

GEP-NET: NETTER-1-Studie wegweisend für die PRRT

Neuroendokrine Tumoren (NET) gehören zu den seltenen Erkrankungen. Allerdings haben die Neuerkrankungen in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Als wegweisend für die Nuklearmedizin und die Behandlung neuroendokriner Tumoren bezeichnete Prof. Dr. Markus Essler, Bonn, die NETTER-1-Studie, die zum ersten Mal mit höchstem Evidenzgrad die Wirksamkeit der Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT) mit ¹⁷⁷Lu-Dotatate (Lutathera®) bei Patienten mit gut differenzierten (G1 und G2) GEP-NET nachweisen konnte.

Hauptlokalisationsort der NET ist der Gastrointestinaltrakt gefolgt von der Lunge. Eine wichtige therapeutische Zielstruktur bieten die Somatostatinrezeptoren, die auf den Tumoren hoch exprimiert werden. Als Meilensteine in der Therapie bezeichnete Prof. Marianne Pavel vom Universitätsklinikum Erlangen, die Einführung der Somatostatinanaloga (SSA) und der Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT). SSA sind in der Regel Erstlinientherapien. Die PRRT wird bei gastrointestinalen NET in der Zweitlinie empfohlen, sowohl in der ESMO-Leitlinie als auch in der Leitlinie der DGVS. Beim Dünndarm-NET ist Pavel zufolge die PRRT inzwischen die am häufigsten eingesetzte Zweitlinientherapie. Ein früherer Einsatz von PRRT wird aktuell in prospektiven Studien wie z.B. der NETTER-2-Studie untersucht, in der Patienten mit höher proliferativen NET (NET G2/G3) ¹⁷⁷Lu-Dotatate als Erstlinientherapie erhalten.

Die PRRT ist ein Beispiel für die sog. Theragnostik – das Zusammenspiel von Diagnostik und Therapie. Für die Therapie mit ¹⁷⁷Lu-Dotatate wird ein Peptid als Trägermolekül für das radioaktive Nuklid Lutetium-177 genutzt. Lutetium-177 hat laut Prof. Markus Essler vom Universitätsklinikum Bonn gegenüber Yttrium-90 einen strahlenbiologischen Vorteil, da es eine sehr geringe Reichweite von wenigen Millimetern im Gewebe besitzt und das umliegende gesunde Gewebe weitgehend geschont wird. Durch die γ -Emission von ¹⁷⁷Lu ist zudem eine Bildgebung mit einer Szintigraphie oder SPECT/CT gut möglich, während sie mit ⁹⁰Y von niedriger Qualität ist.

In der Phase-III-Zulassungsstudie NETTER-1 (1), die Lutathera® bei Patienten mit gut differenzierten (G1 und G2) GEP-NET untersuchte, zeigten Patienten unter ¹⁷⁷Lu-Dotatate im Vergleich zu einer Behandlung mit dem SSA Octreotid ein signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS). Das Risiko für ein Fortschreiten der Krankheit wurde um 79% verringert. Im ¹⁷⁷Lu-Arm waren 30 Ereignisse und im Octreotid-Arm 78 Ereignisse aufgetreten (HR 0,21; p<0,0001). Das mediane OS lag im Octreotid-Arm bei 27,4 Monaten und war im ¹⁷⁷Lu-Arm noch nicht erreicht. In keiner der zuvor spezifizierten Subgruppen war SSA besser als PRRT. Die PRRT weist laut Essler zudem eine geringe Toxizität auf. Zugelassene Therapien wie die PRRT bei den neuroendokrinen Tumoren könnten dabei helfen, die Nuklearmedizin zunehmend in der Onkologie zu etablieren, sagte Essler abschließend.

Dr. rer. nat. Anita Schweiger

Quelle: Virtuelle Pressekonferenz "Nuklearmedizinische Theragnostik im Fokus". 26.11.2020. Veranstalter: AAA (Advanced Accelerated Applications)

Literatur:

(1) Strosberg J et al. N Engl J Med 2017;376:125-135.