

RIV dans les TNE/Phéo/Autres

Indications, Discussions et Perspectives

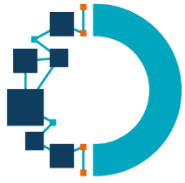
Jeudi 10 février 2022

Dr Magalie Haissaguerre

Onco-Endocrinologie CHU Bordeaux
Hôpital Haut Lévêque, Centre Renaten

UPDATE EN MÉDECINE NUCLÉAIRE

RADIOTHÉRAPIE INTERNE VECTORISÉE ET THÉRANOSTIQUE



Théranostique : le concept

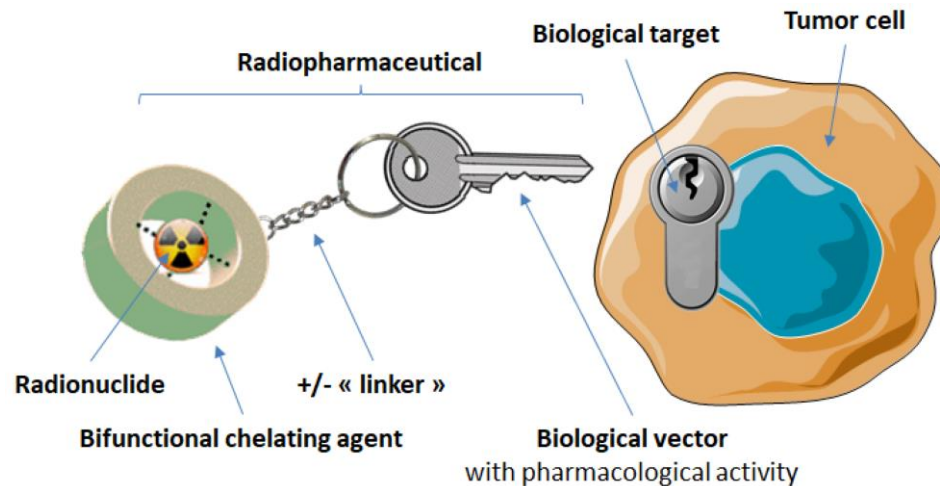
Quelles sont les tumeurs qui expriment les récepteurs de la SMS ?

TEP DOTATOC
Octréoscan



RADIOTHERAPIE INTERNE VECTORISEE

Chez qui ?



TNE pancréatiques ?
TNE rectales ?
TNE bronchiques ?
Phéochromocytomes ?
Paragangliomes ?
Méningiomes ?
CMT ? Merkel ?



TNE pancréatiques

AMM mais pas de remboursement ...

Données d'Erasmus avec résultats de PFS/OS équivalents aux données dans l'intestin moyen

TNE pancréatiques : AMM validée mais pas le remboursement en France

Remboursement accepté dans tous les autres pays d'Europe et aux US

Pourquoi ?

Table 2. Best response, PFS, TTP, and OS after therapy with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE

Primary NET location	Total no of pts	CR No. of pts (%)	PR No. of pts (%)	SD No. of pts (%)	PD No. of pts (%)	NE No. of pts (%)	Median PFS (months)	Median TTP (months)	Median OS (months)
Midgut	181	2 (1)	55 (30)	99 (55)	16 (9)	9 (5)	30	42	60
Non-PD	32	0 (0)	10 (31)	18 (56)	3 (9)	1 (3)	24	45	82
PD	94	1 (1)	28 (30)	50 (53)	9 (10)	6 (6)	29	40	50
Hindgut	12	0 (0)	4 (33)	6 (50)	1 (8)	1 (8)	29	29	Not defined
Pancreatic	133	6 (5)	66 (50)	40 (30)	17 (13)	4 (3)	30	31	71
Non-PD	21	1 (5)	9 (43)	10 (48)	1 (5)	0 (0)	31	31	Not defined
PD	66	2 (3)	36 (55)	15 (23)	10 (15)	3 (5)	31	36	71
Functional	21	1 (5)	12 (57)	4 (19)	3 (14)	1 (5)	30	33	Not defined
Nonfunctional	112	5 (4)	54 (48)	36 (32)	14 (13)	3 (3)	30	31	69

Service rendu ? <ASMR III

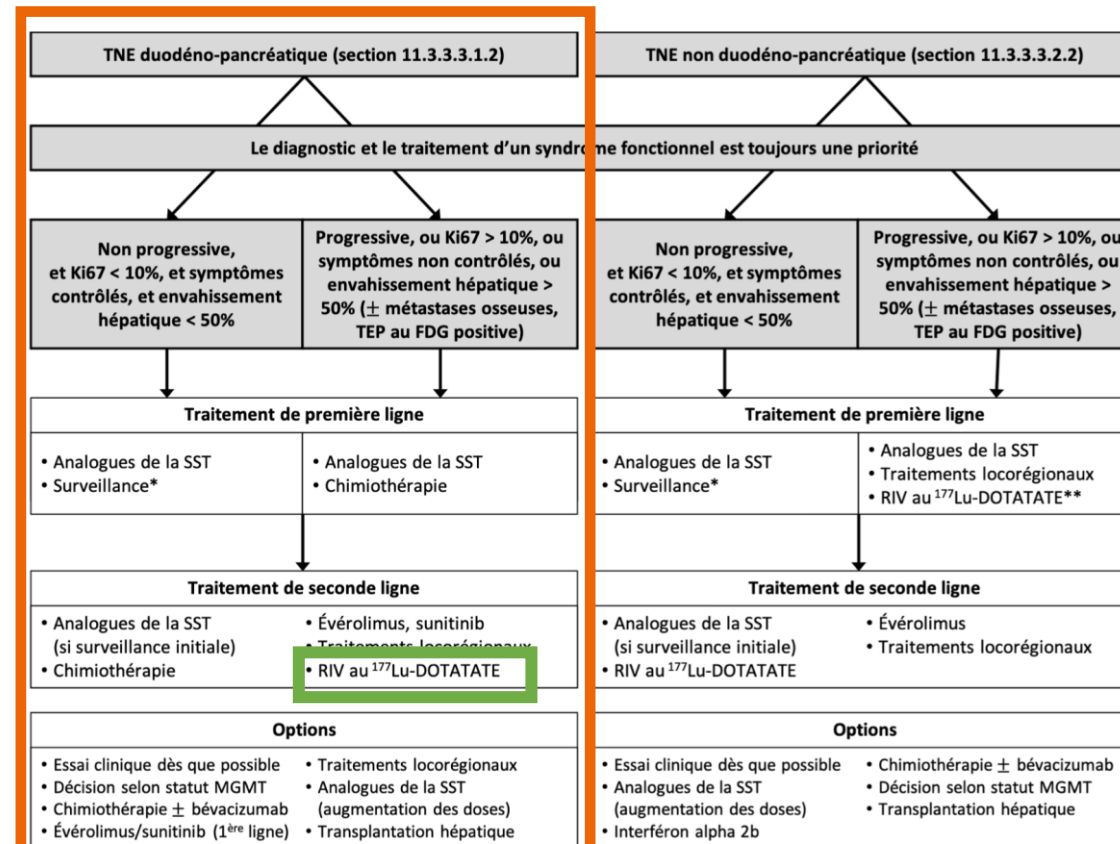
Absence de phase 3 avec bras comparateur



TNE pancréatiques

Que disent les recommandations ?

Indications validées d'après les recommandations du TNCD 2020 / ENETS / ESMO



Update en Médecine Nucléaire

* en cas de maladie minime ou non-mesurable et si le risque évolutif est évalué comme faible

** en cas de volume tumoral très important (en particulier si extra-hépatique) et/ou de symptômes non contrôlés, en association avec les analogues de la SST



TNE pancréatiques : perspectives

Etudes qui vont faire avancer l'accessibilité à la RIV ...

Etude OCCLURANDOM (phase II TNE pancréatiques)

OCCLURANDOM NCT02230176

- Advanced NETs
- Pancreatic
- Well differentiated
- Progressive disease < 12 months

- **Primary endpoint:** Progression-free survival at 12 months

En 2^e ligne

R
1:1

177Lu-DOTATATE every 8 weeks
(4 administrations)

Sunitinib 37.5 mg/d

NET



TNE pancréatiques : perspectives

Etudes qui vont faire avancer l'accessibilité à la RIV ...

Etude OCCLURANDOM (phase II TNE pancréatiques)

OCCLURANDOM NCT02230176

- Advanced NETs
- Pancreatic
- Well differentiated
- Progressive disease < 12 months

- **Primary endpoint:** Progression-free survival at 12 months

En 2^e ligne

R
1:1

177Lu-DOTATATE every 8 weeks
(4 administrations)

Sunitinib 37.5 mg/d

NET

Etude NETTER R « real life »

N=110 patients
TNE pancréatiques progressives
traités par RIV
96% M+ hépatiques
20% MO
Ki 67 23%G1 ; 66%G2 ; 3% G3

- **54% de Réponse Objective**
- **2 RC**
- **Profil tolérance habituel**



TNE pancréatiques : perspectives

Etudes qui vont faire avancer l'accessibilité à la RIV ...

Etude OCCLURANDOM (phase II TNE pancréatiques)

OCCLURANDOM NCT02230176

- Advanced NETs
- Pancreatic
- Well differentiated
- Progressive disease < 12 months

- **Primary endpoint:** Progression-free survival at 12 months

En 2^e ligne

R
1:1

177Lu-DOTATATE every 8 weeks
(4 administrations)

Sunitinib 37.5 mg/d

NET

Etude NETTER R « real life »

N=110 patients
TNE pancréatiques progressives
traités par RIV
96% M+ hépatiques
20% MO
Ki 67 23%G1 ; 66%G2 ; 3% G3

- **54% de Réponse Objective**
- **2 RC**
- **Profil tolérance habituel**

Dossier de nouveau présenté à l'ANSM en janvier 2022

Sera traité dans quelques mois

→ Résultats attendus fin 2022 ...



TNE pancréatiques

Quelles ressources de financement en février 2022 ?

Compassionnel



**Caisse Régionale AM ?
OMEDIT ARS ?**

Laboratoire ? → Non car AMM

Hôpital ?



**Commission ?
Comité du Médicament**



Autre moyen ?

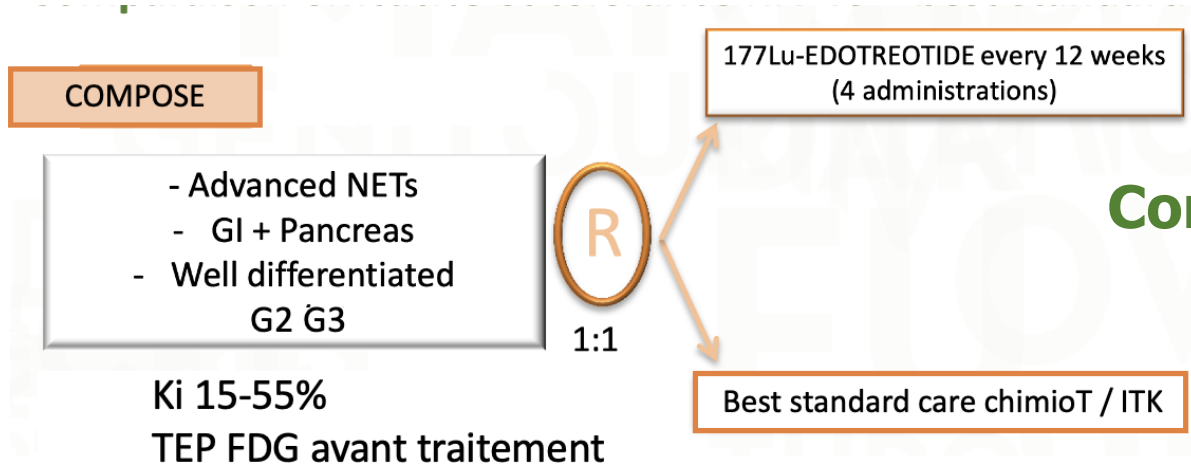




TNE pancréatiques : Etude COMPOSE

Ouvert CHU Bordeaux depuis janvier 2022

Phase III internationale randomisée (1:1 n=144)
TNE gastro entéro pancréatiques progressives SST+ G2 ou G3
En 1ère ligne



Comparaison efficacité et tolérance
RIV vs « best standard care »

Objectif principal : déterminer efficacité RIV sur mPFS par rapport au traitement « best standard care »

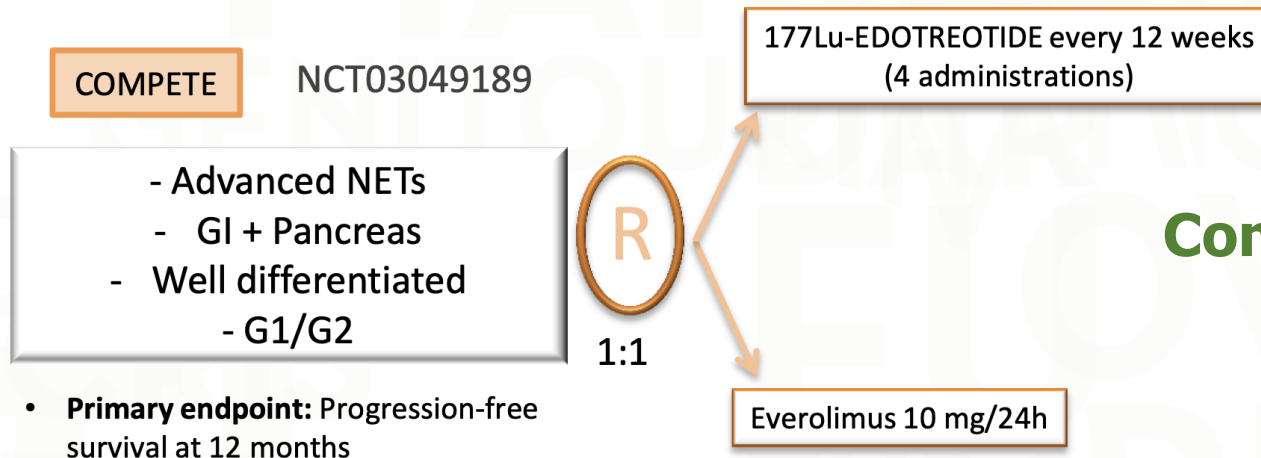
Objectifs II : OS ? Taux de RP ou RC ? Taux et durée de contrôle ? Qol ? Tolérance ?



TNE pancréatiques : Etude COMPETE

Ouverture en attente

Phase III internationale randomisée (1:1 300 patients)
TNE gastro entéro pancréatiques progressives SST+ G1 G2
En L2 ou >



Comparaison efficacité et tolérance
RIV vs everolimus

Objectif principal : déterminer efficacité RIV sur mPFS par rapport à everolimus

Objectifs II : OS ? Taux de RP ou RC ? Taux et durée de contrôle ? Efficacité sur sécrétion ? Tolérance ?

Update en Médecine Nucléaire 2022



TNE pancréatiques : Etude NETTER 2

Ouverte depuis 1 an

Phase III randomisée

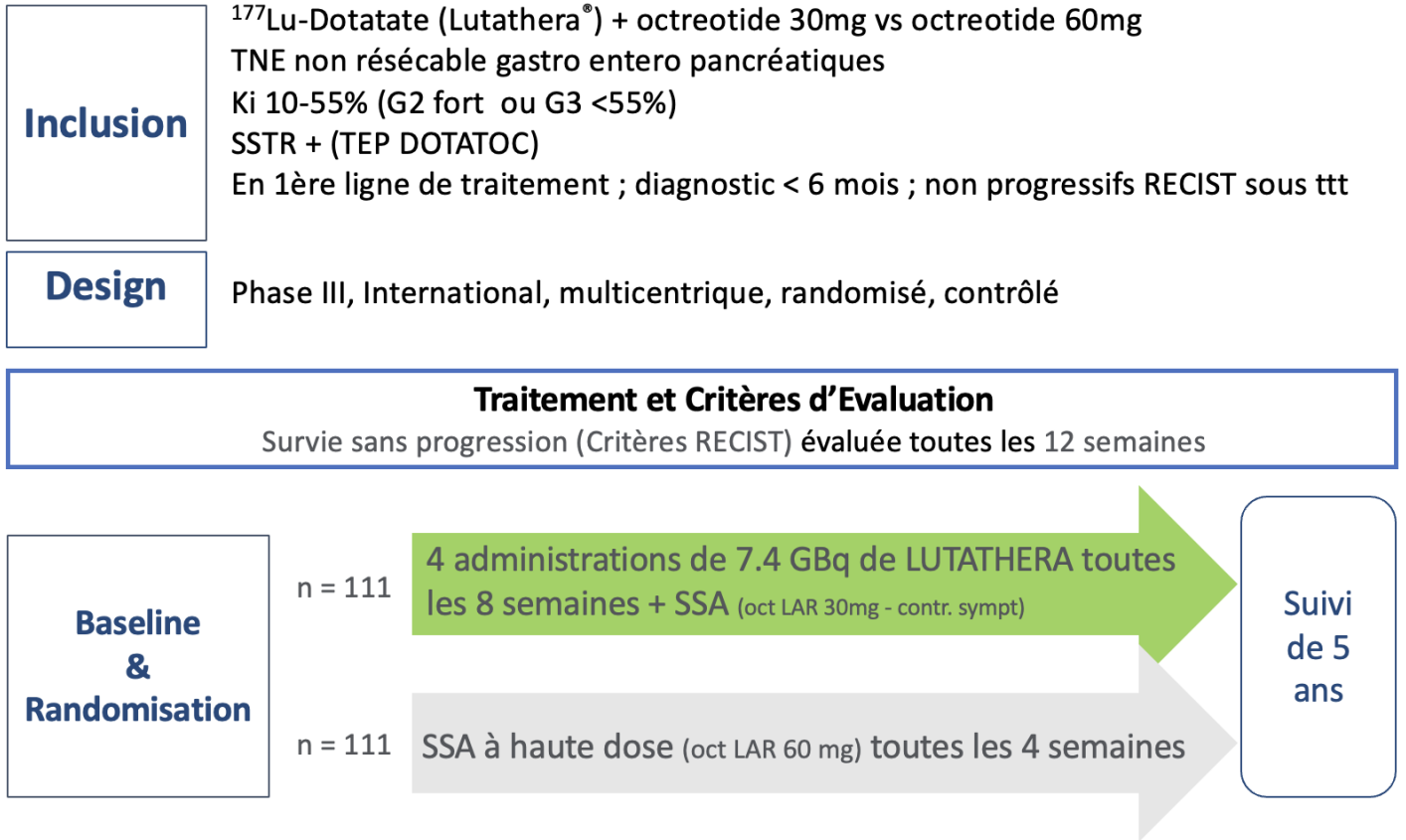
TNE gastro entéro pancréatiques

SST+

G2 G3 avec Ki 10-55%

En L1

En l'absence de progression





TNE rectales : remboursement ?

Origine embryonnaire hindgut et non pas midgut (IG)

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

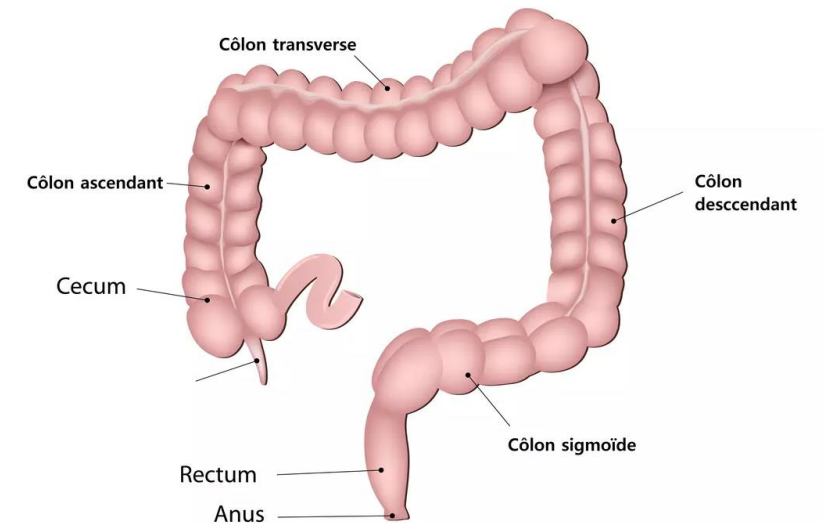
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
Avis
11 juillet 2018

¹⁷⁷ Lutécium oxodotrétotide

LUTATHERA 370 MBq/mL, solution pour perfusion
B/1 Flacon en verre de 20,5 à 25 mL (CIP : 34009 550 443 3 8)

la Commission attribue à la radiothérapie interne vectorisée avec LUTATHERA une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) par rapport à l'octréotide LP 60 mg administré seul dans le traitement des tumeurs neuroendocrines intestinales inopérables ou métastatiques, progressives, bien différenciées (G1 et G2) et exprimant des récepteurs de somatostatine chez les adultes qui devra être confirmée par les résultats de l'étude NETTER-1.

Anatomie du gros intestin





TNE grade 3 : élargissement des indications ?

Selon profil patient et TNE : quelles indications ?

Table 4. Select studies reporting survival in G3 NENs after treatment with PRRT

Study	Total Number Patients (N)	N: Ki-67 and/or differentiation	Tumor Primary Site	PRRT Type Administered	PRRT Dose Reported	Outcome
Zhang et al 2018 ²⁹	69	69: Ki-67 ≥ 20%	46 Panc, 11 unknown, 6 small bowel, 3 stomach, 3 rectal	177-Lu (median number of cycles not mentioned)	Median per cycle: 4.5 GBq	Median PFS of 9.6 months, median OS 19.9 months
				90-Y (median number of cycles not mentioned)	Median per cycle: 3.2 GBq	Ki-67 ≤ 55% median PFS 11 months, OS 22 months
						Ki-67 > 55% median PFS 4 months, OS 7 months At 3 months: 34/69 with PR, 15/69 with stable disease, 20/69 with PD
Nicolini et al 2018 ³⁰	33	28: Ki-67 ≥ 20%	20 Panc, 5 small bowel, 2 stomach, 1 large bowel	177-Lu (in 4-5 cycles)	Median cumulative activity: 21.5 GBq at 6-8 week intervals	Overall median PFS of 23 months, median OS of 59.9 months
		5: Ki-67 of 15-20%	3 Panc, 2 small bowel			Median PFS for Ki-67 ≤ 35% of 26.3 months vs 6.8 months for Ki-67 > 35%
		14: poorly diff				2/33 patients with PR. 21/33 patient with stable disease
Thang et al 2017 ³¹	28	22: Ki-67 ≤ 55%	17 Panc, 5 small bowel, 3 large bowel, 2 bronchial, 1 unknown	177-Lu DOTATATE (median 4 cycles)	Median cumulative activity 177-Lu: 24.4 GBq at 6-10 week intervals	Median PFS of 9 months, Median OS of 19 months

Sélection des patients G3 ?

- *Pente tumorale ?*
- *Volume ?*
- *NET TEP score ?*
- *Ki ?*

Intérêt des traitements combinés :

- *RIV /CT ou ITK ?*



Association RIV et chimiothérapie/ITK

Peu de données, résultats encourageants, indications à préciser

First Author	Design	n	Subtype	Setting	Compound	Chemo	ORR	DCR	CR	PR	MR	SD	PD	Criteria	Median PFS (mo)	Median OS (mo)	Grade 3/4 Hemato-Toxicity	Comments
Ballal [120]	R	88	Grade 1-2-3 GEP-CUP-other-NET/neural crest	Imaging progression/Biochemical progression	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	capecitabine	43%	93%	0%	34%	9.1%	50%	6.8%	RECIST 1.1	NR	NR	1%	
Kong [119]	R	63	Grade 1-2 GEP-lung-thymus-CUP-NET	Biochemical or imaging progression > Uncontrolled symptoms	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	5-FU	39%	68%	0%	30%	9%	29%	32%	RECIST 1.1	NA	NR	NA	63 of the 68 included patients received chemoPRRT (response rates did not differentiate between pt receiving monotherapy PRRT and chemoPRRT)
Kashyap [123]	R	52	Grade 1-2-3 GEP-CUP-NET	Imaging or biochemical progression/Uncontrolled symptoms	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	5-FU	30%	98%	2%	28%	-	68%	2%	RECIST 1.1	48	NR	6%	FDG-positive disease
Nicolini [124]	P	37	Grade 1-2-3 GEP-NET	Progressive metastatic or inoperable NETs	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	capecitabine	30%	85	0%	30%	-	55%	15%	RECIST 1.1	31	NR	16%	FDG-positive disease
Claringbold [116]	P	34	Well-differentiated GEP-lung NET	Imaging progression/highly advanced metastatic disease and substantial symptoms	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	CAPTEM	53%	91%	15%	38%	-	38%	9%	RECIST 1.1	31	NR	6%	Predominantly grade 1 NETs
Claringbold [115]	P	33	Well- or moderately differentiated EP-lung-CUP NET	Imaging progression	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	capecitabine	24%	94%	0%	24%	-	70%	6%	RECIST 1.1	NR	NR	3%	
Claringbold [118]	P	30	Grade 1-2 pNET	Imaging progression	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	CAPTEM	80%	100%	13%	67%	-	20%	0%	RECIST 1.1	48	NR	10% TBC 10% RBC	

- Association 5FU ou TEM CAP
- 30-70% RP; 30-70% Stabilisations
- Peu de toxicités sévères décrites

Ahmadi Bidakhvidi et al., Cancer 2022



RTU Recommandations Temporaires d'utilisation RIV

Indications discutées (RTU en attente depuis 18 mois)

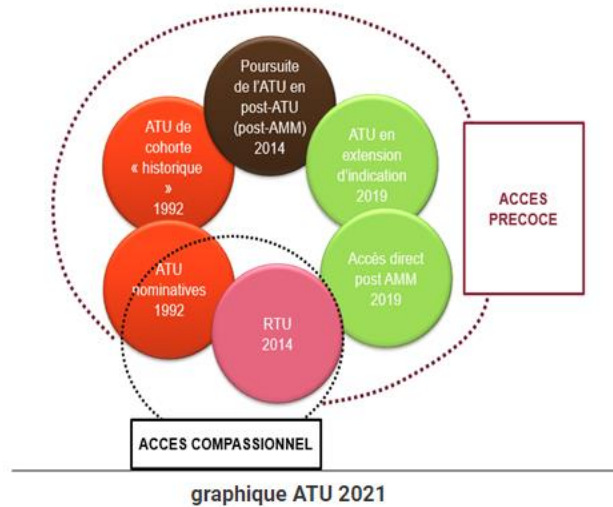
- Méningiome + en TEP DOTATOC après échec/intolérance/CI du traitement de référence (réseau RCP nationale RENOCLIP LOC)
- Phéo/PGGL métastatique + en TEP DOTATOC après échec/intolérance/CI du traitement de référence (réseau nationale COMETE)
- TNE bronchique métastatique non opérable progressive ou symptomatique après échec/CI everolimus (réseau national RENATEN)
- TNE thymique métastatique ou symptomatique (réseau national RENATEN)
- *Toute TNE ? G3 ? CMT ? Carcinome de Merkel ?..... **Mais pas le pancréas***



RTU Recommandations Temporaires d'utilisation RIV

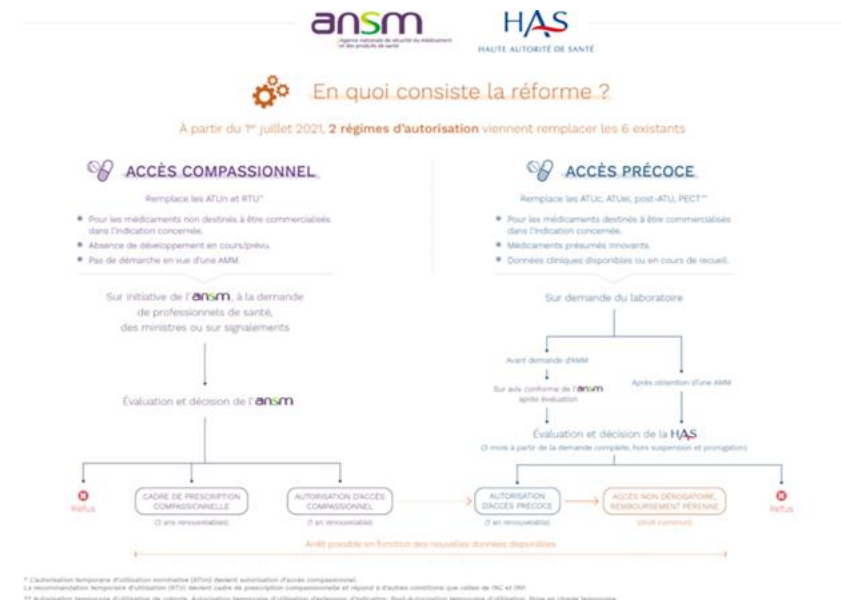
Modification de « nomenclature » en 2022

RTU Recommandation Temporaire d'Utilisation



AAC Autorisation d'Accès Compassionnel

Version 2022

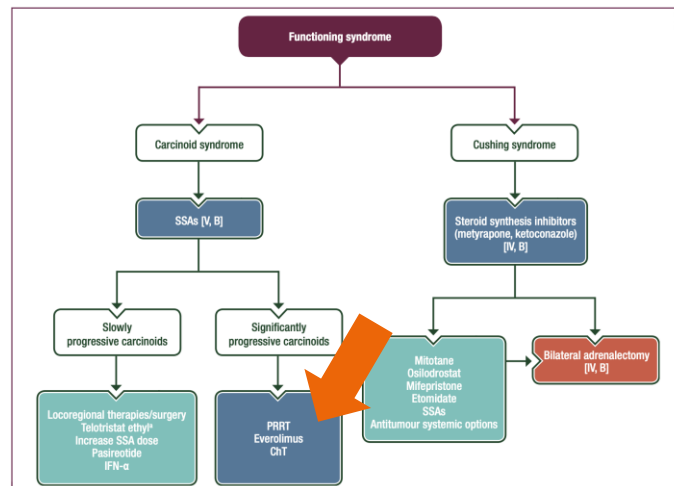
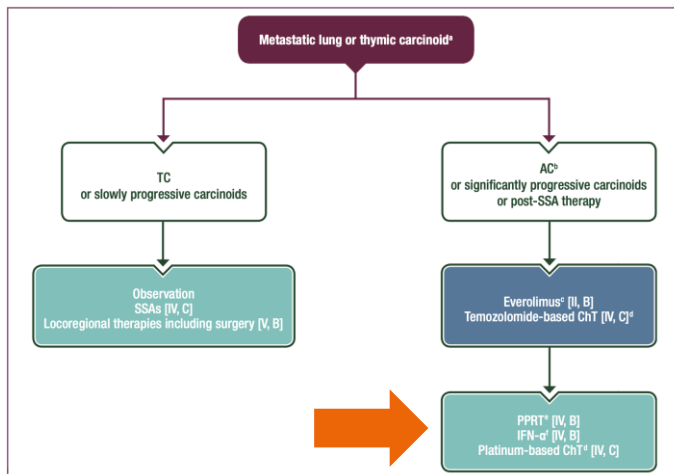


Date ? Toujours en attente ... septembre 2022 ? Procédure ?



TNE bronchiques et thymiques

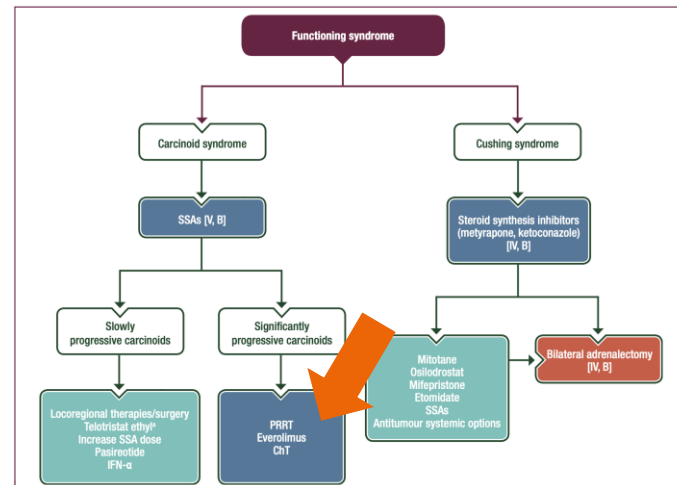
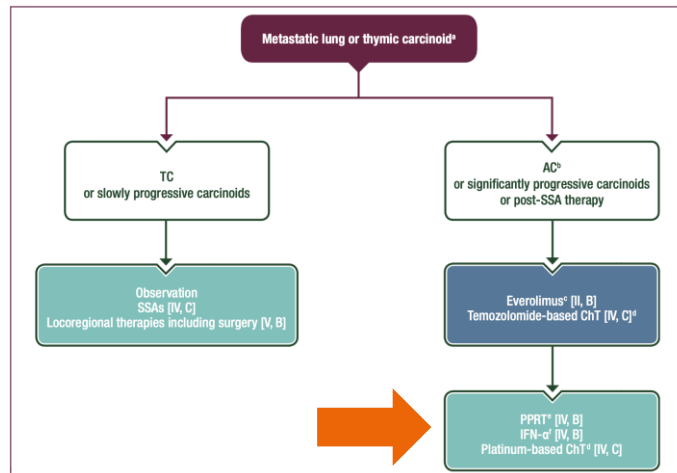
Indications discutées en RCP Renaten





TNE bronchiques et thymiques

Indications discutées en RCP Renaten



Etudes	Design	n	Population	PR/RECIST	mFO
<i>Imhof 2011</i>	retro	84	PD<12m	45%	NC
<i>Ianniello 2015</i>	Phase II	34	PD<12m	29%	18.5m
<i>Mariniello 2016</i>	retro	114	78% PD	13%	NC
<i>Brabander 2017</i>	retro	23	16-54% PD	30%*	20m
<i>Sabet 2017</i>	retro	22	77% PD	27%	27m
<i>Parghane 2017</i>	retro	19	NC	10%	NC
<i>Mirvis 2020</i>	retro	25	PD	40%*	17m
<i>Lim 2020</i>	retro	48	81% PD	33%	NC



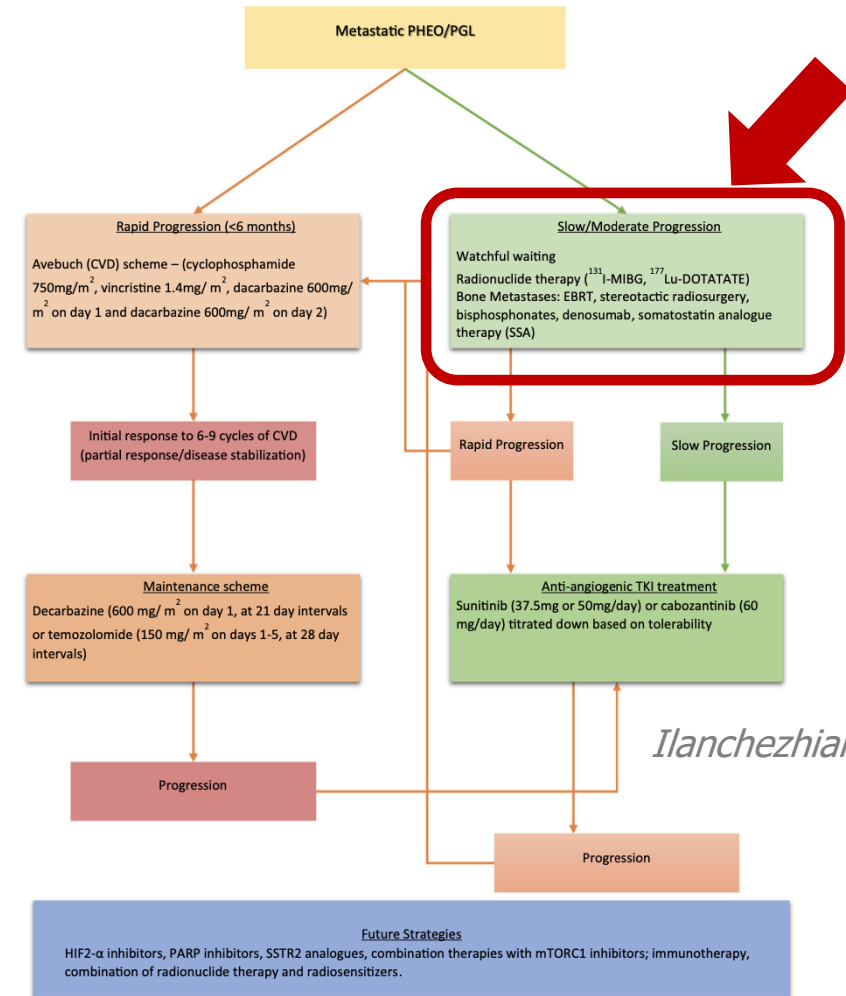
Phéochromocytomes/Paragangliomes

Indications discutées en RCP COMETE

RIV

- **Usage en compassionnel possible : labo**
- **Essais**
- **RTU en attente pour :**
 - Phéo/PGGL métastatique TEP DOTATOC+ après échec/intolérance/CI du traitement de référence (pas d'alternative thérapeutique)
 - Validé en RCP nationale (COMETE)
 - Contact : ANSM pour espérer RTU en 2022
- **Remboursement : par l'assurance maladie si RTU** *sous réserve que l'HAS recommande cette prise en charge*

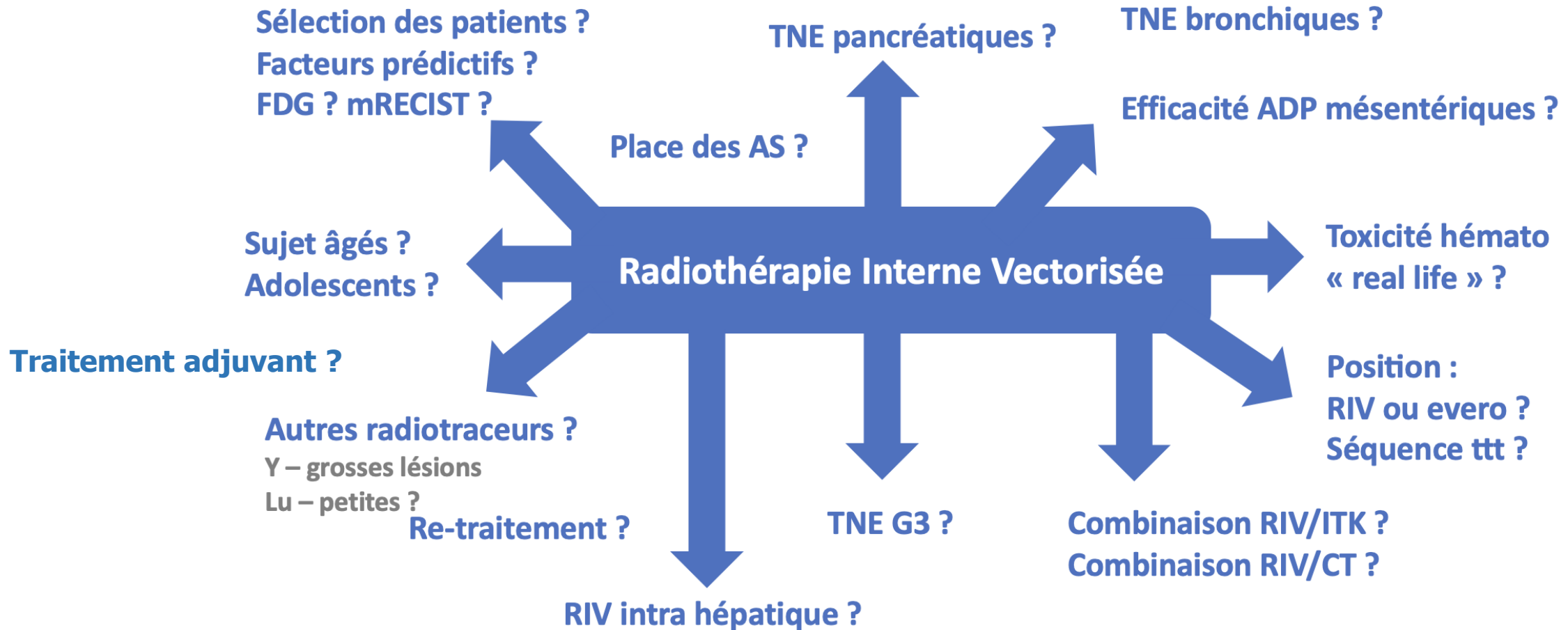
Update en Médecine Nucléaire 2022





Perspectives de la RIV dans les TNE en 2022

Etudes et réflexions en cours





Conclusion: ce qui est possible ou pas

Dans l'attente des résultats d'Oclurandom et des RTU/AAC en 2022 ...

Indications validées (AMM)

Indications discutées (AAC/RTU)

Perspectives (Etudes)

TNE du grêle G1 G2

- 2^e ligne
- 1^{ere} ligne si fort volume
- Remboursement par AM

TNE pancréatiques G1 G2*

- Après échec AS, CT, ITK
- *Pas de remboursement
- Compassionnel (Hôpital, ARS, Région)
- Protocoles +++



Conclusion: ce qui est possible ou pas

Dans l'attente des résultats d'Oclurandom et des RTU/AAC en 2022 ...

Indications validées (AMM)

Indications discutées (AAC/RTU)

Perspectives (Etudes)

TNE du grêle G1 G2

- 2^e ligne
- 1^{ere} ligne si fort volume
- Remboursement par AM

TNE pancréatiques G1 G2*

- Après échec AS, CT, ITK
- ***Pas de remboursement**
- Compassionnel (Hôpital, ARS, Région)
- Protocoles +++



Conclusion: ce qui est possible ou pas

Dans l'attente des résultats d'Oclurandom et des RTU/AAC en 2022 ...

Indications validées (AMM)

TNE du grêle G1 G2

- 2^e ligne
- 1^{ere} ligne si fort volume
- Remboursement par AM

TNE pancréatiques G1 G2*

- Après échec AS, CT, ITK
- *Pas de remboursement
- Compassionnel (Hôpital, ARS, Région)
- Protocoles +++

Indications discutées (AAC/RTU)

TNE bronchiques

Phéochromocytomes

Paragangliomes

Méningiomes

TNE primitif inconnu

TNE thymiques

Perspectives (Etudes)



Conclusion: ce qui est possible ou pas

Dans l'attente des résultats d'Oclurandom et des RTU/AAC en 2022 ...

Indications validées (AMM)

TNE du grêle G1 G2

- 2^e ligne
- 1^{ere} ligne si fort volume
- Remboursement par AM

TNE pancréatiques G1 G2*

- Après échec AS, CT, ITK
- *Pas de remboursement
- Compassionnel (Hôpital, ARS, Région)
- Protocoles +++

Indications discutées (AAC/RTU)

TNE bronchiques

Phéochromocytomes

Paragangliomes

Méningiomes

TNE primitif inconnu

TNE thymiques

Perspectives (Etudes)

TNE digestives G3 Ki 15-55%

- Etude COMPOSE (vs CT/ITK)
- Étude COMPETE (vs evero)
- Etude NETTER 2 (vs AS double dose)
- Luta chez les enfants/ado

Carcinomes de Merkel ??

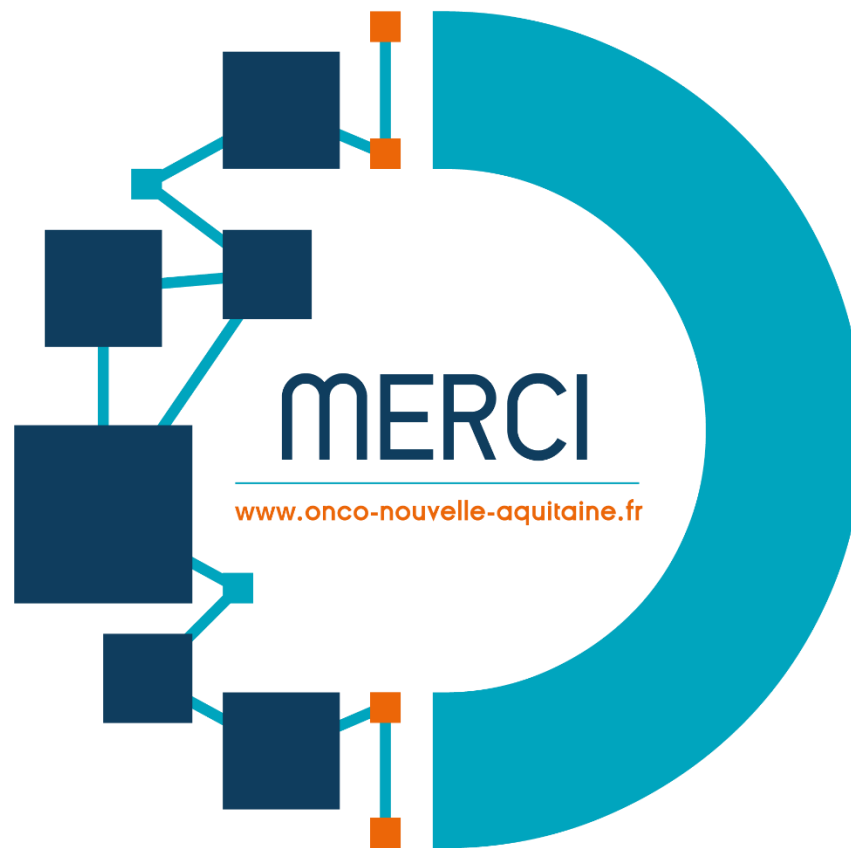
CMT ???

Autres radionucléides ...

Antagonistes SSTR

Autres schémas/doses ...

Associations ...



Pour les essais COMPETE et COMPOSE :

*Contacts : denis.smith@chu-bordeaux.fr
magalie.haissaguerre@chu-bordeaux.fr
ana.mustel@chu-bordeaux.fr*



Contact : magalie.haissaguerre@chu-bordeaux.fr

RCP Renaten : 3c-sud@chu-bordeaux.fr

Veille bibliographique GTE : <https://www.reseau-gte.org>

Congrès national du GTE le 2 et 3 décembre 2022 Paris





PanNET

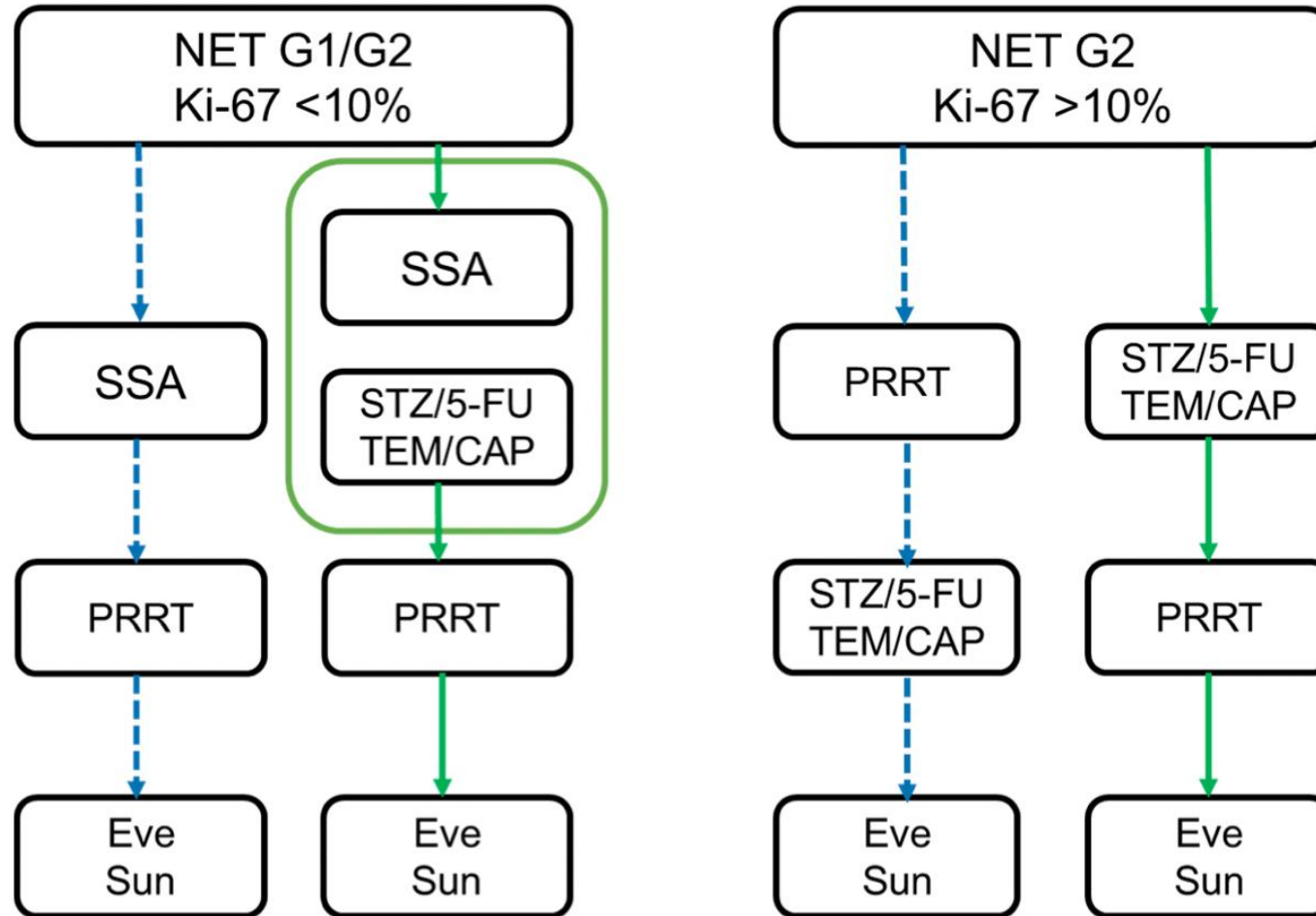


Figure 4. Summary of the survey. Treatment algorithm in pancreatic NETs based on different case scenarios for NET G1/G2 Ki-67 < 10% (**left** side) and NET G2 Ki-67 > 10% (**right** side). The dotted blue arrows represent the use of PRRT before CTx and TKI therapy (Eve and Sun), while the green arrows indicate the PRRT after SSA/CTx.



Krug JCM 2021

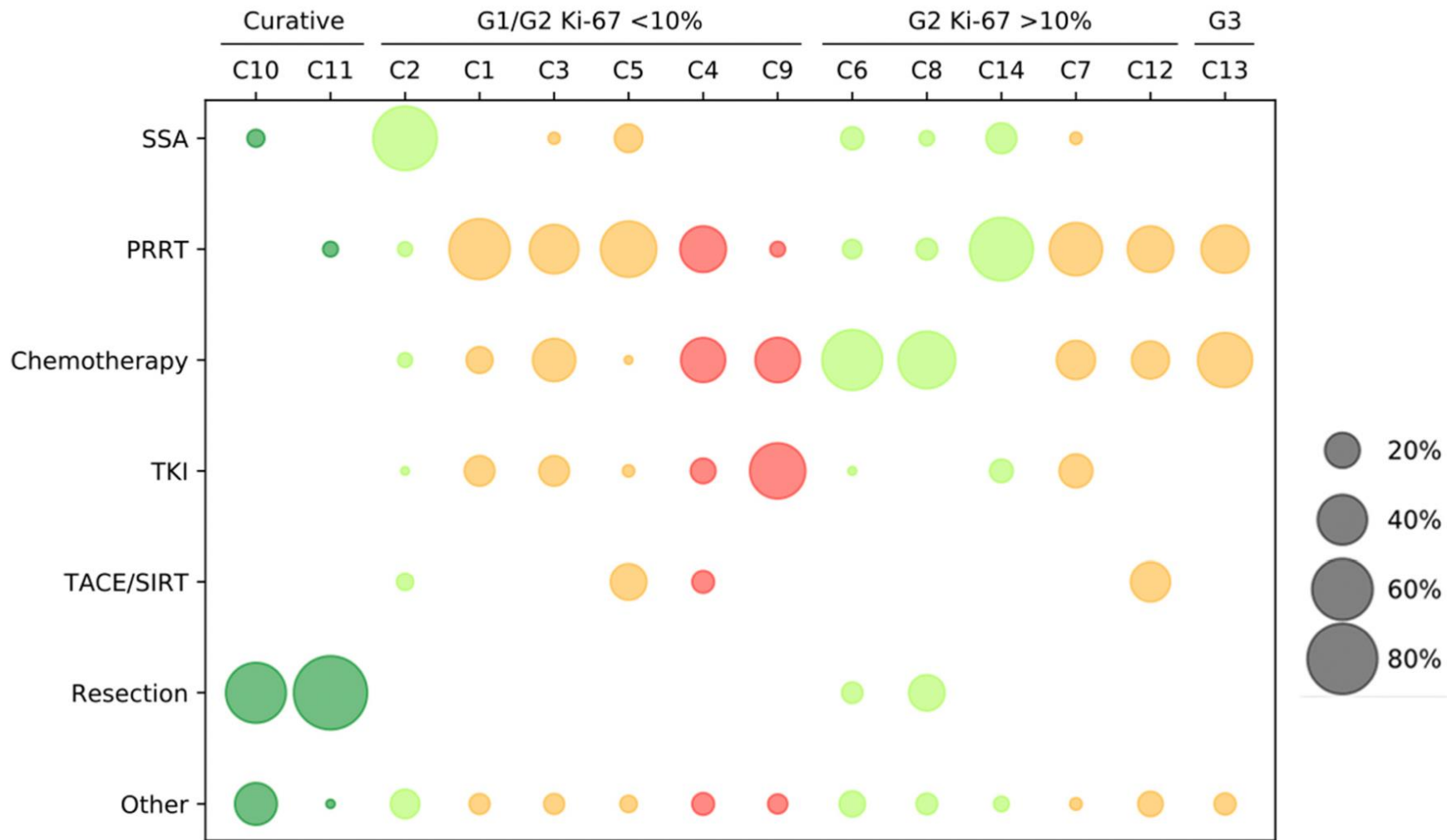
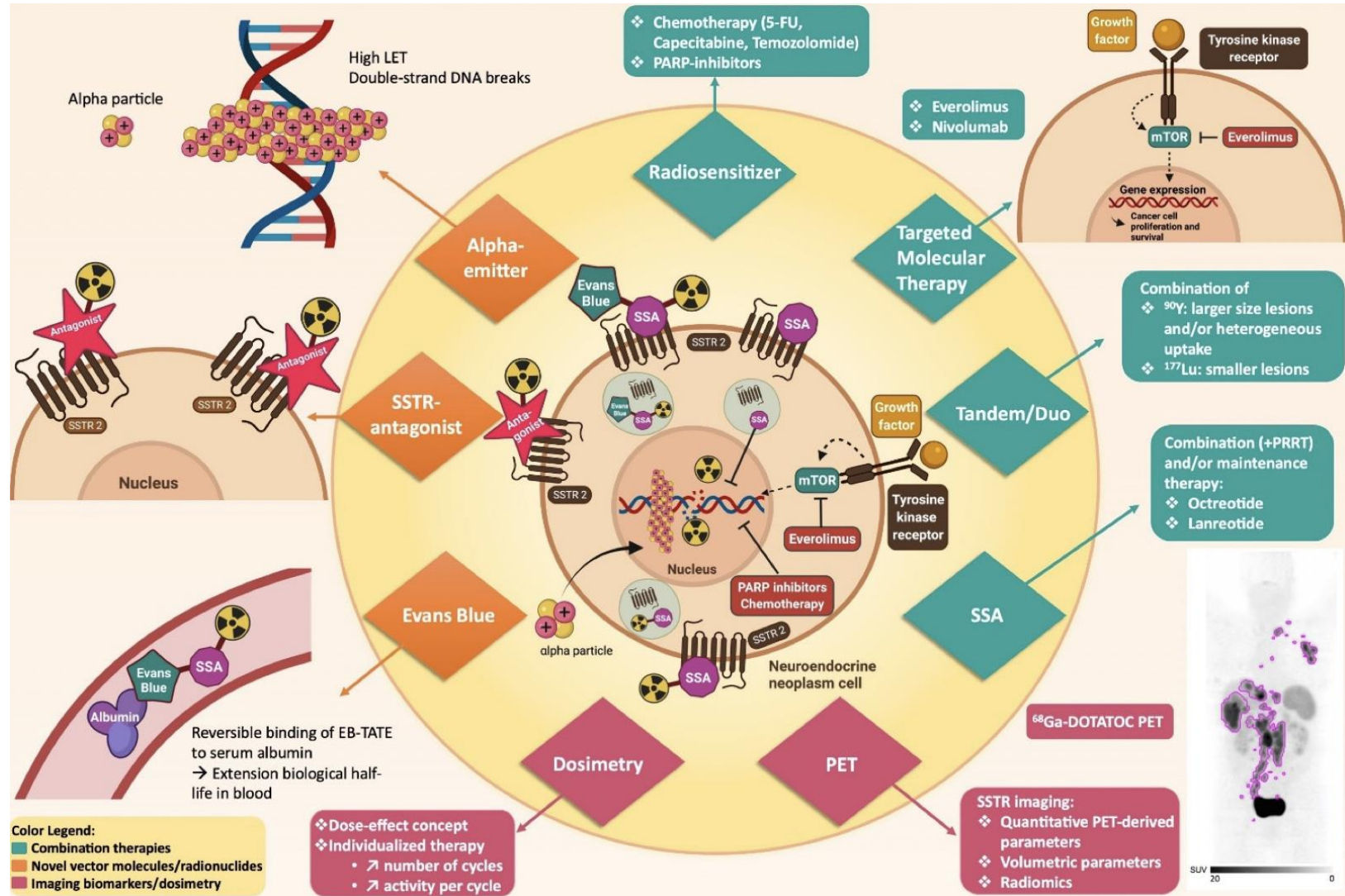
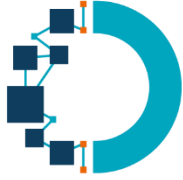


Figure 3. Treatment strategies in pancreatic NET (PanNET) cases. The selection of therapy based on the scenarios: curative, NET G1/G2 Ki-67 < 10%, NET G2 Ki-67 > 10%, and NET G3. The questions are grouped by first- to third-line therapies: the first-line questions C2, C6, C8, and C14 are marked in green; the second-line questions C1, C3, C5, C7, C12, and C13 are marked in orange; and the third-line questions C4 and C9 are marked in red. The size of the points reflects the percentage per case report. SSA = somatostatin analogs; PRRT = peptide receptor radionuclide therapy; tyrosine-kinase inhibitors (TKI) = everolimus and sunitinib; Chemotherapy = 5-FU/streptozotocin-containing (STZ) or temozolomide and capecitabine; and Other = watch and wait, combined approaches, or other not specified.





Etude Alliance A021901 (USA)

Lutathéra vs everolimus dans les
carcinoides bronchiques M+

Etude LUTHREE (Italie)

Phase II
Lutathera ttes les 5 semaines 5 cures
Vs ttes les 8 semaines (TNE)

Etude Lutathéra dans les neuroblastomes Phase I

Etude des antagonistes des sstr OPS C 001 (Nantes et Toulouse)

Etude Lutathéra Phéo/PGGL progressifs Sporadiques ou SDH+

Etude Lutathéra chez les enfants/adolescents Phase I/II



- **Oclurandom** : phase IIR, ^{177}Lu -Dotatate vs Sunitinib en \geq L2 pour les TNE-Pan G1-2 (inclusions terminées)
- **Compete** : phase IIR, ^{177}Lu -Dotatoc vs évérolimus, en \geq L2 pour les TNE-GEP G1-2 (inclusions en cours)
- **Netter-2** : phase IIR, ^{177}Lu -Dotatate+Oct 30 vs Oct 60, en **L1** pour les TNE-GEP NF G2-3 (Ki67=10-55%; inclusions en cours)
- **Netter-Pediatrique** : 12-18 ans, TNE-GEPG1-G2
- **Compose**, phase IIR, ^{177}Lu -Dotatoc vs CT (folfox ou CapTem) ou évérolimus, en **L1** pour les TNE-GEP G2-3 (Ki67=15-55%), avec PET FDG (inclusions en fin d'année)
- **OPS-C-001**, ^{177}Lu -OPS201-DOTA-JR11, antagoniste SMS, phase 1-2 dans les TNE-GEP, pulm, phéo/PGL



Méningiomes

Betty.salgues@aphp.fr Version janvier 2022

- **Critères CPC (décret d'application actuellement bloqué)**

- ✓ Méningiomes progressifs réfractaires
- ✓ Tous grades → grade I et II +++ (⚠ grade III ⚠)
- ✓ Pas d'option chirurgicale/RTE/SRS à (re)proposer
- ✓ Impossibilité de les mettre en œuvre (lésions multiples/inaccessibles)



« Bonne maladie »

- **Absence de contre-indication**

- ✓ Etat général conservé (OMS <2 en théorie)
- ✓ Minimum d'autonomie pour respecter les mesures de radioprotection
- ✓ Pas d'incontinence urinaire
- ✓ CI Créatinine (>30 mL/min)
- ✓ Bilirubine < 3N
- ✓ NFS normale (Hg >8 g/dL ; Pq > 75000)
- ✓ Bonne fonction cardiaque (FEVG > 50 % car administration de 2L de liquide hyperosmotique en 4h – CI insuffisance cardiaque NYHA III et IV)



« Bon patient »

- **TEP aux analogues de la SST (Champ d'acquisition vertex mi-cuisse)**

- ✓ Fixation des lésions ≥ fixation foie



« Bonnes lésions »

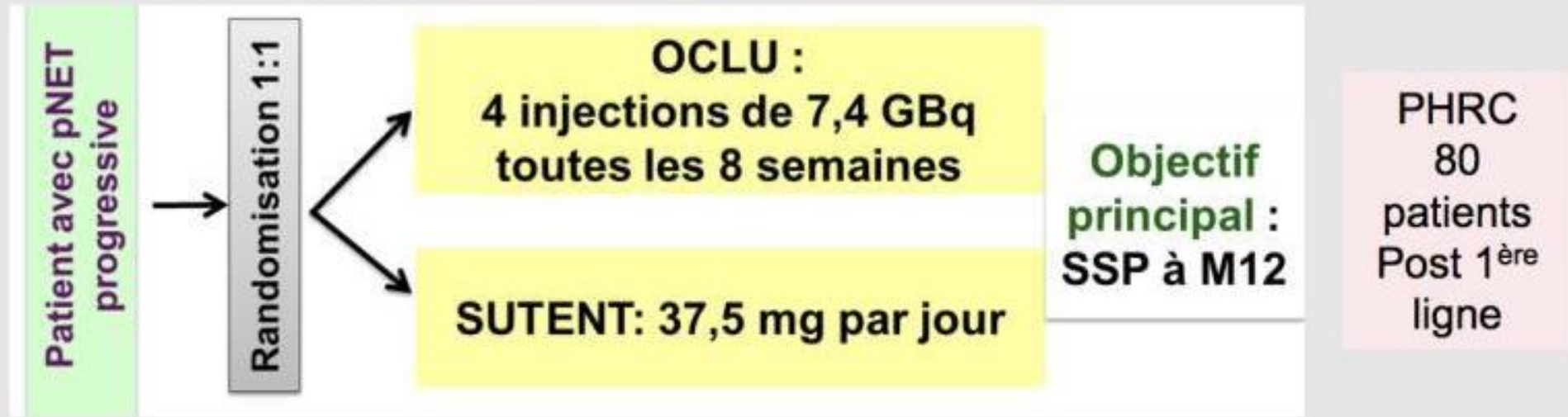
Validation de l'indication en RCP nationale OMEGA (2^{ème} mercredi/mois)

Actuellement → demande de PEC hors AMM dans un cadre compassionnel (CHU/ARS/Novartis)

<https://www.novartis.com/healthcare-professionals/managed-access-programs> puis [Submit a Managed Access request](#)



OCCLURANDOM



Stratification :

- Envahissement hépatique : $> 25\%$ ou $\leq 25\%$
- Ki 67 : $> 10\%$ ou $\leq 10\%$
- Nombres de lignes de traitements précédentes : ≥ 2 ou < 2
- Précédente ligne de chimiothérapie cytotoxique : oui ou non

RIV et immunothérapie : projet FFCD I LuMiNET

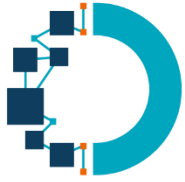
Radiothérapie

Augmentation de l'infiltrat inflammatoire
(recrutement de LT et augmentation CPAG)

- Augmentation des mutations / ADN via cassure +

Association

- Une étude en cours dans les CPC :
 - Phase I/II
 - NCT03325816
 - LUTHATERA® + NIVOLUMAB 240 mg/2 sem



TNE bronchiques

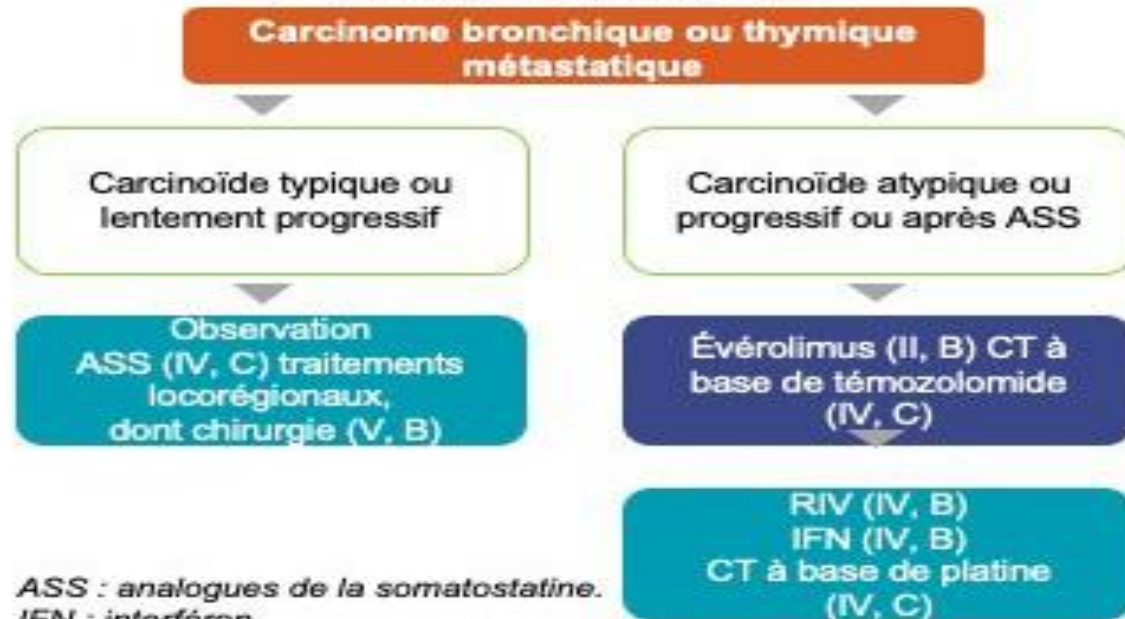
Recommandations ENETS 2021

Recommandations actuelles

- Pronostic très variable selon les caractéristiques des tumeurs/patients mais globalement survie assez prolongée
 - L'un des objectifs est de ne pas nuire au patient (*primum non nocere*)

Recommandations ESMO 2021

Baudin E et al. Ann Oncol 2021.



ASS : analogues de la somatostatine.

IFN : interféron.

Analogues de la somatostatine dans les CTyp ou CAtyp peu progressifs
Étude LUNA (pasiréotide versus évérolimus)
Attente des résultats de SPINET : lanréotide versus placebo (nouveau critère principal : SSP)

Évérolimus dans les CAtyp ou CTyp/CAtyp progressifs (étude RADIANT-4)

Chimiothérapie à base de dacarbazine ou témozolomide
Étude ATLANT : lanréotide + témozolomide dans les carcinoïdes bronchiques progressifs

RIV : plusieurs études en cours par exemple, phase II évérolimus versus ¹⁷⁷Lu-DOTATATE

- **OPS-C-001 (promoteur IPSEN Pharma)**

- ^{177}Lu -OPS201= DOTA-JR11= **antagoniste** de la somatostatine dans **TNE-GEP, bronchiques G1-G2 et PHEO/PGL**, inopérables, progressifs,
- 3 cycles toutes les 8 sem \pm 2 cycles supplémentaires
- Etude internationale de phase 1-2 : tolérance, pharmacocinétique, dosimétrie aux organes, (efficacité thérapeutique), avec paliers d'activité et de masse molaire
- *Palier A* : terminé
- *Palier B* : en cours
- Exclusions: RIV antérieures, TNE thymiques
- Participation de **2 centres français** : Nantes (ouvert) et Toulouse

10 LESSONS FROM PRRT

- I THE SAME TARGET CAN BE EXPRESSED IN DIFFERENT CANCER TYPES
- II WHAT YOU SEE IS, WHAT YOU TREAT: RADIONUCLIDE THERAPY TRIALS WITHOUT IMAGING FAIL MORE FREQUENTLY
- III PHASE III DATA/RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS ARE NECESSARY FOR INCREASED RADIONUCLIDE THERAPY AVAILABILITY AND REIMBURSEMENT
- IV ALPHA-EMITTERS CAN OVERCOME BETA-RESISTANCE
- V LIMIT TOXICITY BY REDUCING RESIDENCE TIME IN CRITICAL ORGANS
- VI DO NOT FOCUS SOLELY ON A HIGHER TUMOR UPTAKE: THE RATIO BETWEEN TUMOR AND NORMAL ORGAN RESIDENCE TIME IS KEY
- VII A CHANGE IN THE PARADIGM IS EMERGING: LOOK BEYOND INTERNALIZATION OF THE RADIOPHARMACEUTICAL
- VIII INDIVIDUALIZED DOSIMETRY ALLOWS TREATMENT OPTIMIZATION
- IX COMBINE RADIONUCLIDE THERAPY WITH RADIOSENSITIZERS TO CREATE SYNERGY
- X TARGET SMALL AND LARGE LESIONS WITH A TANDEM/DUO STRATEGY

Figure 5. Ten lessons from PRRT. PRRT = peptide receptor radionuclide therapy.



- Traiter différemment : débulking ou adjuvant
- Augmenter la captation / rétention tumorale : **Antagonistes**
essai OPS-C-001 (promoteur IPSEN Pharma)
- **Association de traitements:**
 - de radionucléides entre eux (^{90}Y et ^{177}Lu)
 - avec autres agents anti-tumoraux radiomarqués ou froids (**chimiothérapie**)
- Autres radionucléides: **émetteurs alpha**
- Augmenter l'efficacité en limitant la toxicité: autres voies d'administration (**voie intra-artérielle**), étalement des cures, dosimétrie personnalisée...
- Personnalisation du traitement en fonction caractéristiques tumorales et du patient