



2013

GRUPPO DI STUDIO
TUMORI DELLA TIROIDE

**TRATTAMENTO CON SORAFENIB PER USO
COMPASSIONEVOLLE IN PAZIENTI AFFETTI DA
CARCINOMA DELLA TIROIDE NON RESPONSIVO AL
RADIOIODIO**



A cura di:

Alessandro Piovesan (coordinatore)

Maura Rossi

**Il documento è stato valutato e validato dal gruppo di studio sui
TUMORI DELLA TIROIDE e GHIANDOLE ENDOCRINE così composto:**

*Aimaretti Gianluca, Aluffi Paolo, Ansaldo Egle, Arvat Emanuela, Asioli Sofia,
Bocuzzi Giuseppe, Boldorini Renzo, Borretta Giorgio, Bossotti Maurizio, Brignardello Enrico,
Botto Micca Flavia, Cesario Flora, Codegone Alessandra, De Giuli Paolo, Deandrea Maurilio,
Gallo Marco, Gasparri Guido, Ghigo Ezio, Limone Paolo Piero, Mensa Giovanni, Messuti Ilaria,
Motta Manuela, Nelva Anna, Orlandi Fabio, Pagano Loredana, Palestini Nicola,
Pellerito Riccardo Emanuele, Piovesan Alessandro, Poti Carlo, Pultrone Mirco,
Raia Giuseppina, Rampino Monica, Rossetto Ruth, Rossi Claudio, Rossi Maura,
Scatolini Maria, Singarelli Salvatore, Soardo Pietro, Spinoglio Giuseppe, Testori Ornella,
Veltri Andrea, Veglio Massimo, Volante Marco.*

Criteri di Inclusione

- Età superiore ai 18 anni; se pazienti di età ≥ 75 anni: paziente fit sulla base dello strumento di screening per la valutazione geriatrica G8.
- Assenza di gravidanza in atto o allattamento al seno per le donne in età fertile.
- ECOG 0-2
- Pazienti con diagnosi istologica di ca differenziato (papillifero nelle sue diverse varianti, follicolare classico, o a cellule di Hurtle) o scarsamente differenziato della tiroide.
- Conferma di lesioni valutabili e misurabili a TC o RM o a CT-PET con 18FDG
- Evidenza di malattia in progressione (PD) almeno negli ultimi 12 mesi a valutazione TC o RMN
- Conferma di refrattarietà al trattamento con I131 secondo almeno uno dei seguenti criteri:
 - 1 o più lesioni misurabili che non dimostrino captazione dello I131 a scintigrafie eseguito dopo somministrazione di dose terapeutica di I131
 - 1 o più lesioni misurabili che dimostrino incremento dimensionale a successivi controlli di immagine (CT o RMN) malgrado captazione dello I131
 - dose cumulativa somministrata di I131 > 810 mCurie (30 gBeq), con ultima dose somministrata almeno 6 mesi prima dell'inizio del trattamento con Sorafenib
- Adeguato controllo della secrezione del TSH in corso di terapia con l.tiroxina
- Completa risoluzione delle tossicità legate a precedenti trattamenti chemio e/o radioterapici con l'eccezione dell'alopecia
- Funzione renale adeguata: (BCC > 30 ml/min secondo la formula di Cockcroft and Gault)
- Normale assetto coagulativo: (INR $< 1,5$)
- Funzione epatica: - bilirubina $< 1,5$ (salvo in caso di sindrome di Gilbert)
- Valori della funzione epatica (AST, ALT, GGT, TALP) non superiori a 3 volte il limite superiore di norma (in caso di mts epatiche > 5 volte)
- Esami ematologici: - neutrofili $> 1500/mm^3$
 - piastrine $> 100000/mm^3$
 - Hb 9 g/dl

- Livelli pressori controllati con o senza terapia antipertensiva in corso (PAS <150 – Pad < 90 mm Hg)
- Consenso Informato

Criteri di Esclusione

- Ca anaplastico o midollare della tiroide.
- Almeno due precedenti trattamenti con altri farmaci inibenti il VEGF
- Trattamento citostatico fino a 30 giorni prima dell'inizio dello studio o che abbia ancora una qualche tossicità in corso
- Chirurgia maggiore fino a 3 settimane prima dell'inizio del trattamento
- Proteinuria significativa (> 1+ a dipstick su urine)
- Malattia cardiovascolare clinicamente significativa (valutazione basale di ECG e ecocardiogramma)
- Altre copatologie significative o infezioni in atto
- Scarsa compliance all'assunzione di farmaci orali
- Per ogni paziente verrà valutata anche la possibilità di essere inserito in trattamento dopo la compilazione del questionario G8 (valutazione del punteggio)

Allegato 1. Scheda con il prospetto degli esami ematochimici da eseguire al momento dell'arruolamento del paziente e in corso di trattamento.

Allegato 2. Scheda per la valutazione della tossicità in corso di trattamento

Allegato 1.

VALUTAZIONE EMATOCHIMICA BASALE E DA RIPETERE MENSILMENTE PER I PRIMI TRE MESI E QUINDI OGNI 2- MESI

- Emocromo + formula
- Creatinina
- Glicemia
- ft3, ft4 TSH
- Calcio, fosfato
- PT, PTT, INR
- Sodio, potassio, magnesio
- Albumina
- AST, ALT, GGT, ALP
- Bilirubina
- LDH
- Tireoglobulina, AB antiTG basali

Beta HCG se donna in età fertile e potenzialmente in gravidanza

ALLEGATO 2.

SIG.

nata/o il:

inizio terapia:

farmaco (dose):

data:

settimana di trattamento:

TOSSICITÀ	0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
ANORESSIA IPORESSIA	<input type="checkbox"/> ↓ appetito no ↓ peso	<input type="checkbox"/> ↓ alimentazione no ↓ peso	<input type="checkbox"/> ↓ peso idratazione⇒IV,NPT,SNG	<input type="checkbox"/> pericolo di vita	
SANGUINAMENTO	<input type="checkbox"/> minimo, non terapia	<input type="checkbox"/> sintomi, necessità di terapia	<input type="checkbox"/> trasfusione, emostasi, radiologia interventistica	<input type="checkbox"/> pericolo di vita	
DIARREA	<input type="checkbox"/> < 4 scariche/die	<input type="checkbox"/> 4-6 scariche/di non pregiudica AQ, liquidi iv <24h	<input type="checkbox"/> > 7scariche/di,incontinenza, liquidi iv >24h, ricovero	<input type="checkbox"/> pericolo di vita	
SECCHENZA FAUCI	<input type="checkbox"/> sintomatica, non alterazioni ingesta	<input type="checkbox"/> sintomatica ↓ ingesta	<input type="checkbox"/> incapacità di ingerire adeguatamente	-	
DISFAGIA	<input type="checkbox"/> sintomi, in grado di nutrirsi	<input type="checkbox"/> sintomi, ↓ ingesta liquidi ev<24h	<input type="checkbox"/> sintomi, severa ↓ ingesta, liquidi EV, SNG>24h	<input type="checkbox"/> pericolo di vita, ostruzione	
FATICABILITÀ	<input type="checkbox"/> astenia reversibile con riposo	<input type="checkbox"/> astenia non reversibile con riposo, limiti AQ	<input type="checkbox"/> astenia non reversibile con riposo, limiti AQ e cura persona	<input type="checkbox"/> allettamento, disabilità	
FEBBRE TREMORI	<input type="checkbox"/> 38-39	<input type="checkbox"/> 39-40	<input type="checkbox"/> >40 per <24h	<input type="checkbox"/> >40 per >24h	
ALOPECIA	<input type="checkbox"/> diradamento, areata	<input type="checkbox"/> completa			
SINDROME MANO PIEDE	<input type="checkbox"/> addormentamento, parestesie, edemi o eritemi mani e/o piedi, non limiti AQ	<input type="checkbox"/> eritema o edema doloroso mani e/o piedi, fastidio nello svolgimento delle AQ	<input type="checkbox"/> desquamazione umida, ulcere, vescicole severo dolore mani e/o piedi, impedisce AQ.		
DISFONIA	<input type="checkbox"/> leggera intermittente fonazione accettabile	<input type="checkbox"/> moderata persistente, ripete frasi per piena comprensione	<input type="checkbox"/> severa, necessità di sussurrare, difficoltà nella comprensione		

IPERTENSIONE	<input type="checkbox"/> pre IPT (PS 120-139 mm Hg o PD 80-89 mm Hg)	<input type="checkbox"/> Stadio 1 (PS 140-159, PD 90-99) ⇒ intervento medico. ↑ > 20mm Hg dal basale sintomatico ricorrente o persistente >24h, monoterapia	<input type="checkbox"/> Stadio 2 PS>160,PD>100, ⇒ intervento medico: > 1 farmaco o ↑ terapia precedente	<input type="checkbox"/> pericolo di vita (crisi ipertensiva), terapia immediata urgente
MUCOSITE	<input type="checkbox"/> eritema della mucosa	<input type="checkbox"/> ulcere, pseudomembrane	<input type="checkbox"/> ulcere confluenti, pseudomembrane	<input type="checkbox"/> necrosi tissutale, pericolo di vita
NAUSEA	<input type="checkbox"/> ↓ appetito no cambi alimentazione	<input type="checkbox"/> ↓ ingesta no ↓ peso o disidratazione	<input type="checkbox"/> inadeguate ingesta solidi e liquidi ⇒ NPT, liquidi ev SNG	
DOLORE	<input type="checkbox"/> dolore minimo	<input type="checkbox"/> dolore moderato⇒ limiti nell'attività quotidiana	<input type="checkbox"/> dolore severo⇒limita cura della persona e AQ	<input type="checkbox"/> disabilitante
RASH	<input type="checkbox"/> Eruzione maculopapulare senza sintomi	<input type="checkbox"/> eruzione con prurito, desquamazione cutanea o altre lesioni che coprano > 50% della superficie corporea	<input type="checkbox"/> eritrodermia severa generalizzata, maculopapulare eruzione vescicol e desquamazione >50% della sup	<input type="checkbox"/> dermatite bollosa, esfoliativa o ulcerativa generalizzata
VOMITO	<input type="checkbox"/> 1 episodio in 24h	<input type="checkbox"/> 2-5 episodi/24h liquidi ev <24h	<input type="checkbox"/> >6/24h o liquidi ev>24 h	<input type="checkbox"/> pericolo di vita
ASTENIA	<input type="checkbox"/> Rilevabile all'esame fisico	<input type="checkbox"/> sintomi riduce le attività	<input type="checkbox"/> sintomi e interferenza con le attività routinarie	<input type="checkbox"/> pericolo di vita
PERDITA DI PESO	<input type="checkbox"/> 5-10% dal baseline	<input type="checkbox"/> 10<20% dal baseline	<input type="checkbox"/> >2% dal baseline	<input type="checkbox"/>

