

Tesi di Laurea SPERIMENTALE:
Razionale preclinico, efficacia e tollerabilità dell'Eribulina nel trattamento del carcinoma
mammario avanzato ormono-resistente

ABSTRACT

INTRODUZIONE E OBIETTIVI:

Il cancro al seno è il tumore più frequente nelle donne, con una stima di più di 2 milioni di nuovi casi diagnosticati nel 2018. Il carcinoma mammario metastatico ed il Triple Negative Breast Cancer sono le due forme di patologia mammaria gravate da più insuccessi nelle terapie convenzionali e maggiormente associate a prognosi infausta.

Eribulina mesilato è un analogo sintetico di halichondrin B, un composto naturale isolato da una spugna marina. Il meccanismo principale di eribulina è quello di indurre un blocco mitotico irreversibile e apoptosi inibendo la polimerizzazione dei microtubuli. Numerosi studi in letteratura suggeriscono come l'eribulina abbia altri effetti sulle cellule tumorali, quali lo spostamento dai fenotipi mesenchimali a quelli epiteliali attraverso l'inversione della transizione epitelio-mesenchimale, sul rimodellamento della neovascolarizzazione tumorale e sulla espressione di proteine che regolano le reazioni immunitarie antitumorali. L'autorizzazione all'immissione in commercio da parte dei laboratori EISAI dell'Eribulina Mesilato, come farmaco di terza linea per il TNBC col nome commerciale "Halaven" è basata sulle evidenze cliniche ottenute dallo studio di fase III EMBRACE. Questo studio ha comparato la sopravvivenza globale di pazienti con cancro alla mammella in recidiva locale o metastatico, già sottoposte a pesanti trattamenti, dopo trattamento con eribulina mesilato o dopo trattamento scelto dal medico curante secondo la pratica locale. La sopravvivenza globale è risultata significativamente migliore nelle donne trattate con eribulina.

In tale studio è stata eseguita un'analisi multicentrica per determinare l'effetto di Eribulina nei nostri pazienti affetti da TNBC.

PROCEDURE SPERIMENTALI:

L'analisi multicentrica è stata eseguita in cinque centri oncologici interrelati sul territorio siciliano, su 90 pazienti.

Il programma di trattamento comprendeva la somministrazione endovenosa di EM alla dose di 1,4 mg / m² in 100 cc di normale soluzione salina per 2-5 minuti nei giorni 1 e 8 di 21 giorni, in conformità al regime di registrazione EMA; il programma di trattamento ha avuto luogo tra gennaio 2013 e dicembre 2016.

RISULTATI:

La risposta obiettiva al trattamento è stata valutata ogni tre cicli di trattamento, a meno che non fosse altrimenti clinicamente necessario impiegare la versione 1.1 dei criteri RECIST. Nel complesso una risposta completa (CR) è stata registrata nel 3% dei pazienti, una risposta parziale (PR) nel 19% e la malattia è rimasta stabile (SD) nel 24% dei casi, per un TGCR del 46% (Tumor growth control rate). Il TTP mediano e la sopravvivenza globale

erano rispettivamente di 3,5 mesi e 11,4 mesi.

CONCLUSIONI:

L'attività e i profili di sicurezza di eribulina da noi ottenuti erano coerenti con i dati della letteratura. Nel complesso, i nostri dati confermano l'attività e la sicurezza di questo regime chemioterapico tramite il tasso di risposta, i parametri di sopravvivenza e la tossicità nel range delle dosi consentite, come riportato nella letteratura medica da altri autori.

n.3 parole chiave:

Eribulina Mesilato, Breast Cancer, Triple Negative