# Trastuzumab nel cancro mammario: follow-up a 2 anni

**Data** 29 agosto 2007
**Categoria** oncologia

Nel cancro mammario HER 2 positivo il trattamento per un anno con trastuzumab riduce, al follow-up a 2 anni, le recidive di malattia e migliora la sopravvivenza totale.

Nello studio HERA erano state arruolate 5.102 donne affette da cancro mammario con iperespressione di HER 2. Si trattava di casi con linfonodi positivi oppure ad alto rischio seppur con linfonodi negativi. Dopo chemioterapia neoadiuvante od adiuvante le donne erano state trattate per 1 o 2 anni con trastuzumab.
Vengono ora analizzati i dati di 1.703 donne che erano state randomizzate al trattamento per 1 anno e di 1.698 del gruppo controllo, con un follow-up medio di 23,5 mesi (range da 0 a 48). L'end-point primario era la sopravvivenza libera da malattia, mentre end-point secondario era la sopravvivenza totale. L'analisi è stata effettuata secondo l'intenzione a trattare. Al follow-up risultarono perse 97 donne del gruppo controllo (5,7%) e 58 (3,4%) del gruppo trastuzumab, mentre 172 donne hanno interrotto anzitempo il farmaco. Si verificarono 59 decessi nel gruppo trastuzumab e 90 nel gruppo controllo (HR 0,66; IC95% 0,47-0,91; p = 0,0115). Per quanto riguarda gli eventi legati al cancro mammario essi furono 218 nel gruppo trastuzumab e 321 nel gruppo controllo (HR 0,64; IC95% 0,54-0,76; p < 0,0001)
Gli autori concludono che il trastuzumab somministrato per 1 anno dopo chemioterapia migliora la sopravvivenza totale a 2 anni di follow-up. La comparsa di questo beneficio solo dopo 2 anni rinforza l'idea che le donne con cancro mammario HER 2 positivo siano trattate con trastuzumab.

**Fonte:**
Smith I et al for the HERA study team. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. Lancet 2007 Jan 6; 369:29-36

**Commento di Renato Rossi**

Dello studio HERA erano già stati pubblicati i risultati ad un anno di follow-up . Nel trial il trastuzumab era stato somministrato ogni 3 settimane per uno o due anni mentre un terzo gruppo fungeva da controllo. Le pazienti arruolate erano donne operate per cancro mammario iniziale non metastatico con HER-2 iperespresso che avevano completato la terapia loco-regionale (chirurgia con/senza radioterapia) e almeno 4 cicli di chemioterapia adiuvante o neoadiuvante. Criteri di inclusione erano la positività dei linfonodi ascellari (indipendentemente dalla dimensioni del tumore) o negativi (in questi caso il tumore doveva avere una dimensione > 1 cm). Le pazienti inoltre dovevano avere una frazione di eiezione valutata dopo la chemioterapia >= 55% e non avere precedenti di malattie cardiache. Solo 3 donne nel gruppo trastuzumab e 3 nel gruppo placebo avevano più di 60 anni. L'end-point primario dello studio era la recidiva di cancro mammario, la comparsa di cancro mammario nel seno controlaterale, un tumore maligno non mammario e il decesso. Questo end-point si verificò in 127 pazienti del gruppo trastuzumab e in 220 del gruppo controllo (OR 0,54; IC 95% 0,43-0,67; p < 0,0001). La sopravvivenza nei due gruppi non era significativamente diversa. Una tossicità cardiaca grave si sviluppò nello 0,5% delle donne trattate con trastuzumab. Eventi avversi gravi si ebbero nel 7,9% del gruppo trastuzumab e nel 4,4% del gruppo controllo. Dopo il follow-up di un anno il farmaco riduceva quindi il rischio di recidive, soprattutto metastasi a distanza, di circa il 50% ma non portava ad un miglioramento della sopravvivenza. Nell'interpretare questi risultati, in un nostro commento , scrivemmo che bisogna tener conto del follow-up molto breve per cui la valutazione dei benefici e dei rischi del trastuzumab poteva essere incompleta. Ora la pubblicazione dei risultati di un follow-up più lungo (media quasi 2 anni) suggerisce che il trastuzumab, oltre a ridurre il rischio di recidiva del tumore mammario, è in grado di migliorare la sopravvivenza totale. Per quanto si tratti di un end-point secondario questo dato va preso in grande considerazione e pone il problema: dobbiamo trattare tutte le donne con cancro mammario HER 2 iperespresso con trastuzumab? Vi sono ancora dei punti che meritano una riflessione: nello studio erano arruolate donne con linfonodi positivi oppure con linfonodi negativi ma ad alto rischio (tumore > 1 cm). Cosa fare nelle donne con linfonodi negativi e tumore di piccole dimensioni? Inoltre nel trial praticamente erano escluse le pazienti > 60 anni, quelle con fattori di rischio cardiaco oppure con frazione di eiezione ventricolare sinistra inferiore al 55% dopo la chemioterapia. Tutti questi dati potrebbero limitare la trasferibilità pratica dei risultati a popolazioni selezionate di pazienti.

**Referenze**

1. Piccart-Gebhart MJ et al. for the Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team. Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med 2006 Oct 20; 353:1659-1672
2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2591