

Capo-Redattori: Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Redattori: Elena Castellano, Carmela Coccaro, Pina Lardo, Barbara Pirali, Alessandro Prete, Soraya Puglisi, Laura Rizza, Chiara Sabbadin, Benedetta Zampetti

Coordinatore

Vincenzo Toscano

Editors

Marco Caputo & Renato Cozzi

NOVITÀ SULLA TERAPIA RADIO-RECETTORIALE (PRRT)

Dopo 20 anni di utilizzo sperimentale per il trattamento dei tumori neuroendocrini (NET) di vari analoghi della somatostatina (SSA) radio-marcati prodotti “in casa”, il primo radio-farmaco ha completato il processo di registrazione ed è **disponibile in Italia per uso clinico dal maggio scorso**, inserito fra i farmaci innovativi (1).

Si tratta di **Lutathera®** [Lutezio (¹⁷⁷Lu) oxodotreotide], octreotide marcato con Lutezio-177, con **indicazione per NET gastro-entero-pancreatici ben differenziati (G1 e G2), in progressione, non asportabili o metastatici, positivi ai recettori per la somatostatina**. Requisito essenziale è la positività alla PET/TC con ⁶⁸Ga-peptidi SSA (DOTA-TOC/TATE/NOC).

Sono stati fondamentali i risultati dello **studio registrativo (NETTER 1)** (2) in pazienti affetti da NET del *midgut* G1-G2, non operabili, in progressione o metastatici, in terapia con SSA (octreotide LAR 30 mg), che hanno dimostrato una **riduzione del 79% del rischio di progressione/morte** nei pazienti trattati con PRRT rispetto al braccio *standard* che prevedeva una dose doppia di SSA (octreotide LAR 60 mg). Lo studio ha inoltre dimostrato un miglioramento generale della qualità della vita fino a 84 settimane, a fronte di **modesti effetti collaterali**, quali nausea/vomito prevalentemente correlati alla co-somministrazione di aminoacidi, e **possibile tossicità ematologica**, prevalentemente reversibile, ma **nessuna tossicità renale**.

Il radio-farmaco è sottoposto a monitoraggio aggiuntivo per ottenere ulteriori informazioni sulla sicurezza.

Modalità di utilizzo: non è prevista dosimetria, si somministrano quattro cicli di 200 mCi (7400 MBq) con un intervallo di otto settimane l'uno dall'altro. Per ridurre l'irradiazione dei reni (organo a rischio), si effettua una preparazione con infusione ev di una soluzione di aminoacidi (lisina e arginina) da 30 minuti prima a 4 ore dopo la somministrazione del radio-farmaco (possibile nausea e/o vomito). In Italia, a fini protezionistici e clinici, è previsto il ricovero in stanze “protette” per terapia medico-nucleare (di solito per 48 ore).

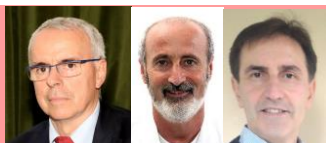
È possibile continuare la somministrazione dell'analogo freddo della somatostatina sia nei NET funzionanti che non funzionanti, mantenendo comunque un certo intervallo per evitare eventuali interferenze (consigliabile la somministrazione **a distanza di 3-4 settimane dalla seduta di PRRT**).

Non sono registrate combinazioni con altri radio-farmaci, chemioterapici o terapie *targeted*.

I pazienti candidati vanno valutati preliminarmente da un *tumor board* dedicato ai NET, che condivida con la Medicina Nucleare di riferimento i criteri di eleggibilità per la PRRT.

Bibliografia

1. AIFA. [Determina n. 501/2019](#) (19A02096). Gazzetta Ufficiale Serie Generale n.75 del 29-03-2019.
2. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. Phase 3 trial of 177Lu-Dotatate for midgut neuroendocrine tumors. NETTER-1 trial investigators. N Engl J Med [2017, 376: 125-35](#).



Franco Grimaldi¹ (grimaldi.franco@aoud.sanita.fvg.it), **Annibale Versari²** & **Nicola Fazio³**

¹SOC Endocrinologia, Malattie del Metabolismo e Nutrizione Clinica, ASUI di Udine

²SC Medicina Nucleare, Arcispedale Santa Maria Nuova IRCCS, Reggio Emilia

³Unità Tumori Gastrointestinali e Neuroendocrini, Istituto Europeo di Oncologia, Milano