Metformina nel cancro della prostata? Non e' chiaro…

Data 09 settembre 2025
Categoria oncologia

Il cancro alla prostata (CaP) è il secondo tumore maschile; nel 75% dei casi si tratta di un cancro localizzato alla prostata e in tal caso e' associato a un tasso di sopravvivenza a 5 anni di quasi il 100%.
Circa il 10% dei pazienti invece presenta un CaP metastatico, con un tasso di sopravvivenza a 5 anni del 37%.
Diverse sono le opzioni di trattamento: prostatectomia o radioterapia, deprivazione androgenica, chemioterapia. Da qualche tempo si parla di un ruolo terapeutico anche per la metformina.

La metformina è una biguanide orale utilizzata come terapia di prima linea nel diabete di tipo 2, che ha dimostrato effetti antineoplastici in diversi tipi di tumori solidi e ormono-sensibili, come il cancro del colon, il cancro del pancreas e il cancro al seno. L'effetto antineoplastico si esplicherebbe attraverso l'attivazione della proteina chinasi attivata dall'adenosina monofosfato, che inibisce la via mTOR, sopprimendo l'insulina e riducendo l'espressione del recettore degli androgeni.
(https://aacrjournals.org/cancerpreventionresearch/article/3/11/1451/48626/Metformin-and-Cancer-Risk-in-Diabetic-Patients-A).

L' efficacia del farmaco nei riguardi del CaP e' ancora controversa: alcuni studi suggeriscono che la terapia con metformina nel CaP ne migliori la prognosi (in termini di sopravvivenza) senza pero' alcuna associazione con l'incidenza dellaneoplasia.

Come potrebbe funzionare la metformina?
Vengono ipotizzate proprietà immunomodulanti e di regolazione della funzione e della disfunzione energetica: gli studi preclinici supportano l'idea che la metformina possa essere riproposta come opzione terapeutica antitumorale nel CaP, da sola o in combinazione con le attuali terapie. Tuttavia, gli studi finora condotti non erano dimensionati per ottenere un risultatoconclusivo.

E' recente lo studio STAMPEDE (Systemic Therapy for Advanced or Metastatic Prostate cancer: Evaluation of Drug Efficacy).
Si tratta di uno studio clinico randomizzato e controllato che valuta trattamenti sistemici sperimentali nel carcinoma della prostata avanzato o metastatico, in particolare per quanto riguarda l'aggiunta di nuove terapie alla terapia standard.

Per valutare la reale efficacia della metformina lo studio (di fase 3 randomizzato, multi-braccio e multistadio) ha reclutato pazienti con CaP da 112 ospedali nel Regno Unito e in Svizzera, randomizzandoli allo standard di cura (controllo) o allo standard di cura più metformina. Il fine, come gia' detto, era proprio quello di accertare l'effetto additivo della metformina sulla sopravvivenza. La metformina è stata somministrata per via orale a una dose iniziale di 850 mg una volta al giorno, aumentata a 850 mg due volte al giorno dopo 4-6 settimane se tollerata.

La terapia standard poteva basarsi su docetaxel, abiraterone, enzalutamide o apalutamide aggiuntivi secondo i protocolli locali ed era consentita la radioterapia prostatica.
Lo studio ha evidenziato che 400 decessi nel gruppo di cura standard e 396 decessi nel gruppo metformina sono stati attribuiti al CaP e la metformina non ha mostrato effetti sulla sopravvivenza specifica nella popolazione complessiva, anche se si rilevavano differenze in base al volume neoplastico.
Sono state rilevate variazioni metaboliche significative a carico di glicemia a digiuno, colesterolo totale, colesterolo LDL, HbA1c, misura della vita e aumento di peso (maggiore nei pazienti in terapia standard, senza metformina).

In Conclusione
La metformina aggiunta alle cure standard in pazienti con CaP avanzato è stata generalmente ben tollerata, ma non ha prodotto il beneficio atteso sulla riduzione di mortalita' (salvo un sottogruppo di pazienti con malattia ad alto volume, ma sono necessari studi di conferma).

Gli autori ne consigliano l'aggiunta alle cure standard per il miglioramento sostanziale e significativo di parametri metabolici notoriamente modificati negativamente dalla TDA, indipendentemente dal volume della malattia e perche' gli effetti metabolici favorevoli della metformina potrebbero tradursi in risultati migliori di cura, a seguito dei benefici metabolici del farmaco.

Insomma bisognera' aspettare altri studi

DanieleZamperini
Fonti:

• https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302838240270 76?via%3Dihub
• https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2831269
• https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(25)00291-8/abstract
• https://aacrjournals.org/cancerpreventionresearch/article/3/11/1451/48626/Metformin-and-Cancer-Risk-in-Diabetic-Pati

ents-A
• https://www.nature.com/articles/s41598-018-38285-w
• https://www.nature.com/articles/s41573-019-0019-2
• https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9766874/
• https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(25)00231-1/fulltext
• Paolo Spriano. Metformina nel cancro della prostata - Univadis - 12/08/2025