



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Etcamah

Parere positivo per il carcinoma mammario con mutazioni del gene ESR1

Autore: Federica Fraenza
Revisore: Gloria Ravegnini

Giugno 2026

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) di EMA ha espresso parere favorevole, raccomandando la concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Etcamah (camizestrant), indicato per il trattamento del carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico positivo per i recettori degli estrogeni (ER+) e negativo per il recettore 2 del fattore di crescita epidermico umano (HER2-), in pazienti che presentano mutazioni del gene *ESR1*.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Etcamah, il cui principio attivo è camizestrant, è un degradatore selettivo del recettore degli estrogeni di nuova generazione (ngSERD, *Selective Estrogen Receptor Degradar*), prodotto da Astrazeneca. La molecola è progettata per legarsi specificamente al recettore degli estrogeni (ER), e bloccarne il segnale proliferativo. Nello specifico, camizestrant inibisce l'attività trascrizionale di ER α , codificato sia dal gene *ESR1 wild-type* che dalle sue varianti mutate, promuovendone la degradazione proteasoma-dipendente, senza effetti agonisti sul recettore.

Il farmaco è disponibile in compresse rivestite con film da 75 mg.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il carcinoma mammario rappresenta la neoplasia a più alta incidenza e la prima causa di decesso per patologia oncologica nella popolazione femminile in Italia. Dal punto di vista molecolare, circa l'80% delle pazienti in postmenopausa e il 20% delle pazienti in premenopausa con carcinoma mammario mostrano un fenotipo ER+, invece circa il 70% di tutti i tumori al seno è positivo per i recettori del progesterone. Una percentuale di pazienti è caratterizzata da iperespressione di HER2, che si associa ad una prognosi più sfavorevole. La maggior parte dei tumori al seno (circa il 70%) è positiva per ER (ER+) e negativa per HER2 (HER2-), mentre circa il 12% è triplo negativo (ossia che non esprime né recettori ormonali né HER2) [2]. Le mutazioni del gene *ESR1* sono invece rare nei pazienti *naïve* e frequenti in quelli con tumore ER+/HER2- che sviluppano resistenza secondaria alla terapia endocrina.

Le terapie attualmente disponibili includono la chirurgia, la chemioterapia, la radioterapia, la terapia endocrina, le terapie biologiche e le *target-therapy*. La scelta del trattamento dipende dal tipo di tumore e dalle caratteristiche della paziente. La terapia endocrina, riservata alle pazienti con tumori ER+, consiste nella somministrazione di farmaci in grado di interferire con l'attività degli estrogeni, ritenuti coinvolti nell'insorgenza e nello sviluppo di almeno due terzi dei tumori mammari. Nel *setting* della malattia metastatica ER+/HER2-, lo standard di cura in prima linea prevede l'associazione della terapia endocrina con gli inibitori di CDK4/6 (palbociclib, ribociclib, abemaciclib) e in caso di progressione radiologica o clinica, può avvenire lo *switch* terapeutico ad un SERD come fulvestrant [3].

Sono, inoltre, disponibili alcuni trattamenti specifici nel caso di tumori con mutazioni del gene *ESR1*, in particolare elacestrant e imlunestrant indicati in monoterapia per i pazienti con tumore della mammella localmente avanzato o metastatico ER+/HER2- in progressione dopo almeno una linea di terapia endocrina.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

Il parere positivo all'immissione in commercio di camizestrant si basa sui risultati dello studio registrativo di fase 3, SERENA-6, che ha analizzato pazienti con cancro al seno metastatico ER+/HER2-, con mutazione *ESR1*. Tutti i pazienti inclusi nello studio sono stati inizialmente sottoposti a terapia di prima linea con un inibitore dell'aromatasi in combinazione con un inibitore di CDK4/6 (iCDK4/6) per almeno 6 mesi. Successivamente, le pazienti nelle quali è stata individuata

una mutazione di *ESR1* che non avevano mostrato progressione radiologica di malattia sono state randomizzate in rapporto 1:1 a ricevere camizestrant + iCDK4/6 (157 pazienti) o un inibitore dell'aromatasi + iCDK4/6 + placebo (158 pazienti). Lo studio SERENA-6 ha proposto un approccio innovativo basato sul monitoraggio del DNA tumorale circolante (ctDNA) tramite biopsia liquida per identificare precocemente mutazioni a carico di *ESR1* e introdurre tempestivamente camizestrant, modificando la terapia prima dell'eventuale progressione clinica; le mutazioni di *ESR1* rappresentano, infatti, un importante meccanismo di resistenza agli inibitori dell'aromatasi, poiché mantengono attivo il recettore estrogenico anche in assenza di estrogeni. Sulla base di un'analisi intermedia è emerso che la sopravvivenza libera da progressione (*progression-free survival*, PFS) è stata di 16 mesi nel gruppo camizestrant e 9,2 mesi nel gruppo inibitori dell'aromatasi. Il tempo al verificarsi di un deterioramento dello stato di salute globale e della qualità della vita è stato di 21 mesi con camizestrant e 6,4 mesi con un inibitore dell'aromatasi, con una riduzione del rischio di progressione della malattia o di morte del 56%.

Pertanto, i risultati del *trial* clinico hanno evidenziato che lo *switch* terapeutico prima della progressione radiologica/clinica a camizestrant può contribuire a rallentare la crescita del tumore nelle pazienti con carcinoma mammario avanzato HR+/HER2-; Etcamah è ora indicato in combinazione con un iCDK4/6, per le pazienti ER+/HER2- con tumore localmente avanzato o metastatico, in seguito al rilevamento di una mutazione del gene *ESR1* e in assenza di progressione radiologica della malattia durante una terapia endocrina di prima linea [1, 4]. Dal punto di vista del profilo di sicurezza, non sono stati identificati nuovi eventi avversi e le interruzioni sono state molto basse e simili in entrambi i bracci.

Bibliografia

1. [Etcamah. EMA](#)
2. Howlader N, Altekruse SF, Li CI, et al: US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. J Natl Cancer Inst 106(5):dju055, 2014. Published 2014 Apr 28. doi:10.1093/jnci/dju055
3. [Carcinoma della mammella. MSD](#)
4. Bidard FC, et al. First-Line Camizestrant for Emerging ESR1-Mutated Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2025 Aug 7;393(6):569-580. doi: 10.1056/NEJMoa2502929. Epub 2025 Jun 1. PMID: 40454637