



“CHT-RT sequenziale nel NSCLC in stadio localmente avanzato : analisi retrospettiva monoistituzionale di 49 pazienti consecutivi sottoposti a IG-IMRT mediante Tomoterapia.”

Dott. Alessio Bruni

S. Gaito, L. Rubino, B. Meduri , S. Pratissoli, B. Lanfranchi, P. Barbieri, S. Scicolone, P. Giacobazzi, K. Kacupaji, F. Bertoni

UO Radioterapia Oncologica di Modena

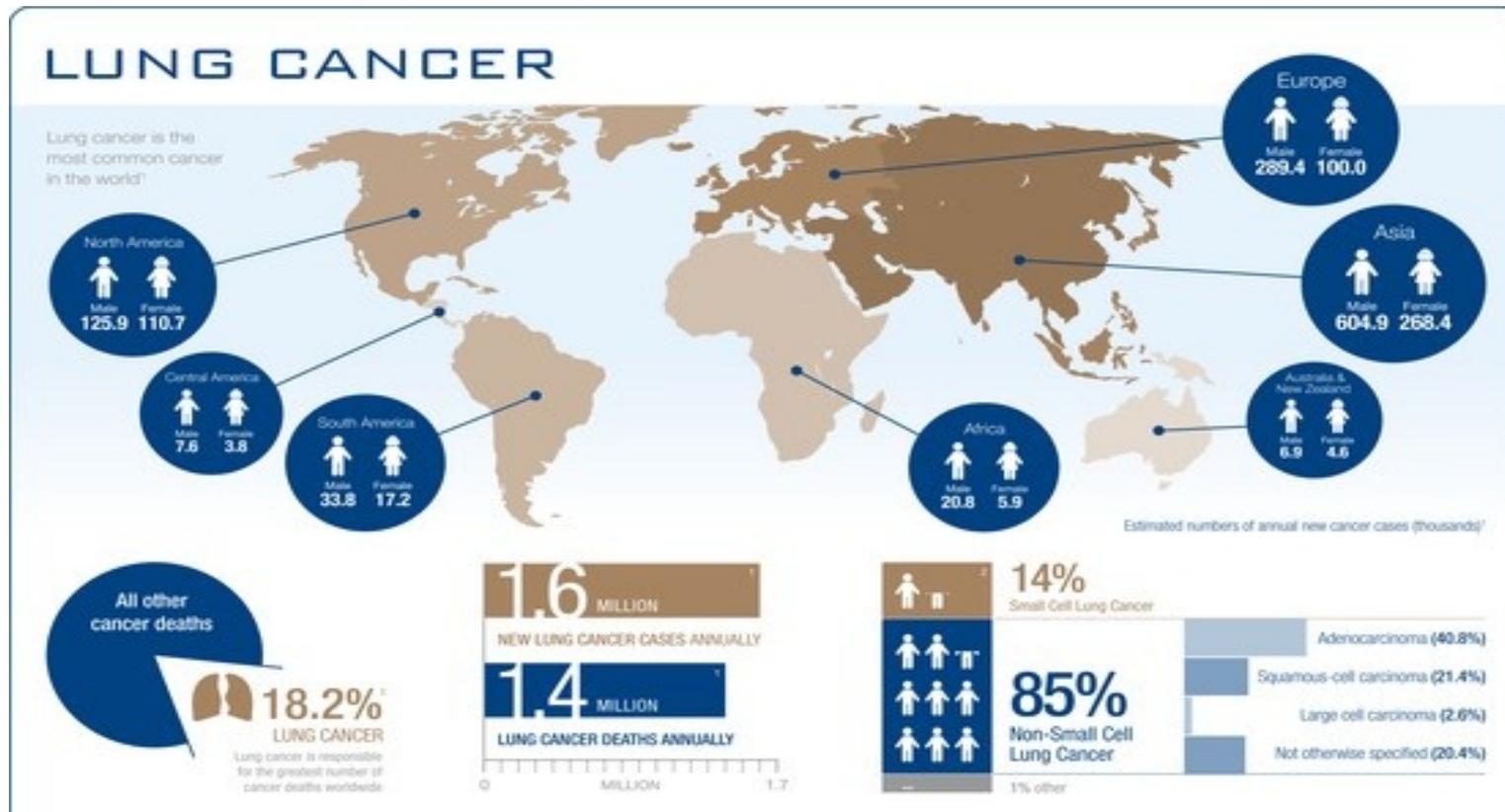
XXIII Congresso Nazionale AIRO

Taormina, 26-29 Ottobre 2013



Background

Tumore polmonare → principale causa di morte da neoplasia nel mondo



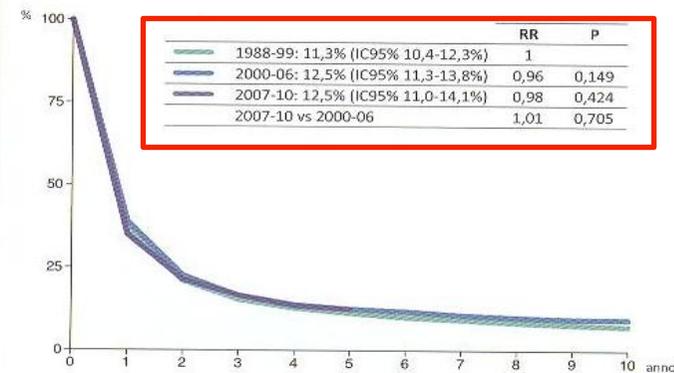


Background

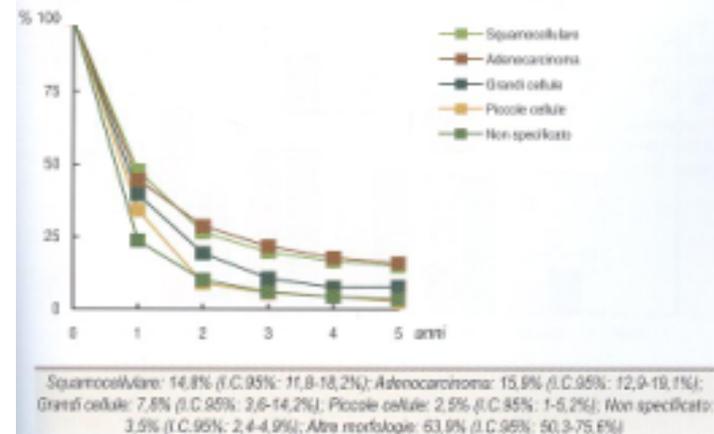
Istituto Superiore di Sanità 2010

	Nuove Diagnosi	Tasso Grezzo Incidenza
Sesso Femminile	7' 087	25/100' 000
Sesso Maschile	23' 969	88/100' 000

Fig 5. Sopravvivenza relativa per periodo di diagnosi



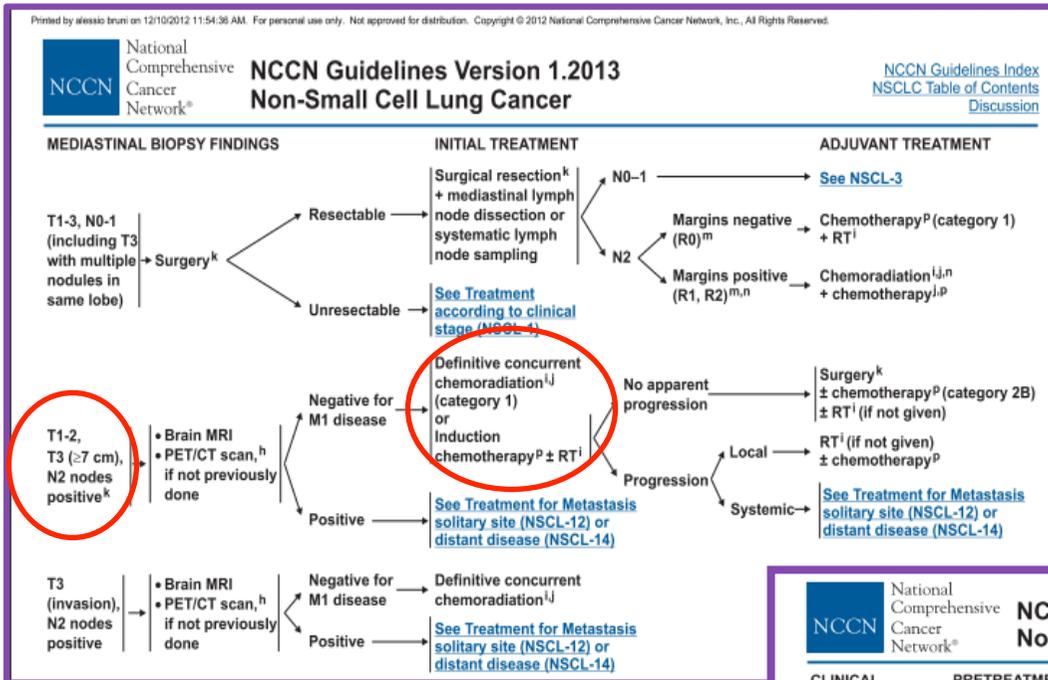
Sopravvivenza relativa a 5 anni per morfologia. Anni 1997-2004



Sopravvivenze immutate negli ultimi 20 anni!!!!

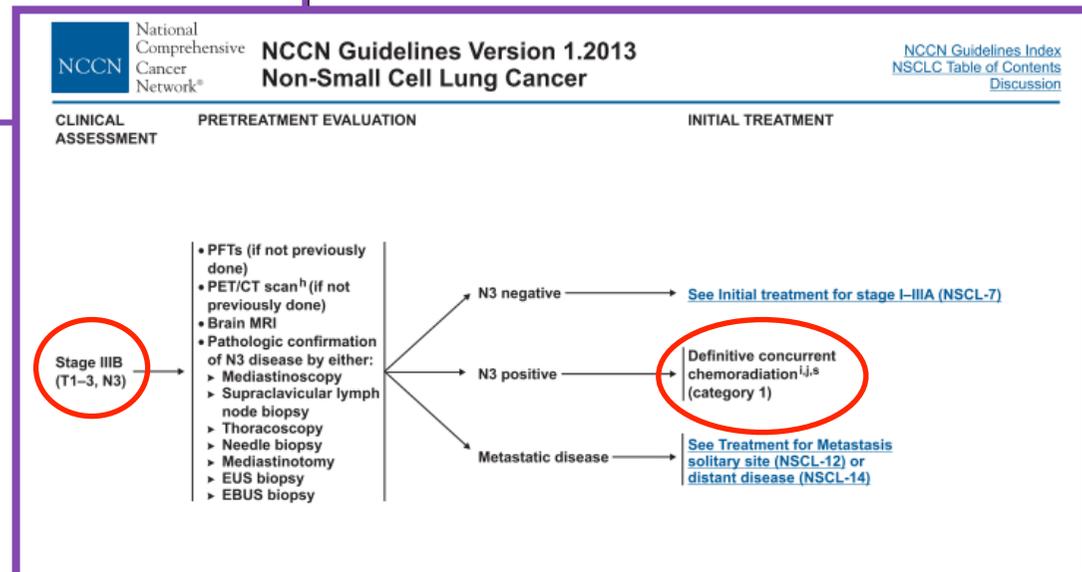


Background



...CHT-RT
concomitante è
raccomandata negli
stadi IIIA-IIIB...

...solo il **30%** dei pazienti sono davvero **«fit»** per un trattamento combinato concomitante....





Materiali e Metodi

ESPERIENZA DI MODENA

Studio retrospettivo su 49 pazienti (Mag 08 - Mar 13)

RT	Età media	Sesso M/F	KPS > 80	Istotipo ADK/SSC/NEU	Fev 1 > 1 L	CHT NeoAd
Ipofrazionata/ convenzionale 49 pz	66 aa ± 9.9DS	30 : 19	43	19 - 27 - 3	49	44

	T1	T2	T3	T4	TOT
N0	0	3	1	1	5
N1	0	3	1	0	4
N2	6	5	8	10	29
N3	1	3	3	4	11
TOT	7	14	13	15	49

	STADIO				
	I	II	IIIA	IIIB	IV
Nr Pz	0	5	23	18	4
%	(0%)	(10%)	(47%)	(37%)	(6%)

90% III-IV



Materiali e Metodi

49 pazienti

CHT di induzione
43/49 pazienti
(87,8%)

RT Esclusiva
6/49 pazienti
(12,2%)

RT convenzionale VS moderatamente ipofrazionata

23/49 Pazienti

2 Gy/die

DT 60 - 66 Gy

27/49 Pazienti

2,2-3 Gy/die

DT 45 - 66 Gy

Dose mediana 62Gy (interquartile 60-66Gy)

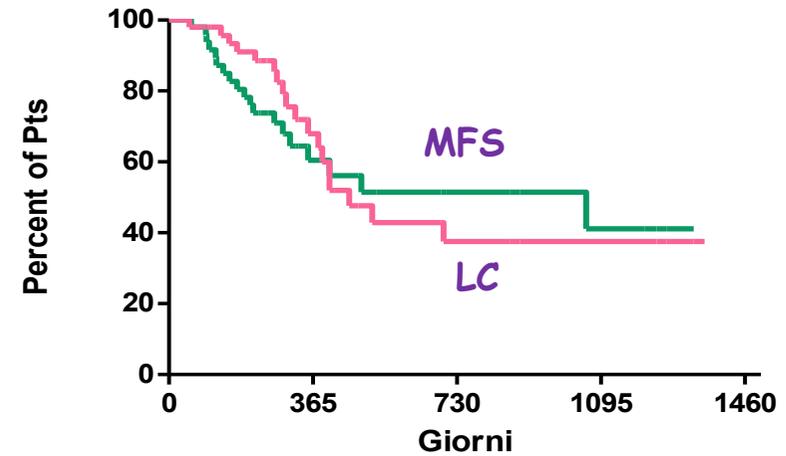
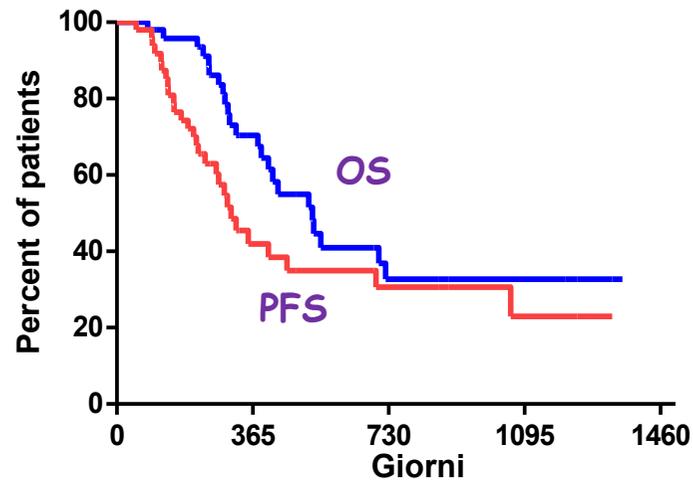
22/49 pz trattati con Simultaneous Integrated Boost

PTV1 (pre-CHT) : 1,8 - 2Gy/F \longrightarrow DT 50,4 -54 Gy in 28 -30 Fx

PTV2 (Post CHT) : 2,2 -2,3 Gy/F \longrightarrow DT 64,4 - 66 Gy in 28 - 30 Fx



RISULTATI -1



	Risultati	
	OS	PFS
1 anno	70.4% ± 7.3 ES	42% ± 8.1 ES
2 anni	32.7% ± 8.7 ES	30.6% ± 8.2 ES
3 anni	32.7% ± 8.7 ES	23% ± 9 ES

	Risultati	
	MFS	LC
1 anno	60.4% ± 8.1 ES	66.6% ± 8.6 ES
2 anni	51.4% ± 9.1 ES	40% ± 10.1 ES
3 anni	41.1% ± 11.7 ES	40% ± 10.1 ES



RISULTATI -2

ANALISI UNIVARIATA

		OS	PFS	MFS	LC
Correlate al pz	Età	NS	NS	NS	NS
	Sesso	NS	NS	NS	NS
	KPS	NS	NS	NS	NS
Correlate alla neoplasia	Istotipo	P<0.03	P<0.01	NS	NS
	T	NS	NS	NS	NS
	N	NS	NS	P=0.01	NS
	M	NS	NS	NS	NS
Correlate alla RT	Durata RT	NS	NS	P=0.03	NS
	Tipo RT	NS	P<0.003	P=0.008	NS
	Dose RT	NS	NS	NS	NS
Correlate a risposta RT	Risposta	NS	NS	NS	NS
	RC	P=0.002	P<0.001	P=0.001	NS
	RP	NS	NS	NS	NS
	SD	NS	NS	NS	NS
	PD	NS	NS	NS	NS

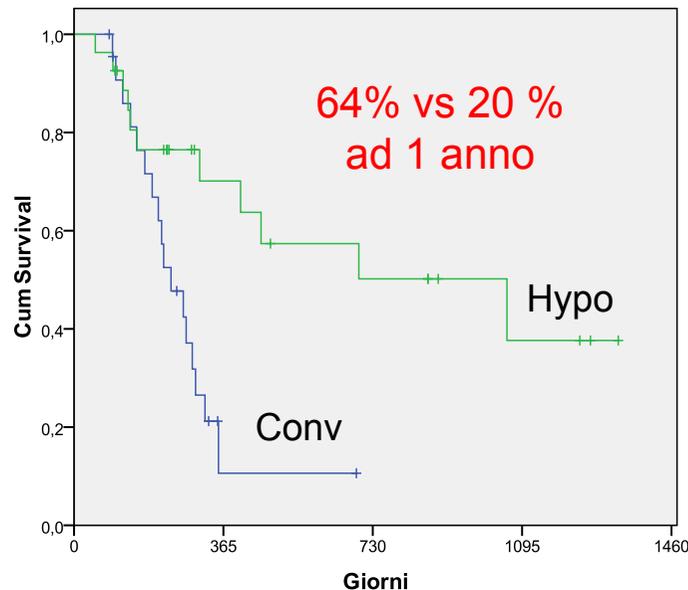


RISULTATI -5

ANALISI MULTIVARIATA

...nessun fattor significativo in termini di OS, ma.....

PFS in funzione del frazionamento



	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)	
							Lower	Upper
Totgg (>45gg)	,040	,028	1,978	1	,160	1,041	,984	1,100
TipoRT (ipoRT)	-,940	,510	3,395	1	,065	,391	,144	1,062
DOSETOTxSTAT	-,277	,549	,254	1	,614	,758	,258	2,225

L'analisi multivariata di questi parametri ha confermato l'ipofrazionamento accelerato quale fattore prognostico indipendente ai limiti della significatività statistica per la PFS se pesato per le altre caratteristiche del trattamento (*trend di significatività*, $p = 0.06$).



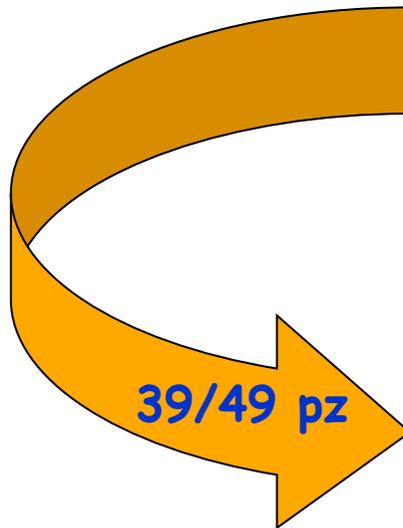
RISULTATI -4

ANALISI FALLIMENTI

... **10/49** pz hanno avuto progressione dopo CHT-RT.....

	Nr Pz	%
RC	14/49	(28,6%)
RP	17/49	(34,7%)
SD	8/49	(16,3%)
PD	10/49	(20,4%)

Tasso di Risposta a
CHT-RT
79,6%



39/49 pz

	Nr Pz	%
No Rec	22/39	56,4
Rec T	14/39	35,8
Rec N	8/39	20,5
Rec T+N	7/39	18,0
Mts	13/39	33,3
Rec T+M	9/39	23,0
Rec T+N+M	6/39	15,4

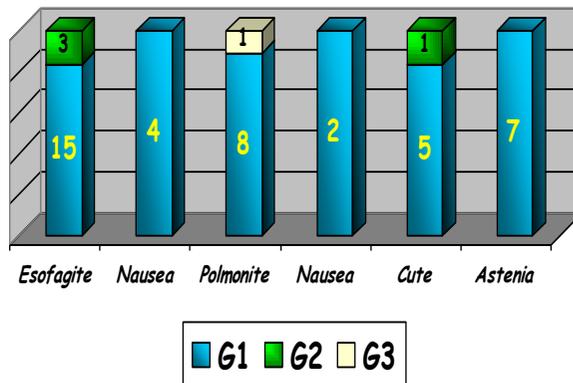


Risultati

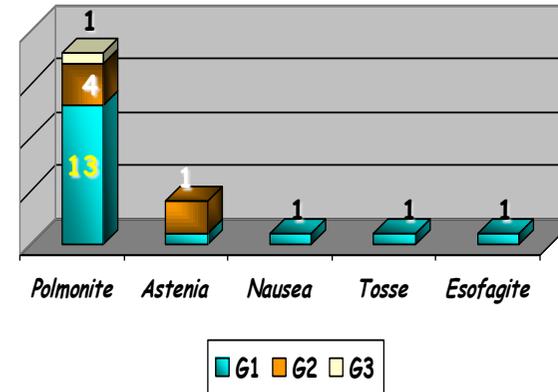
TOSSICITA'



Tossicità Acuta



Tossicità Tardiva



..1 solo caso di polmonite attinica G3...

..1 solo caso di fibrosi polmonare G3...

Nessun paziente ha interrotto il trattamento precocemente per tossicità
Non si sono rilevate decessi correlati a tossicità acuta/tardiva
Non differenze significative tra frazionamento convenzionale ed ipo

XXIII CONGRESSO
AIRO

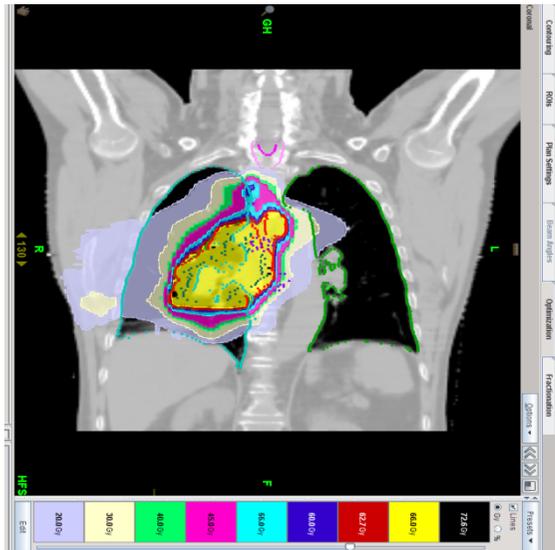
Giardini Naxos - Taormina, 26-29 ottobre



Risultati TOSSICITA'



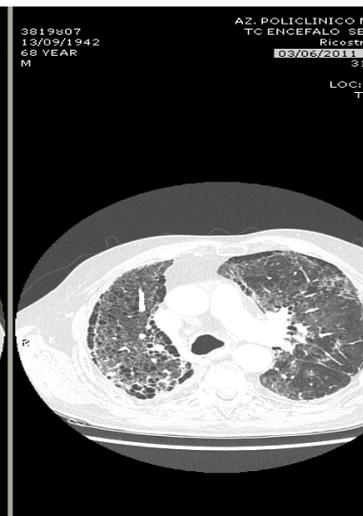
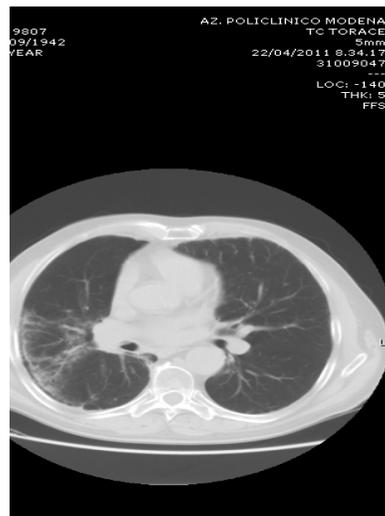
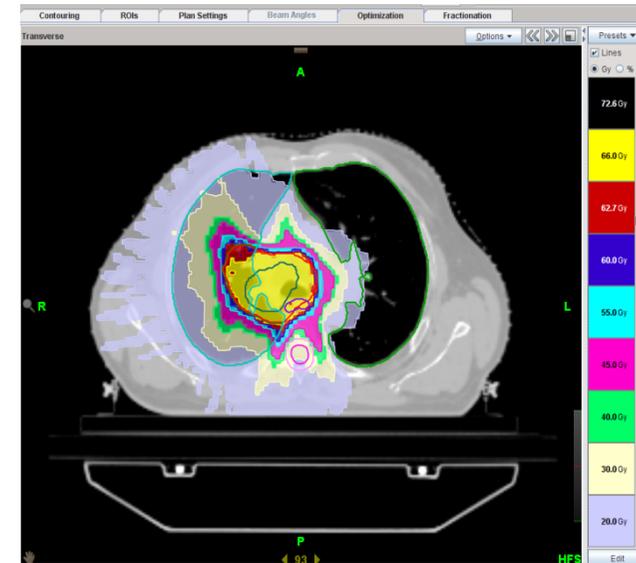
Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica



DT PTV1 66Gy

2,2 Gy/fx

V5_{PolmSum} ~ 90%
V13_{PolmSum} ~ 51%
V20_{PolmSum} ~ 40%
V30_{PolmSum} ~ 29%





Conclusioni



Il trattamento chemio-radioterapico sequenziale ad alte dosi può rappresentare a tutt'oggi una valida alternativa per il trattamento di pazienti con NSCLC in Stadio IIIA-IIIB "unfit" per un approccio concomitante

Nella nostra casistica i risultati clinici preliminari sono in linea con i dati di letteratura (OS a 1 e 3 anni 70.4% e 33%, LC a 1 e 3 anni 66.6% e 40 % rispettivamente).

Miglioramento degli outcome clinici nei pazienti trattati con moderato ipofrazionamento della dose, in assenza di un significativo aumento della tossicità

L'esperienza acquisita con IGRT-IMRT moderatamente ipofrazionata ha consentito lo sviluppo di uno studio di fase III multicentrici randomizzati



Prospettive Future



Clinical Trial Office

IGIM Trial: Progetto di ricerca Regione-Università R.E.R.
"EFFICACIA E SICUREZZA CLINICA DELLA IGRT/IMRT IPOFRAZIONATA"
U.O. Radioterapia - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena
Datacenter: Cattedra di Statistica - Università di Modena e Reggio Emilia

Contact administrator
Access problems

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena
Policlinico

Studio randomizzato di fase III tra Radiochemioterapia convenzionale e IGRT/IMRT ipofrazionata in neoplasie polmonari NSCLC stadio IIIA-B; **Polmone NSCLC stadio III A-B**

Eligibili

NSCLC
IIIA-IIIB;
Età >18;
ECOG 0-1;
Funz. Respir. adeguata

**R
A
N
D
O
M**

Trattamento
3D-CRT o IMRT/ convenzionale
66 Gy/2 Gy fr su GTV T e N
(33 sedute)
(in funzione del rispetto vincoli di dose a OAR)

Trattamento
IMRT/ IGRT daily
62,5 Gy/2.5 Gy fr su GTV T e N
(25 sedute)
(in funzione del rispetto vincoli di dose a OAR)

OUTCOME a 2 anni
Endpoint principale : OS a 2 anni
Endpoint secondari : Tossicità acuta e tardiva (scale CTCAE or RTOG)
QoL

RISULTATI ATTESI
Sopravvivenza globale > 15% nel braccio sperimentale
Tossicità acuta = <
Tossicità tardiva = <

(Studio randomizzato di Fase III di superiorità)

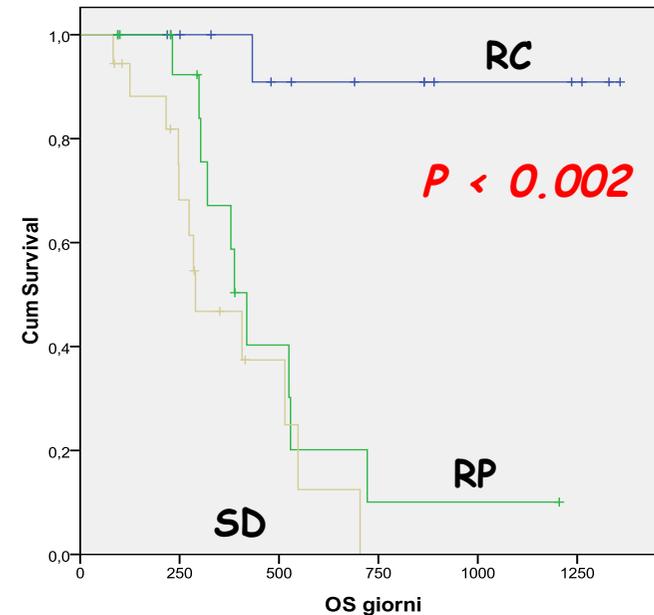
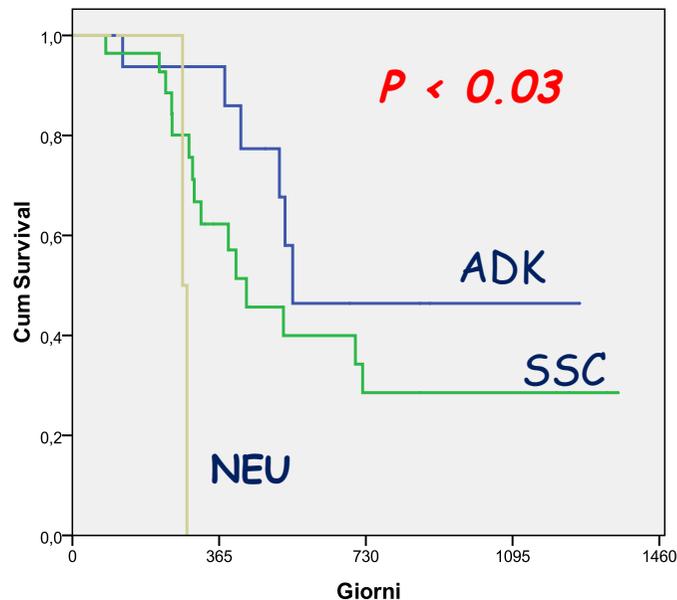
SCHEDA DI ADESIONE AL PROTOCOLLO

www.igimtrial.unimore.it



RISULTATI -3

Analisi univariata



OS	ADK	SSC	NEU
1 anno	85.9%±9.3ES	57.1%±10.4ES	0%
2 anni	46.4%±15.7ES	28.5%±10.4%	0%

OS	RC	RP-SD
1 anno	90.9±8.7%	56.4% ±9.6ES
2 anni	90.9±8.7%	5.4% ±5.2ES

..Istologia e Tipo di Risposta alla RT sono risultati gli unici fattori significativi in termini di OS...

Background

Radiotherapy and Oncology xxx (2013) xxx–xxx



Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



Original article

Accelerated hypo-fractionated radiotherapy for non small cell lung cancer: Results from 4 UK centres

Omar S. Din^a, Susan V. Harden^b, Emma Jason F. Lester^c, Debashis Biswas^b, Lavir David Gilligan^b, Matthew Q.F. Hatton^{a,*}

^a Dept. of Clinical Oncology, Weston Park Hospital, Sheffield; ^b Dept. of Clinical Oncology, Beatson West of Scotland Cancer Centre, Glasgow



Display Settings: Abstract

Radiat Oncol, 2013 Aug 17,8(1):201. doi: 10.1186/1748-717X-8-201.

Dose escalation of accelerated hypofractionated three-dimensional conformal radiotherapy (at 3 Gy/fraction) with concurrent vinorelbine and carboplatin chemotherapy in unresectable stage III non-small-cell lung cancer: a phase I trial.

Lin Q, Liu YE, Ren Z
Department of Oncology
zyy_linqiang@hotmail



Display Settings: Abstract

Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013 Mar 1;85(3):e157-63. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.10.012. Epub 2012 Nov 20.

Image guided hypofractionated 3-dimensional radiation therapy in patients with inoperable advanced stage non-small cell lung cancer.

Osti MF, Aqolli L, Valeriani M, Falco T, Bracci S, De Sanctis V, Enrici RM.



Display Settings: Abstract

Radiat Oncol, 2012 Mar 15;7:33. doi: 10.1186/1748-717X-7-33.

Accelerated hypofractionated radiation therapy compared to conventionally fractionated radiation therapy for the treatment of inoperable non-small cell lung cancer.

Amini A, Lin SH, Wei C, Allen P, Cox JD, Komaki R.

Department of Radiation Oncology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA.





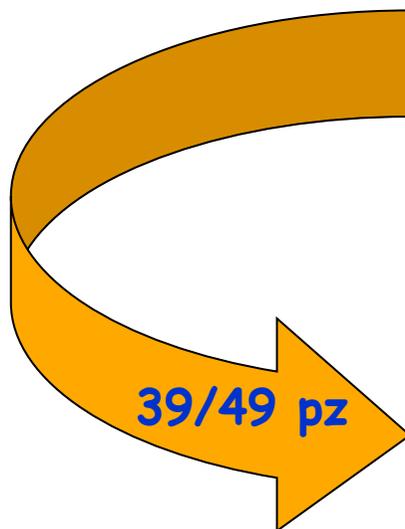
RISULTATI -4

ANALISI FALLIMENTI

...solo **10/49** pz non hanno risposto al trattamento CHT-RT.....

	Nr Pz	%
RC	14/49	(28,6%)
RP	17/49	(34,7%)
SD	8/49	(16,3%)
PD	10/49	(20,4%)

Tasso di Risposta a
CHT-RT
63,3%



39/49 pz

	Nr Pz	%
No Rec	22/39	56,4
Rec T	14/39	35,8
Rec N	8/39	20,5
Rec T+N	7/39	18,0
Mts	13/39	33,3
Rec T+M	9/39	23,0
Rec T+N+M	6/39	15,4



Risultati

Analisi Tossicità



	Polmonite	Nausea	Esofagite	Astenia
Età	NS	NS	NS	NS
Dimensioni T	NS	NS	NS	NS
Fev1	NS	NS	NS	NS
Durata RT	NS	NS	NS	NS
Tipo RT	NS	NS	NS	NS
Dose Tot RT	NS	NS	NS	NS
Dose/fx	NS	NS	NS	NS
V5 Polm Sum	NS	ND	ND	NS
V13 Polm Sum	NS	ND	ND	NS
V20 Polmo Sum	NS	ND	ND	NS
V30 Polm Sum	NS	ND	ND	NS
MLD Polm Sum	NS	ND	ND	NS
Esofago Dmean	ND	NS	NS	NS
Cuore Dmean	ND	NS	NS	NS

... Nè l'ipofrazionamento nè la dose totale sono risultati fattori influenzanti la tossicità....