

Questa brochure si rivolge alle persone che avendo ricevuto una diagnosi di melanoma devono eseguire un iter terapeutico non sempre di facile comprensione.

La redazione del testo è a cura di Dott. Francesco De Rosa e Dott.ssa Enrica Teresa Tanda.

La revisione del testo a cura del Prof. Palmieri Giuseppe (Coordinatore comitato scientifico A.I.Ma.Me.) .


**a.i.
ma
me.** Associazione Italiana Malati di
Melanoma e tumori della pelle

contatti

Via Barberini 11, 00187 Roma

numero fisso: 06 49776088

www.aimame.it info@aimame.it

A.I.Ma.Me. è anche su:



Target therapy


**a.i.
ma
me.** Associazione Italiana Malati di
Melanoma e tumori della pelle

COS'È LA TARGET THERAPY?

La "target therapy" o "terapia a bersaglio molecolare" è una nuova modalità di trattamento dei tumori che utilizza farmaci "intelligenti", capaci cioè di riconoscere specificamente le cellule malate e ucciderle risparmiando le cellule sane. Facciamo un passo indietro per cercare di capire meglio. Tutte le cellule del nostro corpo contengono al loro interno il DNA, composto di geni, e il funzionamento corretto dei singoli geni permette il funzionamento corretto delle cellule sane. Le cellule tumorali possono presentare delle alterazioni o "mutazioni" a carico di geni più o meno importanti: queste mutazioni possono essere in grado di avviare e sostenere la crescita tumorale, forzando la cellula a proliferare in maniera incontrollata. L'identificazione di mutazioni in geni chiave per la crescita tumorale ha permesso lo sviluppo di farmaci capaci di riconoscerle e bloccarne l'effetto. Nel melanoma, la mutazione del gene BRAF è presente nel 50% circa dei casi: la sua identificazione sul tessuto tumorale potrà permettere al vostro oncologo di prescrivere potenti farmaci diretti specificamente contro di essa. Attualmente abbiamo 3 combinazioni di farmaci che lavorano in coppia per ottenere una inibizione del gene BRAF mutato ancora più completa ed efficace (BRAF e MEK inibitori): encorafenib e binimetinib, dabrafenib e trametinib, vemurafenib e cobimetinib.

QUANDO SI USA?

La terapia a bersaglio molecolare può essere prescritta ai pazienti con melanoma in due fasi della malattia: nel trattamento adiuvante e nel trattamento della malattia avanzata.

La terapia adiuvante viene eseguita nel paziente radicalmente operato, quindi senza malattia evidente alla TAC o alla PET, allo scopo di ridurre il rischio che la malattia si ripresenti. In questa tipologia di pazienti, l'identificazione della mutazione di BRAF sul tessuto tumorale offre la possibilità di prescrivere dabrafenib e trametinib per la durata di un anno.

Nella malattia avanzata lo scopo cambia: non è più quello di ridurre il rischio che la malattia si ripresenti, ma di indurre una remissione prolungata cercando di cronicizzarla. Quando è presente la mutazione di BRAF, sono prescrivibili tutte e 3 le combinazioni di BRAF e MEK inibitori (encorafenib + binimetinib, dabrafenib + trametinib, vemurafenib + cobimetinib), che dovranno essere assunti quotidianamente fino a progressione di malattia (quando cioè il melanoma non risponde più al trattamento) o tossicità (la comparsa di effetti collaterali non controllabili con una semplice riduzione di dose).

COME VIENE SOMMINISTRATA?

Le terapie a bersaglio molecolare (dabrafenib + trametinib, encorafenib + binimetinib, vemurafenib + cobimetinib) vengono somministrate come compresse da assumere due volte al giorno. In linea generale le compresse devono essere deglutite intere con acqua, senza masticarle o frantumarle. Ci sono altre regole da seguire nell'assunzione di questi farmaci. In caso di vomito, non bisogna assumere una dose supplementare ma passare direttamente alla dose successiva. In caso di dimenticanza, la dose mancata va assunta solo nel caso in cui il paziente se ne ricordi immediatamente dopo: se passa troppo tempo, bisogna procedere direttamente all'assunzione successiva. La somministrazione con o senza cibo e anche la modalità di conservazione dipendono dal tipo di farmaco scelto dal vostro oncologo: il paziente deve essere certo di aver capito bene ed annotare tutte le informazioni necessarie per la corretta assunzione!

QUALI SONO GLI EFFETTI COLLATERALI?

Gli effetti collaterali principali, in proporzioni differenti relativamente alla singola combinazione, comprendono: febbre, alterazioni cardiologiche e alterazioni visive. Vediamoli uno per uno:

La febbre è il classico rialzo della temperatura corporea, accompagnato o meno da sintomi associati (brivido, malessere). Normalmente non è un effetto collaterale pericoloso, ma richiede un'attenta gestione che il vostro Medico di riferimento dovrà illustrarvi nel dettaglio e che prevede la sospensione temporanea dei farmaci ed eventualmente, laddove sia necessario, la riduzione di dose (di uno o di entrambi i farmaci della combinazione).

Le alterazioni cardiologiche possono essere rappresentate dall'allungamento del QTc, un parametro dell'elettrocardiogramma (ECG), e dalla riduzione della Frazione di Eiezione, con conseguente alterazione della funzionalità cardiaca. La Frazione di Eiezione è un altro parametro cardiologico evidenziabile con l'ecocardiogramma, che misura la capacità del cuore di spingere il sangue dentro i grossi vasi sanguigni del torace. Una sua riduzione corrisponde a una riduzione di potenza cardiaca e quindi un malfunzionamento del cuore. E' fondamentale, quindi, eseguire sia l'ECG che l'Ecocardiogramma, su indicazione del vostro Medico di riferimento, non solo prima di iniziare il trattamento ma anche periodicamente durante il trattamento con BRAF e MEK inibitori.

Le alterazioni visive corrispondono generalmente a un piccolo accumulo di liquido a livello retinico, con conseguente distacco. Si tratta di un evento reversibile, più fastidioso che pericoloso, che tuttavia richiede la sospensione dei farmaci e la valutazione da parte del proprio Medico di riferimento.

Oltre a quelli riportati esistono altri effetti collaterali meno significativi o più rari: il Medico di riferimento potrà fornire tutte le informazioni necessarie per iniziare e proseguire la terapia in sicurezza e serenità.

FERTILITÀ

Le linee guida attualmente in uso raccomandano l'utilizzo di metodi anticoncezionali per l'intera durata delle terapie a bersaglio molecolare nei pazienti in età riproduttiva. Si tratta di importanti precauzioni da seguire pedissequamente e che riflettono in parte la mancanza di dati riguardanti l'impatto di questi farmaci sulla fertilità e, dall'altro, il potenziale effetto tossico delle terapie a bersaglio molecolare sul prodotto del concepimento.

È fondamentale, quindi, non intraprendere gravidanze durante l'utilizzo di questi farmaci e, nel caso succeda, avvisare tempestivamente il vostro oncologo curante. Alcune esperienze ci rassicurano sul fatto che, in assenza di effetti collaterali specifici, non ci siano conseguenze irreversibili sulla capacità di concepire dopo un trattamento temporaneo con BRAF e MEK inibitori; sfortunatamente, i dati disponibili sono ancora limitati. Raccomandiamo caldamente di discutere con il vostro oncologo circa questo delicatissimo aspetto della vita: saprà darvi tutte le informazioni necessarie e i consigli migliori in funzione delle vostre esigenze!