

CARCINOMA ANAPLASTICO DELLA TIROIDE E INIBITORI DELLE TIROSIN-CHINASI: UNO STUDIO DI REAL WORLD EXPERIENCE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

È stato recentemente pubblicato uno studio (1) su efficacia e sicurezza delle terapie con inibitori delle tirosin-chinasi (TKI) in pazienti con carcinoma anaplastico della tiroide (ATC) localmente avanzato e/o con metastasi a distanza, trattati al di fuori del contesto di studi randomizzati.

Lo studio, **retrospettivo**, monocentrico, ha valutato i dati ottenuti dalle cartelle cliniche di **16 pazienti** con ATC: 6 (tutti con la mutazione somatica *BRAF* V600E) trattati con la combinazione dabrafenib + trametinib e 10 (di cui 2 con la mutazione somatica V600E del gene *BRAF*) sono stati trattati con lenvatinib. Tredici pazienti (81%) avevano ricevuto un precedente trattamento per ATC prima di iniziare TKI.

Miglior risposta complessiva (*best overall response*, BOR) secondo i criteri RECIST versione 1.1:

- intera coorte: 6 (38%) risposte parziali, 6 (38%) stabilità di malattia e 2 (12%) progressione;
- pazienti trattati con dabrafenib + trametinib: 3 (50%) risposte parziali, 2 (33%) stabilità di malattia e 1 (16%) progressione;
- pazienti trattati con lenvatinib: 3 (33%) risposte parziali, 4 (40%) stabilità di malattia e 1 (10%) progressione.

Sopravvivenza libera da malattia (*progression free survival*, PFS):

- intera popolazione: mediana 3.7 mesi (IC95% 1.8-7.6);
- pazienti trattati con dabrafenib + trametinib: mediana 5.2 mesi (IC95% 3.7-NR);
- pazienti trattati con lenvatinib: mediana 2.7 mesi (IC95% 1.8-NR).

Sopravvivenza complessiva (*overall survival*, OS): solo 4 pazienti dell'intera popolazione studiata (25%) erano vivi dopo un *follow-up* mediano di 11.8 mesi;

- intera popolazione: mediana 6.3 mesi (IC95% 1.8-7.6);
- pazienti trattati con dabrafenib + trametinib: mediana 9.3 mesi (IC95% 5.7-NR);
- pazienti trattati con lenvatinib: mediana 3.9 mesi (IC95% 2.5-NR).

Sicurezza (valutata sulla base degli eventi avversi alla terapia, AE, secondo i criteri della *Common Terminology Criteria for Adverse Events* versione 4.0): le AE registrate nello studio non sono state diverse da quelle attese per i due trattamenti e sono state tutte ben tollerate.

- Trattamento con dabrafenib + trametinib: le AE più frequenti sono state nausea in 4 pazienti (67%), astenia in 4 (67%), sindrome mani-piedi in 3 (50%), iponatremia in 3 (50%), anemia in 3 (50%) e calo ponderale in 3 (50%); 1 paziente ha sviluppato anemia di grado 3, non sono state registrate AE di grado 4.
- Trattamento con lenvatinib: le AE più frequenti sono state ipertensione in 7 pazienti (70%), dolore in 7 (70%), mucositi in 5 (50%) e sindrome mani-piedi in 3 (30%); 1 paziente ha sviluppato iponatremia di grado 3, non sono state registrate AE di grado 4.

In **conclusione**, lenvatinib e la combinazione dabrafenib + trametinib risultano trattamenti validi, con tossicità maneggevoli, in pazienti con ATC che non possono essere reclutati negli studi randomizzati. È interessante notare che nello studio descritto la combinazione dabrafenib + trametinib appare più efficace del lenvatinib in termini di BOR, PFS e OS, confermando, come precedentemente riportato (2), una stretta associazione fra stato mutazionale di *BRAF* ed esito del trattamento.

Bibliografia

1. Iyer PC, Dadu R, Ferrarotto R, et al. Real-world experience with targeted therapy for the treatment of anaplastic thyroid carcinoma thyroid. *Thyroid* **2018**, *28*: 79-87.
2. Subbiah V, Kreitman RJ, Wainberg ZA, et al. Dabrafenib and trametinib treatment in patients with locally advanced or metastatic BRAF V600-mutant anaplastic thyroid cancer. *J Clin Oncol* **2018**, *36*: 7-13.

