

VANDETANIB (CAPRELSA) NEL CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Vandetanib (VA, Caprelsa) è stato approvato per il trattamento del **carcinoma midollare della tiroide (CMT) in fase avanzata** prima dall'FDA (2011) poi dall'EMA, sulla base dei risultati di un ampio studio (1) in cui il trattamento con VA vs placebo era associato ad aumento della sopravvivenza media libera da malattia (PFS) (30 mesi vs 19 mesi). Gli eventi avversi (EA) riportati (1) sono stati:

- ipertensione
- diarrea
- astenia
- manifestazioni cutanee
- alterazioni ECG (prolungamento del QT, torsione di punta e morte improvvisa).

Da allora sono stati trattati con il farmaco circa 2160 pazienti affetti da CMT (565 nell'ambito di studi clinici).

Ad oggi, però, ci sono pochi dati su efficacia e sicurezza di VA in **pazienti non arruolati in studi clinici**. Un recente studio francese (2) ha analizzato per la prima volta 60 pazienti (39 M, 21 F, età media alla diagnosi 48 anni, all'inizio del trattamento 58 anni) affetti da CMT localmente avanzato: non asportabile chirurgicamente nel 7% dei casi, metastatico nei restanti (82% linfonodi, 65% osso, 53% fegato, 53% polmone). All'inizio del trattamento il punteggio ECOG era fra 0 e 1 nell'85% dei pazienti e fra 2 e 3 nei restanti. Il trattamento è stato iniziato con 300 mg/die ed è durato 0.3-36 mesi (mediana 9.7 mesi, *follow-up* medio 20 mesi).

I dati emersi dallo studio confermano **l'efficacia** del trattamento:

- sopravvivenza di un anno nel 78% dei pazienti e di due anni nel 60% (PFS = 16.1 mesi);
- risposta completa in un paziente, parziale in 12 (20%), stabilizzazione in 33 (55%) e progressione di malattia in 7 pazienti (12%).

Per quanto riguarda la **sicurezza del farmaco**, tutti i pazienti hanno lamentato almeno un EA. Gli EA riportati corrispondono a quelli già noti: reazioni cutanee (follicolite/*rash*/secchezza cutanea, fotosensibilità e sindrome "mani-piedi") nel 75% dei pazienti, diarrea nel 58%, astenia nel 52%, anomalie visive nel 10% e allungamento dell'intervallo QT nel 32%. Alla fine del periodo di osservazione, 25 pazienti erano deceduti dopo trattamento con VA di 12 mesi: 23 per progressione di malattia e uno per aritmia (dopo 8 mesi di trattamento); nel 33% dei casi la dose era stata ridotta e nel 27% il trattamento era stato interrotto.

È necessario un **monitoraggio continuo e assiduo dei sintomi** e degli EA con relativa necessità di aggiustamento della dose e/o, eventualmente, di sospensione della terapia stessa. Viene suggerita una serie di **accorgimenti e trattamenti per minimizzare l'insorgenza degli EA**: evitare l'esposizione solare e l'uso di farmaci che possano prolungare il QT, attenzioni dietetiche, monitoraggio periodico degli elettroliti sierici.

In **conclusione**, lo studio sottolinea:

1. l'efficacia di VA nel trattamento del CMT in fase avanzata;
2. la necessità di un attento monitoraggio dei frequenti EA, suggerendo metodi per evitarli o minimizzarli.

Bibliografia

1. Wells SA, et al. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. *J Clin Oncol* [2012, 30: 134-41](#).
2. Chougnet CN, et al. Vandetanib for the treatment of advanced medullary thyroid cancer outside a clinical trial: results from a French cohort. *Thyroid* [2015, 25: 386-91](#).



Commissione Farmaci AME

Raffaele Volpe (Coordinatore) (rafaelfox@libero.it)
Enrica Ciccarelli, Davide De Brasi, Giorgia Anna Garinis, Paolo Falasca,
Agostino Paoletta, Barbara Pirali, Agostino Specchio

A cura di:
Renato Cozzi