



## Studio Omero: k mammario HER-2 più aggressivo e meno sensibile a ormonoterapia

Data 30 giugno 2006  
Categoria oncologia

I tumori mammaria HER-2 positivi sono più aggressivi, rispondono bene alla chemioterapia, ma non alla ormonoterapia.

Lo studio OMERO (Oncotipo Mammario HER2 Overesprimente) sulla progressione dei carcinomi della mammella HER2-positivi è stato realizzato al fine di verificare se le linee guida disegnate in base ai risultati di studi clinici condotti su tutti i carcinomi della mammella sono applicabili anche ai tumori HER2-positivi.

Lo scopo è di migliorare la prognosi di questo sottogruppo di carcinomi molto aggressivi tramite l'identificazione di un percorso diagnostico/terapeutico specifico.

Sono stati recentemente presentati a Milano alcuni risultati del progetto. Si tratta di uno studio retrospettivo di tumori HER2-positivi reclutati in vari centri e quindi trattati in modo non uniforme. Sono stati registrati alcuni parametri (fattori di rischio, fattori patologici, trattamento, progressione della malattia) sia in tumori HER2-positivi che in quelli HER2-negativi per valutare le differenze di comportamento tra questi due sottogruppi. Nello studio sono stati arruolati tutti i casi di carcinomi della mammella reclutati nell'anno 2001 in 7 IRCCS oncologici: Bari, Avviano, Genova, Roma, Napoli, Milano IEO e INT. Sono state arruolate 3200 pazienti (di cui 1600 con tumore HER-2 positivo). Gli end points dello studio sono: Valutazione se i fattori di rischio identificati per il carcinoma della mammella sono validi anche per i tumori HER2-positivi.

Valutazione della progressione della malattia HER2-positiva rispetto agli HER2-negativi in relazione a:

- le terapie chirurgiche eseguite;
- le terapie mediche eseguite;
- le terapie innovative eseguite;
- fattori prognostici convenzionali;
- biologia del tumore;
- stadio.

I risultati del confronto confermano che i tumori HER-2 positivi sono più aggressivi, più sensibili alla chemioterapia rispetto i tumori HER-2 negativi, ma sono meno sensibili alla terapia ormonale; inoltre, la loro progressione è più rapida e presenta ricadute più precoci, con un picco di recidive a 3 anni dall'intervento del 25%. I fattori di rischio dei tumori HER-2 positivi sono diversi da quelli dei cancri HER-2 negativi: si osservano più frequentemente nelle donne giovani e la loro aggressività non dipende dall'età della paziente. Un altro obiettivo dello studio Omero è quello di ottimizzare una nuova terapia per i tumori HER-2 positivi, basata sull'anticorpo monoclonale trastuzumab. Questo anticorpo, che costituisce una terapia adiuvante, ha dimostrato in alcune sperimentazioni (tra cui lo studio HERA) di ridurre il rischio di recidiva tumorale del 46%. Tuttavia anche quando utilizzato nelle fasi precoci della malattia, il trastuzumab è efficace solo nel 50% delle pazienti.

### Commento di Luca Puccetti

Dati clinici ottenuti da studi retrospettivi hanno evidenziato un sottogruppo di carcinomi della mammella caratterizzati dall'iperespressione dell'oncogene HER2 (1) che diverge dai carcinomi della mammella negativi per questo oncogene per quanto riguarda i fattori di rischio (2), la diagnosi, la prognosi (3-4) e la risposta alla terapia (5-7). Si tratta quindi di un sottogruppo di tumori che coinvolge il 20-25% dei carcinomi della mammella). In studi retrospettivi è stato dimostrato che le conclusioni dello studio non erano valide per il sottogruppo di tumori HER2-positivi, quindi è importante verificare se le linee guida designate per il carcinoma della mammella in generale sono valide anche per questo sottogruppo di tumore. Essendo inoltre disponibile un nuovo farmaco (trastuzumab) specifico per la terapia di questi tumori (8,9), è importante conoscerne meglio le caratteristiche per combinare in modo più appropriato questo nuovo farmaco con i farmaci convenzionali. I tumori HER2-positivi sono caratterizzati da una ripresa precoce di malattia pochi anni dopo la chirurgia (4,10). Questo ha consentito di programmare uno studio osservazionale con un periodo breve di follow-up per ottenere informazione sull'andamento della malattia. Il trastuzumab è un anticorpo monoclonale diretto contro il recettore del fattore di crescita epidermico HER-2. Lo studio HERA (HERceptin Adjuvant trial) ha verificato l'efficacia di trastuzumab infuso ogni 21 giorni per uno o due anni in pazienti, operate e senza evidenza di malattia metastatica in atto che avevano già completato la terapia standard rispetto a un gruppo di controllo trattato con la sola terapia standard. L'incidenza di metastasi a distanza dopo un anno di follow up, si è all'incirca dimezzata nel gruppo trattato con trastuzumab. L'effetto collaterale più temibile del trastuzumab è la cardiotoxicità, soprattutto quando il è infuso in concomitanza con antracicline. I dati dello studio OMERO confermano che i pazienti con carcinoma HER-2 presentano tumori in età più giovanile che sono molto più aggressivi. Ma il trastuzumab è efficace solo nel 50% dei casi e questo costituisce un problema anche dal lato economico dato che trastuzumab ha un costo molto elevato, pari a circa 45.000 euro l'anno a persona. Pertanto è stato disegnato lo studio Demetra, che avrà lo scopo di seguire nel tempo le pazienti trattate con trastuzumab, per identificare gli effetti collaterali o l'insorgenza di eventuali metastasi. Sarebbe importante poter identificare un criterio di risposta predittiva al trastuzumab, onde poter allocare più efficientemente le risorse ed evitare di somministrare inutilmente una terapia inefficace, potenzialmente tossica e molto costosa.

Fonti: [www.progettoomero.org](http://www.progettoomero.org); ANSA.

### Bibliografia

1. Oncology, 61: 67-72, 2001



2. Br.J.Cancer, 88: 1032-1034, 2003
3. Eur.J.Cancer, 34: 791-808, 1998
4. Clin.Cancer Res., 8: 520-525, 2002
5. J.Natl.Cancer Inst., 90: 1346-1360, 1998
6. J.Clin.Oncol., 19: 329-335, 2001
7. J.Clin.Oncol., 14: 2702-2708, 1996
8. N.Engl.J.Med., 344: 783-792, 2001
9. Proc.ASCO 19. 2000
10. Br.J.Cancer, 66: 728-734, 1992
11. N Engl J Med. 2005; 353:1659-72