

Noesis s.r.l. Tel. 02 8310511 - Cell. 348 1511488 - Mail: [int@noesis.net](mailto:int@noesis.net)

Antonella Romano, [antonella.romano@noesis.net](mailto:antonella.romano@noesis.net)

Samanta Iannoni, [samanta.iannoni@noesis.net](mailto:samanta.iannoni@noesis.net)