

¹⁷⁷Lu-DOTATATE NEL TRATTAMENTO DEI NET INTESTINALI

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Sono stati recentemente pubblicati i risultati preliminari dello **studio NETTER 1, randomizzato di fase III**, che ha valutato l'efficacia e la sicurezza della terapia radiometabolica con DOTATATE, peptide analogo della somatostatina marcato con isotopo ¹⁷⁷Lu (¹⁷⁷Lu-DOTATATE), in pazienti con tumori neuroendocrini (NET) del *midgut* (digiuno, ileo e colon prossimale).

In questo studio, 229 pazienti con **NET del *midgut* esprimenti recettori della somatostatina, metastatici o localmente avanzati ma inoperabili, con progressione di malattia**, sono stati randomizzati a ricevere ¹⁷⁷Lu-DOTATATE 7.4 GBq ogni 8 settimane (116 pazienti) o octreotide LAR 60 mg ogni 4 settimane (113 pazienti).

L'*end-point* primario è stato la sopravvivenza libera da malattia (PFS) secondo i criteri RECIST 1.1. Gli *end-point* secondari sono stati il tasso di risposta obiettiva (ORR: somma di risposte parziali + risposte complete), la sopravvivenza complessiva (OS), la sicurezza e gli effetti collaterali della terapia.

La **PFS stimata a 20 mesi** è stata **65.2%** (IC95% 50.0-76.8) nel gruppo trattato con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE **vs 10.8%** (IC95% 3.5-23.0) nel gruppo trattato con octreotide. La mediana di PFS non è stata ancora raggiunta nel gruppo trattato con ¹⁷⁷Lu-Dotatate mentre è stata di 8.4 mesi nel gruppo di controllo, dimostrando che il **rischio di progressione di malattia o di morte è inferiore del 79%** nel gruppo trattato con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE rispetto al gruppo di controllo (HR 0.21, p < 0.001 per l'*end-point* PFS).

L'analisi *ad interim* della OS ha mostrato 14 decessi con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE vs 26 con octreotide, evidenziando che il **rischio stimato di morte è del 60% più basso** nel gruppo trattato con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE rispetto al gruppo di controllo (HR 0.40, p = 0.004). La ORR è stata del 18% con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE vs 3% con octreotide (p < 0.001). Neutropenia, trombocitopenia e linfocitopenia di grado 3 o 4 si sono manifestate rispettivamente nell'1%, 2% e 9% dei pazienti trattati con ¹⁷⁷Lu-DOTATATE mentre nessuna tossicità è stata riportata nel gruppo trattato con octreotide.

In **conclusione**, ¹⁷⁷Lu-DOTATATE ha determinato una **riduzione significativa del rischio di progressione (migliore PFS) rispetto all'octreotide, con un profilo di tossicità non superiore a quello previsto.**

Bibliografia

1. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. Phase 3 trial of ¹⁷⁷Lu-Dotatate for midgut neuroendocrine tumors. N Engl J Med [2017, 376: 125-35](#).

