Anastrozolo riduce recidive di cancro mammario rispetto al tamoxifene

Data 12 novembre 2005
Categoria oncologia

Dopo 2 anni iniziali di trattamento la migliore opzione per le donne in postmenopausa con cancro mammario è proseguire la terapia con anastrozolo per altri tre.

In questo studio (che combina insieme i dati di due trials denominati rispettivamente ABCSG trial 8 e ARNO 95 trial) sono state reclutate 3.224 donne in post-menopausa già sottoposte ad intervento chirurgico per cancro mammario ormono-sensibile. Le pazienti, che avevano seguito per due anni una terapia con tamoxifene (20-30 mg/die), sono state randomizzate a proseguire con tamoxifene per altri 3 anni (n = 1606) oppure a sostituire il tamoxifene con anastrozolo alla dose di 1 mg/die (n = 1618). L'end point dello studio era la comparsa di metastasi locali o a distanza oppure di cancro mammario controlaterale. Durante un follow-up medio di 28 mesi si ebbero 67 eventi nel gruppo anastrozolo (4,14%) e 110 nel gruppo tamoxifene (6,84%) . L' RR è stato di 0.60 con IC95% 0.44-0.81 e p = 0.0009.
In valori assoluti e proiettato a 3 anni il beneficio in termini di eventi liberi da malattia con l'anastrozolo è stato del 3.1%.
Nel gruppo anastrozolo si ebbero più fratture, ma meno trombosi e un trend non significativo di riduzione delle embolie e dei cancri endometriali.
Gli autori concludono che nelle donne in post-menopausa trattate per cancro mammario ormono-sensibile la scelta ottimale sarebbe passare, dopo i due anni inziali di trattamento con tamoxifene, all'anastrozolo per altri tre anni.

Fonte: Lancet 2005 Aug 6; 366:455-462

Commento di Renato Rossi

Si stanno rapidamente accumulando nuove informazioni circa gli inibitori dell'aromatasi nel cancro mammario.
In una pillola del novembre 2004, riferendo sulle recenti linee guida dell'ASCO, avevamo concluso che per il momento è preferibile aspettare altri risultati prima di mandare definitivamente in pensione il vecchio tamoxifene.
Da allora si sono resi disponibili due nuovi studi.
Anzitutto i risultati definitivi dello studio ATAC con follow-up di 5 anni (nel 2002 erano stati pubblicati di dati a 3 anni). L'anastrozolo conferma di aumentare la sopravvivenza libera da malattia rispetto al tamoxifene, di aumentare il tempo della comparsa delle recidive e delle metastasi oltre a ridurre del 42% il rischio di cancro nella mammella controlaterale. Per quanto riguarda gli effetti collaterali l'anastrozolo provoca meno cancri dell'endometrio, meno eventi tromboembolici e meno ischemie cerebrali del tamoxifene ma più artralgie e fratture. In complesso le sospensioni del trattamento per effetti avversi sono state maggiori con tamoxifene che con anastrozolo.
Ora i risultati dello studio pubblicato dal Lancet e recensito in questa pillola in cui l'anastrozolo conferma la sua superiorità rispetto al tamoxifene.
Gli inbitori dell'aromatasi debbono quindi sostituire il tamoxifene?
Al 27° San Antonio Breast Cancer Symposium (dicembre 2004) è stato discusso e rivisto il loro ruolo dopo che erano stati presentati in anteprima i dati di questi lavori. I commenti sono stati improntati alla prudenza: anche se sembra evidente la superiorità degli inibitori dell'aromatasi secondo alcuni sono necessari altri studi e molte questioni restano da risolvere: per esempio non è nota la durata ottimale della terapia con gli inibitori dell'aromatasi nè se è preferibile la monoterapia, la terapia combinata o quella sequenziale (può essere che il tamoxifene usato per i primi anni renda le cellule più sensibili alla successiva azione di questi nuovi farmaci?).
Un editorialista sostiene che nonostante la riduzione delle recidive del 3% in valore assoluto sembri piccola il dato è potenzialmente fuorviante perchè in questi lavori la percentuale di ricadute è generalmente bassa e le pazienti hanno comunque una buona prognosi. Questo vuol dire anche che alcune di esse vengono trattate inutilmente con terapie ormonali non prive di eventi avversi gravi. In futuro sarà necessario scoprire markers specifici che ci permettano di individuare quelle pazienti con micrometastasi silenti che traggono maggior utilità dal trattamento.

1. ATAC Trialists' Group. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer . Lancet 2005 Jan 01; 365: 60-62