



Inibitori dell'aromatasi nel cancro mammario

Data 01 agosto 2006
Categoria oncologia

Il NICE inglese approva gli inibitori dell'aromatasi come farmaci di prima linea nel cancro mammario iniziale ormonosensibile.

Il NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), l'organismo britannico che valuta l'efficacia degli interventi sanitari, raccomanda gli inibitori dell'aromatasi come terapia di prima scelta tra le opzioni disponibili per le donne operate di cancro mammario localizzato in post-menopausa in cui i recettori ormonali per gli estrogeni siano positivi. Le opzioni disponibili sono:

1. iniziare subito con un inibitore dell'aromatasi
2. passare dal tamoxifene ad un inibitore dell'aromatasi
3. usare un inibitore dell'aromatasi dopo 5 anni di trattamento con tamoxifene.

Il NICE consiglia di discutere con le pazienti la scelta da operare dopo aver valutato i rischi e i benefici delle possibili opzioni.

Il cane da guardia del NHS inglese ha esaminato 7 RCT in cui sono stati testati 3 inibitori dell'aromatasi (anastrozolo, exemestane, letrozolo): esistono buone evidenze che questi farmaci migliorino gli outcomes clinici quando sono usati come trattamento adiuvante primario (al posto del tamoxifene subito dopo l'intervento), quando vengono usati sostituendo il tamoxifene che era stato prescritto come terapia iniziale e infine quando vengono usati come trattamento adiuvante esteso (cioè dopo 5 anni di tamoxifene).

Non vi sono però evidenze che queste nuove terapie migliorino la sopravvivenza globale rispetto al tamoxifene. Il loro maggior effetto collaterale è quello di aumentare il rischio di fratture ossee mentre il tamoxifene aumenta il rischio di cancro dell'endometrio e di eventi trombotici.

Non si tratta per il momento di raccomandazioni definitive, il NICE svilupperà le linee guida finali dopo aver valutato commenti e suggerimenti dei vari operatori sanitari.

Fonte:
www.nice.org.uk/page.aspx?o=318564

Commento di Renato Rossi

Il tamoxifene, che fino a poco tempo fa era il trattamento standard utilizzato nelle pazienti operate di cancro mammario con recettori estrogenici positivi, agisce impedendo il legame tra estrogeni e recettori cellulari. Al contrario gli inibitori dell'aromatasi impediscono la conversione degli androgeni in estrogeni a livello dei tessuti periferici nelle donne in post-menopausa.

In entrambi i casi il risultato finale è una riduzione degli estrogeni circolanti che a loro volta favoriscono la proliferazione delle cellule tumorali dotate di recettori in grado di legarli. Ovviamente, dato il loro meccanismo d'azione, gli inibitori dell'aromatasi agiscono specificamente nella post-menopausa e solo in questa è autorizzato il loro uso.

Gli inibitori dell'aromatasi si apprestano quindi a divenire lo "standard dorato" nel trattamento del cancro mammario ormono-sensibile in donne in post-menopausa mentre sempre meno spazio viene riservato al vecchio tamoxifene.

Tuttavia, come nota lo stesso NICE, negli studi disponibili questa nuova classe di farmaci ha migliorato la sopravvivenza libera da malattia ma non la mortalità totale ed esistono ancora punti da chiarire, come abbiamo sottolineato in varie pillole precedenti:

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=1518>

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=1773>

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=1844>

Per questo motivo le raccomandazioni dell'Ente inglese prevedono di lasciare alla libera scelta del medico e della paziente quale terapia attuare tenendo conto soprattutto dell'esistenza di specifiche controindicazioni. Per esempio nelle donne ad alto rischio di frattura si può preferire il tamoxifene mentre in quelle a rischio trombotico o di cancro endometriale (utile in questo senso la valutazione preventiva dello spessore endometriale con ecografia transvaginale) può essere preferibile usare un inibitore dell'aromatasi.

Attualmente l'uso di questi farmaci a carico del SSN richiede il PIANO TERAPEUTICO.

Nella tabella sottostante si riportano le indicazioni approvate in scheda tecnica per ognuno dei tre inibitori dell'aromatasi disponibili.

LETROZOLO

1. trattamento di prima linea del carcinoma mammario ormonosensibile in fase avanzata in donne in post-menopausa
2. trattamento del carcinoma mammario in fase avanzata in donne in post-menopausa naturale o artificialmente indotta dopo ripresa o progressione della malattia che siano state trattate in precedenza con antiestrogeni; l'efficacia non è



dimostrata in pazienti con recettori ormonali negativi

3. carcinoma mammario ormonosensibile in fase precoce in donne in post-menopausa dopo trattamento adiuvante standard con tamoxifene per 5 anni

ANASTROZOLO

1. Trattamento del carcinoma della mammella in fase avanzata in donne in post-menopausa; l'efficacia non è stata dimostrata nelle pazienti con recettori per gli estrogeni negativi a meno che non avessero precedentemente avuto una risposta clinica positiva a tamoxifene.

2. Trattamento adiuvante degli stadi precoci del carcinoma invasivo della mammella con recettori per gli estrogeni positivi, in donne in post menopausa non idonee alla terapia con tamoxifene per alto rischio tromboembolico o alterazioni endometriali.

3. Trattamento adiuvante degli stadi precoci del carcinoma invasivo della mammella con recettori ormonali positivi in donne in postmenopausa.

EXEMESTANE

1. Carcinoma mammario in fase avanzata in post-menopausa naturale o indotta in cui la malattia è progredita dopo trattamento antiestrogenico; efficacia non dimostrata nei casi di recettori estrogenici negativi

2. Carcinoma mammario invasivo in post-menopausa in fase iniziale e con recettori estrogenici positivi dopo terapia con tamoxifene per 2-3 anni