

BiblioGETNE

Nº10 - octubre 2023

ÍNDICE:

GETNE ACADEMY

Novedades en tumores neuroendocrinos y cáncer de tiroides en el Congreso Europeo de Oncología Médica (ESMO), Madrid, 2023

GETNE 

Grupo Español de Tumores
Neuroendocrinos y Endocrinos

**Estimados compañeros y compañeras.
Os enviamos el décimo número de
BiblioGETNE, la newsletter dirigida a
todos los socios de GETNE.**

**En la newsletter de este mes os
enviamos información sobre las
novedades en tumores neuroendocrinos
y cáncer de tiroides en el Congreso
Europeo de Oncología Médica (ESMO)
de 2023 en Madrid.**

Esperamos que sea de vuestro interés.

**Un cordial saludo,
*El equipo de GETNE ACADEMY***

**getne.academy@getne.org
getne@getne.org
[@GrupoGetne](#)**

NOVEDADES EN TUMORES NEUROENDOCRINOS Y CÁNCER DE TIROIDES EN EL CONGRESO EUROPEO DE ONCOLOGÍA MÉDICA (ESMO), MADRID 2023

Comentario:

El reciente congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), que se llevó a cabo en Madrid del 20 al 24 de octubre, ha brindado valiosas novedades en el ámbito de los tumores neuroendocrinos y endocrinos. Estas novedades prometen tener un impacto significativo en la práctica clínica actual. En el siguiente apartado, presentaremos una breve descripción de los estudios más relevantes, clasificados en orden de importancia decreciente. Esperamos que esta información sea de gran interés para todos.

ENSAYOS CLÍNICOS

Randomized phase 3 study of selpercatinib versus cabozantinib or vandetanib in advanced, kinase inhibitor-naïve, RET-mutant medullary thyroid cancer.

ESMO 2023 ha marcado un momento importante para el cáncer de tiroides, con un estudio sobre carcinoma medular de tiroides (CMT) que ha sido presentado en la sesión presidencial. El ensayo LIBRETTO-531 es un estudio fase III randomizado que comparó la eficacia de selpercatinib con el tratamiento a elección del investigador (vandetanib o cabozantinib) en primera línea de pacientes con CMT. El estudio es positivo, con una supervivencia libre de progresión (SLP) no alcanzada en el brazo de selpercatinib, vs. 16 meses para el brazo vandetanib/cabozantinib (HR 0.28, IC 95% 0.165-0.475; $p < 0.0001$). Asimismo, vandetanib se asoció a un beneficio significativo en SLP a los 12 meses (86% vs. 65%) y la tasa de respuestas (69.4% vs. 38.8%). Los eventos adversos más frecuentes con selpercatinib fueron hipertensión, boca seca y diarrea; condicionando un 38.9% de reducciones de dosis y un 4.7% de discontinuaciones.

Este estudio, publicado simultáneamente en el New England Journal of Medicine (NEJM), representa un respaldo definitivo para el uso de selpercatinib, un inhibidor selectivo de RET, como tratamiento de primera línea en pacientes con CMT que presenten esta alteración molecular. El Presidente del grupo GETNE, el Dr. Jaume Capdevila (Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona), figura como uno de los autores de este estudio.

NOVEDADES EN TUMORES NEUROENDOCRINOS Y CÁNCER DE TIROIDES EN EL CONGRESO EUROPEO DE ONCOLOGÍA MÉDICA (ESMO), MADRID 2023

Alliance A021602: Phase III, double-blinded study of cabozantinib versus placebo for advanced neuroendocrine tumors (NET) after progression on prior therapy (CABINET)

El estudio CABINET es el primer ensayo clínico con un inhibidor tirosina kinasa que alcanza y completa el desarrollo en un ensayo fase III. Este estudio ha evaluado la eficacia de cabozantinib frente placebo en tumores neuroendocrinos (TNE) bien o moderadamente diferenciados pancreáticos o extrapancreáticos tras progresión a una terapia previa, incluyendo PRRT, everolimus o sunitinib.

El tratamiento con cabozantinib se ha asociado a un beneficio significativo en SLP, tanto en TNE pancreáticos, con una mSLP de 13.7 vs. 3 meses (HR 0.25, 0.12-0.49; $p < 0.0001$); como en TNE extrapancreáticos, con una mSLP de 8.2 vs. 3.2 meses (HR 0.41, 0.27-0.62; $p < 0.0001$). La tasa de respuestas objetivas (TRO) fue del 18% en TNE pancreáticos y del 4% en TNE extrapancreáticos. Los eventos adversos grado 3-4 fueron del 42.9% y 43.3%, respectivamente.

Los autores concluyen que cabozantinib podría representar una nueva opción terapéutica en tumores neuroendocrinos pancreáticos y extrapancreáticos pretratados.

Cabozantinib plus atezolizumab in advanced and progressive neoplasms of the endocrine system: A multi-cohort basket phase II trial (CABATEN/GETNE-T1914)

El estudio CABATEN, una iniciativa del grupo GETNE, fue presentado en la sesión de comunicaciones orales de tumores neuroendocrinos por el Presidente del grupo, el Dr. Jaume Capdevila. Este ensayo clínico fase 2 multicohorte ha evaluado la eficacia de la combinación de cabozantinib y atezolizumab en varias cohortes de neoplasias endocrinas y neuroendocrinas incluyendo: TNE pulmonares, carcinoma anaplásico de tiroides, carcinoma adrenocortical, feocromocitoma/paraganglioma, TNE gastroenteropancreáticos y NEN grado 3. Aunque, de forma global, el estudio mostró una eficacia limitada de la combinación, se observaron signos de actividad prometedora en algunas cohortes, como la de carcinoma adrenal (TRO 8.3%) y carcinoma anaplásico de tiroides (TRO 21.4%).

NOVEDADES EN TUMORES NEUROENDOCRINOS Y CÁNCER DE TIROIDES EN EL CONGRESO EUROPEO DE ONCOLOGÍA MÉDICA (ESMO), MADRID 2023

Alkylating agent-based vs oxaliplatin-based chemotherapy in neuroendocrine tumours according to the O6-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) status: a randomized phase II study (MGMT-NET)

El estudio del grupo francés ha explorado la eficacia de la quimioterapia basada en alquilantes vs. la quimioterapia basada en oxaliplatino en función del estatus de MGMT, determinado por inmunohistoquímica y pirosecuenciación. Se ha observado actividad de ambas combinaciones, pero el estatus de MGMT no ha sido lo suficientemente relevante como para poder considerarlo un marcador de predictivo de respuesta.

EO2401 (E) peptide immunotherapy + nivolumab (N) in adrenocortical carcinoma (ACC) and metastatic pheochromocytoma/paraganglioma (MPP): EOADR1-19/SPENCER

Se han comunicado resultados preliminares del estudio **EOADR1-19/SPENCER** que evaluaba la eficacia de la vacuna EO2401 en combinación con nivolumab en pacientes con feocromocitoma/paraganglioma y carcinoma adrenal. Se ha reportado una TRO del 33% en pacientes con carcinoma adrenal. El estudio continúa abierto a reclutamiento en el **Hospital Universitario Vall d'Hebron, (Barcelona)**.

Activity and safety of avelumab alone or in combination with cabozantinib in patients with advanced high grade neuroendocrine neoplasms (NEN G3) progressing after chemotherapy. The phase II, open-label, multicenter AVENEC and CABOAVENEC trials

Se han comunicado datos de los estudios AVENEC, que evaluaba la eficacia de avelumab, y el estudio CABOAVENEC, que evaluaba la combinación de cabozantinib y avelumab, en neoplasias neuroendocrinas grado 3. El tratamiento con avelumab presentó una actividad modesta (TRO 5%, TCE 16w 15%) y los datos preliminares de CABOAVENEC con el reclutamiento actual mostraron una TRO del 25% y una TCE 16w 42%.

NOVEDADES EN TUMORES NEUROENDOCRINOS Y CÁNCER DE TIROIDES EN EL CONGRESO EUROPEO DE ONCOLOGÍA MÉDICA (ESMO), MADRID 2023

Phase I trial of the DLL3/CD3 IgG-like T cell engager BI 764532 in patients with DLL3-positive tumours: Focus on neuroendocrine carcinomas.

Se han comunicado datos preliminares del ensayo clínico fase I de escalada de dosis del anticuerpo biespecífico DLL3-CD3, actualización de los previamente comunicados en el congreso americano de este año. La TRO y TCE fue del 28% y 47%, siendo la TRO en NEC extrapulmonares del 24%. Los eventos adversos relacionados con el tratamiento grado 3 o superior más frecuentes fueron síndrome de liberación de citoquinas, pirexia, disgeusia y fatiga.

Safety and efficacy of everolimus (EVE) as second-line treatment in neuroendocrine neoplasms G3 (NEN G3): An AIO phase II study (EVINEC)

El estudio fase II EVINEC evalúa la eficacia y seguridad de everolimus en segunda línea de NEN grado 3, (NET-G3, NEC-G3 y MiNEN), tras fallo a quimioterapia basada en platino. El tratamiento con everolimus se asoció con datos prometedores en NET-G3 (mSLP 5.4 meses y SG 23.9 meses); mientras que presentó una actividad muy limitada en NEC-G3 y MiNEN. Los eventos adversos se encontraron en línea con lo previamente reportado.

A prospective phase II single-arm trial on neoadjuvant peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE followed by surgery for pancreatic neuroendocrine tumors (NeoLuPaNET)

El estudio NeoLuPaNET es un estudio fase II de un solo brazo que evalúa la eficacia del tratamiento con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE en TNE pancreáticos no funcionantes de alto riesgo (>4 cm, invasión órganos vecinos, metástasis hepática única o afectación ganglionar). La TRO fue del 59% y ningún paciente progresó durante el tratamiento. La tasa de resección fue del 96.5%. Ningún paciente falleció durante el postoperatorio y el 24% presentaron complicaciones postoperatorias severas, siendo la fístula pancreática la complicación más frecuente. Los datos son prometedores, pero son necesarios más estudios que respalden la estrategia de PRRT neoadyuvante.

NOVEDADES EN TUMORES NEUROENDOCRINOS Y CÁNCER DE TIROIDES EN EL CONGRESO EUROPEO DE ONCOLOGÍA MÉDICA (ESMO), MADRID 2023

INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

Temozolomide treatment induces an MMR-dependent hypermutator phenotype in well differentiated pancreatic neuroendocrine tumors.

El tratamiento con el agente alquilante temozolomida puede inducir un aumento del grado y la aparición de un fenotipo hipermutador en algunos pacientes con TNE pancreáticos. Este cambio podría hacer a estas neoplasias a tratamientos con inmunoterapia, aunque esta hipótesis quedaría por demostrar. Se pone de manifiesto la importancia de biopsiar lesiones metastásicas a la progresión a agentes alquilantes.

Uncovering the mechanisms of persistent disease in RET-altered thyroid cancers: insights from patient-derived xenograft models treated with selective RET inhibitors.

La presión selectiva del tratamiento con inhibidores específicos de RET puede inducir un fenotipo relacionado con la respuesta inmunitaria en modelos murinos. Estos datos podrían contribuir a diseñar estrategias terapéuticas a la progresión no asociada a mutaciones secundarias de RET en pacientes con carcinoma medular de tiroides o diferenciado de tiroides tras el tratamiento con inhibidores de RET. Presentado por el socio de GETNE Alejandro García-Álvarez (H.U. Vall d'Hebron, Barcelona).

PÓSTERS

Incidence patterns and clinical implications of venous thromboembolism (VTE) in patients with neuroendocrine tumors (NET)

Revisión de una cohorte unicéntrica de 321 pacientes con TNE de diferentes localizaciones. Se reporta una incidencia de trombosis relacionada con el cáncer del 7% (23 casos), siendo la localización esplénica la más frecuente. Son necesarios estudios adicionales para conocer la relevancia de este tipo de trombosis en pacientes con TNE.

Presentado por el socio de GETNE Jorge Hernando (H.U. Vall d'Hebron, Barcelona).

NOVEDADES EN TUMORES NEUROENDOCRINOS Y CÁNCER DE TIROIDES EN EL CONGRESO EUROPEO DE ONCOLOGÍA MÉDICA (ESMO), MADRID 2023

Identifying prognostic factors in patients with radioiodine refractory differentiated thyroid carcinoma (RR-DTC) treated with multikinase inhibitors (MKI): data from REGETNE registry.

Comunicación realizada a partir del registro GETNE de cáncer de tiroides con 109 casos de carcinoma diferenciado de tiroides avanzado. Los factores de mal pronóstico de supervivencia global identificados fueron: histología pobremente diferenciado, metástasis óseas, metástasis cerebrales y un tiempo de refractariedad a yodo menor a 24 meses.

Los pacientes con estas características de mal pronóstico podrían beneficiarse de un seguimiento más estrecho y un inicio precoz de TKI.

Presentado por la socia de GETNE María San Román (H.U. Ramón y Cajal, Madrid).

SESIONES EDUCACIONALES

Adicionalmente a estas comunicaciones originales, durante el pasado congreso ESMO 2023 se realizaron las siguientes sesiones educativas, que quedarán disponibles en vídeo para los asistentes al congreso en la web de ESMO.

- Interdisciplinary management of advanced and functional digestive neuroendocrine tumours.
- Advanced in our understanding of paraganglioma / pheochromocytoma.
- Challenge the expert: Adrenocortical carcinoma.
- Bringing together thyroid cancer and neuroendocrine tumours.

Secretaría Técnica GETNE

MFAR Barcelona

Balmes 243, Escalera A 5º1ª
08006 Barcelona
Teléfono: +34 93 434 44 12

Persona de contacto:

María Montero 690 127 772

getne.academy@getne.org
getne@getne.org



www.getne.org



@GrupoGetne