

# Využití cílené stereotaktické radioterapie u pacientů s lokálně pokročilým adenokarcinomem pankreatu

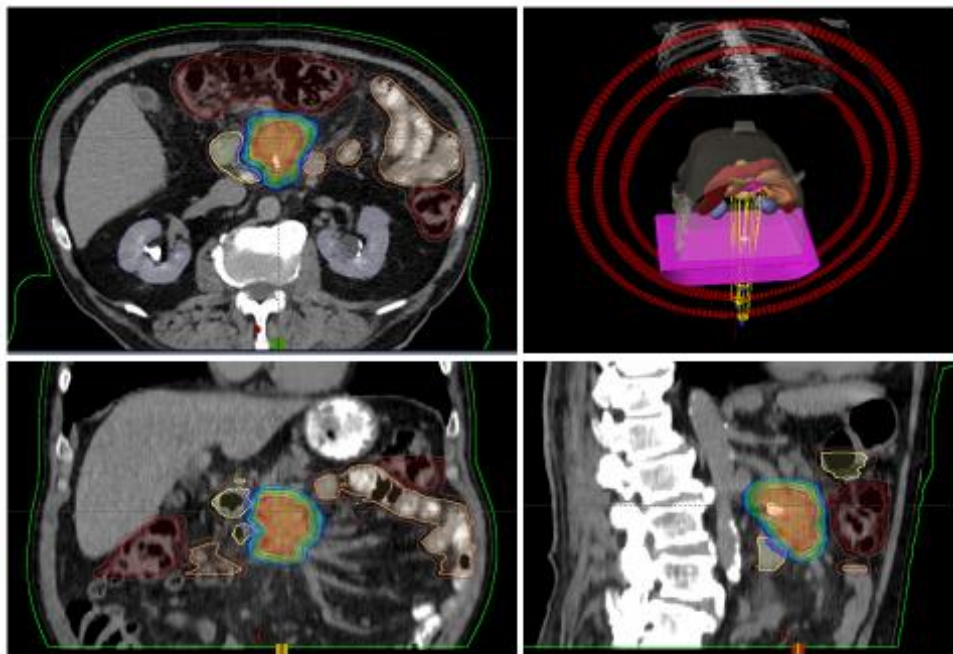


Radim Němeček, [Petr Burkoň](#), Ivo Novotný, Michal Eid

MUNI  
MED

KKOP, KRO a GEO MOÚ a LF MU Brno

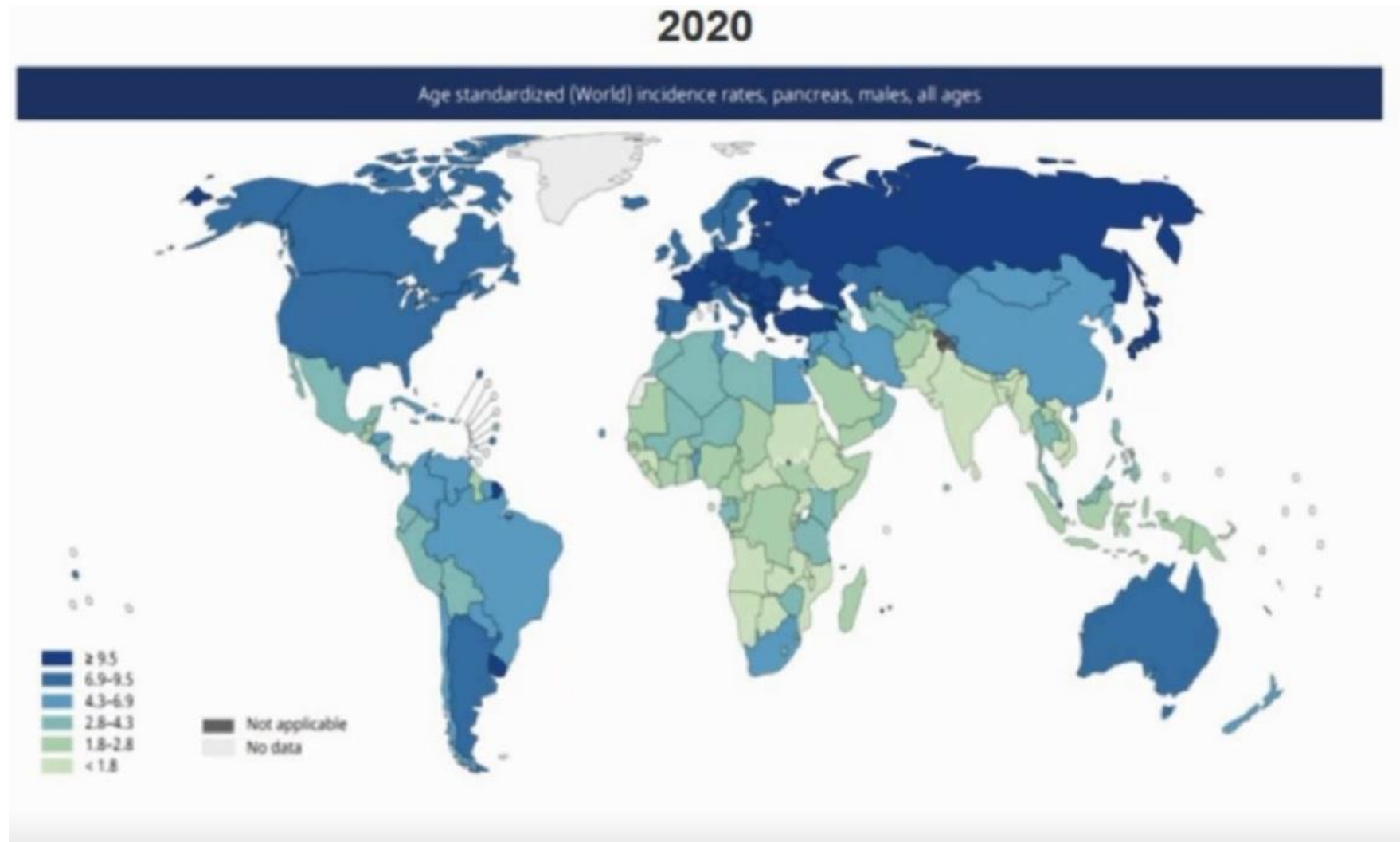
IHOK FN Brno a LF MU Brno



PragueONCO  
28.1.2022



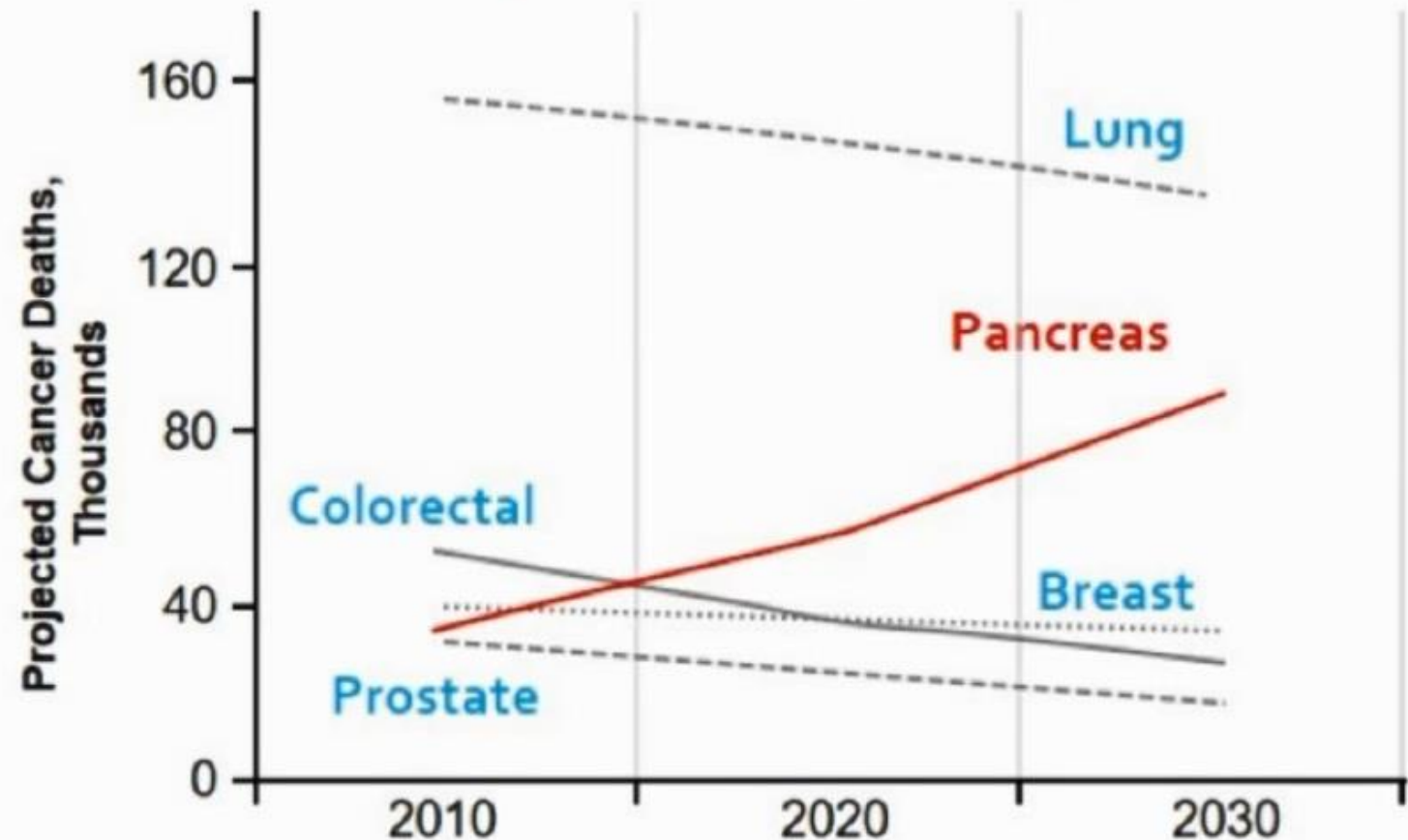
# Karcinom pankreatu – problém vyspělých zemí:



## Karcinom pankreatu (C25)

- je jediným z tzv. „**top 5 cancer killers**“, u něhož se predikuje nárůst mortality v následujících letech
- v r. 2016 se KP posunul v žebříčku nejčastější příčiny úmrtí na ZN v USA ze 4. na **3. místo**, čímž předběhl karcinom prsu
- očekává se **posun na místo druhé** hned za karcinom plic

### Projected Cancer Deaths



# Karcinom pankreatu = velmi „drsný“ protivník:



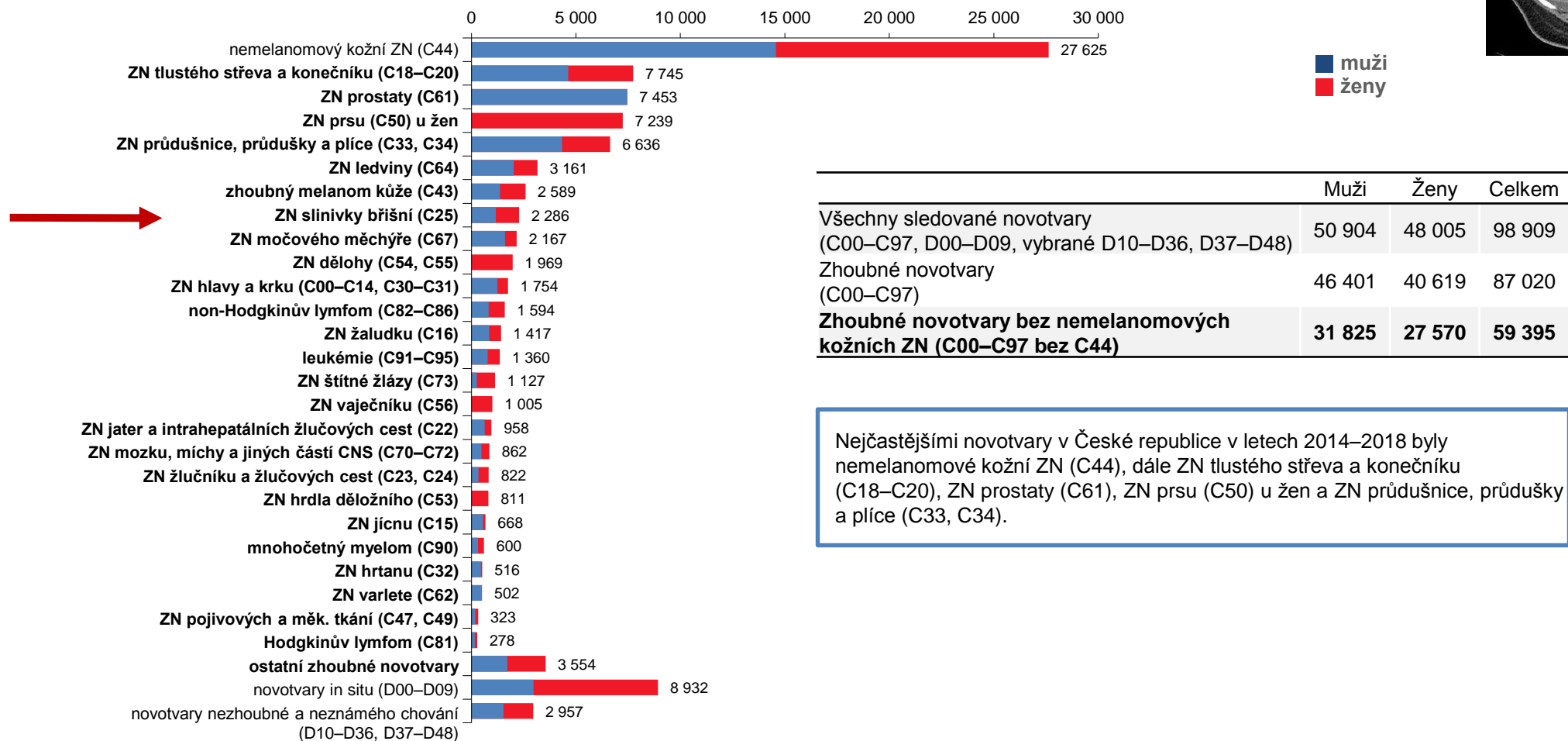
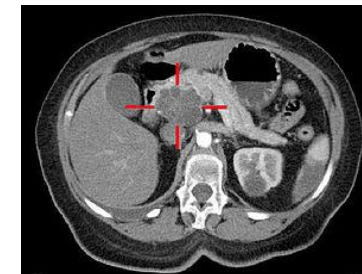
- **80 %** pacientů diagnostikováno s pokročilým, neresekabilním onemocněním !!
- i z těch, kteří úspěšně absolvovali R0 resekci a adjuvantní léčbu, **85 %** zrelabuje !! (5-leté přežití  $\leq 30\%$ , po 3 letech od dg zůstává bez relapsu méně než 40 % pacientů )
- „cure rate“ jen cca **6-10 %** (pravděpodobnost přežití  $\geq 5$  let)
- medián přežití (mOS) u pacientů s metastickým KP **bez léčby** je cca **4 měsíce** !!

## Příčiny:

- **pozdní stanovení diagnózy** (dlouhý asymptomatický průběh)
- komplikovaná **anatomická lokalizace** (i malý nádor často neresekabilní)
- **denzní vazivové stroma** zamezující přístupu cytostatik
- **chemo- i radio-rezistentní** onemocnění (jedno z nejrezistentnějších vůbec !!!)
- několik pacientů v jednom (nádor + alg. syndrom + DM + anorexie + *ikterus*...)



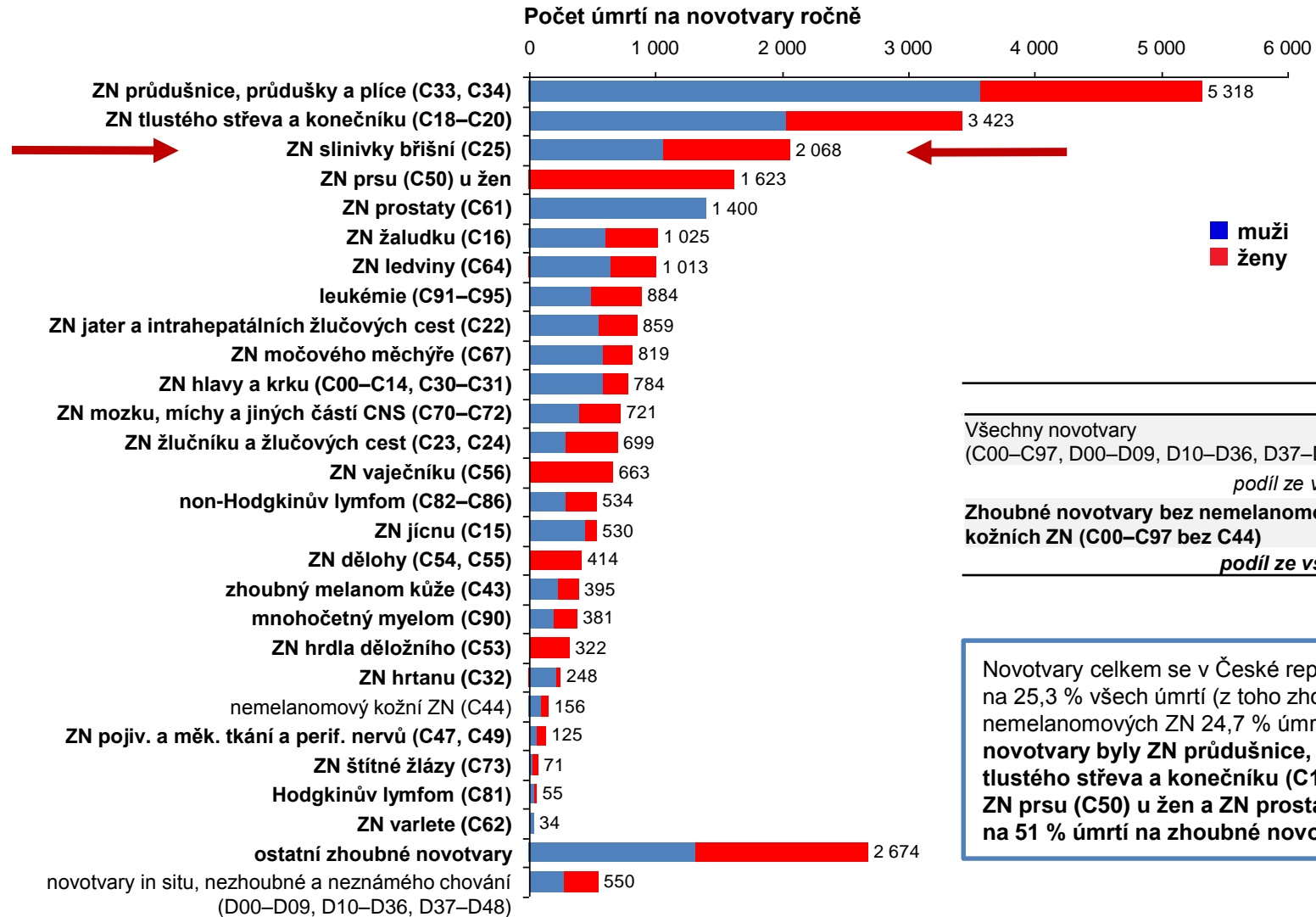
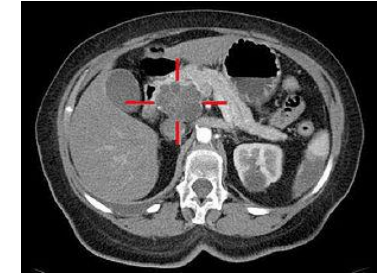
# Incidence novotvarů v České republice v letech 2014–2018



	Muži	Ženy	Celkem
Všechny sledované novotvary (C00–C97, D00–D09, vybrané D10–D36, D37–D48)	50 904	48 005	98 909
Zhoubné novotvary (C00–C97)	46 401	40 619	87 020
<b>Zhoubné novotvary bez nemelanomových kožních ZN (C00–C97 bez C44)</b>	<b>31 825</b>	<b>27 570</b>	<b>59 395</b>

Nejčastějšími novotvary v České republice v letech 2014–2018 byly nemelanomové kožní ZN (C44), dále ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20), ZN prostaty (C61), ZN prsu (C50) u žen a ZN průdušnice, průdušky a plicí (C33, C34).

# Mortalita na novotvary v České republice v letech 2014–2018

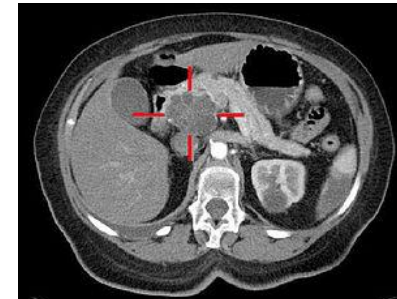


	Muži	Ženy	Celkem
Všechny novotvary (C00–C97, D00–D09, D10–D36, D37–D48)	15 356	12 431	27 787
<i>podíl ze všech úmrtí</i>	27,6 %	23,0 %	25,3 %
Zhoubné novotvary bez nemelanomových kožních ZN (C00–C97 bez C44)	14 985	12 096	27 081
<i>podíl ze všech úmrtí</i>	26,9 %	22,3 %	24,7 %

Novotvary celkem se v České republice v letech 2014–2018 podílely na 25,3 % všech úmrtí (z toho zhoubné novotvary bez nemelanomových ZN 24,7 % úmrtí). **Nejčastější příčinou úmrtí na novotvary byly ZN průdušnice, průdušky a plice (C33, C34), ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20), ZN slinivky břišní (C25), ZN prsu (C50) u žen a ZN prostaty (C61), které se podílely celkem na 51 % úmrtí na zhoubné novotvary bez nemelanomových ZN.**

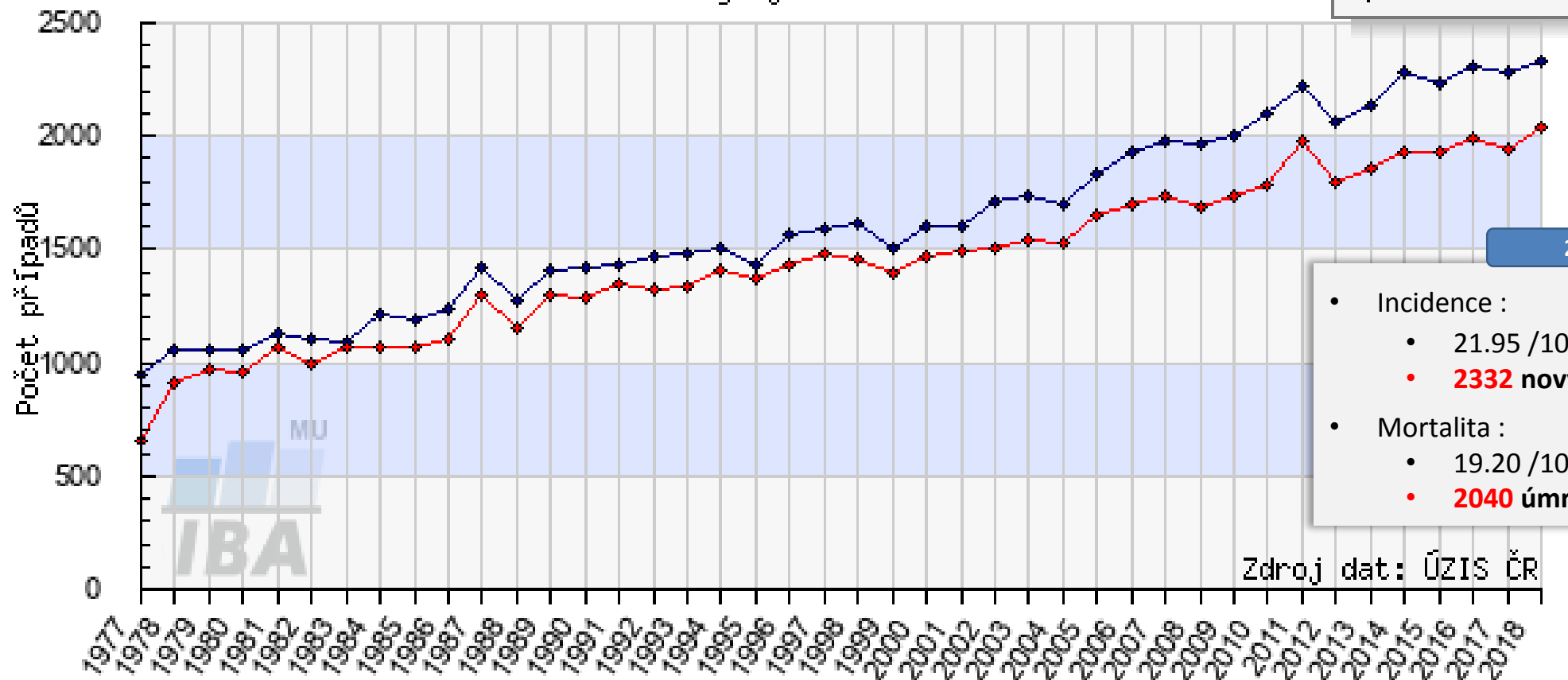
**C25 = 3. nejčastější příčina úmrtí na nádorové onemocnění v ČR !!!**

# Karcinom pankreatu ... [www.svod.cz](http://www.svod.cz)



## C25 - ZN slinivky břišní

Vývoj v čase



2018

- Incidence :
  - 21.95 /100 000
  - **2332 nových případů**
- Mortalita :
  - 19.20 /100 000
  - **2040 úmrtí**



Zdroj dat: ÚZIS ČR

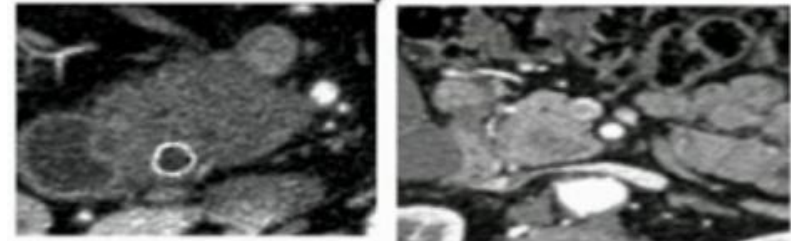
Analyzovaná data: N(inc)=68201, N(mor)=60726

<http://www.svod.cz>

# Karcinom pankreatu v době dg:

10-20%

Resectable Disease 15%



Borderline

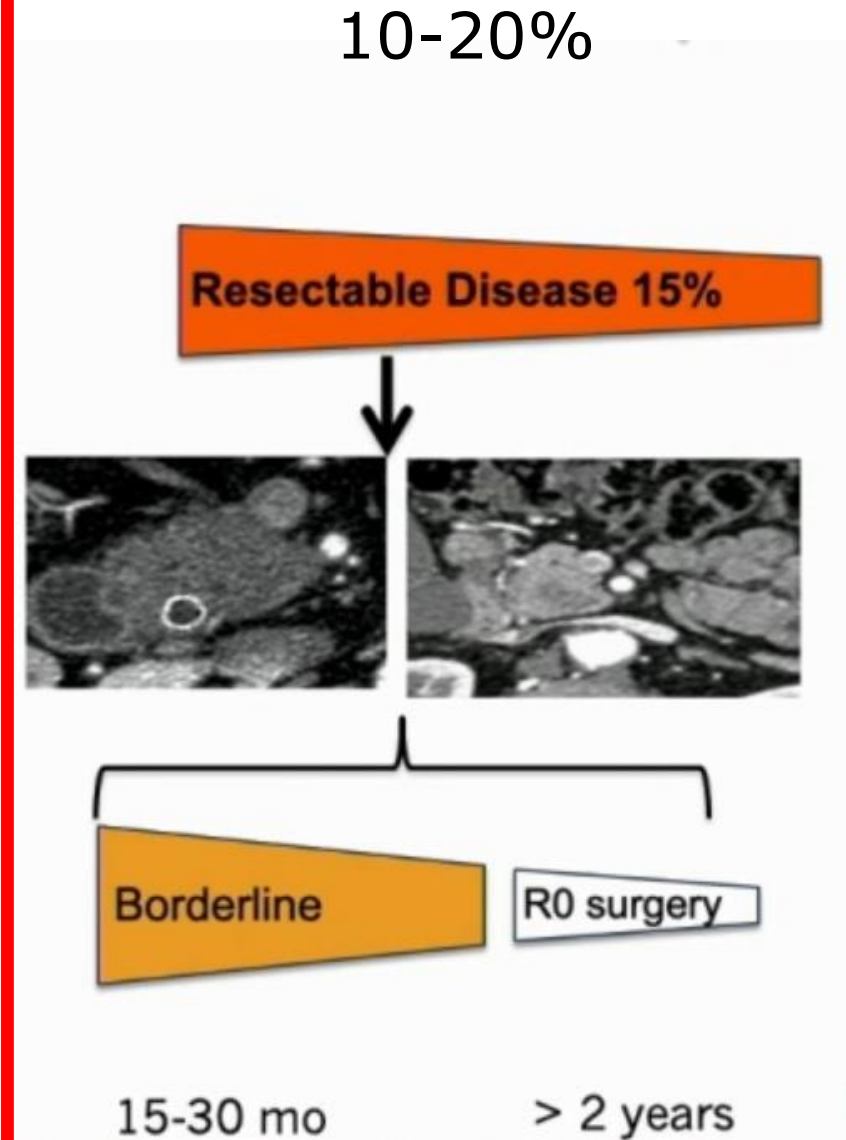
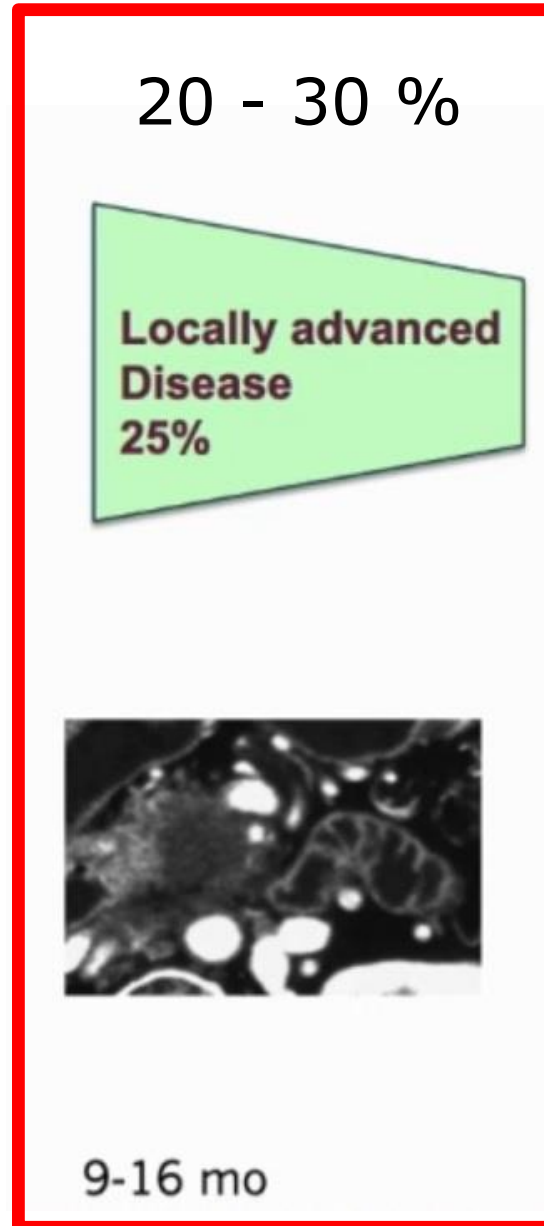
R0 surgery

15-30 mo

> 2 years

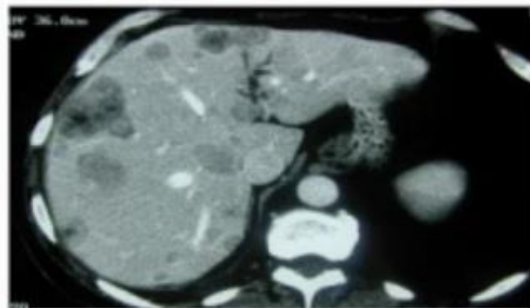


# Karcinom pankreatu v době dg:



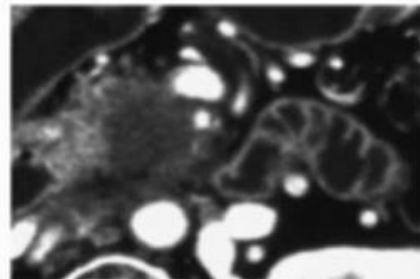
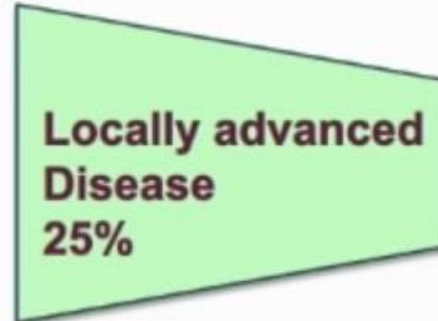
# Karcinom pankreatu v době dg:

50-60 %



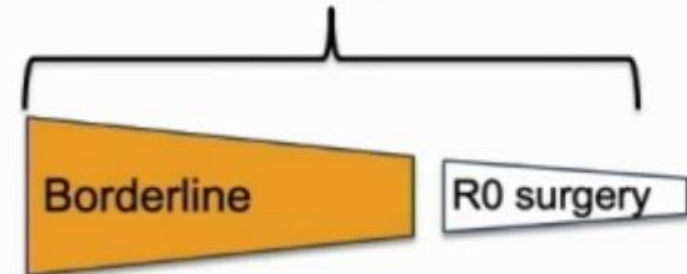
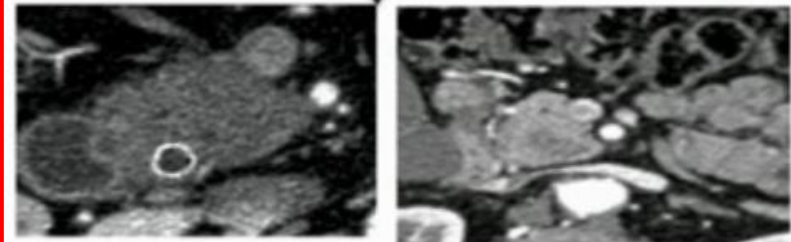
Overall survival 5-11 mo

20 - 30 %



9-16 mo

10-20%

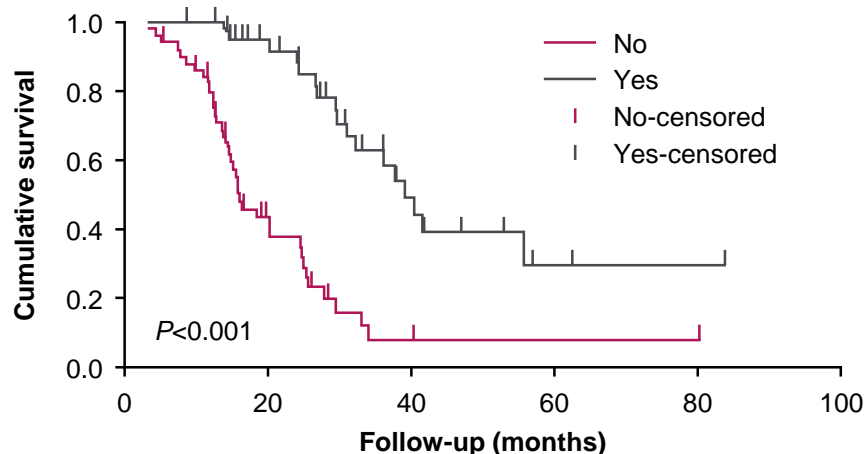


15-30 mo

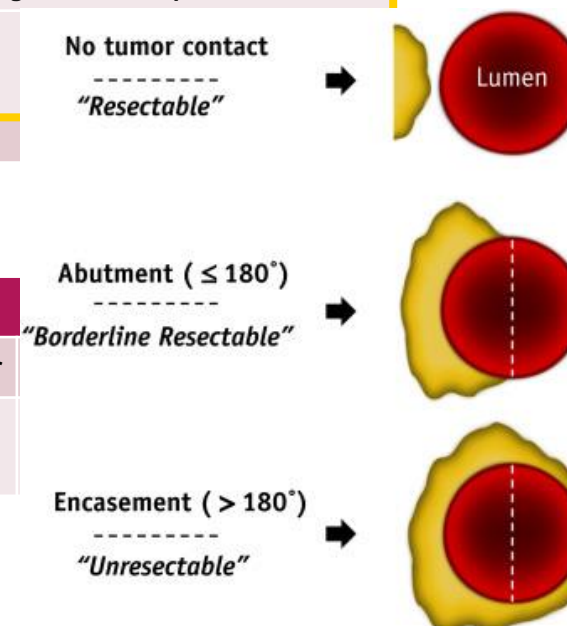
> 2 years

# Lokálně pokročilý ca pankreatu (LAPC)

Vascular structures, any one of which, determine the stage of disease for localised PC		Borderline resectable	Locally advanced	
			Type A	Type B
Tumour-artery anatomy	SMA (usually pertains to a tumour of the head or uncinate process)	≤180° (abutment)	>180° encasement but ≤270°	>270° degree encasement
	Coeliac artery (usually pertains to a tumour of the pancreatic body)	≤180° (abutment)	>180° encasement but does not extend to the aorta and amenable to coeliac resection (with or without reconstruction)	>180° and abutment/encasement of the aorta
	HA (usually pertains to a tumour of the pancreatic neck/head)	Short segment abutment/encasement without extension to coeliac artery or HA bifurcation	>180° encasement with extension to coeliac artery and amenable to vascular reconstruction	>180° encasement with extension beyond bifurcation of proper HA into right and left hepatic arteries
Tumour-vein anatomy	SMV-PV	>50% narrowing of SMV, PV, SMV/PV with a distal and proximal target for reconstruction	Occlusion without option for reconstruction	
Traditionally considered for resection after neoadjuvant therapy		Yes	No	



Median overall survival		
Resection	Estimate	Standard error
No	15.800	1.770
Yes	38.900	2.949



# Stanovení resekability karcinomu pankreatu:

Onkolog

Radioterapeut

Gastroenterolog



Patolog

Radiolog

Chirurg

Vzhledem k absenci zcela jednoznačných a jednotných kritérií resekability je doporučováno, aby **KAŽDÝ PACIENT s nemetastatickým KP** byl zhodnocen mezioborovou indikační komisí **v rámci high-volume centra!**





Contents lists available at ScienceDirect

## Cancer Treatment Reviews

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ctrv](http://www.elsevier.com/locate/ctrv)

## Anti-Tumour Treatment

## Optimizing the management of locally advanced pancreatic cancer with a focus on induction chemotherapy: Expert opinion based on a review of current evidence



Thomas Seufferlein<sup>a,\*</sup>, Pascal Hammel<sup>b</sup>, Jean Robert Delpero<sup>c</sup>, Teresa Macarulla<sup>d</sup>, Per Pfeiffer<sup>e</sup>, Gerald W. Prager<sup>f</sup>, Michele Reni<sup>g</sup>, Massimo Falconi<sup>h</sup>, Philip A. Philip<sup>i</sup>, Eric Van Cutsem<sup>j</sup>

<sup>a</sup> University Medical Center Ulm, Ulm, Germany

<sup>b</sup> Hôpital Beaujon (AP-HP), Clichy, and Université Paris VII-Denis Diderot, France

<sup>c</sup> Aix Marseille Université, Marseille, France

<sup>d</sup> Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain

<sup>e</sup> Odense University Hospital, Odense, Denmark

<sup>f</sup> Department of Medicine I, Comprehensive Cancer Center Vienna, Medical University Vienna, Austria

<sup>g</sup> Department of Medical Oncology, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milan, Italy

<sup>h</sup> Pancreas Translational and Clinical Research Centre, San Raffaele Scientific Institute, "Vita-Salute" University, Milan, Italy

<sup>i</sup> Department of Oncology, Barbara Ann Karmanos Cancer Institute, Detroit, MI, USA

<sup>j</sup> Digestive Oncology, University Hospitals Gasthuisberg Leuven and KU Leuven, Leuven, Belgium

## A B S T R A C T

Surgical resection of pancreatic cancer offers a chance of cure, but currently only 15–20% of patients are diagnosed with resectable disease, while 30–40% are diagnosed with non-metastatic, unresectable locally advanced pancreatic cancer (LAPC). Treatment for LAPC usually involves systemic chemotherapy, with the aim of controlling disease progression, reducing symptoms and maintaining quality of life. In a small proportion of patients with LAPC, primary chemotherapy may successfully convert unresectable tumours to resectable tumours. In this setting, primary chemotherapy is termed 'induction therapy' rather than 'neoadjuvant'. There is currently a lack of data from randomized studies to thoroughly evaluate the benefits of induction chemotherapy in LAPC, but Phase II and retrospective data have shown improved survival and high R0 resection rates. New chemotherapy regimens such as *nab*-paclitaxel + gemcitabine and FOLFIRINOX have demonstrated improvement in overall survival for metastatic disease and shown promise as neoadjuvant treatment in patients with resectable and borderline resectable disease. Prospective trials are underway to evaluate these regimens further as induction therapy in LAPC and preliminary data indicate a beneficial effect of FOLFIRINOX in this setting. Further research into optimal induction schedules is needed, as well as guidance on the patients who are most suitable for induction therapy. In this expert opinion article, a panel of surgeons, medical oncologists and gastrointestinal oncologists review the available evidence on management strategies for LAPC and provide their recommendations for patient care, with a particular focus on the use of induction chemotherapy.



# Reshaping preoperative treatment of pancreatic cancer in the era of precision medicine

R. Casolino<sup>1,2</sup>, C. Braconi<sup>1</sup>, G. Malleo<sup>3</sup>, S. Paiella<sup>3</sup>, C. Bassi<sup>3</sup>, M. Milella<sup>4</sup>, S. B. Dreyer<sup>1,5</sup>, F. E. M. Froeling<sup>6</sup>, D. K. Chang<sup>1,5</sup>, A. V. Biankin<sup>1,5,7\*</sup> & T. Golan<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Wolfson Wohl Cancer Research Centre, Institute of Cancer Sciences, University of Glasgow, Bearsden, Glasgow, Scotland, UK; Departments of <sup>2</sup>Medicine; <sup>3</sup>Surgery; <sup>4</sup>Medicine, Medical Oncology, University and Hospital Trust of Verona, Verona (VR), Italy; <sup>5</sup>West of Scotland Pancreatic Unit, Glasgow Royal Infirmary, Glasgow; <sup>6</sup>Edinburgh Cancer Centre, Western General Hospital, NHS Lothian, Edinburgh, UK; <sup>7</sup>South Western Sydney Clinical School, Faculty of Medicine, University of NSW, Liverpool, NSW, Australia; <sup>8</sup>Oncology Institute, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel



Available online 26 November 2020

This review summarises the recent evidence on preoperative therapeutic strategies in pancreatic cancer and discusses the rationale for an imminent need for a personalised therapeutic approach in non-metastatic disease. The molecular diversity of pancreatic cancer and its influence on prognosis and treatment response, combined with the failure of ‘all-comer’ treatments to significantly impact on patient outcomes, requires a paradigm shift towards a genomic-driven approach. This is particularly important in the preoperative, potentially curable setting, where a personalised treatment allocation has the substantial potential to reduce pancreatic cancer mortality.

**Key words:** Pancreatic cancer, preoperative, neoadjuvant, precision medicine, prognostic biomarkers, predictive biomarkers

# Obecné principy léčby LAPC:

- neresekabilní onem. - systémová (paliativní) CHT s neoadjuvantním záměrem
- režimy **mFOLFIRINOX** nebo **gemcitabine/nab-paklitaxel**
- podání min. 3 měsíce + následné přešetření (vyloučení pacientů s rychlou progresí):
  - **progrese** - změna režimu paliativní CHT
  - **regrese** - opakované projednání na MDT a zvážení resekce
  - **stabilizace či mírná regrese** (není diseminace, ale inoperabilita trvá)
    - pokračování v systémové CHT stejným režimem (případně maintenance)
      - + snaha o dosažení lokální kontroly:
        - **konkomitantní chemo-radioterapie (CHRT)**
        - **STX RT (SBRT)**

# Metody k navýšení lokální kontroly:

## 1/ konkomitantní chemo-radioterapie (CHRT)

- tradiční postup s minimální efektivitou
- více v USA, v Evropě často zavrhovaný...
- délka cca 5 týdnů
- konkomitantně nízké dávky 5-FU nebo gemcitabinu – nedostatečné k zabránění systémové diseminace !!

## 2/ STX RT (SBRT)

- technicky náročná metoda, zatím nedostatečná evidence, nutnost zavedení **klipů do nádoru**
- krátká (**3-5 frakcí**) cílená RT na oblast tumoru
- **minimální přerušení systémové léčby** – snížení rizika vzdálené diseminace
- dobrá tolerance (při pečlivém naplánování a ochraně OaR jen minimum NUL)
- signifikantní snížení četnosti lokálního relapsu onem.



Lineární urychlovač VARIAN Truebeam STX





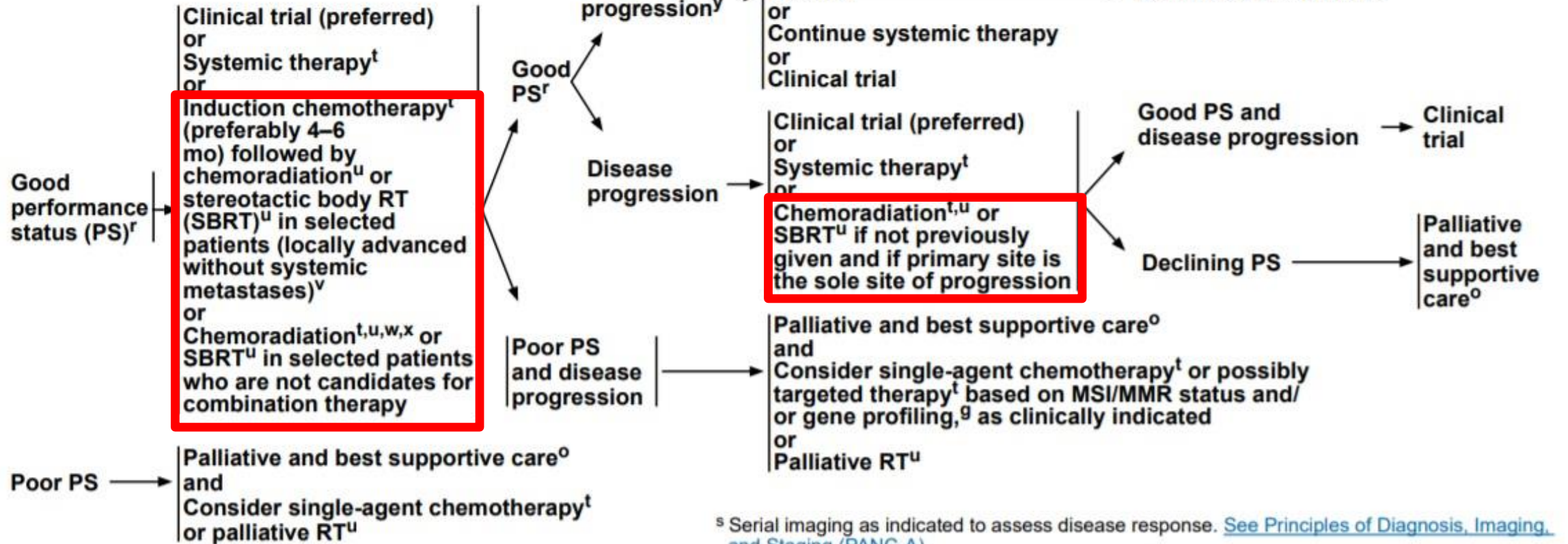


# NCCN Guidelines Version 2.2021 Pancreatic Adenocarcinoma

**LOCALLY  
ADVANCED  
DISEASE**

## FIRST-LINE THERAPY<sup>o,s</sup>

## SUBSEQUENT THERAPY<sup>s,w</sup>



<sup>s</sup> Serial imaging as indicated to assess disease response. [See Principles of Diagnosis, Imaging, and Staging \(PANC-A\).](#)

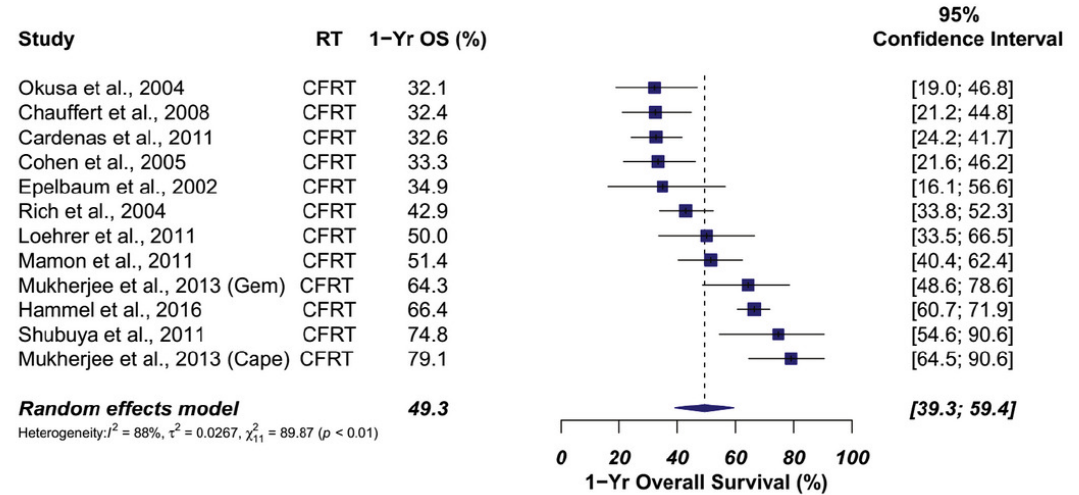
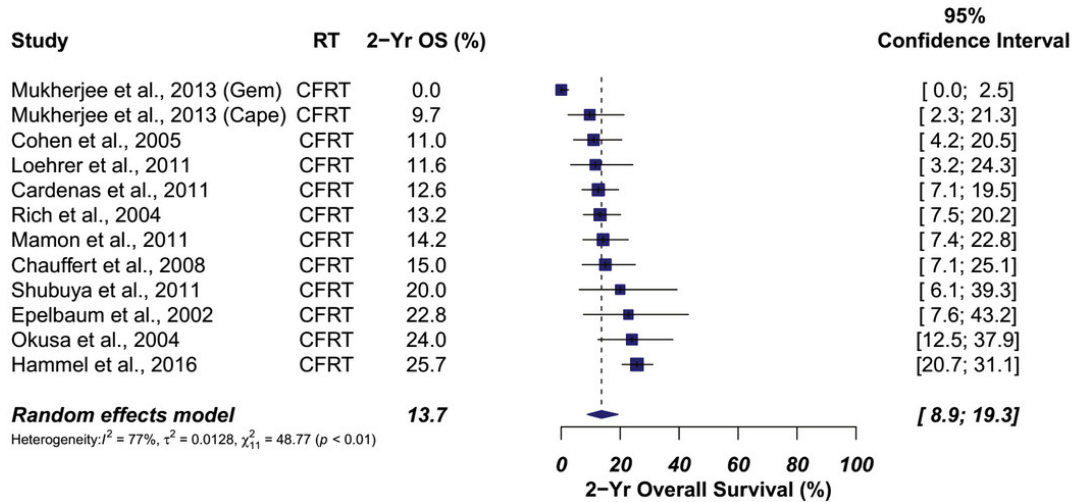


- **Data are limited to support specific RT recommendations for locally advanced disease. Options may include:**
  - ▶ **Induction chemotherapy followed by chemoradiation or SBRT in select patients (locally advanced without systemic metastases)<sup>b,c,17-21</sup>**
  - ▶ **Chemoradiation<sup>16</sup> or SBRT<sup>b,c</sup> in selected patients who are not candidates for combination chemotherapy.**
  
- ▶ **There are limited data to support a specific RT dosing for SBRT; therefore, it should preferably be utilized as part of a clinical trial or at an experienced, high-volume center. SBRT doses of 3 fractions (total dose 30–45 Gy) or 5 fractions (total dose 25–45 Gy) have been reported as have more protracted courses delivering high doses through a hypofractionated approach.<sup>22</sup> However, caution is warranted when utilizing higher doses and normal tissue constraints must be respected.<sup>21</sup> This approach is optimally performed in the setting of a clinical trial.**



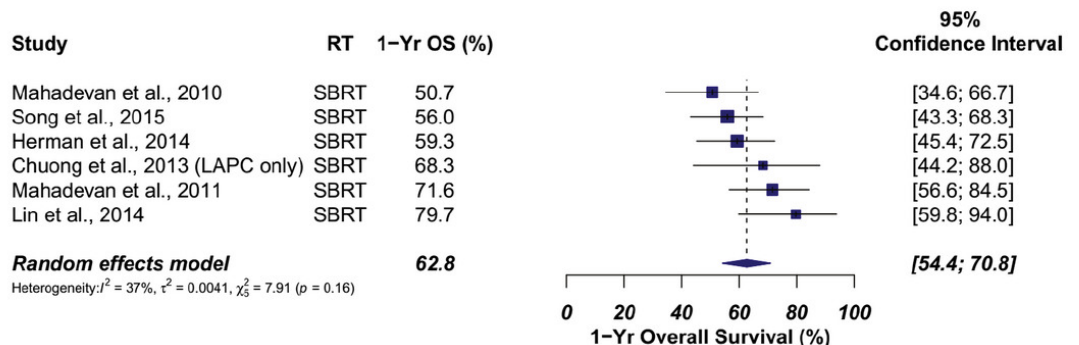
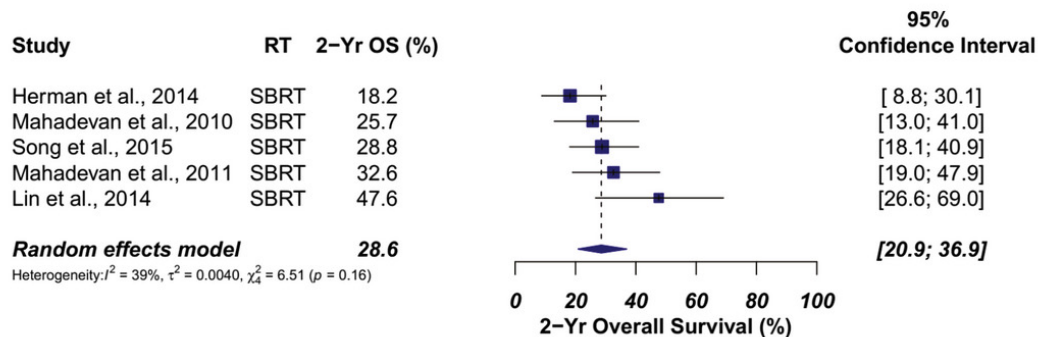
# Recentní (2020) metaanalýza porovnávající 9 studií se SBRT vs 11 studií s CHRT:

- u SBRT nejčastější LD 5x6Gy (méně než je doporučováno v MOU), u CHRT obvyklé dávky 45-50Gy á 1,8-2Gy
- **2y-OS významně vyšší při léčbě SBRT (28,6 % vs 13,7 %, p=0,003)**



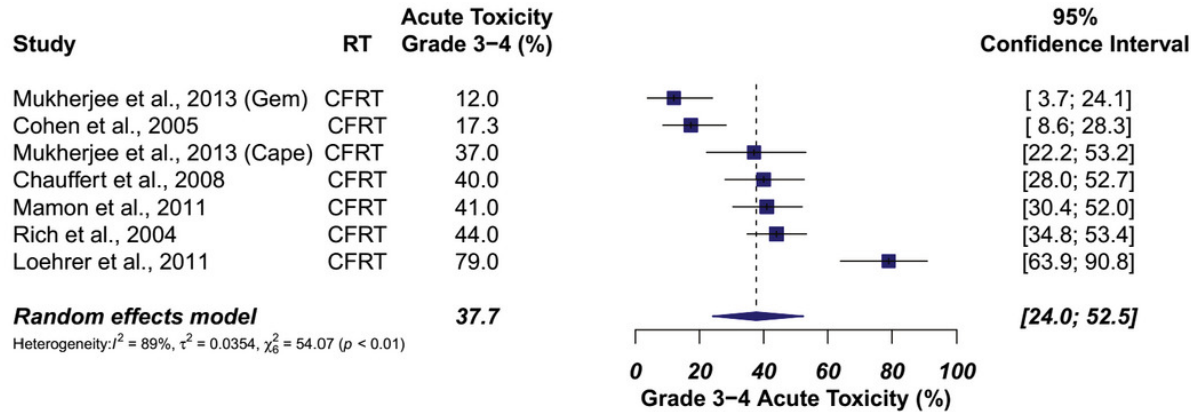
**2-yr OS: 13.7% (CFRT) vs 28.6% (SBRT), p=0.003**

**1-yr OS: 49.3% (CFRT) vs 62.8% (SBRT), p=0.08**

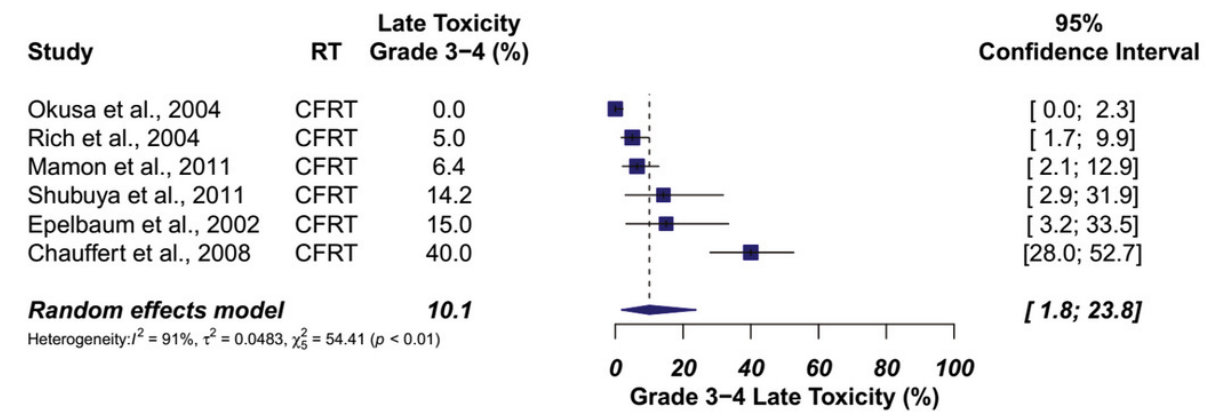


# Recentní (2020) metaanalýza porovnávající 9 studií se SBRT vs 11 studií s CHRT:

- akutní toxicita u SBRT významně nižší

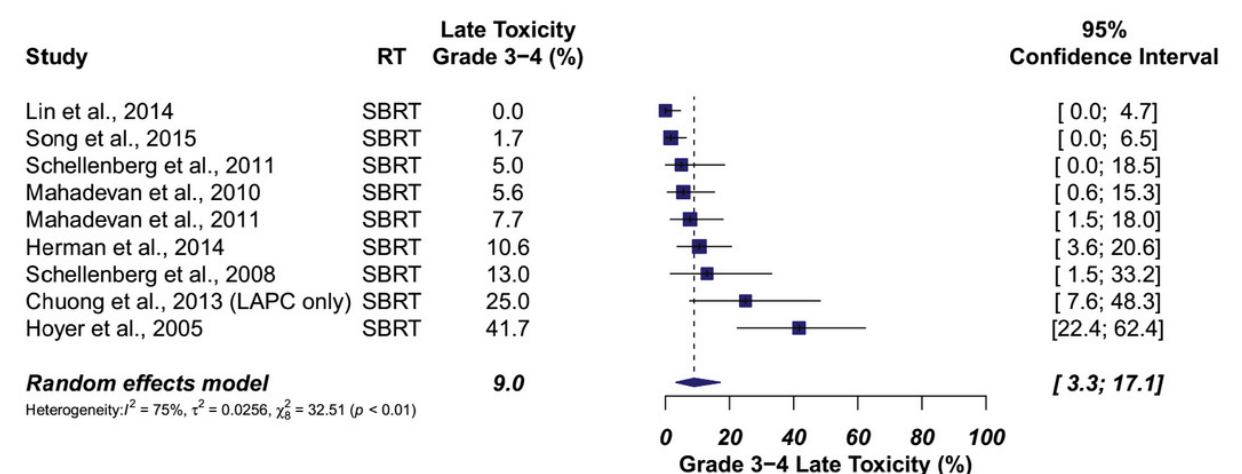
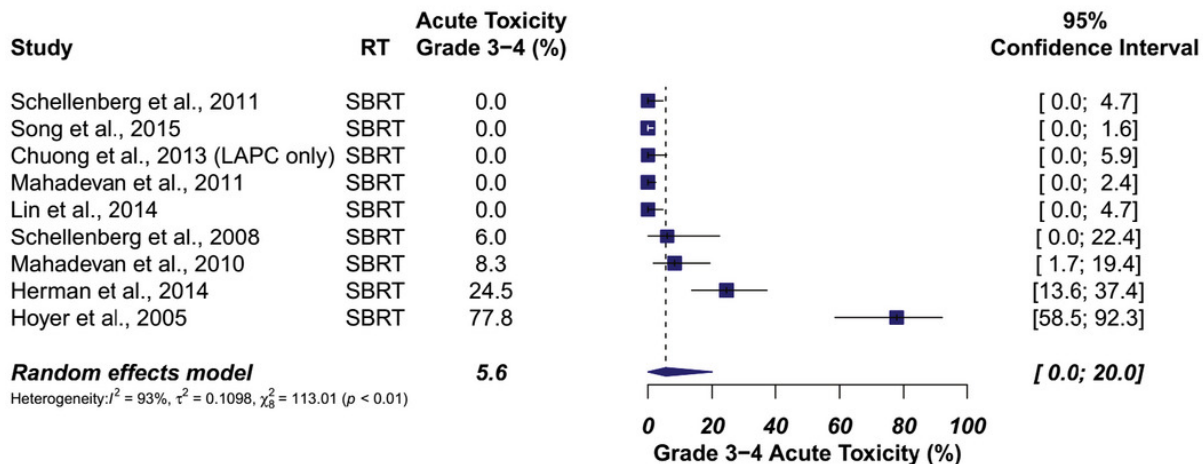


- rozdíl v pozdní toxicitě statisticky nesignifikantní



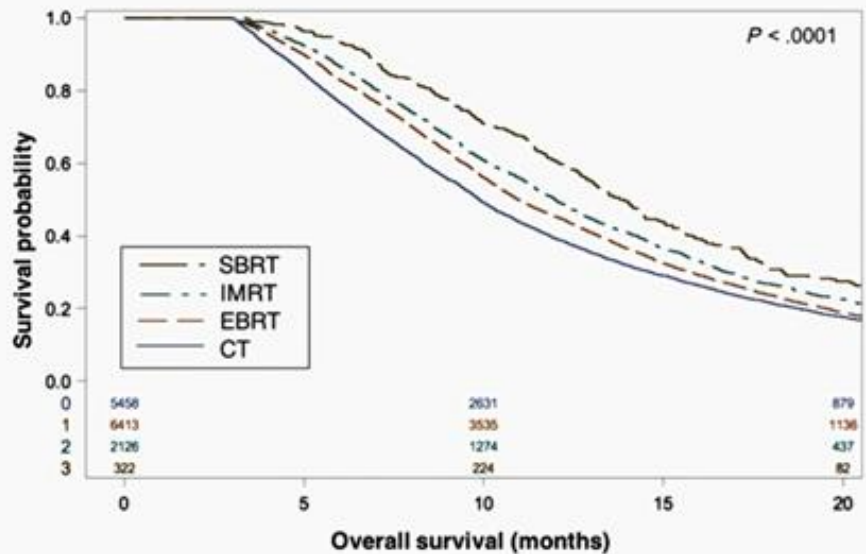
**Grade 3-4 Acute Tox 37.7% (CFRT) vs 5.6 % (SBRT), p=0.013**

**Grade 3-4 Late Tox 10.1% (CFRT) vs 9.0 % (SBRT), p=0.85**



## SBRT and Systemic Therapy

ESTRO 2021



Median OS (mo)

CT alone	10.2
CT & EBRT	11.6
CT & IMRT	12.2
CT & SBRT	13.9

Geus et al, Cancer 2017



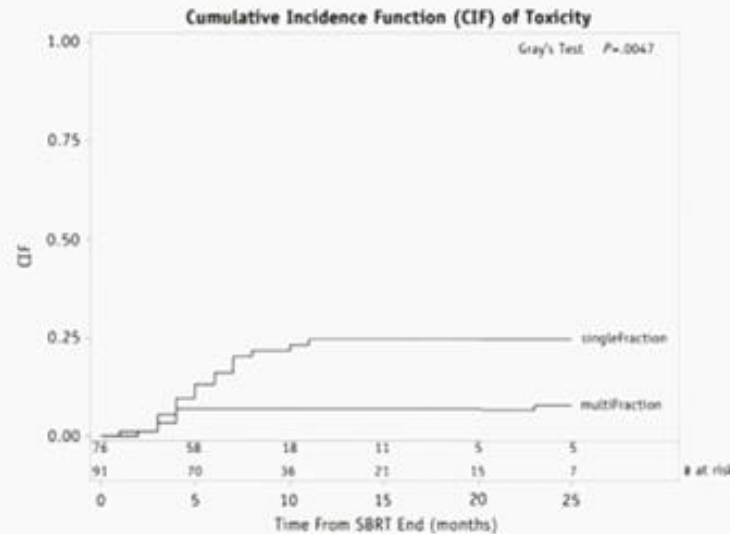
Melpomeni KOUNTOURI

- retrospektivní analýza pac. s LAPC z National Cancer Database (2004-2012) - CHT vs. CHT+RT (EBRT, IMRT, SBRT)
- statisticky významný rozdíl v mOS: **10,2 m** (jen CHT) vs **13,9 m** (CHT + SBRT)

## Single versus Multiple Fractions

Pollom et al (IJROBP, 2014) :

- 167 patients
- 1x 25 Gy vs 5x 6.6 Gy
- No difference in the OS between the two groups
- But... less grade  $\geq 2$  GI toxicity with multifraction SBRT (P=.005)



Melpomeni KOUNTOURI

- jednorázová vs frakcionovaná SBRT - OS podobné, ale **při frakcionované SBRT signifikantně nižší toxicita**





ASTRO Guideline

# Radiation Therapy for Pancreatic Cancer: Executive Summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline

Manisha Palta MD<sup>a</sup>, Devon Godfrey PhD<sup>a</sup>, Karyn A. Goodman MD<sup>b</sup>, Sarah Hoffe MD<sup>c</sup>, Laura A. Dawson MD<sup>d, e</sup>, David Dessert<sup>f</sup>, William A. Hall MD<sup>g</sup>, Joseph M. Herman MD, MS<sup>h</sup>, Alok A. Khorana MD<sup>i</sup>, Nipun Merchant MD<sup>j</sup>, Arti Parekh MD<sup>k</sup>, Caroline Patton MA<sup>l</sup>, Joseph M. Pepek MD<sup>m</sup>, Joseph K. Salama MD<sup>n, o</sup>, Richard Tuli MD, PhD<sup>o</sup>, Albert C. Koong MD, PhD<sup>h</sup>

## Základní doporučení pro:

- dávkování
- frakcionaci
- indikaci konvenční RT vs. SBRT
- plánování
- otázky sekvence s chemoterapií

**používáme v MOÚ**

Klíčový aspekt - nutnost **kontroly pohybu tumoru** (nejvýraznější v kranio-kaudálním směru ... 24 +/- 16mm)  
**a okolních orgánů v riziku** (duodenum, žaludek, tenké střevo, ledviny, játra, mícha)

Cíl – snaha **zredukovat lemy** a tím i možnou toxicitu léčby.

Strategie - techniky aktivního zadržení dechu, abdominální komprese, end-expirační gating, tumor tracking ...  
- nutnost **zavedení lokalizačních klipů do nádoru** – většinou cestou endosonografie





## Practical Radiation Oncology

Volume 10, Issue 3, May–June 2020, Pages e136–e146



Basic Original Report

# Australasian Gastrointestinal Trials Group (AGITG) and Trans-Tasman Radiation Oncology Group (TROG) Guidelines for Pancreatic Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT)

Andrew Oar MBBS, MIPH, FRANZCR <sup>a, b, g, h, i, j, k, l, m, n, o, p, q, r, s, t, u, v, w, x, y, z</sup>, Mark Lee MBBS, MSc, FRANZCR <sup>a</sup>, Hien Le MBBS, FRANZCR <sup>c</sup>, George Hruby BHB, MBChB, FRANZCR <sup>d, e</sup>, Raymond Dalfsen BMRSc <sup>c</sup>, David Pryor MBBS, FRANZCR <sup>f</sup>, Dominique Lee MBChB, FRANZCR <sup>f</sup>, Julie Chu MBBS, FRANZCR <sup>g</sup>, Lois Holloway PhD <sup>b, h, i, j</sup>, Adam Briggs MSc <sup>d</sup>, Andrew Barbour PhD, FRACS <sup>f, k</sup>, Sarat Chander MBBS, FRANZCR <sup>g</sup>, Sweet Ping Ng MBBS, FRANZCR <sup>g</sup>, Jas Samra D Phil, FRACS <sup>d, e</sup>, John Shakeshaft MA, PhD <sup>a</sup>, David Goldstein MBBS, FRACP <sup>l, m</sup>, Nam Nguyen MBBS, PhD, FRACP <sup>n</sup>, Karyn A. Goodman MD, MS <sup>o</sup> ... Andrew Kneebone MBBS, FRANZCR <sup>d, e</sup>

- konsenzus stran dávky a řešení dýchacích pohybů
- **40 Gy v 5 frakcích**
- RT ve výdechové fázi cyklu nebo aktivní kontrola dechu
- v MOU DIBH + zajištění stejného nádechu kontrolou dechové křivky pacienta

### NCCN guidelines – v. 2.2021:

SBRT pankreatu je možná pouze v tzv. „high volume experienced centres“, disponujících možnostmi moderních technik aplikace dávky + lokalizace tumoru a vyřešeným “motion management” - klipy, IGRT, VMAT atd.

## Probíhající studie:

### SBRT in locally advanced pancreatic cancer with different biological effective doses

- konkomitance SBRT + CHT gemcitabin/nab-paklitaxel
- dávka SBRT **60-70 Gy** nebo **více než 70 Gy**
- cíle: 1-y PFS, 1-y local control rate, OS, pravděpodobnost GI toxicity

### Phase III FOLFIRINOX (mFFX) +/- SBRT in LAPC

#### Endpoints:

- Progression free survival for mFFX +/- SBRT
- Metastasis free survival for mFFX +/- SBRT
- Local progression-free survival
- Evaluation acute toxicity
- Evaluate the quality of life of patients before and after either chemotherapy or chemotherapy and SBRT



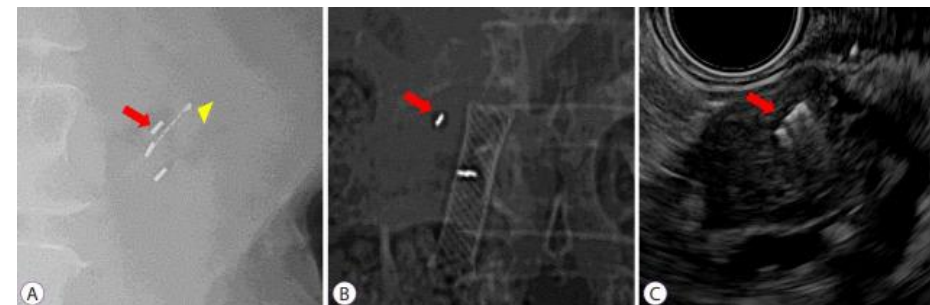
Participating Institutions:

Stanford, UCSF, UCLA, Loyola, BC Cancer Agency, Duke, UTSW

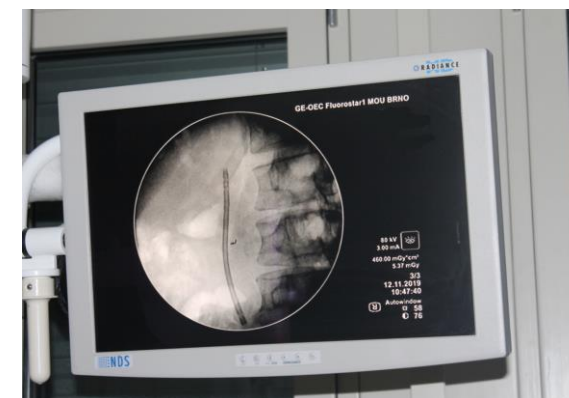
# SBRT u LAPC – pilotní zkušenosti z MOÚ:

- 13 pacientů s histol. verifikovaným LAPC léčených v období **9/2018 – 9/2021**
- medián F-U **7,7 m** (4-29 m)

- lokalizace: **hlava** ... 7 pacientů (z toho 2x processus uncinatus)  
**tělo** ... 6 pacientů  
**ocas** ... 0 pacientů



- 9/2018 - **6/2019** ... 4 pacienti **bez lokalizačních klipů** - dávka 5x7,2 Gy na primární tumor  
(1x i na solitární meta jaterní)
- **od 9/2019** - 9 pacientů – lokalizace pomocí **Lumicoil** – dávka 5x 7-8 Gy (v současné době **5 x 8,0 Gy**)
- způsob zavedení LUMICOIL – pod endosono kontrolou (8x), punkce pod CT (1x)
- režim neoadjuvantní CHT (NAT):
  - **mFOLFIRINOX** (9 pac., 5-11 sérií, medián 9 sérií)
  - Gemcitabin/nab-paklitaxel (2 pac.)
  - bez CHT (2 pacienti)
- efekt NAT: **SD** (9x), PR (2x)



## SBRT u LAPC – pilotní zkušenosti z MOÚ:

- akutní toxicita SBRT: **žádná** (11 pac.), 1x průjem, 1x slabost + febrilie při cholangitidě
- pozdní toxicita: minimální (obtížně odlišitelné od toxicity následné CHT)
- hodnocení odpovědi na SBRT – dle PET/CT nebo CT za 3m po dokončení
- možné u **10/13** pacientů (3 pac. z jiných ZZ se nedostavili ke kontrole)
- **Efekt SBRT lokálně**
  - PR ... 4 pac. (40 %)
  - SD ... 5 pac. (50 %)
  - PD ... 1 pac. (10 %)
  - **DCR ... 9 pac. (90 %)**
- **Lokální progrese:**
  - **ne ... 7 pac. (70 %)**
  - ano ... 3 pac. (30 %)
- **Čas do lokální progrese** (u 3 pac. kteří zprogredovali) - medián **7 m** (9 m, 7m, 2m)
- Minimální čas do lokální progrese u ostatních 7 pacientů: **4 - 29 m** (medián 7,6 m)

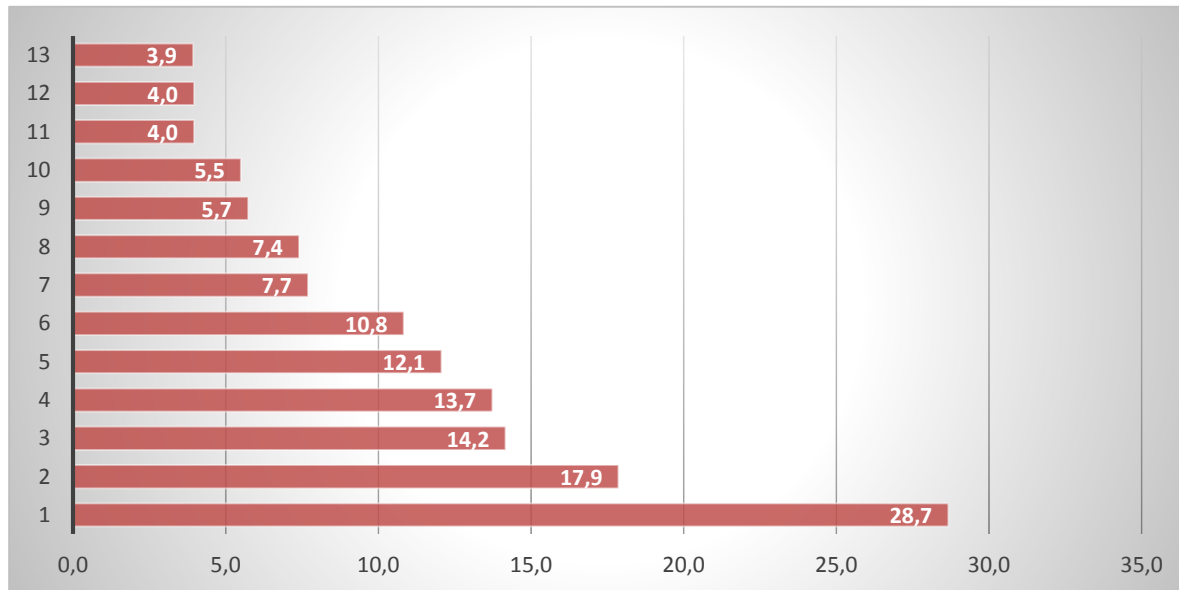


## SBRT u LAPC – pilotní zkušenosti z MOÚ:

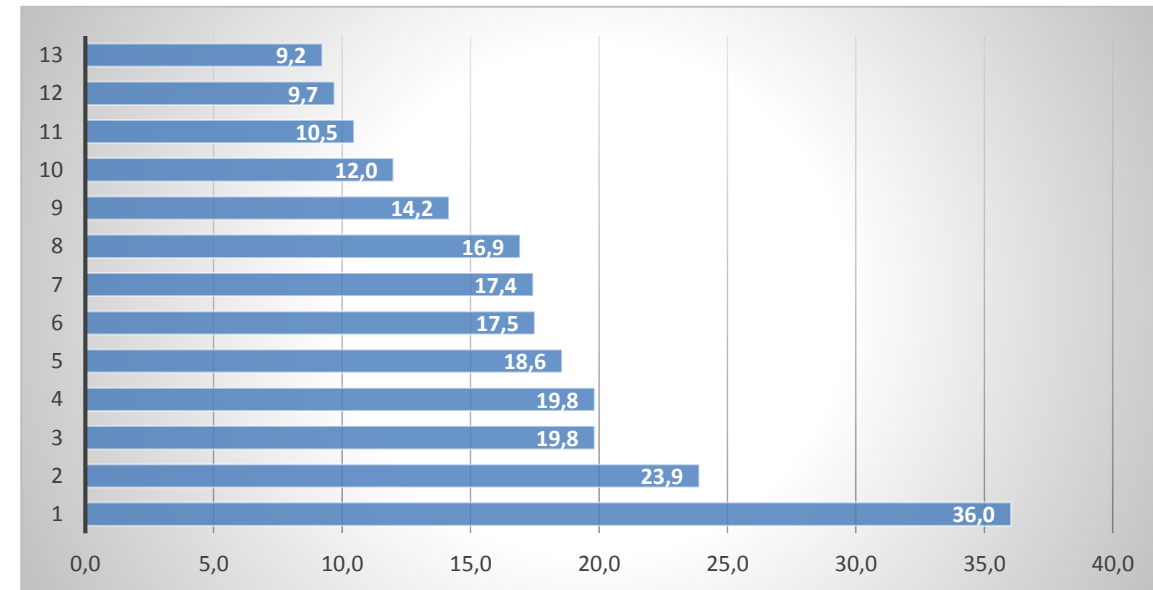
- **Vzdálená diseminace:**
  - ne ... 5 pac. (50 %)
  - ano ... 5 pac. (50 %)
- **Čas do rozvoje metastáz: medián 7,1 m (2-15 m)**

### Parametry přežití (6 pac. zemřelo, 7 pac. dosud žije)

OS od ukončení RT: medián **7,7 m** (rozmezí **4 – 29 m**)



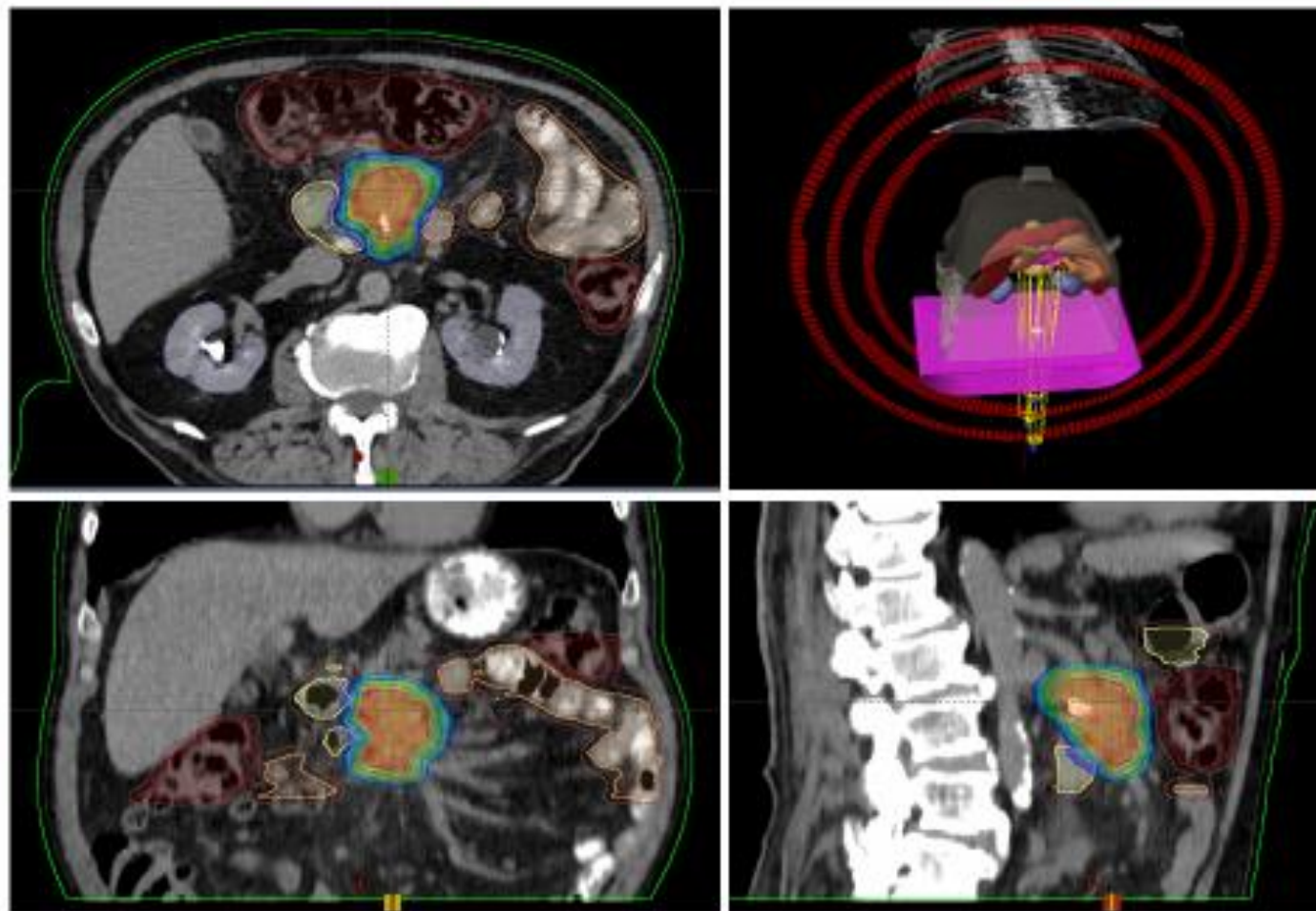
OS od dg C25: medián **17,4 m** (rozmezí **9 – 36 m**)



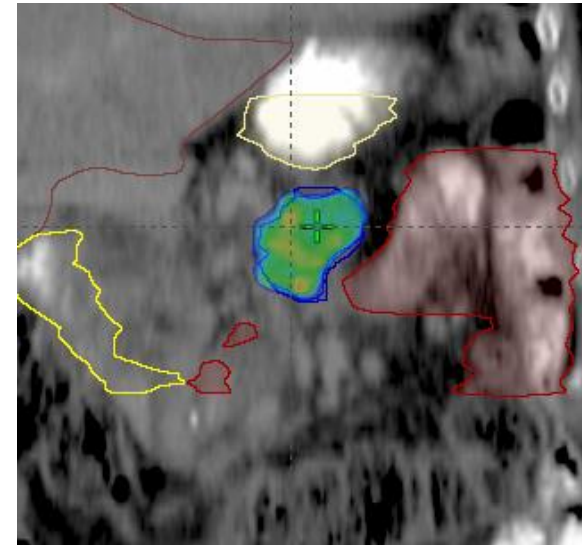
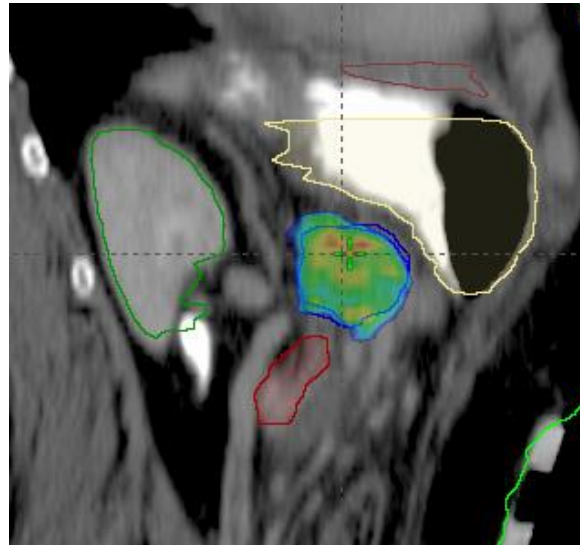
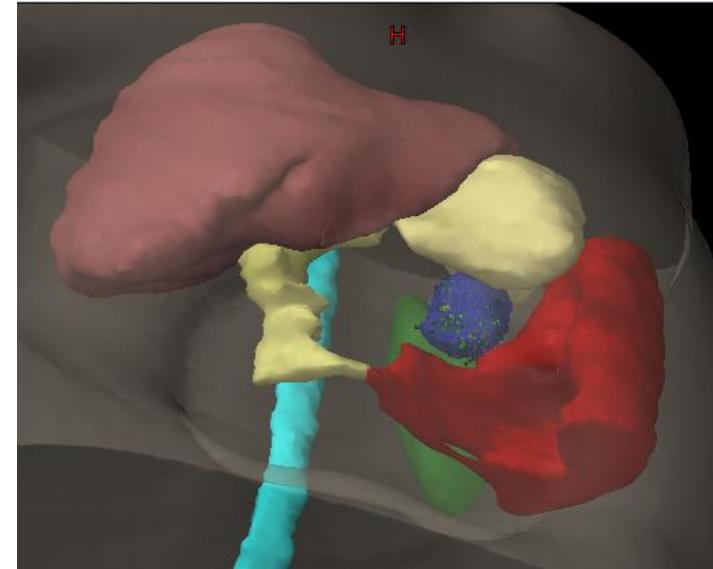
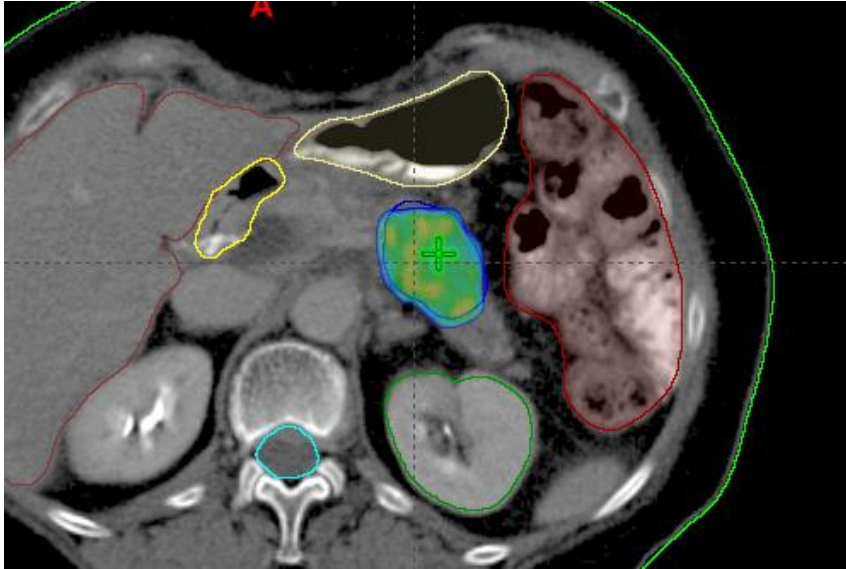
Adenokarcinom slinivky břišní u 72 letého pacienta, G3, původně T3-4 N1 M0, inoperabilní,  
po 10 sériích FOLFIRINOX regrese na yT3 N0 M0.

Ozáření technikou **VMAT**, v dávce **40 Gy v 5 frakcích**, předpis na 80% izodozu.

Zacílení pomocí CBCT a klipů **Lumicoil**.



**SBRT** adenokarcinomu na pomezí těla a kaudy pankreatu u 67leté pacientky po neoadjuvantní CHT. Technika SIB (**simultánní integrovaný boost** = dávková eskalace v části ozářeného objemu), **25/33/36 Gy v pěti frakcích**. Nález v hlavě pankreatu je dlouhodobě sledovaná cysta.



## Take home messages:

---

- LAPC tvoří **1/3** všech nově dg nádorů pankreatu
- současným terapeutickým standardem je zahájení systémové CHT režimy stejnými jako u meta onemocnění (**mFOLFIRINOX** nebo gem/nab-paklitaxel)
- přešetření **po 3m** – vyloučení pacientů s rychlou progresí onem.
- i přes výrazné zlepšení výsledků CHT často **inoperabilita trvá** (denzní vazivová kostra neregredující po CHT - perzistuje infiltrace důležitých cévních kmenů ...)
- STX RT umožňuje **dosažení lokální kontroly** při minimálním přerušení systémové léčby (která je nutná k zabránění vzdálené diseminace) a nabízí šanci na **prodloužení OS**
- při správném naplánování (nutnost zavedení klipů) velmi **dobrá tolerance** – minimum NUL (dle našich zkušeností i výsledků provedených studií)

- v MOÚ – MUDr. P. Burkoň, Ph.D. (burkon@mou.cz)







**Děkuji za pozornost**



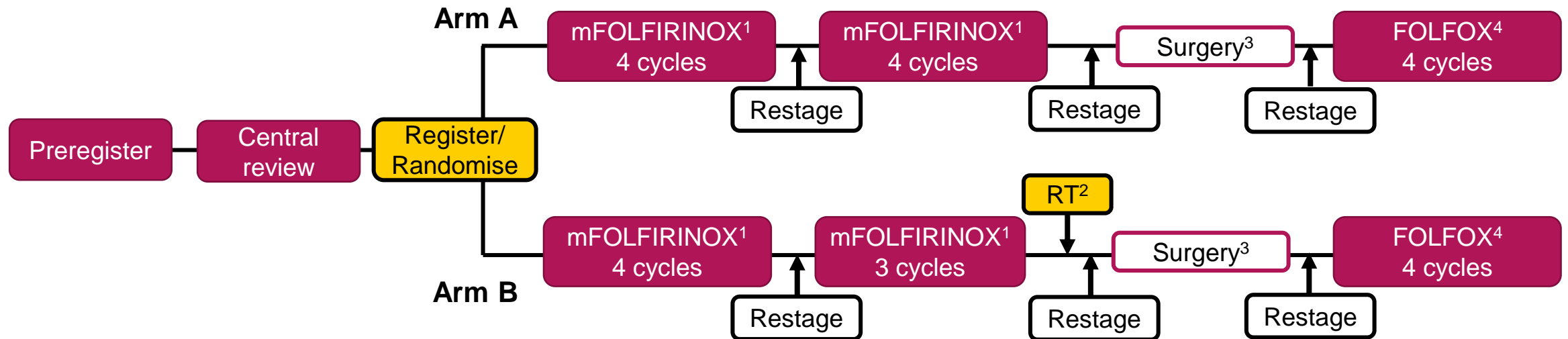


# Alliance A0121501: Preoperative mFOLFIRINOX or mFOLFIRINOX plus hypofractionated radiation therapy for **borderline resectable** adenocarcinoma of the pancreas – studie fáze II

Patients with **borderline resectable PDAC\***

Primary objective: **18 month OS rate**

Quality control: Imaging, RT, surgery, pathology



\*Intergroup definition. 1. Oxaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup>, irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup>, leucovorin 400 mg/m<sup>2</sup>, infusional 5-fluorouracil 2400 mg/m<sup>2</sup> over 46 hours;

2. **Stereotactic Body RT, 33–40 Gy in 5 fractions or hypofractionated image guided RT, 25 Gy in 5 fractions;**

3. Segmental pancreatectomy with regional lymphadenectomy ± vascular resection;

4. Oxaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup>, leucovorin 400 mg/m<sup>2</sup> and infusional 5-fluorouracil 2400 mg/m<sup>2</sup> over 46 h.

OS, overall survival; PDAC, pancreatic ductal adenocarcinoma; RT, radiotherapy.

Katz et al, presented in 2021 ASCO-GI meeting.

# Alliance A0121501: Preoperative mFOLFIRINOX or mFOLFIRINOX plus hypofractionated radiation therapy for **borderline resectable** adenocarcinoma of the pancreas

---

## Arm A: mFOLFIRINOX (n=70)

**18 month OS rate (KM): 66.4%**

**EFS: 15.0 months**

**Resection rate: 49%**

**pCR rate: 0%**

**Preoperative grade  $\geq 3$  AE rate: 57%**

**Completed all treatment: 30%**

**Efficacious**



## Arm B: mFOLFIRINOX $\rightarrow$ RT (n=56)

**18 month OS rate (KM): 47.3%**

**EFS: 10.2 months**

**Resection rate: 35%**

**pCR rate: 11%**

**Preoperative grade  $\geq 3$  AE rate: 64%**

**Completed all treatment: 18% !!**

**Did not meet requirements  
to conclude efficacy**

