



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Cabometyx

Estensione dell'indicazione per il trattamento dei tumori
neuroendocrini

Autore: Raffaella Di Napoli

Revisore: Gloria Ravegnini

Luglio 2025

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere favorevole riguardo all'impiego di *Cabometyx* (cabozantinib), nel trattamento di tumori neuroendocrini avanzati, non resecabili o metastatici, in progressione dopo almeno una precedente terapia sistemica diversa dagli analoghi della somatostatina.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Cabometyx, il cui principio attivo è cabozantinib, è un farmaco appartenente alla classe degli agenti antineoplastici e agisce come inibitore multi-target dei recettori tirosin-chinasici (RTK) [1]. In particolare, il suo meccanismo d'azione si basa sul blocco di diversi RTK implicati in processi chiave per lo sviluppo del tumore, come la crescita cellulare, l'angiogenesi, la progressione metastatica e il rimodellamento osseo patologico. Il farmaco è quindi in grado di inibire la sopravvivenza e la diffusione delle cellule tumorali, rendendolo efficace in diversi tipi di neoplasie. Nello specifico Cabometyx è già approvato per il trattamento del carcinoma a cellule renali (RCC), del carcinoma epatocellulare (HCC) e del carcinoma differenziato della tiroide (DTC).

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

I tumori neuroendocrini (NET) costituiscono un insieme di neoplasie rare che hanno origine dalle cellule neuroendocrine, presenti in numerosi organi, tra cui il pancreas, il polmone e l'apparato gastrointestinale. Il trattamento di questi tumori è particolarmente articolato e deve essere personalizzato in base a diversi aspetti, quali la sede primaria, il grado di differenziazione istologica, la velocità di crescita, la presenza di metastasi e l'eventuale produzione di ormoni con attività biologica [2-3].

La chirurgia rappresenta la strategia potenzialmente risolutiva nei casi in cui la malattia sia localizzata e resecabile, ma può trovare impiego anche con intento citoreducente in pazienti selezionati con malattia avanzata. Nelle forme metastatiche, l'obiettivo principale della terapia è rallentare la progressione tumorale e gestire i sintomi, attraverso approcci sia sistemici sia loco-regionali. Gli analoghi della somatostatina, come octreotide e lanreotide, costituiscono la prima scelta nei tumori ben differenziati a crescita indolente e sono largamente utilizzati nei NET con lo scopo di controllare la sintomatologia correlata alla secrezione ormonale [4].

In caso di progressione, si considerano inibitori di mTOR (everolimus) e inibitori RTK (sunitinib) approvati come terapie di seconda linea e che hanno dimostrato efficacia nei NET avanzati, soprattutto di origine pancreatico. Inoltre, nei tumori gastroenteropancreatici ben differenziati positivi ai recettori per la somatostatina è possibile utilizzare un radiofarmaco, il lutezio-177.

L'impiego di cabozantinib offre una nuova possibilità di trattamento per i pazienti affetti da NET pancreatici (pNET) ed extra-pancreatici (epNET) in progressione dopo una precedente terapia sistemica [5].

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

L'estensione dell'indicazione terapeutica si basa sui risultati dello studio CABINET, uno studio clinico di fase III, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, condotto negli Stati Uniti, promosso dal *National Cancer Institute* (NCI) in collaborazione con l'*Alliance for Clinical Trials in Oncology*. CABINET ha valutato l'efficacia e la sicurezza di cabozantinib in pazienti adulti affetti da NET avanzati, in progressione dopo almeno una linea di terapia sistemica, diversa dagli analoghi della somatostatina [6].

I risultati hanno mostrato che il trattamento determinava una riduzione statisticamente significativa del rischio di progressione o morte del 77% nella coorte con pNET (HR=0,23) e del 62% nei pazienti con epNET (HR=0,38), rispetto al gruppo placebo.

In particolare, nella coorte pNET, la sopravvivenza libera da progressione (PFS) mediana è risultata pari a 13,8 mesi con cabozantinib rispetto a 4,4 mesi con placebo ($p<0,001$). Nella coorte epNET, la PFS mediana è risultata di 8,4 mesi con cabozantinib rispetto a 3,9 mesi con placebo ($p<0,001$). Il profilo di sicurezza di cabozantinib osservato nello studio CABINET è risultato coerente con quanto già noto e non sono emersi nuovi segnali di tossicità.

Bibliografia:

1. [Riassunto delle caratteristiche del prodotto](#)
2. Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, Carter CA. Nothing but NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. *Neoplasia*. 2017;19(12):991-1002.
3. Caplin ME, Pavel M, Ćwikła JB, et al. Lanreotide in metastatic enteropancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med*. 2014;371(3):224-233.
4. [ENETS Guidelines & Standards of Care](#)
5. [Cabometyx - parere sulla variazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio](#)
6. Chan JA, Geyer S, Zemla T, Knopp MV, Behr S, Pulsipher S, Ou FS, Dueck AC, Acoba J, Shergill A, Wolin EM, Halfdanarson TR, Konda B, Trikalinos NA, Tawfik B, Raj N, Shaheen S, Vijayvergia N, Dasari A, Strosberg JR, Kohn EC, Kulke MH, O'Reilly EM, Meyerhardt JA. Phase 3 Trial of Cabozantinib to Treat Advanced Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med*. 2025 Feb 13;392(7):653-665. doi: 10.1056/NEJMoa2403991. Epub 2024 Sep 16. PMID: 39282913; PMCID: PMC11821447.