

**TORINO**

PALAZZO LASCARIS  
SALA VIGLIONE

Via Vittorio Alfieri, 15

**20 GENNAIO 2020**

# LA TERAGNOSTICA NELLA RETE ONCOLOGICA DEL PIEMONTE E DELLA VALLE D'AOSTA

*Maria Pia Brizzi*

Dipartimento di Oncologia,  
Oncologia Medica  
A.O.U. "San Luigi Gonzaga",  
Orbassano, Torino

**TERAGNOSTICA**

**SFIDE DI OGGI E  
PROSPETTIVE FUTURE**

# COSA SIGNIFICA «TERAGNOSTICA O TERANOSTICA» ?

lug  
3  
2018

Teranostica, terapia e diagnosi unite per interventi di precisione. Usi clinici e promesse per l'Alzheimer

*Nuove e promettenti prospettive per la diagnosi e cura della malattia di Alzheimer (Ad) stanno provenendo dalla "teranostica", una strategia che collega strettamente la diagnosi e la terapia, permettendo di curare in modo personalizzato, e quindi ottimale,...*

**TAGS:** MALATTIA DI ALZHEIMER, TERANOSTICA, ASSOCIAZIONE ITALIANA DI MEDICINA NUCLEARE E IMAGING MOLECOLARE (AIMN)

**....TERANOSTIC IS RECEPTOR SPECIFIC AND  
NOT TUMOR SPECIFIC...**

**The best association is PRRT-somatostatin  
analogues**



**TUMOR AGNOSTIC APPROACH**

# Advanced NET treatment: Optimal sequencing?

## LRT/surgery

- Embolization
- Ablation
- EBR

## Hormonotherapy

- Ocreotide
- Lanreotide

## Target therapy

- Everolimus
- Sunitinib

## Chemotherapy

- Streptozotocine-based
- Platinum-based

**PRRT**

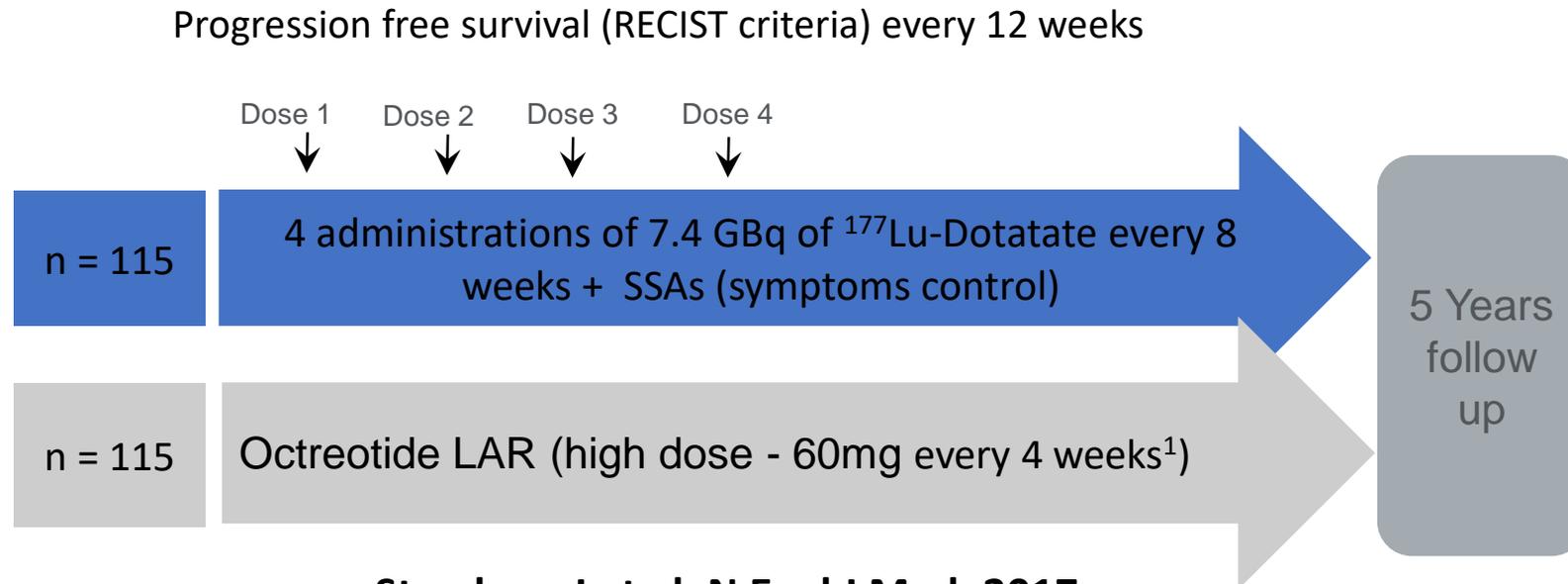


**Antitumor efficacy/Tolerance**

**Median survival of metastatic NET  $\geq$  5 years**

# NETTER-1 trial description

Aim	Evaluate the efficacy and safety of $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE + SSAs (symptoms control) compared to Octreotide LAR 60mg (off-label use) <sup>1</sup> in patients with inoperable, somatostatin receptor positive, midgut NET, progressive under Octreotide LAR 30mg (label use)
Design	International, multicentre, randomized, comparator-controlled, parallel-group



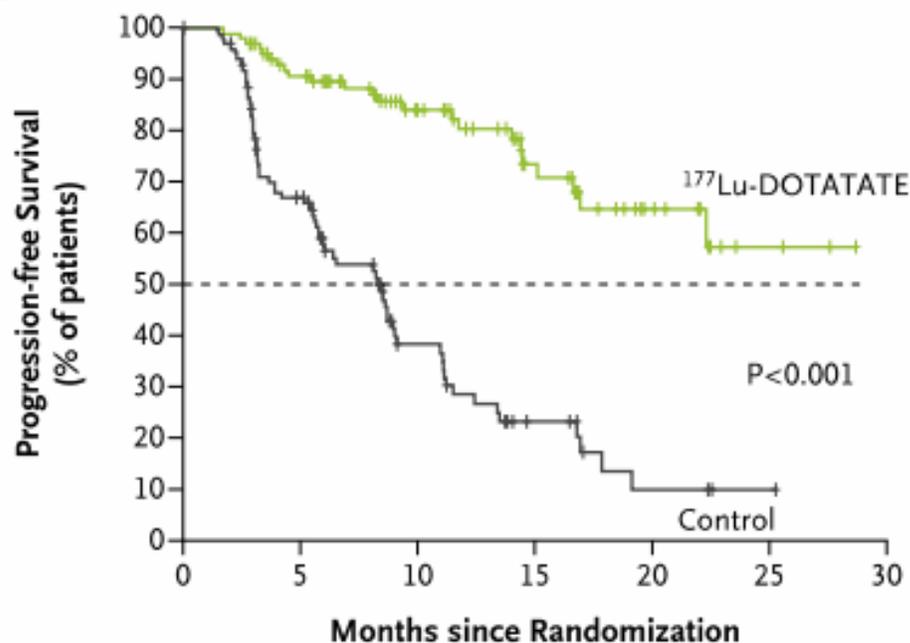
Strosberg J et al. N Engl J Med. 2017

## NETTER-1 phase III trial

Statistical goal: mPFS 30 mo vs. 14 mo

Result: mPFS NR vs. 8.4 mo

### A Progression-free Survival



#### No. at Risk

	0	5	10	15	20	25	30
$^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE group	116	97	76	59	42	28	19
Control group	113	80	47	28	17	10	4

Table 2. Objective Tumor Response.\*

Response Category	$^{177}\text{Lu}$ -Dotatate Group (N=101)	Control Group (N=100)
Complete response — no. (%)	1 (1)	0
Partial response — no. (%)	17 (17)	3 (3)
Objective response		
No. with response	18	3
Rate — % (95% CI)	18 (10–25)	3 (0–6)

- **SFIDE DI OGGI E PROSPETTIVE FUTURE**

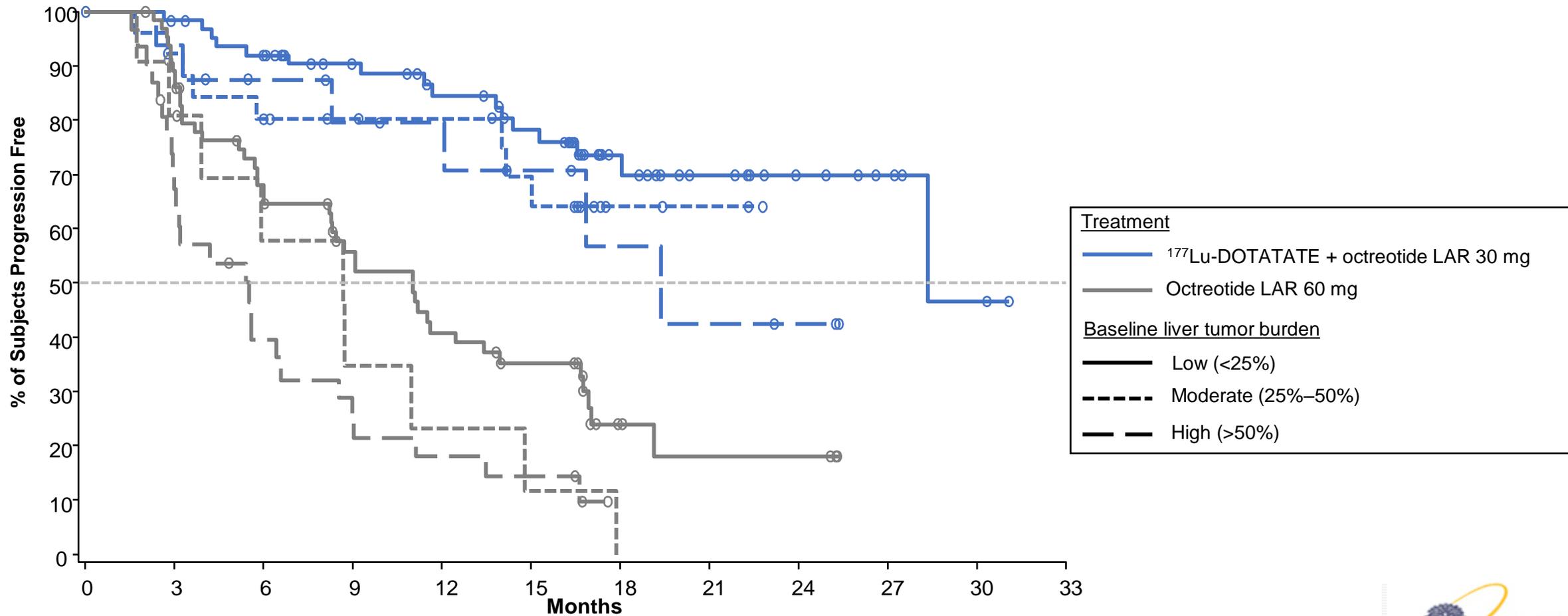
# Segregation by liver tumor burden

Baseline Liver Tumor Burden	Treatment	N
<25%	<sup>177</sup> Lu-DOTATATE + octreotide LAR 30 mg	71
	Octreotide LAR 60 mg	70
25%–50%	<sup>177</sup> Lu-DOTATATE + octreotide LAR 30 mg	27
	Octreotide LAR 60 mg	13
>50%	<sup>177</sup> Lu-DOTATATE + octreotide LAR 30 mg	19
	Octreotide LAR 60 mg	31

**<sup>177</sup>Lu-DOTATATE PRRT was associated with an ~80% reduction in the estimated risk of tumor progression or death vs octreotide LAR 60 mg, regardless of baseline liver tumor burden**

Strosberg J. et al, ENETs 2019

# PFS is significantly greater



Strosberg J. et al, ENETS 2019

# Expanding the Indication for Novel Theranostic $^{177}\text{Lu}$ -Dotatate Peptide Receptor Radionuclide Therapy

- Cold somatostatin analogues
- Chemotherapy (Fluoropyrimidine, Capecitabine and temozolomide)
- Everolimus
- (PARP inhibitors)
- (5FU + Epigenetic Modifier PRCRT)
- Avelumab
- **Surgery**

## ▼ LUTATHERA<sup>®</sup> in first line therapy of G2 and G3 GEP-NET

### Aim

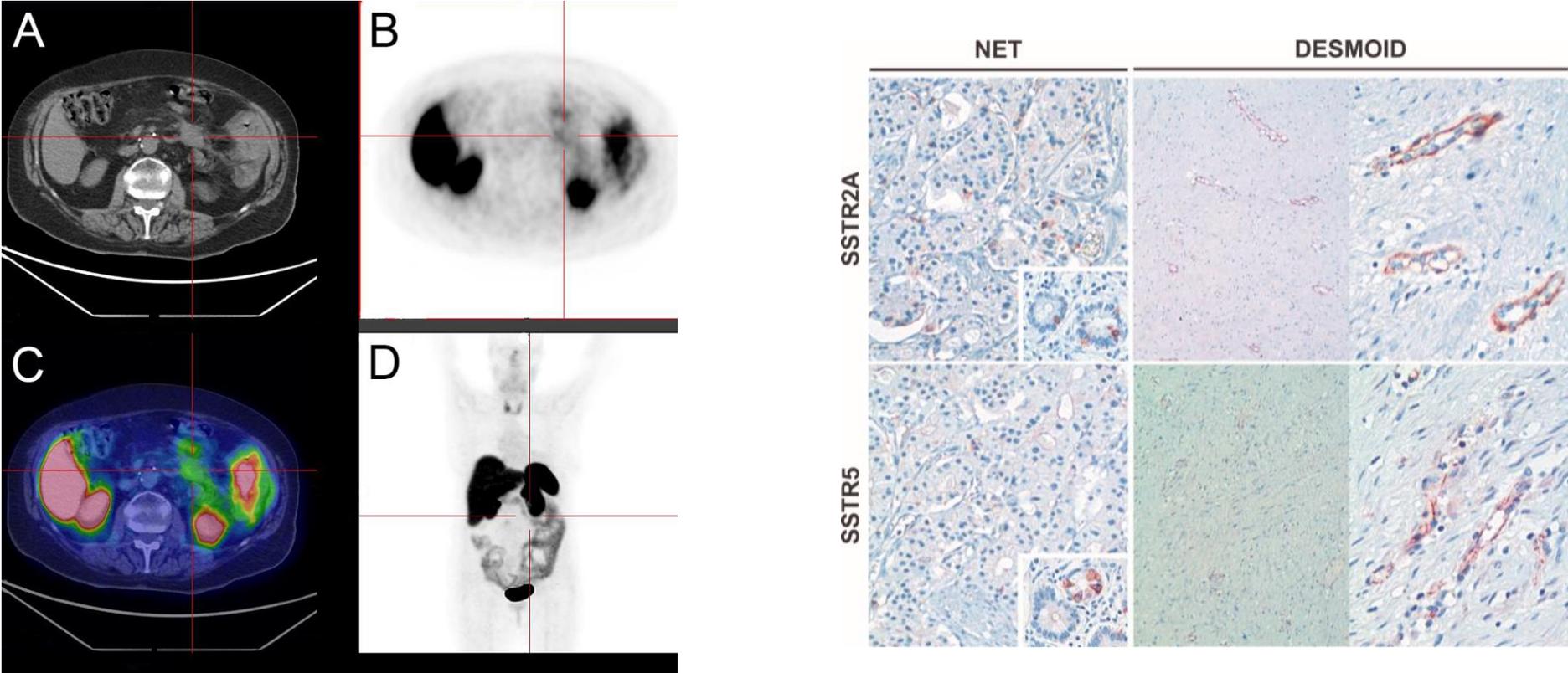
To demonstrate that LUTATHERA<sup>®</sup> is superior to active comparator in delaying the time-to-first occurrence of progression or death (PFS) as first line treatment in a multicenter, stratified, randomized, open-label comparator-controlled, phase III study in patients with somatostatin receptor positive, well-differentiated G2 and G3, advanced GEP NETs, diagnosed within 6 months.

### Population

In this study, safety and efficacy of treatment with LUTATHERA<sup>®</sup> plus octreotide long-acting (30 mg) versus high dose octreotide long-acting (60 mg) is evaluated in patients with somatostatin receptor positive, well differentiated G2 and G3 advanced GEP-NETs.

In this study, 222 patients with advanced G2-3 GEP NET will be randomized (2:1 randomization ratio) to receive treatment with LUTATHERA<sup>®</sup> (7.4 GBq or 200 mCi x 4 administrations every 8±1 weeks; cumulative dose: 29.6 GBq or 800 mCi) plus octreotide long-acting standard dose (30 mg every 4 weeks) or octreotide long-acting high dose (60 mg every 4 weeks).

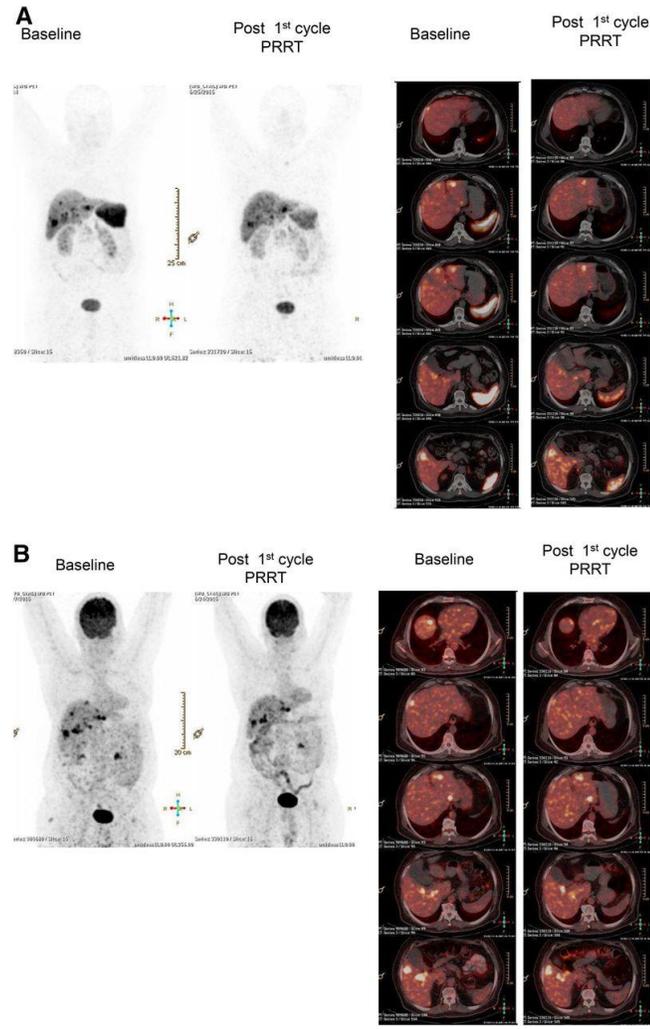
# Fibromatosis mimicking relapse of a neuroendocrine tumor at 68Ga-DOTATOC PET/CT.



Brizzi MP. et al. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 2020, in press

# Favorable Response of Metastatic Merkel Cell Carcinoma to Targeted <sup>177</sup>Lu-DOTATATE Therapy: Will PRRT Evolve to Become an Important Approach in Receptor-Positive Cases?

Sandip Basu and Rohit Ranade



Maximum-intensity projection (left) and transaxial (right) slices from whole-body <sup>68</sup>Ga-DOTATATE PET/CT (A) and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT (B) studies demonstrating nearly complete resolution of two lesions in segment VIII and reduced tracer avidity for lesions in segments IVA, VI, and V. Sandip Basu, and Rohit Ranade J. Nucl. Med. Technol. 2016;44:85-87

# GRUPPO DI STUDIO «TUMORI RARI»

NADIA BIROCCO	Oncologia Medica, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino
MARIA PIA BRIZZI	Oncologia Medica, A.O.U. San Luigi, Orbassano (TO)
MARCO CALANDRI	Radiologia Interventistica, A.O.U. San Luigi, Orbassano (TO)
CAROLINA CAUCHI	Oncologia Medica, A.S.O. Santa Croce e Carle, Cuneo
DESIREE' DEANDREIS	Medicina Nucleare, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino
TERESA MARIA GALLO	Radiodiagnostica, A.O. Ordine Mauriziano, Torino
ALESSANDRA MOSCA	Oncologia Medica, A.O.U. Maggiore della Carità, Novara

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

# GRUPPO DI STUDIO «TUMORI RARI»

## DOCUMENTO DI CONSENSO: RUOLO DELLA TARE (TRANSARTERIAL RADIOEMBOLISATION) NELLA TERAPIA DELLE METASTASI EPATICHE DA TUMORE NEUROENDOCRINO

Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale nelle neoplasie neuroendocrine del pancreas nell'ambito della Rete Oncologica Piemonte - Valle d'Aosta

Tumori rari e sarcomi Raccomandazioni

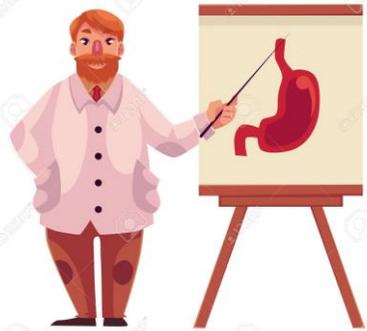
Stampa

 Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale nelle neoplasie neuroendocrine del pancreas nell'ambito della Rete Oncologica Piemonte - Valle d'Aosta (pdf - 604 KB) (a cura di: N. Birocco, M.P. Brizzi, C. Cauchi, C. De Angelis, S. Genovese, G. Girando, A. Mosca, M. Papotti, A. Piovesan, C. Poti, P. Razzore, N. Russolillo, M. Terzolo, A. Veltri, M. Volante e approvato dal GdS Tumori rari e sarcomi)

# Il team multidisciplinare (GIC)



L'ONCOLOGO



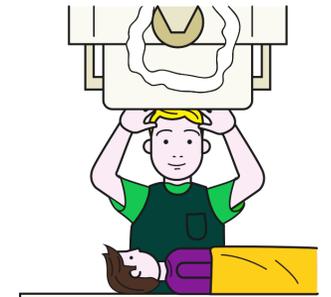
IL GASTROENTEROLOGO



L'ENDOCRINOLOGO



IL GENETISTA



IL MEDICO  
NUCLEARE



IL PATOLOGO



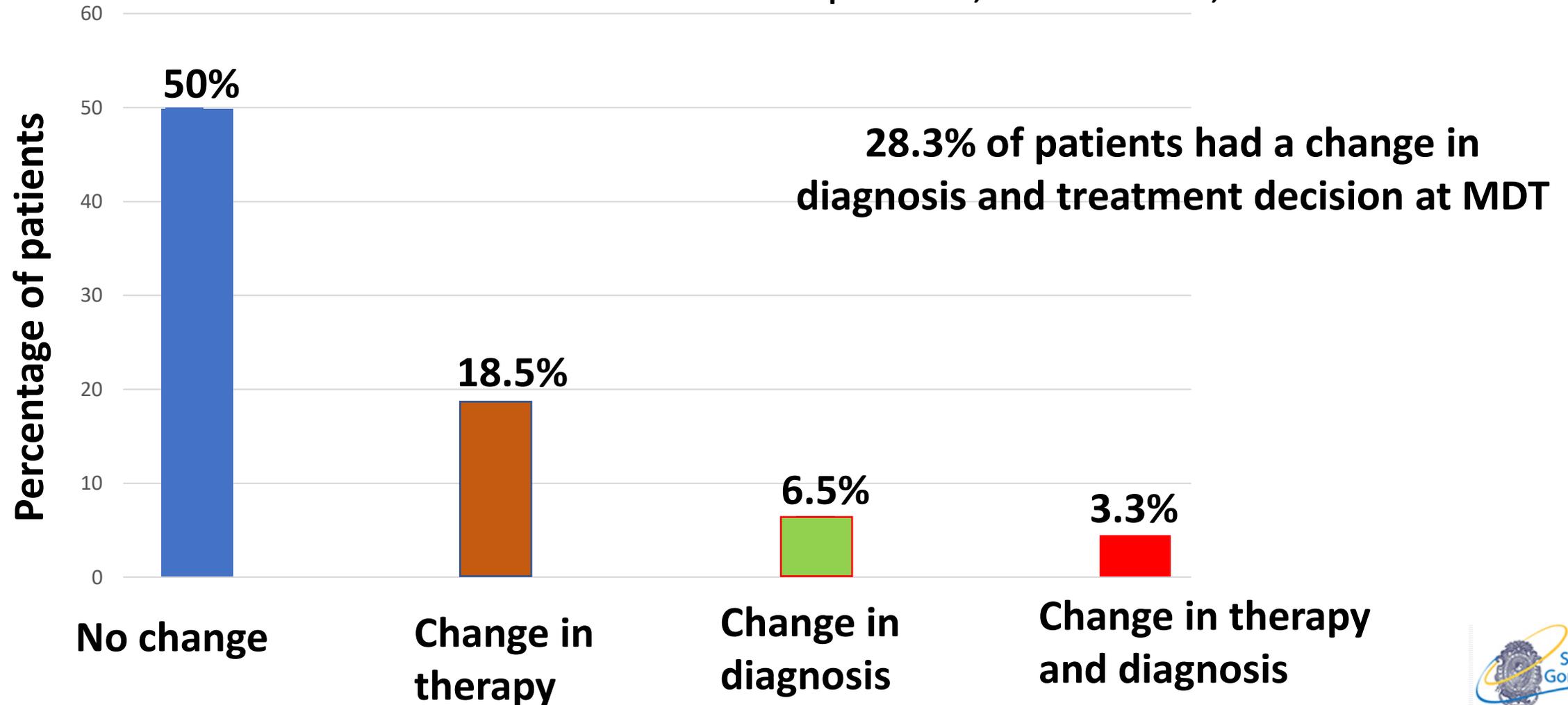
IL CHIRURGO

- Strumento fondamentale del GIC, per raggiungere gli obiettivi, è la FORMALIZZAZIONE E L'AGGIORNAMENTO PERIODICO DI PERCORSI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI ASSISTENZIALI (PDTA) per le patologie in oggetto in base alle **linee guida** nazionali e/o internazionali, conformati alle **realità locali**.
- **Il gruppo multidisciplinare deve condividere un PDTA comune**

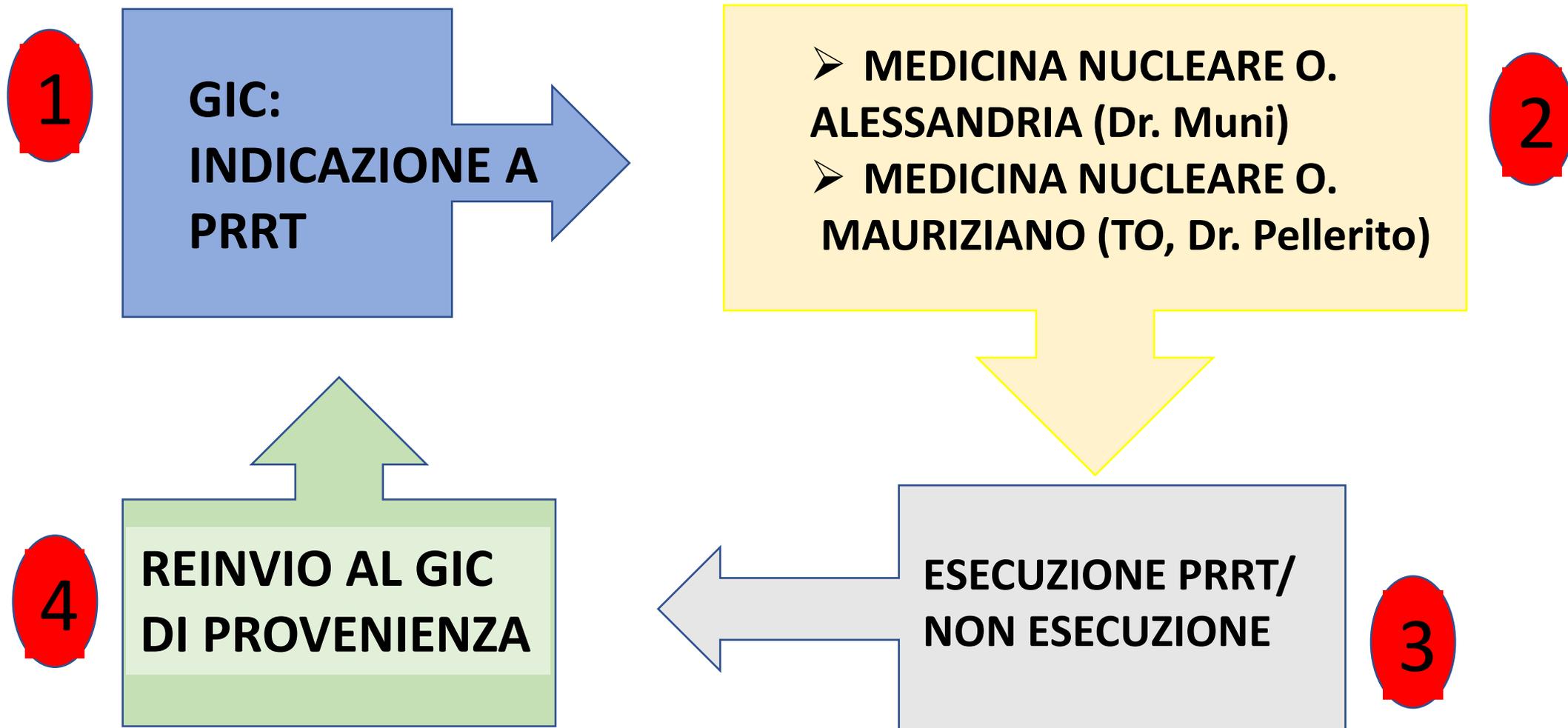
**ESISTE UN ALLINEAMENTO SOVRA AZIENDALE?**

# MDT in prostate cancer may change diagnosis and treatment decisions

Kurpad R et al, Urol Oncol 2011, 29:378



# Percorso di cura del paziente affetto da NET metastatico nella Rete oncologica Piemonte –Valle d'Aosta



# SCHEDA REGIONALE DI INCLUSIONE PER PRRT (LUTATHERA)

GIC inviante:

DATI PAZIENTE:

Nome Cognome

Sesso F M

Data di nascita

ECOG

Peso:

Altezza

DATI TNE

Sede di primitivo (GEP NET):

Tumore funzionante SI/NO in compenso SI/NO

Tipologia sindrome: s carcinoide tipica SI/NO atipica SI/NO

Grading su primitivo: G1-G2; (Ki67%)

Grading su metastasi: G1-G2; (Ki67%)

Data di diagnosi primitivo

Data di diagnosi della prima metastasi:

Sede: Linfonodi Fegato Polmone Osso:

Terapie precedenti: 1. Analoghi; 2. Chemioterapia (linee 1.2.3.)

PATTERN METABOLICO

Data PET con 68Ga DOTATOC/DOTATATE:

PET con 68Ga DOTATOC/DOTATATE: positiva: SI NO

GRADO: 1.2.3.4.

SUVmax della lesione più captante:

Numero totale di lesioni:

Coinvolgimento epatico: 1. Assente; 2. Limitato; 3. Massivo

PET con FDG Disponibile (G2) SI NO;

Data PET FDG:

PET FDG: Positiva SI NO

Classe 1. DOTATOC > FDG; 2. DOTATOC = FDG; 3. DOTATOC < FDG

Inoperabile (GIC): SI NO

Progressivo SI NO (3 classi 1.>12 mesi;2. < 12 mesi; 3. < 8 mesi) (GIC)

Data Progressione: tipologia di indagine utilizzata per definire progressione (TC/RMN)

EMATOCHIMICI:

Emocromo nella norma SI NO (allegare)

Funzionalità renale mantenuta SI NO

Creatinina: ..... (Data) allegare

Funzionalità epatica nella norma SI NO

Bilirubina:.....(Data) allegare

# Quale valore aggiunto in tale organizzazione

- ACCESSO ALLA PROCEDURA SEMPLIFICATO**
- UNIFORMITA' DI TRATTAMENTO**
- RIDUZIONE DELLA MOBILITA' SANITARIA EXTRA-REGIONALE**
- MINOR SPRECO DI RISORSE**
- INUTILI «VIAGGI DELLA SPERANZA»**
- .....**



# Tumori Rari Piemonte e Valle D'Aosta

[Home](#)[Mission](#)[Forum](#)[Contattaci](#)[Area Riservata](#)[Area Professionale](#)

## Patologie

[Sarcomi](#)[Tumori Neuroendocrini  
NET](#)[Tumore Stromale  
Gastrointestinale GIST](#)[Tumori a primitività  
occulta - CUP](#)

## Ricerca

**Cerca nel sito:**

## Pazienti

**▼ Accoglienza**[Torino - Gradenigo](#)

## Home



## Download

[Consenso informato](#)

## Istituzioni

[► Azienda Ospedaliera  
Città della Salute e della  
Scienza di Torino](#)[► ASO San Luigi -  
Orbassano](#)[► Fondazione del  
Piemonte per  
l'Oncologia- IRCCS -  
Candiolo](#)[► Presidio Ospedaliero  
Gradenigo](#)

## In evidenza

[Azienda Ospedaliera](#)

# STORIA NATURALE E APPROCCIO TERAPEUTICO ALLE NEOPLASIE NEUROENDOCRINE DEL DISTRETTO GASTROENTEROPANCREATICO E TORACICO. DATI DI UNA BANCA DATI REGIONALE PIEMONTESE.

C. Baratelli, M.P. Brizzi, \*N. Birocco, \*C. De Angelis, \*A. Piovesan, °F. Grosso, ^A. Mosca, §D. Galizia, \*L. Ciuffreda, \*O. Bertetto.

## NEN: neoplasie neuroendocrine, l'arte di rinnovarsi con la ricerca. Firenze, 9/10 febbraio 2017



**XXI CONGRESSO NAZIONALE AIOM 2019**

**Natural history, clinical management and outcomes of patients with limited or advanced thoracic and gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors. Report from a large retrospective regional database.**

**N04**

E. Parlagreco, M.P. Brizzi, \*N. Birocco, \*C. De Angelis, \*A. Piovesan, \*M. Rossi, °C. Cauchi, ^A. Mosca, §P. Boccone, C. Baratelli, \*E. Arvat, \*L. Ciuffreda, §M. Di Maio, G.V. Scagliotti, \*O. Bertetto

Università degli studi di Torino, Dipartimento di Oncologia, Oncologia Medica, AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino  
\* Dipartimento di Oncologia, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino  
° Oncologia Medica, AO SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria  
§ Oncologia Medica, AO S. Croce e Carle, Cuneo  
^ Oncologia Medica, AOU Ospedale Maggiore della Carità, Novara  
§ Università degli studi di Torino, Dipartimento di Oncologia, IRCCS di Candiolo, Torino  
E Università degli studi di Torino, Dipartimento di Oncologia, Oncologia Medica, AO Ordine Mauriziano, Torino





**A.I.NET**  
**Vivere la Speranza**  
Amici di Emanuele Cicio  
*Organizzazione di Volontariato*

## Associazione Italiana Tumori Neuroendocrini

### Comitato di coordinamento regionale

Coordinatore

**Luciana D'Onofrio**

Vice-coordinatore

**Paolo Valente**

Tesoriere

**Luciana D'Onofrio**

**Paolo Valente**

### Comitato scientifico regionale

Presidente

**Claudio De Angelis**

Gastroenterologia, A.O.U. Città della Salute e della Scienza

Coordinatore

**Maria Pia Brizzi**

Oncologia Medica, A.O.U. San Luigi Gonzaga, Orbassano

Vice-coordinatore

**Carlo Poti**

Medicina Nucleare, Ospedale Regionale Umberto Parini, Aosta

**Donata Campra**

Chirurgia Generale, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino

**Massimo Di Maio**

Oncologia Medica, A.O. Ordine Mauriziano, Torino

**Pierluigi Giuliano**

Oncologia Medica, A.O.U. San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

**Paola Razzone**

Endocrinologia, A.O.U. Ordine Mauriziano, Torino

**Massimo Terzolo**

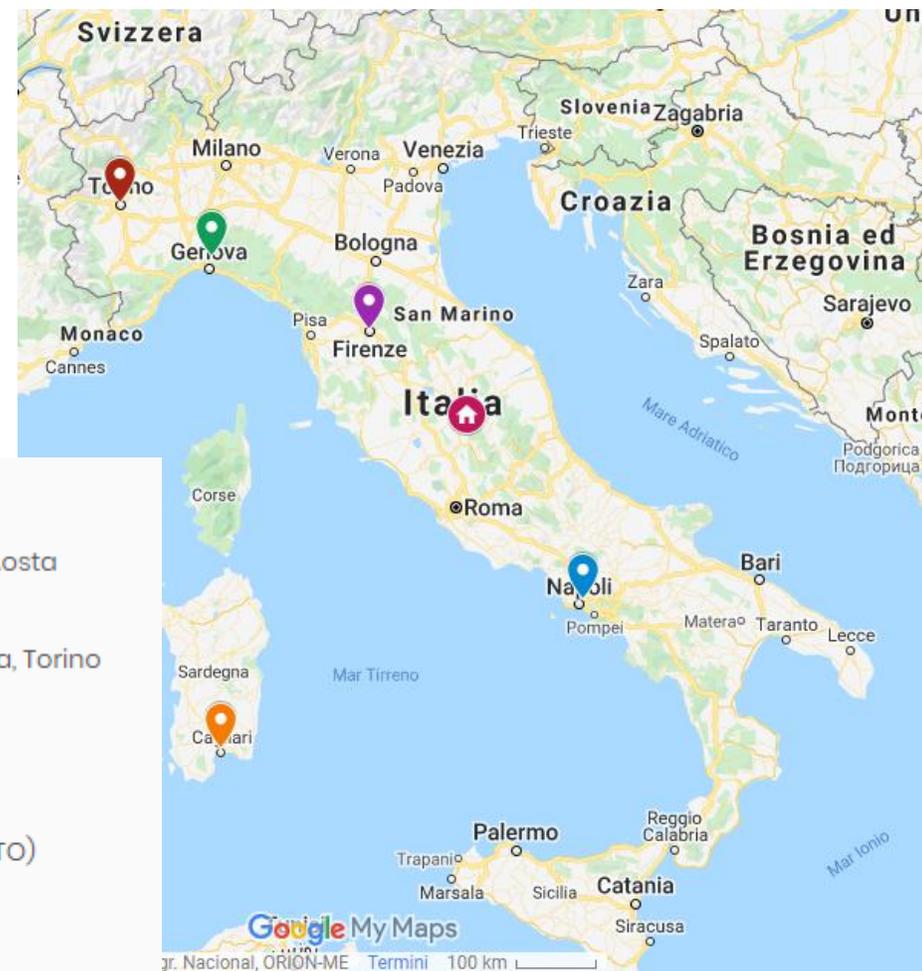
Endocrinologia, A.O.U. San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

**Andrea Veltri**

Radiologia, A.O.U. San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

**Marco Volante**

Anatomia Patologica, A.O.U. San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)







## Luglio 2019 – BANDO DI CONCORSO REGIONALE SEZIONE PIEMONTE VALLE D'AOSTA intestato “In memoria di Delia Condomese”

29 Lug, 2019 in Bandi di concorso

ASSEGNAZIONE DI UNA FELLOWSHIP PER FREQUENTARE LE ATTIVITA' CLINICHE E DI RICERCA PER IL PROGETTO: "VALUTAZIONE DELL'IMPATTO CLINICO DELL'UTILIZZO DELLA METODICA PET CON ANALOGHI DELLA SOMATOSTATINA NELLA GESTIONE DEI PAZIENTI CON TUMORI NEUROENDOCRINI NELLE REGIONI PIEMONTE E VAL D'AOSTA."

**Dr.ssa EMANUELA PILATI  
MEDICINA NUCLEARE, A.S.L. TO5,  
Moncalieri (TO)**



**AND THE  
WINNER IS...**

# CASO CLINICO (1) - 2012

**NOME:** F.M. di sesso maschile

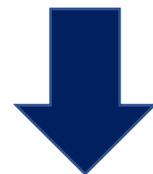
**ETA':** Paziente di anni 48

**PS:** 0 secondo ECOG

**APR:** ha sempre goduto di buona salute

Nel 2012  
comparsa  
di eritema  
ed edema  
a livello  
di:

- Viso (peripalpebrale)
- Dorso delle mani
- Caviglie
- Cavo popliteo



**DERMATITE ATOPICA**

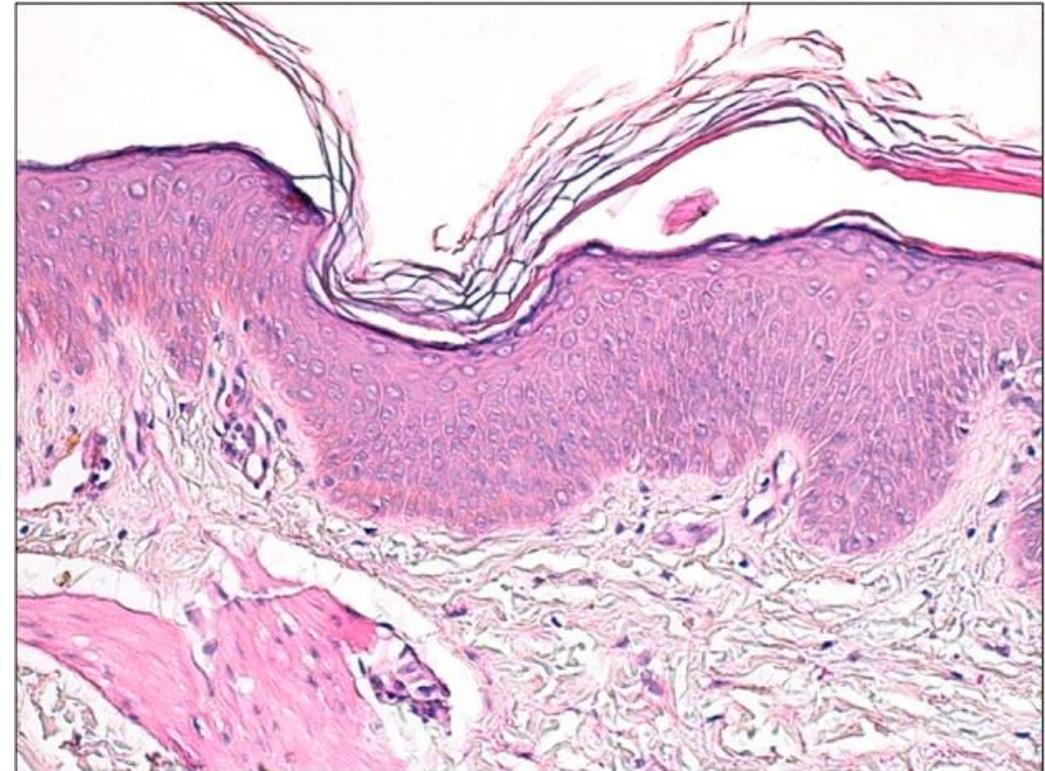
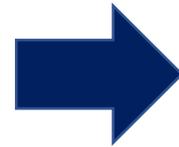
# Diagnosi differenziale

Prevalenza negli adulti 1-3%

Eterogeneità estrema e forme di  
presentazione specifiche

Spesso necessari test aggiuntivi: patch,  
prick, **biopsia cutanea**

Diagnosi di esclusione nei casi «de novo»



# CASO CLINICO (2) – 2012/2018

Ceramol Cremabaze.

3 v / giorno sul volto.

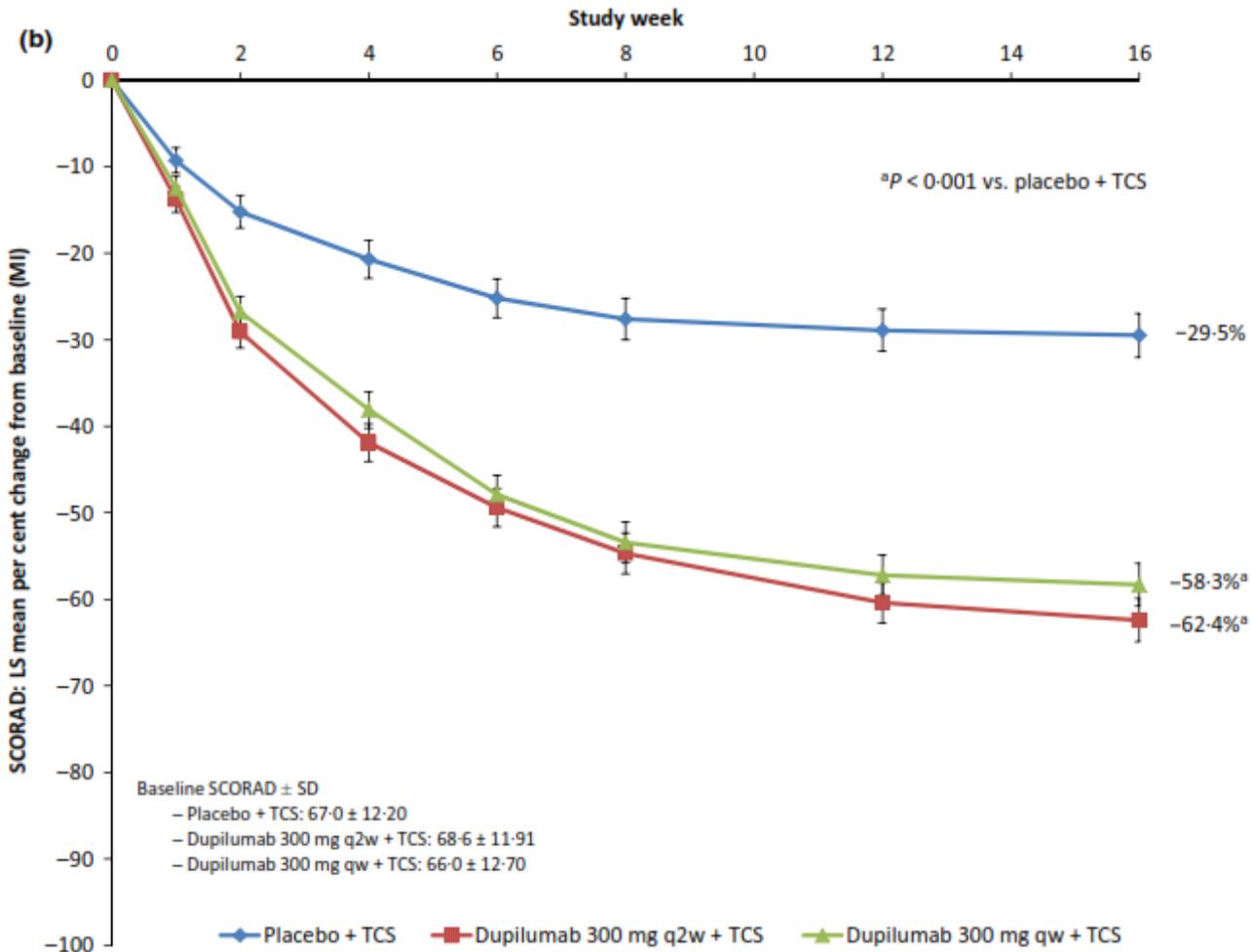
Locoidon Crema.

applicare la crema sul volto, per  
7-10 giorni e sospendere.

Reumaflex 10 mg fiale Siringa.

1 fiala s.c. alla settimana. (LUNEDÌ).

# Dupilumab



## Dupilixent 2Sir 300Mg 2MI

H - Farmaco ospedaliero esitabile in farmacia

Soluzione iniettabile in siringa

€ 2.112,51



### Principio attivo

Dupilumab



### Gruppo

Agenti per dermatiti, esclusi i corticosteroidi



### Ricetta

RNRL - vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti

### SSN

Medicinale ospedaliero dispensabile in farmacia a totale carico del cittadino

### Produttore

Sanofi Spa

### Conservazione

Da +2 a +8 gradi, al riparo dalla luce, non congelare

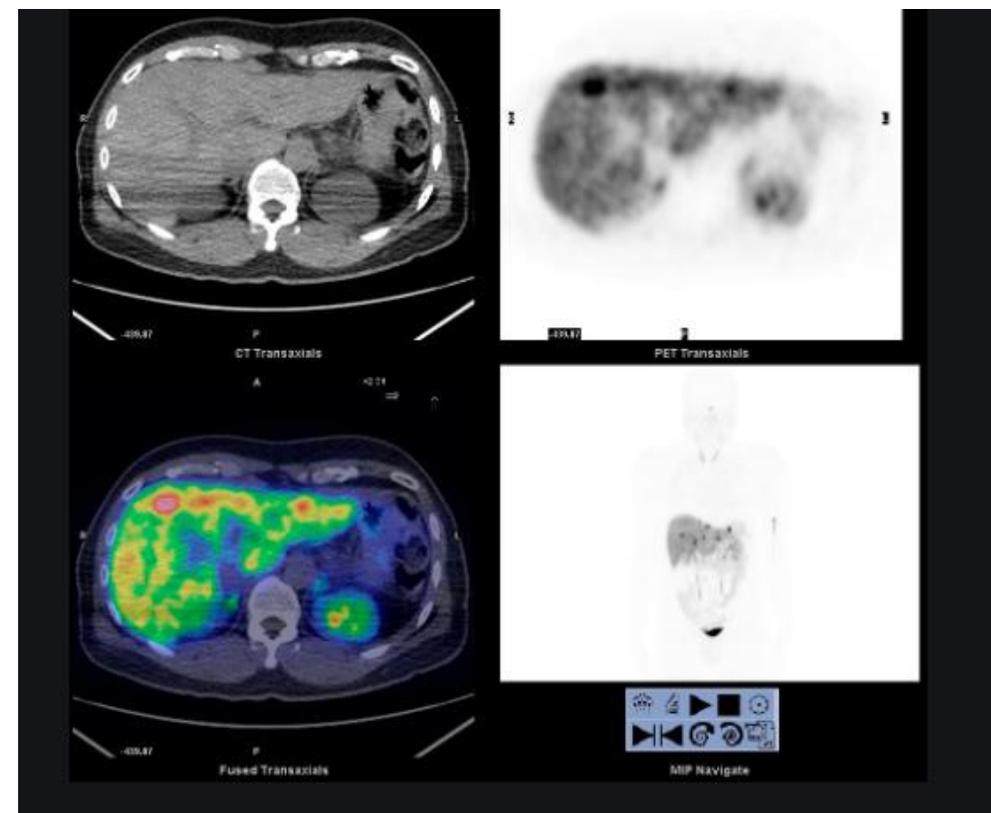
### Scadenza

24 mesi

# CASO CLINICO (7) – Set. 2019

## Pet 68Ga – DOTATOC del 18/09/19:

- Plurime anomale fissazioni del ligando recettoriale radiomarcato in ambo i lobi epatici e in regione corpocoda del pancreas. Circoscritta anomala fissazione del ligando di pertinenza scheletrica che si localizza a livello del II arco costale sinistro sulla linea ascellare anteriore.



# Il team multidisciplinare



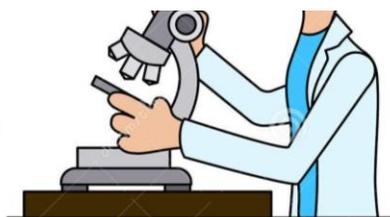
L'ONCOLOGO



IL PATOLOGO



L'ENDOCRINOLOGO



vvvv



IL CHIRURGO



IL MEDICO NUCLEARE

Glucagonemia > 1000 pg/mL

# Eritema Necrolitico Migrante



# Grazie per l'attenzione

