

LENVATINIB NEL CARCINOMA ANAPLASTICO DELLA TIROIDE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Il carcinoma anaplastico della tiroide (ATC) è un tumore **molto raro** (0.9-1.6% di tutti i carcinomi della tiroide), gravato da **elevata mortalità**, con una sopravvivenza mediana che oscilla fra 1.2 e 10 mesi (1). La combinazione di terapia chirurgica, radioterapia e chemioterapia convenzionale secondo vari schemi multimodali può determinare un miglior controllo locale della malattia e migliorare la sopravvivenza in pazienti selezionati (2).

È stato recentemente pubblicato uno **studio** giapponese **di fase 2** sull'uso di **lenvatinib**, un **inibitore multichinasico, attivo contro VEGF-R1-3, FGF-R1-4, PDGF-R α , RET e KIT**, in pazienti con carcinomi della tiroide, comprendenti ATC, carcinomi differenziati della tiroide iodio-refrattari (RR-DTC) e carcinoma midollare della tiroide (MTC) (3). Gli autori hanno riportato solo i risultati ottenuti nel gruppo di pazienti con ATC.

Il **razionale** di usare il lenvatinib **negli ATC** si basa sull'evidenza che questi si sviluppano da tumori differenziati della tiroide (4) e che studi pre-clinici hanno mostrato la sua efficacia nel ridurre la crescita di ATC umano xenotraspiantato in modello murino (5).

17 pazienti con ATC hanno ricevuto lenvatinib 24 mg/die fino a progressione di malattia o a sviluppo di grave tossicità. L'**end-point** primario è stato la sicurezza del trattamento valutato come evento avverso causato da trattamento (TEAE), l'**end-point** secondario è stato l'efficacia del trattamento, in termini di sopravvivenza libera da malattia (PFS) secondo i criteri RECIST 1.1, sopravvivenza complessiva (OS) e tasso di risposta obiettiva (ORR: somma di risposte parziali + risposte complete).

La **durata mediana di trattamento** con lenvatinib è stata **5.5 mesi** (range 0.7-33.1). Tutti i 17 pazienti sono stati inclusi nell'analisi di sicurezza ed efficacia. Al momento della valutazione finale, 4 pazienti erano ancora in trattamento, 12 lo avevano sospeso per progressione di malattia e 1 per una reazione avversa non correlata al trattamento (tentato suicidio).

Di seguito riportiamo i **risultati** più rilevanti:

- tutti i pazienti hanno riportato TEAE di grado ≥ 1 , in particolare, 13 di grado 3 e 1 di grado 4. Gli **eventi avversi** più frequenti sono stati perdita di appetito (82%), ipertensione (82%), stanchezza (59%), nausea (59%) e proteinuria (59%);
- la **PFS mediana** è stata **7.4 mesi** (IC95% 1.7–12.9) e la OS mediana è stata 10.6 mesi (IC95% 3.8–19.8);
- l'**ORR** è stata **24%**: 4 pazienti (24%) hanno avuto una risposta parziale, 12 (71%) stabilità di malattia e 1 (6%) progressione di malattia.

In **conclusione**, la terapia con lenvatinib negli ATC ha dimostrato tossicità non superiori a quelle previste, con un promettente profilo di attività. Sono, tuttavia, necessari ulteriori studi per confermarne l'utilità nel trattamento degli ATC.

Bibliografia

1. Lennon P, Deady S, Healy ML, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: failure of conventional therapy but hope of targeted therapy. Head Neck [2016, 38 suppl 1: E1122-9](#).
2. Rao SN, Zafereo M, Dadu R, et al. Patterns of treatment failure in anaplastic thyroid carcinoma. Thyroid [2017, 27: 672-81](#).
3. Tahara M, Kiyota N, Yamazaki T, et al. Lenvatinib for anaplastic thyroid cancer. Front Oncol [2017, 7: 25](#).
4. Yamamoto Y, Matsui J, Matsushima T, et al. Lenvatinib, an angiogenesis inhibitor targeting VEGFR/FGFR, shows broad antitumor activity in human tumor xenograft models associated with microvessel density and pericyte coverage. Vasc Cell [2014, 6: 18](#).
5. O'Neill JP, Shaha AR. Anaplastic thyroid cancer. Oral Oncol [2013, 49: 702-6](#).

