



Philipps



Universität
Marburg



Studienergebnisse, laufende / geplante Studien – welche neuen Therapieansätze gibt es?



PD Dr. Anja Rinke
UKGM Marburg, Gastroenterologie

Disclosures

- **Mitarbeit Advisory Boards:**
Ipsen, Novartis
- **Honorare für Vortragstätigkeit/Veranstaltungen:**
Ipsen, Novartis + AAA, Falk
- **Reisekosten-/Kongressgebührerstattungen:**
Ipsen, Novartis

Übersicht

Entität

Extrapankreatisch/GI NET

Pankreatische NET

GEP-NET

NEN G3

Therapie

Molekular zielgerichtet

Chemotherapie

Immuntherapie

(PRRT)

Kombinationen

andere

Studienstand

mit Ergebnissen

abgeschlossen

laufend

geplant

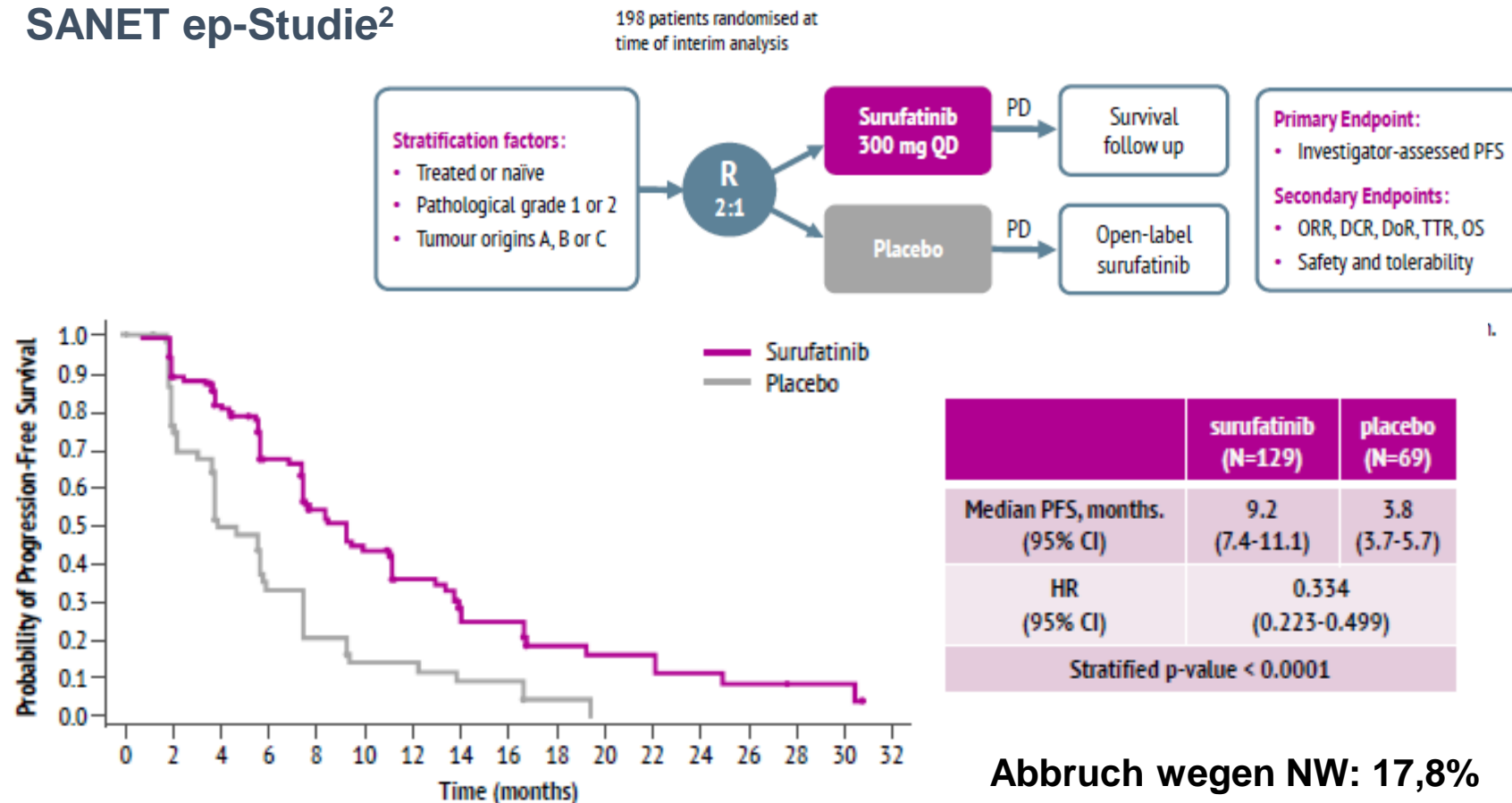
Extrapankreatische / gastrointestinale NET

Studien mit Ergebnissen: SANET-EP

Surufatinib: Tyrosinkinaseinhibitor, der VEGFR1, FGFR1 und CSF1R hemmt

Phase II Studie: mPFS 13,6 Monate (GI 13,4; PanNET 21,2)¹

SANET ep-Studie²

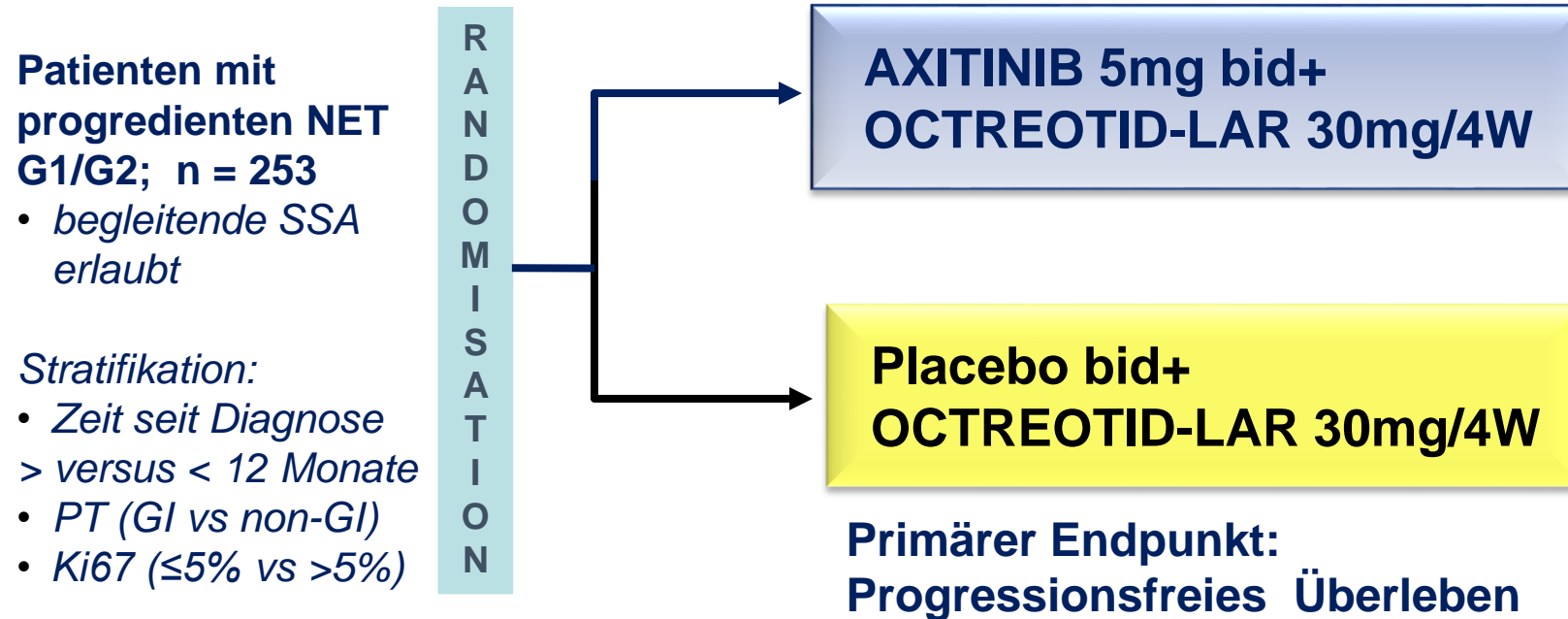


Extrapankreatische / gastrointestinale NET

Abgeschlossene Studien: AXINET

Axitinib: Tyrosinkinaseinhibitor, der VEGFR1-3 hemmt

Randomisierte Phase II/III Studie **AXINET**

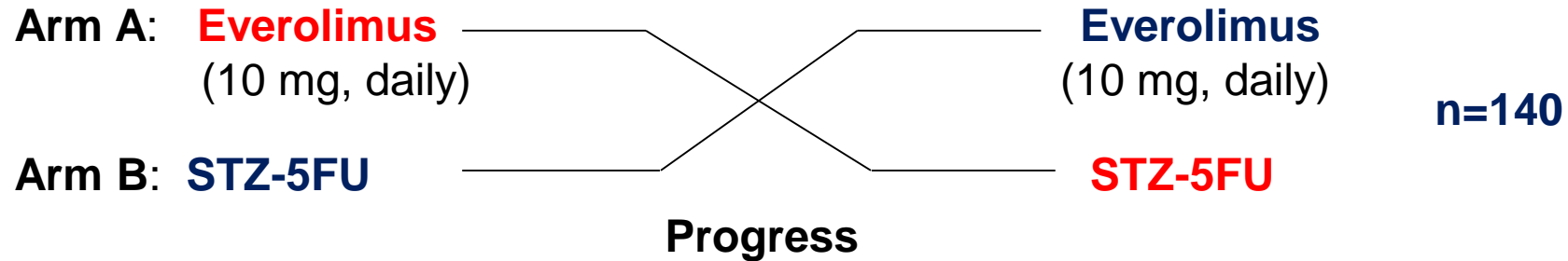


Ergebnisse werden in 2020 erwartet!

pankreatische NET

abgeschlossene Studie: Seqtor (GETNE 1206)

Sequenz-Studie



Wichtigste Einschlusskriterien:

- *pankreatischer NET G1/G2*
- *Progress in 12 Monaten*
- *SSA-Vortherapie erlaubt*

Primärer Endpunkt:

PFS 2

PFS 1

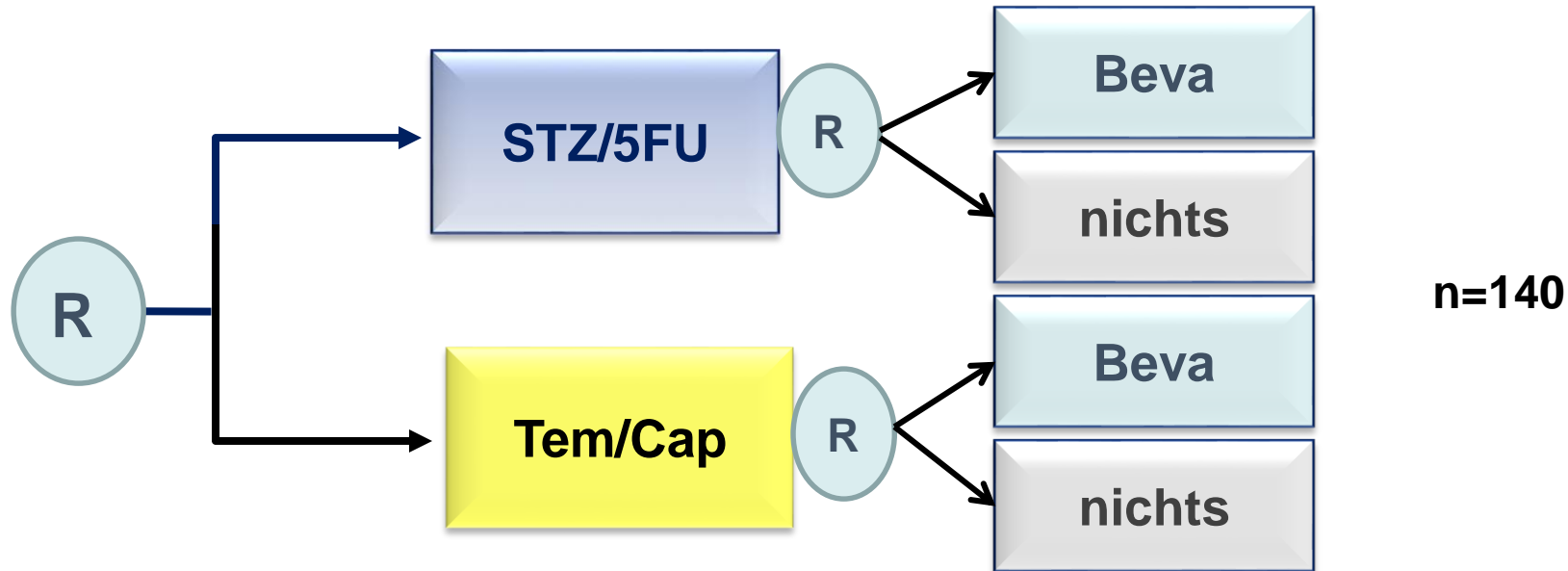


Ergebnisse werden Ende 2020 erwartet!

pankreatische NET

laufende Studien: BETTER-2 (Frankreich)

Randomisierte Phase II-Studie 2 Chemo-Schemata ± Bevacizumab



Wichtigste Einschlusskriterien:

- *pankreatischer NET G1-G3*
- *Progress in 12 Monaten oder:*
 - *hepatische Tu-Last > 50%*
 - *sympt. Erkrankung*
 - *Ki67 > 10%*
- *Vortherapie erlaubt*

Primärer Endpunkt:

PFS-Rate zu Monat 12

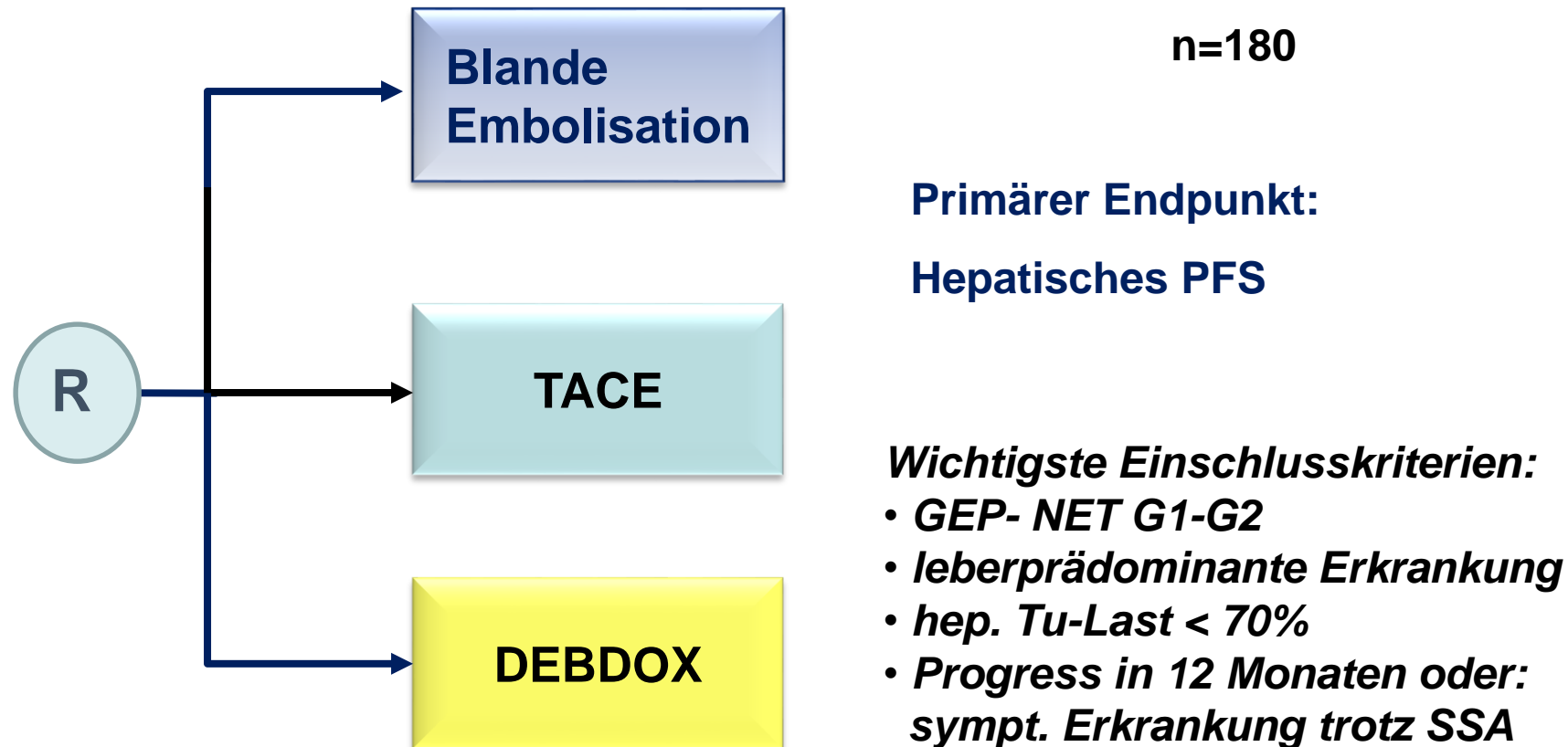
Gut-diff. NET– *Sind Kombinationstherapien effektiver?*

Studie	n	Therapie
DART-Studie ¹ SWOG S1609	14 NETs (Lunge+GI) 18 NEC	Ipilimumab+Nivolumab
DART-Studie SWOG S1609	panNET	Ipilimumab+Nivolumab
NCT02923934 (Australien)	Seltene Tumoren (n=120) einschließlich NEN (n=40)	Ipilimumab+Nivolumab
NCT 03095275 (GETNE)	126 in 4 Kohorten: Lung NET, GI NET Pan NET, NEC	Durvalumab+ Tremelimumab
CABATEN (GETNE)	9+15 GEP-NET 9+15 lung NET 9+15 NEC	Cabozantinib+ Atezolizumab
Halperin et al. ASCO GI 2020	20 GI-NET: ORR: 15, PFS 14,9 20 PanNET: ORR: 20, PFS 19,6	Bevacizumab+ Atezolizumab
NCT04169672 (China)	Fortgeschrittene solide Tu, (n=80) Fokus NEN	Surufatinib+ Toripalimab (JS001)

GEP- NET

laufende Studien: RETNET (USA)

Randomisierte Phase II-Studie zur interventionellen Therapie



NEN G3

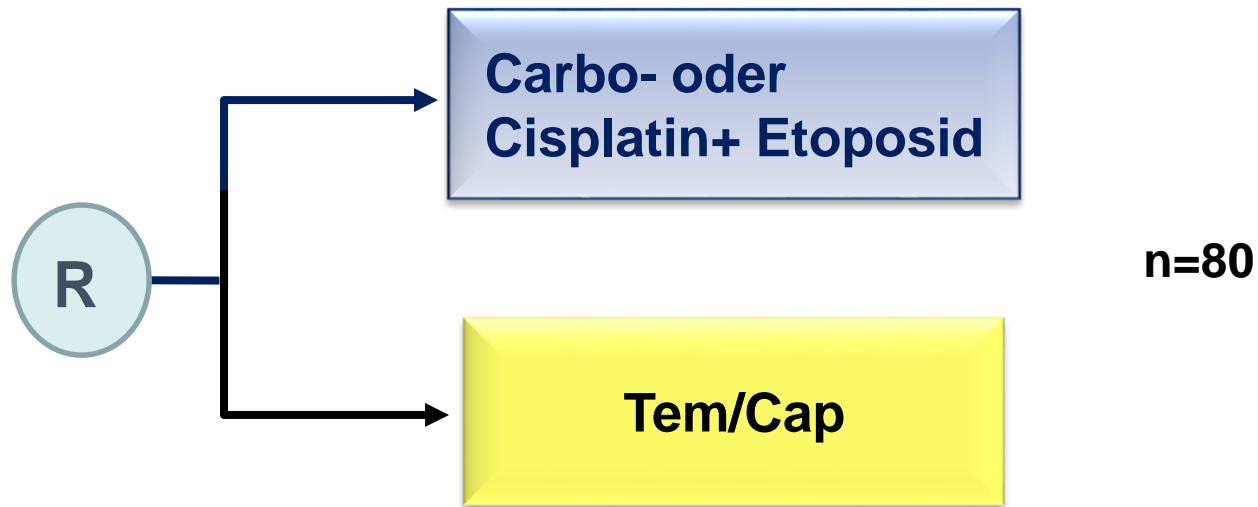
Hintergrund

- Die NEN G3 werden seit der WHO 2017 (Pankreas) bzw. WHO 2019 (GI) in NET G3 und NEC subklassifiziert
- Standardtherapie für NET G3 nicht definiert
- Geringes Ansprechen auf Platin/Etoposid (ORR 24%¹)
- NEC mit Ki67<55% bestes Regime unklar, Ansprechen Platin/Etoposid 25%¹
- NEC (Ki 67 > 55%) Erstlinie Platin/Etoposid Standard (ORR 40-60%)
- Dauer des Ansprechens meist kurz
- keine definierte Standard-Zweitlinientherapie
- ungünstige Prognose

NEN G3

Laufende Studien Chemotherapie (USA)

EA2142: Randomisierte Phase 2 Studie Erstlinientherapie GEP NEN G3



Wichtigste Einschlusskriterien:

- *PT pankreatisch oder GI*
- *Ki67 > 20% / Mitosen >10/10HPF*
- *kleinzellige NECs ausgeschlossen*
- *keine Vorbehandlung*

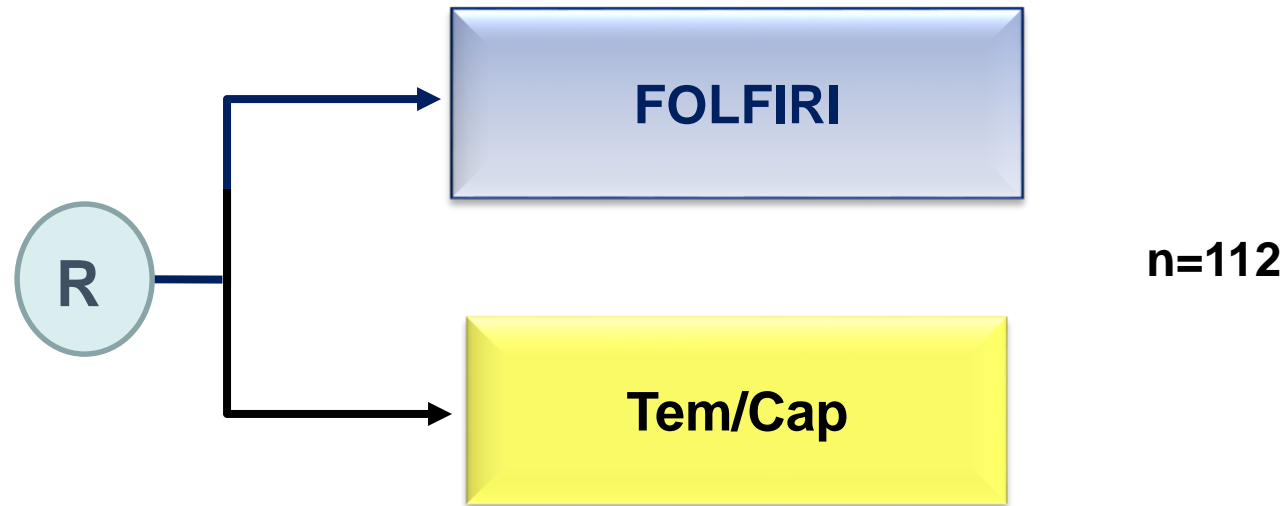
Primärer Endpunkt:

PFS

NEN G3

Laufende Studien Chemotherapie

SENECA-Studie (Italien): Randomisierte Phase 2 Studie Zweitlinientherapie NEC



Wichtigste Einschlusskriterien:

- **NEC (auch außerhalb GEP)**
- **Ki67 > 20%**
- **Zweitlinie nach Platin/Etoposid**

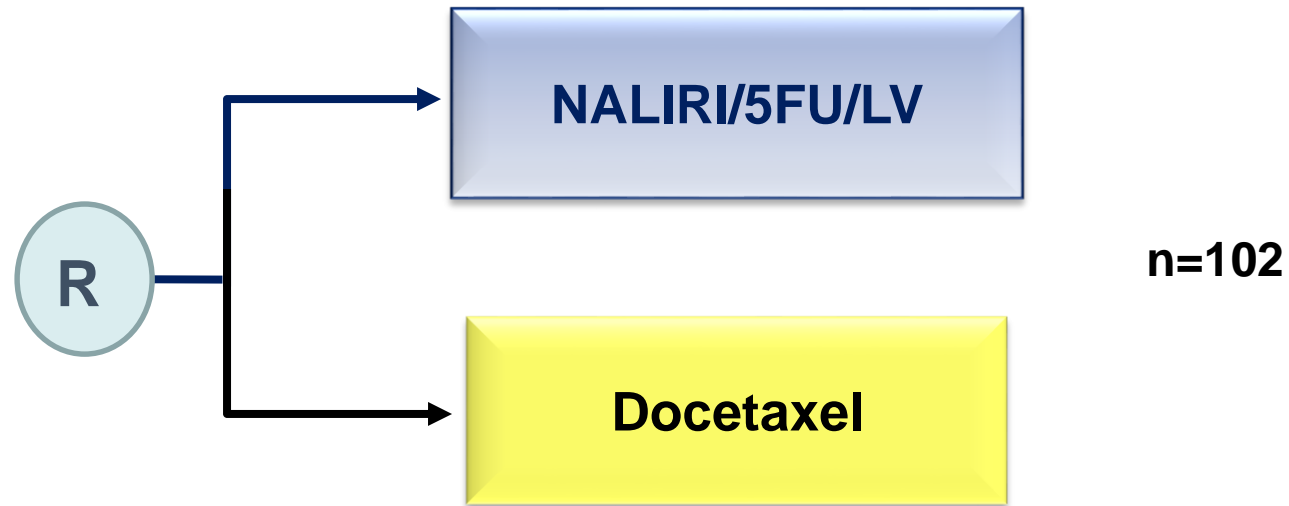
Primärer Endpunkt:

Disease Control Rate (ORR+SD)

NEN G3

Laufende Studien Chemotherapie

NET 02-Studie (UK): Randomisierte Phase 2 Studie Zweitlinientherapie NEC



Wichtigste Einschlusskriterien:

- *extrapulmonale NEC*
- *Ki67 > 20%*
- *Zweitlinie nach Platin/Etoposid*

Primärer Endpunkt:

PFS

NEN G3

Laufende Studie Immuntherapie: AVENEC-Studie

AVENEC-Studie(Deutschland): offene Phase 2 Studie Zweitlinientherapie NEN G3

Wichtigste Einschlusskriterien:

- *extrapulmonale NEC*
- *Ki67 > 20%*
- *≥ Zweitlinie nach Platin/Etoposid oder Temozolomid-basierter Chemo*

Avelumab alle 14 d

n=60

**Primärer Endpunkt: DCR-Rate
zu Woche 16**

Zwischenanalyse 2019¹: ORR 7%, DCR 27,6%; gute Verträglichkeit

- Responder haben ein signifikant längeres PFS und OS

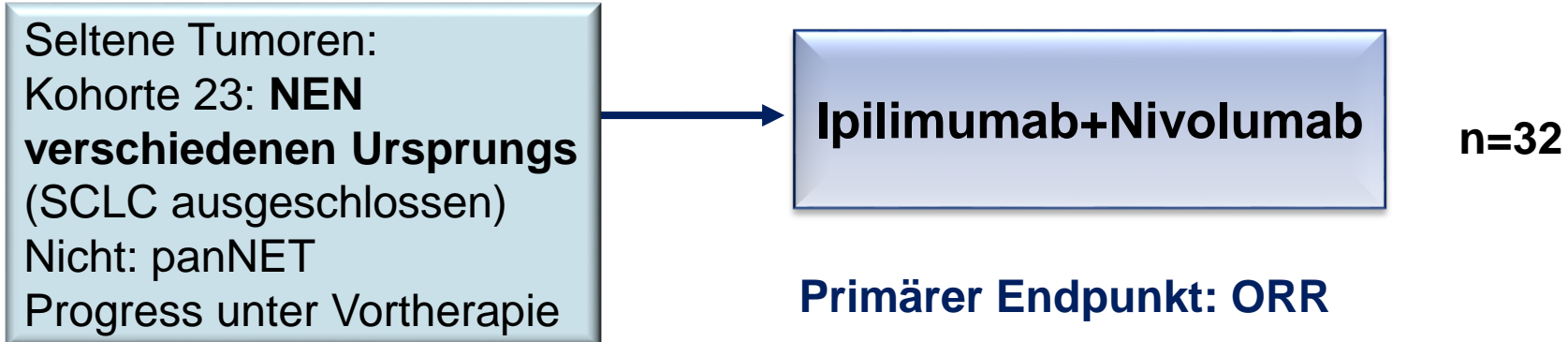
Rekrutierung 12/19 abgeschlossen

Ergebnisse werden Ende 2020/Anfang 2021 erwartet!

NEN G3

Abgeschlossene Studie Immunkombi

DART-Studie (USA): Phase 2 BASKET-Studie extrapankreatische NEN¹



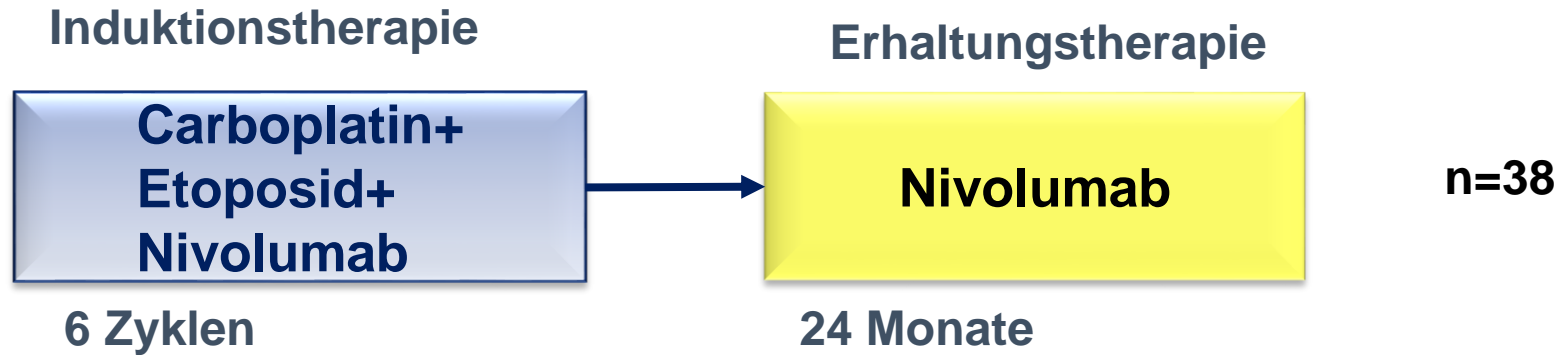
- ORR lag bei 25% gesamt; 0% bei NET, **44% bei NEC**
- 31% (10/32) der Patienten hatten CR+PR+SD > 6 Monate
- mPFS 4 Monate; mOS 11 Monate
- keine therapiebedingten Todesfälle, G3/4 immunbed. NW 38%

➡ **Mögliche Rolle als Zweitlinientherapie bei NEC**

NEN G3

Laufende Studien: Kombinationstherapien

NICE-NEC-Studie (GETNE): Phase 2 Studie Erstlinientherapie NEC



Wichtigste Einschlusskriterien:

- **GEP NEC oder CUP NEC**
- **Ki67 > 20%**
- **keine Vorbehandlung**
- **Tumorprobe vorliegend**

Primärer Endpunkt:

**OS-Rate zu Monat 12
(1 Jahres-Überlebensrate)**

Diskussionspunkte und Zusammenfassung– Studienergebnisse, laufende / geplante Studien – welche neuen Therapieansätze gibt es?

- *Wie sollte das Tumorsprechen erfasst werden?*
- *Einschluss funktioneller Bildgebung bei NET-Studien?*
- *Vereinheitlichung der Endpunkte?*
- *Bessere Erfassung Patienten-bezogener Ergebnisse wünschenswert*
- *Internationale Planungsplattform für Studien?*
- **Surufatinib erster TKI im extrapankreatischen Bereich (Asien)**
- **Axitinib-Studienergebnisse dieses Jahr, möglicherweise erster TKI extrapankreatisch in Europa**
- **Ergebnisse mit Checkpointinhibitoren in Monotherapie enttäuschend**
- **Möglicher Stellenwert der Kombination CTLA4-/PD-1 Inhibition bei NEC**
- **zahlreiche (nationale) Studien zu NEN G3**

Fragen

Checkpoint-Inhibitoren (CPIs) in der Monotherapie sind bei den NET weitestgehend erfolglos geblieben. Bei den Kombinationstherapien sieht es teilweise besser aus. Welche Kombination halten Sie für besonders vielversprechend? Wäre eine Kombination CPI plus TKI sinnvoll und wenn ja, welche?

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Diese Fortbildung wird Ihnen auf cme.medlearning.de mit freundlicher Unterstützung von Ipsen Pharma GmbH angeboten (€ 9.850,00)