



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO

Sistema Sanitario Regione Liguria

Largo Rosanna Benzi, 10 - 16132 GENOVA

Prof.ssa Lucia Del Mastro, oncologa e responsabile della Breast Unit dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova: "Si tratta del primo studio sulla durata del trattamento adiuvante anti-ormonale ad avere un periodo di osservazione così lungo. Oltre questa durata, a fronte dell'incremento della tossicità non assistiamo a un aumento della longevità"



Prof. Lucia Del Mastro

Genova, 18 settembre 2021 - Per le donne in menopausa che si ammalano di tumore al seno, prolungare la terapia anti-ormonale fino a 7-8 anni allunga la vita, ma oltre questo periodo di trattamento i rischi possono superare i benefici. Lo dimostra una ricerca multicentrica italiana del Gruppo Italiano Mammella (GIM), coordinata dall'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova e co-finanziata dal Ministero della Salute e dai fondi del 5x1000 del Policlinico San Martino, presentata all'European Society for Medical Oncology (ESMO) e pubblicata sulla prestigiosa rivista *The Lancet Oncology* ([https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(21\)00420-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00420-4/fulltext)).

Il trattamento ormonale, prima con tamoxifene e poi

con letrozolo, un inibitore dell'aromatasi, per una durata totale di 7-8 anni diminuisce significativamente la mortalità e riduce il rischio di ricadute nelle donne in postmenopausa colpite da tumore al seno con recettori ormonali positivi. Lo studio stabilisce perciò un nuovo protocollo terapeutico ottimale che potrà diventare lo standard nella pratica clinica quotidiana, dove tuttora si consiglia un trattamento di 5 anni.

Gli inibitori dell'aromatasi

Ogni anno in Italia si registrano 55.000 nuovi casi di carcinoma mammario di cui la maggioranza (circa 38.000) viene diagnosticata in donne in postmenopausa. Il tipo di cancro al seno più frequente (circa il 70% dei casi) è il cancro con recettori ormonali positivi nel quale gli ormoni, in particolare estrogeni e progesterone, rappresentano il 'combustibile' delle cellule tumorali e ne stimolano la crescita.

Dopo l'intervento per le donne in postmenopausa con un cancro al seno positivo ai recettori ormonali, il passo successivo è intraprendere la terapia anti-ormonale adiuvante, allo scopo di bloccare la crescita di eventuali cellule residue e ridurre il rischio di recidive. Uno degli schemi standard di terapia anti-ormonale prevede una durata totale di 5 anni: le donne ricevono il trattamento con tamoxifene per 2-3 anni seguito per altri 2-3 anni dalla terapia con un inibitore delle aromatasi, come il letrozolo, che impedisce agli androgeni di trasformarsi in estrogeni.

Lo studio

Lo studio GIM4 è uno studio multicentrico di fase 3 che ha coinvolto 69 ospedali di tutta Italia reclutando nell'arco di 5 anni, dal 2005 al 2010, 2056 donne in postmenopausa operate per un carcinoma mammario positivo ai recettori per gli estrogeni e trattate per 2/3 anni con il farmaco anti-ormonale tamoxifene. Le pazienti sono state assegnate casualmente a ricevere l'inibitore dell'aromatasi letrozolo per i successivi 2/3 anni oppure un trattamento prolungato con letrozolo per 5 anni. Le pazienti coinvolte sono state seguite in media per 12 anni.

“Si tratta del primo studio sulla durata del trattamento adiuvante anti-ormonale ad avere un periodo di osservazione così lungo - spiega la coordinatrice dello studio Lucia Del Mastro, oncologa e responsabile della Breast Unit dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino - I risultati mostrano che il trattamento prolungato per 5 anni con letrozolo aumenta del 4% le probabilità di sopravvivenza e riduce il rischio di recidive nelle pazienti con tumore al seno in postmenopausa. Oggi le linee guida raccomandano una durata personalizzata del trattamento con letrozolo sulla base della tolleranza al

farmaco e del rischio di ricaduta, considerando che nessuno studio ad oggi aveva dimostrato un vantaggio in termini di sopravvivenza con la terapia ormonale prolungata oltre i 5 anni”.

“Sulla base dei risultati dello studio GIM4, e in particolare del vantaggio osservato nella sopravvivenza globale, invece, il protocollo terapeutico potrà essere modificato prevedendo una durata ottimale di sette-otto anni per la terapia anti-ormonale - prosegue Del Mastro - Oltre questa durata, a fronte dell’incremento della tossicità non assistiamo a un aumento della longevità: gli effetti collaterali, come dolori alle articolazioni, ai muscoli, osteoporosi e ipertensione, sono infatti più frequenti. Per questo è necessario che la terapia anti-ormonale non venga proseguita oltre i 7-8 anni: riteniamo che questa durata sia il giusto compromesso tra una maggiore efficacia della terapia e un aggravamento eccessivo degli eventi avversi”.

“I risultati di questo studio dimostrano che grazie ai cittadini che hanno deciso di destinare il proprio 5x1000 alla ricerca sanitaria del Policlinico San Martino di Genova e ai finanziamenti ricevuti dal Ministero della Salute stiamo lavorando per trovare nuove terapie e migliorare i trattamenti già in uso nella pratica quotidiana - sottolinea Antonio Uccelli, Direttore Scientifico dell’Ospedale Policlinico San Martino - I progressi della ricerca oncologica del San Martino permettono di rispondere alle esigenze dei pazienti, soprattutto in un campo come quello del tumore al seno per cui si sta verificando un costante aumento del numero di casi in tutto il mondo”.