



# RADIOTERAPIA STEREOTASSICA E TARGET THERAPY NEL CARCINOMA A CELLULE RENALI OLIGOMETASTATICO

S.Grespi

C.Menichelli, A.Fanelli, P.Ferrazza,

G.Pastore, P.Frallicirdi

*Prof F.Casamassima*

Palacongressi di Rimini, 02 Ottobre 2016

# RAZIONALE



Società Italiana di Radiobiologia  
MATERIALE NON RIPRODUCIBILE

# RT NEL RENAL CELL CANCER (RCC)



- Il Carcinoma a cellule renali è considerato radioresistente
- RT convenzionale curativa ha limitate indicazioni
- RT palliativa interessa il 50% dei pazienti con RCC metastatico

---

IGRT, IMRT, SBRT, HFRT: Dose Escalation



Migliore outcome con aumento della tumor control probability (TCP)

***M.J.Zelefsky et Al: Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 April 1; 82(5):1744-1748.  
A.I.Blanco et Al: Review; Cancer 2011,3,4010-4023.***

# IMMUNOGENICITA' E TARGET THERAPY



- RCC è un tumore immunogenico
- Le alte dosi per frazione utilizzate nella SBRT determinano l'attivazione molecolare (immunità antitumorale)
- SBRT nel RCC sembra determinare un “abscopal effect”
- Tale effetto, causato da un processo immunologico, sembra essere incrementato quando SBRT e target therapy (TKIs, mTOR, VEGF) sono associate (synergistic immunomodulatory)

***G.De Meerleer et Al: Review; Lancet Oncol 2014; 15:e170-77.***

***K.De Wolf et Al: Review; Oncoimmunology 4:10, e 1042198, October 2015***

# LA NOSTRA ESPERIENZA



# MATERIALI

- Studio retrospettivo (Giugno 2011-Luglio 2015)
- 43 pazienti
- Età mediana 65 anni (range 39-82 anni)
- 27 M, 16 F
- Istologia (40 Ca cellule chiare, 3 Ca papillare)
- Pazienti viventi al momento dell'analisi n°20 (46,5%): 2 pts NED, 9 pts SD, 9 pts PD

## 124 lesioni



- 48 scheletro
- 37 polmone
- 21 linfonodi
- 18 fegato

# METODI



Sede di trattamento	Dose/fx	BED
Mts polmonari $\leq 3$ cc	Radiochirurgia, dose mediana 26 Gy in singola fx prescritta all'isodose dell'80% (range 20-30 Gy)	  > 100 (range 102,7-173,4)
Metastasi polmonari >3 cc e per le altri sedi (scheletro, fegato, linfonodi)	SBRT, dose mediana 10Gy/fx in 3-5 fx prescritta all'isodose del 70% (range 8-12,5 Gy/fx)	

## Caratteristiche tecniche SBRT

LINAC 6 MV (Elekta Sinergy-S)

Beam modulator leaf 4 mm

VMAT con ottimizzazione Montecarlo (polmone)

Treatment planning system: MONACO

73% dei pazienti hanno ricevuto target therapy interrotta nei 7 giorni precedenti e successivi alla SBRT

Tossicità registrate scala CTCAE v 4.0

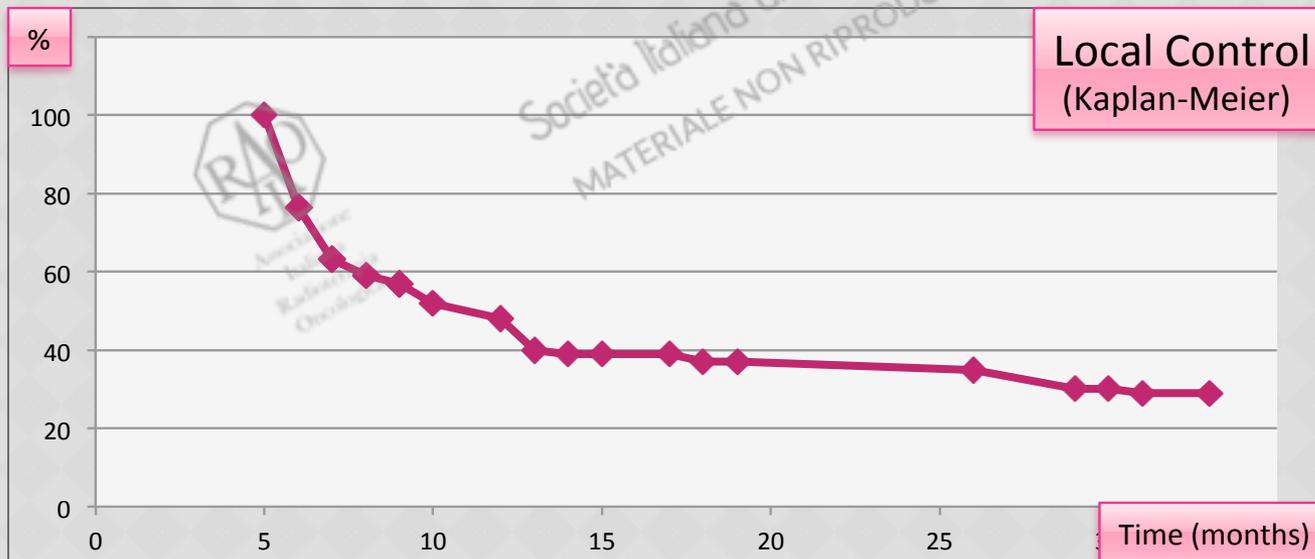
Follow-up: CT e/o PET-CT scan dopo 60 giorni dalla fine della SBRT e poi ogni 4 mesi

Analisi statistica (LC e OS): Kaplan-Meier

# RISULTATI (1)

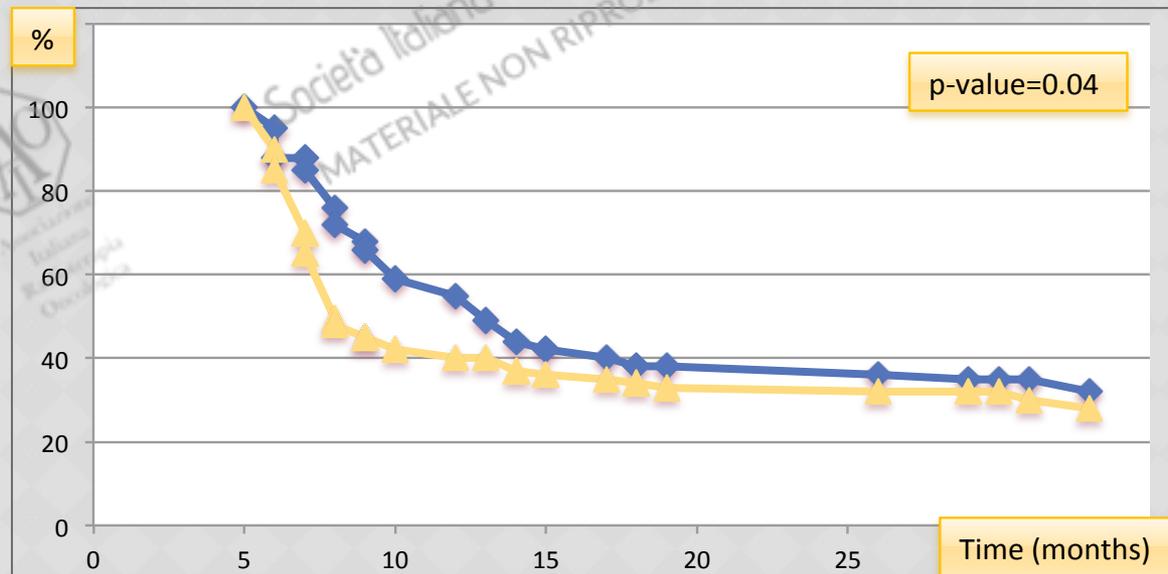
Follow up mediano 8 mesi (range 1-49)

	8 mesi	12 mesi
Controllo Locale	62%	48%



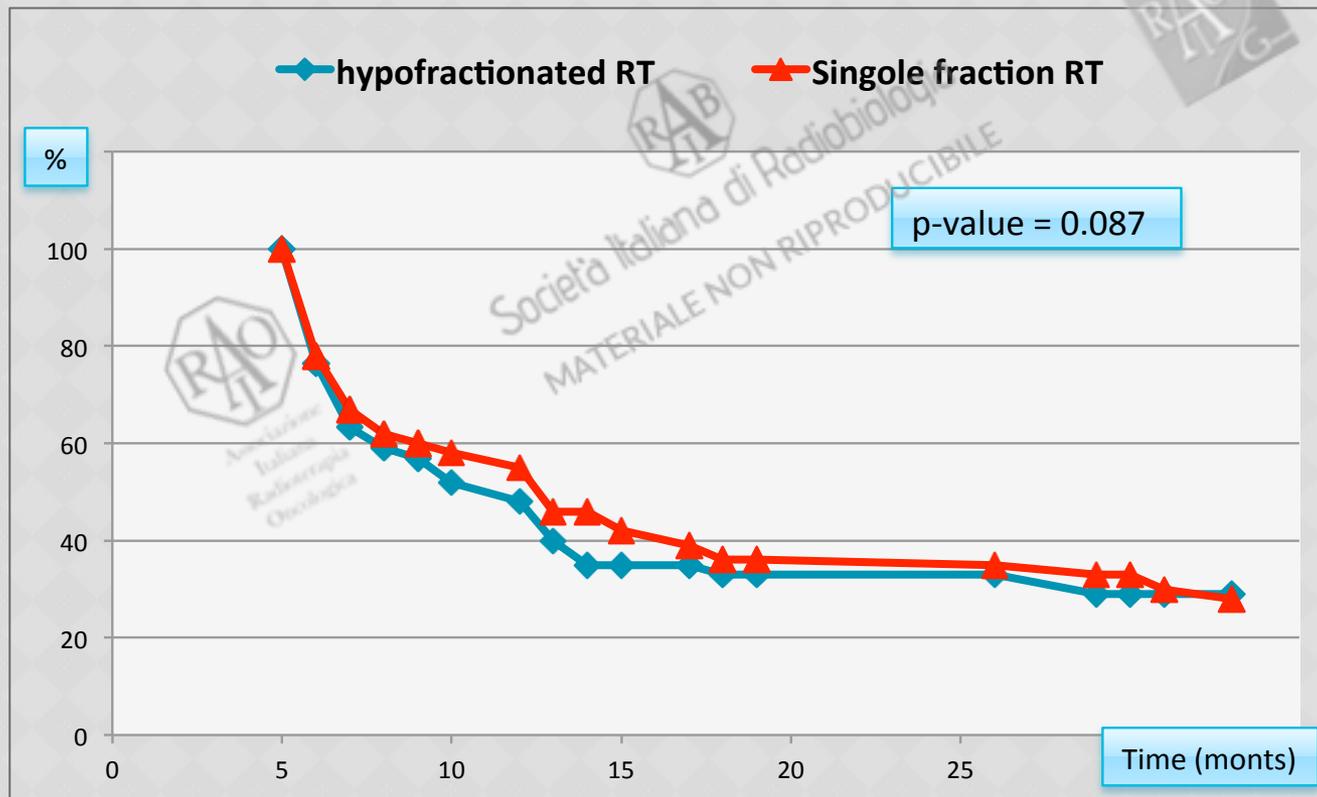
# RISULTATI (2)

Target Volume	Local Control 8 mesi	Local Control 12 mesi
≤ 6 cc	76%	57%
> 6 cc	48,6%	40%



# RISULTATI (3)

- Il LC è risultato avere un trend positivo per la singola frazione anche se in assenza di una significatività statistica (p-value 0.087)
- Coorte eterogenea di pazienti

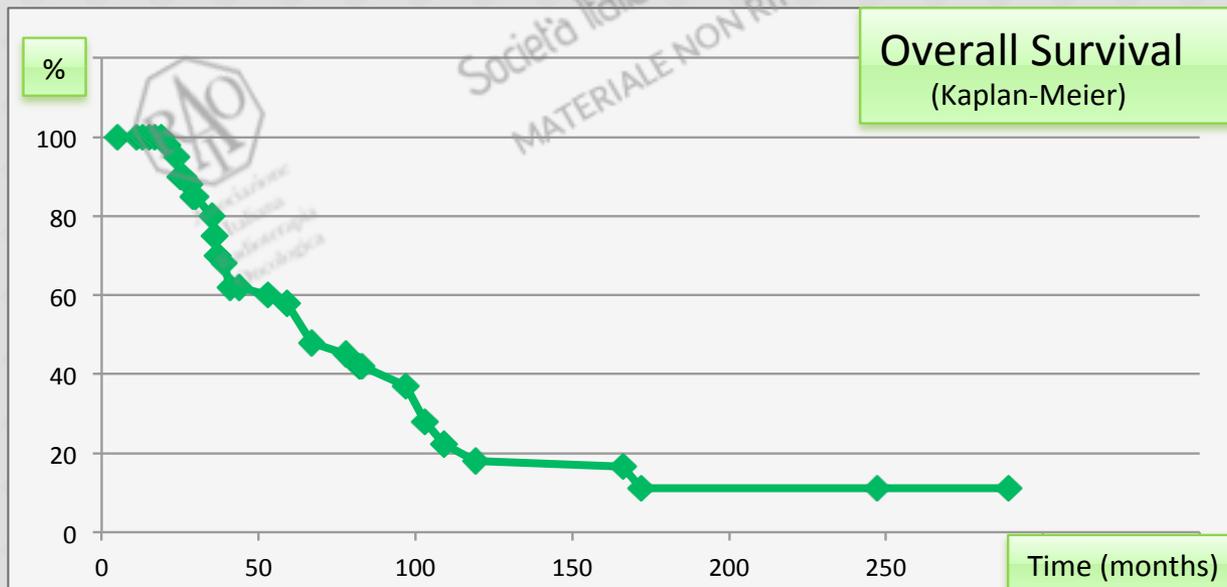


# RISULTATI (4)

OS dalla diagnosi	3 anni	5 anni
	75%	58%



Società Italiana di Radiobiologia  
MATERIALE NON RIPRODUCIBILE



# RISULTATI (5)



- Non si sono registrate tossicità di Grado > 3 neanche nei pazienti sottoposti a target therapy

<b>Tossicità</b>	<b>Grado1</b>	<b>Grado2</b>	<b>Grado3</b>
Dolore	17%	9%	4%
Nausea	21%	8%	0
Vomito	4%	0	0
Astenia	62%	11%	3%

# CONCLUSIONI



- SBRT nel trattamento del paziente con RCC oligometastatico è efficace;
- Ottima compliance al trattamento anche nei pazienti trattati con target therapy (nessuna tossicità > G3);
- Local Control è risultato statisticamente significativo (p-value 0.04) per target volume irradiati  $\leq 6\text{cc}$  (76% a 8 mesi, 57% a 12 mesi);
- Necessità di aumentare la dose ai target con dimensioni > 6cc;
- Overall Survival del 75% a 3 anni e del 58% a 5 anni;
- Sono necessari studi prospettici con criteri di inclusione dei pazienti ben definiti.



Associazione  
Italiana  
Radioterapia  
Oncologica



RAO logo  
Associazione Italiana di Radiobiologia  
MATERIA NON RIPRODUCIBILE

**GRAZIE  
DELL' ATTENZIONE**