

Trattamento con Lenvatinib del carcinoma tiroideo iodo-refrattario: esperienza di un singolo centro.

Roberto Novizio^{1*}, Erika Motolese¹, Rosa Maria Paragliola², Vittoria Ramunno¹, Andrea Corsello³, Alfredo Pontecorvi¹, Pietro Locantore¹
 1 - UO Endocrinologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Roma 2- Unicamillus, International Medical University in Rome, Roma 3 - UO Chirurgia Endocrina, Fatebenefratelli Gemelli Isola, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma *robertonovizio@gmail.com

Introduzione e scopo

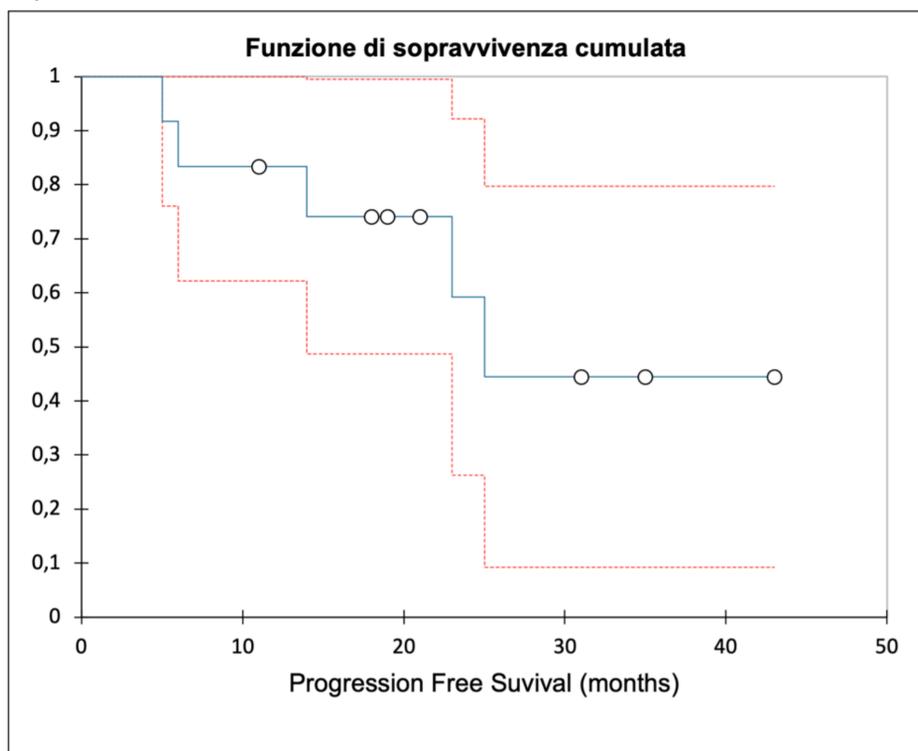
- Lenvatinib è un inibitore multitirosinchinasico utilizzato nel trattamento del carcinoma tiroideo differenziato progressivo, localmente avanzato o metastatico, refrattario allo iodio radioattivo.
- Lo studio presenta l'esperienza reale di un singolo centro nell'utilizzo di lenvatinib, valutando efficacia a lungo termine e la sicurezza e confrontando i risultati ottenuti con i dati presenti in letteratura.

Metodi

- Analisi retrospettiva di 12 pazienti in trattamento con lenvatinib da luglio 2019 ad aprile 2023.
- Per tutti i 12 pazienti l'indicazione al trattamento è stata la progressione documentata di malattia valutata secondo i criteri RECIST 1.1. Tutti i 12 pazienti hanno ricevuto lenvatinib come terapia sistemica di prima linea.
- Dei 12 pazienti, 7 hanno iniziato il trattamento al dosaggio standard di 24 mg, 3 al dosaggio di 20 mg, 1 paziente al dosaggio di 14 mg e 1 al dosaggio di 10 mg.
- Nello studio sono stati analizzati la risposta al trattamento, la sopravvivenza mediana libera da progressione, la sopravvivenza globale mediana, gli effetti avversi e la mortalità.

Risultati

- L'età mediana all'inizio del trattamento con lenvatinib era di 65 (48-83) anni.
- Al termine del periodo di studio la durata mediana del trattamento con lenvatinib era **22 (4-43) mesi**.
- La risposta al trattamento è stata: **risposta parziale** in 4 pazienti, **malattia stabile** in 7 e **progressione di malattia** in 1 paziente.



Analisi di Kaplan-Meier della sopravvivenza libera da progressione dal momento dell'inizio di lenvatinib. L'IC al 95% è riportato con la linea tratteggiata.

- La sopravvivenza mediana libera da progressione è stata di **25 mesi** (95% CI: 17-32) e la sopravvivenza globale mediana di **30 mesi** (95% CI: 25-36).
- 11 (91%)** pazienti hanno riportato eventi avversi nei primi 12 mesi di terapia. Di questi, **cinque** pazienti hanno dovuto interrompere il trattamento con lenvatinib a causa di eventi avversi gravi. Non è stato osservato alcun decesso correlato al farmaco.

Eventi avversi	N	%	Gmax
Ipertensione	6	50	3
Astenia	5	41,7	1
Diarrea	5	41,7	3
Calo ponderale	3	25	3
Mucositi	2	16,7	1
Sindrome mani-piedi	2	16,7	1
Cefalea	1	8,3	1
Anoressia	1	8,3	1

- 9 (75%) pazienti hanno continuato lenvatinib per più di 12 mesi e tra questi, 5 (41%) pazienti per più di 24 mesi. 3 (25%) pazienti hanno continuato il trattamento per un tempo medio di 6 (3-8) mesi dopo la progressione documentata di malattia valutata secondo i criteri RECIST 1.1.
- Al termine del periodo di studio, 2 (16%) pazienti erano deceduti, 7 (58%) hanno mostrato una risposta parziale/malattia stabile con lenvatinib e 3 (25%) hanno mostrato progressione di malattia, con un tasso di risposta alla terapia del 58 %.

Discussione

- Sono stati analizzati i risultati presentati da 14 studi sulla vita reale pubblicati tra il 2017 e il 2021.
- La sopravvivenza mediana libera da progressione riportata dagli studi analizzati è stata di **13 mesi**.
- L'incidenza di eventi collaterali a breve termine riportati dallo studio è simile a quella di altri studi multicentrici più ampi sulla vita reale analizzati.

Conclusioni

- Il trattamento a lungo termine con lenvatinib **si associa ad effetti collaterali** che possono portare all'interruzione del farmaco, ma raramente al decesso del paziente. Il **controllo persistente della malattia** anche molto tempo dopo l'inizio del trattamento con lenvatinib può essere raggiunto in circa e più della metà dei pazienti.
- Sono necessari ulteriori studi per valutare la sicurezza a lungo termine del trattamento con lenvatinib e la gestione del trattamento dopo la progressione di malattia.