



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TORINO



**TERAGNOSTICA**

# SFIDE DI OGGI E PROSPETTIVE FUTURE

**MOTORE  
SANITÀ**  
Innovazione Sostenibile

**PDTA TUMORI NEUROENDOCRINI (NET) IN REGIONE  
PIEMONTE**

**Claudio G. De Angelis**, Gastroenterologia ed Endoscopia  
Digestiva AOU Città della Salute e della Scienza

**Claudio G. De Angelis**  
**(Torino, 20 Gennaio 2020)**



**TORINO**

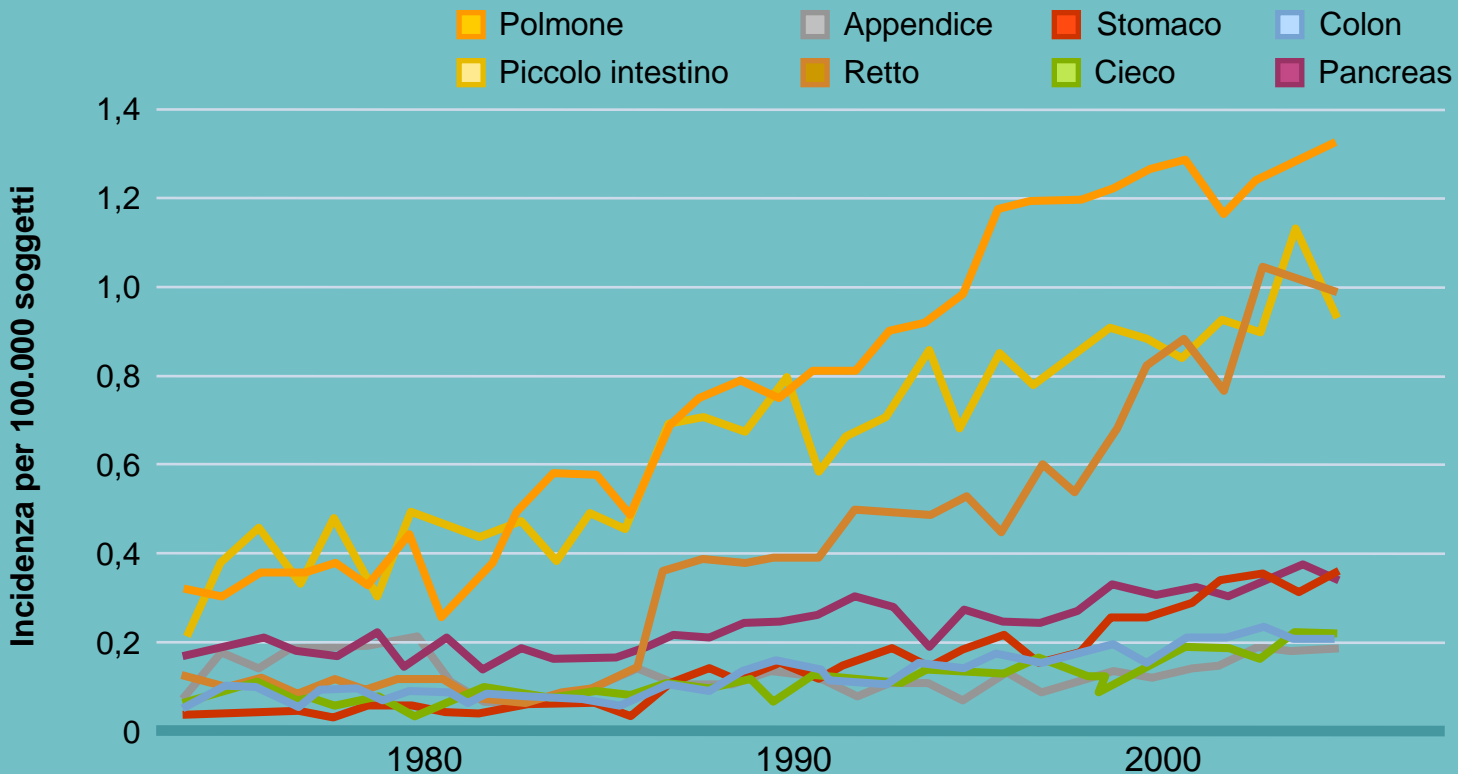
PALAZZO LASCARIS  
SALA VIGLIONE

Via Vittorio Alfieri, 15



# L'incidenza dei tumori neuroendocrini (NET) è drasticamente aumentata negli ultimi decenni (1)

- I dati del registro epidemiologico USA SEER mostrano un incremento dell'incidenza di circa di 5 volte negli ultimi 30 anni (1)

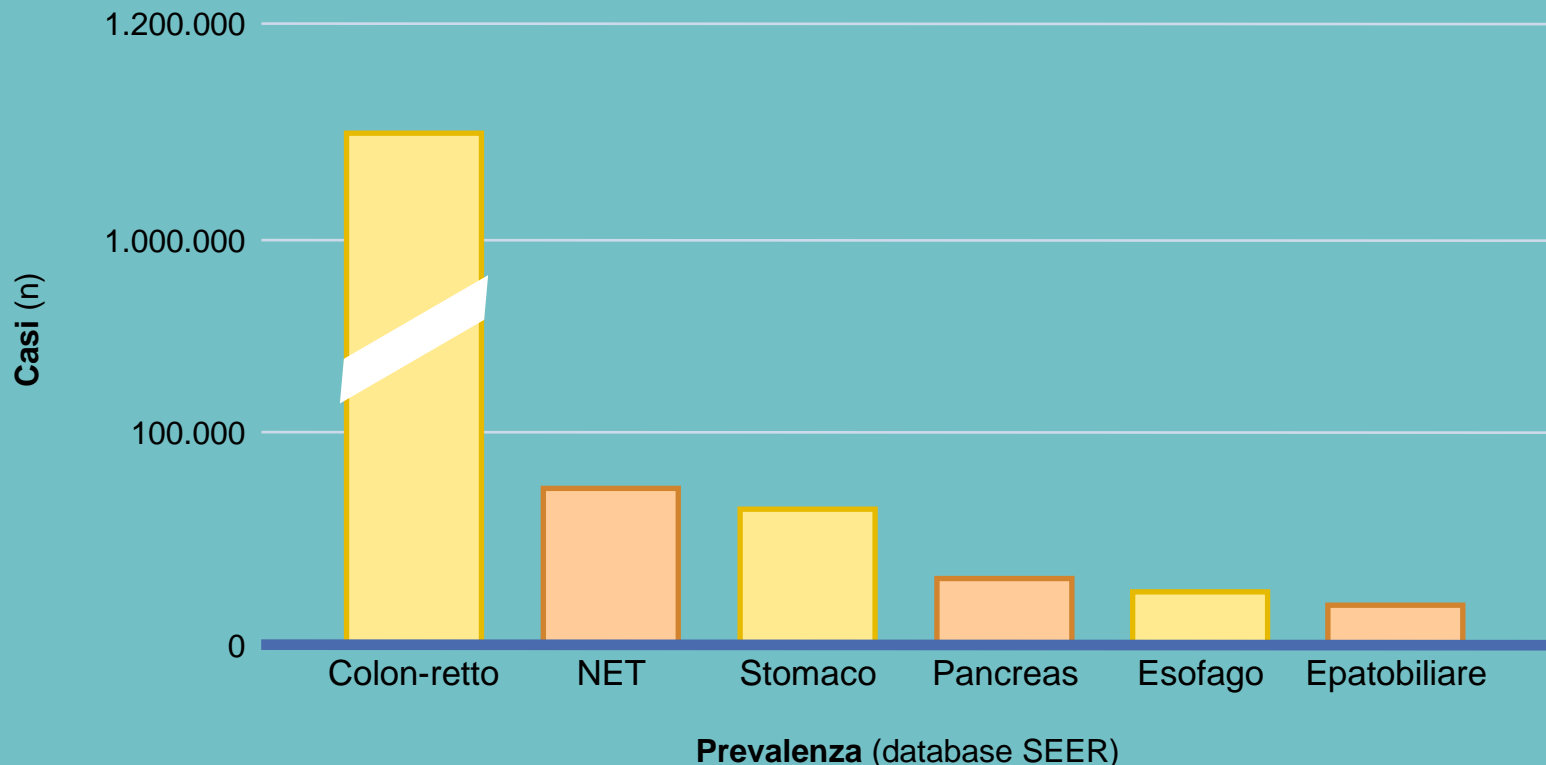


Adattato da (1)

SEER: *Surveillance, Epidemiology and End Results*. I dati si riferiscono al periodo 1973-2004.

1. Yao JC, et al. *J Clin Oncol* 2008; 26(18): 3063-72.

# I GEP-NET sono la seconda neoplasia del tratto GI in termini di prevalenza (1,2)

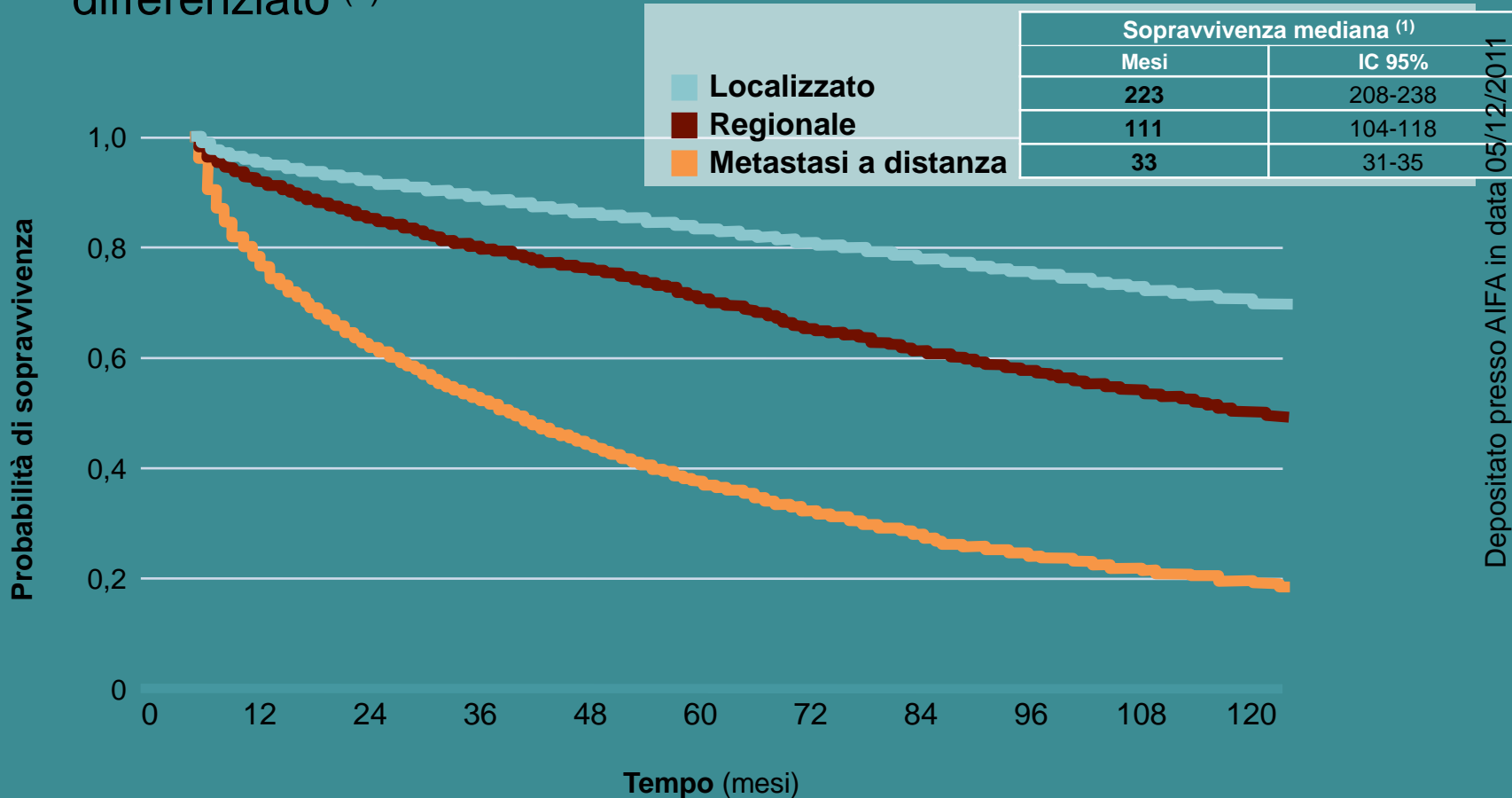


Elaborazione dati testuali da (1,2)

1. Yao JC, et al. J Clin Oncol 2008; 26(18): 3063-72; 2. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004. [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2004](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004)

# I pazienti con malattia avanzata hanno aspettative di vita limitate (1)

- Sopravvivenza dei pazienti con NET ben/moderatamente differenziato (1)



Depositato presso AIFA in data 05/12/2011

Tumors arising from gut endocrine cells (the diffuse endocrine system, DES, of the gut) has been classified by experts of the WHO as endocrine tumors of the GI tract

As many as 15 highly specialized types

Endodermal origin

From local multipotent GI stem cells

Usually divided in:

GI NET  
(carcinoids)

Pancreatic  
Neuroendocrine  
tumors





## 2. NET toracici



Depositato presso AIFA in data 05/12/2011



**Functioning  
tumours**

**Non-  
functioning  
tumours**

**Producing or not hormonal  
or hormone-related  
symptoms/syndromes**



# PDTA TUMORI NEUROENDOCRINI (NET) IN REGIONE PIEMONTE

**Claudio G. De Angelis**, Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva AOU Città della Salute e della Scienza

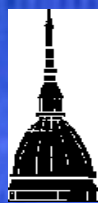


## PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE NELLE NEOPLASIE NEUROENDOCRINE NELL'AMBITO DELLA RETE ONCOLOGICA PIEMONTE-VALLE D'AOSTA

I PDTA nascono per supportare operatori sanitari e sociali dispersi in diverse strutture sul territorio, spesso con carenti collegamenti le une con le altre.

Possono rappresentare una delle modalità per tentare di garantire la sostenibilità del nostro sistema sanitario nel prossimo futuro (altamente compromessa da numerosi fattori concomitanti).





**I PDTA possono rappresentare una delle modalità per tentare di garantire la sostenibilità del nostro sistema sanitario nel prossimo futuro (altamente compromessa da numerosi fattori concomitanti).**

- **evoluzione demografica** (invecchiamento della popolazione, **trasformazione delle famiglie, spopolamento delle aree più periferiche**).
- **malattie croniche gravi** con limitazioni motorie e sensoriali negli anziani
- **numero di anziani soli è in continuo aumento.**
- la **crisi economica** e la **scarsità di fondi nel settore sociale** che fanno aumentare il ricorso ai servizi sanitari da parte dei soggetti più deboli economicamente.
- il **pensionamento dei professionisti sanitari** e sociali non adeguatamente rimpiazzati.
- **cure sempre più complesse e più efficaci, ma anche più costose** ( medicina personalizzata anche in base agli aspetti genetici).



I PDТА rappresentano gli **strumenti di gestione clinica a disposizione dei medici per definire l'insieme ottimale degli interventi nel contesto applicativo locale**, sulla base delle conoscenze tecnico-scientifiche e delle risorse professionali e tecnologiche a disposizione.



**Più efficiente utilizzo delle risorse.**

o amministrativo).



I PDТА **NON** possono essere procedure rigide, **NON** flessibili, perché l'elevata variabilità di ciascun paziente e il sovrapporsi di più patologie rende necessario, da parte dei professionisti, preservare una certa flessibilità clinica e la possibilità di adattare i percorsi in funzione delle contingenze specifiche che si debbono affrontare.

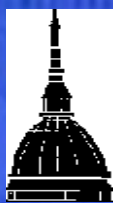
## I tre aspetti fondamentali dei PDТА:



# I tre aspetti fondamentali dei PDTA:

- **aspetto clinico,**

associato ad uno specifico bisogno assistenziale per una specifica patologia o uno specifico stadio di quella patologia o per una definita situazione sanitaria; questo aspetto coinvolge gli specialisti di dominio (cioè le diverse discipline mediche e sanitarie);



# I tre aspetti fondamentali dei PDPTA:

- **aspetto organizzativo,**

correlato ad uno specifico modello gestionale attraverso cui erogare le prestazioni assistenziali, rispondendo in modo sostenibile al bisogno del paziente;

questo aspetto riguarda principalmente il management;



# I tre aspetti fondamentali dei PDTA:

## aspetto tecnologico

comprende le infrastrutture di supporto, applicativi e tutti i servizi e le apparecchiature diagnostiche.

Questa dimensione del PDTA deve facilitare la collaborazione fra i diversi attori e rendere disponibili **livelli equi di assistenza** anche ai fruitori periferici, afferenti a strutture non dotate della necessaria tecnologia, eventualmente anche con attività a distanza (es. [telemedicina](#));

questo è il campo di coloro che si occupano di tecnologia.

# PDTA TUMORI NEUROENDOCRINI (NET) IN REGIONE PIEMONTE

**Claudio G. De Angelis**, Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva AOU Città della Salute e della Scienza



<b>ANNA PIA</b>	<b>Endocrinologia, A.O.U. San Luigi, Orbassano (TO)</b>
<b>ALESSANDRO PIOVESAN</b>	<b>Endocrinologia Oncologica, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino</b>
<b>CARLO POTI</b>	<b>Medicina Nucleare, Osp. Regionale Umberto Parini, Aosta</b>
<b>PAOLA RAZZORE</b>	<b>Endocrinologia, A.O. Ordine Mauriziano, Torino</b>
<b>NADIA RUSSOLILLO</b>	<b>Chirurgia Generale, A.O. Ordine Mauriziano, Torino</b>
<b>SERGIO SANDRUCCI</b>	<b>Chirurgia Sarcomi Viscerali, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino</b>
<b>DIMITRIOS SIATIS</b>	<b>Chirurgia Generale, I.R.C.C.S. Candiolo, Torino</b>
<b>MARCO VOLANTE</b>	<b>Anatomia Patologica, A.O.U. San Luigi, Orbassano (TO)</b>



**Responsabile dell'aggiornamento del documento per il biennio 2019-2020: Dr.ssa MP Brizzi)**

**E' previsto un aggiornamento annuale secondo un piano di revisione periodica formalizzata, coinvolgendo tutti gli estensori in toto.**



**“Raccomandazioni per la costruzione di Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziale e profili integrati di cura, nelle aziende sanitarie della Regione Piemonte”.**

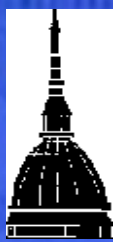




## **SCOPO ED OBIETTIVI del PDTA:**

### **GARANTIRE:**

1. Una presa in carico globale da parte del Centro Accoglienza Servizi (CAS);
2. Un'organizzazione efficiente e coerente del percorso di diagnosi e cura della malattia;
3. La conformità agli standard nazionali e internazionali delle procedure diagnostiche e terapeutiche proposte;
4. Un congruo utilizzo delle risorse disponibili



## FASI DI ELABORAZIONE DEL PERCORSO

**Durante gli incontri del GdS Tumori Rari, Rete  
Oncologica Piemonte-Valle D'Aosta**

- ❖ Individuazione di un gruppo di esperti multiprofessionale e multispecialistico;
- ❖ Acquisizione della letteratura scientifica aggiornata, attenzione alle linee guida nazionali e internazionali;
- ❖ valutazione delle linee guida E APPLICABILITA' nella nostra realtà;
- ❖ definizione del percorso assistenziale (raccomandazioni da linee guida e parere degli esperti partecipanti);
- ❖ discussione delle bozze del documento con i partecipanti, membri di società scientifiche;
- ❖ redazione ed approvazione del documento finale.



## ELEMENTI ORGANIZZATIVI PORTANTI DEL PERCORSO

### Centri Accoglienza e Servizi (C.A.S.)

**Il CAS prende in carico i pazienti con neoplasia.**

*Tempi di attesa per la presa in carico da parte  
del CAS: mediamente 5 giorni lavorativi.*

**Per ogni pz preso in carico dal CAS viene individuato un percorso diagnostico e stadiativo, che prevede: prenotazione di ulteriori accertamenti (indicati dalla esperienza dei componenti del gruppo e dalle linee guida scientifiche)**



## GRUPPO INTERDISCIPLINARE CURE (GIC)



La modalità di comunicazione da parte del GIC al pz delle decisioni terapeutiche o ulteriormente diagnostico-stadiative è:

**La stesura di una relazione clinica/verbale di incontro,**

sottoscritta da tutti gli specialisti presenti alla discussione del caso.

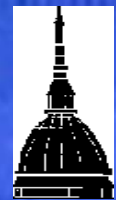


# GRUPPO INTERDISCIPLINARE CURE (GIC)

Il Gruppo Interdisciplinare Cure (GIC) mette insieme medici di diversa specializzazione, di differenti Unità Operative. Essi, attraverso una visione complessiva del paziente e grazie all'interdisciplinarietà dell'approccio clinico, stabiliscono i **percorsi di diagnosi, stadiazione e cura più appropriati.**

Il GIC si ispira ai protocolli procedurali attualmente in vigore (**PDTA, linee guida, expert consensus**), ma può anche stabilire collegialmente di ricorrere a **protocolli sperimentali** approvati.

Il principale vantaggio della presa in carico multidisciplinare è una **maggiore tempestività e il coordinamento degli interventi**: i diversi professionisti non incontrano il paziente in successione, frammentando i percorsi diagnostico-terapeutici e allungando i tempi di attesa, ma lavorano ed agiscono come una vera e propria **équipe medica.**



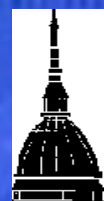
# ASPETTI DI ANATOMIA PATOLOGICA

*La conferma diagnostica isto-citopatologica è da considerarsi requisito essenziale per la Diagnosi e per l'impostazione di un percorso stadiativo-terapeutico e di FU*

**La classificazione** e il percorso diagnostico patologico sono **specificamente disegnati per neoplasie asportate chirurgicamente**, ma in realtà sono applicabili anche a **campioni citologici o isto-biopsici**, seppur con alcuni limiti dovuti alla **tipologia/ quantità del materiale a disposizione**

## Classificazione O.M.S. 2017 delle neoplasie neuroendocrine pancreatiche

		Indice mitotico	Ki-67
A morfologia ben differenziata	NET G1	<2/10HPF	<3%
	NET G2	2-20/10HPF	3-20%
	NET G3	>20/10HPF	>20%
A morfologia scarsamente differenziata	NEC (G3)	>20/10HPF	>20%
Neoplasie miste	<u>MiNEN</u>	//	//



# ASPETTI DI ANATOMIA PATOLOGICA

*PER I NET NON-PANCREATICI dobbiamo ancora fare riferimento:*

## WHO 2010

1. NET G1 = Neuroendocrine Tumor, Grade 1
2. NET G2 = Neuroendocrine Tumor, Grade 2
3. NEC = Neuroendocrine Carcinoma (Grade 3) (large/small cell)
4. MANEC = Mixed AdenoNeuroendocrine Carcinoma
5. Hyperplastic/preneoplastic lesions

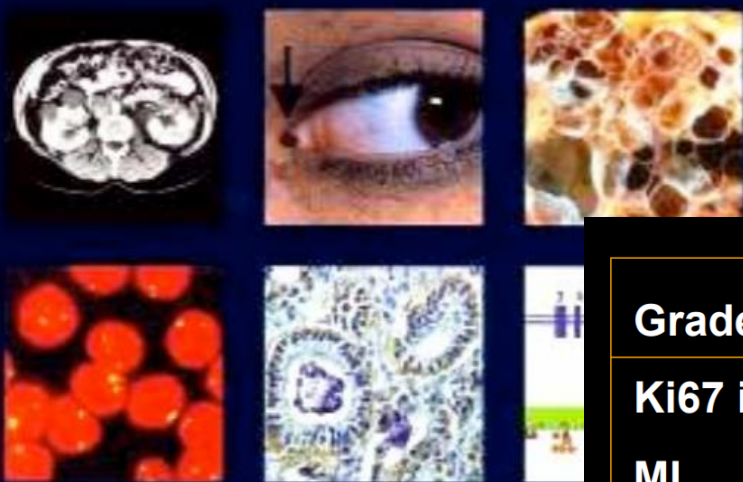
World Health Organization Classification of Tumours



Pathology & Genetics

**Tumours of Endocrine Organs**

Edited by Ronald A. DeLellis, Ricardo V. Lloyd, Philipp U. Heitz, Charis Eng

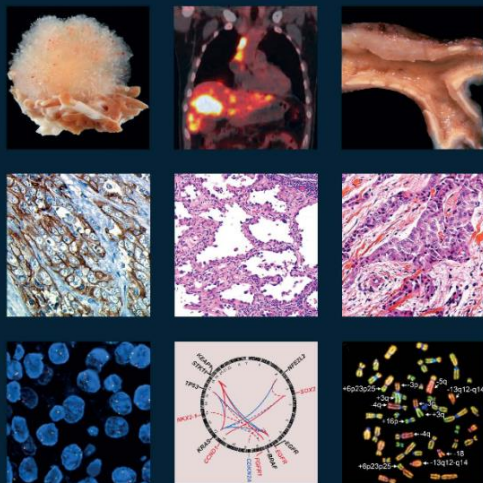


Grade	G1	G2	G3
Ki67 index	≤2	3–20	>20
MI	<2	2-20	>20



## WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart

Edited by  
William D. Travis, Elisabeth Brambilla, Allen P. Burke, Alexander Marx, Andrew G. Nicholson



Differentiating features:  
small or large cell cyto-/histo-morphology,  
nuclear criteria  
mitotic rate (for SCLC >10 with a median of 80, for LCNEC >10 median 70, for AC: 2 - 10, for TC < 2 each per 2 mm<sup>2</sup>).  
Tumor cell necrosis usually in SCLC and LCNEC, partially in AC and not in TC.  
Ki67 proliferation rates are given for the first time:  
SCLC 50–100 %, LCNEC 40–80 %, AC up to 20 % and TC up to 5 %.

In the 4th ed. of the WHO classification of T of the lungs, pleura, thymus and heart, all NETs of the lungs are presented for the first time in one single chapter:

1. High grade small cell lung cancer (SCLC)
2. and Large cell NEC (LCNEC) are differentiated from:
3. Intermediate grade atypical carcinoids (AC)
4. and Low grade typical carcinoids (TC)
5. as well as from preinvasive lesions.

This new WHO classification is for the first time also applicable to lung biopsies.





# Diagnosi

**1. Laboratorio**

**2. Endoscopia ed EUS**

**3. Radiologia**

**4. Medicina Nucleare**

**5. Diagnostica radiologica invasiva**

# 1. BIOCHEMICAL AND TISSUE MARKERS

## 1. Specific Markers (specific hormon assays)

- Gastrin, Insulin, pro-Insulin, Peptide-C, Glucagon, VIP, SST, ACTH, Ghrelin, calcitonin
- Histamine, serotonin, 5.HIAA (mainly urinary)

## 2. General neuro-endocrine markers:

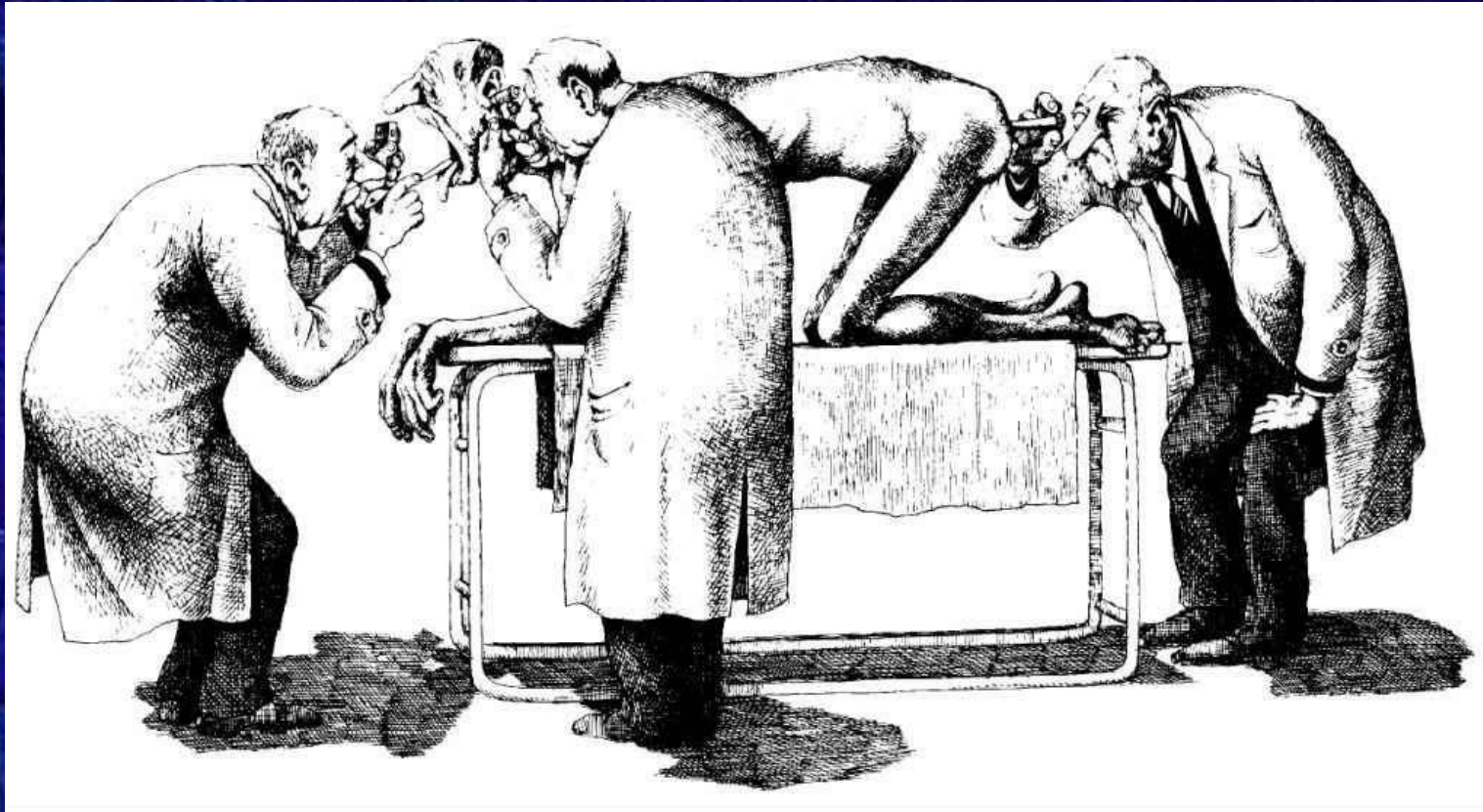
- Chromogranin A
- Chromogranin B (?) (the “Granin Family”)
- NSE
- Pancreatic Polypeptide (PP)
- Beta.HCG/alfa HCG

## 3. Immunohistochemical tumor-tissue markers:

- Synaptophysin, chromogranin A, CD56 (N-CAM), PGP 9.5, NSE, synaptobrevin 1, neural cell adhesion molecule 1, h-ASH1, INSM1, KI-67, recettori Somatostatina tipo 2A e 5, DAXX, ATRX, p53, Rb1, CDX-2, TTF-1, OTO, PAX-8



## 2. NEUROENDOCRINE TUMORS AND THE ENDOSCOPIST:



or “SEARCHING THE NEEDLE IN THE  
HAYSTACK”

# THE ENDOSCOPIST'S SHOP

IDUS

FNI

EUS

EUS

+ / -

FNA

Intra-  
operative  
Endoscopy

Endoscopic  
Resection

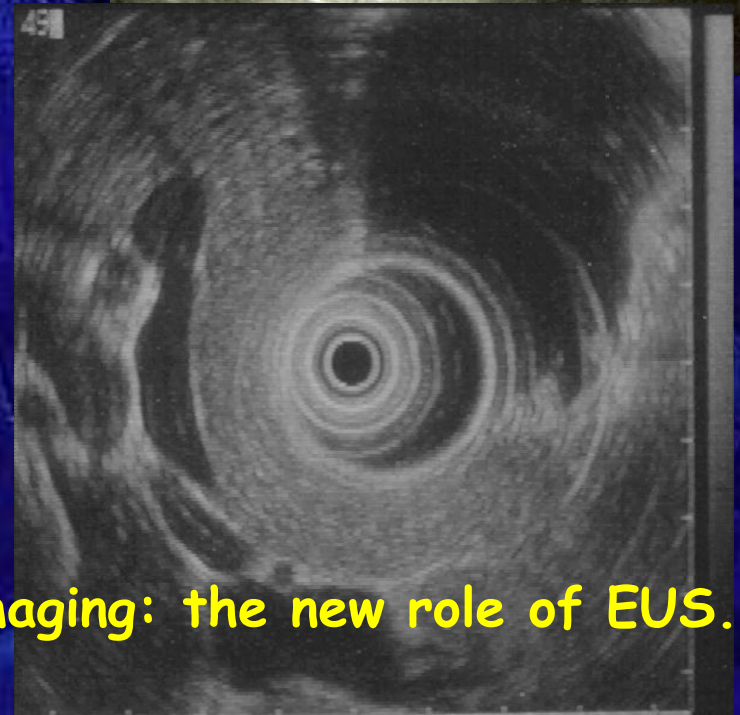
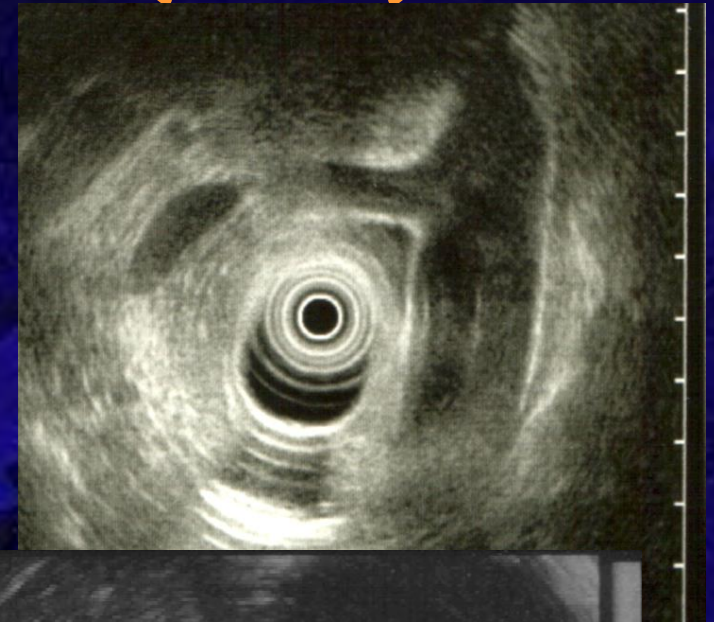


# ENDOSCOPIC ULTRASOUND (EUS )

THE BEST CURRENTLY AVAILABLE TECHNIQUE FOR IMAGING THE PANCREAS

HIGH RESOLUTION IMAGES OF THE MAIN PANCREATIC DUCT AND SURROUNDING PARENCHYMA

STRUCTURES AS SMALL AS 2-3 MM CAN BE DISTINGUISHED



De Angelis C et al. **Pancreatic cancer imaging: the new role of EUS.** JOP J Pancreas (online) 2007;8 (1)



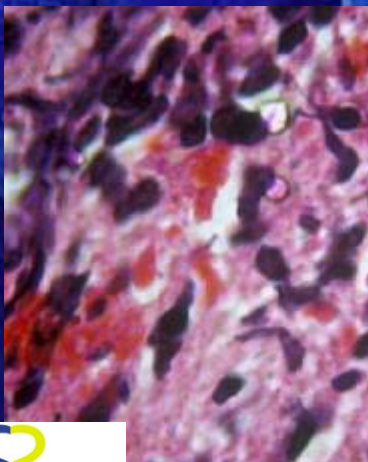
# EUS-guided FNA in the diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors before surgery

José Celso Ardengh, MD, Gustavo Andrade de Paulo, MD, Angelo Paulo Ferrari, MD



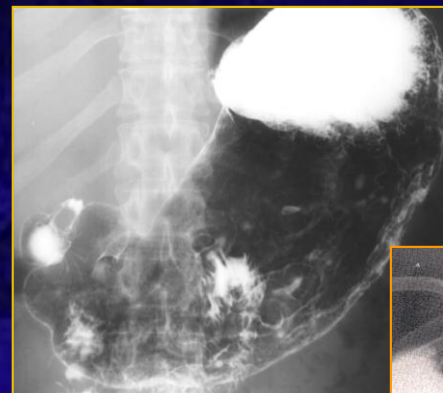
EUS-FNA	n = 30	%	95% CI
Sensitivity	19/23	82.6	60.5, 94.3
Specificity	6/7	85.7	42.0, 99.0
Accuracy	25/30	83.3	64.5, 93.7
PPV	19/20	95.0	73.1, 99.7
NPV	6/10	60.0	27.9, 86.9

*Gastrointest Endosc* 2004;60: 378-84



# 3. RADIOLOGICAL IMAGING

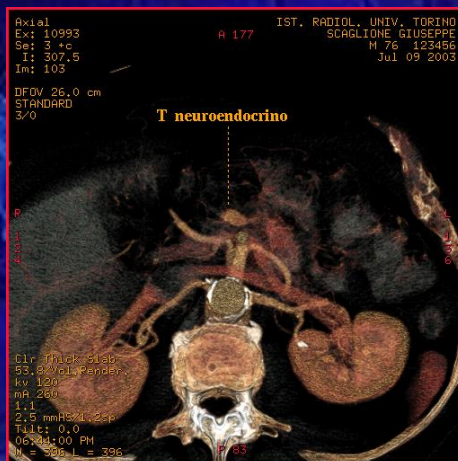
- Conventional radiology



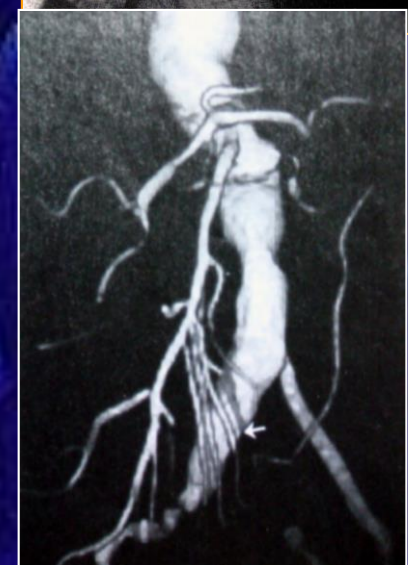
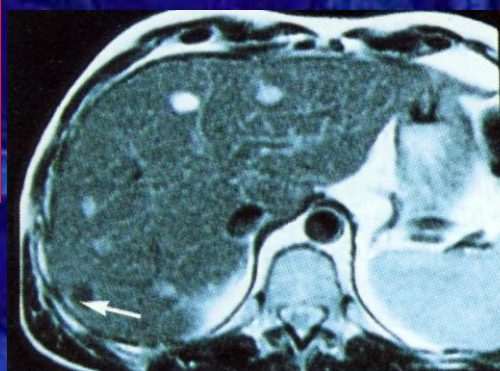
- Transabdominal/intraoperative  
Ultrasound



- CT



- MRI





# RADIOLOGICAL IMAGING

## Transabdominal US:

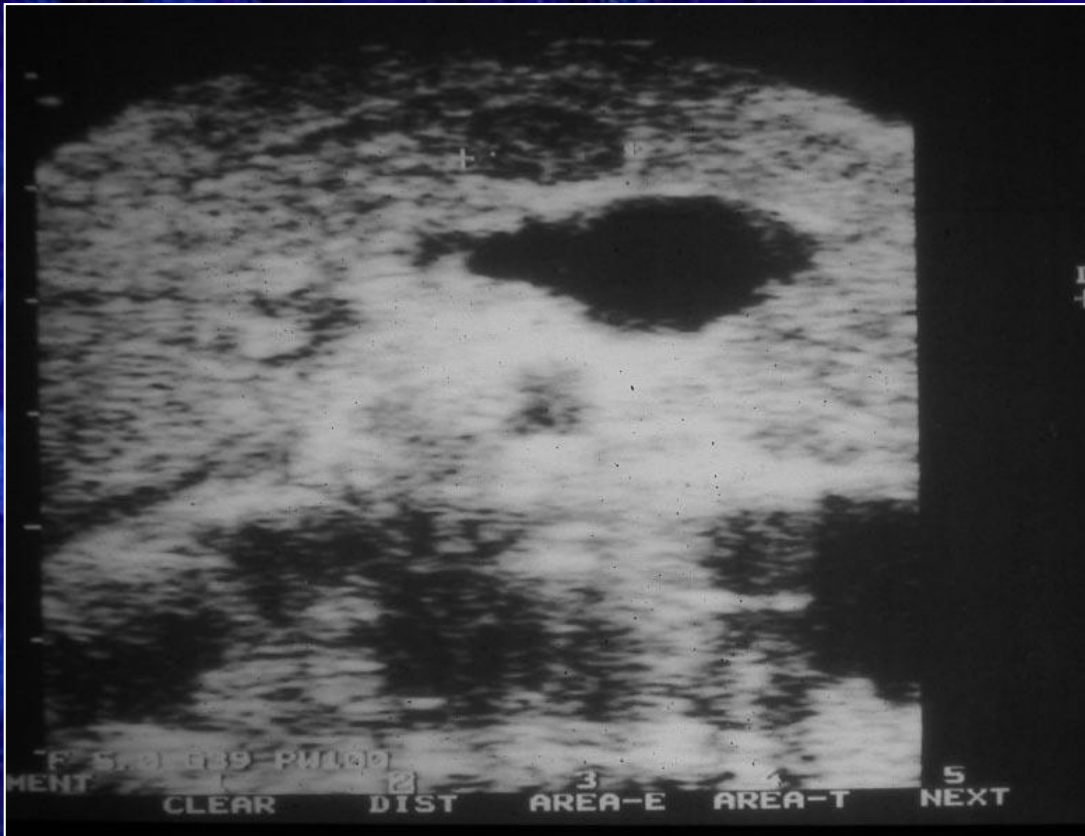
- Often 1st used method
- Easily available, quick, safe
- Problems in Pancreas visualization: **habit(us) and intestinal gasses**
- clear operator-dependence
- Very sensitive for hepatic metastases (sometimes > to CT, especially when lesions are <1 cm, too small to be characterized on CT scan)





# RADIOLOGICAL IMAGING

## Intraoperative US:



sensitivity

I = 88-97%

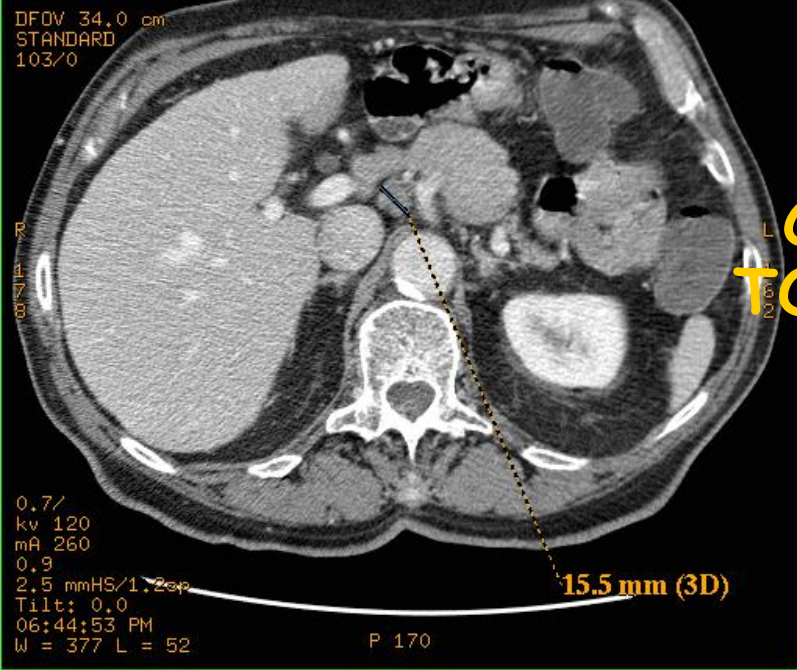
G = 91-96% (P)

G = 30-58% (D)

•Norton JA et al. Ann Surg  
1988;207

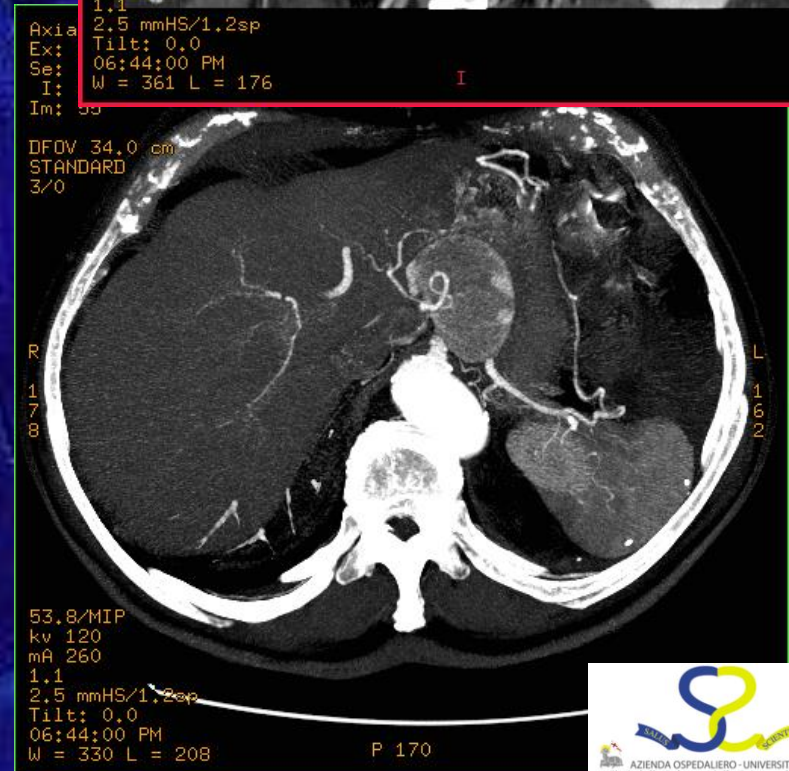
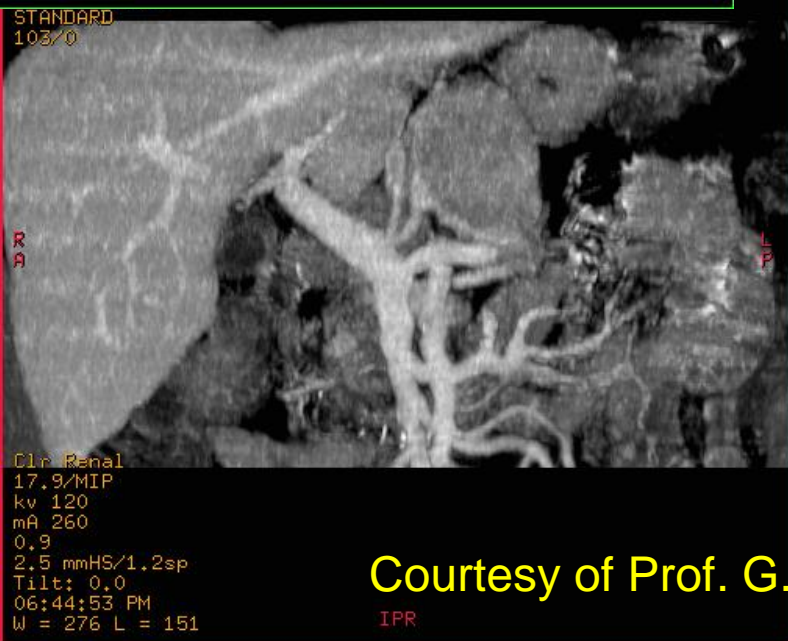
•Oberg K. Best Practice &  
Research Clin Gastroenterol  
2005;19

Axial IST. RANTINI. UNIV. TORINO  
 Ex: 10993 A 170  
 Se: 103 +c  
 I: 282.5 M 76 123456  
 Im: 47 Jul 09 2003



# COMPUTED TOMOGRAPHY:

Oblique IST. RADIOL. UNIV. TORINO  
 Ex: 10993 S  
 Se: 3 +c  
 A: 35.1 (coi) M 76 123456  
 Jul 09 2003

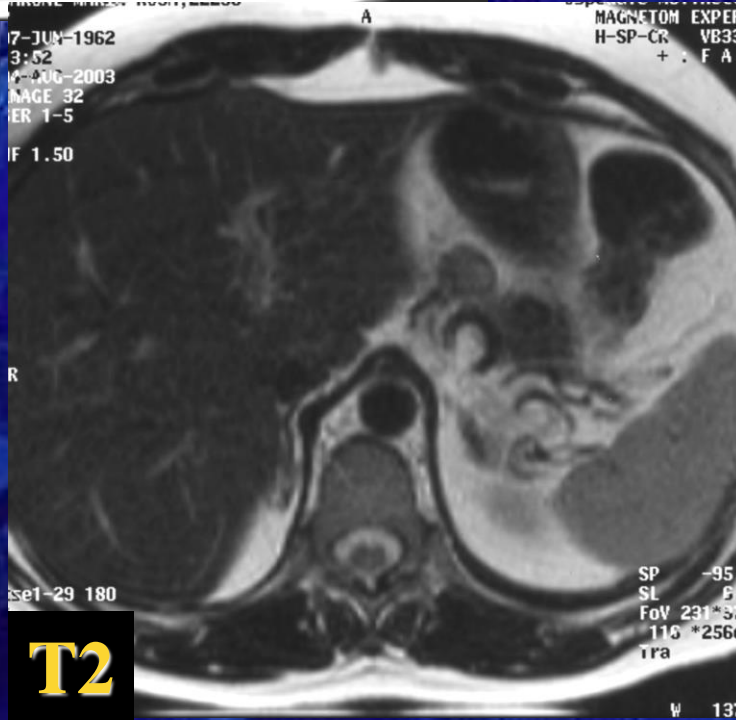


Courtesy of Prof. G. Gandini



# MAGNETIC RESONANCE IMAGING

## Insulinoma



# 5. NUCLEAR MEDICINE IMAGING



IMMUNOSCINTIGRAPHY

SCINTIGRAPHY

TECHNIQUES OF PRE-OPERATIVE  
DIAGNOSIS/DETECTION AND  
STAGING: **NUCLEAR  
MEDICINE**



OCTREOSCAN

PET  
18F-DOPA

68Ga-  
DOTA-peptidi

PET/CT

18F-  
FDG

# NUCLEAR MEDICINE IMAGING

## SOMATOSTATIN RECEPTOR SCINTIGRAPHY (SRS)

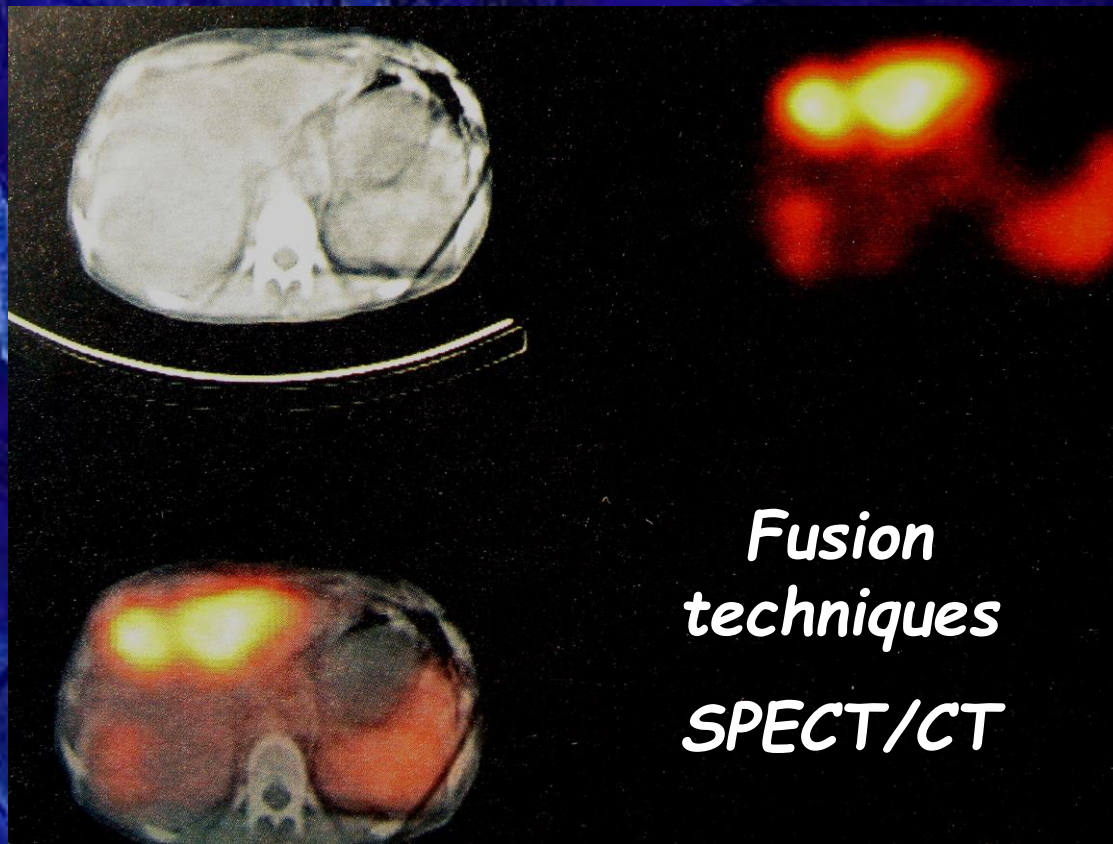
1. Octreotide and Lanreotide bind with high affinity to receptor subtypes 2 and 5
2. The expression of SR type 2 is present in 70-90% of carcinoids and 50-80% of PET
3. Radioactive labelled somatostin analogues allow the visualization and staging of those tumors expressing SR type 2 and 5

**[<sup>111</sup>In] DTPA-octreotide**

# NUCLEAR MEDICINE IMAGING

## SOMATOSTATIN RECEPTORS SCINTIGRAPHY (SRS) with $[^{111}\text{In}]$ DTPA-octreotide

1. Major disadvantage: limited anatomical information:



*Fusion  
techniques  
SPECT/CT*

# NUCLEAR MEDICINE IMAGING

## SRS with $[^{111}\text{In}]$ DTPA-octreotide



- Radioc...
- Granulomatous d...

# $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC PET/CT

## Consensus Conference on NET Liver Metastases

London, december 2012

6. Which functional imaging should be used to assess Resectability of Liver Metastases?

$^{68}\text{Ga}$  DOTATOC-PET/CT detects > 30% more lesions than CT/MRI

$^{68}\text{Ga}$  SST receptor PET/CT for G1-G2  
 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT for G2

Grade of recommendation: **weak**



# TRATTAMENTO MEDICO

1. ANALOGHI FREDDI SST: octreotide LAR,  
lanreotide autogel (PROMID, CLARINET)
2. INTERFERONE (?)
3. TELOTRISTAT (Tratt. diarrea S. carcinoide)
4. Farmaci a bersaglio molecolare (Everolimus, inibitore di  
mTOR, Sunitinib inibitore tirosinchinasico)
5. CHEMIOTERAPIA: STZ, TMZ, CAP, Oxaliplatino,  
Cisplatino, Carboplatino, Etoposide, Irinotecan

# 1. TRATTAMENTO CHIRURGICO (Incluso resezioni epatiche/OLT)

## 2. TRATTAMENTI DI RADIOLOGIA INTERVENTISTICA

- TERAPIE ABLATIVE PERCUTANEE LOCO-REGIONALI  
(RFA/MICROONDE/alcol o altri agenti citotossici/ antiangiogenetici)
- TRATTAMENTI INTRA-ARTERIOSI
  - Bland Embolization (TAE) senza CT
  - **cTACE (chemio-embolizz. trans.-arteriosa convenzionale)**
  - **DEB-TACE (Drug-Eluting Beads chemioemboliz. transarteriosa)**
  - **TARE (radioembolizzazione transarteriosa) o SIRT**

## 1. TRATTAMENTO CHIRURGICO

*Incluso resezioni epatiche/OLT*

## 2. TRATTAMENTI DI RADIOLOGIA INTERVENTISTICA

## 3. TRATTAMENTI ECO-ENDOGUIDATI:

- ❖ RFA
- ❖ MICROONDE
- ❖ alcol o altri agenti citotossici/ antiangiogenetici
- ❖ HIFU
- ❖ LASER (Nd:YAG)

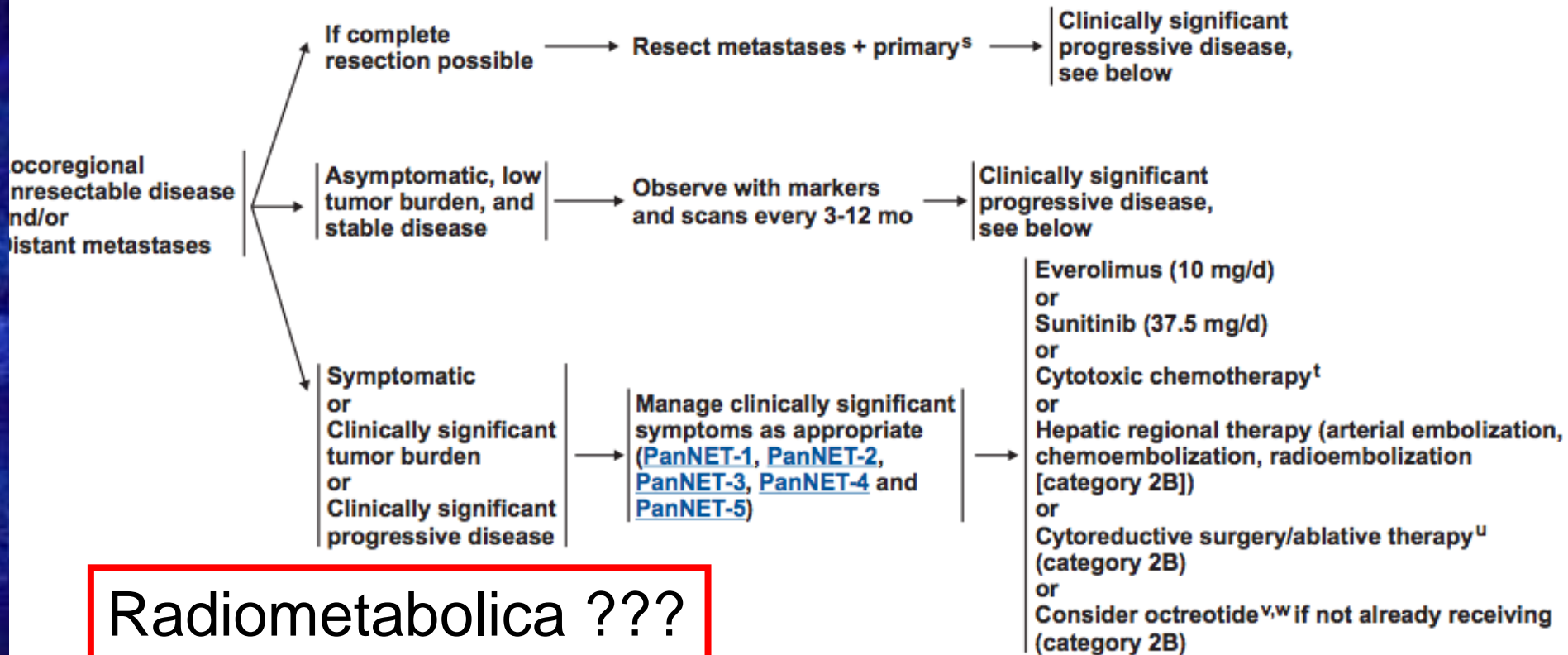
# TERAPIA RADIORECETTORIALE

National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

## NCCN Guidelines Version 1.2012 Neuroendocrine Tumors of the Pancreas (Islet Cell Tumors)

NCCN Guidelines Inc  
Neuroendocrine TC  
Discussi

### MANAGEMENT OF LOCOREGIONAL UNRESECTABLE DISEASE AND/OR DISTANT METASTASES<sup>f</sup>



Radiometabolica ???



# Radiometabolica ???



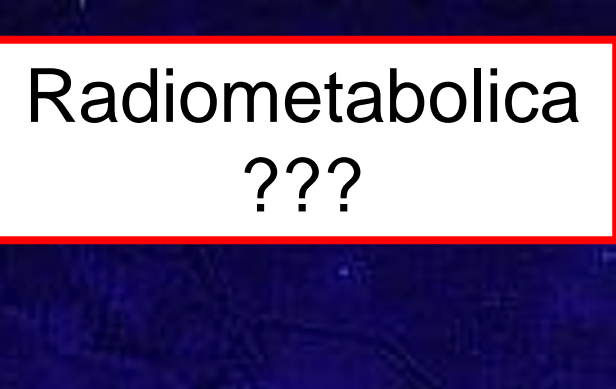
## NETTER-1 PHASE III TRIAL

### **<sup>177</sup>Lu-Dotatate Significantly Improves Progression-Free Survival in Patients with Midgut Neuroendocrine Tumours: Results of the Phase III NETTER-1 Trial**

Jonathan Strosberg<sup>1</sup>, Edward Wolin<sup>2</sup>, Beth Chasen<sup>3</sup>, Matthew Kulke<sup>4</sup>, David Bushnell<sup>5</sup>, Martyn Caplin<sup>6</sup>, Richard P. Baum<sup>7</sup>, Erik Mittra<sup>8</sup>, Timothy Hobday<sup>9</sup>, Andrew Hendifar<sup>10</sup>, Kjell Oberg<sup>11</sup>, Maribel Lopera Sierra<sup>12</sup>, Philippe Ruszniewski<sup>13</sup>, Dik Kwekkeboom<sup>14</sup> on behalf of the NETTER-1 study group

The NETTER-1 trial compared the efficacy of <sup>177</sup>-Lu-Dotatate (Lutathera) with octreotide (Sandostatin LAR) in patients with advanced progressive disease. Results showed that the median progression-free survival (PFS), the trial's primary endpoint, improved by 80% (HR, .21). The median time-to-progression with high-dose octreotide was 8.7 months and not yet reached in the <sup>177</sup>-Lu-Dotatate arm at a median follow-up of 18 months. Strosberg predicts that the median PFS will be at approximately 40 months.

# <sup>177</sup>Lu-Dotatate Significantly Improves Progression-Free Survival in Patients with Midgut Neuroendocrine Tumours: Results of the Phase III NETTER-1 Trial



Radiometabolica  
???

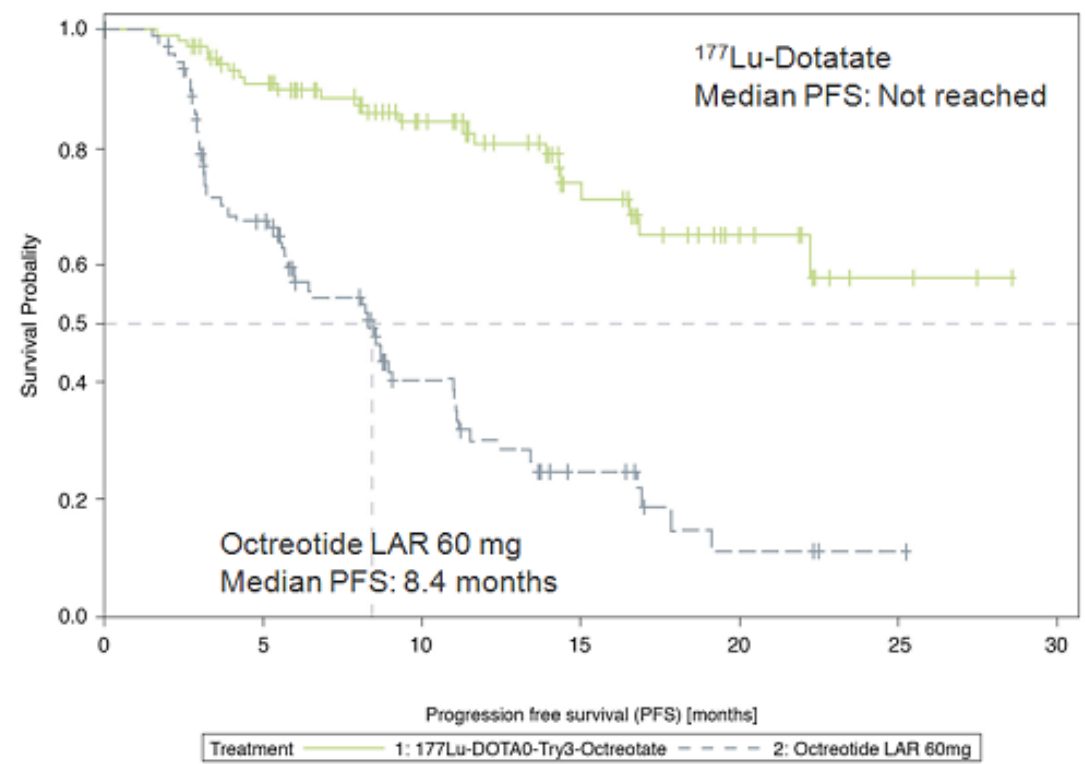
Jonathan Strosberg<sup>1</sup>, Edward Wolin<sup>2</sup>, Beth Chasen<sup>3</sup>, Matthew Kulke<sup>4</sup>, David Bushnell<sup>5</sup>, Martyn Caplin<sup>6</sup>, Richard P. Baum<sup>7</sup>, Erik Mittra<sup>8</sup>, Timothy Hobday<sup>9</sup>, Andrew Hendifar<sup>10</sup>, Kjell Oberg<sup>11</sup>, Maribel Lopera Sierra<sup>12</sup>, Philippe Ruszniewski<sup>13</sup>, Dik Kwekkeboom<sup>14</sup> on behalf of the NETTER-1 study group

## Progression-Free Survival



N = 229 (ITT)  
Number of events: 90  
• <sup>177</sup>Lu-Dotatate: 23  
• Oct 60 mg LAR: 67

Hazard Ratio [95% CI]  
0.209 [0.129 – 0.338]  
**Risk reduction: 79.1**  
**p < 0.0001**



All progressions centrally confirmed and independently reviewed for eligibility (SAP)



# <sup>177</sup>Lu-Dotatate Significantly Improves Progression-Free Survival in Patients with Midgut Neuroendocrine Tumours: Results of the Phase III NETTER-1 Trial

Radiometabolica  
???

Jonathan Strosberg<sup>1</sup> Edward Wolin<sup>2</sup> Beth Chasen<sup>3</sup> Matthew Kulke<sup>4</sup> David Bushnell<sup>5</sup>  
Martyn Caplin<sup>1</sup>  
Kjell Oberg<sup>11</sup>,  
on behalf of th

## Tumour Response Rate (currently evaluable patients)



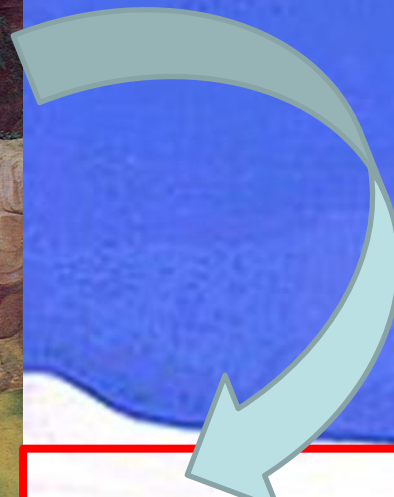
	<sup>177</sup> Lu-Dotatate (n=101)	Octreotide LAR 60mg (n=100)
Complete Response (n)	1	0
Partial Response (n)	18	3
Objective Response Rate (CI 95%)	19 (11-26) %	3 (0-6) % *
Progressive Disease (n, %)	5 (4%)	27 (24%)
Stable Disease (n, %)	77 (66%)	70 (62%)

\*P<0.0004

There was a strong improvement in overall survival, the secondary endpoint, ( $P < .018$ ). Though these results are encouraging, it does not meet the significance threshold for a preliminary analysis of survival,

## LA PRRT HA CONVINTO:

DAL  
NETTER 1



AL  
LUTATHERA



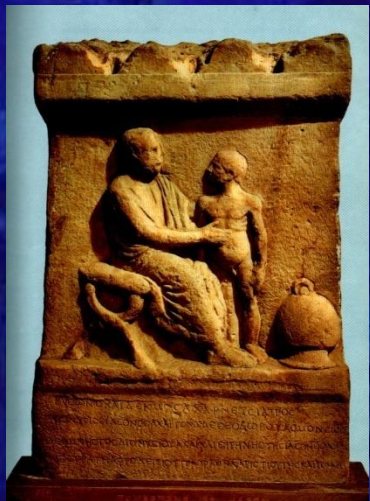
Lutathera, INN-lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide



“The future treatment of patients with NE tumors will be tumor-biology based and biotherapies will be tumor-targeted. With the advent of the new analogs and drugs every patients will get a “tailor-made” therapy”

adapted from: Oberg K. *The Oncologist* 1998;3:339

Requirements for a correct therapeutic approach:



- correct diagnosis and staging
- comprehension of the biological behaviour of the tumor
- multidisciplinary management