

## COMUNICATO STAMPA

### TUMORE DEL SENO: PREVENZIONE EFFICACE CON FARMACI A BASSE DOSI

*Su Jama Oncology i risultati dello studio coordinato da IEO sulle proprietà dell'Exemestane*

Milano, 8 Maggio - L'**Exemestane**, un farmaco già in uso per prevenire le recidive del tumore del seno, mantiene la sua efficacia anche a basse dosi: lo conferma uno studio promosso e coordinato dall'**Istituto Europeo di Oncologia** recentemente pubblicato su **Jama Oncology**, una tra le più autorevoli riviste oncologiche a livello mondiale. La ricerca è stata finanziata principalmente dal National Cancer Institute (NCI) di Bethesda USA e dal Ministero della Salute Italiano. L'iter di questa preziosa molecola segue quello del più noto Tamoxifen, il primo farmaco preventivo utilizzato ormai da più di 40 anni nel mondo per il trattamento del tumore della mammella, che, negli ultimi studi, ha confermato la sua efficacia anche in versione "baby", cioè a dosaggi più bassi e con tossicità molto ridotta.

"Con questo studio abbiamo gettato le basi per approfondire l'uso delle basse dosi dell'Exemestane, una molecola ad alto potenziale preventivo per il tumore del seno. Con il dosaggio standard sia il Tamoxifen che l'Exemestane non hanno ottenuto un utilizzo ampio in prevenzione primaria (vale a dire per le donne sane ad aumentato rischio di sviluppare la malattia) malgrado gli studi clinici molto positivi sulla riduzione del rischio dei tumori mammari, essenzialmente per paura degli effetti collaterali. Benché il meccanismo d'azione e gli effetti collaterali principali dell'Exemestane siano diversi dal Tamoxifen, siamo sicuri che potremo, come per il Tamoxifen, sviluppare nuovi studi con l'obiettivo globale di migliorare l'accettabilità ed estendere così l'utilizzo della Medicina Preventiva anche in oncologia. La riduzione delle dosi è senza dubbio la via maestra da percorrere. L'altra strada da seguire in parallelo è ampliare lo studio delle molecole preventive che già conosciamo. L'Exemestane ad esempio potrebbe essere una valida alternativa nelle donne che abbiano una controindicazione specifica al Tamoxifen, farmaco che può essere utilizzato a qualunque età, a differenza dell'Exemestane che può essere usato solo in donne che sono in menopausa" commenta il **Dott. Davide Serrano**, medico ricercatore senior della Divisione di Prevenzione e Genetica Oncologica IEO e primo autore dell'articolo.

Lo studio è stato effettuato in 5 centri di cui 2 Italiani (Istituto Europeo di Oncologia IEO, Milano e Ospedale Galliera coadiuvato dalla ASL3 di Genova) e 3 Americani (MD Anderson Cancer Center University of Texas, Columbia University Medical Center, NYC e Moffitt Cancer Center, University of South Florida). Lo IEO era il promotore e coordinatore di tutti i centri e il **Dott. Bernardo Bonanni**, Direttore della Divisione di Prevenzione e Genetica Oncologica dello IEO, era il Principal Investigator dello studio.

"I risultati evidenziano che l'assunzione dell'Exemestane tre volte alla settimana induce una riduzione del 98% dei livelli di estradiolo (l'ormone principale per la crescita delle cellule tumorali) presente nel sangue: lo stesso identico effetto che si ottiene con il dosaggio standard di una compressa al giorno" dichiara **Bonanni**.

La ricerca ha coinvolto 180 donne in postmenopausa con una recente diagnosi di tumore alla mammella a recettori ormonali positivi, prima che si sottoponessero alla chirurgia. Le pazienti sono state assegnate con metodo statistico, detto randomizzazione, a uno dei tre gruppi di trattamento, nei quali hanno rispettivamente ricevuto 25 mg di Exemestane, una volta al giorno, tre volte la settimana o una volta la settimana. Il trattamento previsto era di 4-6 settimane tra la biopsia e l'intervento chirurgico.

"Altri due dati importanti dello studio sono le indagini direttamente sul tessuto tumorale: la modulazione dell'indice di proliferazione Ki-67 (un marcatore che indica la velocità di crescita del tumore) e del recettore per il progesterone (più questo recettore è espresso, maggiore è la stimolazione degli estrogeni, che a loro volta favoriscono lo sviluppo di cancro mammario), entrambi ridotti in maniera simile nella dose giornaliera e trisettimanale del farmaco.

Per quanto riguarda gli eventi avversi non abbiamo potuto osservare differenze significative tra i tre gruppi di trattamento, perché lo studio è stato di troppo breve durata per poter valutare con sicurezza questi aspetti. Tuttavia i dati di riduzione di tossicità ottenuti con il Tamoxifen a basse dosi ci fanno ipotizzare un'analoga riduzione anche con il "Baby Exemestane". Certo è che la piena conferma dell'efficacia e sicurezza dell'Exemestane a basse dosi richiederà

ulteriori studi su più larga scala prima di poter confermare con precisione, come per il Tamoxifen, che sia in grado di cambiare la pratica clinica” aggiunge **Bonanni**.

“I risultati ottenuti aprono la strada a nuovi studi clinici di prevenzione. Infatti, dopo che i dati preliminari di questo studio sono stati presentati all’ultimo congresso annuale della Società di Oncologia Clinica Americana (ASCO), è nata l’idea, in collaborazione con il Brigham/Dana–Farber Cancer Institute di Boston dell’Università di Harvard, di progettare un nuovo studio per confrontare le basse dosi del Tamoxifen dato a giorni alterni con l’Exemestane a giorni alterni in donne in postmenopausa con tumori in situ o lesioni precancerose della mammella” conclude il **Dott. Andrea De Censi**, Co- Principal Investigator dello studio e Direttore dell’ Oncologia Medica dell’ Ospedale Galliera, Genova.