



# Вандетаниб при медуллярном раке щитовидной железы

К.В. Толмачёв, Д.Ю. Юкальчук, М.В. Мирочник, Л.Е. Иванова,  
У.К. Масникова

Адрес для переписки: Константин Викторович Толмачёв, [mao-tolmachevs@mail.ru](mailto:mao-tolmachevs@mail.ru)

Для цитирования: Толмачёв К.В., Юкальчук Д.Ю., Мирочник М.В. и др. Вандетаниб при медуллярном раке щитовидной железы // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 33. С. 40–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-33-40-44

*В статье представлен клинический случай, иллюстрирующий эффективность вандетаниба при прогрессирующем медуллярном раке щитовидной железы. Заболеваемость раком щитовидной железы ежегодно увеличивается. Соответственно возрастает число пациентов, нуждающихся в эффективной системной терапии. Низкая эффективность и высокая токсичность стандартной химиотерапии требуют поиска новых методов лечения. Знания ключевых точек и сигнальных путей канцерогенеза дают надежду клиницистам на хорошие результаты от применения таргетной терапии. Высокую эффективность и низкую токсичность показал мультикиназный ингибитор вандетаниб. На сегодняшний день вандетаниб 300 мг/сут рекомендован в качестве терапии нерезектабельного местнораспространенного или метастатического медуллярного рака щитовидной железы.*

**Ключевые слова:** прогрессирующий медуллярный рак щитовидной железы, таргетная терапия, мультикиназный ингибитор, вандетаниб

## Введение

Рак щитовидной железы (РЩЖ) выявляется чаще других карцином эндокринной системы. С 2008 по 2018 г. показатели заболеваемости РЩЖ в России увеличились на 43,52% (рис. 1) [1].

Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) регистрируется примерно в 4% случаев среди всех форм РЩЖ [1, 2]. В Иркутской области в 2019 г. выявлено десять пациентов с МРЩЖ [3]. Общая десятилетняя выживаемость при этом заболевании достигает в среднем 75%, однако при метастатическом и местнораспространенном МРЩЖ сокращается до 40% [4–7].

МРЩЖ встречается в виде самостоятельного (спорадического) и наследственного заболевания в рамках синдромов множественной эндокринной неоплазии (МЭН) типов 2А и 2Б. При наследственных формах МРЩЖ манифестирует в 100% случаев [8].

Спорадический МРЩЖ может возникнуть в любом возрасте, но чаще приходится на возраст 30–60 лет [1]. К основным факторам прогноза относят RET-статус и размер первичного очага [6, 9]. Протоонкоген RET локализуется на длинном плече 10-й хромосомы, локус 11.2. Он кодирует трансмембранный тирозинкиназный рецептор, экспрессирующийся на тиреоидных С-клетках [9, 10]. Практически весь наследственный МРЩЖ и около 40% спорадического МРЩЖ имеют мутантный тирозинкиназный рецептор, являющийся продуктом гена RET [9, 11]. В спорадическом МРЩЖ помимо RET-мутации встречаются мутации H-RAS (около 56% случаев), KRAS и редко NRAS [9, 12].

На момент установления диагноза 13–15% пациентов с МРЩЖ уже имеют местнораспространенный процесс и отдаленные метастазы. Эффективного системного лечения до появления таргетной терапии не было [13]. В на-

стоящее время при нерезектабельном местнораспространенном или метастатическом МРЩЖ препаратом выбора считается мультикиназный ингибитор (МКИ) вандетаниб [4, 14].

## Клинический случай

В 2002 г. у пациентки в возрасте 46 лет диагностирован МРЩЖ, стадия III, T3N0M0 по международной классификации TNM 7. Выполнена тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией. После хирургического лечения рекомендована заместительная гормонотерапия L-тироксинам 125 мкг/сут, которую пациентка получает и сегодня. Регулярно проходила контрольное обследование (УЗИ) шеи и брюшной полости, компьютерная томография (КТ) шеи и грудной клетки, анализ крови на гормоны (кальцитонин, тиреотропный гормон (ТТГ), периферические тиреоидные гормоны (Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>), раковый эмбриональный антиген (РЭА)).



В январе 2008 г. при очередном контрольном обследовании выявлено повышение уровня кальцитонина в крови до 1700 пг/мл, увеличение размеров шейного лимфоузла справа до 0,9×0,5 мм по данным УЗИ и КТ. С целью дообследования на предмет рецидива проведена тонкоигольная аспирационная биопсия, морфологически – картина медуллярного рака. По поводу метастаза в шейном лимфоузле справа выполнена операция – лимфаденэктомия шеи справа. После этого уровень кальцитонина снизился. Послеоперационное гистологическое исследование подтвердило метастатическое поражение лимфоузла МРЩЖ. Последующие пять лет пациентка находилась под динамическим наблюдением, дополнительного лечения основного заболевания не проводилось.

В марте 2013 г. уровень кальцитонина – 1250 пг/мл. Диагностированы рецидив в ложе удаленной опухоли щитовидной железы и повторный метастаз в шейном лимфоузле справа. Выполнена операция – удаление рецидива опухоли, лимфаденэктомия шеи справа. Иммуногистохимический анализ послеоперационного материала показал метастазы медуллярного рака в шейном лимфоузле и мягких тканях шеи. После операции уровень кальцитонина снизился до 775 пг/мл, РЭА – 154.

В июле 2014 г. зафиксировано прогрессирование заболевания. При обследовании уровень кальцитонина – 1055 пг/мл. Результаты КТ шеи, грудной клетки и брюшной полости показали метастаз в надключичном лимфоузле справа, подключичном лимфоузле справа, медиастинальных лимфоузлах, 11-м и 12-м грудных позвонках. При этом общее состояние пациентки осталось удовлетворительным.

С 12 августа 2014 г. начата таргетная терапия препаратом вандетаниб (Капрелса) в дозе 300 мг/сут. Каждые две недели таргетной терапии проводились контроль клинического и биохимического анализов крови, электролитов крови (кальций, магний, калий), забор крови на гормоны (ТТГ,  $T_3$ ,  $T_4$ ), электрокардиограмма (ЭКГ). Каждые два месяца приема вандетаниба выполнялись контрольные обследования: УЗИ шеи, КТ шеи, грудной клетки и брюшной полости, анализ крови на гормоны (кальцитонин, ТТГ,  $T_3$ ,  $T_4$ ), РЭА. Дополнительной терапии не требовалось.

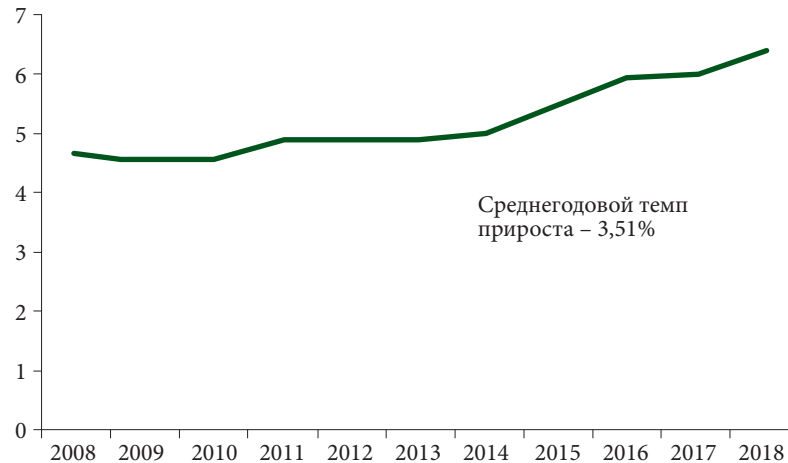


Рис. 1. Заболеваемость РЩЖ на 100 тыс. (стандартизованные показатели на 100 тыс. населения, мировой стандарт)

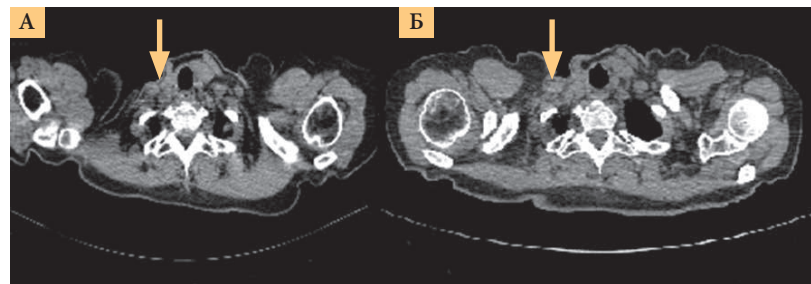


Рис. 2. Результаты КТ: динамика по надключичным лимфоузлам (А – 2014 г., Б – 2019 г.)

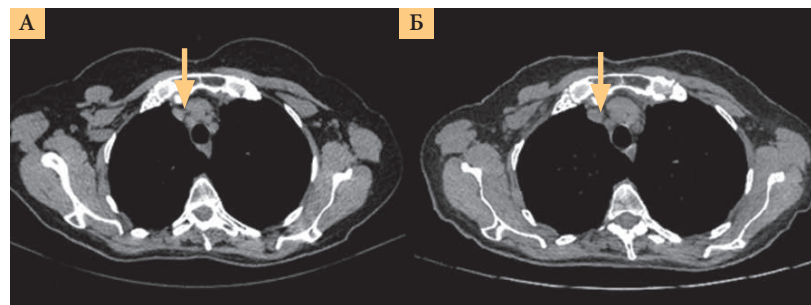


Рис. 3. Результаты КТ: динамика по медиастинальным лимфоузлам (А – 2014 г., Б – 2019 г.)

На 37-й день терапии, согласно результатам ЭКГ, зафиксировано нежелательное явление в виде усиления потенциалов левого желудочка, нарушения процессов реполяризации переднебоковой стенки левого желудочка. С целью купирования нежелательного явления прием вандетаниба был приостановлен на 12 дней. После нормализации показателей ЭКГ прием вандетаниба 150 мг/сут возобновился на фоне терапии энalapрилом и Панангином. В течение 7,5 месяца пациентка принимала вандетаниб 150 мг.

В апреле 2015 г. уровень кальцитонина увеличился до 3732 пг/мл, однако, согласно данным КТ шеи, грудной клетки и брюшной полости, стабилизация опухолевого процесса сохранялась. Дозу вандетаниба увеличили до 200 мг/сут. Через две недели на фоне приема препарата в указанной дозе отмечалось снижение уровня кальцитонина до 1291 пг/мл.

На данный момент пациентка продолжает прием вандетаниба в дозе 200 мг/сут. Регулярно оцениваются изменения в лимфоузлах (рис. 2 и 3), определяется уровень онкомаркера



(в феврале 2020 г. уровень кальцитонина составил 1684 пг/мл), выполняются клинический и биохимический анализы крови. Состояние пациентки удовлетворительное, работоспособность сохранена.

## Обсуждение

Лечение МРЩЖ обычно начинается с тиреодэктомии. При единичных отдаленных метастазах (в пределах одного органа), медленном прогрессировании процесса эффективными могут быть хирургическое лечение либо другие методы местного воздействия (радиооблучение, фотодинамическая терапия, лучевая терапия, химиоэмболизация). Указанные процедуры не приводят к излечению, но способны отсрочить проведение системной терапии, снизить вероятность болевого синдрома, сдавления окружающих структур [2]. Применение лучевой терапии, стандартной химиотерапии не дает какого-либо объективного ответа у пациентов данной группы [4, 15, 16]. В качестве системной химиотерапии используется доксорубин в монотерапии либо в комбинации с 5-фторурацилом и дакарбазином [9].

К настоящему моменту накоплены данные о молекулярно-генетических изменениях при МРЩЖ (экспрессия VEGF-A, VEGF-C, VEGFR-1, -2, -3, EGFR, mTOR, активность RET-киназы, в ряде случаев наличие BRAF-мутации), что позволяет рассчитывать на эффективность таргетной терапии. Большие надежды клиницисты возлагают на МКИ, позволяющие блокировать несколько ключевых киназных триггеров канцерогенеза [17].

В рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании ZETA эффективность продемонстрировал мультикиназный (RET, VEGFR-2, VEGFR-3, EGFR, VEGFR-1) ингибитор вандетаниб [9, 19]. В исследовании принимал участие 331 пациент из 23 стран. 231 пациент получал вандетаниб, остальные – плацебо [4]. Все пациенты были старше 18 лет с нерезектабельным либо метастатическим МРЩЖ. Встречались наследственные и спорадические формы. Другие критерии отбора включали в себя 0–2 балла по шкале ECOG и уровень кальцитонина выше 500 пг/мл [4]. На фоне при-

ема вандетаниба объективный ответ при спорадическом RET-позитивном МРЩЖ зафиксирован в 51,8% случаев, контроль заболевания – в 87% случаев. Биохимическая ремиссия по показателям кальцитонина – 69% случаев, по канцерэмбриональному антигену – 52%, а в группе плацебо только 2% случаев [4]. Зарегистрированы стойкая частичная ремиссия – 20% и стабилизация заболевания более чем на 24 недели – 73% пациентов [4]. Общая безрецидивная выживаемость составила 30,5 месяца [21]. Суммарно выраженное побочное действие, повлиявшее на общее состояние и потребовавшее симптоматической терапии, наблюдалось примерно у 31% пациентов. Среди всех побочных эффектов различной выраженности чаще возникали диарея (56%) и кожные проявления (45%) [4]. Из сердечно-сосудистых побочных явлений – гипертензия – 32% и удлинение интервала QT – 14% пациентов [4]. Редукция дозы потребовалась лишь в 35% случаев (в исследовании кабозантиниба – в 79% случаев) [20]. Во время терапии вандетанибом также необходимо следить за уровнем ТТГ – на фоне лечения он может повышаться. Увеличение дозы левотироксина с  $91 \pm 24$  до  $116 \pm 24$  мкг/м<sup>2</sup>/кг обычно приводит к нормализации уровня ТТГ [17].

Вандетаниб применяли и в ряде других исследований с участием пациентов с МРЩЖ. Речь, в частности, идет об ограниченном исследовании по оценке эффективности вандетаниба 300 мг/сут у пациентов с мутацией RET+/- (по 40 пациентов в каждой группе), рандомизированном двойном слепом исследовании эффективности вандетаниба 150 и 300 мг/сут у пациентов с неоперабельным местнораспространенным и метастатическим МРЩЖ. Кроме того, в стадии набора пациентов находится исследование по применению вандетаниба у детей с синдромами МЭН 2А и МЭН 2Б. Перспективным методом лечения в онкологии считается иммунотерапия. Исследования иммунотерапии МРЩЖ ведутся в нескольких направлениях:

- монотерапия дендритными клетками, тропными к РЭА (прини-

мало участие семь пациентов, у трех из них зарегистрирован объективный ответ, период наблюдения составил 13,1 месяца);

- изучение экспрессии PD-L1 на послеоперационном гистологическом материале 16 пациентов с МРЩЖ. В результате исследования только у одной пациентки выявили PD-L1-позитивные клетки (5%), в остальных случаях реакция негативная;
- оценка эффективности комбинированного воздействия препаратами МКИ с иммуномодулирующим лечением (рекрутированные опухоль-ассоциированные макрофаги, Т-клеточная терапия, применение дендритных клеток) [21–23].

Опубликованных результатов применения иммунопрепаратов (ипилимуаб, пембролизумаб, ниволумаб, авелумаб) в монорежиме и комбинации с другими видами лечения при МРЩЖ на данный момент нет.

Исходя из изложенного, можно сделать вывод, что вандетаниб на сегодняшний день является золотым стандартом лечения пациентов с нерезектабельным местнораспространенным или метастатическим МРЩЖ.

## Результаты

Целесообразность и эффективность МКИ при нерезектабельном местнораспространенном или метастатическом МРЩЖ не вызывают сомнения. При ограниченных возможностях лечения вандетаниб способствует значительному увеличению выживаемости без прогрессирования и характеризуется минимальным количеством побочных эффектов по сравнению с другими МКИ.

Рассмотренный клинический случай иллюстрирует потенциальный благоприятный эффект в отношении отдаленных результатов лечения при назначении вандетаниба при нерезектабельном местнораспространенном или метастатическом МРЩЖ. Показано, что применение вандетаниба более пяти лет позволило не только добиться частичной ремиссии опухолевого процесса, но и продлить жизнь без признаков прогрессирования. ☺

# Время для выбора – время для **ЖИЗНИ**

Остановите прогрессирование  
медуллярного рака щитовидной железы<sup>1</sup>.

У пациентов с нерезектабельным  
местнораспространенным  
или метастатическим МРЩЖ  
**Капрелса®** позволяет:

- увеличить выживаемость  
без прогрессирования до **30,5 мес\***
- достичь контроля над заболеванием  
у **73%** пациентов\*\*
- снизить уровень кальцитонина  
у **69%** пациентов



ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

## Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Капрелса®.

Регистрационный номер: ЛП-002238. Торговое название: Капрелса®. МНН: вандетаниб. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показания к применению: Нерезектабельный местнораспространенный или метастатический медуллярный рак щитовидной железы. Противопоказания: Повышенная чувствительность к вандетанибу или любому из вспомогательных веществ; врожденный синдром удлинения интервала QT; беременность и период грудного вскармливания; интервал QTc более 480 мс; одновременное применение с другими лекарственными средствами, способными удлинить интервал QTc и/или вызывающие трепетание/мерцание: препараты мышьяка, цизаприд, эритромицин (внутривенно), торемифен, мизоластин, моксифлоксацин, антиаритмические средства IA и III класса; возраст до 18 лет; почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин); печеночная недостаточность. С осторожностью: почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина ≥ 30 и < 50 мл/мин). Способ применения и дозы: Внутрь по 300 мг 1 раз в сутки (1 таблетка 300 мг или 3 таблетки 100 мг) до прогрессирования или развития непереносимой токсичности, вне зависимости от приема пищи. Побочное действие: Наиболее частыми нежелательными реакциями были диарея, сыпь, тошнота, повышение артериального давления и головная боль. Отмечали случаи развития аритмии желудочковой тахистолитической типа «пируэт», многоформной эритемы, интерстициального заболевания легких (в некоторых случаях с летальным исходом) и синдрома обратимой задней лейкоэнцефалопатии. Ожидается, что у

пациентов с медуллярным раком щитовидной железы, получающих вандетаниб, эти нежелательные явления будут отмечаться нечасто. Очень часто встречающимися (≥ 10%) нежелательными реакциями (НР) были повышение артериального давления; диарея, тошнота, рвота, боли в животе, диспепсия; утомляемость, астения, боль, отек; снижение аппетита, гипокальциемия; бессонница; сыпь и другие кожные реакции, реакции фоточувствительности, головная боль, парестезия, дизестезия, головокружение; назофарингит, бронхит, инфекции верхних дыхательных и мочевыводящих путей. Часто встречающимися (≥ 1, < 10%) нежелательными реакциями (НР) были удлинение интервала QTc на ЭКГ, ишемические цереброваскулярные явления, гипертонический криз; стоматит, сухость во рту, колит, дисфагия, запор, гастрит, желудочно-кишечное кровотечение; лихорадка; снижение массы тела, повышение активности печеночных ферментов, повышение концентрации креатинина в крови; гипокальциемия, гиперкальциемия, гиперликемия, обезвоживание, гипонатриемия; гипотиреоз; депрессия, тревожность; протеинурия, нефрит, гематурия, дизурия, почечная недостаточность, учащенное мочеиспускание, императивные позывы к мочеиспусканию; носовое кровотечение, кровохарканье, пневмонит; ладонно-подошвенная эритродизестезия, алопеция, поражение ногтей; нечеткость зрения, помутнение роговицы, конъюнктивит, сухость глаз, нарушения зрения, фотопсия, радужные круги вокруг источника света, глаукома, кератопатия; тремор, летаргия, потеря сознания, нарушения равновесия, нарушения вкуса; пневмония, сенсус, грипп, цистит, синусит, ларингит, фолликулит,

фурункул, грибковые инфекции, пиелонефрит; холелитиаз. Особые указания: Принимая во внимание возможные риски, очень важно назначать терапию вандетанибом только пациентам, которым она объективно показана, а именно пациентам с симптоматически-агрессивным течением заболевания. Форма выпуска: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг и 300 мг. По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в картонной пачке. Условия отпуска: по рецепту. Держатель регистрационного удостоверения: Дженсайм Европа Б. В., Нидерланды. РУ ЛП-002238 от 19.09.2013, дата переоформления 26.09.2018.

Претензии потребителей направлять по адресу в России: АО «Санофи Россия», 125009, г. Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00. Факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru

Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.

GZEA.CAPR.18.12.0628

Представительство АО «Санофи Авентис Групп»

Адрес: 125009, Москва, ул. Тверская, 22.

Тел.: (495) 721-1400. Факс: (495) 721-1411.

www.sanofi.ru

1. Wells SA et al. J Clin Oncol 2012; 30: 134–141. \* На момент анализа медиана ВВП в группе препарата Капрелса® не была достигнута, медиана ВВП рассчитана по модели Вейбулла. \*\* контроль над заболеванием – частичный ответ + стабилизация заболевания в течение ≥ 24 недель. МРЩЖ – медуллярный рак щитовидной железы.



## Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019.
2. Юкальчук Д.Ю., Пономаренко Д.М., Юкальчук Т.Н. и др. Применение вандетаниба при метастатическом медулярном раке щитовидной железы // Эффективная фармакотерапия. 2017. № 20. С. 18–21.
3. Данные организационно-методического отделения Областного онкологического диспансера. Иркутск, 2019.
4. Wells S.A.Jr., Robinson B.G., Gagel R.F. et al. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial // J. Clin. Oncol. 2012. Vol. 30. № 2. P. 134–141.
5. Hundahl S.A., Fleming I.D., Fremgen A.M., Menck H.R. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985–1995 // Cancer. 1998. Vol. 83. № 12. P. 2638–2648.
6. Roman S., Lin R., Sosa J.A. et al. Prognosis of medullary thyroid carcinoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1252 cases // Cancer. 2006. Vol. 107. № 9. P. 2134–2142.
7. Modigliani E., Cohen R., Campos J.M. et al. Prognostic factors for survival and for biochemical cure in medullary thyroid carcinoma: results in 899 patients. The GETC Study Group. Groupe d'étude des tumeurs à calcitonine // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 1998. Vol. 48. № 3. P. 265–273.
8. Buzdugă C.M., Costea C.F., Cărăuleanu A. et al. Protean cytological, histological and immunohistochemical appearances of medullary thyroid carcinoma: current updates // Rom. J. Morphol. Embryol. 2019. Vol. 60. № 2. P. 369–381.
9. Fallahi P., Ferrari S.M., Elia G. et al. Evaluating vandetanib in the treatment of medullary thyroid cancer: patient-reported outcomes // Cancer Manag. Res. 2019. Vol. 11. P. 7893–7907.
10. Antonelli A., Fallahi P., Ferrari S.M. et al. RET TKI: potential role in thyroid cancers // Curr. Oncol. Rep. 2012. Vol. 14. № 2. P. 97–104.
11. Drosten M., Pütze B.M. Mechanisms of disease: cancer targeting and the impact of oncogenic RET for medullary thyroid carcinoma therapy // Nat. Clin. Pract. Oncol. 2006. Vol. 3. № 10. P. 564–574.
12. Moura M.M., Cavaco B.M., Pinto A.E., Leite V. High prevalence of RAS mutations in RET-negative sporadic medullary thyroid carcinomas // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 96. № 5. P. E863–E868.
13. Priya S.R., Draid C.S., Digumarti R., Dandekar M. Targeted therapy for medullary thyroid cancer: a review // Front. Oncol. 2017. Vol. 7. ID 238.
14. Медулярный рак щитовидной железы. Клинические рекомендации. 2020.
15. Martins R.G., Rajendran J.G., Capell P. et al. Medullary thyroid cancer: options for systemic therapy of metastatic disease? // J. Clin. Oncol. 2006. Vol. 24. P. 1653–1655.
16. American Thyroid Association Guidelines Task Force; Kloos R.T., Eng C. et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association // Thyroid. 2009. Vol. 19. № 6. P. 565–612.
17. Румянцев П.О., Румянцева У.В. Таргетная терапия вандетанибом медулярного рака щитовидной железы у детей и подростков // Онкопедиатрия. 2015. Т. 2. № 2. С. 115–120.
18. Jasim S., Ozsari L., Habra M.A. et al. Multikinase inhibitors use in differentiated thyroid carcinoma // Biologics. 2014. Vol. 8. P. 281–291.
19. Schlumberger M., Elisei R., Müller S. et al. Overall survival analysis of EXAM, a phase III trial of cabozantinib in patients with radiographically progressive medullary thyroid carcinoma // Ann. Oncol. 2017. Vol. 28. № 11. P. 2813–2819.
20. Milling R.V., Grimm D., Krüger M. et al. Pazopanib, cabozantinib, and vandetanib in the treatment of progressive medullary thyroid cancer with a special focus on the adverse effects on hypertension // Int. J. Mol. Sci. 2018. Vol. 19. № 10. P. 3258.
21. Cabanillas M.E., Ryder M., Jimenez C. Targeted therapy for advanced thyroid cancer: kinase inhibitors and beyond // End. Rev. 2019. Vol. 40. № 6. P. 1573–1604.
22. Bongiovanni M., Rebecchini C., Saggiotti C. et al. Very low expression of PD-L1 in medullary thyroid carcinoma // Endocr. Relat. Cancer. 2017. Vol. 24. № 6. P. L35–L38.
23. Schott M., Seissler J., Lettmann M. et al. Immunotherapy for medullary thyroid carcinoma by dendritic cell vaccination // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001. Vol. 86. № 10. P. 4965–4969.

### Vandetanib for Medullary Thyroid Cancer

K.V. Tolmachyov, D.Yu. Yukalchuk, M.V. Mirochnik, L.Ye. Ivanova, U.K. Masnikova

Irkutsk Regional Oncological Dispensary

Contact person: Konstantin V. Tolmachyov, mako-tolmachevs@mail.ru

*The article presents a clinical case illustrating the effectiveness of vandetanib in progressive medullary thyroid cancer. The incidence of thyroid cancer is increasing every year. Accordingly, the number of patients in need of effective systemic therapy is increasing. The low effectiveness and high toxicity of standard chemotherapy requires the search for new treatment methods. Knowledge of key points and signaling pathways of carcinogenesis gives clinicians the hope for good results from the use of targeted therapy. The multi-kinase inhibitor vandetanib showed high efficacy and low toxicity. To date, vandetanib at a dose of 300 mg/day is recommended as a therapy for unresectable locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer.*

**Key words:** progressive medullary thyroid cancer, targeted therapy, multi-kinase inhibitor, vandetanib