Epo da non usare nel cancro della mammella, della testa e del collo

Data 17 marzo 2008
Categoria oncologia

Un comitato raccomanda alla FDA di togliere la possibilità di uso dell'EPO nei tumori della testa, del collo e della mammella per un aumento del rischio di tromboembolia e di progressione del tumore medesimo.

Un comitato di esperti ha raccomandato alla FDA di cancellare la possibilità di impiego delle epoietine nei cancri del collo, testa e mammella.
La raccomnadazione è motivata dai risultati di 2 studi il PREPARE (Preoperative Epirubicin Paclitaxel Aranesp Study), uno studio condotto in Germania su 733 pazienti con cancro al seno e lo studio GOG-191 (National Cancer Institute Gynecologic Oncology Group), condotto su pazienti con cancro cervicale sottoposti a radio e chemioterapia che è stato prematuramente interrotto per l'evidenza di un aumento di trombosi potenzialmente minacciose per la vita nei pazienti trattati con EPO. Entrambi gli studi mostrano infatti un aumento della mortalità e della progressione tumorale nei pazienti trattati con EPO.

Il comitato si è espresso con 13 voti a favore ed uno contrario per la permanenza sul mercato delle epoietine nei pazienti con cancro, ma ha votato 9 contro 5 per l'esclusione dei pazienti con cancro della mamella, della testa e del collo poiché in questi pazienti il rischio sembra maggiore che in altri tipi di tumore.

Inoltre il Comitato ha raccomandato, seppur in forma indiretta, che l'EPO non sia usata nei pazienti in cui il tumore è alle fasi iniziali, per il timore di indurre un'azione promovuonte la crescita.

Infine il Comitato ha raccomndato che sia preventivamente acquisito il consenso informato scritto del paziente prima di intraprendere una terapia con epoietine per queste indicazioni.

Fonte: A. Pollack: Panel Seeks New Limits on Anemia Drugs. New Tork Times, March 14, 2008

Commento di Luca Puccetti

La questione era già stata posta e queste raccomandazioni rafforzano le cautele. In Agosto già FDA aveva messo in guardia contro i rischi correlati con l'uso di epoietine in pazienti con cancro. L'EPO dovrebbe evitare le trasfusioni e dunque teoricamente il suo uso nei pazienti sottoposti a chemioterapia potrebbe essere vantaggioso. Questo è quanto si potrebbe dedurre da un'ipotesi speculativa o in base ai risultti degli studi su obiettivi surrogati come ad esempio il livello di emoglobina e financoi questionari sul well being. Ma allorquando si fa riferimento a outcomes clinicamente rilevanti la questione prende tutto un altro aspetto. In Agosto la FDa aveva dunque imposto un black box come il seguente:

> WARNINGS: INCREASED MORTALITY, SERIOUS CARDIOVASCULAR and THROMBOEMBOLIC EVENTS, and TUMOR PROGRESSION
>
> Renal failure
>
> Patients experienced greater risks for death and serious cardiovascular events when administered erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) to target higher versus lower hemoglobin levels (13.5 vs. 11.3 g/dL; 14 vs. 10 g/dL) in two clinical studies. Individualize dosing to achieve and maintain hemoglobin levels within the range of 10 to 12 g/dL.
>
> Cancer
>
> • ESAs shortened overall survival and/or time-to-tumor progression in clinical studies in patients with advanced breast, head and neck, lymphoid, and non-small cell lung malignancies when dosed to a target hemoglobin of > 12 g/dL.
> • The risks of shortened survival and tumor progression have not been excluded when ESAs are dosed to target a hemoglobin of < 12 g/dL.
> • To minimize these risks, as well as the risk of serious cardio- and thrombovascular events, use the lowest dose needed to avoid red blood cell transfusions.
> • Use only for treatment of anemia due to concomitant myelosuppressive chemotherapy.
> • Discontinue following the completion of a chemotherapy course.

in cui si metteva in guardia sui rischi connessi con la terapia con EPO sia nei pazienti con insufficienza renale tratati con dosi finalizzate a ripristinare livelli fisiologici di HB, che nei pazienti con cancro.

A Marzo la FDa dava notizia di un "ongoing safety review" in cui si riaffermavano i rischi e si raccomandava di trattare i pazienti con cancro solo se l'anemia da chemioterapia era tale da necessitare trasfusioni.

Uno difficoltà risiede nel fatto che alcuni pazienti negli studi sopraindicati avevano ricevuto dosi elevate di EPO, superiori a quelle mediamente somministrate ai pazienti con anemia in corso di chemioterapia per cancro. E' pertanto ancora non chiaro l'effetto dell'EPO allorquando impiegata a dosi tali da non perseguire il ripristino dei livelli fisiologicici di emoglobina, ma solo la stabilizzazione dell'anemia.

Referenze

1) http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3088
2) http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/RHE200711.htm
3) http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/ESA.htm
4) http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3897
4) http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/epo_DHCP_03102008.pdf