

•

*Resumen*

Congreso *ENETS*

2023

•

EUROPEAN NEUROENDOCRINE TUMOR SOCIETY

•sanofi

Índice

**Guía ENETS 2022 para el Síndrome Carcinoide y la Cardiopatía Carcinoide** **Pág. 3**

Grozinsky-Glasberg S, Davar J, Hofland J, et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2022 Guidance Paper for Carcinoid Syndrome and Carcinoid Heart Disease. *J Neuroendocrinol.* 2022;34(7):e13146. doi:10.1111/jne.13146.

**Guía ENETS 2023 para el Carcinoma Neuroendocrino Digestivo** **Pág. 5**

Sorbye H, Grande E, Pavel M, et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for digestive neuroendocrine carcinoma. *J Neuroendocrinol.* 2023;35(3):e13249. doi:10.1111/jne.13249.

**Carcinoma Neuroendocrino Avanzado** **Pág. 6**

Walter, T., Lievre, A., Coriat, R., Malka, D., Elhajbi, F., Di Fiore, F., Hentic, O., Smith, D., Hautefeuille, V., Roquin, G., Perrier, M., Dahan, L., Granger, V., Sobhani, I., Mineur, L., Niccoli, P., Assenat, E., Scoazec, J., Le Malicot, K., Lepage, C. y Lombard-Bohas, C. (2023). Bevacizumab plus FOLFIRI after failure of platinum–etoposide first-line chemotherapy in patients with advanced neuroendocrine carcinoma (PRODIGE 41-BEVANEC): a randomised, multicentre, non-comparative, open-label, phase 2 trial. *The Lancet Oncology.* Vol 24.

**Tumores Neuroendocrinos de Intestino Delgado** **Pág. 6**

Papantoniou, D., Grönberg, M., Thiis-Evensen, E., Sorbye, H., Landerholm, K., Welin, S. y Tiensuu Janson, E. (2023). Treatment efficacy in a metastatic small intestinal neuroendocrine tumour grade 2 cohort. *Endocrine-Related Cancer.* doi: HYPERLINK "https://doi.org/10.1530%2FERC-22-0316"10.1530/ERC-22-0316.

**Tumores Neuroendocrinos bien diferenciados avanzados** **Pág. 7**

Al-Toubah, T., Morse, B., Haider, M., Valone, T. y Strosberg, J. (2022). Phase II Study of Pembrolizumab and Lenvatinib in Advanced Well-Differentiated Neuroendocrine Tumors. *NANETS 2022 Symposium Abstracts.* ABSTRACT ID 21453.

## Resumen Congreso ENETS 2023 Sociedad Europea de Tumores Neuroendocrinos (ENETS)

### Esenciales ENETS 2023

Tópicos seleccionados por la Dra. Julieta Grasselli, Médica Especialista en Oncología Clínica y Medicina Interna, Coordinadora de la Unidad de Tumores Gastrointestinales del Servicio de Oncología del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno” (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

### Guía ENETS 2022 para el Síndrome Carcinoide y la Cardiopatía Carcinoide

La guía ENETS facilita consejos prácticos y actualizados para el diagnóstico y manejo del Síndrome Carcinoide (SC) y la Cardiopatía Carcinoide (CC).

#### Diagnóstico

La presencia de SC debe ser examinada activamente mediante anamnesis, examen físico y análisis de laboratorio.

#### Evaluación clínica

- Diarrea
- Enrojecimiento
- Broncoespasmo
- Desnutrición temprana

#### Evaluación bioquímica

- Serotonina o su principal metabolito 5-HIAA
- Serotonina metabolizada a 5-HIAA
- Cromogranina A (CgA)
- Propéptido natriurético cerebral N-terminal plasmático (NT-proBNP)
- Evaluación nutricional incluyendo niacina y vitaminas A, B12, D, E y K

#### Evaluación de imágenes

- Tomografía computarizada (TC) mejorada con contraste
- Imágenes por resonancia magnética (IRM) del hígado
- Tomografía por emisión de positrones (PET)
- Evaluación cuantitativa de la tasa de crecimiento del tumor en secuencia estudios de imágenes transversales

#### Tratamiento

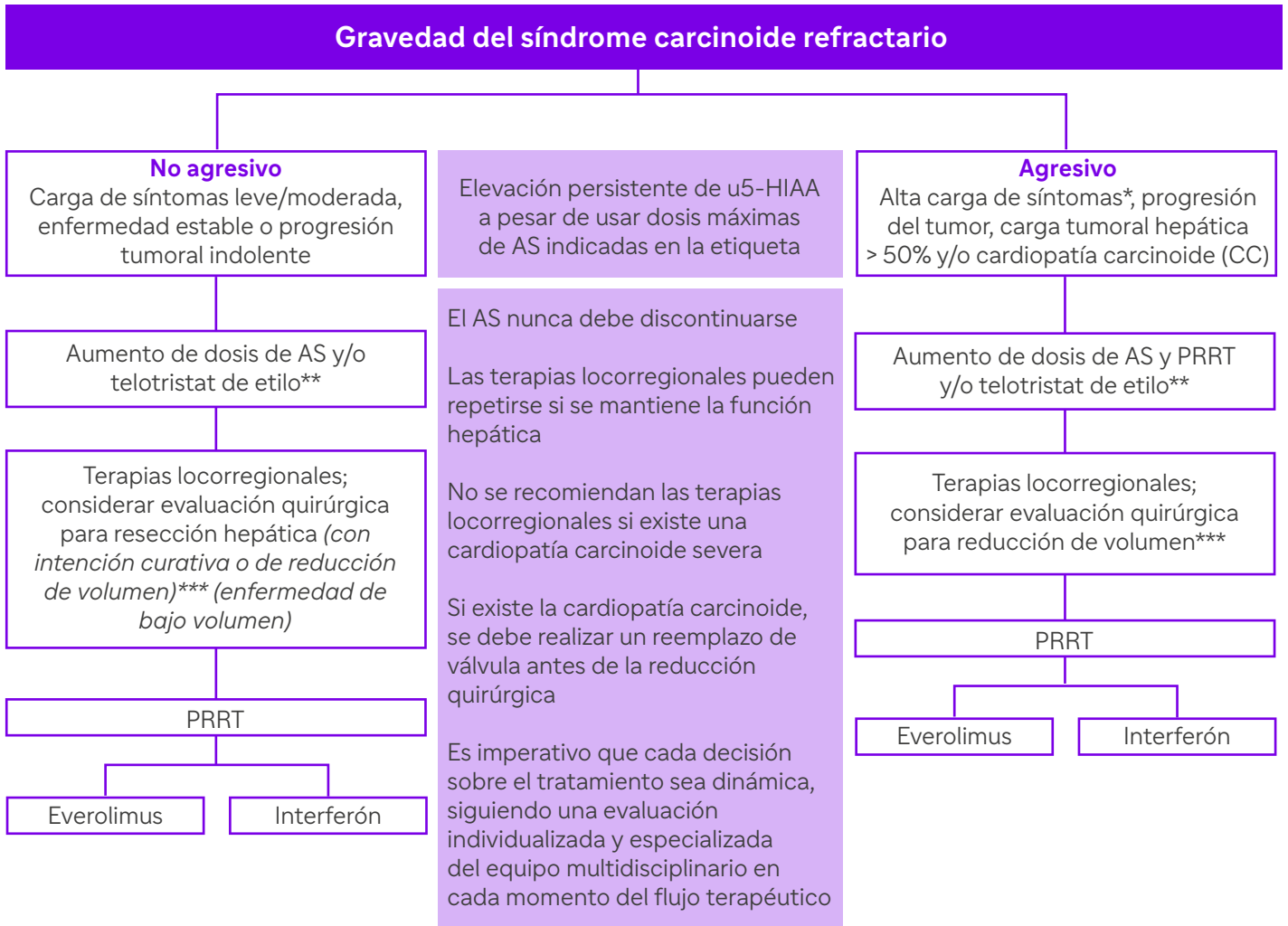
Todos los pacientes con SC deben ser tratados de inmediato.

#### Primera línea de tratamiento

- Análogos de la somatostatina (AS), octreotide o lanreotide
- Octreotide está disponible como subcutánea/intravenosa
- De acción corta o formulaciones de liberación de acción prolongada (octreotide LAR)
- Lanreotida Autogel®
- AS de acción prolongada (octreotide LAR o lanreotide Autogel®) combinado con octreotide de acción corta (SC moderados/severos)
- Los AS son seguros y bien tolerados

### Síndrome Carcinoide Refractario (SCR)

Es la recurrencia o persistencia de síntomas de SC y aumento o valores persistentemente elevados de u5-HIAA a pesar del uso de dosis máximas permitidas de AS.



**FIGURA 3:** Síndrome carcinoide refractario: secuencia de tratamiento propuesta. 'SC agresivo: más de cuatro evacuaciones intestinales (EI) al día y/o más de cinco episodios de enrojecimiento al día. \*\*Cuando esté disponible y cuando la diarrea relacionada con el SC sea predominante. \*\*\*La reducción quirúrgica puede considerarse antes, si es posible, en casos altamente seleccionados, según el tipo de metástasis hepática (Tipo I o Tipo II) y al evaluar la gravedad de la CC y el impacto de la reducción en la CC. SC, síndrome carcinoide; CC, cardiopatía carcinoide; PRRT (terapia con radionúclidos para receptores de péptidos, por sus siglas en inglés); AS, análogos de somatostatina; u5-HIAA, ácido 5-hidroxiindolacético urinario.

## Guía ENETS 2023 para el Carcinoma Neuroendocrino Digestivo

Se resumen los temas principales sobre diagnóstico, factores pronósticos y manejo del carcinoma neuroendocrino (NEC, por sus siglas en inglés) digestivo.

### Diagnóstico

- El NEC digestivo rara vez es funcional y casi nunca se observan síntomas clínicamente significativos relacionados con hormonas. Los signos y síntomas clínicos están principalmente relacionados con la ubicación del tumor primario y la carga tumoral.
- La TC torácica/abdominal es obligatoria.

### Factores pronósticos

El pronóstico para el NEC digestivo es generalmente desfavorable, ya que la mayoría de los casos se diagnostican en etapas avanzadas y la supervivencia media en la enfermedad metastásica es de 11 a 12 meses.

### Tratamiento

La **cirugía** es la principal opción potencialmente curativa para el NEC digestivo, pero la supervivencia a 5 años después de la cirugía solo alcanza el 25%–40% en pacientes con enfermedad localizada inicial (etapa I–III).

La **quimioterapia neoadyuvante** brinda la oportunidad de tratar la enfermedad metastásica temprana mientras tanto sea microscópica. Puede reducir el tamaño del tumor primario, mejorando así su resecabilidad.

#### Tratamiento de primera línea

Para el NEC digestivo metastásico

- Carboplatino/etopósido
- Irinotecán/cisplatino: opción alternativa.
- No se deben utilizar análogos de somatostatina como terapia antiproliferativa en el NEC (grado 4B).

#### Tratamiento de segunda y tercera línea

Para el NEC digestivo metastásico

- Permanece incierto cuál es la mejor terapia de segunda línea en el NEC digestivo.
- Las fluoropirimidinas administradas en combinación con irinotecán (FOLFIRI), oxaliplatino (FOLFOX/CAPOX) o temozolomida (CAPTEM) son las opciones clínicas-prácticas más comunes en ausencia de datos de ensayos prospectivos y aleatorizados.

### Necesidad insatisfecha

Se necesitan con urgencia más ensayos clínicos prospectivos, especialmente en relación con nuevos biomarcadores predictivos y pronósticos, para mejorar la supervivencia de los pacientes con enfermedad avanzada.

## Carcinoma Neuroendocrino Avanzado

Los carcinomas neuroendocrinos poco diferenciados representan del 7% al 21% de las neoplasias neuroendocrinas digestivas. La quimioterapia con platino-etopósido es el tratamiento estándar de primera línea para pacientes con carcinoma neuroendocrino avanzado.

Actualmente no existe un tratamiento de segunda línea estándar después de la quimioterapia con platino-etopósido para el carcinoma neuroendocrino gastroenteropancreático.

El objetivo del ensayo clínico fue evaluar la eficacia de FOLFIRI más bevacizumab y FOLFIRI solo en este contexto. Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, no comparativo, fase 2, de etiqueta abierta (PRODIGE 41-BEVANEC) en 26 hospitales de Francia.

El resultado primario fue la supervivencia global a los 6 meses después de la aleatorización, evaluada en la población con intención de tratar modificada.

### Hallazgos

Después de una mediana de seguimiento de 25,7 meses (IC del 95%: 22,0-38,2), la supervivencia global a los 6 meses fue del 53% (IC del 80%: 43-61) en el grupo de FOLFIRI más bevacizumab y del 60% (51-68) en el grupo de FOLFIRI solo.

### Discusión

Este estudio confirmó la necesidad de encontrar un tratamiento mejor que el régimen de quimioterapia existente para el carcinoma neuroendocrino. La inmunoterapia se ha evaluado en el carcinoma neuroendocrino no seleccionado, pero desafortunadamente su eficacia fue demasiado baja como para esperar su aprobación como monoterapia. Aunque se logró el objetivo primario del estudio, la adición de bevacizumab no pareció aumentar el beneficio de FOLFIRI en cuanto a la supervivencia global. FOLFIRI podría considerarse como un tratamiento estándar de segunda línea en pacientes con carcinoma neuroendocrino gastroenteropancreático no seleccionado después del fracaso de la quimioterapia de primera línea con platino-etopósido.

## Tumores Neuroendocrinos de Intestino Delgado

Los tumores neuroendocrinos del intestino delgado (Si-NET, por sus siglas en inglés) suelen estudiarse como un grupo uniforme. El índice de proliferación Ki-67 influye en el pronóstico y determina el grado del tumor. La hipótesis fue que los Si-NET grado 2 (G2), que tienen un Ki-67 más alto que los tumores grado 1 (G1), podrían beneficiarse menos de los tratamientos establecidos para la enfermedad metastásica.

Se realizó un estudio retrospectivo de cohortes con 212 pacientes con Si-NET G2 metastásico tratados en dos hospitales de Suecia durante 20 años (2000-2019).

Los tratamientos establecidos parecieron ser efectivos en Si-NET G2, a pesar de su índice de proliferación más alto en comparación con los tumores G1. Sin embargo, la eficacia de los AS, pero no del PRRT, se redujo en niveles más altos de Ki-67. El aumento de dosis de AS proporcionó una estabilización limitada de la enfermedad.

## Discusión

El presente estudio demostró la eficacia de los AS utilizados como monoterapia o en combinación en pacientes con Si-NET G2. Se encontró que la mediana de PFS en el tratamiento con AS fue de 12.4 meses en la monoterapia con AS y de 19 meses en todos los pacientes, lo que indica que los pacientes con Si-NET G2 en general responden igual de bien a los AS que aquellos con tumores G1.

Por otro lado, el uso de dosis de AS superiores a las recomendadas después de la progresión radiológica resultó en una mediana modesta de PFS de 6 meses. Dentro del grupo G2, se observó una mediana significativamente más corta de PFS en niveles más altos de Ki-67 en el tratamiento con AS pero no con PRRT.

Además, se observó que la sobrevida específica del cáncer (CSS, por sus siglas en inglés) después del tratamiento con una dosis inicial más alta (recomendada) de AS fue más larga solo en pacientes con un Ki-67 del 5 al 10%.

## Conclusiones

El tratamiento con AS es efectivo en Si-NET G2, un grupo que no se había estudiado previamente de forma separada. El beneficio del tratamiento con AS dependió de los niveles de Ki-67, mientras que el efecto de Ki-67 en la eficacia del PRRT fue menos pronunciado.

La intensificación de la dosis de AS debido a la progresión radiológica confirmada proporcionó solo una estabilización a corto plazo de la enfermedad en esta población.

## Tumores neuroendocrinos bien diferenciados avanzados

No se ha demostrado que los inhibidores de puntos de control inmunitarios sean activos en tumores neuroendocrinos (NETs, por sus siglas en inglés) bien diferenciados, con tasas de respuesta <5%.

Lenvatinib es un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) multidirigido que inhibe a los receptores VEGF y FGF y se ha informado como eficaz en NETs pancreáticos y gastrointestinales (40% y 18.5% tasa de respuesta global - ORR, por sus siglas en inglés -, respectivamente).

Un ensayo prospectivo de fase II evaluó pacientes con NETs bien diferenciados gastrointestinales y torácicos avanzados con la combinación de pembrolizumab y lenvatinib.

Los pacientes recibieron lenvatinib 20 mg diarios y pembrolizumab 200 mg IV cada tres semanas hasta la toxicidad inaceptable o progresión de la enfermedad.

El criterio principal de valoración fue la tasa de respuesta objetiva, y se planificó un análisis interino una vez que 20 pacientes fueran enrolados.

La mediana de sobrevida libre de progresión (PFS, por sus siglas en inglés) fue de 10 meses (95% IC 5.9-14.1 meses).

## Conclusiones

La combinación de pembrolizumab y lenvatinib no mostró respuesta suficiente en pacientes con NETs para justificar la continuación del enrolamiento en el ensayo clínico.

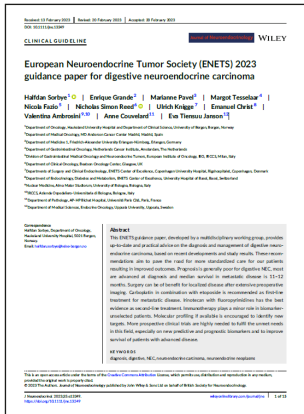


18 de abril 2022

**Sociedad Europea de Tumores Neuroendocrinos (ENETS) 2022**  
 Guía para el Síndrome Carcinoide y la Cardiopatía Carcinoide

*Simona Grozinsky-Glasberg - Joseph Davar - Johannes Hofland - Rebecca Dobson  
 Vikas Prasad - Andreas Pascher - Timm Denecke - Margot E. T. Tesselaar  
 Francesco Panzuto - Anders Albåge - Heidi M. Connolly1 - Jean-Francois Obadia  
 Rachel Riechelmann - Christos Toumpanakis*

[Ver artículo completo](#)

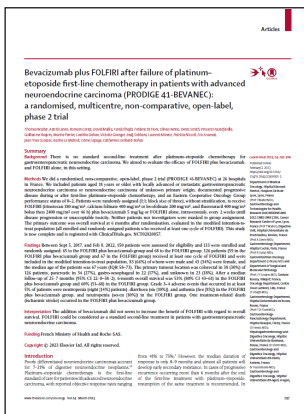


20 de febrero 2023

**Sociedad Europea de Tumores Neuroendocrinos (ENETS) 2023**  
 Guía para el carcinoma neuroendocrino digestivo

*Halfdan Sorbye - Enrique Grande - Marianne Pavel - Margot Tesselaar - Nicola Fazio  
 Nicholas Simon Reed - Ulrich Knigge - Emanuel Christ - Valentina Ambrosini  
 Anne Couvelard - Eva Tiensuu Janson*

[Ver artículo completo](#)



2 de febrero 2023

**Bevacizumab + FOLFIRI luego de la falla a la primera línea de quimioterapia con platino-etopósido en pacientes con carcinoma neuroendocrino avanzado (PRODIGE 41-BEVANEC): un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, no comparativo, de etiqueta abierta, fase 2**

*Thomas Walter - Astrid Lievre - Romain Coriat - David Malka - Farid Elhajbi  
 Frédéric Di Fiore - Olivia Hentic - Denis Smith - Vincent Hautefeuille - Guillaume Roquin  
 Marine Perrier - Laetitia Dahan - Victoire Granger - Iradj Sobhani - Laurent Mineur  
 Patricia Niccoli - Eric Assenat - Jean-Yves Scoazec - Karine Le Malicot - Côme Lepage  
 Catherine Lombard-Bohas*

[Ver artículo completo](#)



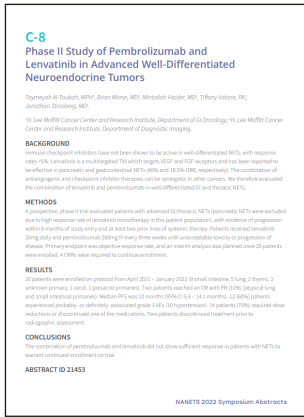


14 de febrero 2023

## Eficacia del tratamiento en una cohorte con tumores neuroendocrinos del intestino delgado metastásicos grado 2

*Dimitrios Papantoniou - Malin Grönberg - Espen Thiis-Evensen - Halfdan Sorbye Kalle Landerholm - Staffan Welin1 - Eva Tiensuu Janson*

[Ver artículo completo](#)



2022

## Estudio de fase II de Pembrolizumab y Lenvatinib en tumores neuroendocrinos avanzados bien diferenciados

*Taymeh Al-Toubah, MPH - Brian Morse, MD - Mintallah Haider, MD - Tiffany Valone, PA Jonathan Strosberg, MD H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Department of GI Oncology H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Department of Diagnostic Imaging*

[Ver artículo completo](#)

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS. Mayor información disponible a petición.

**Argentina:** Sanofi-Aventis Argentina S.A. – Tucumán 1, Piso 4º, C1049AAA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (011) 4732-5000 - [www.sanofi.com.ar](http://www.sanofi.com.ar)

**Chile:** Sanofi-aventis de Chile S.A. - Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802, Las Condes, Santiago, Chile Tel: 233408400 - [www.sanofi.cl](http://www.sanofi.cl)



**sanofi**

[www.campus.sanofi/cs](http://www.campus.sanofi/cs)

MAT-AR-2301056 V1.0-06/2023

