Trastuzumab nel cancro mammario HER2 positivo

Data 06 giugno 2005
Categoria oncologia

Trastuzumab riduce a 3 anni mortalità del 33% in pazienti con cancro mammario HER2 positivo, ma si confermano i problemi di cardiotossicità.

L'HER2 è una proteina dei recettori transmembrana che viene espressa in eccesso nel 30% circa dei tumori mammari. In questa sottopopolazione il decorso è più aggressivo e la sopravvivenza ridotta.
Il trastuzumab è un anticorpo monoclonale che agisce inibendo l'accrescimento delle neoplasie mammarie con sovraespressione di HER2 . In una comunicazione al Meeting annuale dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO) sono stati presentati i dati assommati di due studi (lo studio NSABP B-31 e il North Central cancer treatment Group N-9831 (NCCTG N-9831) in cui il trastuzumab ha dimostrato di ridurre del 52% le recidive di cancro mammario rispetto al controllo tanto da costringere i ricercatori ad interromperli anticipatamente in obbedienza al protocollo. Entrambi gli studi sono iniziati nel 2000 per valutare se l'aggiunta di trastuzumab alla chemioterapia in pazienti ad alto rischio HER2 positive era superiore alla chemioterapia da sola. Nello studio NSABP B-31 le pazienti sono state randomizzate a due trattamenti: il gruppo controllo ricevette 4 cicli di doxorubicina alla dose di 60 mg/m2 e ciclofosfamide alla dose di 600 mg/m2 (uno ogni 3 settimane) seguiti da 4 cicli di paclitaxel alla dose di 175 mg/m2 (uno ogni 3 settimane), il gruppo in trattamento attivo ricevette lo stesso schema con aggiunto trastuzumab settimale per 52 settimane iniziando quando veniva somministrata la prima dose di paclitaxel. Le pazienti positive per i recettori ormonali ricevettero inoltre tamoxifene o anastrozolo. Nello studio NCCTG N-9831 il protocollo era simile con le pazienti positive per i recettori ormonali trattate con tamoxifene o un inibitore dell'aromatasi. Nell'analisi ad interim che ha portato alla sospensione anticipata sono state arruolate 1736 donne nel primo studio (con un follow-up medio di 2.4 anni) e 1615 nel secondo (con un follow-up medio di 1.5 anni). Circa il 50% delle donne avevano meno di 50 anni.
I dati mostrano che il trastuzumab riduce, a tre anni, del 52% il rischio di un primo evento da cancro mammario, prolunga l'intervallo libero da malattia a tre anni del 12% e del 18% a quattro anni e riduce l'incidenza di metastasi a distanza del 53% con una riduzione della mortalità del 33%.

Fonte:
ASCO. Meeting annuale. 19 maggio 2005. Late-breaking session.

Commento di Renato Rossi
Già in uno studio precedente (N Engl J Med 2001; 344:783) il trastuzumab aveva dimostrato di aumentare l'intervallo libero da malattia e la sopravvivenza tuttavia l'elevata percentuale di casi di disfunzione cardiaca (comparsa di scompenso cardiaco nel 10% delle donne trattate) legata alla associazione antracicline/ trastuzumab aveva portato molti a ritenere che la terapia per ora non potesse essere di facile applicazione pratica. Una valutazione dei rischi e dei benefici del farmaco effettuata a suo tempo da un bollettino indipendente (Drug and Therapeutics Bulletin, Ed. italiana 2002: 65-67) consigliava il farmaco come trattamento di prima scelta in associazione a paclitaxel nelle pazienti con carcinoma mammario metastastico e sovraespressione di HER2, anche se i consulenti del bollettino ammettevano che non era chiaro se l'anticorpo moncolonale fosse in grado di prolungare la sopravvivenza totale e il ritardo della progressione della malattia era di soli 3-4 mesi. I due studi recensiti in questa pillola confermano le osservazioni precedenti di una cardiotossicità del farmaco: il 19% circa delle donne ha dovuto sospendere il trattamento per comparsa di disfunzione cardiaca, incluso un 15% che non aveva segni di scompenso cardiaco congestizio.
Nonostante questo effetto collaterale i dati presentati al Meeting dell'ASCO sull'efficacia del farmaco nel ridurre il rischio di recidiva fanno una certa impressione anche se bisognerà aspettare la pubblicazione dei due studi per poter emettere un giudizio più completo.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 16/11/2026 alle ore 12:45 | Pagina 1 di 1