



7e Séminaire Interrégional de Cancérologie Thoracique

Actualités en radiothérapie dans les cancers bronchiques

Dr Etienne MARTIN

*Département de radiothérapie
Centre Georges-François Leclerc Dijon – CHRU Besançon*

Liens d'intérêt

- Astra Zeneca
- BMS
- Ipsen
- Janssen
- MSD
- Sanofi
- Varian



CBNPC
Stades I-II

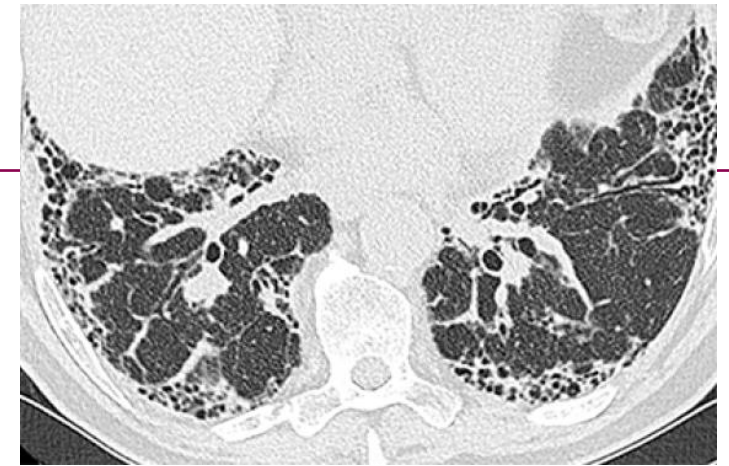
RTS et fibrose pulmonaire idiopathique

JAMA Oncology | Original Investigation

Stereotactic Radiation Therapy in Early Non-Small Cell Lung Cancer and Interstitial Lung Disease
A Nonrandomized Clinical Trial



Palma et al *JAMA Oncol* 2024 (in press)



- Etude prospective
- 39 pts CBNPC stade I-II inopérables
- **PID confirmée par équipe spécialisée**
- RTS 50 Gy/5fr

- Age médian : 78 ans
- Dyspnée chez 70% des pts
- VEMS med : 80% ; DLCO med 49 %
- Suivi médian 19 mois

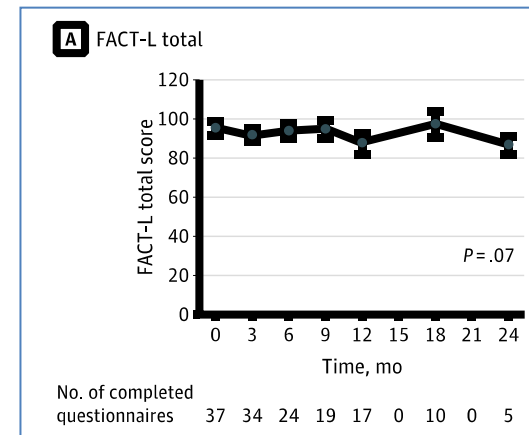
ILD GAP index

- 0-2 : 36%
- 3-5 : 59 %
- > 5 : 5%

- **Contrôle local à 2 ans : 92 % ; régional : 86 % : à distance : 91%**
- **SG à 1 an : 79% (méd 25 mois)**
- **Pas de différence selon ILD GAP index**
- **Toxicité Gr3 : 10 % ; Pas de Gr 4 ; Gr5 : 7,7 %**

Mortalité prédite

Score ILD-GAP	1 an	2 ans	3 ans
0-1	3,1	6,6	10,2
2-3	8,8	18,0	26,9
4-5	18,2	35,0	49,2
> 5	33,5	58,4	74,8



RTS des lésions ultra-centrales



Stereotactic Radiation for Ultra-Central Non-Small Cell Lung Cancer: A Safety and Efficacy Trial (SUNSET)

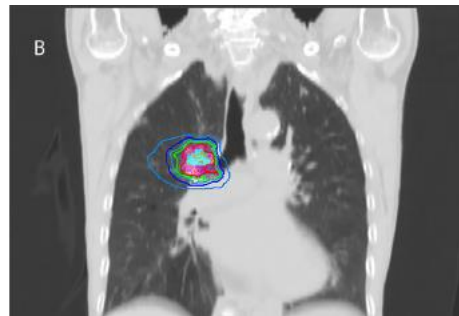
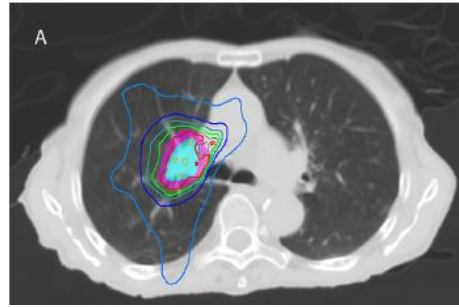
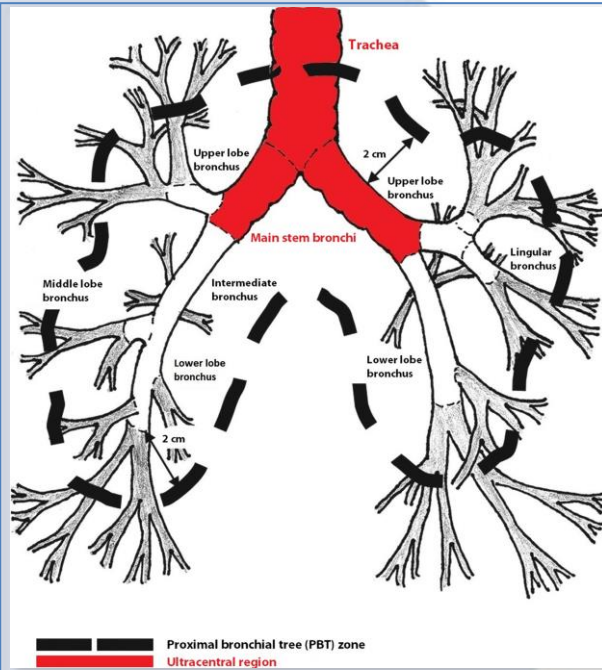
Giulani et al *IJROBP* 2024 (in press)

- Phase I - 30 pts - T1-2 NOM0
- **Lésions UC (pas d'extension endobronchique)**
 - Arbre bronchique proximal (63%)
 - Œsophage (17%)
 - Artère pulmonaire (47%)
- **Dose : 60 Gy/8fr**

- Age médian 73 ans ; Suivi médian : 37 mois

A 3 ans :

- Contrôle local : 89,6 %
- Contrôle régional : 96,4 % et à distance : 85,9 %
- Toxicité Gr3+ : 6,7 %
(1 dyspnée Gr3 et 1 pneumopathie Gr 5, chez PID à postériori)



Phase II - HILUS

65 pts – 56 Gy/8fr

13 % mortalité

(< 1 cm trachée/ Br Prox)

Lindberg *JTO* 2021

IO adjuvante après RTS : étude I-SABR

Stereotactic ablative radiotherapy with or without immunotherapy for early-stage or isolated lung parenchymal recurrent node-negative non-small-cell lung cancer: an open-label, randomised, phase 2 trial

Joe Y Chang, Steven H Lin, Wenli Dong, Zhongxing Liao, Saumil J Gandhi, Carl M Gay, Jianjun Zhang, Stephen G Chun, Yasir Y Elamin, Frank V Fossella, George Blumenschein, Tina Cascone, Xiuning Le, Jenny V Pozadzides, Anne Tsao, Vivek Verma, James W Welsh, Aileen B Chen, Mehmet Altan, Reza J Mehran, Ara A Vaporciyan, Stephen G Swisher, Peter A Balter, Junya Fujimoto, Ignacio I Wistuba, Lei Feng, J Jack Lee, John V Heymach

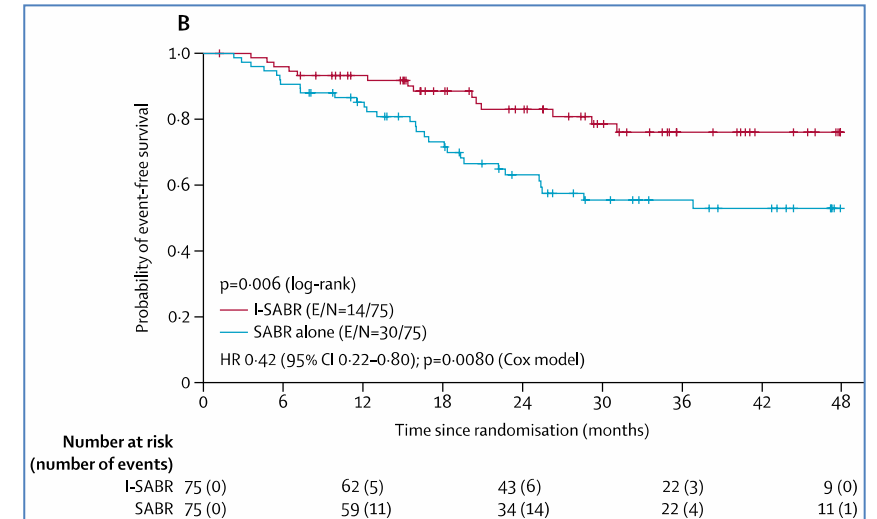
THE LANCET
Oncology

Chang et al *Lancet Oncol* 2023;402:871-81

- Phase II - 156 pts
- CBNPC stade I-II B N0 ou récurrence pulmonaire isolée (T<7cm)
- **RTS +/- Nivolumab 4 cures**

- Dose : 50 Gy/4fr (périph) ou 70 Gy/10fr (centrales)
- Exclusion des lésions ultracentrales
- Suivi médian : 33 mois

- **Bénéfice significatif en EFS à 4 ans dans le bras IO**
77 % vs 56 % (p=0,0056)
- QQ soit le PDL1
- Pas de tox pulmonaire de Gr3+





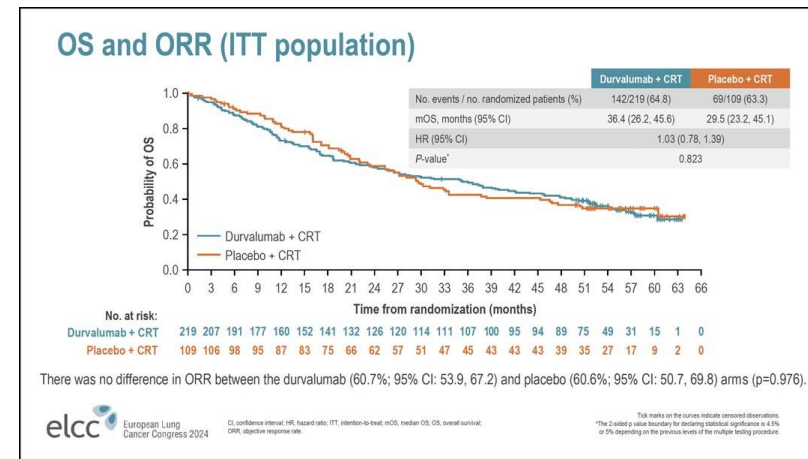
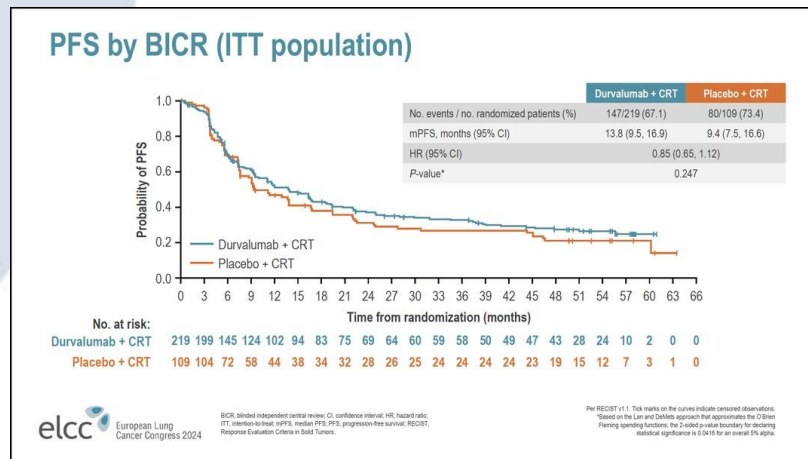
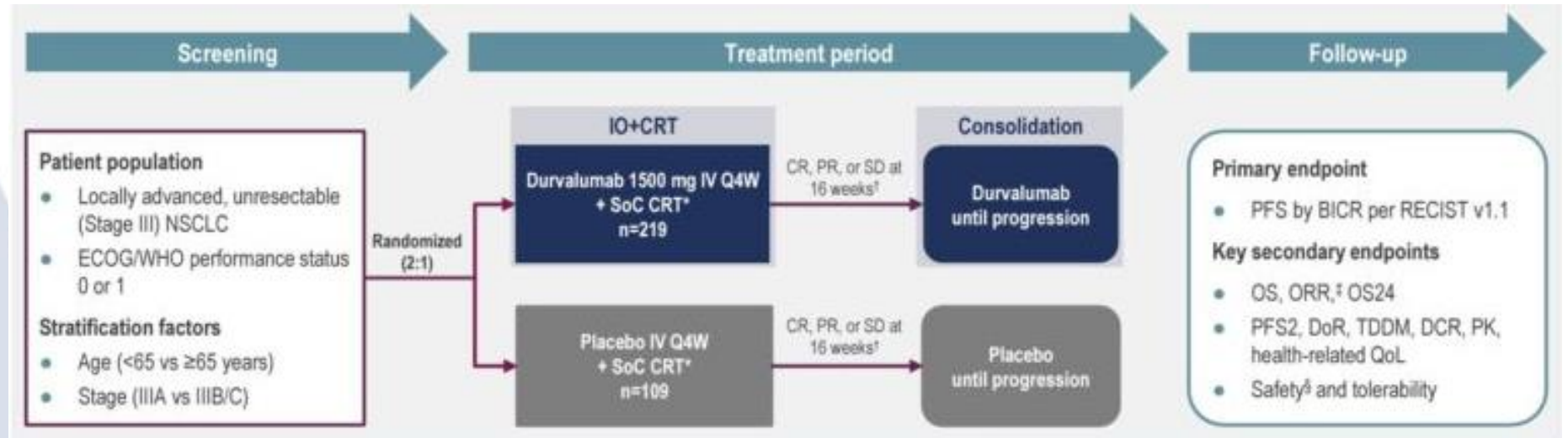
CBNPC
Stades III

RT-CT-IO concomitante et adjuvante

PACIFIC 2

Phase III
N=328 pts

Bradley ELCC 2024

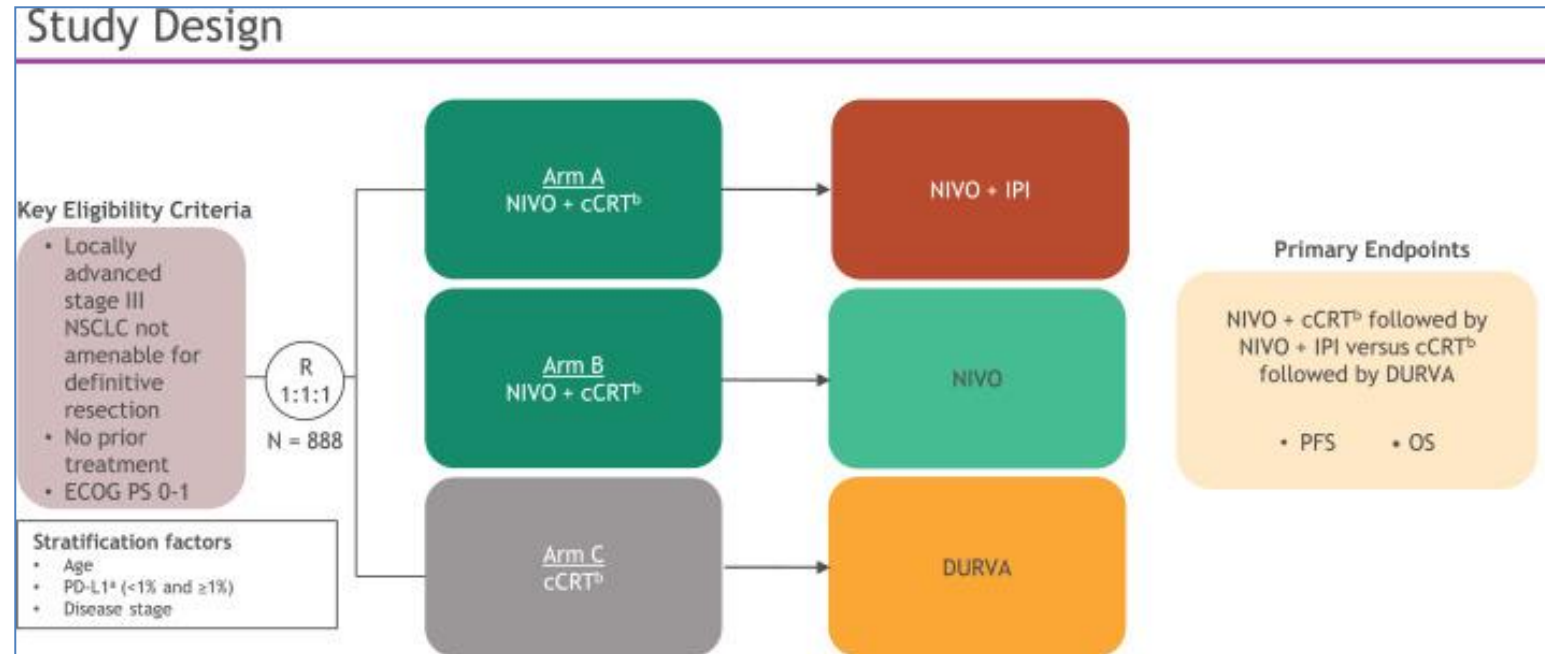


- Pas de bénéfice en PFS ni en SG
- Pas de différence significative en terme de tox Gr3+

RT-CT-IO concomitante et adjuvante (2)

CHECKMATE 73L

Phase III
N=888 pts



Bristol Myers Squibb Provides Update on Phase 3 CheckMate -73L Trial

05/10/2024

CATEGORY: Corporate/Financial News

“Unfortunately, adding immunotherapy concurrently with definitive chemoradiation **did not improve PFS** outcomes in this setting,”

RT-IO personnalisée

Selective Personalized Radiolmmunotherapy for Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Trial (SPRINT)

Ohri et al *JCO* 2024;42:562-70



- 25 pts CBNPC II-III inopérables **PDL1 > 50%**

Pembrolizumab
3 cures

RT hypofractionnée
48 Gy/20fr (vol < 20cc)
55 Gy/20fr (vol > 20cc)

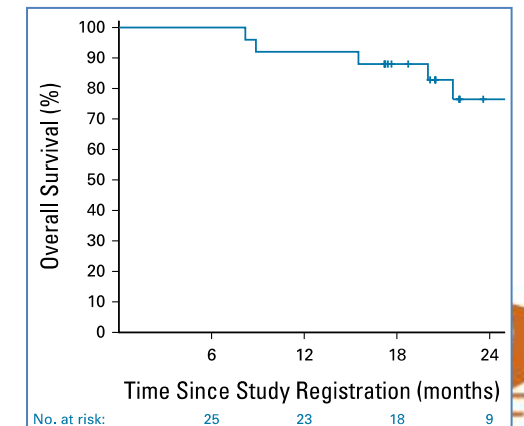
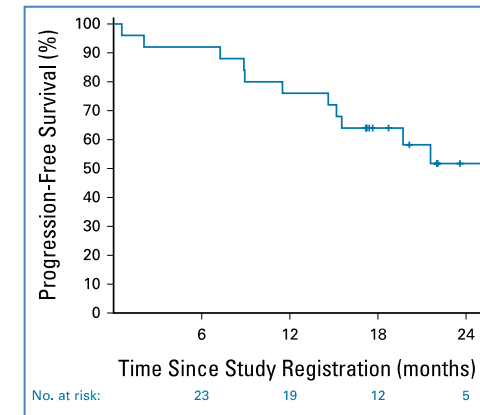
Pembrolizumab
1 an

- 88 % stade IIIA-B ; PDL1 médian 75 %
- Age médian 73 ans ; Suivi médian 22 mois

- **48 % réponse partielle ou complète**
- **PFS à 1 an : 76 % (méd 26 mois)**
- **SG à 2 ans : 76 %**
- **Tox Gr3+ : 4% pneumopathie, 4% oesophagite**

PACIFIC

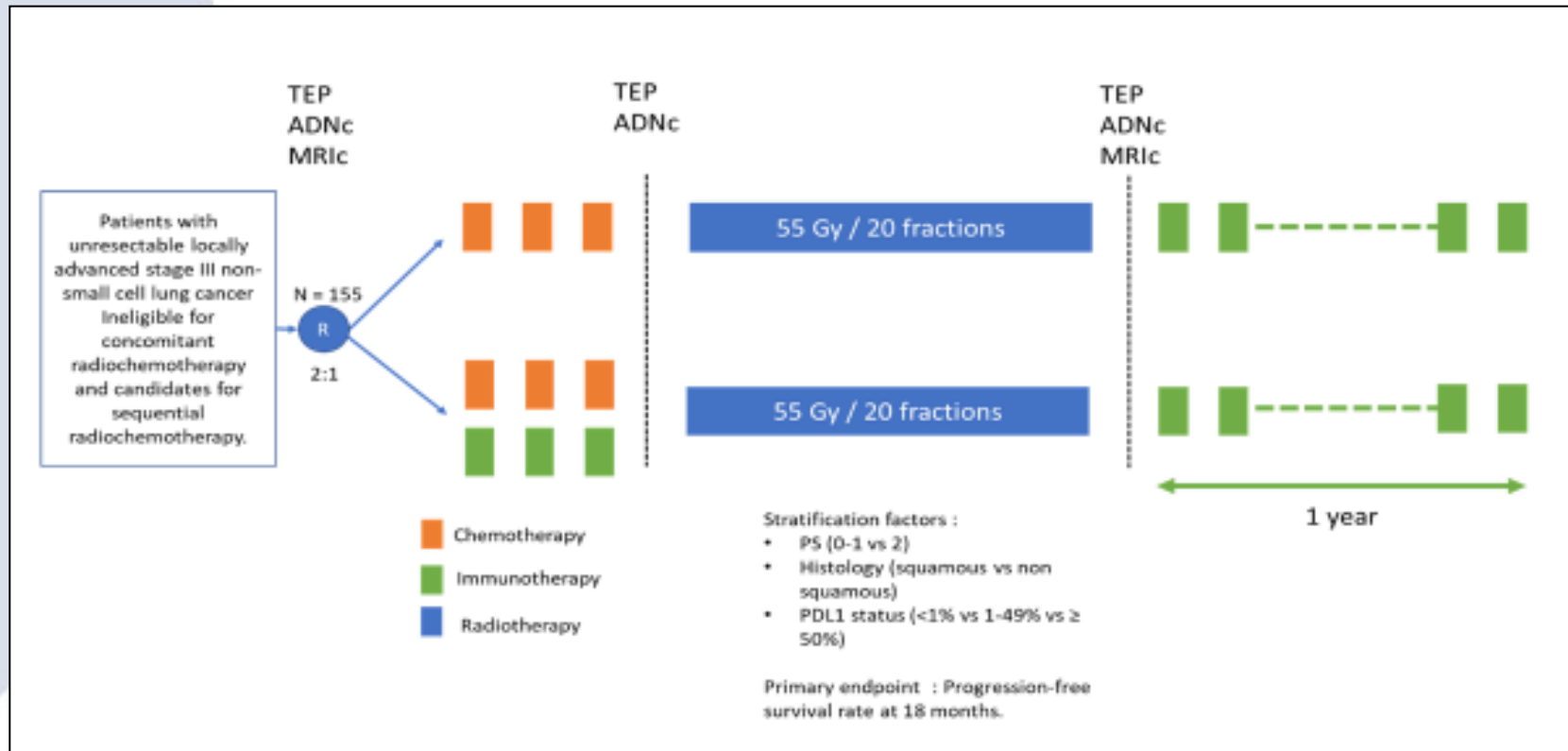
PFS à 1 an 55,9 % (med 16,8 ms)
SG 2 ans 66,3%



CT-IO néo-adjuvante avant RT séquentielle



Phase II SPORADIC



Hypofractionnement modéré

Efficacy and Toxicity of Moderately Hypofractionated Radiation Therapy with Helical TomoTherapy Versus Conventional Radiation Therapy in Patients with Unresectable Stage III Non-Small Cell Lung Cancer Receiving Concurrent Chemotherapy: A Multicenter, Randomized Phase 3 Trial



- Phase III - 146 pts CBNPC stade II-III
- RT-CT 60 Gy/30fr vs 60 Gy/20fr
- 2 cures de CT conco puis 2 cures consolidation
- Pas d'immunothérapie
- Suivi médian : 46 mois

- **Bénéfice significatif en SG en faveur du bras hypofractionné**
 - A 3 ans : 58,4 % vs 38,4 %
 - Méd : 41 mois vs 30 mois
- Pas de différence en termes de toxicité Gr2 > ou = 2

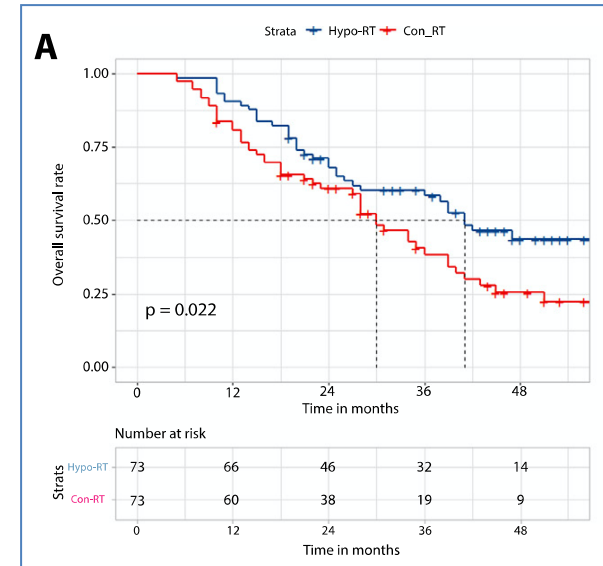


Table 3 Patterns of failure

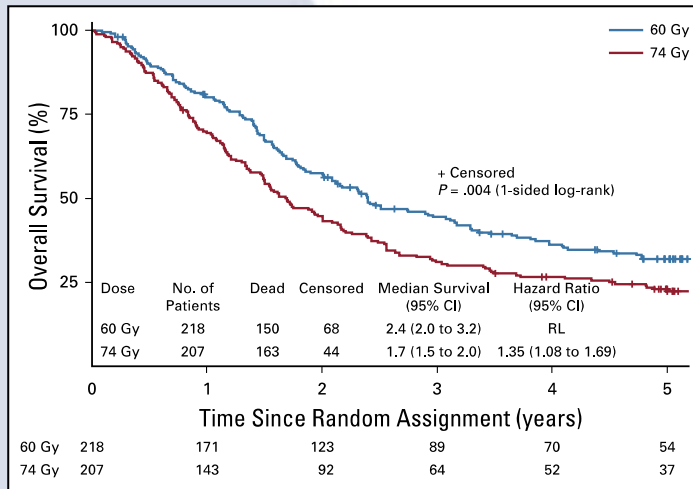
Recurrence patterns	Hypo-RT	Con-RT	P-value
Total	49 (67.1%)	58 (79.5%)	0.13
Local-regional failure	23 (31.5%)	36 (49.3%)	0.04
Distant failure	27 (37.0%)	34 (46.6%)	0.31

Abbreviations: Con-RT = conventionally fractionated radiation therapy; Hypo-RT = hypofractionated radiation therapy.

Escalade de dose

RTOG 0617

60 Gy vs 74 Gy



Bradley *JCO* 2020;38:706-14

Demystifying the Results of RTOG 0617: Identification of Dose Sensitive Cardiac Subregions Associated With Overall Survival

Alan McWilliam, PhD,^{a,b,*} Azadeh Abravan, PhD,^{a,b} Kathryn Banfill, PhD,^{a,b} Corinne Faivre-Finn, PhD,^{a,b} Marcel van Herk, PhD^{a,b}

McWilliam et al *JTO* 2023;18:599-607

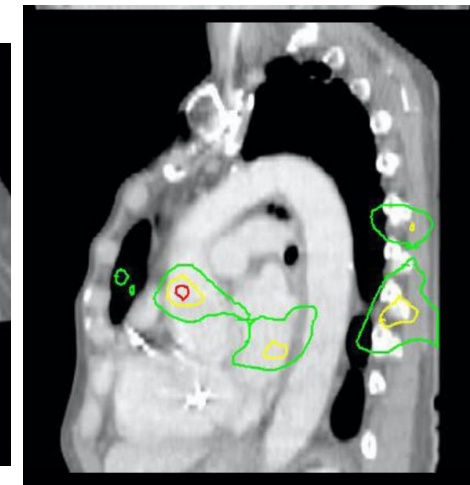
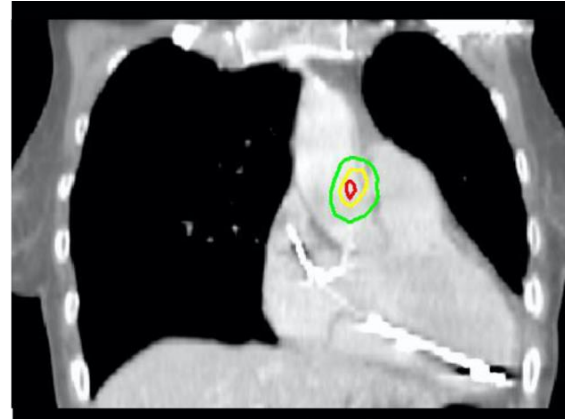
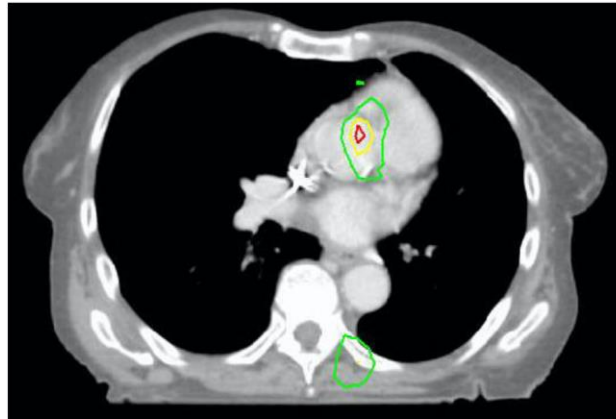
Effet délétère de l'escalade de dose

Cardiac Function Modifies the Impact of Heart Base Dose on Survival: A Voxel-Wise Analysis of Patients With Lung Cancer From the PET-Plan Trial

Craddock et al *JTO* 2023;18:57-66

Impact de la dose cardiaque sur la SG

Identification d'une **sous-région de la base du cœur** (incluant l'origine de la coronaire antérieure gauche et le nœud sino-auriculaire)

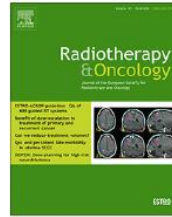


Escalade de dose guidée par la TEP

¹⁸F-FDG-PET guided vs whole tumour radiotherapy dose escalation in patients with locally advanced non-small cell lung cancer (PET-Boost): Results from a randomised clinical trial



Saskia A. Cooke^{a,*}, Dirk de Ruyscher^b, Bart Reymen^b, Maarten Lambrecht^{c,d}, Gitte Fredberg Persson^{e,f,g}, Corinne Faivre-Finn^h, Edith M.T. Dielemanⁱ, Rolf Lewensohn^{j,k}, Judi N.A. van Diessen^a, Karolina Sikorska^l, Ferry Lalezari^m, Wouter Vogel^{a,n}, Wouter van Elmpt^b, Eugène M.F. Damen^a, Jan-Jakob Sonke^a, José S.A. Belderbos^{a,*}



- Phase II - 107 pts CBNPC stade II-III
- Traitement hypofractionné de 66 Gy/24 fractions
- RT-CT conc ou seq ou exclusive
- **Escalade de dose sur la tumeur primitive**
 - de 3 à 5,4 Gy en fonction des contraintes aux OAR

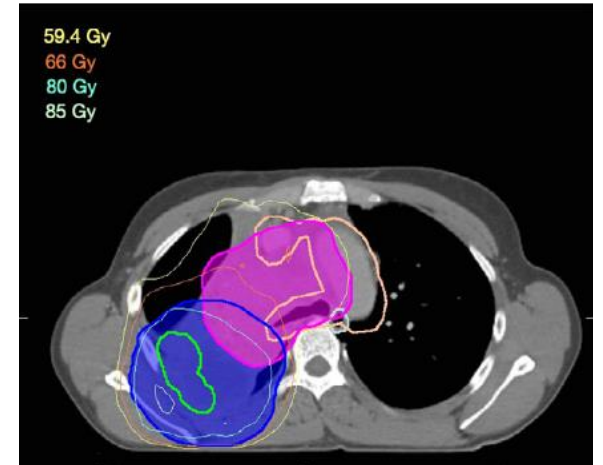
Objectif : ↗ CL de +15% par rapport à tt 66 Gy/33fr (70% à 1 an)

- Escalade de dose : + 3,3 Gy (tot) et + 3,5 Gy (TEP)
- SSR locale à 1 an : 97 % (tot) et 91 % (TEP)

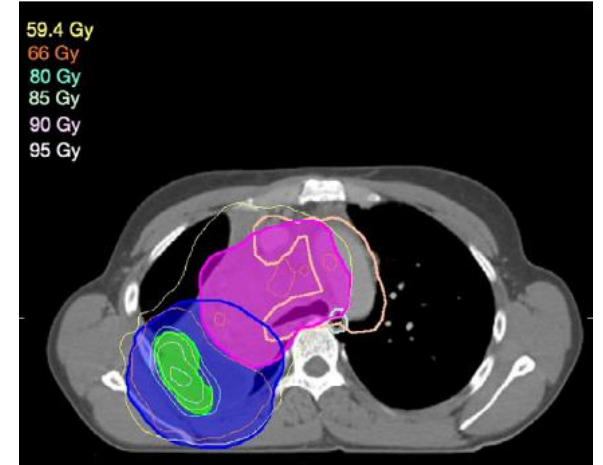
- Toxicité : aigue Gr3 ≈ 40% ; Gr5 : 18 %

R

Tumeur en totalité
N=54



Sous-volume guidé par TEP
(SUV ≥ 50% SUV max)
N=53



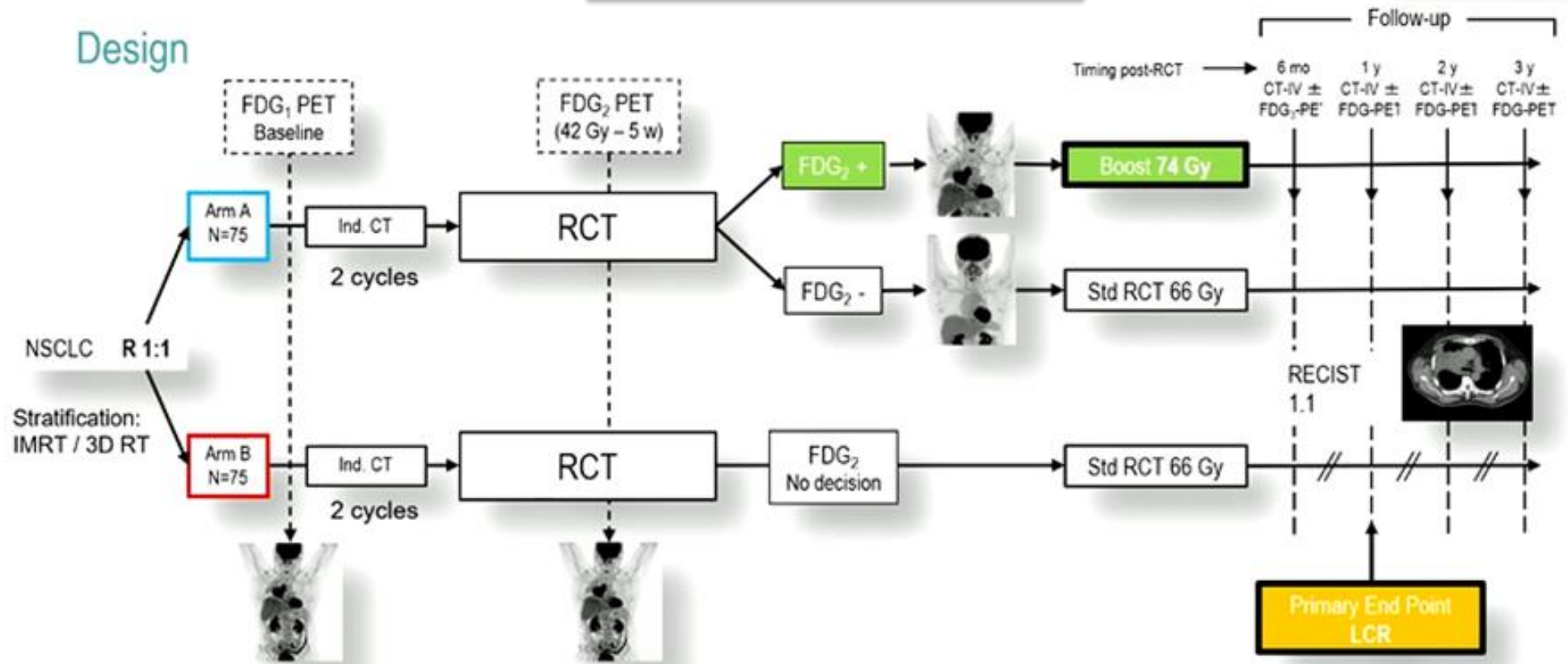
Cooke et al *Radioth Oncol* 2023;181:109492

Escalade de dose guidée par la TEP (2)



RTEP-7 / IFCT 1401

Design



From 2018: amendment made for use of durvalumab maintenance

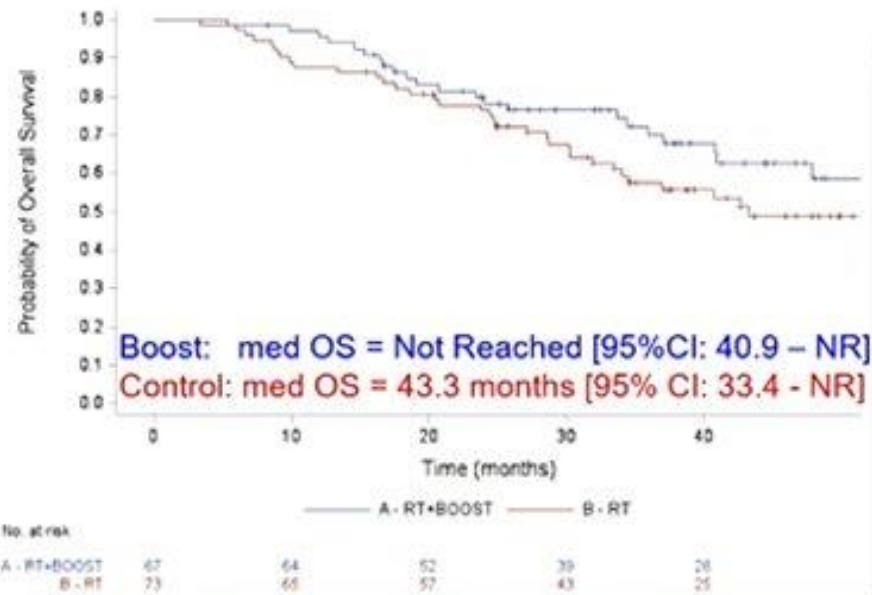
Abstr #5675 G. Zalcmán et al.



Results : survival outcomes, eligible patients (n=140)



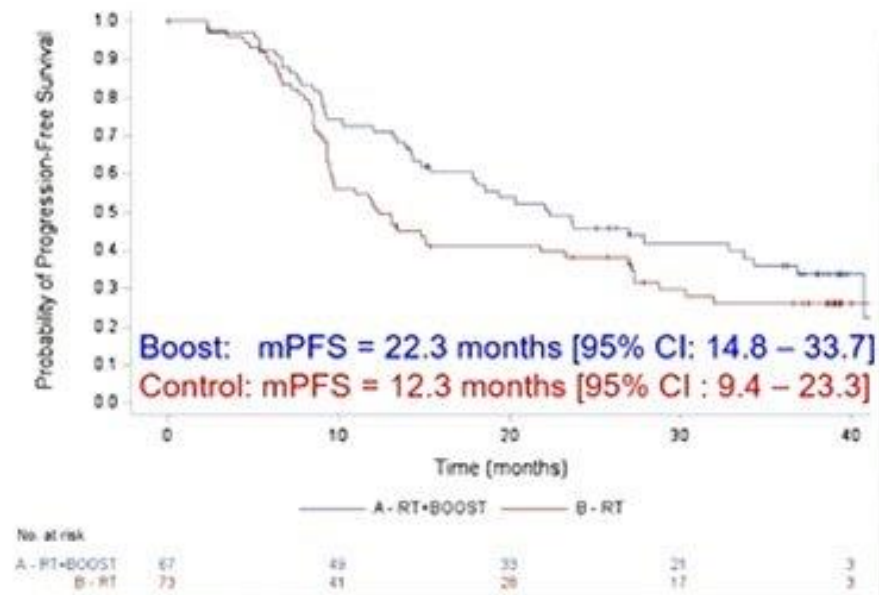
Overall Survival



	Events / N	Median [95% CI]	1-Year [95% CI]	2-Year [95% CI]	3-Year [95% CI]
A - RT+BOOST	22 / 67	NR [40.9-NR]	92.4 [82.8-96.8]	76.4 [63.9-85.1]	67.8 [53.9-78.3]
B - RT	34 / 73	43.3 [33.4-NR]	86.3 [76.0-92.4]	72.1 [60.1-81.0]	55.8 [43.0-66.8]

Exploratory log-rank P = 0.16

Centrally-assessed Progression Free Survival



	Events / N	Median [95% CI]	1-Year [95% CI]	2-Year [95% CI]	3-Year [95% CI]
A - RT+BOOST	43 / 67	22.3 [14.8-33.7]	62.0 [49.2-72.5]	43.9 [31.4-55.6]	33.6 [21.8-45.9]
B - RT	53 / 73	12.3 [9.4-23.3]	43.8 [32.2-54.7]	36.4 [25.5-47.4]	26.2 [16.3-37.2]

Exploratory log-rank P = 0.17

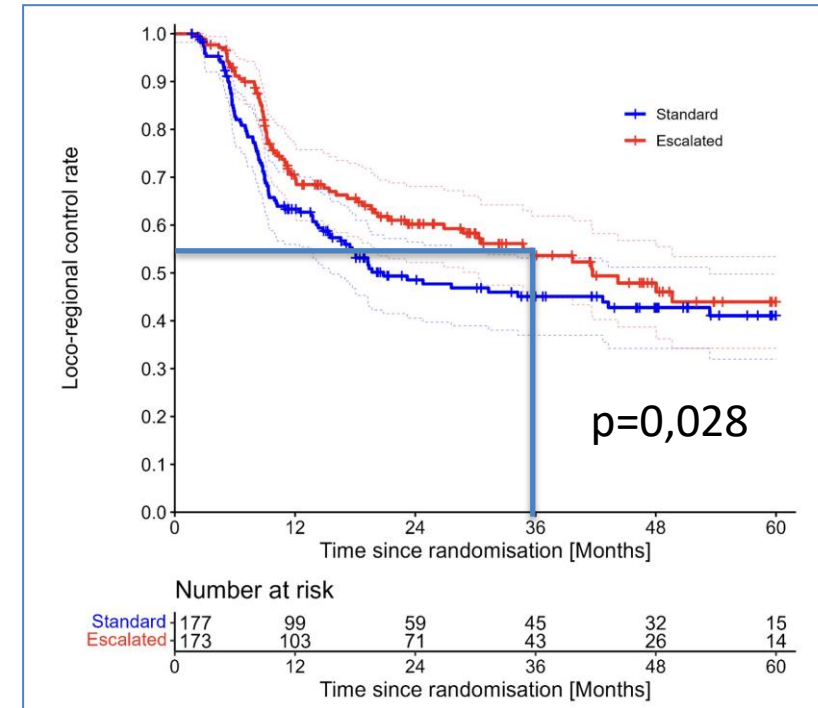
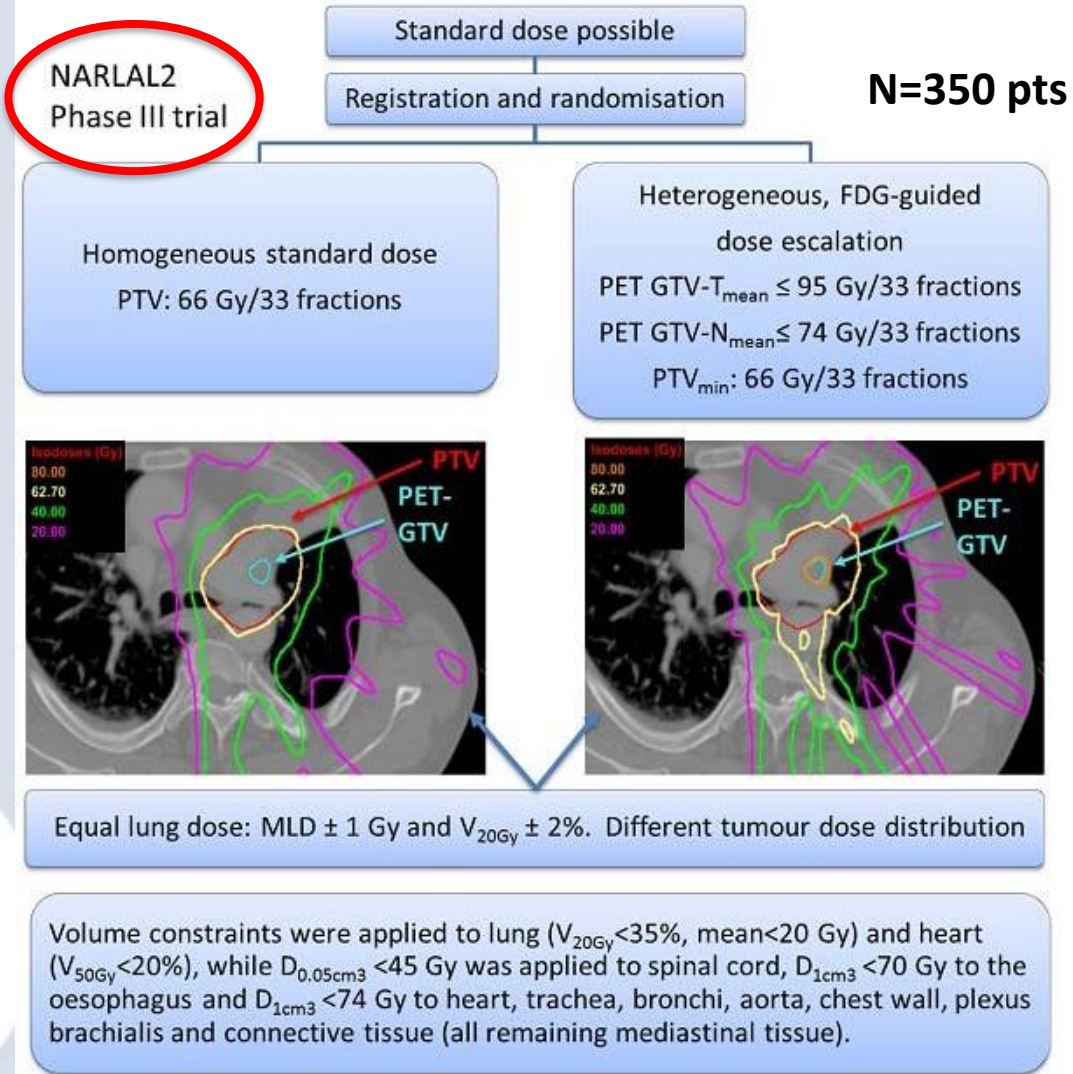


Median follow-up time for per-protocol population = 45.1 months [IQR : 34.6– 55.5]

Abstr #5675 G. Zalczman et al.



Escalade de dose guidée par la TEP (3)



- **↑ contrôle loco-régional**
- **Pas de différence en terme de toxicité**

Résultats de SG présentés à l'ASCO 2024

RTQA strict +++

Shytte et al *ESTRO* 2024 Abstr 3531



CBNPC
Stades IV

Stéréotaxie des oligoprogessions

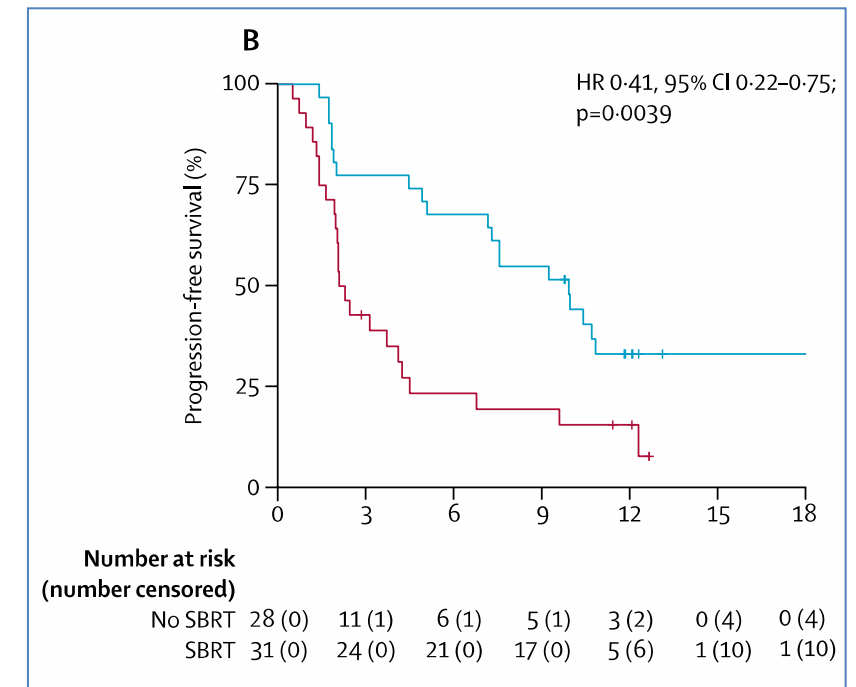
Standard-of-care systemic therapy with or without stereotactic body radiotherapy in patients with oligoprogressive breast cancer or non-small-cell lung cancer (Consolidative Use of Radiotherapy to Block [CURB] oligoprogression): an open-label, randomised, controlled, phase 2 study

- Phase II - 106 pts stade IV (59 CBNPC et 47 sein)
- Oligoprogression (> 5)
- **TT systémique +/- SBRT**
- Suivi médian : 11,6 ms (ttt syst) et 12,1 ms (SBRT)

Essai clos prématurément après analyse intermédiaire

- **Bénéfice significatif en PFS en faveur de la SBRT pour les CBNPC**
 - PFS : 10 mois vs 2,2 ms (p=0,039)

THE LANCET
Oncology





CPC

Quel fractionnement ?

Long-Term Outcomes After Concurrent Once- or Twice-Daily Chemoradiation in Limited-Stage Small Cell Lung Cancer: A Brief Report From the CONVERT Trial

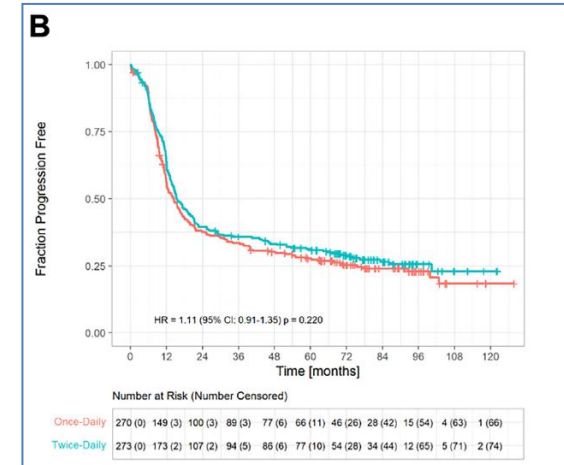
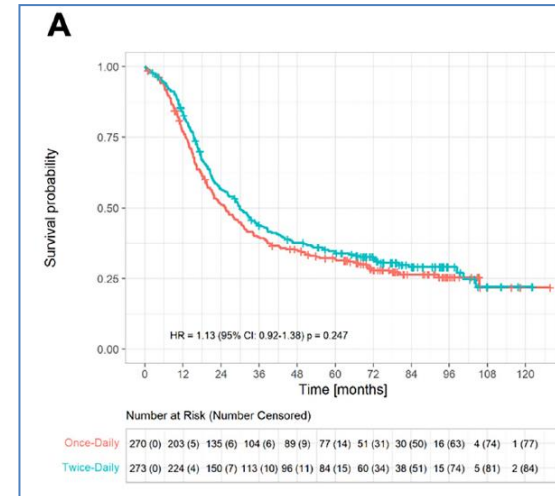
Walls et al *IJROBP* 2024 (in press)



- Phase III de **supériorité** - 647 pts CPC localisés
- RT-CT conc **66 Gy/33fr OD vs 45 Gy/30fr BID**
- IPC à discrétion

Suivi médian : 81,2 mois
(45 mois dans la publication initiale de 2017)

- **Pas de différence significative en terme de SG (p=0,247)**
 - A 5 ans : **32 % (OD) vs 34 % (BD)**
 - SG méd : **25,4 ms (OD) et 30 ms**
- **Oesophagite tardive Gr 3 : 7 pts (OD) vs 0 (BID)**



Quel fractionnement ? (2)

High-Dose Once-Daily Thoracic Radiotherapy in Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer: CALGB 30610 (Alliance)/RTOG 0538

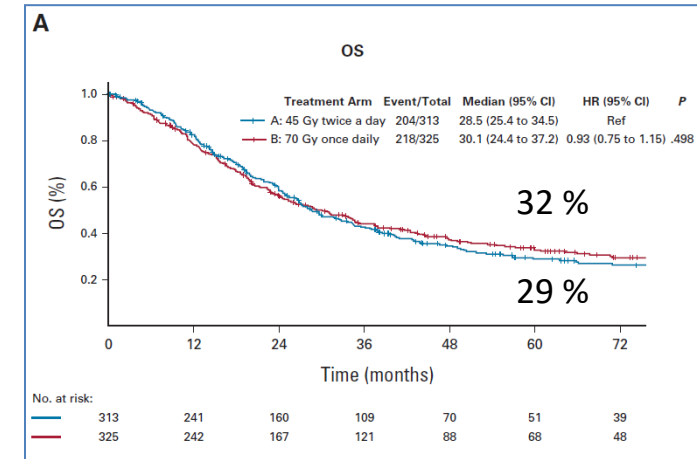
Jeffrey Bogart, MD¹; Xiaofei Wang, MD²; Gregory Masters, MD³; Junheng Gao, MD²; Ritsuko Komaki, MD⁴; Laurie E. Gaspar, MD^{5,6}; John Heymach, MD⁴; James Bonner, MD⁷; Charles Kuzma, MD⁸; Saïama Waqar, MD⁹; William Petty, MD¹⁰; Thomas E. Stinchcombe, MD¹¹; Jeffrey D. Bradley, MD¹²; and Everett Vokes, MD¹³



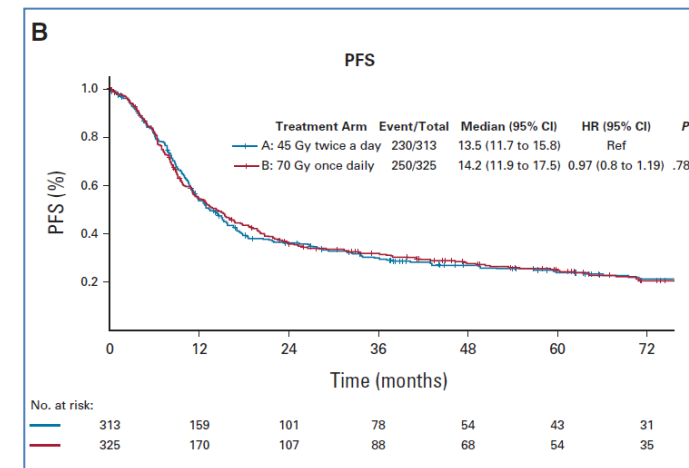
- Phase III de **supériorité** - 628 pts CPC localisés (2008-2019)
- RT-CT concomitante (4 cures de CT, RT à C1 ou C2)
- **70Gy/35fr OD vs 45 Gy/30fr BID**
- IPC recommandée en cas de bonne réponse
- Suivi médian : 4,7 ans

- Pas de différence significative en terme de SG (p=0,59), PFS (p=0,7) et toxicité liée à la RT
- Plus de toxicité hématologique dans le bras 70 Gy (notamment de grade 5)

Bogart et al *JCO* 2023;41:2394-402



À 5 ans



RT thoracique de clôture pour les CPC diffus

Chemoimmunotherapy combined with consolidative thoracic radiotherapy for extensive-stage small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis

Baijie Feng^{a,b,1}, Yue Zheng^{a,1}, Jiayuan Zhang^c, Min Tang^a, Feifei Na^{a,*}

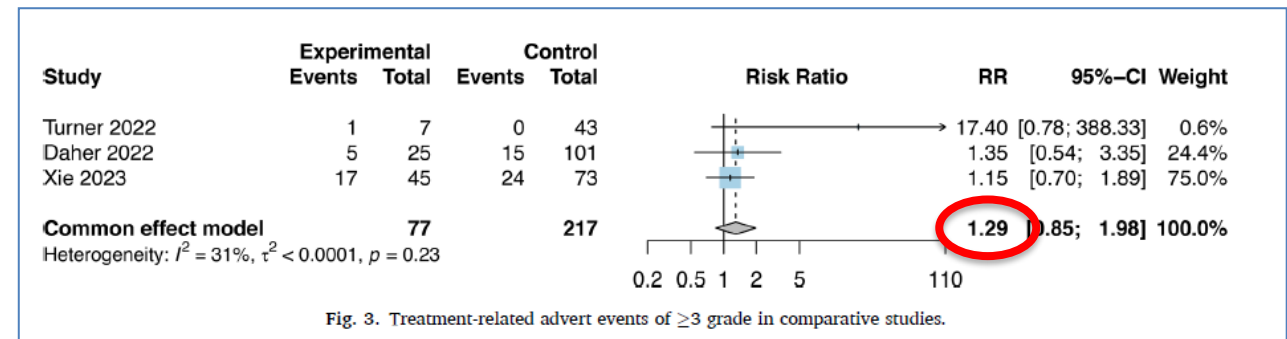
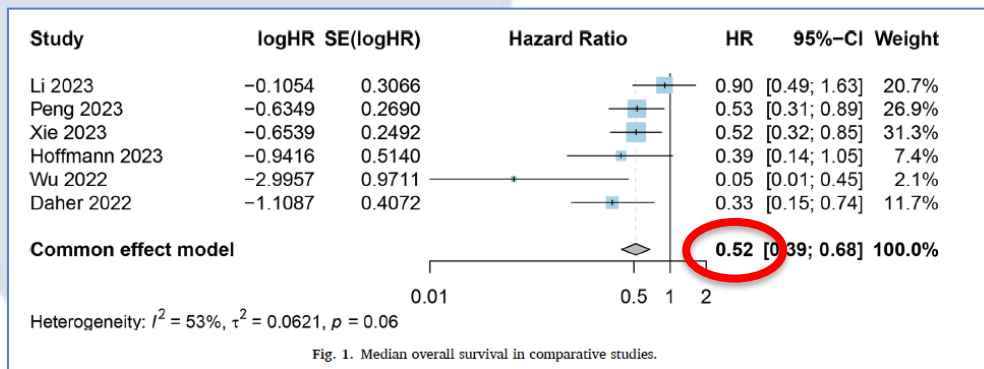
Feng et al *Radioth Oncol* 2024;110014



- CT-IO +/- RT thoracique de clôture
- 15 études (11 rétrospectives et 3 prospectives) – 1033 pts

Essais en cours

Phase II/III NRG-LU007 RAPTOR (20Gy/30Gy/45Gy)
Phase II TREASURE (30 Gy/10fr)



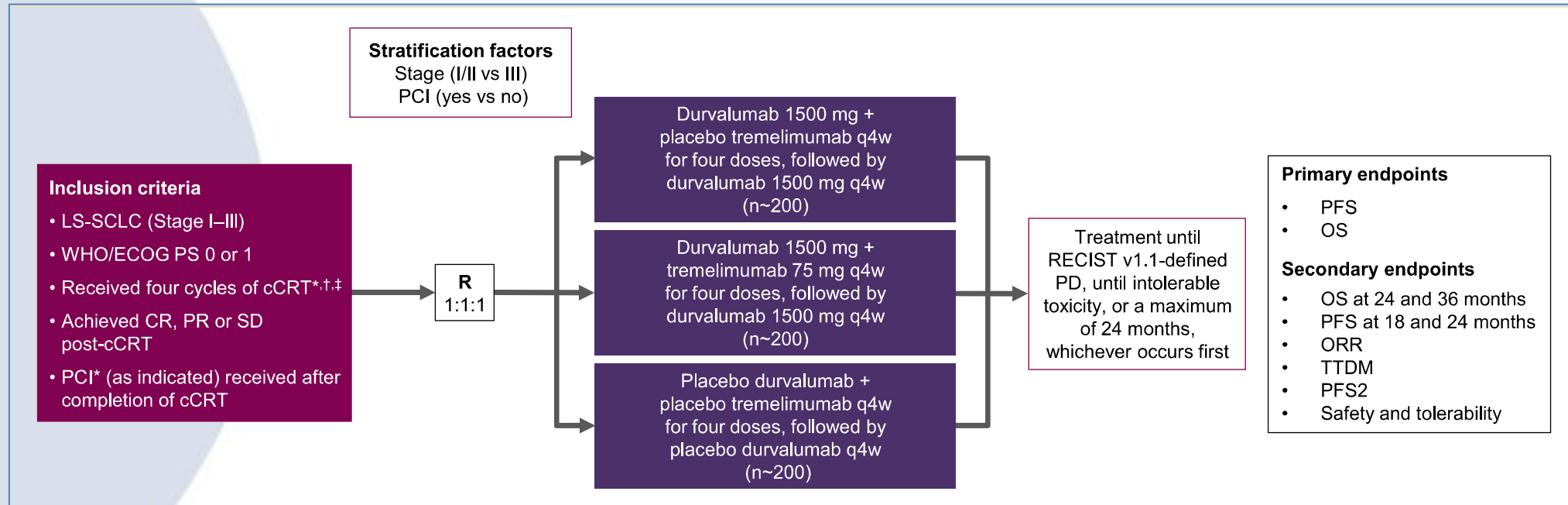
**Bénéfice en SG
de la RT thoracique de clôture**

Pas d'impact de
la dose de RT

Tolérance acceptable

IO adjuvante après RT-CT

Phase III ADRIATIC



IMFINZI® (durvalumab) significantly improved overall survival and progression-free survival for patients with limited-stage small cell lung cancer in ADRIATIC Phase III trial

PUBLISHED 5 April 2024

Merci

de votre attention