Anastrozolo superiore a tamoxifene

Data 07 luglio 2008
Categoria oncologia

Nello studio ATAC, anche dopo un follow-up medio di 8 anni, anastrozolo si è dimostrato superiore a tamoxifene nel prolungare la sopravvivenza libera da malattia in donne in post-menopausa operate per cancro mammario localizzato, anche se la mortalità globale non differiva tra i due gruppi.

Questo studio riporta i dati di un follow-up prolungato dello studio ATAC, in cui per 5 anni anastrozolo era stato paragonato a tamoxifene in donne in post-menopausa con cancro mammario invasivo localizzato. L'end-point primario era la sopravvivenza libera da malattia. End-point secondari erano il tempo di recidiva, l'incidenza di nuovi tumori nel seno controlaterale, il tempo di recidiva a distanza, la sopravvivenza totale e la morte dopo recidiva. Al gruppo anastrozolo furono randomizzate 3.125 donne (di cui 2.618 con recettori ormonali positivi) e al gruppo tamoxifene 3.116 (di cui 2.598 con recettori ormonali positivi). L'analisi è stata effettuata secondo l'intenzione a trattare. Dopo che venne completato il trattamento di 5 anni anche le fratture e i SAEs (eventi avversi gravi) hanno continuato ad essere valutati in cieco.
Ad un follow-up medio di 100 mesi (range 0-126) si ebbero i seguenti risultati per la popolazione di donne con cancro positivo per i recettori ormonali: miglioramento dell'end-point primario (HR 0,85; IC95% 0,76-0,94), del rischio di recidiva (HR 0,76; IC95% 0,67-0,87), del rischio di recidiva a distanza (HR 0,84; IC95% 0,72-0,97), del rischio di incidenza di cancro nel seno controlaterale (HR 0,60; IC95% 0,42-0,85). I decessi dopo recidiva furono minori nel gruppo anastrozolo (245 vs 249), ma la differenza non era significativa (HR 0,90; IC95% 0,75-1,07). Anche la mortalità totale non era differente tra i due gruppi (472 vs 477; HR 0,97; IC95% 0,86-1,11).
Le fratture risultarono più frequenti nel gruppo anastrozolo durante il trattamento (375 vs 234) ma non quando il trattamento venne smesso (146 vs 143). Non si riscontrarono differenze nella mortalità e morbidità cardiovascolare.
Gli autori concludono che i loro dati mostrano chiaramente l'efficacia a lungo termine di anastrozolo versus tamoxifene come terapia iniziale adiuvante nelle donne in post-menopausa con cancro mammario localizzato ormono-sensibile, efficacia che si mantiene anche dopo l' interruzione del trattamento.

Fonte:

The Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) Trialists' Group
Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial. Lancet Oncology 2008 Jan 9:45
DOI:10.1016/S1470-2045(07)70385-6

Commento di Renato Rossi

I risultati dei primi 5 anni dello studio ATAC erano già stati pubblicati . In essi si evidenziava che anastrozolo aumentava la sopravvivenza libera da malattia rispetto a tamoxifene, aumentava il tempo di comparsa delle recidive e delle metastasi e riduceva del 42% il rischio di cancro alla mammella controlaterale. Per quanto riguarda gli effetti collaterali l'anastrozolo provocava 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 erano state maggiori con tamoxifene che con anastrozolo.
Ora vengono resi noti i risultati dopo un follow-up medio di 8 anni: i dati suggeriscono che la superiorità di anastrozolo si mantiene nel tempo, anche dopo che sono stati completati i 5 anni di trattamento. Si tratta del follow-up più lungo attualmente disponibile per un inibitore dell'aromatasi.
I risultati positivi sono:
1) miglioramento della sopravvivenza libera da malattia (end-point primario), del tempo di recidiva locale e a distanza
2) riduzione del rischio di cancro nella mammella controlaterale
3) scomparsa dell'aumento del rischio di frattura dopo la sospensione del trattamento.
Qualche critico sicuramente noterà che comunque non c'erano differenze nella mortalità totale dei due gruppi e che questo è quello che in realtà bisognerebbe considerare. In effetti la mortalità totale è un end-point molto forte, ma nello studio era, comunque, un outcome secondario. In ogni caso non può essere l'unico da considerare. Per una paziente è sicuramente meglio essere viva e libera da malattia piuttosto che viva ma con recidiva locale o con metastasi a distanza. Inoltre bisogna considerare che un effetto sulla mortalità totale si potrebbe appalesare solo con un follow-up ancora più prolungato perchè è ragionevole pensare (anche se non dimostrato dal presente studio) che chi ha una recidiva più precoce abbia anche una sopravvivenza minore.
Anche gli eventi cardiovascolari (un possibile effetto collaterale temuto per gli inibitori dell'aromatasi) non differivano tra i due trattamenti (in totale 60 infarti per anastrozolo e 61 per tamoxifene, 42 vs 54 eventi cerebrovascolari). Pure i cancri dell'endometrio risultarono nel complesso inferiori con anastrozolo (5 vs 24).
In conclusione: i risultati del follow-up prolungato dello studio ATAC sembrano giustificare la prassi, ormai ampiamente entrata nella pratica, di trattare con inibitori dell'aromatasi le donne in post- menopausa con cancro mammario ormono-sensibile. Ulteriori dati saranno disponibili nel 2010, quando il follow-up sarà di circa 10 anni.

Referenze

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