SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Abiraterone Mylan

Estensione dell'indicazione nel carcinoma della prostata metastatico e nel carcinoma della prostata non metastatico ad alto rischio

Autore: Giovanna Casili
Revisore: Gloria Ravegnini

Ottobre 2026

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha espresso parere positivo in merito all'estensione dell'indicazione terapeutica per Abiraterone Mylan. Il farmaco è ora indicato per il trattamento del carcinoma della prostata metastatico ormono-sensibile (*metastatic hormone sensitive prostate cancer*, mHSPC) di nuova diagnosi in associazione alla terapia di deprivazione androgenica (*androgen deprivation therapy*, ADT), con o senza docetaxel, anche nei pazienti non ad alto rischio, e, in associazione ad ADT e radioterapia, per il trattamento del carcinoma della prostata ormono-sensibile (*metastatic hormone sensitive prostate cancer*, HSPC) di nuova diagnosi non metastatico ad alto rischio.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Abiraterone acetato è un profarmaco che, una volta convertito nel metabolita attivo abiraterone, inibisce selettivamente l'enzima CYP17A1, coinvolto nella biosintesi degli androgeni a livello dei testicoli, delle ghiandole surrenali e del tessuto tumorale prostatico [1,2]. L'inibizione di CYP17A1 determina una marcata riduzione della produzione di testosterone e di altri androgeni e, di conseguenza, una più completa soppressione della segnalazione mediata dal recettore degli androgeni (*androgen receptor*, AR). La terapia di deprivazione androgenica (*androgen deprivation therapy*, ADT) riduce principalmente la produzione testicolare di testosterone, ma non elimina completamente la sintesi androgenica, che può persistere a livello surrenalico e intratumorale. L'aggiunta di abiraterone consente di agire anche sulle fonti residue di androgeni, potenziando il blocco della via dell'AR e contribuendo a limitare la proliferazione e la sopravvivenza delle cellule tumorali prostatiche [1,2]. L'inibizione di CYP17A1 determina inoltre una riduzione della sintesi di cortisolo, con conseguente aumento della secrezione di ACTH e della produzione di mineralcorticoidi a valle. Per questo motivo, abiraterone acetato viene somministrato in associazione a un corticosteroide, generalmente prednisone o prednisolone, che contribuisce a ridurre la secrezione di ACTH e a limitare gli effetti correlati all'eccesso di mineralcorticoidi [1,2].
Il farmaco è già approvato per il carcinoma della prostata ormono-sensibile metastatico (*metastatic hormone sensitive prostate cancer*, mHSPC) ad alto rischio e di nuova diagnosi in associazione ad ADT, per il carcinoma della prostata resistente alla castrazione metastatico (*metastatic castration resistant prostate cancer*, mCRPC) dopo il fallimento dell'ADT e quando la chemioterapia non è ancora indicata e per il trattamento dell'mCRPC in uomini adulti la cui malattia è progredita durante o dopo un regime a base di docetaxel.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il carcinoma della prostata (*prostate cancer*, PC) è una neoplasia caratterizzata, nelle fasi ormono-sensibili, da una significativa dipendenza dalla segnalazione mediata dall'AR. Testosterone e diidrotestosterone attivano il recettore androgenico e promuovono l'espressione di geni coinvolti nella proliferazione e nella sopravvivenza delle cellule tumorali [1,2]. Nel mHSPC, l'ADT rappresenta il trattamento di base, ma la persistenza della produzione androgenica surrenalica e intratumorale può consentire il mantenimento della segnalazione androgenica. L'intensificazione precoce del trattamento mediante farmaci diretti contro tale via rappresenta pertanto una strategia consolidata. Tra le opzioni disponibili rientrano l'associazione di ADT con abiraterone, enzalutamide, apalutamide o darolutamide, nonché, in specifiche popolazioni, l'associazione con docetaxel [2,3]. Nell'HSPC non metastatico ad alto rischio, il trattamento dipende dalle caratteristiche clinico-patologiche e dall'idoneità del paziente a un approccio con intento curativo. La radioterapia rappresenta una delle principali modalità di trattamento loco-regionale e viene generalmente associata all'ADT. L'aggiunta di abiraterone consente di integrare il controllo loco-regionale con una più intensa soppressione sistemica della produzione androgenica [4]. L'indicazione terapeutica di

abiraterone acetato è stata progressivamente estesa a diverse categorie di pazienti per anticipare il trattamento nelle fasi più precoci della malattia, basandosi su solide evidenze cliniche che dimostrano un netto aumento della sopravvivenza globale e una riduzione del rischio di progressione del tumore.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

Il parere positivo per l'estensione dell'indicazione si basa sui risultati dei *trial* clinici di fase 3 LATITUDE e STAMPEDE. Lo studio LATITUDE ha incluso 1.199 pazienti con mHSPC e di nuova diagnosi, randomizzati a ricevere ADT associata ad abiraterone acetato e prednisone oppure ADT associata a placebo. Dopo un *follow-up* mediano di 30,4 mesi, la sopravvivenza globale mediana non era stata raggiunta nel gruppo trattato con abiraterone, mentre era pari a 34,7 mesi nel gruppo di controllo. L'aggiunta di abiraterone ha determinato una riduzione relativa del rischio di morte del 38% (HR 0,62; IC95% 0,51–0,76; p<0,001). Anche la sopravvivenza libera da progressione radiografica è risultata significativamente maggiore nel gruppo abiraterone, con una mediana di 33 mesi rispetto a 14,8 mesi nel gruppo di controllo (HR 0,47; IC95% 0,39–0,55; p<0,001) [2]. Lo studio STAMPEDE ha evidenziato che nei pazienti con tumore localmente avanzato o ad alto rischio senza metastasi a distanza, l'associazione di abiraterone all'ADT aumenta in modo rilevante il tempo senza progressione o comparsa di metastasi rispetto alla sola terapia ormonale standard [3]. La popolazione studiata comprendeva pazienti con malattia ad alto rischio, definita sulla base di caratteristiche quali positività linfonodale oppure, in assenza di metastasi linfonodali, la presenza di almeno due tra stadio T3/T4, Gleason score 8–10 e PSA ≥40 ng/mL [3]. Nel mHSPC di nuova diagnosi, ulteriori evidenze derivano dallo studio PEACE-1, che ha valutato l'aggiunta di abiraterone e prednisone alla terapia standard, con particolare riferimento alla combinazione con ADT e docetaxel. Nella popolazione trattata con ADT e docetaxel, l'aggiunta di abiraterone ha determinato una riduzione del rischio di progressione radiografica o morte (HR 0,50; IC99,9% 0,34–0,71) e una riduzione del rischio di morte (HR 0,75; IC95,1% 0,59–0,95) [4].

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza di abiraterone, gli eventi avversi sono principalmente correlati all'inibizione di CYP17A1 e al conseguente aumento della produzione di mineralcorticoidi e comprendono ipertensione, ipokaliemia e ritenzione di liquidi/edema; possono inoltre verificarsi alterazioni della funzionalità epatica [1,3]. La co-somministrazione di prednisone o prednisolone contribuisce a contrastare l'aumento di ACTH e gli effetti dell'eccesso di mineralcorticoidi [1]. Il trattamento richiede pertanto il monitoraggio periodico della pressione arteriosa, della potassiemia, della ritenzione di liquidi e della funzionalità epatica [1].

Nel complesso, l'estensione dell'indicazione del 2026 colloca Abiraterone Mylan in due ulteriori contesti di intensificazione terapeutica: il mHSPC di nuova diagnosi, in associazione ad ADT e docetaxel, e l'HSPC non metastatico ad alto rischio di nuova diagnosi, in associazione ad ADT e radioterapia [5].

Bibliografia

1. European Medicines Agency (EMA). Abiraterone Mylan (abiraterone acetate) – EPAR Product Information. Amsterdam: EMA; aggiornato 19 gennaio 2026. EMA – Abiraterone Mylan, Product Information.
2. Fizazi K, Tran N, Fein L, et al.; LATITUDE Investigators. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2017;377:352-360. doi:10.1056/NEJMoa1704174.

3. Attard G, Murphy L, Clarke NW, et al. Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol. Lancet. 2022;399(10323):447-460. doi:10.1016/S0140-6736(21)02437-5.
4. Fizazi K, Foulon S, Carles J, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. Lancet. 2022;399:1695-1707.
5. European Medicines Agency (EMA). Abiraterone Mylan – opinion on variation to marketing authorisation. CHMP positive opinion adopted 17 September 2026.
6. European Medicines Agency (EMA). Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), 14–17 September 2026. 2026.