

ESCUELA PARA PACIENTES CON TUMORES NEUROENDOCRINOS

ENSAYOS CLÍNICOS EN TUMORES NEUROENDOCRINOS

Andrea Modrego Sánchez
Médico Adjunto Oncología Médica
Hospital 12 de Octubre



COLABORADORES



ORGANIZADO
POR

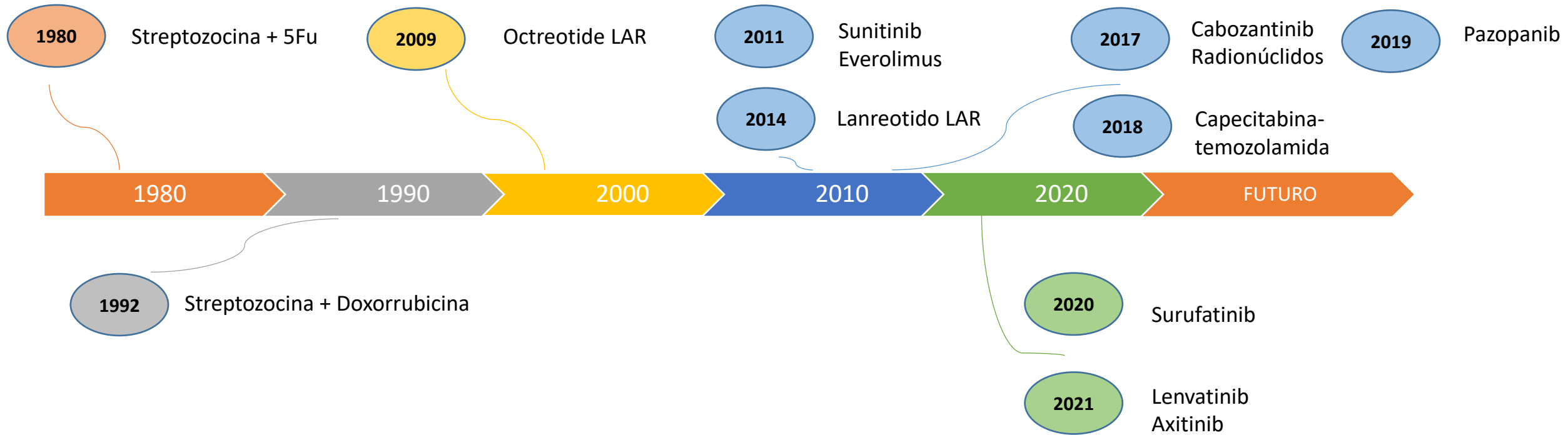


GENERALIDADES TUMORES NEUROENDOCRINOS

- Tumores **poco frecuentes** (incidencia anual menos de 10 casos por 100 000 habitantes), pero en aumento en los últimos 30 años
- Variedad en el origen anatómico (más frecuente páncreas, tracto digestivo y pulmón)
- **Gran espectro de presentaciones clínicas** (desde tumores indolentes a tumores muy agresivos)
- Entre un 20-25% son tumores funcionantes (secretan hormonas: ej. Insulina)
- El 80-90% de los tumores neuroendocrinos expresan receptores de somatostatina
 - Relevancia en el diagnóstico y en el tratamiento



AVANCES EN EL TRATAMIENTO



RESULTADOS YA PUBLICADOS

ANÁLOGOS SOMATOSTATINA

- **PROMID** (2009)
 - Tumores neuroendocrinos de origen intestinal
 - Octreotide LAR vs Placebo
- **CLARINET** (2014)
 - Tumores gastroenteropancreáticos u origen desconocido, no funcionantes
 - Lanreotide LAR vs Placebo
- EFECTOS ADVERSOS:
 - Diarrea, molestias abdominales y colestiasis



Rinke A et al. J Clin Oncol 2009;27:4656
Caplin M et al. NEJM 2014; 371: 224



RESULTADOS YA PUBLICADOS

INHIBIDORES MTOR

- ✓ 2011: EVEROLIMUS (páncreas)
 - ✓ 2016: EVEROLIMUS (pulmón y gastrointestinal)
-
- EFECTOS ADVERSOS:
 - Mucositis, diarrea, cansancio, infecciones e hiperglucemia



Yao et al, NEJM 2011
Yao et al, Lancet 2016



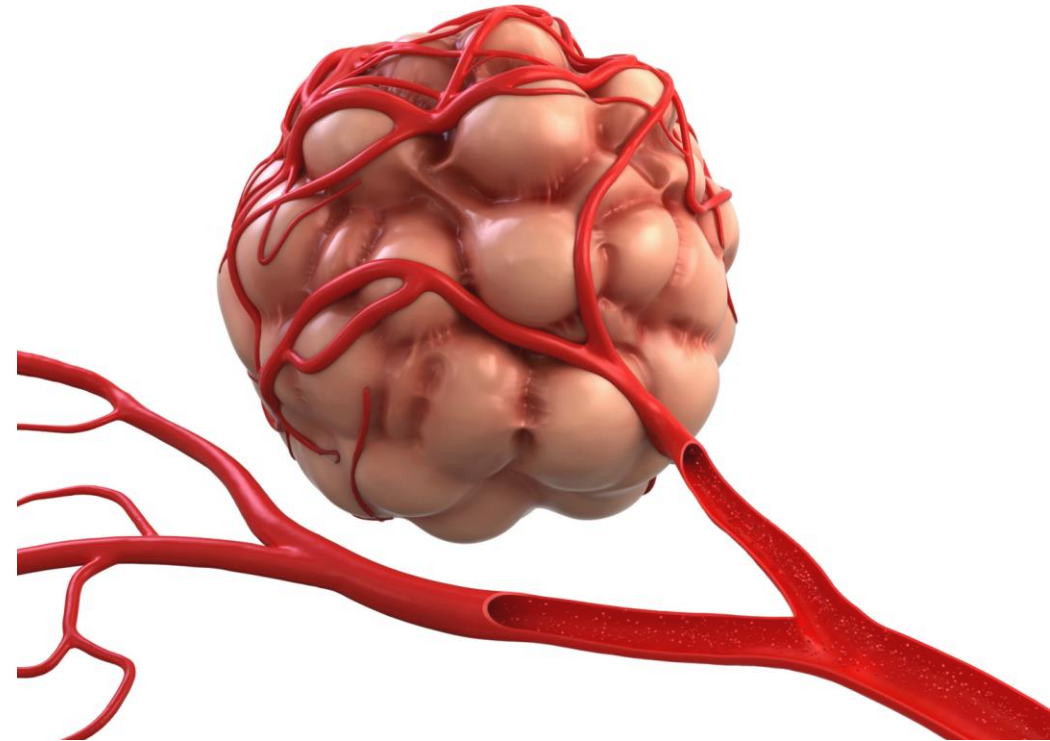
RESULTADOS YA PUBLICADOS

FÁRMACOS ANTIANGIOGÉNICOS O INHIBIDORES TIROSIN QUINASA:

- Impedir la formación de vasos sanguíneos
 - ✓ 2011: SUNITINIB (páncreas)
 - ✓ 2017: CABOZANTINIB (carcinoides y páncreas)
 - ✓ 2019: PAZOPANIB (carcinoides)
 - ✓ 2020: **SURUFATINIB** (páncreas, extra-pancreáticos)
 - ✓ 2021: LENVATINIB (gastroenteropancreaticos)
 - ✓ 2021: AXITINIB (extra-pancreáticos)
- Efectos adversos: diarrea, hipertensión, cansancio



GRAN VASCULARIZACIÓN



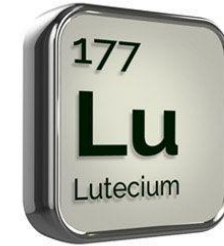
Raymond et al NEJM 2011 // Chan et al, ASCO GI 2017 // Xu et al.Lancet Oncol. 2020

Bergsland et al ASCO 2019 // Capdevila et al J Clin Oncol 2021 // Garcia Carbonero et al ASCO GI 2021



RESULTADOS YA PUBLICADOS

RADIONÚCLIDOS



➤ **NETTER-1 (2017)**

- Tumores neuroendocrinos de intestino medio en progresión a análogos de somatostatina
- Lutecio 177 + Octreotide LAR 30 vs Octreotide LAR 60

➤ **Control tumoral y aumento de la supervivencia**

➤ EFECTOS ADVERSOS:

- Náuseas y vómitos (infusión aminoácidos)
- Cansancio
- Disminución en las cifras de: plaquetas, neutrófilos, leucocitos y linfocitos
- Síndromes hematológicos: leucemia, síndrome mielodisplásicos

Strosberg J et al. *N Engl J Med* 2017

Strosberg J et al. *Lancet* 2021



ÚLTIMOS RESULTADOS

ESTUDIO SEQTOR

- BÚSQUEDA DE LA MEJOR SECUENCIA
 - Everolimus → Estreptozocina + 5 Fu
 - Estreptozocina + 5 Fu → Everolimus
 - Tumores neuroendocrinos pancreáticos grado 1-2
- Misma eficacia en el control de la enfermedad
- Diferentes efectos secundarios

Salazar et al ESMO 2022

ESTUDIO OCLURANDOM

- Lutecio177- Dotatate vs Sunitinib
- Tumores neuroendocrinos pancreáticos bien diferenciados tras 1 línea de tratamiento
- Mejor control de la enfermedad con Lutecio
- Menos efectos secundarios con Lutecio

Baudin et al ESMO 2022





ESTUDIOS MÁS RELEVANTES EN MARCHA

- **NETTER – 2:** LUTECIO177 + OCTREOTIDE LAR vs OCTREOTIDE LAR
 - Tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos bien diferenciados grado 2/3
- **HMH008:** combinación de RADIONÚCLIDOS (Lutecio177-dotatate) e INMUNOTERAPIA (nivolumab)
 - Tumores neuroendocrinos bien diferenciados G3 o carcinomas neuroendocrinos pobremente diferenciados de origen gastroenteropancreático, pulmonar o de origen desconocido
 - ** Finalizado el reclutamiento
- **COMPOSE:** LUTECIO177 EDOTREOTIDE vs TRATAMIENTO ESTÁNDAR
 - Tumores neuroendocrinos bien diferenciados G2/3 de origen gastroenteropancreático con expresión positiva para receptores de la somatostatina





ESTUDIOS MÁS RELEVANTES EN MARCHA

- **COMPETE:** LUTECIO177 EDOTREOTIDE vs EVEROLIMUS
 - Tumores neuroendocrinos bien diferenciados de origen gastroenteropancreáticos con expresión positiva de receptores de somatostatina
- **SURUFATINIB:**
 - En tumores neuroendocrinos de diferentes localizaciones
 - ** Reclutando: origen ileal
- **MK7482:** BELZUTIFÁN (Inhibidor HiF2 α)
 - Fármaco aprobado por FDA (EEUU) para tumores relacionados con Von Hippel – Lindau
 - Tumores neuroendocrinos pancreáticos, paraganglioma, feocromocitoma o tumores asociados con Von Hippel - Lindau





ESTUDIOS MÁS RELEVANTES EN MARCHA

- **CABATEN:** CABOZANTINIB + ATEZOLIZUMAB
 - Tumores neuroendocrinos bien diferenciados de origen pulmonar o del timo
 - Cáncer anaplásico de tiroides
 - Carcinoma adrenal
 - Feocromocitoma y paraganglioma
 - Tumores neuroendocrinos de origen digestivo
 - Tumores neuroendocrinos de cualquier origen excepto microcítico de pulmón
- **NUTRIGETNE:**
 - Tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos



MUCHAS GRACIAS

