

CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE: PARERE UE POSITIVO PER CABOZANTINIB

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Il CHMP dell'EMA ha dato parere positivo all'approvazione di cabozantinib per la terapia del carcinoma midollare della tiroide (MTC), una rara forma di tumore che rappresenta circa il 5% dei tumori della tiroide. La FDA aveva già dato parere favorevole circa un anno fa.

Cabozantinib è generalmente classificato come MET/VEGFR inibitore. In realtà la sua natura è più complessa e può spiegare il comportamento davvero unico di questo farmaco. Cabozantinib è, infatti, un MET, RET, VEGFR, KIT, FLT e AXL inibitore e agisce quindi anche sui fattori di crescita degli epatociti e dell'endotelio vascolare.

La domanda di registrazione si basa su uno studio di fase III chiamato EXAM, che ha visto il farmaco migliorare sensibilmente la progressione libera da malattia (PFS) in questi pazienti. Si tratta di uno studio clinico randomizzato, senza possibilità di *crossover* al proseguimento della terapia, stratificato in base all'età e all'esposizione a precedenti trattamenti con TK inibitori. La risposta al farmaco, somministrato in dosi giornaliere di 140 mg, è stata valutata in confronto con un *placebo*, su un totale di 330 pazienti affetti da MTC metastatico.

Cabozantinib ha migliorato la PFS di 7.2 mesi rispetto al *placebo* (11.2 vs 4.0) in modo estremamente convincente, anche dal punto di vista statistico (HR 0.28, $p < 0.0001$).

Sebbene siano state registrate alcune **reazioni avverse** (diarrea 16%, eritro-disestesie palmo-plantari 13%, affaticamento 9%, ipertensione 8.4%, trombosi venosa 3.7 %, emorragia 3.3%), esse appaiono gestibili.

Il farmaco è promettente e rappresenta un'importante e nuova opzione terapeutica per i pazienti affetti da questa rara malattia: sarebbe efficace, infatti, a prescindere dalla presenza di mutazione nel gene *RET*, che, a quanto confermano le ipotesi più accreditate, potrebbe influenzare la sensibilità ai trattamenti farmacologici.

Bibliografia

Elisei R, Schlumberger MJ, Müller S, et al. Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer. *J Clin Oncol* 2013, 31: 3639-46.



Commissione Farmaci AME

Raffaele Volpe (Coordinatore) (rafaelfox@libero.it)

Agostino Paoletta, Agostino Specchio, Davide De Brasi, Enrica Ciccarelli

A cura di:
Renato Cozzi