



## Cancro seno iniziale Her2+, con anticorpo farmaco-coniugato -53% recidiva

### Descrizione

(Adnkronos) Il cancro al seno è il secondo tumore più comune e una delle principali cause di morte per neoplasia in tutto il mondo. Nel 2022 sono stati diagnosticati più di due milioni di casi di tumore al seno, con oltre 665.000 decessi a livello globale. In Italia nel 2024 sono stati stimati quasi 53.700 nuovi casi di carcinoma della mammella (nel 2014 erano stati 48.000). Nei carcinomi mammari in fase iniziale che esprimono la proteina Her2+, è possibile ridurre il rischio di recidiva di malattia invasiva o di morte del 53% grazie ad un anticorpo monoclonale farmaco-coniugato, trastuzumab deruxtecan, rispetto a T-DM1 come trattamento post-neoadiuvante. È quanto emerge dai risultati positivi dello studio di Fase 3 Destiny-Breast05 presentati oggi al congresso annuale della European Society for Medical Oncology (Esmo) a Berlino e contemporaneamente pubblicati su Annals of Oncology.

Le evidenze dello studio di Fase 3 Destiny-Breast05 secondo gli esperti hanno mostrato un miglioramento altamente significativo da un punto di vista statistico e clinicamente rilevante della sopravvivenza libera da malattia invasiva (Idfs) con trastuzumab deruxtecan nei pazienti ad alto rischio di recidiva. Lo studio ha paragonato trastuzumab deruxtecan con trastuzumab emtansine (T-DM1) come trattamento post-neoadiuvante (dopo la chirurgia) nei pazienti con tumore del seno precoce Her2+ con malattia invasiva residua nella mammella e/o nei linfonodi ascellari dopo il trattamento neoadiuvante. Inoltre, a tre anni il 92,4% dei pazienti nel braccio trastuzumab deruxtecan era in vita e libero da malattia invasiva, rispetto all'83,7% di quelli nel braccio T-DM1. In aggiunta, trastuzumab deruxtecan si legge nello studio ha abbassato il rischio di recidiva a distanza (intervallo libero da recidiva) del 51% e il rischio di metastasi cerebrali del 36% rispetto a T-DM1. La sopravvivenza globale (overall survival, Os) non era matura al momento dell'analisi ad interim pianificata (maturità 2,9% al cut-off dei dati) e verrà valutata nelle analisi future.

Nel 2024, in Italia, sono stati stimati quasi 53.700 nuovi casi di carcinoma della mammella, il più frequente in tutta la popolazione afferma Giampaolo Bianchini, professore associato e responsabile del Gruppo mammella dell'Irccs Ospedale San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele di Milano -. Per le pazienti con malattia residua dopo il trattamento neoadiuvante, il setting post neoadiuvante rappresenta una seconda opportunità cruciale di ridurre il rischio di recidiva. Nello studio Destiny-Breast05 trastuzumab deruxtecan ha ridotto il rischio di recidiva e di morte del 53% rispetto

all'attuale standard con T-DM1. Questi risultati, insieme ai dati sulla sicurezza emersi dallo studio, hanno il potenziale per trasformare la pratica clinica nel setting post-neoadiuvante per le pazienti con malattia ad alto rischio, con la possibilità che trastuzumab deruxtecan stabilisca un nuovo standard di cura.

Destiny-Breast05 è stato condotto in collaborazione con NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project), German Breast Group (GBG), Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO-B) e Solti Breast Cancer Research Group. All'Esmo sono stati presentati anche i risultati positivi dello studio di Fase 3 Destiny-Breast11 che mostrano che trastuzumab deruxtecan seguito da paclitaxel, trastuzumab e pertuzumab (THP) nel setting neoadiuvante (prima della chirurgia) ha prodotto un miglioramento statisticamente significativo e clinicamente rilevante del tasso di risposta patologica completa (pathologic complete response, pCR). Lo studio ha paragonato trastuzumab deruxtecan seguito da THP con doxorubicina e ciclofosfamide dose-dense seguito da THP (ddAC-THP) nei pazienti con tumore al seno in fase iniziale localmente avanzato Her2+ ad alto rischio. La risposta patologica completa è definita come nessuna evidenza di cellule tumorali invasive nel tessuto mammario asportato con l'intervento chirurgico e nei linfonodi dopo il trattamento neoadiuvante.

Per le pazienti con tumore al seno precoce ad alto rischio di recidiva di malattia, utilizzare l'opzione terapeutica più efficace prima possibile è fondamentale per prevenire la recidiva, ottimizzare la sicurezza e migliorare il potenziale di cura, spiega Alessandra Fabi, responsabile Medicina di Precisione in Senologia, Fondazione Policlinico Universitario A.Gemelli Ircs di Roma -. Sebbene il raggiungimento di una risposta patologica completa nel tumore al seno Her2+ in stadio precoce sia fondamentale per ridurre la recidiva della malattia e migliorare la prognosi a lungo termine, circa la metà delle pazienti continua a mostrare segni di malattia residua dopo l'intervento chirurgico con le opzioni terapeutiche neoadiuvanti attualmente disponibili. Nello studio Destiny-Breast11, più dei due terzi delle pazienti hanno mostrato una risposta patologica completa con trastuzumab deruxtecan seguito da THP, indicando un potenziale nuovo standard di cura nel setting neoadiuvante per le pazienti con tumore al seno precoce Her2+ ad alto rischio.

Trastuzumab deruxtecan ha già cambiato la storia naturale del carcinoma mammario metastatico, sottolinea Giuseppe Curigliano, presidente eletto Esmo (Società europea di oncologia medica), professore di Oncologia Medica all'Università di Milano e direttore Divisione Sviluppo di Nuovi Farmaci per Terapie Innovative allo IEO di Milano -. Gli importanti risultati degli studi Destiny-Breast05 e Destiny-Breast11 evidenziano l'efficacia di questo anticorpo farmaco-coniugato anche nella malattia in stadio precoce. Infatti, l'obiettivo del trattamento nel tumore al seno in fase iniziale è offrire alle pazienti le migliori possibilità di guarigione, ottimizzando al contempo la tollerabilità delle cure. I risultati dello studio Destiny-Breast05 dimostrano un chiaro beneficio di trastuzumab deruxtecan rispetto all'attuale standard terapeutico nelle pazienti con tumore al seno in fase iniziale Her2+ ad alto rischio dopo l'intervento chirurgico, migliorando la possibilità di ottenere benefici a lungo termine. Dall'altro lato, i risultati dello studio Destiny-Breast11 dimostrano che il trattamento con trastuzumab deruxtecan seguito da Thp, prima dell'intervento chirurgico, non ha evidenziato alcuna traccia di malattia invasiva residua in due terzi delle pazienti. Si tratta del primo regime in oltre un decennio in grado di migliorare significativamente i risultati nel setting terapeutico precoce del tumore al seno Her2+.

Trastuzumab deruxtecan è un anticorpo monoclonale farmaco-coniugato (antibody drug-conjugate, Adc) specifico per il recettore Her2. Realizzato con l'impiego della tecnologia DXd (deruxtecan)

brevettata da Daiichi Sankyo, trastuzumab deruxtecan Ã" lâ??Adc leader del portfolio oncologico di Daiichi Sankyo e il programma piÃ¹ avanzato nella piattaforma scientifica degli Adc di AstraZeneca. Ã? costituito da un anticorpo monoclonale diretto contro Her2, coniugato a diverse molecole di un inibitore della topoisomerasi I (un derivato dellâ??exatecano, DXd), tramite un linker tetrapeptidico clivabile in maniera selettiva allâ??interno della cellula tumorale.

â??

salute

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

### Categoria

1. Comunicati

### Tag

1. Ultimora

### Data di creazione

Ottobre 18, 2025

### Autore

redazione

default watermark