



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2



Marta Benavent Viñuales
Oncología Médica
HUVR / IBIS



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: **NETTER 2**

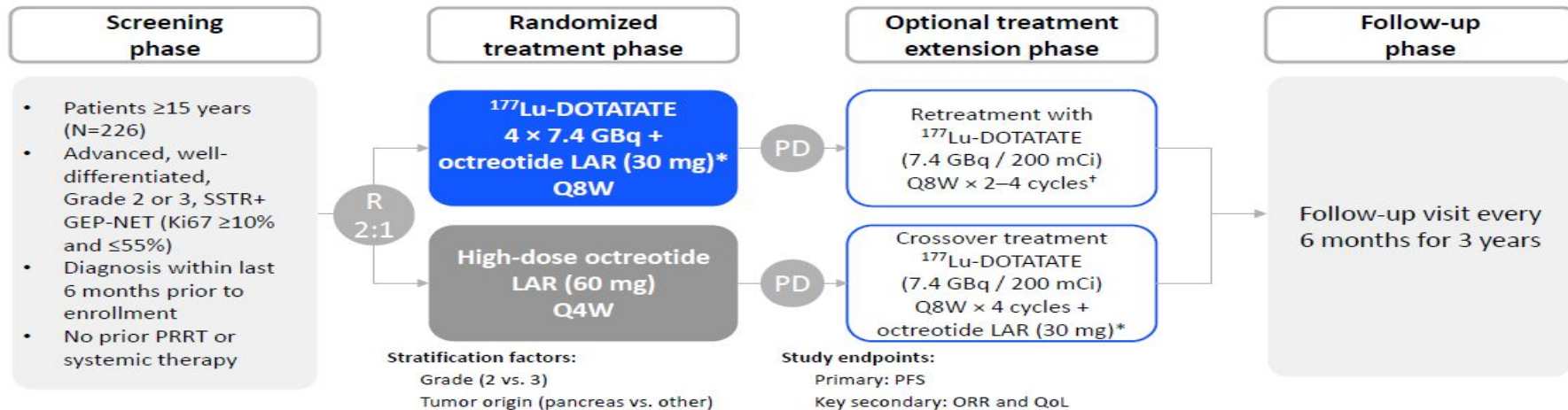
[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide for the treatment of newly diagnosed, advanced grade 2–3, well-differentiated, gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (NETTER-2): an open-label, randomised, phase 3 study

*Simron Singh, Daniel Halperin, Sten Myrehaug, Ken Herrmann, Marianne Pavel, Pamela L Kunz, Beth Chasen, Salvatore Tafuto, Secondo Lastoria, Jaime Capdevila, Amparo García-Burillo, Do-Youn Oh, Changhoon Yoo, Thorvardur R Halfdanarson, Stephen Falk, Ilya Folitar, Yufen Zhang, Paola Aimone, Wouter W de Herder, Diego Ferone, on behalf of all the NETTER-2 Trial Investigators**

Primer estudio fase III con radioligandos en 1ª línea en tumores sólidos



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2





NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

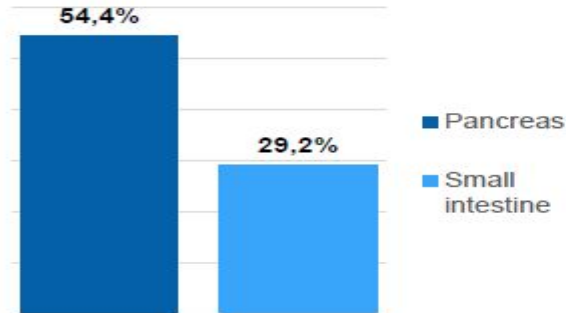
	¹⁷⁷ Lu-Dotatate plus octreotide 30 mg LAR (n=151)	High-dose octreotide 60 mg LAR (control group; n=75)	All patients (n=226)
Age, years	61 (51-72)	60 (51-69)	61 (51-70)
Sex			
Male	81 (54%)	40 (53%)	121 (54%)
Female	70 (46%)	35 (47%)	105 (46%)
Race			
White	115 (76%)	50 (67%)	165 (73%)
Asian	23 (15%)	11 (15%)	34 (15%)
American Indian or Alaska native	1 (<1%)	0	1 (<1%)
Black or African American	3 (2%)	2 (3%)	5 (2%)
Other	9 (6%)	12 (16%)	21 (9%)
Karnofsky Performance Scale score at baseline			
60	0	1 (1%)	1 (<1%)
70-80	28 (19%)	10 (13%)	38 (17%)
<u>90-100</u>	123 (81%)	64 (85%)	187 (83%)
Time since initial diagnosis, months	1.8 (1.2-3.7)	2.1 (1.4-3.9)	1.9 (1.3-3.7)
Primary tumour site			
<u>Pancreas</u>	82 (54%)	41 (55%)	123 (54%)
Small intestine	45 (30%)	21 (28%)	66 (29%)
Rectum	7 (5%)	4 (5%)	11 (5%)
Stomach	6 (4%)	4 (5%)	10 (4%)
Other	11 (7%)	5 (7%)	16 (7%)



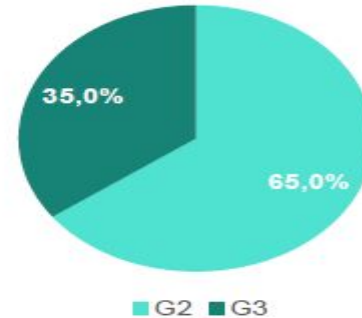
NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2



Primary tumor site



NET grade





NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

	¹⁷⁷ Lu-Dotatate plus octreotide 30 mg LAR (n=151)	High-dose octreotide 60 mg LAR (control group: n=75)	All patients (n=226)
Presence of metastases			
Yes	150 (99%)	74 (99%)	224 (99%)
No	1 (<1%)	1 (1%)	2 (<1%)
Site of metastases (>10% patients)			
Bone	37 (25%)	18 (24%)	55 (24%)
<u>Liver</u>	134 (89%)	69 (92%)	203 (90%)
Lymph nodes*	101 (67%)	34 (45%)	135 (60%)
Peritoneum	26 (17%)	9 (12%)	35 (15%)
Neuroendocrine tumour grade at diagnosis			
<u>Grade 2 (Ki67 ≥10% and ≤20%)</u>	99 (66%)	48 (64%)	147 (65%)
Grade 3 (Ki67 >20% and ≤55%)	52 (34%)	27 (36%)	79 (35%)
Ki67 index	17% (12–25)	16% (12–25)	16% (12–25)
Previous therapy with somatostatin analogues†			
	24 (16%)	18 (24%)	42 (19%)
Highest somatostatin receptor tumour uptake score‡			
Score 3	56 (37%)	25 (33%)	81 (36%)
<u>Score 4</u>	95 (63%)	50 (67%)	145 (64%)
Data are median (IQR) or n (%). LAR=long-acting repeatable. * Distant plus regional combined. †Most patients who received previous therapy with somatostatin analogues received only a single dose. No patients had disease progression before study enrolment. ‡Based on local assessment.			
Table 1: Baseline demographic and clinical characteristics (full analysis set)			



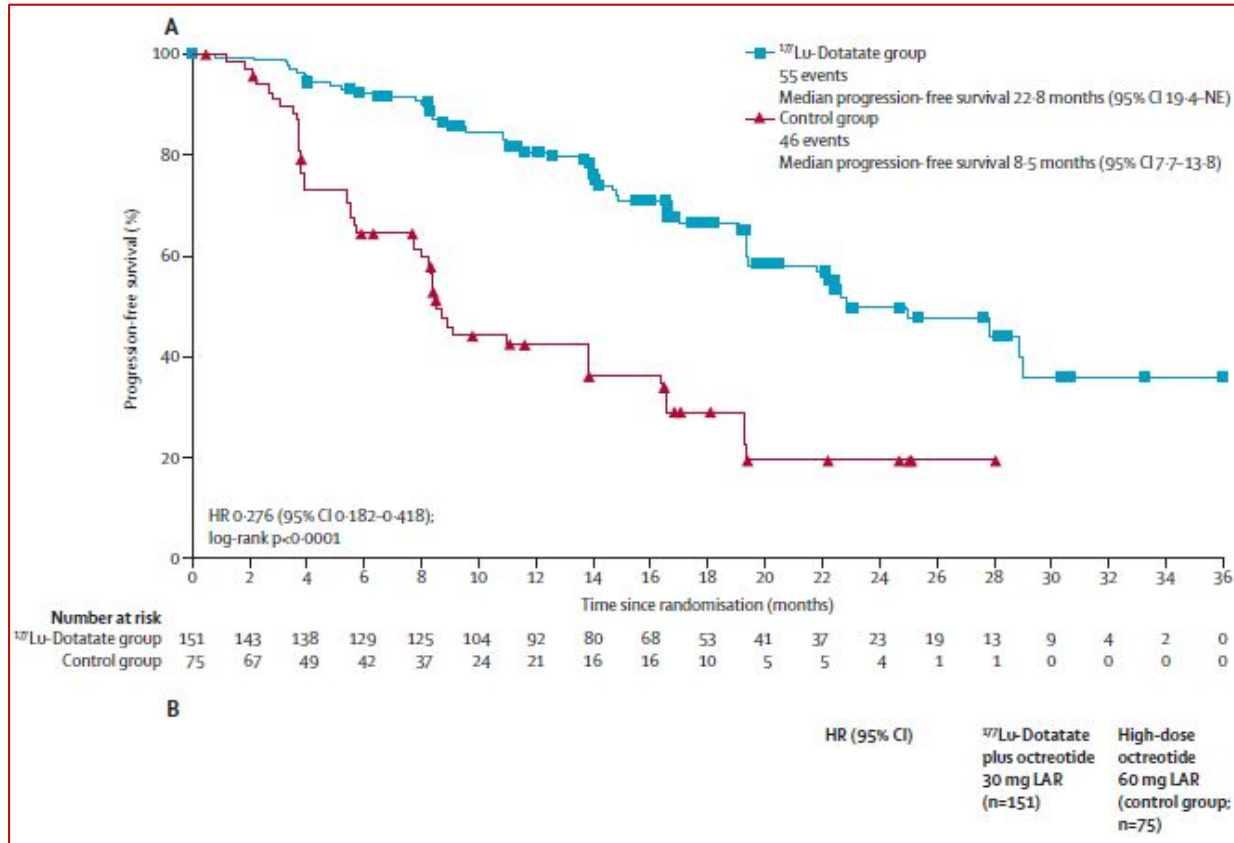
NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

	¹⁷⁷ Lu-Dotatate plus octreotide 30 mg LAR (n=147)	High-dose octreotide 60 mg LAR (control group; n=73)
Duration of exposure, weeks		
Any study treatment	71.1 (47.9–100.0)	40.3 (21.0–64.1)
¹⁷⁷ Lu-Dotatate	32.0 (31.7–33.0)	NA
Octreotide LAR	71.0 (47.7–100.0)	40.3 (21.0–64.1)
Number of ¹⁷⁷Lu-Dotatate cycles		
1 cycle*	1 (<1%)	NA
2 cycles*	10 (7%)	NA
3 cycles*	7 (5%)	NA
4 cycles	129 (88%)	NA
Dose of ¹⁷⁷Lu-Dotatate		
Cumulative dose, GBq	29.2 (28.0–29.8)	NA
Dose per administration, GBq/cycle	7.3 (7.2–7.5)	NA
Data are median (IQR) or n (%). LAR=long-acting repeatable. NA=not applicable.		
*Reasons for not receiving all four cycles were disease progression (n=11), adverse events (n=4), death (n=2), and informed consent withdrawal (n=1).		
Table 2: Treatment exposure in the randomised treatment period		

88% pacientes recibieron los 4 ciclos de tratamiento

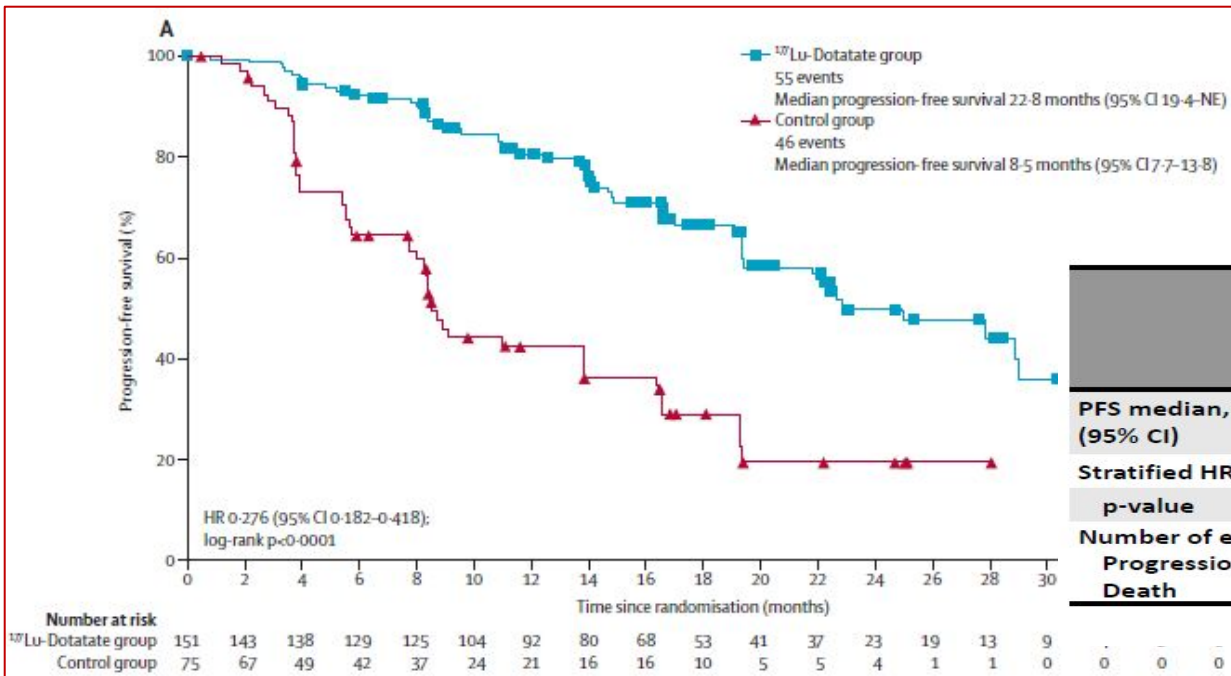


NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2





NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2



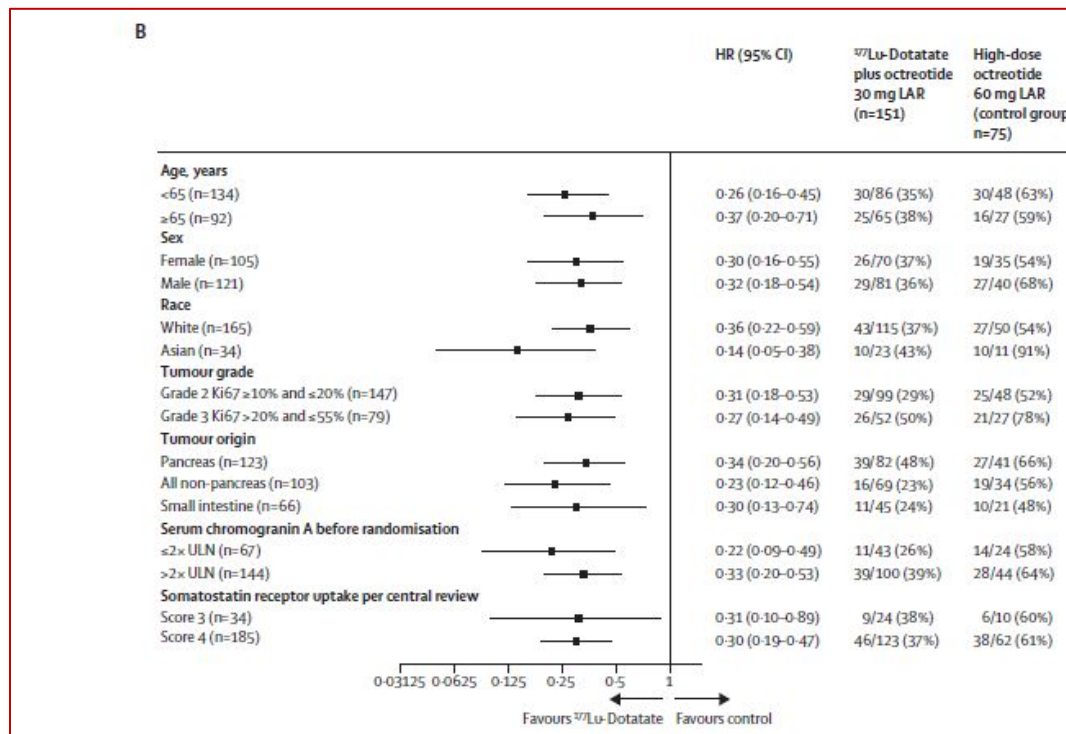
	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE arm (n=151)	High-dose octreotide arm (n=75)
PFS median, months (95% CI)	22.8 (19.4, NE)	8.5 (7.7, 13.8)
Stratified HR (95% CI)	0.276 (0.182, 0.418)	
p-value	<0.0001	
Number of events, n (%)	55 (36)	46 (61)
Progression	47 (31)	41 (55)
Death	8 (5)	5 (7)

B

	HR (95% CI)	¹⁷⁷ Lu-Dotatate plus octreotide 30 mg LAR (n=151)	High-dose octreotide 60 mg LAR (control group; n=75)



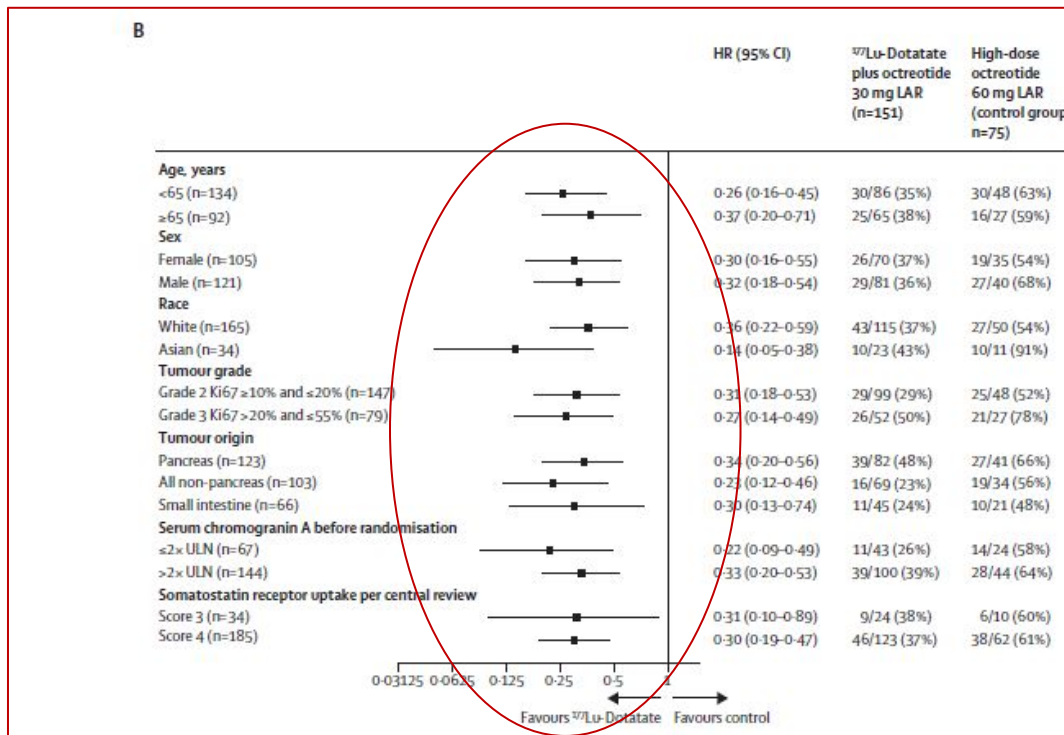
NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2





NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

Grado
Origen
Expresión SSRR





NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

ORR 43% vs 9.3%

	¹⁷⁷ Lu-Dotatate plus octreotide 30 mg LAR (n=151)	High-dose octreotide 60 mg LAR (control group; n=75)
Best overall response		
Complete response	8 (5%)	0
Partial response	57 (38%)	7 (9%)
Stable disease	72 (48%)	42 (56%)
Non-complete response or non-progressive disease	0	1 (1%)
Progressive disease	8 (5%)	14 (19%)
Unknown*	6 (4%)	11 (15%)
Objective response rate	65 (43.0%; 95% CI 35.0-51.3)	7 (9.3%; 95% CI 3.8-18.3)
Stratified odds ratio (95% CI)	--	7.81 (3.32-18.40)
Stratified one-sided p value	--	<0.0001
Disease control rate	137 (90.7%; 95% CI 84.9-94.8)	50 (66.7%; 95% CI 54.8-77.1)

Data are n (%) unless otherwise indicated. LAR=long-acting repeatable. *In the ¹⁷⁷Lu-Dotatate group, two patients had no valid post-baseline assessment and four patients had new anticancer therapy before post-baseline assessment. In the control group, six patients had no valid post-baseline assessments, three patients had new anticancer therapy before post-baseline assessment, and two patients had a scan with stable disease early after randomisation and started new anticancer therapy.

Table 3: Objective tumour response (full analysis set)

Mediana ORR: 5.7 m (durante 4º ciclo)



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

ORR 43% vs 9.3%

	¹⁷⁷ Lu-Dotatate plus octreotide 30 mg LAR (n=151)	High-dose octreotide 60 mg LAR (control group; n=75)
Best overall response		
<u>Complete response</u>	8 (5%)	0
Partial response	57 (38%)	7 (9%)
Stable disease	72 (48%)	42 (56%)
Non-complete response or non-progressive disease	0	1 (1%)
Progressive disease	8 (5%)	14 (19%)
Unknown*	6 (4%)	11 (15%)
Objective response rate	65 (43.0%; 95% CI 35.0-51.3)	7 (9.3%; 95% CI 3.8-18.3)
Stratified odds ratio (95% CI)	--	7.81 (3.32-18.40)
Stratified one-sided p value	--	<0.0001
Disease control rate	137 (90.7%; 95% CI 84.9-94.8)	50 (66.7%; 95% CI 54.8-77.1)

Data are n (%) unless otherwise indicated. LAR=long-acting repeatable. *In the ¹⁷⁷Lu-Dotatate group, two patients had no valid post-baseline assessment and four patients had new anticancer therapy before post-baseline assessment. In the control group, six patients had no valid post-baseline assessments, three patients had new anticancer therapy before post-baseline assessment, and two patients had a scan with stable disease early after randomisation and started new anticancer therapy.

Table 3: Objective tumour response (full analysis set)

Mediana TRO: 5.7 m (durante 4º ciclo)



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

ORR 43% vs 9.3%

- 1ª Línea
- Origen Pancreático
- Mayor agresividad

	¹⁷⁷ Lu-Dotatate plus octreotide 30 mg LAR (n=151)	High-dose octreotide 60 mg LAR (control group; n=75)
Best overall response		
Complete response	8 (5%)	0
Partial response	57 (38%)	7 (9%)
Stable disease	72 (48%)	42 (56%)
Non-complete response or non-progressive disease	0	1 (1%)
Progressive disease	8 (5%)	14 (19%)
Unknown*	6 (4%)	11 (15%)
Objective response rate	65 (43.0%; 95% CI 35.0-51.3)	7 (9.3%; 95% CI 3.8-18.3)
Stratified odds ratio (95% CI)	--	7.81 (3.32-18.40)
Stratified one-sided p value	--	<0.0001
Disease control rate	137 (90.7%; 95% CI 84.9-94.8)	50 (66.7%; 95% CI 54.8-77.1)

Data are n (%) unless otherwise indicated. LAR=long-acting repeatable. *In the ¹⁷⁷Lu-Dotatate group, two patients had no valid post-baseline assessment and four patients had new anticancer therapy before post-baseline assessment. In the control group, six patients had no valid post-baseline assessments, three patients had new anticancer therapy before post-baseline assessment, and two patients had a scan with stable disease early after randomisation and started new anticancer therapy.

Table 3: Objective tumour response (full analysis set)

Mediana TRO: 5.7 m (durante 4º ciclo)



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

ESMO 2024

Análisis multivariante:

- El beneficio del tratamiento con ^{177}Lu -DOTATATE (PFS, ORR) fue consistente en todos los subgrupos pre-especificados
- Se han identificado posibles factores pronósticos

Origen ID, niveles más bajos CrA, ki67 menor y alta expresión de SSRR- beneficio PFS

Origen pancreático y niveles más bajos CrA- beneficio ORR



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

Eventos Adversos

>> Globalmente el perfil de seguridad del lutecio fue consistente con lo observado en el NETTER-1

>> Las toxicidades más frecuentes en ambos grupos (exp vs control): náuseas (27 vs 18%), diarrea (26 vs 34%) y dolor abdominal (18 vs 27%)

>> La toxicidad hematológica más común en el grupo de lutecio fue la linfopenia pero la tasa de infecciones fue similar al grupo control (31.3% vs 27.4%)

>> Náuseas/vómitos menor que en NETTER-1 por uso estandarizado de solución de aminoácidos



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

Eventos Adversos

No diferencias en el tiempo hasta el deterioro QoL

>> Globalmente el perfil de seguridad del lutecio fue consistente con lo observado en el NETTER-1

>> Las toxicidades más frecuentes en ambos grupos (Exp vs control): náuseas (27 vs 18%), diarrea (26 vs 34%) y dolor abdominal (18 vs 27%)

>> La toxicidad hematológica más común en el grupo de lutecio fue la linfopenia pero la tasa de infecciones fue similar al grupo control (31.3% vs 27.4%)

>> Náuseas/vómitos menor que en NETTER-1 por uso estandarizado de solución de aminoácidos



CONCLUSIONES NETTER-2

- NETTER-2 es el primer estudio fase III en 1ª línea con radioligandos
- ^{177}Lu -Dotatate + ASS prolonga de manera significativa la SLP vs ASS a altas dosis en pacientes con NET-G2 (high)/3 de origen GEP
- Las tasas de respuesta alcanzadas fueron superiores a lo esperado, significativamente mayores en el grupo de ^{177}Lu -Dotatate (43%)
- El perfil de seguridad fue consistente con lo observado previamente
- No se encontraron diferencias en el tiempo hasta el deterioro QoL en ambos grupos de tratamiento



NUEVO **ESCENARIO** DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2





NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

News & views

Gastrointestinal cancer

<https://doi.org/10.1038/s41571-024-00925-8>

Is NETTER-2 a practice-changing trial?



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

NET-G2/3 ($ki67 \geq 10\% - \leq 55\%$)

1ª línea





NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

NET-G2/3 ($ki67 \geq 10\% - \leq 55\%$)



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

NET-G2/3

-  ki67,  incidencia
- Ki67 > 10%: suponen aproximadamente 20% NENs
- Origen más frecuente: páncreas (45-65%)
- Expresión SSRR no es universal



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

Clasificación OMS: morfología / grado (ki67/IM)

- 2017
TNEs pancreáticos
- 2019
TNEs GEP

*Clasificación
reciente*



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

Table 1 WHO classifications of gastroenteropancreatic and lung neuroendocrine neoplasms

2019 WHO classification of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms

Terminology	Differentiation	Grade	Mitotic count (2 mm ²) ^a	Ki-67 index (%) ^a
Neuroendocrine tumor G1	Well differentiated	G1	< 2	< 3
Neuroendocrine tumor G2	Well differentiated	G2	2–20	3–20
Neuroendocrine tumor G3	Well differentiated	G3	> 20	> 20

Neuroendocrine carcinoma Small cell type Large cell type	Poorly differentiated	G3	> 20	> 20
Mixed neuroendocrine/ non-neuroendocrine neoplasm (MiNEN) ^b	Well or poorly differentiated	Variable		

WHO World Health Organization, *NSCLC* non-small-cell lung cancer, *SCLC* small-cell lung cancer

^aThe final grade is determined based on whichever index (mitotic count or Ki-67 index) places the tumor in the highest grade category

^bDigestive MiNEN are neoplasms in which the two components are morphologically and immunohistochemically recognizable and each of them represents at least 30% of the tumor



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- NET-G3:

Heterogéneos a pesar de BD

- Funcionalidad
- Expresión SSRR (~ 90%)/ Captación FDG (~ 75%)
- Respuestas discordantes



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- NET-G3:

Heterogéneos a pesar de BD

- Funcionalidad
- Expresión SSRR (~ 90%)/ Captación FDG (~ 75%)
- Respuestas discordantes

Entidad molecular, radiológica y pronóstica diferente a los NEC y NET-G1/2



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

1ª línea



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

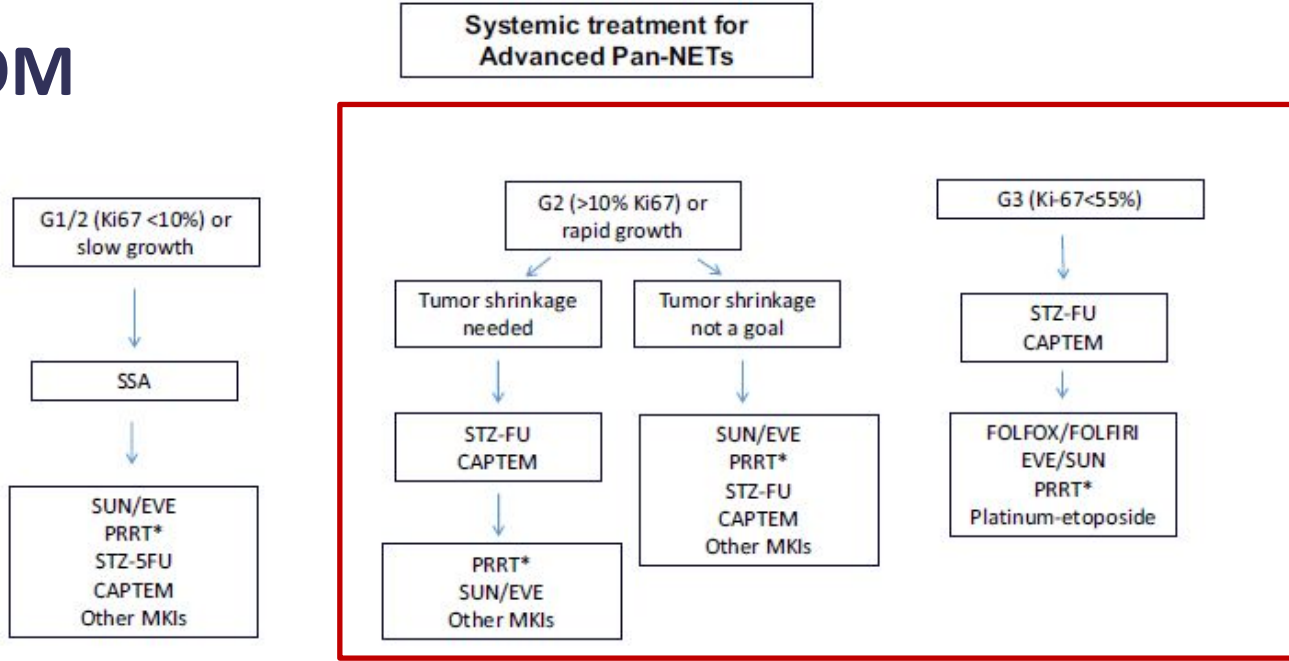
1ª línea

No estudios randomizados 1ªL: high G2/G3 NETs
No tratamiento estándar ni secuencia óptima



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

SEOM

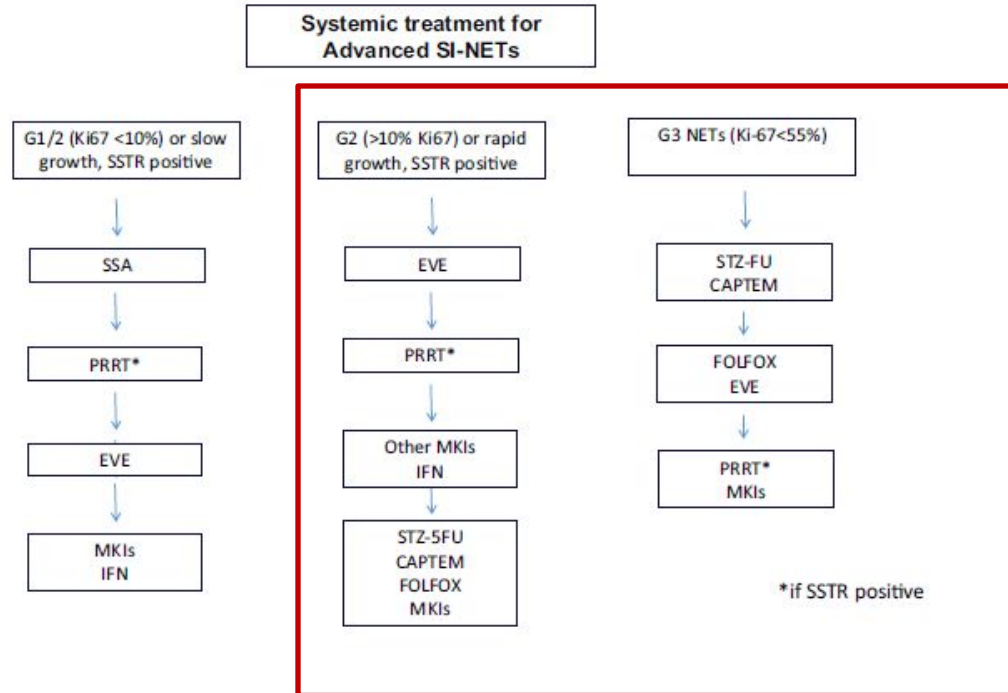


*if SSTR positive



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

SEOM



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 2.2024

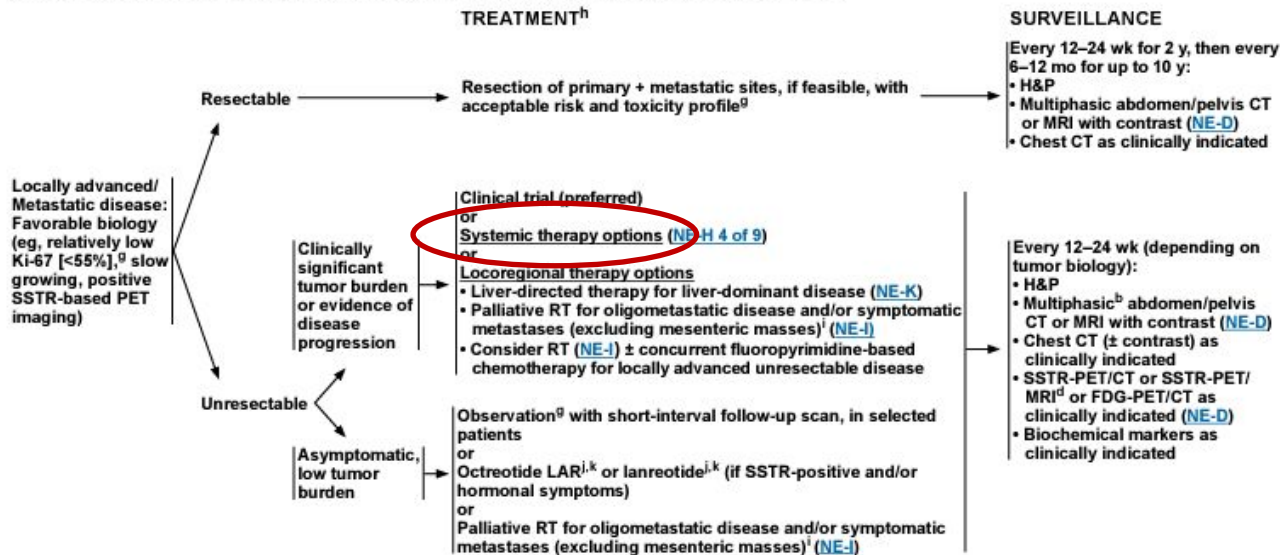
Well-Differentiated, Grade 3 Neuroendocrine Tumors

[NCCN Guidelines Index](#)

[Table of Contents](#)

[Discussion](#)

MANAGEMENT OF LOCALLY ADVANCED/METASTATIC DISEASE: FAVORABLE BIOLOGY



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2



National
Comprehensive
Cancer
Network*

NCCN Guidelines Version 2.2024 Neuroendocrine and Adrenal Tumors

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

PRINCIPLES OF SYSTEMIC ANTI-TUMOR THERAPY Well-Differentiated, Grade 3 Neuroendocrine Tumors

Well-Differentiated, Grade 3 Neuroendocrine Tumors^{23,24}

Locally Advanced/Metastatic Disease with Favorable Biology (Unresectable with Clinically Significant Tumor Burden or Evidence of Disease Progression)

- Clinical trial (preferred)
- Chemotherapy (temozolomide ± capecitabine,^{m,25} FOLFOX, CAPEOX, cisplatin/etoposide, or carboplatin/etoposide)
- Everolimus
- Octreotide LAR^{e,9} or lanreotide^{e,9} (if SSTR-positive and/or hormonal symptoms) (if progression on standard SSA doses, above-label dose octreotide LAR^h or lanreotide^h [category 2B])
- Pembrolizumabⁿ (if MSI-H, dMMR, or TMB-H [≥10 mut/Mb])
- PRRT with lutetium Lu 177 dotatate^o (if SSTR-positive) ([NE-J](#))
- Sunitinib (pancreas only)
- Consider RT ([NE-I](#)) ± concurrent fluoropyrimidine-based chemotherapy for locally advanced unresectable disease

Locoregional Disease (Resectable) with Unfavorable Biology

- Clinical trial (preferred)
- Neoadjuvant chemotherapy on a case-by-case basis (eg, Ki-67 ≥55%)
 - ▶ Cisplatin/etoposide or carboplatin/etoposide
 - ▶ Oxaliplatin-based therapy (FOLFOX, CAPEOX)
 - ▶ Temozolomide ± capecitabine^{m,25}

Locally Advanced/Metastatic Disease with Unfavorable Biology

- Clinical trial (preferred)
- Cisplatin/etoposide or carboplatin/etoposide
- Irinotecan-based therapy (eg, FOLFIRI, cisplatin + irinotecan, or FOLFIRINOX)
- Oxaliplatin-based therapy (ie, FOLFOX or CAPEOX)
- Pembrolizumabⁿ (if MSI-H, dMMR, or TMB-H [≥10 mut/Mb])
- Temozolomide ± capecitabine^{m,25}
- Nivolumab + ipilimumab^{26,27} (category 2B)
- Consider RT ([NE-I](#)) ± concurrent fluoropyrimidine-based chemotherapy for locally advanced unresectable disease



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2



National
Comprehensive
Cancer
Network*

NCCN Guidelines Version 2.2024 Neuroendocrine and Adrenal Tumors

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

PRINCIPLES OF SYSTEMIC ANTI-TUMOR THERAPY Well-Differentiated, Grade 3 Neuroendocrine Tumors

Well-Differentiated, Grade 3 Neuroendocrine Tumors^{23,24}

Locally Advanced/Metastatic Disease with Favorable Biology (Unresectable with Clinically Significant Tumor Burden or Evidence of Disease Progression)

- Clinical trial (preferred)
- Chemotherapy (temozolomide ± capecitabine,^{m,25} FOLFOX, CAPEOX, cisplatin/etoposide, or carboplatin/etoposide)
- Everolimus
- Octreotide LAR^{e,9} or lanreotide^{e,9} (if SSTR-positive and/or hormonal symptoms) (if progression on standard SSA doses, above-label dose octreotide LAR^h or lanreotide^h [category 2B])
- Pembrolizumabⁿ (if MSI-H, dMMR, or TMB-H ≥ 10 mut/Mb))
- PRRT with lutetium Lu 177 dotatate^o (if SSTR-positive) (NE-J)
- Sunitinib (pancreas only)
- Consider RT (NE-I) ± concurrent fluoropyrimidine-based chemotherapy for locally advanced unresectable disease

Locoregional (Resectable) vs Favorable Biology

- Clinical trial
- Neoadjuvant on a case-by-case basis (Ki-67 $\geq 55\%$)
- Cisplatin/etoposide or carboplatin/etoposide
- Oxaliplatin/etoposide (FOLFOX, CAPEOX)
- Temozolomide ± capecitabine



Disease with

latin/

FOLFIRI,
FIRINOX)
FOLFOX or

IMR, or TMB-H

m,25

- Nivolumab + ipilimumab^{26,27} (category 2B)
- Consider RT (NE-I) ± concurrent fluoropyrimidine-based chemotherapy for locally advanced unresectable disease



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- ASS
 - Beneficio en ki67 >10%?
 - Beneficio altas dosis?

High-dose octreotide
LAR (60 mg)
Q4W



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- ASS
 - Beneficio en ki67 >10%?
 - Beneficio altas dosis?

PROMID /CLARINET ki67 <10%



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- ASS
 - Beneficio en ki67 >10%?
 - Beneficio altas dosis?

PROMID /CLARINET ki67 <10%
Estudios retrospectivos muestran actividad,
mayor beneficio en G2 y baja carga hepática
G3 Mediana SLP 4-8 m

The
Oncologist[®]

Gastrointestinal Cancer

**Somatostatin Analogs for Pancreatic Neuroendocrine Tumors:
Any Benefit When Ki-67 Is $\geq 10\%$?**



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- ASS
 - Beneficio en ki67 >10%?
 - Beneficio altas dosis?

NETTER-2: dosis 60 mg/28d >> diseño NETTER-1

- Recomendaciones FDA
- Guías clínicas >> ASS en NET-G3 GEP seleccionados
NETTER-2 alta expresión SSRR



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- ASS
 - Beneficio en ki67 >10%?
 - Beneficio altas dosis?

NETTER-2: dosis 60 mg/28d >> diseño NETTER-1

- Recomendaciones FDA

- Guías clínicas >> ASS en NET-G3 GEP seleccionados
NETTER-2 alta expresión SSRR

- CLARINET FORTE: 99 pacientes (51 midgut, 51 panc)
lanreotide 120 mg/14d tras ASS estándar
mayor SLP \leq 10%, rápida PE >10%
pacientes seleccionados (bajo ki67 y lenta
evolución)



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- ASS
 - Beneficio en ki67 >10%?
 - Beneficio altas dosis?

No clara evidencia



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- ASS
 - Beneficio en ki67 >10%?
 - Beneficio altas dosis?

Buena tolerancia



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- Everolimus

NET-G2 GEP: beneficio en SLP (11m) frente a placebo, TR <5%

Datos limitados en G3

Bien-moderadamente diferenciados

Mayor beneficio Ki67 <55%



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- Everolimus

NET-G2 GEP: beneficio en SLP (11m) frente a placebo, TR <5%

Datos limitados en G3

Bien-moderadamente diferenciados

Mayor beneficio Ki67 <55%

EC COMPOSE

EC COMPETE



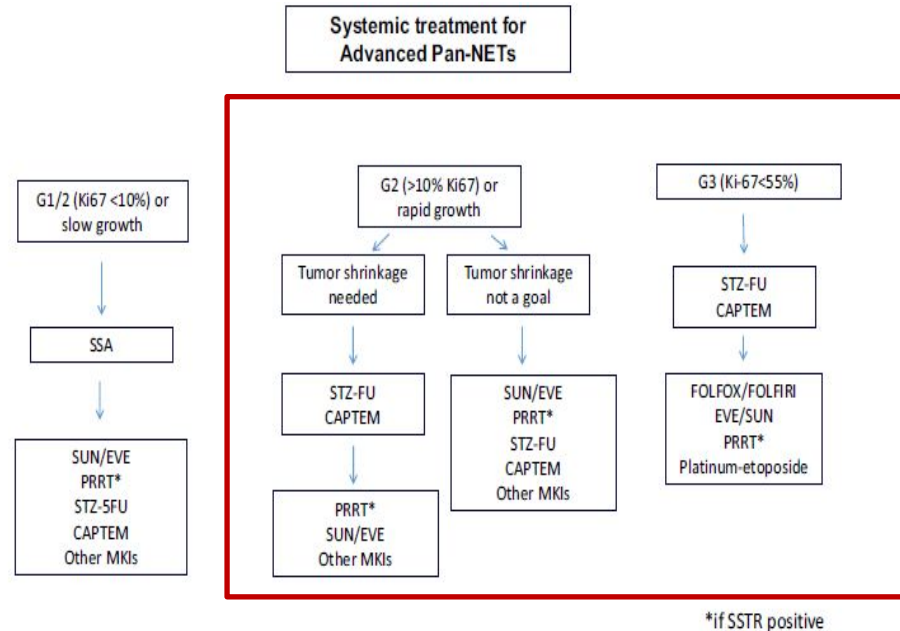
NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- Quimioterapia
 - Mayor actividad en pancreáticos, más respuestas en G3?
CAPTEM, STZ + 5FU
Estudios retrospectivos G3 (a posteriori):
TR TMZ 27-51% / FOLFOX 56%
SLP TMZ 12 meses
Fase II: 144 pNET grado bajo/interm, TMZ vs CAPTEM
SLP 14.4 vs 22.7m; SG 53.8 vs 58.7m; TR 33.7 vs 39.7%
 - Escasas respuestas en intestinales



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- Quimioterapia



SEOM



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

ENETS

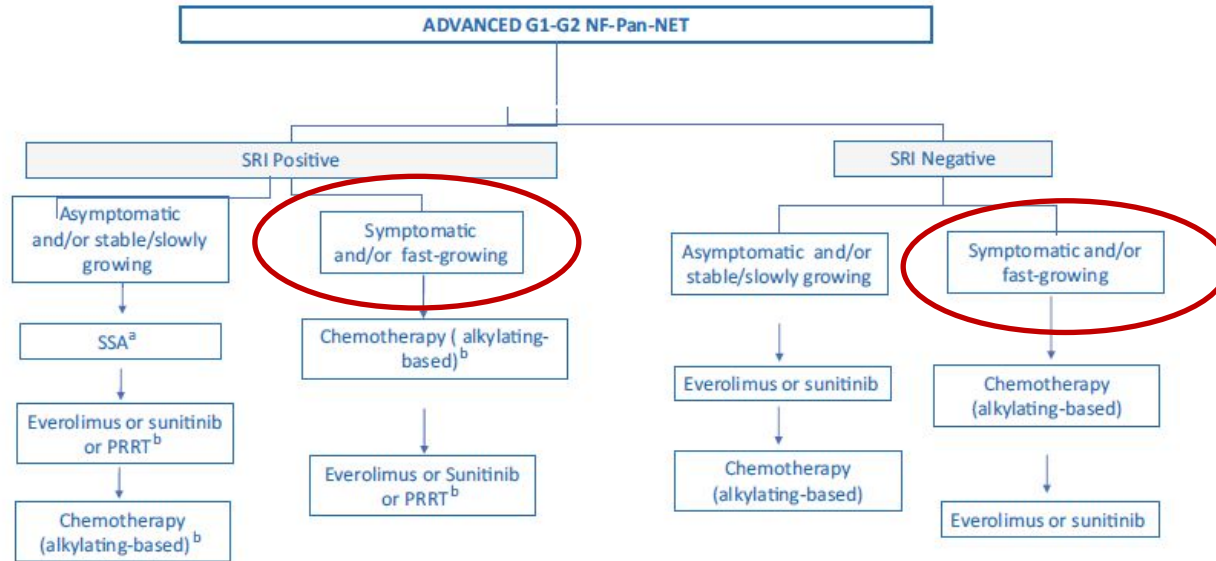


FIGURE 1 The proposed algorithm of G1-2 nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumours treatment. ^aPreferably for Ki 67 < 10%.

^bPRRT or chemotherapy or TAE/other liver directed therapy if cytoreductive intent.



NUEVO ESCENARIO DEL TRATAMIENTO CON LUTECIO: NETTER 2

- 1ª línea
 - Dependiente de la sintomatología?

Beneficio asociado calidad de vida (funcionalidad)

Tasas elevadas de respuesta (volumen tumoral)

Tiempo hasta el inicio del tratamiento



CONCLUSIONES

- ^{177}Lu -Dotatate prolonga la SLP en pacientes con NET-G2/3 GEP en 1ª línea
- La heterogeneidad de estas neoplasias dificulta el escenario terapéutico
- Debería ser considerado un estándar de tratamiento de manera precoz
- La secuencia terapéutica óptima aún está por definir porque hay que valorar tanto las características del paciente como de la enfermedad