

**HER2-ultraLOW NEL TUMORE DELLA MAMMELLA**  
***Sfide e opportunità tra innovazione terapeutica e patologia digitale***  
**1 Agosto – 31 Dicembre 2026**  
**4351 - 483447**

**RAZIONALE SCIENTIFICO**

L'evoluzione terapeutica nel carcinoma mammario ha progressivamente superato la storica visione dicotomica dello stato di HER2, tradizionalmente limitata alla distinzione tra casi positivi e negativi ai fini dell'eleggibilità ai trattamenti anti-HER2. L'introduzione di nuovi antibody-drug conjugates ha portato al riconoscimento della categoria dei tumori HER2-low (IHC 1+/2+ ISH-), ridefinendo il ruolo diagnostico dell'Anatomo-Patologo. Oggi l'attenzione si estende ulteriormente verso la definizione di **HER2-ultralow**, ambito caratterizzato da espressioni recettoriali estremamente basse ma potenzialmente clinicamente rilevanti, rappresenta oggi una delle principali sfide interpretative, con importanti implicazioni terapeutiche e necessità di elevata riproducibilità diagnostica. In questo contesto, la **patologia digitale** e gli strumenti di **Intelligenza Artificiale e computational pathology** offrono nuove opportunità per migliorare standardizzazione, oggettivazione e confronto inter-osservatore.

Il progetto 2026, evoluzione del format precedente, si articola in tre fasi:

1. **Webinar formativo** finalizzato all'inquadramento del nuovo scenario terapeutico e alla definizione dei criteri per la corretta interpretazione del dato immunoistochimico;
2. **Valutazione offline su casi digitali selezionati**, con particolare focus su HER2-ultralow e integrazione di analisi AI-assisted;
3. **Tre eventi residenziali macroregionali** per la discussione collegiale dei risultati, l'analisi delle criticità interpretative e la valutazione del contributo dell'Intelligenza Artificiale nella pratica diagnostica.

L'evoluzione dello scenario terapeutico nel carcinoma mammario ha ampliato il ruolo diagnostico dell'Anatomo-Patologo nella corretta definizione dello stato recettoriale. In particolare, la possibile identificazione della categoria **HER2-ultralow** introduce nuove sfide interpretative, legate alla difficoltà di distinguere livelli di espressione estremamente bassi e alla conseguente potenziale variabilità inter-osservatore. Poiché la classificazione dell'espressione di HER2 può avere un impatto diretto sull'accesso delle pazienti a nuove opportunità terapeutiche, diventa fondamentale garantire elevati livelli di accuratezza, riproducibilità e uniformità nella valutazione immunoistochimica. In questo contesto, risulta necessario promuovere iniziative strutturate di confronto scientifico e aggiornamento tra specialisti della patologia mammaria. Parallelamente, la crescente diffusione della **patologia digitale**, insieme alle applicazioni di **Intelligenza Artificiale e computational pathology**, apre nuove prospettive per migliorare la standardizzazione dei processi diagnostici e supportare il patologo nella valutazione dei biomarcatori. Attraverso il coinvolgimento del network nazionale **GIPaM**, il progetto si propone di:

- **approfondire le criticità diagnostiche** legate alla definizione e all'interpretazione dei casi di carcinoma mammario con espressione HER2 ultralow;
- **valutare la riproducibilità diagnostica** tra Anatomo-Patologi attraverso l'analisi condivisa di casi digitali selezionati;
- **analizzare il potenziale contributo della digital pathology e dell'Intelligenza Artificiale** nel supportare la valutazione immunoistochimica e nel favorire una maggiore standardizzazione dei criteri interpretativi.

L'obiettivo finale è favorire una progressiva **armonizzazione nazionale dei criteri diagnostici** nella valutazione dell'espressione di HER2 e supportare l'evoluzione dell'Anatomia Patologica verso modelli diagnostici sempre più integrati e coerenti con le esigenze della medicina di precisione, contribuendo a garantire una **più appropriata selezione delle pazienti candidate alle nuove strategie terapeutiche**.

## PROGRAMMA

|           |                                                                                                       |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10 Minuti | Introduzione <b>C. Scatena</b>                                                                        |
| 25Minuti  | Novità per il trattamento del carcinoma della mammella<br><b>C. Criscitiello</b>                      |
| 30 Minuti | HER2-low ed ultra-low: procedure per una corretta standardizzazione<br><b>B. Cerbelli, M. Ragazzi</b> |
| 30 Minuti | Raccomandazioni per la corretta interpretazione di HER2-ultralow<br><b>I. Castellano</b>              |
| 15 Minuti | L'integrazione digitale<br><b>G. N. Fanelli, R. Cappellesso</b>                                       |
| 30 Minuti | Discussione<br><b>G. D'Amati, N. Fusco, C. De Angelis</b>                                             |