

## Nuove terapie nel tumore del colon-retto

*La recente disponibilità di capecitabina e di bevacizumab rappresenta un progresso significativo per migliorare la prognosi e la qualità di vita dei pazienti*

I farmaci biologici hanno profondamente modificato la prognosi dei pazienti con carcinoma del colon-retto avanzato: oggi, infatti, grazie a questi trattamenti la sopravvivenza può raggiungere 20-30 mesi, con ripercussioni positive anche sulla qualità della vita. Un grande passo in avanti se messo a confronto con i 4-5 mesi di sopravvivenza dei casi non trattati. Due sono i farmaci che hanno contribuito a questo importante progresso, capecitabina e bevacizumab, con possibilità di essere utilizzati in combinazione con tutte le chemioterapie tradizionali e in qualsiasi linea di trattamento e che allungano le attuali possibilità di intervento (tabella 1).

In Italia si verificano circa 30mila nuovi casi di ca colorettale ogni anno, con un rischio di ammalarsi che aumenta con l'aumentare dell'età. Esiste anche una familiarità per questo tipo di tumore, che pesa nel 20% circa dei casi e assume un ruolo fondamentale in circa il 2-5% dei casi. La diagnosi precoce è molto importante, in particolare con la colonsco-

pia effettuata almeno una volta tra i 50 e i 60 anni. Da non ripetersi periodicamente se non emergono elementi di rilievo consente, nel caso contrario, interventi precoci che possono tradursi in una rilevante riduzione della mortalità (almeno il 30%).

### ■ Chemioterapia per os

Capecitabina è il primo farmaco chemioterapico orale per il trattamento del carcinoma del colon-retto, della mammella e dello stomaco. Rispetto al trattamento standard parenterale con 5-fluorouracile/leucovorin, capecitabina ha una maggiore efficacia e una migliore tollerabilità. Inoltre, grazie alla formulazione in compresse e quindi alla possibilità di assunzione presso il domicilio del paziente, influisce positivamente sulla qualità della vita, risparmiando al paziente i disagi e i rischi di una assunzione parenterale. Si stima, inoltre, che permetta al sistema sanitario nazionale un risparmio non indifferente riducendo le ospedalizzazioni, i costi di somministrazione e quelli dovuti al trattamento degli effetti collaterali.

Nel febbraio 2008 la Commissione Europea ha approvato il suo utilizzo per il trattamento del tumore metastatico del colon-retto in combinazione con qualsiasi tipo di chemioterapia e in tutte le linee di trattamento, con o senza bevacizumab.

### ■ Inibizione dell'angiogenesi

Bevacizumab è un anticorpo monoclonale somministrato per infusione, ed è il primo farmaco antitumorale che ha come bersaglio l'angiogenesi: inibendo i meccanismi chiave del VEGF (crescita di nuovi vasi sanguigni, stimolo alla sopravvivenza e aumento della permeabilità vasale) be-

vacizumab riduce la vascolarizzazione del tumore. In aggiunta agli effetti antiangiogenetici diretti, bevacizumab favorisce la distribuzione del chemioterapico nel sito d'azione, alterando la vascolarizzazione tumorale e riducendo l'elevata pressione interstiziale.

Le evidenze cliniche confermano l'efficacia nel tumore del colon-retto: gli studi registrativi di fase III, condotti nel 2003, hanno evidenziato un miglioramento significativo della sopravvivenza con bevacizumab, usato come trattamento di prima linea in combinazione con la chemioterapia standard, con un prolungamento della sopravvivenza mediana di quasi 5 mesi nei soggetti con forme metastatiche non precedentemente trattate. In altri studi l'aumento della sopravvivenza libera da progressione è risultata superiore a quelle indotta dalla sola chemioterapia e indipendente dal regime chemioterapico associato.

Le indicazioni attualmente riconosciute in Europa comprendono il trattamento di prima linea del tumore del colon-retto avanzato, del tumore della mammella metastatico, del tumore del polmone non a piccole cellule e del carcinoma renale.

Grandi speranze vengono oggi riposte nella terapia adiuvante della malattia, effettuata dopo l'intervento chirurgico per scongiurare il rischio di recidive. È attualmente in corso un importante trial internazionale, lo studio AVANT che valuta il ruolo di bevacizumab come terapia preventiva post-chirurgica, i cui risultati sono attesi tra due anni e dai quali ci si aspetta che il farmaco dimostri che la sua azione specifica e innovativa potrà portare a concreti benefici in termini di guarigione della malattia, prevenendo le ricadute.

Tabella 1

### Opzioni di trattamento del tumore colorettale

Trattamento	Indicazione
Chirurgia	tumore non esteso ad altri organi
Radioterapia	in associazione a chirurgia/chemioterapia
Chemioterapia	post-adiuvante (dopo chirurgia): riduzione recidive tumore in stadio avanzato (metastasi)
Nuove terapie (anticorpi monoclonali, es. bevacizumab)	in associazione a chemioterapia di prima linea