



Exemestane dopo tamoxifene

Data 20 dicembre 2007
Categoria oncologia

Dopo 2-3 anni di tamoxifene il passaggio ad exemestane migliora la sopravvivenza libera da malattia in donne con pregresso cancro mammario invasivo.

In questo studio sono state reclutate 4.724 donne in post-menopausa con pregresso tumore mammario invasivo monolaterale, con stato recettoriale per gli estrogeni positivo o sconosciuto. Le donne, libere da recidiva dopo 2-3 anni di terapia con tamoxifene, sono state randomizzate a continuare con tamoxifene (n=2372) oppure sono passate ad exemestane (n=2352) per il periodo che rimaneva per completare i 5 anni di trattamento. L'end-point primario dello studio era la sopravvivenza libera da malattia; l'end-point secondario era la sopravvivenza totale. L'analisi è stata effettuata secondo l'intenzione a trattare.

Dopo un follow-up medio di 55,7 mesi si registrarono 354 end-point primari nel gruppo exemestane e 455 nel gruppo tamoxifene. Si aveva quindi un rischio relativo in favore di exemestane di 0,76 (IC95% 0,66-0,88; $p = 0,0001$). Si ebbe anche una riduzione della mortalità totale nel gruppo exemestane (222 decessi verso 261) che però non raggiungeva la significatività statistica (HR 0,85; IC95% 0,71-1,02; $P = 0,08$). Tuttavia questa significatività veniva quasi raggiunta se si escludevano dall'analisi 122 pazienti con recettori per gli estrogeni negativi (HR 0,83; IC95% 0,69-1,00; $P = 0,05$).

Gli autori concludono che il passaggio ad exemestane dopo 2-3 anni di tamoxifene aumenta la sopravvivenza libera da malattia e migliora in maniera modesta la sopravvivenza totale.

Fonte:

Coombes RC et al. on behalf of the Intergroup Exemestane Study
Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. Lancet 2007 Feb 17; 369:559-570. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60200-1

Commento di Renato Rossi

Anche se le conclusioni degli autori circa il miglioramento della sopravvivenza totale possono essere discutibili, dato che, almeno formalmente, non veniva raggiunta la significatività statistica, nondimeno bisogna ammettere che il risultato dello studio sono importanti in quanto confermano quanto già visto in altre due metanalisi : lo switch, dopo 2-3 anni, da tamoxifene ad un inibitore dell'aromatasi in donne con pregresso tumore mammario positivo per gli estrogeni è in grado di migliorare la sopravvivenza libera da recidiva (vedi la recensione in

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2897>.

D'altra parte se fino a pochi anni fa lo standard di trattamento per le donne operate di cancro mammario con recettori ormonali positivi era il tamoxifene per 5 anni, recentemente il NICE (l'ente nazionale inglese che valuta gli effetti dei vari trattamenti) ha consigliato gli inibitori dell'aromatasi come farmaci di prima scelta nel cancro mammario in post-menopausa con recettori ormonali positivi.

Un editoriale avverte che ci sono ancora risvolti non risolti, come per esempio il fatto che non sappiamo se lo switch si traduca sicuramente in un aumento della sopravvivenza totale o i possibili effetti collaterali ossei o cardiaci da prolungata esposizione agli inibitori dell'aromatasi. Tra l'altro sono in corso alcuni trials che potranno fornire risposte definitive circa il regime ottimale da usare: in uno sono previsti due bracci, tamoxifene seguito da letrozolo e letrozolo seguito da tamoxifene, in un altro viene confrontato un regime sequenziale (tamoxifene seguito da exemestane) con exemestane ab initio. Tuttavia i risultati saranno disponibili solo fra qualche anno e per quell'ora probabilmente il vecchio tamoxifene andrà in pensione e le donne saranno trattate fin dall'inizio con un inibitore dell'aromatasi.

Referenze

1. Jonat W et al. Effectiveness of switching from adjuvant tamoxifen to anastrozole in postmenopausal women with hormone-sensitive early-stage breast cancer: a meta-analysis
Lancet Oncol. Published online November 17, 2006. DOI:10.1016/S1470-2045(06)70948-2
2. Boccardo F et al. Switching to an aromatase inhibitor provides mortality benefit in early breast carcinoma. Pooled analysis of 2 consecutive trials. Cancer Pubblicato online il 12 febbraio 2007. DOI: 10.1002/cncr.22513
3. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2558>