

COMUNICATO STAMPA

TUMORI DEL SENO AVANZATI: MIGLIORA LA SOPRAVVIVENZA CON LA DIAGNOSI MOLECOLARE

*Un nuovo studio IEO conferma il ruolo della diagnosi molecolare e delle nuove tecnologie di sequenziamento del genoma umano nel rendere più efficaci i nuovi farmaci. È il caso di **Elacestrant**, appena approvato in Italia per la cura del tumore del seno metastatico HR+/HER2-. I risultati dello studio sono stati recentemente pubblicati sulla rivista **Breast cancer research**.*

Milano, 23 giugno 2025 - Un gruppo di ricercatori guidati da **Nicola Fusco**, Direttore della Divisione di Anatomia Patologica dell'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, ha dimostrato che la **biopsia liquida**, integrata, ove necessario e se disponibile, dalla **tradizionale biopsia dei tessuti metastatici**, è in grado di identificare le pazienti che possono beneficiare di **Elacestrant**, il nuovo farmaco, appena approvato da AIFA per l'Italia, per **la cura del tumore del seno metastatico di tipo ER positivo-HER2 negativo (HR+/HER2-)**, la forma più comune, che rappresenta circa il 70% di tutti i casi.

Elacestrant è il primo farmaco di una nuova classe, chiamata SERD (degradatori selettivi del recettore degli estrogeni), ad aver dimostrato efficacia nelle pazienti con mutazioni del gene ESR1. Questo gene codifica per il recettore degli estrogeni, un bersaglio fondamentale delle terapie ormonali. Tuttavia, quando si verificano mutazioni di ESR1 — spesso durante il trattamento — il tumore può diventare resistente, continuando a crescere nonostante le cure endocrine. **Elacestrant** non rappresenta una cura definitiva, ma è in grado di rallentare in modo significativo la progressione della malattia quando le terapie ormonali tradizionali non sono più efficaci. Questo accade in una percentuale di casi che varia tra il 40% e il 55% se la mutazione viene identificata tramite biopsia liquida, e può arrivare fino al 63% quando l'analisi viene integrata con il tessuto metastatico prelevato al momento della progressione, come dimostrato dallo studio del Prof. Fusco.

Un test in grado rilevare le mutazioni di ESR1 è dunque essenziale per migliorare la sopravvivenza delle pazienti. La maggior parte degli studi finora effettuati ha utilizzato la biopsia liquida (LB), mentre il ruolo della tradizionale biopsia tissutale fissata in formalina e inclusa in paraffina (FFPE) è rimasto sostanzialmente inesplorato.

“Il nostro studio presenta nuove intuizioni sulla prevalenza e il significato clinico delle mutazioni ESR1 nel carcinoma mammario metastatico HR+/HER2-, dimostrando la potenziale utilità dei campioni di biopsia FFPE come alternativa praticabile o approccio complementare alla biopsia liquida. Abbiamo messo in luce il contributo di queste alterazioni genetiche ai meccanismi di resistenza, sottolineando la diversità e la potenziale interazione le une con le altre. Abbiamo quindi posto nuove sfide per la selezione del trattamento, evidenziando che potrebbero essere necessarie terapie combinate per colpire efficacemente più vie di resistenza contemporaneamente. Nella ricerca abbiamo analizzato una coorte di pazienti con tumore metastatico HR+/HER2- che avevano manifestato resistenza a terapia endocrina e inibitori di CDK4/6. Il sequenziamento di nuova generazione (NGS) è stato eseguito su campioni di biopsia tissutale FFPE ottenuti da aree metastatiche al momento della progressione della malattia. Le mutazioni ESR1 sono state rilevate nel 63,2% (in 24 pazienti su 38)” spiega **Nicola Fusco**.

“Questo studio conferma che la diagnosi molecolare eseguita con NGS, la tecnologia più avanzata di sequenziamento del genoma umano, è la chiave di accesso alla medicina di precisione, sempre più efficace anche in caso di tumori avanzati. L'obiettivo è tracciare un'analisi sempre più dettagliata del profilo genetico del tumore per guidare le scelte terapeutiche in modo da personalizzare il trattamento in base alle caratteristiche specifiche della malattia di ogni paziente. Questo approccio trova applicazione in vari tipi di tumore tra cui quelli della mammella, dove è stato un motore della rivoluzione delle cure che ha fatto sì che **negli ultimi dieci anni abbiamo avuto più farmaci approvati che negli ultimi settanta**. Inoltre la possibilità di definire sempre più precisamente le caratteristiche genetiche della malattia, ha permesso alle nuove molecole di avere un impatto reale sulla sopravvivenza delle pazienti. Lo studio di Nicola Fusco e il suo gruppo

è un esempio” aggiunge **Giuseppe Curigliano**, Vice Direttore Scientifico e Direttore della Divisione nuovi farmaci per terapie innovative IEO.

Link allo studio: Venetis K, Cursano G, Scafetta R et al. ESR1 testing on FFPE samples from metastatic lesions in HR + /HER2- breast cancer after progression on CDK4/6 inhibitor therapy. Breast Cancer Res, 2025 27(1):79. Doi: 10.1186/s13058-025-02020-x.

Ufficio Stampa IEO

Donata Francese: donata.francese@dfpress.it - 3356150331