

Brescia, 5 - 6 luglio 2012

Aula Magna
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Brescia
Viale Europa 11 - Brescia

SEBASTIANO FILETTI

Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche

Università di Roma Sapienza, Roma

La malattia tiroidea è in aumento negli ultimi anni. Quali le ragioni?

Comitato Scientifico

E. Ghigo Co-Chair
A. Giustina Co-Chair
M.L. Brandi
J.P. Bilezikian
P. Bouchard
F. Casanueva
A. Lenzi
S. Melmed
A. Pinchera
R. Vigneri

Segreteria Scientifica

M. Dogo
G. Mazziotti
T. Porcelli
Referente Sig.ra Manuela Rossini
Tel. 030 9963477

Segreteria Organizzativa

A.I.C. Asti Incentives & Congressi
Piazza S. Uomobuono, 30
56126 Pisa
Tel 050 598808 - 541402
Fax 050 598688
e-mail: luanamasini@aicgroup.it

Dati epidemiologici provenienti dai registri dei tumori mondiali, documentano un continuo aumento dell'incidenza della malattia negli ultimi tre decenni.

Negli Stati Uniti, l'incidenza del carcinoma della tiroide ha avuto un aumento medio annuo del 6,1% tra il 1998 e il 2008. E' il tumore maligno con il più rapido aumento dei tassi d'incidenza nelle donne, il secondo più rapido negli uomini.

Secondo questi dati, l'aumento osservato può essere attribuito quasi interamente al carcinoma papillifero della tiroide, ed alle forme neoplastiche di piccole dimensioni e con localizzazione intratiroidea. Alcuni dati, tuttavia, evidenziano un aumento anche dei tumori di più grandi

Brescia, 5 - 6 luglio 2012

Aula Magna
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Brescia
Viale Europa 11 - Brescia

dimensioni, con metastasi loco-regionali e a distanza. Questi ultimi dati sono ulteriormente confermati dai tassi di mortalità, cresciuti con una media annua dello 0,9% tra il 1998 e il 2008. E' necessario, pertanto, identificare nuove strategie terapeutiche per trattare le forme neoplastiche aggressive.

Il trattamento del tumore alla tiroide è solo chirurgico?

Il trattamento del carcinoma differenziato della tiroide metastatico si basa sulla chirurgia, in caso di lesioni localizzate e reseccabili, e la somministrazione di iodio radioattivo. Tuttavia, quest'ultimo permette una remissione di malattia solo in un terzo dei casi. Nei pazienti refrattari, la sopravvivenza mediana dopo la scoperta di metastasi a distanza varia da 3 a 6 anni e non esiste una terapia specifica efficace. Il principale trattamento per le metastasi locali e a distanza da carcinoma midollare della tiroide, quando possibile, è rappresentato dalla chirurgia.

La chemioterapia ha dimostrato un'efficacia molto limitata, ottenendo solo risposte parziali e di breve durata. In questi casi la sopravvivenza a 5 anni è del 25%, mentre quella a 10 anni è del 10% .

Comitato Scientifico

E. Ghigo Co-Chair
A. Giustina Co-Chair
M.L. Brandi
J.P. Bilezikian
P. Bouchard
F. Casanueva
A. Lenzi
S. Melmed
A. Pinchera
R. Vigneri

Segreteria Scientifica

M. Dogo
G. Mazziotti
T. Porcelli
Referente Sig.ra Manuela Rossini
Tel. 030 9963477

Segreteria Organizzativa

A.I.C. Asti Incentives & Congressi
Piazza S. Uomobuono, 30
56126 Pisa
Tel 050 598808 - 541402
Fax 050 598688
e-mail: luanamasini@aicgroup.it

Brescia, 5 - 6 luglio 2012

Aula Magna
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Brescia
Viale Europa 11 - Brescia

Pertanto, gli sforzi nell'ambito della ricerca terapeutica oncologica sono mirati all'individuazione di nuovi farmaci per il trattamento dei casi di carcinoma differenziato della tiroide e di carcinoma midollare della tiroide con diffusione metastatica e resistenza ai trattamenti tradizionali. L'obiettivo è di migliorare i tassi di sopravvivenza in queste categorie di pazienti.

Diversi inibitori di protein-chinasi sono attualmente in fase avanzata di sperimentazione con risultati molto promettenti.

Recenti sperimentazioni clinici di terapie biologiche hanno dato ottimi risultati. Di che cosa si tratta?

Durante l'ultimo decennio, l'identificazione di profili molecolari specifici ha originato numerose sperimentazioni cliniche di terapie biologiche mirate per le forme avanzate di carcinoma tiroideo. Di primaria importanza in questo ambito è stata l'individuazione delle principali mutazioni oncogeniche alla base della formazione e progressione dei tumori tiroidei. Per quanto riguarda il carcinoma differenziato della tiroide, numerose evidenze sperimentali hanno identificato che la maggior parte delle neoplasie tiroidee (circa il 70%) nascono come

Comitato Scientifico

E. Ghigo Co-Chair
A. Giustina Co-Chair
M.L. Brandi
J.P. Bilezikian
P. Bouchard
F. Casanueva
A. Lenzi
S. Melmed
A. Pinchera
R. Vigneri

Segreteria Scientifica

M. Dogo
G. Mazzotti
T. Porcelli
Referente Sig.ra Manuela Rossini
Tel. 030 9963477

Segreteria Organizzativa

A.I.C. Asti Incentives & Congressi
Piazza S. Uomobuono, 30
56126 Pisa
Tel 050 598808 - 541402
Fax 050 598688
e-mail: luanamasini@aicgroup.it

Brescia, 5 - 6 luglio 2012

Aula Magna
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Brescia
Viale Europa 11 - Brescia

risultato di singole mutazioni attivanti somatiche di alcuni geni (BRAF, RAS, e l'oncogene RET / PTC).

Un secondo fattore rilevante che ha dato impulso alle attuali sperimentazioni cliniche è rappresentato dalle aumentate conoscenze dei processi che facilitano la crescita del tumore, che riflettono adattamenti sia "normali" (come ad esempio l'angiogenesi inducibile con l'ipossia) sia "anormali" (come modificazioni epigenetiche del DNA cromosomico e degli istoni). L'angiogenesi è fondamentale nel sostenere la crescita delle cellule tumorali e delle metastasi. Tra i fattori che favoriscono la crescita del tumore, un ruolo chiave è svolto dal fattore di crescita vascolare endoteliale.

Quasi tutti i trattamenti molecolari "bersaglio" attualmente utilizzati per il trattamento del carcinoma tiroideo sono stati progettati per inibire i prodotti di oncogeni specifici (ad esempio, RET e BRAF) e di geni pro-angiogenetici (ad esempio, VEGF ed i suoi recettori).

Le nuove terapie molecolari "bersaglio" dovrebbero soddisfare alcune caratteristiche ideali, quali la selettività di azione su particolari substrati delle cellule tumorali e su una precisa tipologia tumorale, un minore profilo di tossicità, anche nel caso di impiego prolungato nel tempo, e la possibilità di somministrazione per via orale, con conseguente gestione del paziente in regime ambulatoriale.

Comitato Scientifico

E. Ghigo Co-Chair
A. Giustina Co-Chair
M.L. Brandi
J.P. Bilezikian
P. Bouchard
F. Casanueva
A. Lenzi
S. Melmed
A. Pinchera
R. Vigneri

Segreteria Scientifica

M. Dogo
G. Mazzotti
T. Porcelli
Referente Sig.ra Manuela Rossini
Tel. 030 9963477

Segreteria Organizzativa

A.I.C. Asti Incentives & Congressi
Piazza S. Uomobuono, 30
56126 Pisa
Tel 050 598808 - 541402
Fax 050 598688
e-mail: luanamasini@aicgroup.it

Brescia, 5 - 6 luglio 2012

Aula Magna
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Brescia
Viale Europa 11 - Brescia

Le molecole di maggior interesse degli ultimi anni sono rappresentate da alcuni inibitori di proteino-chinasi.

Le tossicità più frequenti di questi farmaci sono rappresentate da astenia, diarrea, nausea ed ipertensione. Sono di comune riscontro anche reazioni cutanee come rash, fotosensibilità, acne, sindrome mani-piedi.

Dati promettenti dalle nuove terapie, con alcune criticità

I dati che emergono dalle sperimentazioni cliniche con inibitori di proteino-chinasi nei carcinomi della tiroide appaiono promettenti. Nel caso di carcinoma midollare della tiroide, il Vandetanib è stato approvato dalle autorità regolatorie internazionali come farmaco di prima linea nel trattamento delle forme avanzate, progressive, non resecabili. Tali risultati spingono a continuare i programmi di sperimentazione clinica con questa categoria di farmaci nei carcinomi tiroidei.

Tuttavia, emergono alcune criticità che necessitano di essere specificatamente affrontate, quali la resistenza primaria al trattamento che si osserva in un sottogruppo di pazienti e lo sviluppo di resistenza secondaria in alcuni casi inizialmente responsivi. Inoltre, è necessario migliorare la gestione del “nuovo” profilo di tossicità

Comitato Scientifico

E. Ghigo Co-Chair
A. Giustina Co-Chair
M.L. Brandi
J.P. Bilezikian
P. Bouchard
F. Casanueva
A. Lenzi
S. Melmed
A. Pinchera
R. Vigneri

Segreteria Scientifica

M. Dogo
G. Mazzotti
T. Porcelli
Referente Sig.ra Manuela Rossini
Tel. 030 9963477

Segreteria Organizzativa

A.I.C. Asti Incentives & Congressi
Piazza S. Uomobuono, 30
56126 Pisa
Tel 050 598808 - 541402
Fax 050 598688
e-mail: luanamasini@aicgroup.it

CUEM

Clinical Update in Endocrinologia e Metabolismo

Brescia, 5 - 6 luglio 2012

Aula Magna
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Brescia
Viale Europa 11 - Brescia

conseguente all'utilizzo cronico di questi farmaci, al fine di migliorare la qualità di vita dei pazienti in trattamento. Una migliore definizione dei bersagli terapeutici è indispensabile per il futuro utilizzo di nuovi farmaci molecolari o di combinazioni degli stessi.

Comitato Scientifico

E. Ghigo Co-Chair
A. Giustina Co-Chair
M.L. Brandi
J.P. Bilezikian
P. Bouchard
F. Casanueva
A. Lenzi
S. Melmed
A. Pinchera
R. Vigneri

Segreteria Scientifica

M. Dogo
G. Mazziotti
T. Porcelli
Referente Sig.ra Manuela Rossini
Tel. 030 9963477

Segreteria Organizzativa

A.I.C. Asti Incentives & Congressi
Piazza S. Uomobuono, 30
56126 Pisa
Tel 050 598808 - 541402
Fax 050 598688
e-mail: luanamasini@aicgroup.it