



ASTRO 2010 報告会 ＜肺癌＞

がん・感染症センター 都立駒込病院
放射線治療部 シニアレジデント
岡野 奈緒子

TODAY'S CONTENTS

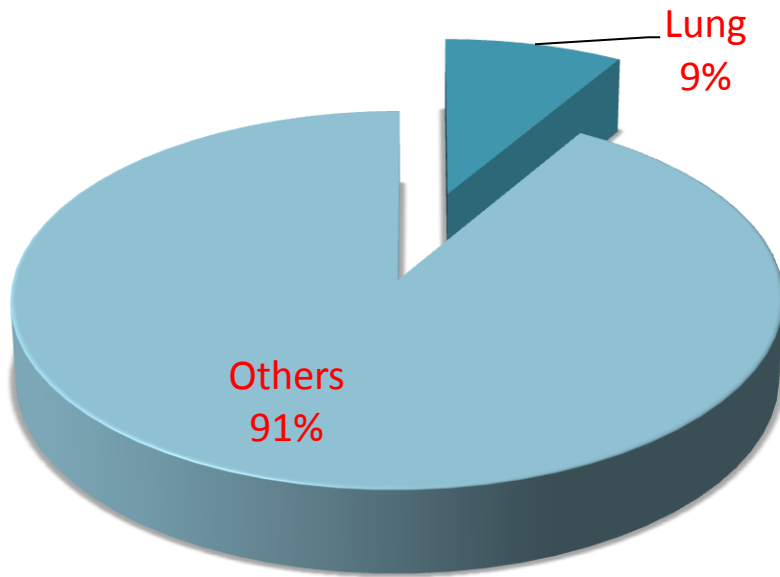


- ★ Lung Cancer in ASTRO2010
- ★ Standard Treatment of Lung Cancer
- ★ Future of RT for Lung cancer

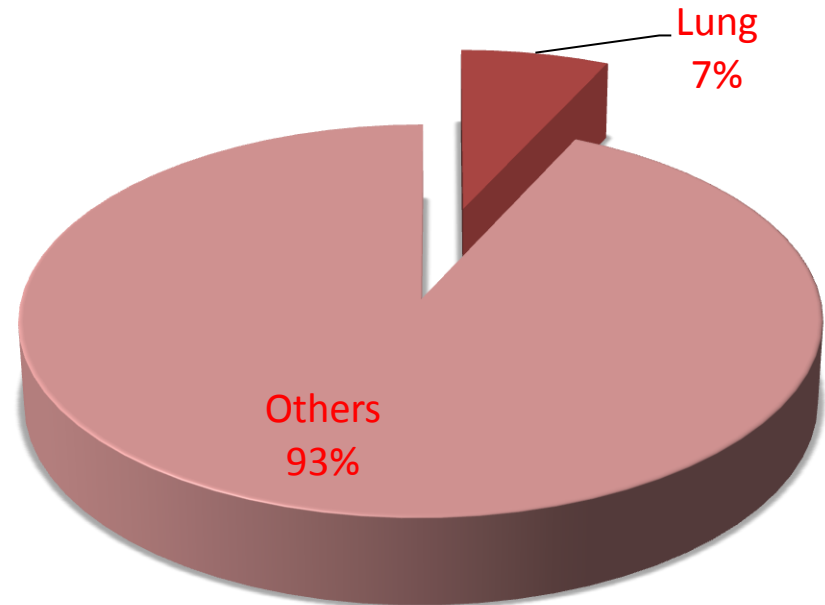
Lung Cancer in ASTRO2010



Scientific Session



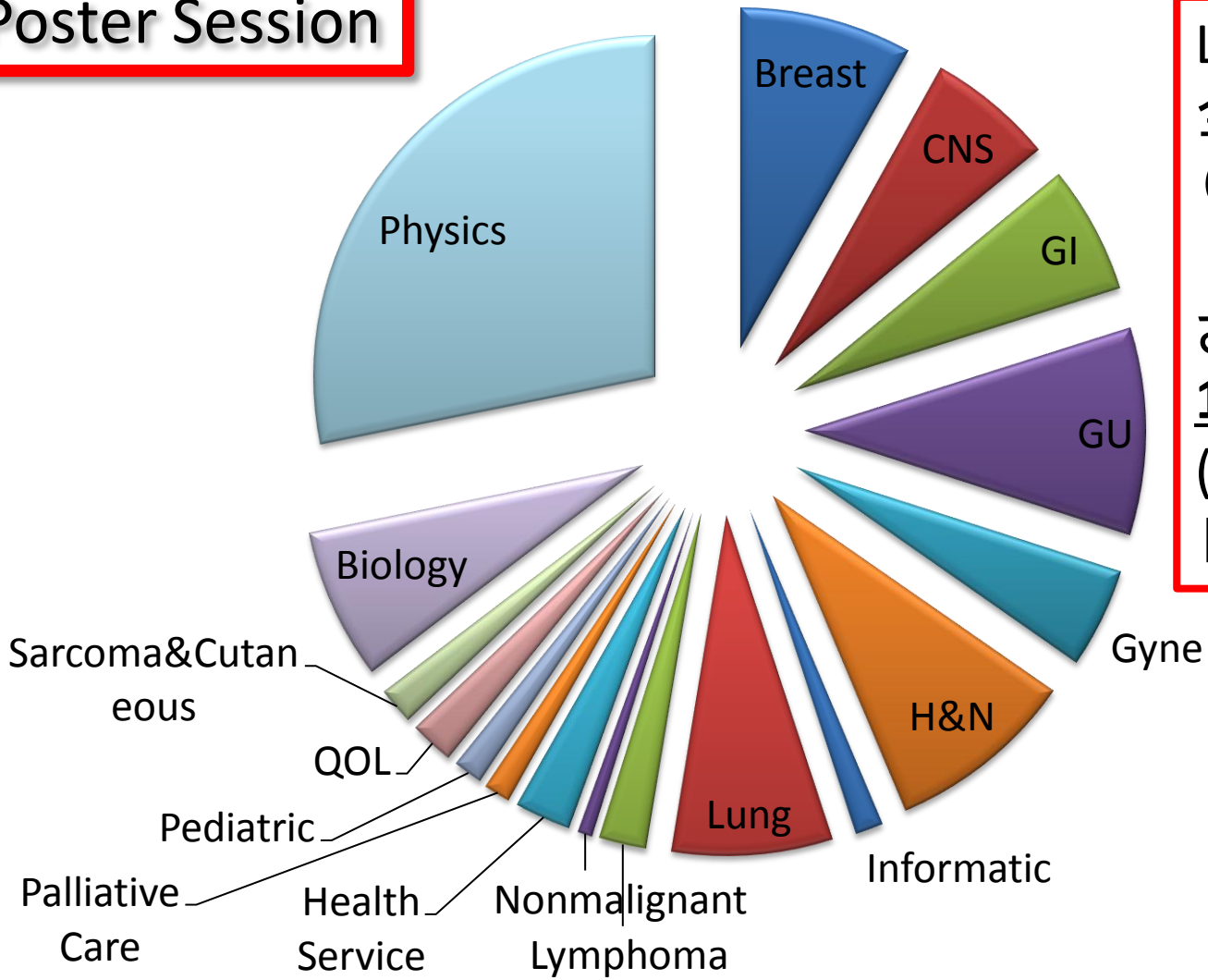
Educational Session



Lung Cancer in ASTRO2010



Poster Session



Lungは
全体の7.6%
(110/1439)

さらにそのうち
12.7%は
(14/110)
日本人の演題

ASTRO2010の傾向



- Dose escalation → 最適なtotal dose、schedule
- FDG-PET → 治療前評価、治療後評価
- Recurrenceに対するRT
- Toxicity, Sensitivity
- CCRT (regimenの比較)
- 分子標的薬 + RT
- Opとの治療成績の比較
- IMRT (Tomotherapy含む)

TODAY'S CONTENTS



- ☆ Lung Cancer in ASTRO2010
- ☆ Standard Treatment of Lung Cancer
- ☆ Future of RT for Lung cancer

TNM classification (7th edition)

- T staging

- **T1**: 腫瘍最大径 ≤ 3 cm,
 - T1a** 腫瘍最大径 ≤ 2 cm
 - T1b** 腫瘍最大径 > 2 cm でかつ ≤ 3 cm
- **T2**: 腫瘍最大径 > 3 cm でかつ ≤ 7 cm, または腫瘍最大径 ≤ 3 cm で以下のいずれかであるもの
 - 主気管支に及ぶが気管分岐部より ≥ 2 cm 離れている
 - 臓側胸膜に浸潤
 - 肺門まで連続する無気肺か閉塞性肺炎があるが一側肺全体には及んでいない
 - T2a** 腫瘍最大径 > 3 cm でかつ ≤ 5 cm, あるいは ≤ 3 cm で胸膜浸潤有り
 - T2b** 腫瘍最大径 > 5 cm でかつ ≤ 7 cm
- **T3**: 最大径 > 7 cm の腫瘍; 胸壁, 横隔膜, 横隔神経, 縦隔胸膜, 心嚢のいずれかに直接浸潤; 分岐部より 2 cm 未満の主気管支に及ぶが分岐部には及ばない; 一側肺に及ぶ無気肺や閉塞性肺炎; 同一葉内の不連続な副腫瘍結節
- **T4**: 大きさを問わず縦隔, 心, 大血管, 気管, 反回神経, 食道, 椎体, 気管分岐部への浸潤, あるいは同側の異なった肺葉内の副腫瘍結節

TNM classification (7th edition)

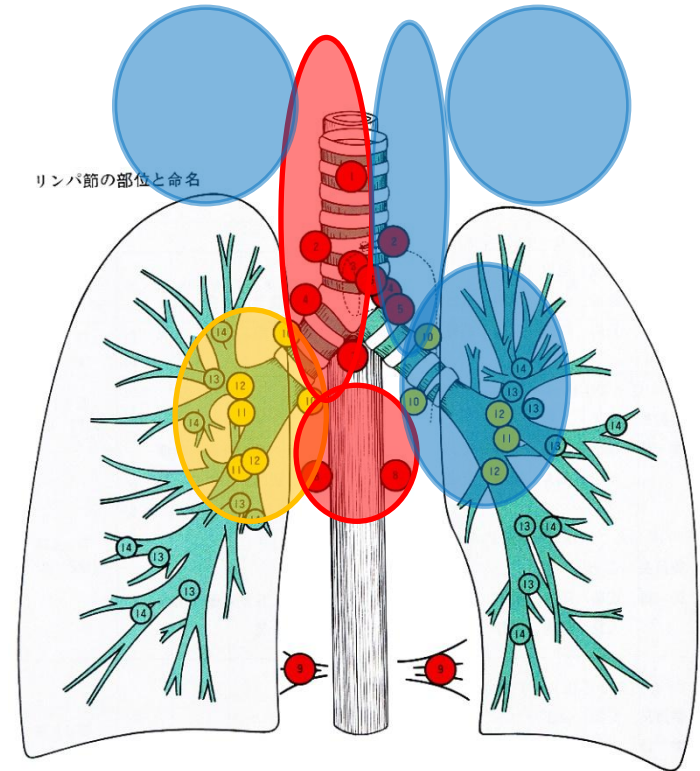
• N staging

N0 所属リンパ節転移なし

N1 同側の気管支周囲かつ/または同側肺門，肺内リンパ節への転移で原発腫瘍の直接浸潤を含める

N2 同側縦隔かつ/または気管分岐部リンパ節への転移

N3 対側縦隔，対側肺門，同側あるいは対側の前斜角筋，鎖骨上窩リンパ節への転移



番号はversionが異なるため違います。

肺癌取扱規約第6、7版を一部改変

TNM classification (7th edition)

- M staging

M0 遠隔転移なし

M1 遠隔転移がある

M1a 対側肺内の副腫瘍結節，胸膜結節，
悪性胸水（同側，対側），悪性心嚢水

M1b 他臓器への遠隔転移がある

TNM classification (7th edition)

- staging

Tstage Nstage	T1a	T1b	T2a	T2b	T3	T4
N0	I A		I B	II A	II B	III A
N1	II A			II B	III A	
N2	III A					III B
N3	III B					

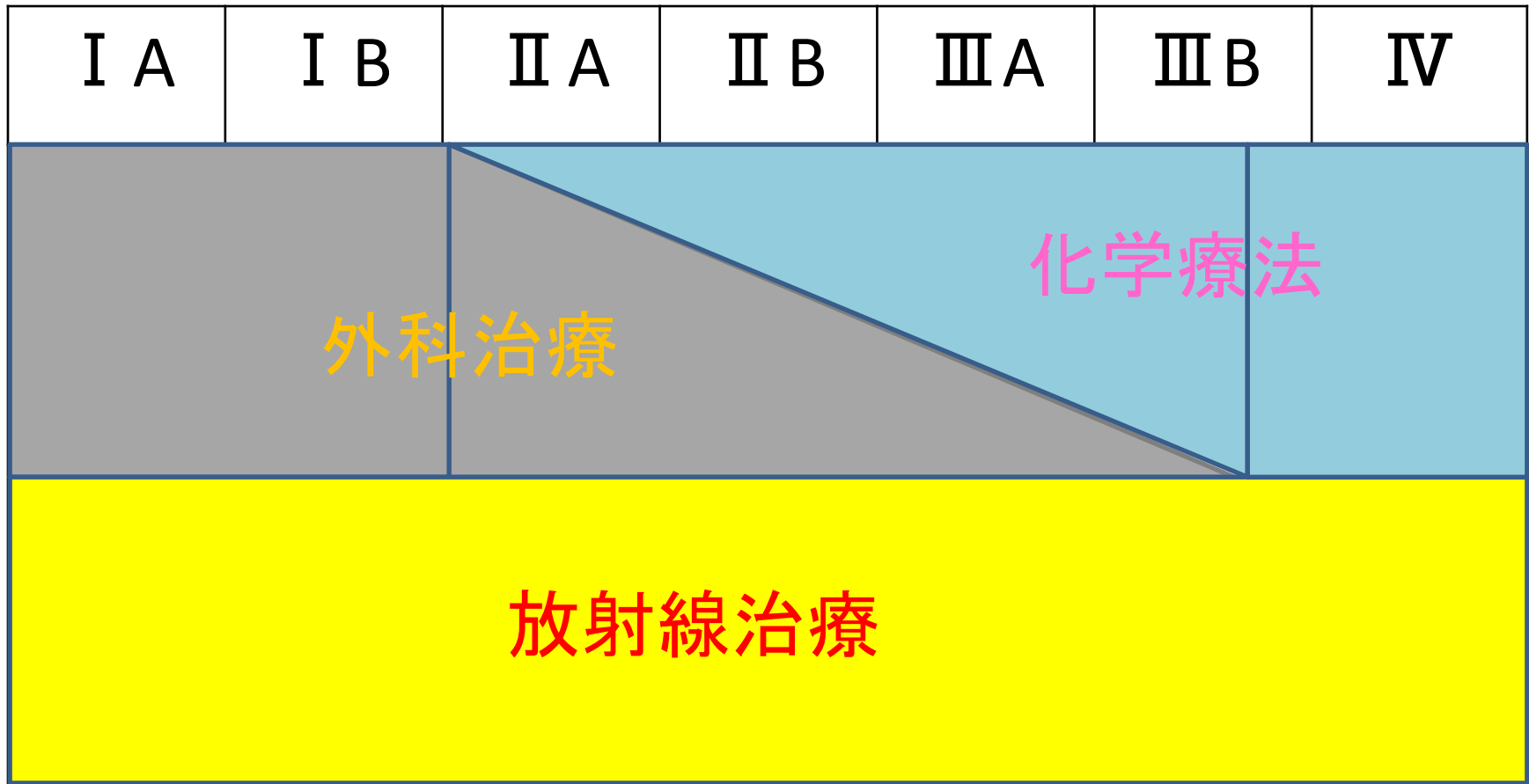
*** AnyT AnyN M1→StageIV**

Histology

- Non small cell lung cancer(NSCLC)
 - Squamous Cell Carcinoma(SCC)
 - Adenocarcinoma
 - Large cell carcinoma(LCNEC含む)
 - Others
- Small cell lung cancer(SCLC)

非小細胞肺癌(NSCLC)と小細胞肺癌(SCLC)では治療方針が大きく異なる。

Staging and Treatment (NSCLC)



Staging and Treatment (SCLC)



- LD (Limited Disease)

1つの照射野で放射線治療可能な範囲に腫瘍が局限している。→化学療法＋放射線治療

- ED (Extended Disease)

1つの照射野で放射線治療ができない範囲に腫瘍が広がっている。→化学療法中心

治療が奏効した症例については、PCI (prophylactic cranial irradiation: 予防的全脳照射) が行われる。

Early-stage NSCLC



- Standard operation → lobectomy (VATS)
 - 腫瘍の局在や患者の全身状態によって、pneumonectomyやwedge resection/segmentectomyが選択されることもある。
- その致死率はwedge resectionでも2%程度、pneumonectomyについては9%にも及ぶ。



放射線治療が有利なCaseも少なくない

Early-stage NSCLC



- Radiation Therapy → **SBRT**、3D-CRT

☆ **JCOG0403** (*clinical trials No.59 Y.Nagata 他*)

T1N0M0に対するSBRTの治療結果報告

Overall survival@ 3y: 76.0%

Local control@ 3y: 68.5%

(local progression & death)

Toxicities: Grade4以上はなし

(Grade3: 胸痛、呼吸困難、低酸素、肺臓炎)

Early-stage NSCLC



- **FDG-PET**

- 治療前のstaging、効果予測
- Contouring(Adenoでは+8mm、Sqでは+6mmのmargin)
- 治療効果判定、予後予測

- **Respiration**

- 4D-CTを用いたContouring
- Trackingを用いた照射

- **Side effects**

- 放射線肺臓炎→radiosensitivity(腫瘍、患者)
- 肋骨骨折(30Gy前後、特に女性)、慢性的な胸痛
- Brachial plexus injury(神経症状)

FDG-PETによる効果予測

No.2717

Low Pretreatment PET SUV Predicts for increased local failure following SBRT for lung cancer

Z.A.Husain et al.

University of Maryland Hospital

Baltimore, MD

Local progression free survivalは

SUV-max ≥ 4 の患者で、38.9m

SUV-max <4 の患者で、20.7m

と、SUV-maxが低い方がLocal controlが不良であった。

逆の発表はJASTROでもご覧になったと思います。

しかし、逆の発表ではOSが改善しており、この発表はLCについて述べているもので、このことは理解してそれぞれの発表を評価する必要があります。

Early-stage NSCLC



- **FDG-PET**

- 治療前のstaging、効果予測
- Contouring(Adenoでは+8mm、Sqでは+6mmのmargin)
- 治療効果判定、予後予測

- **Respiration**

- 4D-CTを用いたContouring
- Trackingを用いた照射

- **Side effects**

- 放射線肺臓炎→radiosensitivity(腫瘍、患者)
- 肋骨骨折(30Gy前後、特に女性)、慢性的な胸痛
- Brachial plexus injury(神経症状)

Radiosensitivity

Poster No.2704

Prognostic factors for clinical outcomes and treatment-related late toxicities of inoperable NSCLC after definitive IMRT

Z.Jiang et al. MD Anderson Cancer Center

pulmonary fibrosisがでてきた患者はない患者と比べ、Overall survival, Local Relapse Free Survival, Distant Metastasis-free survival, Disease Free survivalにおいて、有意差をもって良好な結果が得られた。(HR=0.21, 0.30, 0.32, 0.20、p=0.000)

Oral presentation FDG-PET and biomarkerNo.75

R.H.Mak et.al. Harvard Radiation Oncology Program

K-ras mutation in locally advanced tumor

K-ras mutation (in lung adenocarcinoma)がある患者では、OS@1y が
Kras mutation vs wild type = 63% vs 97%

Locally Advanced NSCLC



- Chemotherapy regimen
 - アメリカではCBDCAを使用したregimenが一般的
 - 日本ではCDDPを使用したregimenが多い。
 - CBDCA vs CDDP
 - TKIと併用した場合の効果と有害事象
- Concurrent CRT vs Sequential CRT
 - Induction/ adjuvant chemotherapyやTKIの同時併用は従来治療と比較しadvantageがあるというデータはない
 - TKIを併用するタイミングはいつがよいのか。

Chemotherapy

- WJTOG0105 Stage III A/ III B
 - Arm A:CDDP+VDS+MMC + 60Gy
 - Arm B:CBDCA+Irinotecan + 60Gy
 - Arm C:CBDCA+PTX + 60Gy
- Toxicity (Grade3/4) →血液毒性や消化器症状についてArm Aが最も高く、Arm BとCは変わりなかった。
- PFSやOSでは、Arm Cでは延長する傾向があったが、有意差は見られなかった。

	A	B	C
PFS(months)	8.2m	8.0m	9.5m
Median(months)	20.5m	19.8m	22.0m

Locally Advanced NSCLC



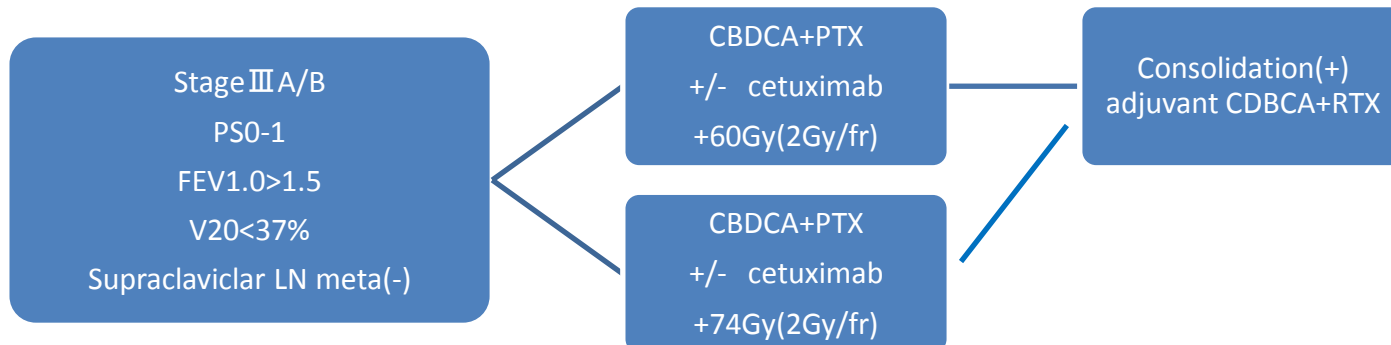
- Prognostic factorとしてのFDG-PET
 - FDGの集積によるtotal doseの調整
 - 40Gy程度で途中評価し、後半の治療内容を変更する。
 - 追加治療の検討
- Dose escalation
 - Total dose 60Gy vs 74Gy
 - +/- Cetuximab

Dose escalation

- total dose 74Gyのstudyも多く行われ、evidenceが出てきている。

Study	Total Dose	MST
RTOG9410	63	17.1m
RTOG6117	74	21.6m
N0028	74	37m
CALGB30105	74	24m
North Carolina	74	24m

- 現在、RTOG0617、CALGB30609などで74Gyの妥当性についてのRCTが進行中



Small cell lung cancer



- CRとなっても、照射野外の再発が多い。
- ED症例でも、胸部の照射やPCIを追加するcaseもある。
- PCI
 - WBRT: $2.5\text{Gy} \times 10\text{fr} = \text{total } 25\text{Gy}$
 - 連動動作が難しくなる。
 - 特に65歳以上では注意が必要。

TODAY'S CONTENTS



★ Lung Cancer in ASTRO2010

★ Standard Treatment of Lung Cancer

★ Future of RT for Lung cancer

Dose escalation



- **Dose escalation** by SBRT
 - Tumor sizeによるが、BED>100は必須。
 - total doseとfraction sizeの検討
 - Timmermanらは、60Gy/3frの報告
 - 48Gy/4fr(日本) vs 34Gy/1fr(**Single fraction**)
 - Peripheral tumorであれば、
60Gy/3fr (LC 97% OS 56%@3y) etc...
- **陽子線や重粒子線**によるdose escalation

SBRTのfractionation

	schedule	Local control	Overall survival
Kyoto	12Gyx4fr	94%	83%/72%
Scandinavian	15Gyx3fr	92%	60%
Indiana	20-22Gyx3fr	88%(2y)	43%
RTOG0236 (peripheral)	20Gyx3fr	97%	56%(3y)
Heidelberg	19-30Gyx1fr	68%	37%
Torino	15Gyx3fr	88%	57%
Tohoku	15Gyx3fr,7.5Gyx8fr	98%/40%	71%
VU university	20Gyx3fr,12Gyx5fr, 7.5Gyx8fr	97%	64%
Frita	30Gyx1fr	31%	20%
Hara	20-34Gyx1fr	78%(2y)	

Dose escalation



- **IMRTの導入**
 - IMRTにより、危険臓器への有害事象を低減し、total doseを増加する。
 - 治療対象病変の増加
 - 危険臓器に比較的近い病変でも治療可能
 - 呼吸性移動をどのように評価し、治療範囲を決定するか。
- **PETを用いたpatient adapted therapy**
 - 照射範囲の正確な決定
 - FDGに代わる新たなmodalityによる診断
 - Biologicalな違いを反映した線量の調整
- **分子標的薬とのcombination**

Reccurrence



- Recurrence (Local/LN/distant)
 - **FDG-PET**をとるタイミングとその評価
 - 治療終了後、2.5m程度はあけてとるのが望ましい。
 - CTのみでは効果を過小評価してしまう傾向。
 - LN再発の評価の難しさ。CTの必要性。
 - **Chemotherapy or Radiation**(SBRT or not)
 - 再発症例に対して、追加照射は可能か
 - 再発部位によって、治療法を考える必要がある
 - 新規抗癌剤や分子標的薬などの、安全性と効果の高い薬剤の登場。これらの治療を妨げない放射線治療

Molecular targeting drugs



- **Gefitinib (イレッサ®)**
 - 肺癌の治療を大きく変化させた薬剤
 - アジア人、女性、non-smoker、adenocarcinomaのPtへの効果が高いといわれている
 - 併用による肺臓炎の可能性
- **Erlotinib (タルセバ®)**
 - イレッサと比較し幅広いPtに使用されている。
 - 照射と併用するregimenも。
- **Cetuximab (アービタックス®)**
 - 頭頸部腫瘍などで照射と併用されている。
- **Bevacitumab (アバスチン®)**
 - 様々な癌に使用されている。

Molecular targeting drugs

☆No235 *Phase1 Dose escalation study of thoracic radiotherapy in combination with Gefinitib in patients with 3B/4 NSCLC*

J.Chen et al. Cancer hospital, Fudan University

60Gy/30fr+Gefinitib 250mg/day→mean progression free survival 8m

32Ptsのうち1例で、両肺の強いinjuryのため、30daysで死亡。

→強い肺障害の可能性はあり。

☆No.33 *A phase 2 trial of SBRT combined with Erlotinib for patients with recurrent NSCLC*

B.Kavabagh et al. University of Colorado

15Pts に対し、18-40Gy/1-5fr(median 30Gy)で治療。

@6m OS 77% (median OS 12m)、PFS 55%

→大きな有害事象について記載なし。OS延長の可能性。

Thank you for listening...



来年は
ASTRO in Miami
です。
私も皆さんと
お会いできるよう
頑張ります☆

Wikipediaより