

LENVATINIB NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE NELLA REAL LIFE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Lo studio SELECT (1), di fase 3 multicentrico randomizzato vs *placebo* ha valutato l'efficacia del lenvatinib, un inibitore di tirosin-kinasi (TKI), in pazienti con carcinoma differenziato della tiroide avanzato e refrattario al radioiodio (RR-DTC). I pazienti in trattamento con lenvatinib hanno avuto una mediana di sopravvivenza libera da progressione (PFS) di 18.3 mesi, con un tasso di risposta obiettiva (ORR) del 64.8%.

Gli studi clinici randomizzati (RCT) sono uno strumento potente per verificare la reale efficacia di un trattamento; tuttavia, i loro risultati si riferiscono a una popolazione estremamente selezionata. Si pone, quindi, il problema della reale trasferibilità dei risultati degli RCT alla normale pratica clinica. Per questo motivo, gli studi osservazionali condotti in contesti *real life* rappresentano un importante completamento agli RCT e un valido sistema per ottenere maggiori informazioni su efficacia e sicurezza a lungo termine di un farmaco, così come sull'appropriatezza del suo utilizzo nella normale pratica clinica.

Un recente **studio *real life* (2) ha confermato che pazienti affetti da RR-DTC possono beneficiare del trattamento con lenvatinib nella normale pratica clinica.**

Lo studio ha valutato **retrospettivamente** i dati derivanti dalle cartelle cliniche di **75 pazienti** con DTC, localmente avanzato o metastatico, seguiti in 27 centri francesi:

- 72 avevano un DTC iodio-refrattario, 3 non erano stati trattati con I¹³¹ perché avevano un tumore primitivo tiroideo non resecabile;
- 1 aveva un DTC localmente avanzato non resecabile ma senza metastasi a distanza, 74 presentavano metastasi a distanza (polmonari 89%, linfonodali cervicali e mediastiniche 69%, ossee 60%).

Ventiquattro pazienti (33%) hanno ricevuto lenvatinib come primo trattamento anti-neoplastico (trattamento di prima linea), i restanti 51 (67%) avevano ricevuto almeno un trattamento sistemico (con altro TKI o con chemioterapia) prima di iniziare lenvatinib. Dodici pazienti (16%) si presentavano con capacità funzionale ≥ 2 (cioè inabilità al lavoro o allo svolgimento delle normali attività, necessità di assistenza occasionale, ma capacità di badare alla propria cura personale) sulla scala *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG).

Il trattamento iniziale è stato con 24 mg/die in 54 pazienti e con una dose inferiore nei restanti 21. Il *follow-up* mediano è stato di 7 mesi, con una **durata mediana di trattamento di 6 mesi** (0.3-15).

Efficacia del trattamento

La PFS mediana è stata di 10 mesi. Tra i 65 pazienti per cui è stata valutata la risposta durante il trattamento secondo i criteri RECIST, si è osservata risposta parziale in 23 (31%) e stabilizzazione di malattia in 38 (51%). In 11 pazienti il trattamento è stato sospeso per la progressione di malattia.

Dati comparativi fra lo studio registrativo (SELECT) e lo studio <i>real life</i>		
	RCT SELECT (1)	<i>Real life</i> (2)
Numero di pazienti	392	75
PFS mediana (mesi)	18.3	10
ORR (%)	64.8	31

Sicurezza del trattamento

La dose di lenvatinib è stata ridotta in 54 pazienti (59%) e il trattamento è stato sospeso in 23 pazienti (31%) a causa di eventi avversi al trattamento (AE). I più frequenti AE sono stati ipertensione (67%), affaticabilità (61%), perdita di peso (59%), diarrea (45%) e anoressia (36%). Due pazienti, entrambi con metastasi ai polmoni, hanno sviluppato pneumotorace, AE non riportato nello studio SELECT: uno è deceduto, l'altro ha continuato il trattamento dopo riduzione di dose di lenvatinib.



Conclusioni

L'ORR e la PFS più basse nello studio *real life*, che ha valutato pazienti più defedati e più intensamente trattati prima dell'inizio del lenvatinib, rispetto allo studio SELECT (31% vs 64.8% e 10 mesi vs 18.3 mesi, rispettivamente), sottolineano che il trattamento con lenvatinib dovrebbe essere iniziato quando i pazienti sono ancora in buone condizioni generali e hanno un'estensione di malattia limitata.

Gli AE, frequenti durante il trattamento in entrambi gli studi, devono essere strettamente monitorati e gestiti con terapie mediche mirate e con una modificazione del dosaggio di lenvatinib.

I dati di questo studio retrospettivo confermano che il lenvatinib è un valido trattamento nella normale pratica clinica in pazienti affetti da RR-DTC.

Bibliografia

1. Schlumberger M, et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N Engl J Med* 2015, 372: 621–30.
2. Berdelou A, et al. Lenvatinib for the treatment of radio-iodine refractory thyroid cancer in real-life practice. *Thyroid* DOI: [10.1089/thy.2017.0205](https://doi.org/10.1089/thy.2017.0205).