Tamoxifene per la prevenzione primaria del cancro mammario: risultati a lungo termine

Data 11 dicembre 2007
Categoria oncologia

In donne a rischio elevato di cancro mammario l'effetto preventivo del tamoxifene si mantiene anche dopo la sospensione della terapia.

Nello studio IBIS-I, il tamoxifene, somministrato donne ad elevato rischio di cancro mammario, ridusse il rischio di neoplasia invasiva positiva per i recettori estrogenici del 31% durante i 5 anni del trattamento. Vengono ora riportati i dati a lungo termine , dopo che terapia venne sospesa, con un follow-up medio di 8 anni dalla randomizzazione. Vennero diagnosticati 142 tumori mammari nelle 3.579 donne randomizzate a tamoxifene e 195 nelle 3.575 randomizzate a placebo (4,97 vs 6,82 per 1000 donne/anno). Si ebbe una riduzione del rischio relatovo del 27% (RR 0,73; IC95% 0,58-0,91; P = 0,004). Il beneficio del tamoxifene si mantenne costante durante tutto il periodo del follow-up e non si osservò alcuna diminuzione fino a 10 anni dalla randomizzazione.
Gli effetti avversi, nel gruppo tamoxifene, furono meno frequenti durante il periodo di non trattamento che nel periodo in cui le donne assunsero il farmaco. Così durante il periodo di trattamento eventi tromboembolici venosi furono più frequenti nel gruppo tamoxifene rispetto al gruppo placebo (52 vs 23 casi; RR 2,26; IC95% 1,36-3,87), ma non nel periodo seguente, quando venne sospeso il farmaco (16 vs 14 casi). Per quanto riguarda il rischio di sviluppo di tumori mammari negativi per i recettori degli estrogeni non si ebbero differenze tra gruppo tamoxifene e gruppo placebo.
Gli autori concludono che l'efeftto preventivo del tamoxifene persiste per almeno 10 anni, anche dopo la sua sospensione, mentre gli effetti collaterali non continuano a manifestarsi dopo i 5 anni di trattamento. Limitazioni dello studio sono il fatto che la registrazione degli effetti avversi avvenne in maniera diversa tra i due periodi e che alle donne fu concesso di assumere terapia ormonale sostitutiva per la menopausa, il che potrebbe aver confuso i risultati.
In un secondo studio 2.494 donne sane a rischio di cancro mammario per importante familiarità sono state randomizzate a tamoxifene (20 mg/die) o placebo per 8 anni, seguite poi con un follow-up fino a 20 anni. Si ebbero 82 tumori mammari nel gruppo tamoxifene e 104 nel gruppo placebo (HR 0,78; IC95% 0,58-1,04), di cui positivi per i recettori degli estrogeni 53 nel gruppo tamoxifene e 86 nel gruppo placebo (HR 0,61; IC95% 0,43-0,86).
Stratificando i dati per periodi si vide che il rischio di tumore positivo per i recettori estrogenici non differiva tra tamoxifene e placebo durante il trattamento (30 vs 39; HR 0,77; IC95% 0,48-1,23) mentre era minore durante il periodo post-trattamento (23 vs 47; HR 0,48; IC95% 0,29-0,79). La mortalità totale non differiva tra i due gruppi (HR 0,99; IC95%0,68-1,44).

Fonte:

1. Cuzick J et al. for the International Breast Cancer Intervention Study (IBIS) I Investigators
Long-Term Results of Tamoxifen Prophylaxis for Breast Cancer—96-Month Follow-up of the Randomized IBIS-I Trial. JNCI Journal of the National Cancer Institute 2007 99:272-282
2. Powles TJ et al. Twenty-Year Follow-up of the Royal Marsden Randomized, Double-Blinded Tamoxifen Breast Cancer Prevention Trial.JNCI Journal of the National Cancer Institute 2007; 99:283-290

Commento di Renato Rossi

I dati di questi due studi confermano lavori e revisioni precedenti in cui tamoxifene o raloxifene venivano confrontati con placebo per la prevenzione primaria del cancro mammario in donne a rischio elevato di sviluppare tale neoplasia. Quello che è più interessante è che l'effetto preventivo si mantiene anche dopo anni dalla sospensione della terapia. La difficoltà maggiore è quella di scegliere le donne a cui somministrare il farmaco: sono disponibili vari strumenti che permettono di calcolare il rischio di sviluppare un cancro della mammella e di identificare le pazienti nelle quali la chemioprofilassi primaria potrebbe essere presa in considerazione . Però il farmaco non è esente da effetti collaterali (in primis eventi trombotici e cancro dell'endometrio) ed è attualmente approvato solo per la terapia del cancro mammario ormono-sensibile. La prescrizione per la prevenzione primaria sarebbe quindi off-label, con tutte le conseguenze legali delcaso.

Referenze

1. Cuzick J et al. Overview of the main outcomes in breast-cancer prevention trials.
Lancet 2003 Jan 25; 361: 296-300
2. Fisher B et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. J Natl Cancer Inst 2005; 97:1652–62.
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2140

3. Vogel VG et al. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project . Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene P-2 trial . JAMA 2006; 95:2727–41.
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2534
4. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3019