



Consorzio Interuniversitario Nazionale per la Bio-Oncologia

MEDITERRANEAN SCHOOL OF ONCOLOGY

IL CARCINOMA GASTRICO HER2 POSITIVO

12 dicembre 2012

Sala Riunioni

Clinica Oncologica – XIV Liv. Corpo A

P.O. “SS. Annunziata” – Via dei Vestini, Chieti

Programma Preliminare

- 13.30 Welcome lunch
- 14.0 Registrazione partecipanti
- 14.15 Saluto di benvenuto e Introduzione
(*Stefano Iacobelli*)
- 14.30 Epidemiologia, anatomia patologica e storia naturale del tumore gastrico
(*Giuseppe Viale*) **SERIE DI RELAZIONI SU TEMA PREORDINATO**
- 15.15 Impatto di HER2 nel trattamento medico del carcinoma gastrico
(*Consiglia Carella*) **SERIE DI RELAZIONI SU TEMA PREORDINATO**
- 16.00 Strategia terapeutica nel carcinoma localmente avanzato
(*Michele De Tursi*) **SERIE DI RELAZIONI SU TEMA PREORDINATO**
- 16.45 Presentazione Casi Clinici
PRESENTAZIONE DI PROBLEMI O DI CASI CLINICI IN SEDUTA
- 16.46 **PLENARIA (NON A PICCOLI A GRUPPI)**
- 17.30 Discussione
- 18.00 Analisi del lavoro svolto e conclusioni
- 18.30 Consegna test ECM e loro elaborazione.

Abstracts Docenti

Epidemiologia, anatomia patologica e storia naturale del tumore gastrico

Giuseppe Viale

Università di Milano ed Istituto Europeo di Oncologia

Iperespressione e/o amplificazione di HER2 sono presenti nel 15-20% dei carcinomi dello stomaco, con una maggiore prevalenza negli adenocarcinomi di tipo intestinale e nei tumori che insorgono in sede prossimale. I risultati di uno studio clinico randomizzato (Toga trial) hanno dimostrato che l'aggiunta di trastuzumab alla chemioterapia aumenta la sopravvivenza dei pazienti affetti da tumore avanzato o metastatico dello stomaco positivo per HER2. E' pertanto necessario che lo stato di HER2 venga valutato in questi pazienti con la maggiore accuratezza possibile, tenendo in considerazione che le caratteristiche della iperespressione di HER2 nel carcinoma dello stomaco sono in parte diverse da quelle cui siamo abituati nei carcinomi della mammella.

Il test per lo screening dei pazienti deve essere quello immunoistochimico, e solo nel caso di un risultato equivoco (2+) si deve procedere alla rivalutazione dello stato del gene mediante la applicazione di tecniche di ibridazione in situ.

Abstract Carella

Trastuzumab è il primo agente biologico di cui sia stato dimostrato un beneficio in termini di sopravvivenza nel carcinoma gastrico e della giunzione gastroesofagea HER2-positivo metastatico.

Indipendentemente dallo stato di HER2, la terapia del carcinoma gastrico e della giunzione GE metastatico si fonda sull'impiego di regimi chemioterapici a base di fluoropirimidine e platino con eventuale aggiunta di epirubicina o docetaxel.

Il tasso di risposta non è superiore al 30-50% con una sopravvivenza libera da malattia di 3-6 mesi ed una sopravvivenza globale mediana di 6-11 mesi. In caso di carcinoma HER2 positivo la sopravvivenza globale può risultare ulteriormente ridotta.

In uno studio condotto su 139 pazienti con carcinoma gastrico sottoposti a intervento chirurgico la sopravvivenza a 3 anni è risultata del 42,9% (IIC 2+) versus 74% (IIC 0). Anche in questi tipi di carcinoma la presenza di una sovraespressione di HER2 consente di utilizzare terapie mirate anti-HER2.

In particolare l'efficacia e la tollerabilità di trastuzumab sono stati valutati nello studio ToGA (Trastuzumab for Gastric Cancer), studio condotto su 584 soggetti con carcinoma gastrico e della giunzione GE HER2-positivo, inoperabile, localmente avanzato o ricorrente e/o metastatico.

I pazienti, con un'aspettativa di vita di almeno 3 mesi e non precedentemente trattati per malattia avanzata o metastatica, sono stati randomizzati a ricevere 5-FU o capecitabina più cisplatino oppure trastuzumab associato allo stesso regime chemioterapico. I risultati dello studio ToGA; hanno dimostrato un beneficio in termini di sopravvivenza che è necessario assicurare a tutti i pazienti con tumore metastatico HER2-positivi. In questo studio, il 22,1% dei pazienti screenati per HER2, adottando i criteri validati dello Scoring System per l'interpretazione mediante immunohistochimica nel carcinoma gastrico, sono risultati eleggibili al trattamento con trastuzumab.

Abstract De Tursi

Recentemente, alcuni studi clinici hanno evidenziato interessanti risultati dopo chemioterapia perioperatoria per carcinoma gastrico. Lo studio inglese MAGIC ha riportato un vantaggio in sopravvivenza a 5 anni, del 13%, utilizzando CT pre-operatoria, seguita da chirurgia e terapia adiuvante, rispetto alla sola chirurgia. Questi risultati sono stati confermati anche in altri studi randomizzati ed è attualmente in corso, in Italia, uno studio nazionale randomizzato denominato ITACAS-2, per definire l'importanza della CT perioperatoria con o senza radioterapia (RT).

Il ruolo della CT adiuvante è ancora molto dibattuto. Molti studi clinici randomizzati hanno dimostrato solo differenze minime in sopravvivenza, nei pazienti sottoposti a CT adiuvante rispetto alla sola chirurgia.

Negli Stati Uniti, la maggior parte dei pazienti sottoposti a chirurgia radicale riceve chemio e radioterapia (CTRT) adiuvante. Questo trattamento è basato sui risultati ottenuti dallo studio INT-0116 del Gruppo Cooperativo SWOG, che mostra un significativo vantaggio in termini di sopravvivenza globale ed intervallo libero a 3 anni di follow-up. Tuttavia, questo studio è oggetto di numerose critiche per l'eterogeneità nel completamento del trattamento e per la percentuale delle linfadenectomie D0 e D2 eseguite.

In Europa, la CTRT adiuvante è poco utilizzata per i numerosi aspetti controversi relativi alla tossicità dei due trattamenti. I recenti risultati ottenuti da alcuni Gruppi Cooperativi Italiani (GOIRC, ITMO, GOIM e GISCAD) hanno riportato una sopravvivenza a 5 anni uguale o superiore a quella riportata nello studio SWOG con chirurgia e CTRT, sottolineando l'importanza di una chirurgia adeguata.

Razionale

Il carcinoma gastrico rappresenta la quarta causa di morte per tumore in Europa e la seconda nel mondo, dopo il cancro del polmone. Il tasso di mortalità in Italia è di circa 5-10 casi per 100.000 abitanti. La chirurgia rimane il trattamento di prima scelta nei pazienti con malattia in stadi precoci. Purtroppo, alla diagnosi il 40-50% dei casi presenta malattia avanzata loco-regionale (T3-T4). Il problema della estensione della linfonodectomia si sta avviando verso una progressiva chiarificazione a seguito degli studi randomizzati, a favore di una D2 (secondo la classificazione giapponese) o comunque di una "over D1".

Nei pazienti con malattia avanzata, la prognosi, nonostante i numerosi studi, rimane ancora molto severa. L'introduzione dei nuovi farmaci, come Oxaliplatino, Capecitabina, Irinotecan, Taxotere ed altri, non ha comportato un significativo miglioramento dei risultati terapeutici. Attualmente, anche i nuovi farmaci biologici (Cetuximab, Bevacizumab), non hanno fatto registrare un miglioramento della sopravvivenza globale o libera da malattia, rispetto alla CT convenzionale, ad eccezione di Trastuzumab nei pazienti HER-2 positivi.

In un panorama così complesso l'incontro vuole essere un momento di riflessione, per ridefinire lo stato dell'arte in tutti gli stadi di malattia.