



SBRT ***von*** ***Nebennierenmetastasen***

Update 23.11.2019

Interessenskonflikte

- NB Capital ApS sowie ehemals NB Capital Research GmbH
- Siemens Healthineers
- b.e. imaging GmbH

Es bestehen keine direkten Interessenskonflikte in Bezug auf den folgenden Vortrag



Inhalt

1. Übersicht über das Patientenkollektiv und die Teilnahme an der Studie
2. Deskriptive Statistiken über die Behandlungstechniken, Dosen und Methodik
3. Vorläufige Ergebnisse zur lokalen Kontrolle und zum Gesamtüberleben
4. Zusammenfassung und offene Punkte vor endgültiger Schließung der Datenbank

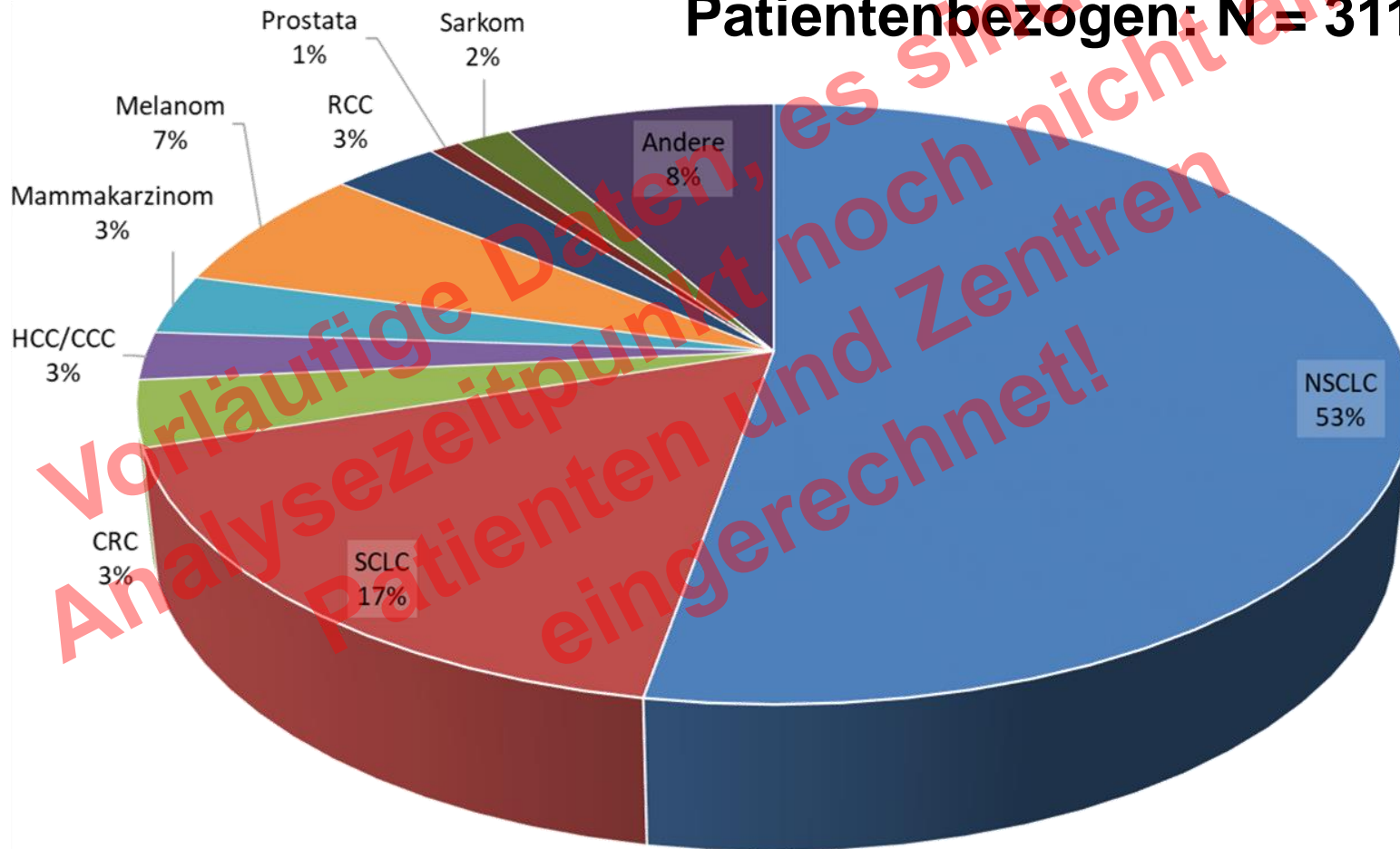


Studienbeteiligung, Rücklauf

- 20 teilnehmende Zentren
 - 15,5 Patienten pro Zentrum
 - 17,3 Läsionen pro Zentrum
 - Maximale Patientenzahl / Zentrum: 49 (55 Läsionen)
- 311 eingeschlossene Patienten
 - 35 Patienten beidseitig bestrahlt
- 346 mit kumulativ 2713 Fraktionen bestrahlte Läsionen

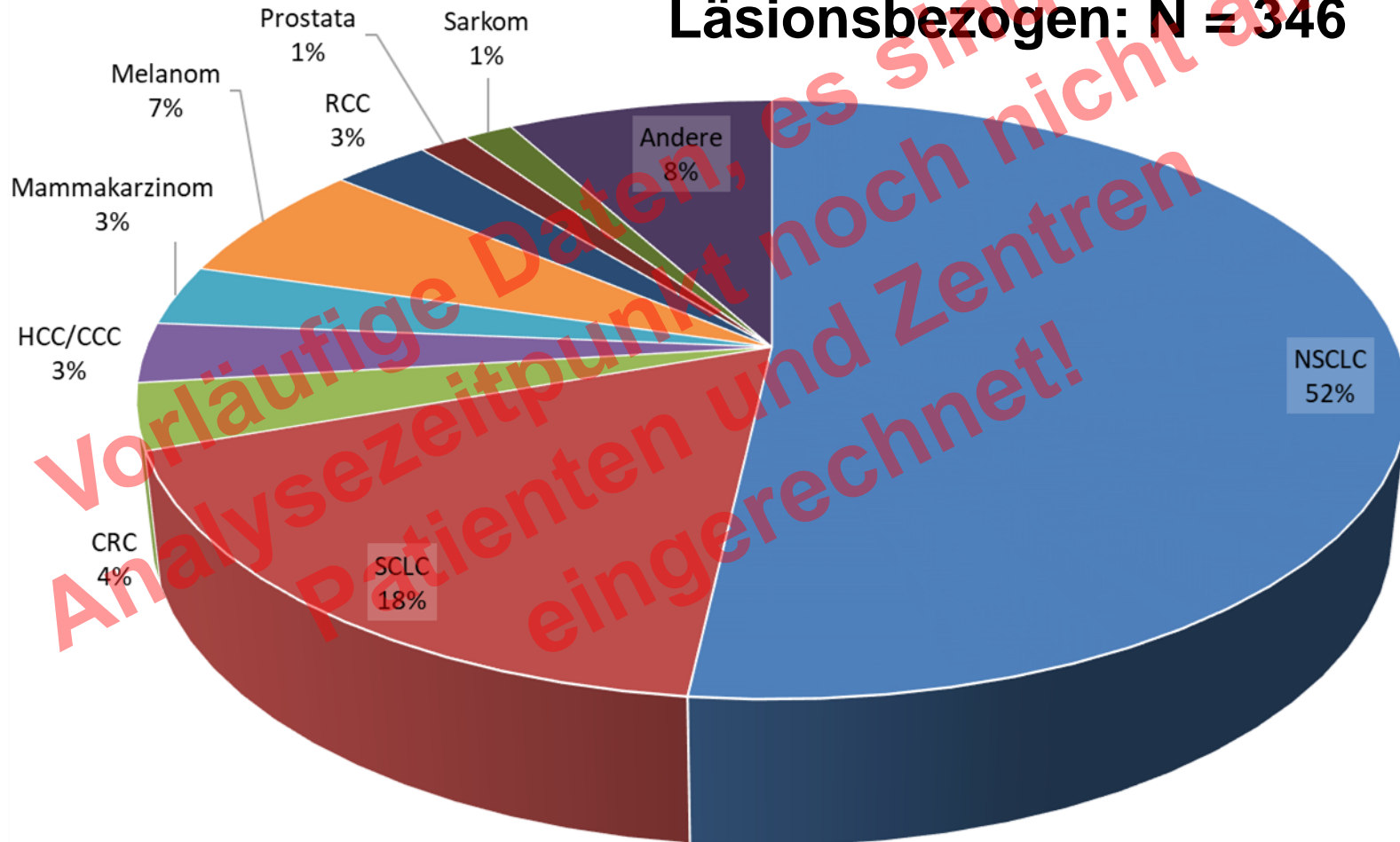
Patientendaten – Welche Primärtumoren?

Patientenbezogen: N = 311



Patientendaten – Welche Primärtumoren?

Läsionsbezogen: N = 346



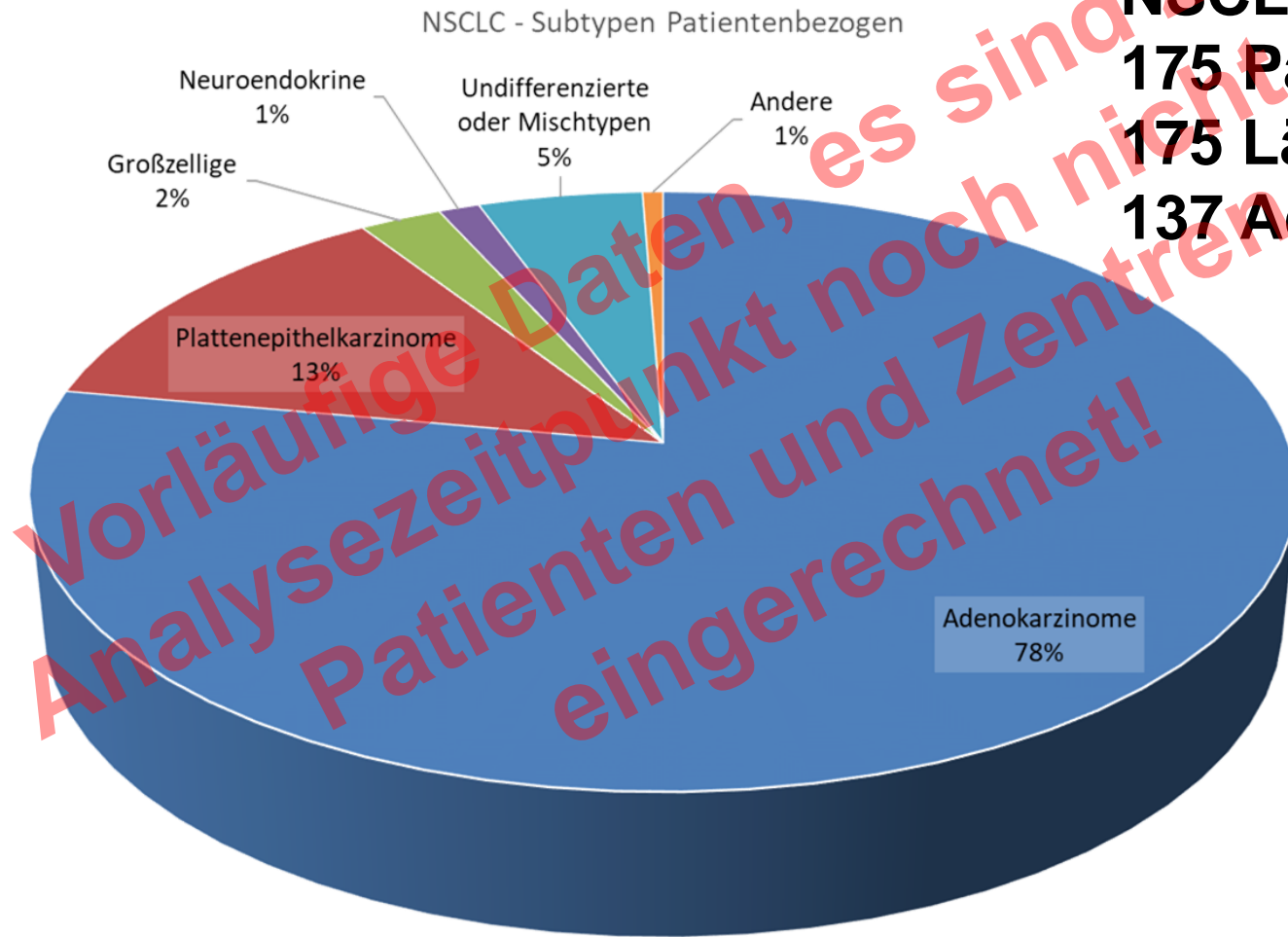
Patientendaten – Größte homogene Subgruppe NSCLC

NSCLC:

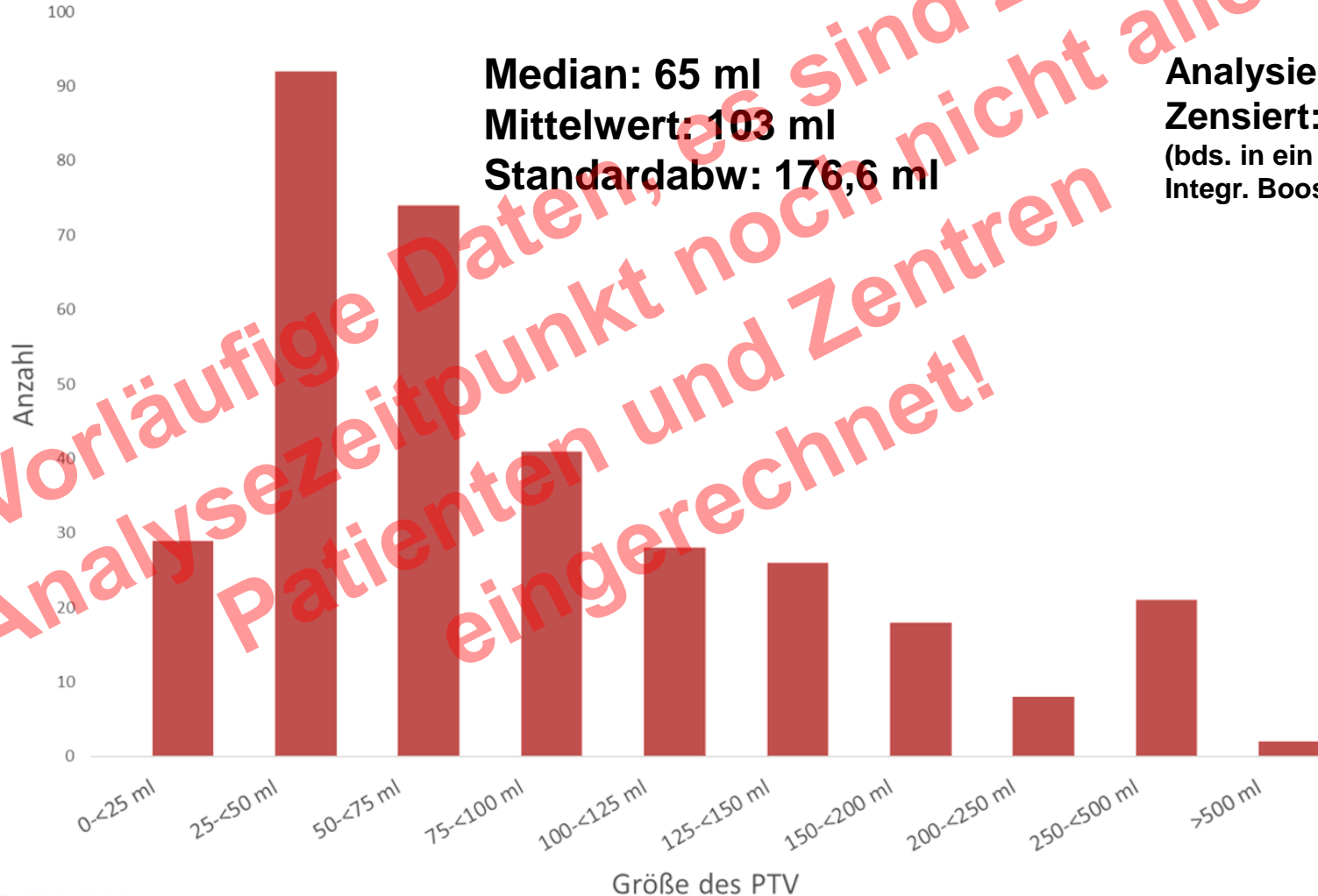
175 Patienten

175 Läsionen

137 Adenokarzinome



Patienten- und Bestrahlungsdaten – Größenverteilung der PTV

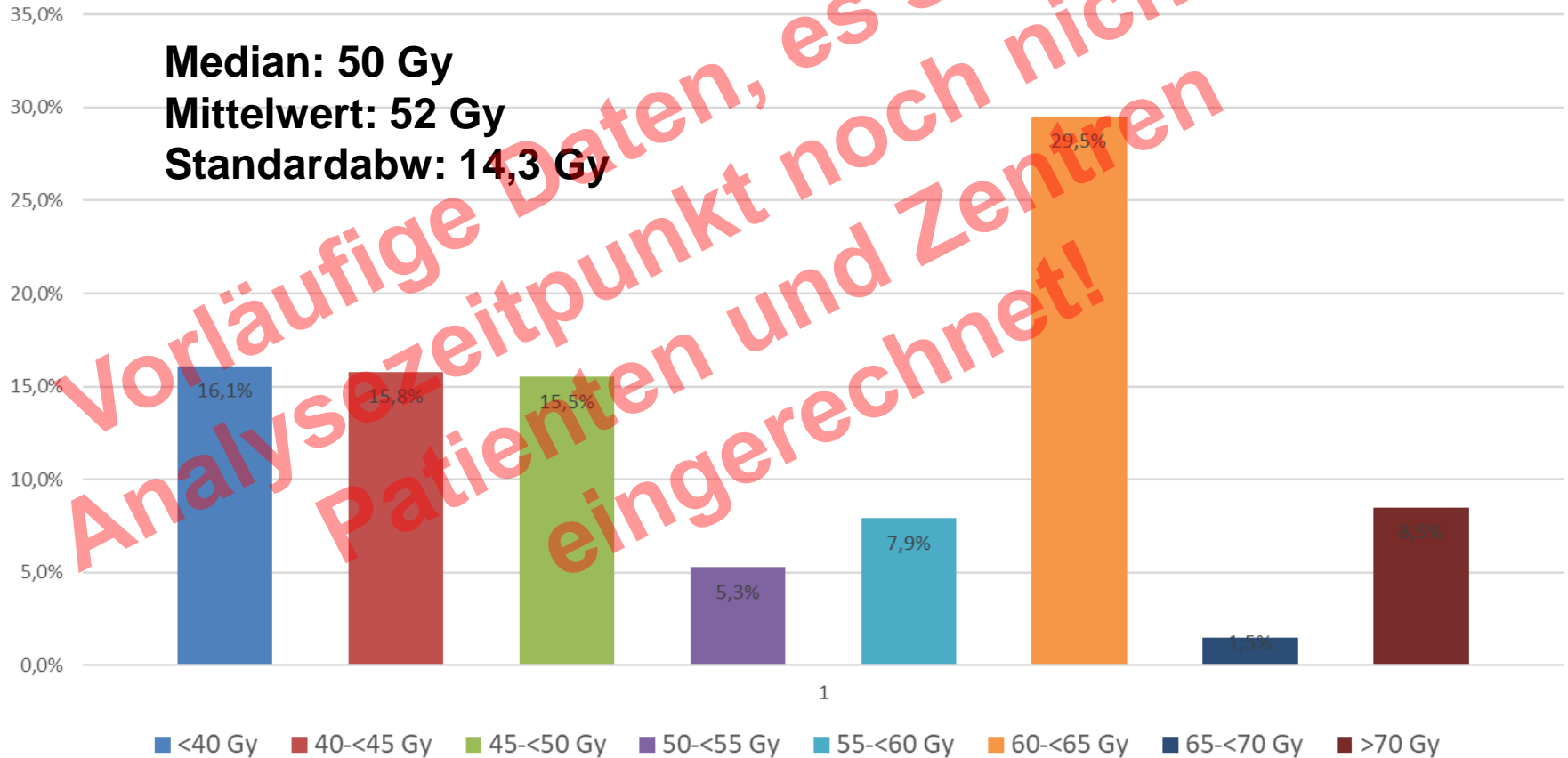


Vorläufige Daten, es sind zum
Analysezeitpunkt noch nicht alle
Patienten und Zentren
eingerechnet!



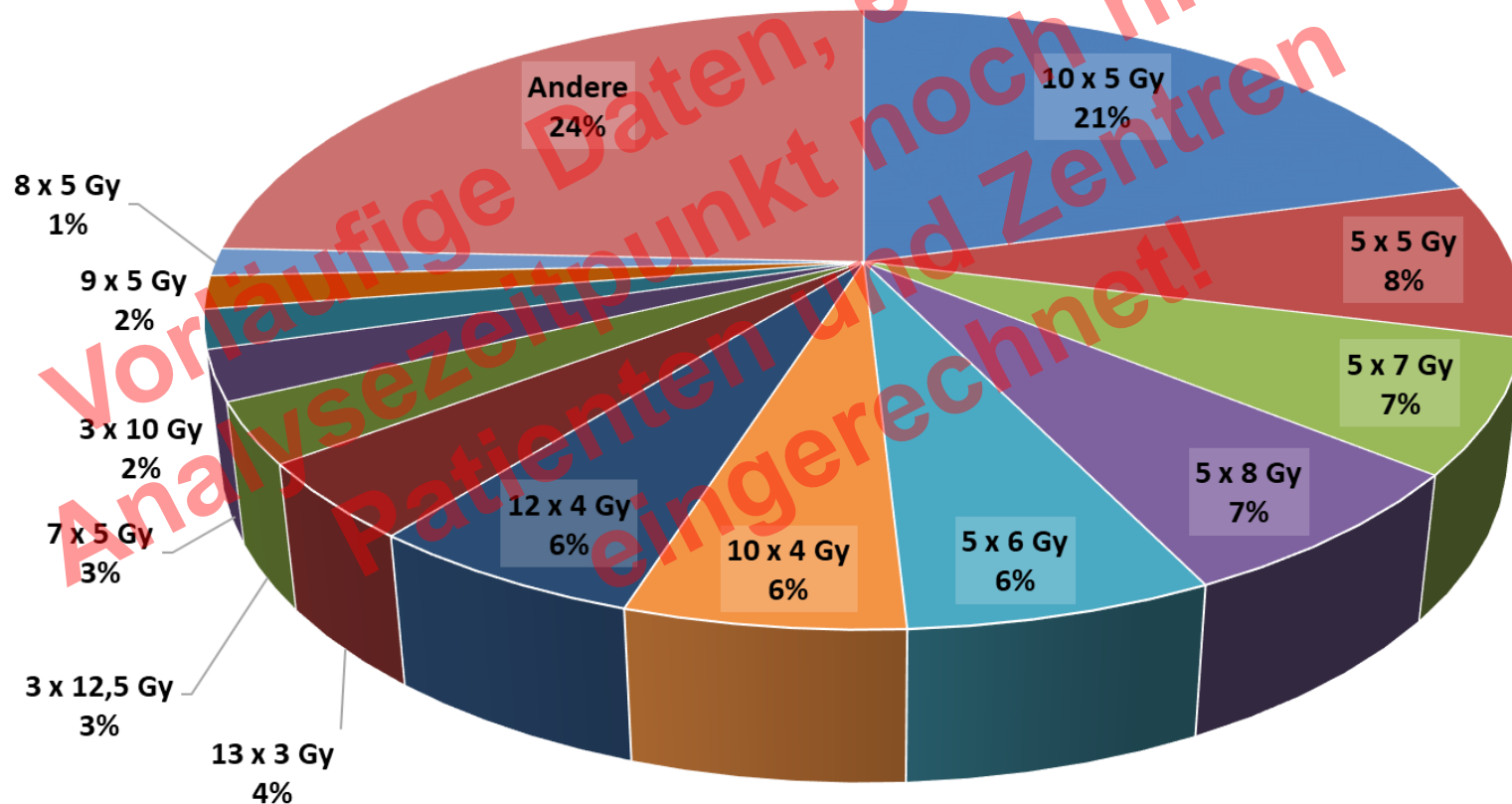
Bestrahlungsdaten – Verteilung der Dosen (EQD-2, $\alpha/\beta = 10$ Gy)

Verwendete Dosen (EQD-2 bei $\alpha/\beta = 10$ Gy)



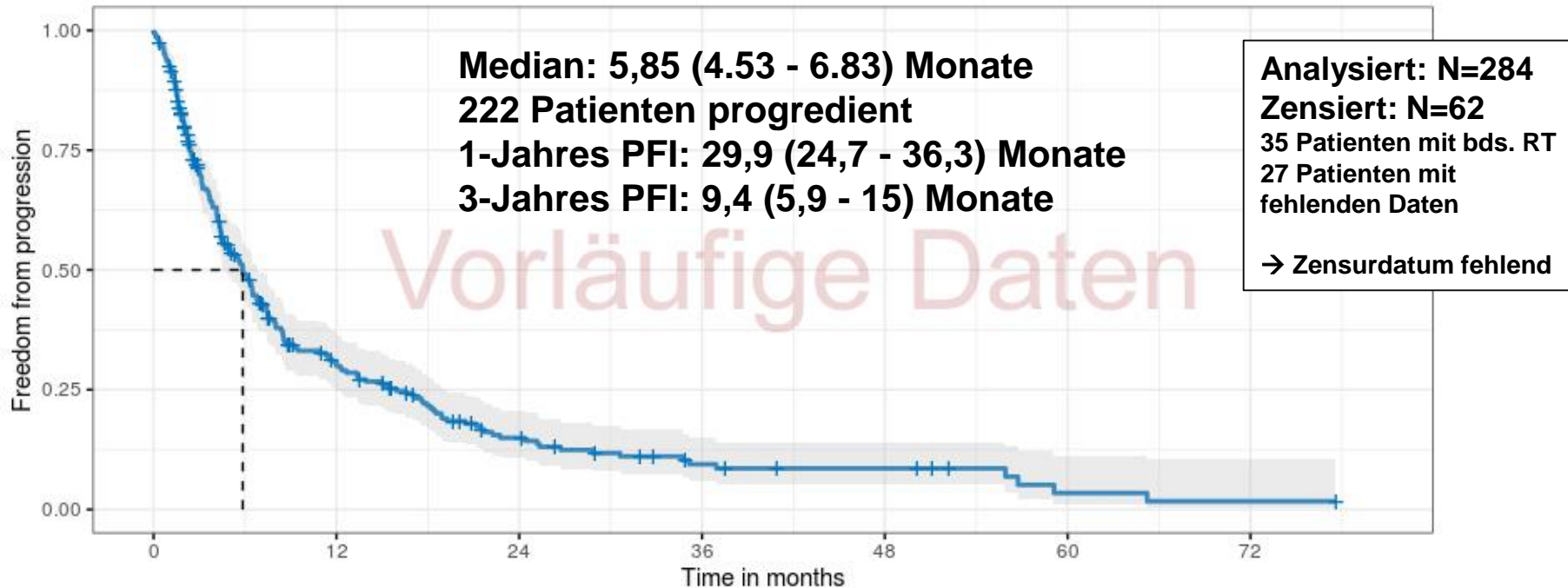
Fraktionierungsschemata – Nur gezeigt bei ≥ 5 Anwendungen

Fraktionierungsschemata (Läsionsbezogen, mind. 5 x angewandt)



Vorläufige Ergebnisse – Progressionsfreies Intervall

Freedom from progression (all patients) + All



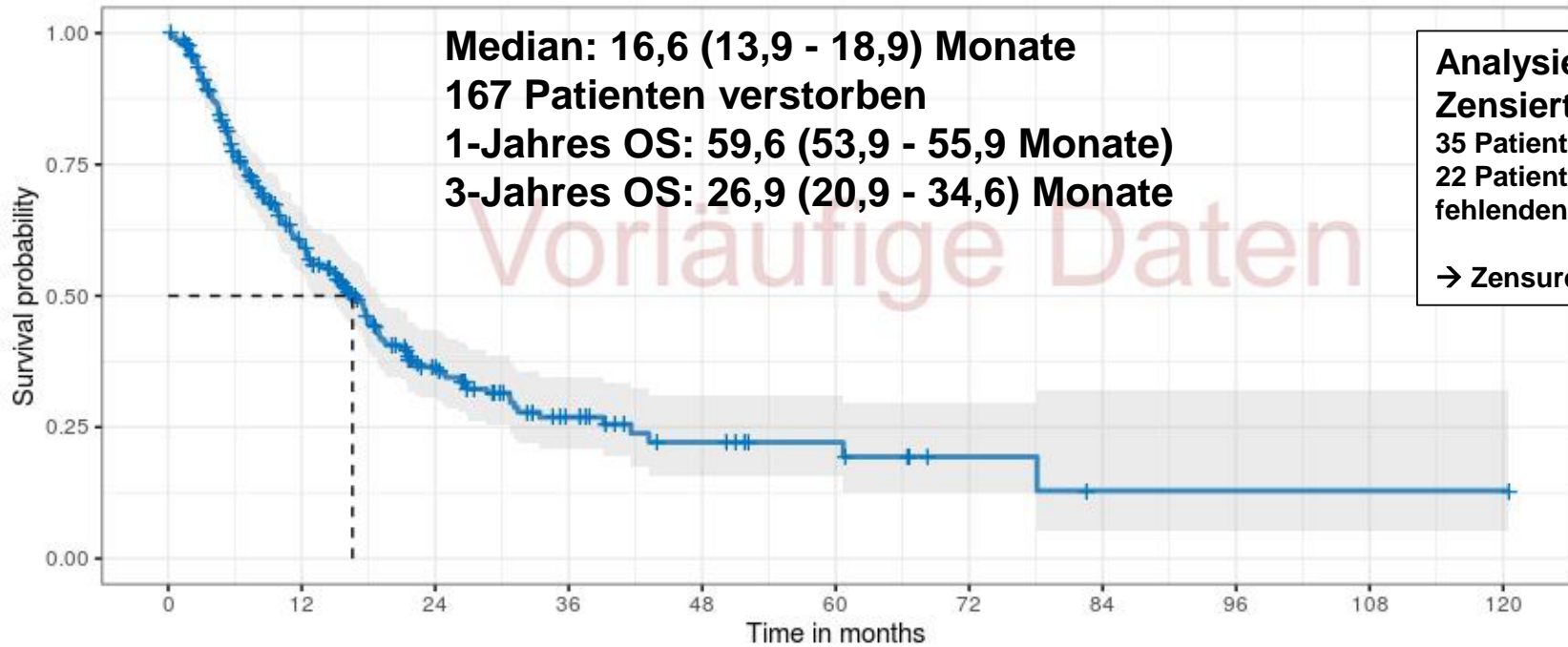
Number at risk

	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
All	284	219	154	119	84	59	44	39	34	29	24	19	14



Vorläufige Ergebnisse – Gesamtüberleben aller Patienten

Overall Survival (all patients) + All



Analysiert: N=289
Zensiert: N=57
 35 Patienten mit bds. RT
 22 Patienten mit fehlenden Daten
 → Zensurdatum fehlend

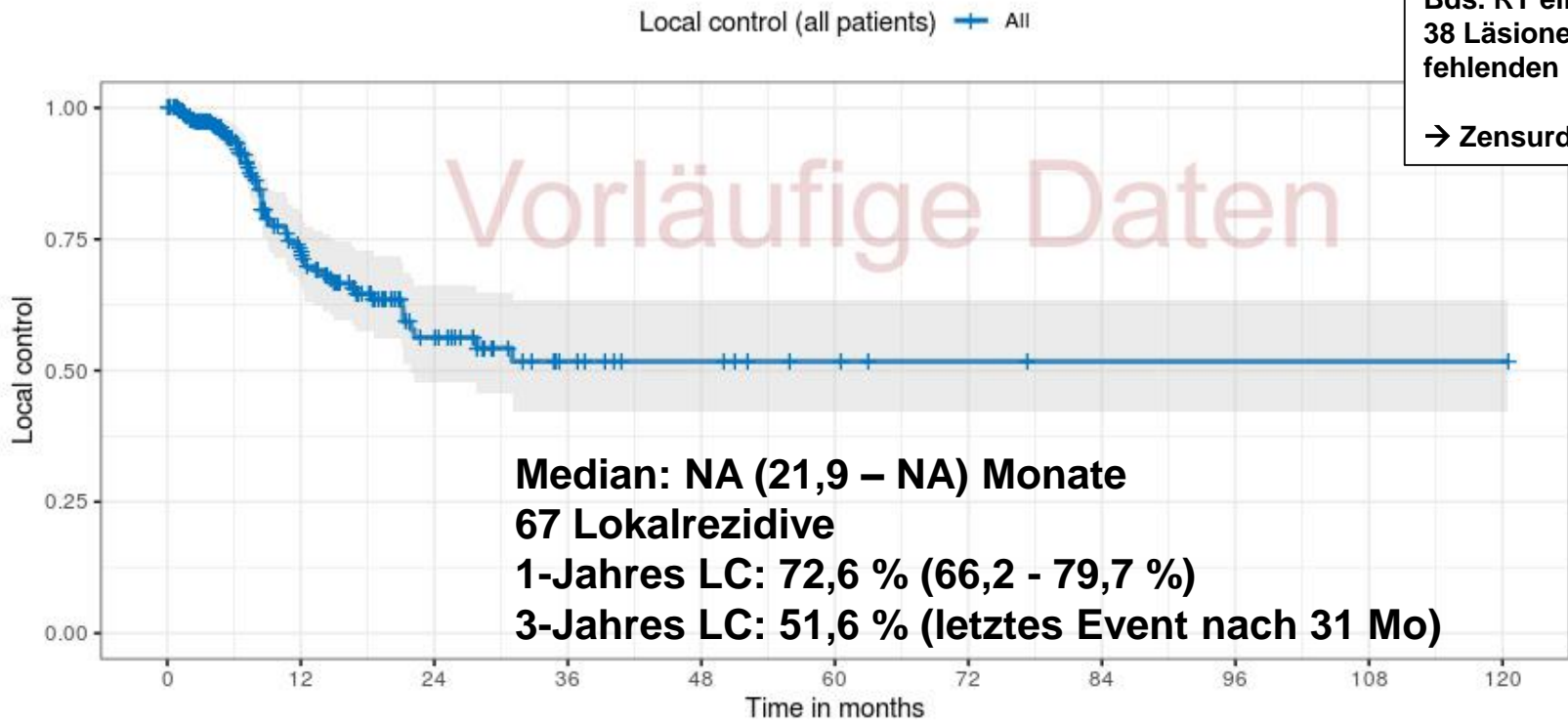
Number at risk

All	289	137	56	24	12	8	3	1	1	1	1
-----	-----	-----	----	----	----	---	---	---	---	---	---



Vorläufige Ergebnisse – Lokale Kontrolle

Analysiert: N=308
Zensiert: N=38
Bds. RT eingeschlossen
38 Läsionen mit fehlenden Daten
 → Zensurdatum fehlend



Number at risk

All	308	104	37	14	8	4	2	1	1	1	1
-----	-----	-----	----	----	---	---	---	---	---	---	---

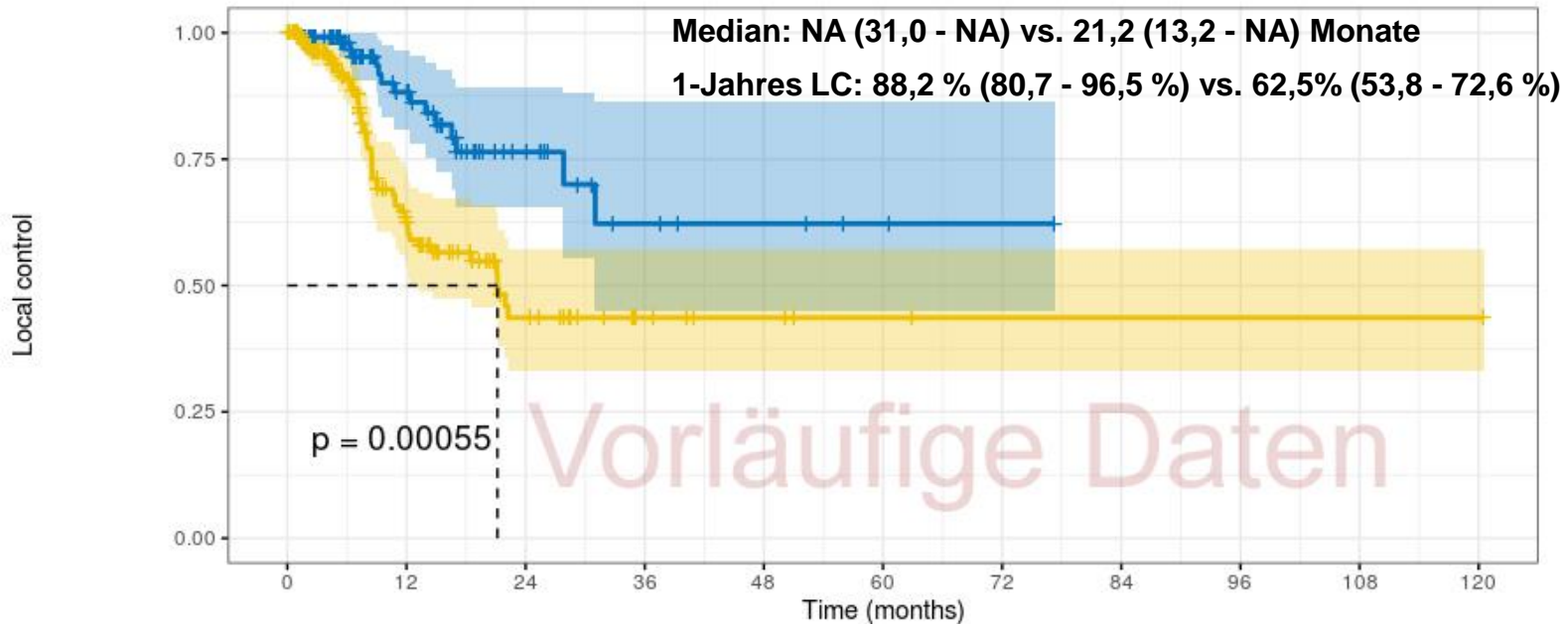


Vorläufige Ergebnisse – Lokale Kontrolle nach EQD-2

Cut-off mittels maximal selektierter Rangstatistik

EQD-2 mit klassischer Formel: $n \cdot d \cdot ([d + \alpha/\beta] / [2 \text{ Gy} + \alpha/\beta])$

Local control by EQD-2 (assumption: $\alpha/\beta = 10$) + EQD-2 > 56,25 Gy + EQD-2 ≤ 56,25 Gy



Number at risk

EQD-2 > 56,25 Gy	118	45	17	6	4	2	1	0	0	0	0
EQD-2 ≤ 56,25 Gy	187	56	19	8	4	2	1	1	1	1	1

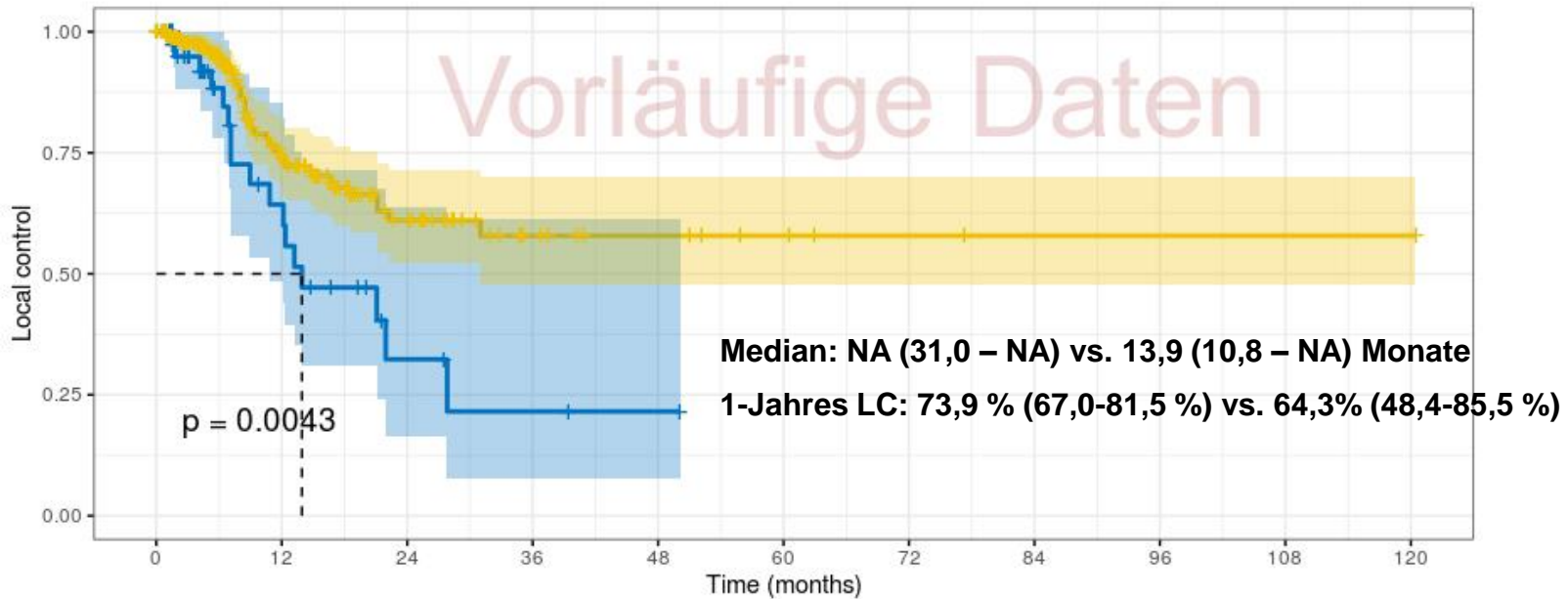
41 Läsionen mit fehlenden
Daten zensiert
→ Zensurdatum fehlend
→ Intg. Boost ausgeschl.



Vorläufige Ergebnisse – Lokale Kontrolle nach Fraktionierung

Cut-off mittels maximal selektierter Rangstatistik (alle Dosierungen zugelassen)

Local control by number of fractions + > 10 + ≤ 10



Number at risk

> 10	48	15	4	2	1	0	0	0	0	0	0
≤ 10	260	87	33	12	7	4	2	1	1	1	1

Vorläufige Ergebnisse – Interaktion Fraktionen, EQD-2, PTV-Größe

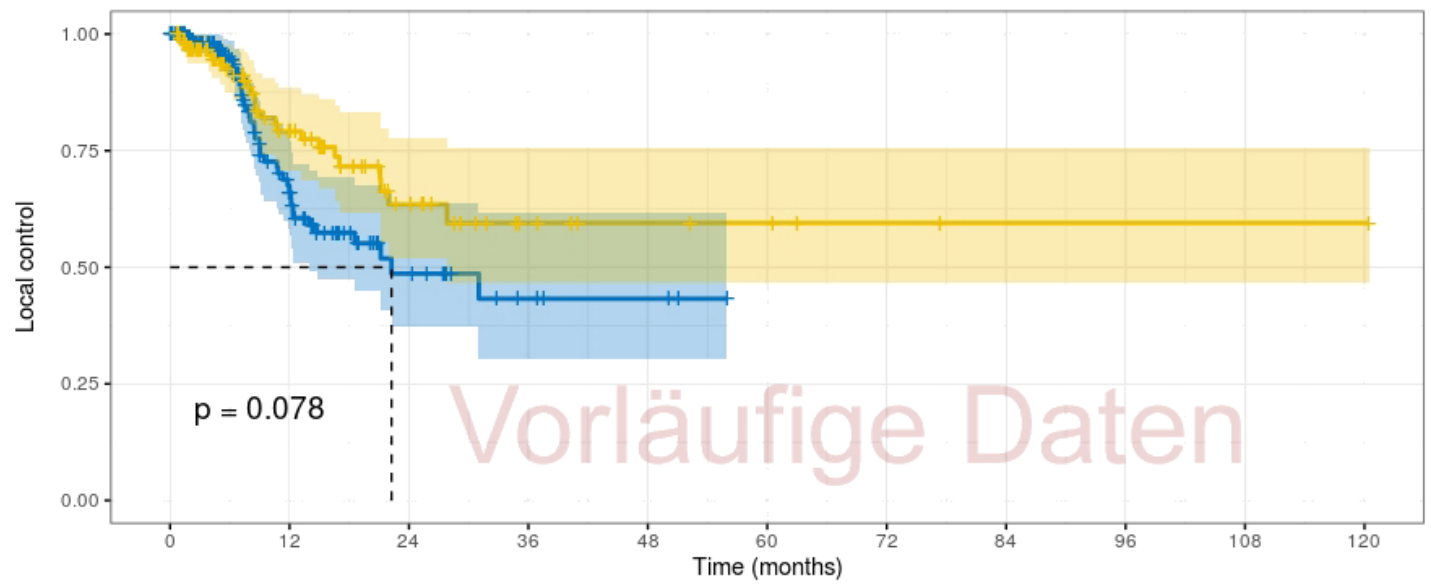
- PTV-Größe als Confounder?
 - Niedrige Fraktionszahl schwach aber signifikant assoziiert
 - $r = 0,16, p = 0,004$
 - Dosierung schwach negativ aber signifikant assoziiert
 - $r = -0,122, p = 0,025$
- Assoziation von EQD-2 und Fraktionszahl
 - Hohe EQD-2 schwach aber signifikant mit niedriger Fraktionszahl assoziiert
 - $r = 0,22, p < 0,001$



Vorläufige Ergebnisse – Keine signifikante Assoziation von PTV-Größe mit lokaler Kontrolle

Cut-off mittels maximal selektierter Rangstatistik

Local control by PTV + > 55,8 + ≤ 55,8



Number at risk

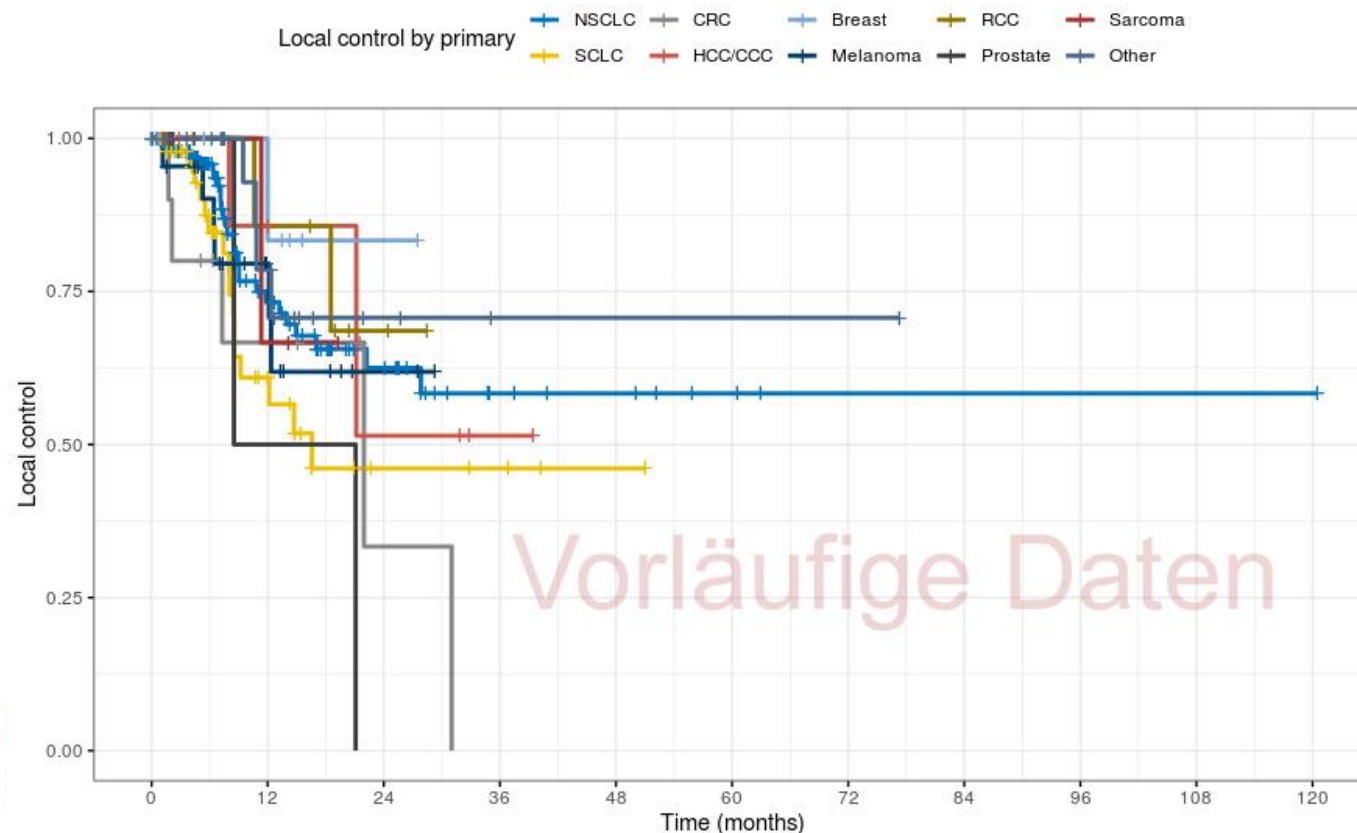
> 55,8	175	49	15	5	3	0	0	0	0	0	0
≤ 55,8	129	51	21	8	5	4	2	1	1	1	1

42 Läsionen mit fehlenden Daten zensiert
→ Zensurdatum fehlend



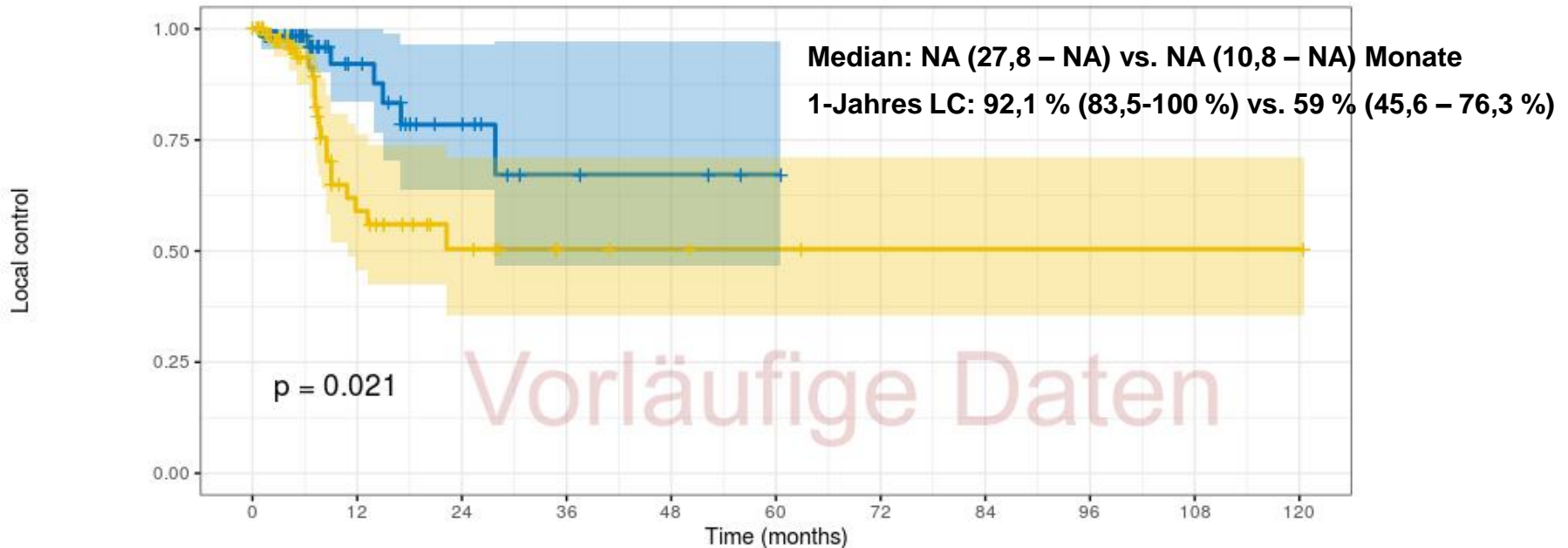
Vorläufige Ergebnisse – Interpretation Gesamtkohorte sinnvoll?

- Inhomogene Patientenkohorte
 - Ableitung von Zusammenhängen bezüglich Fraktionszahl, EQD-2 und lokaler Kontrolle zunächst für Subgruppe der NSCLC-(Adeno)-Läsionen
- Separate Analyse der „anderen“ Tumoren



Vorläufige Ergebnisse NSCLC – Lokale Kontrolle nach EQD-2

Local control by EQD-2 (assumption: $\alpha/\beta = 10$) + EQD-2 > 56,25 Gy + EQD-2 ≤ 56,25 Gy

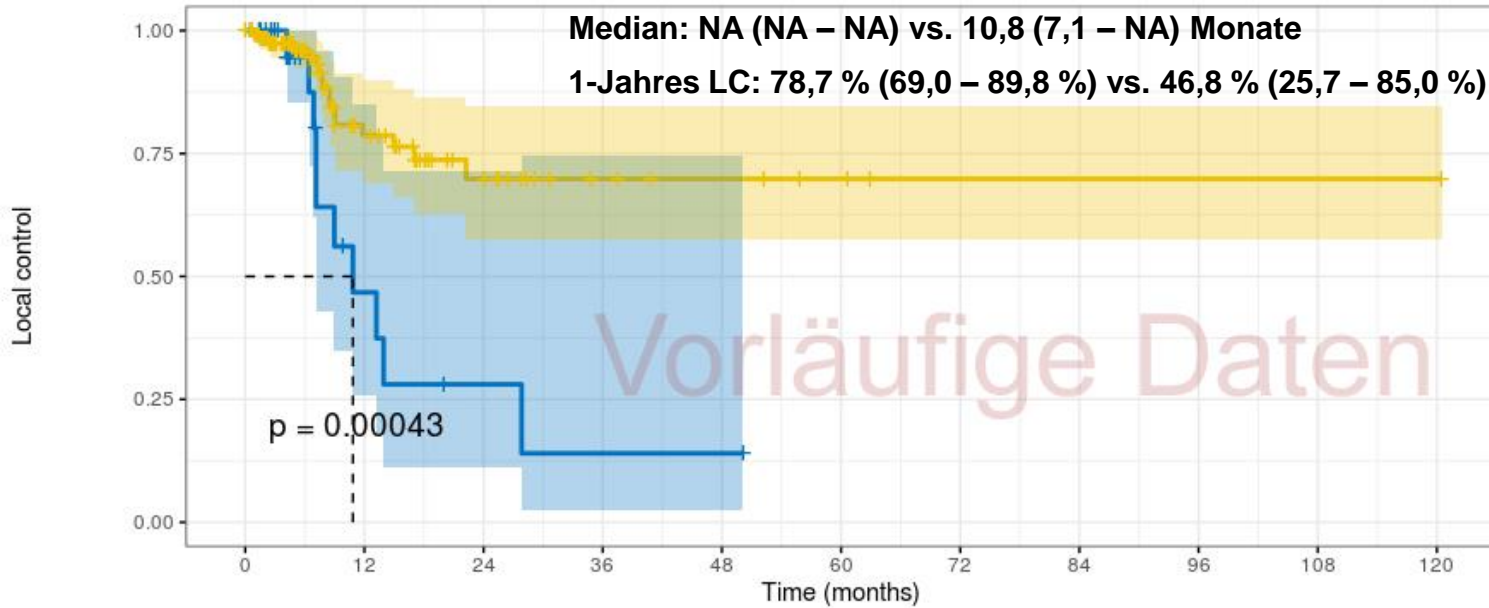


Number at risk

EQD-2 > 56,25 Gy	65	22	11	4	3	1	0	0	0	0	0
EQD-2 ≤ 56,25 Gy	88	20	9	4	3	2	1	1	1	1	1

Vorläufige Ergebnisse NSCLC – Lokale Kontrolle nach Fraktionen

Local control by number of fractions + > 10 Fractions + ≤ 10 Fractions

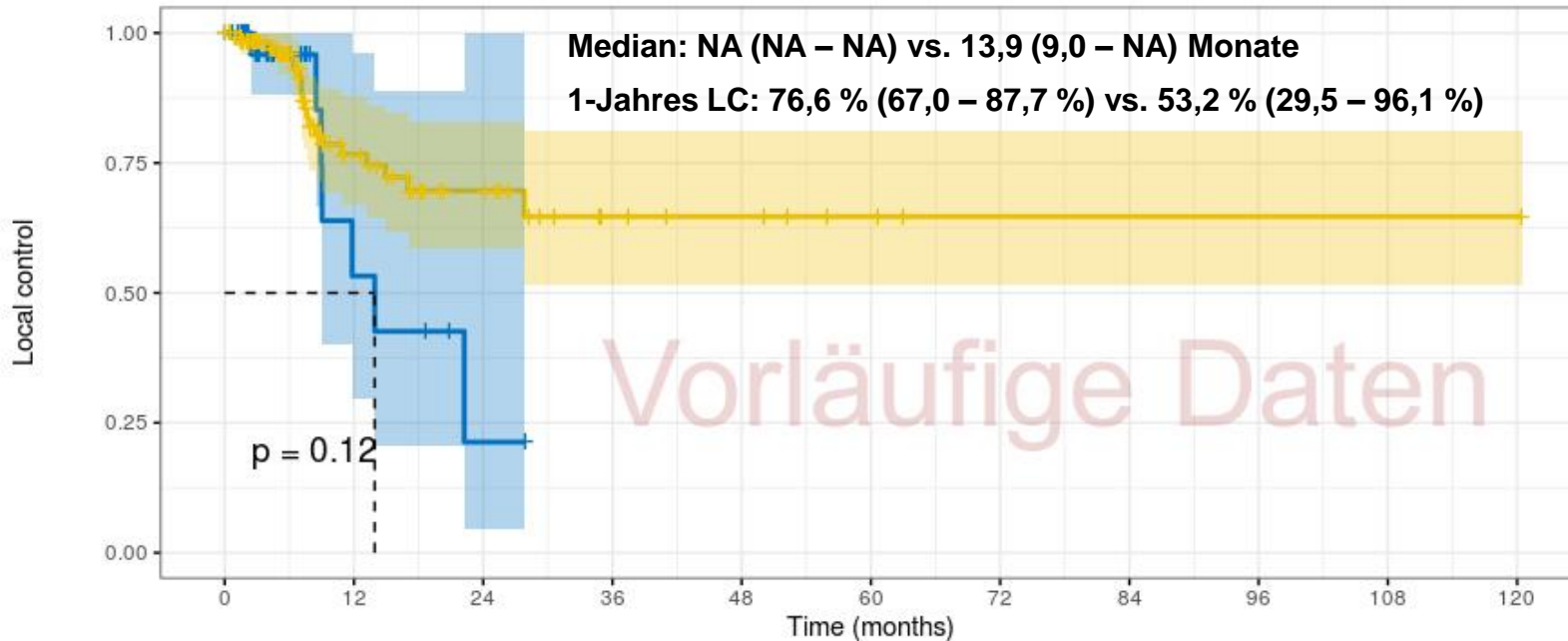


Number at risk

> 10 Fractions	28	5	2	1	1	0	0	0	0	0	0
≤ 10 Fractions	127	37	18	7	5	3	1	1	1	1	1

Vorläufige Ergebnisse NSCLC – Größe der Läsion (extrapoliert via PTV-Größe) als Confounder?

Local control by PTV + > 126,8 ml + ≤ 126,8 ml

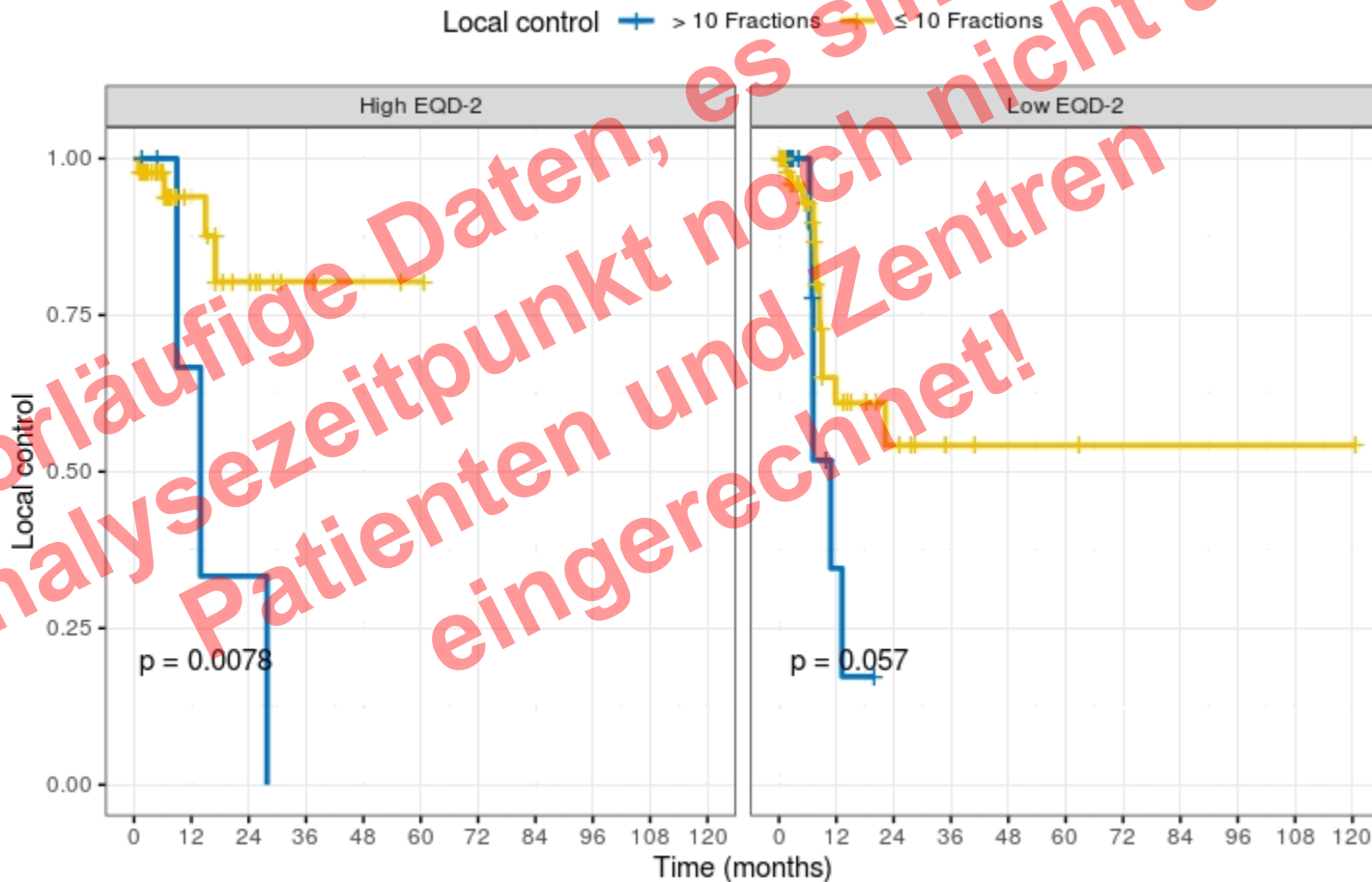


Number at risk

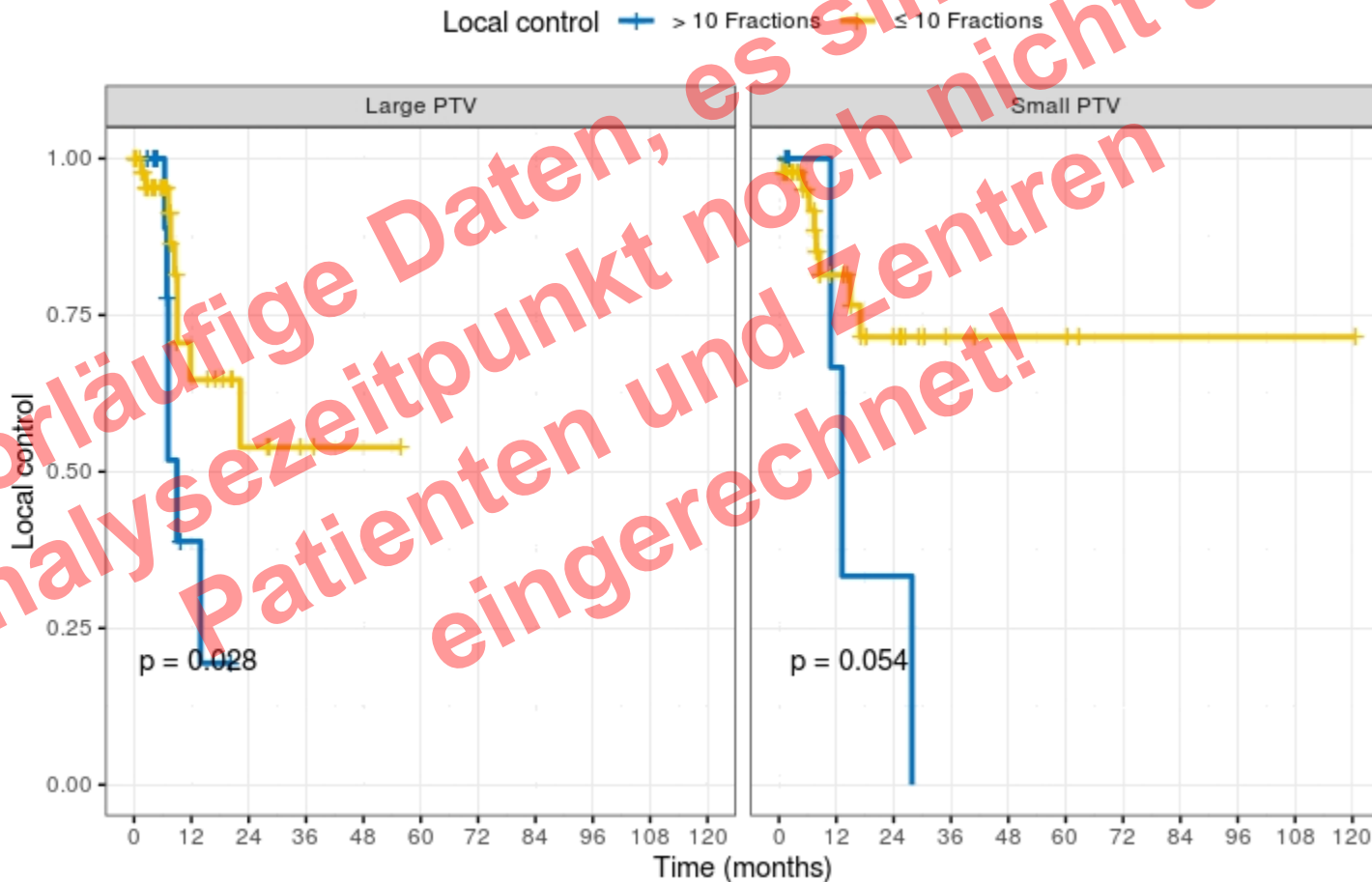
> 126,8 ml	34	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0
≤ 126,8 ml	119	37	19	8	6	3	1	1	1	1	1



Vorläufige Ergebnisse Adeno-NSCLC – Homogene Subgruppe, explorative Analyse zur Fraktionierung



Vorläufige Ergebnisse Adeno-NSCLC – Homogene Subgruppe, explorative Analyse zur Fraktionierung



Zusammenfassung und offene Punkte

- Lokale Kontrolle in der Gesamtkohorte
 - 1-Jahres LC bei circa 73%
 - Bei Dosisescalation (univariate Analyse) > 88%
 - Effekt der Fraktionierung möglicherweise nicht hinreichend durch das angewandte EQD-2-Modell mit $\alpha/\beta = 10$ Gy erklärt
 - Multivariate Analyse zu Fraktionszahl, EQD-2 und möglichen univariat signifikanten Einflussfaktoren steht aus
 - PTV-Größe als Confounder wahrscheinlich, jedoch in der Kohorte nicht univariat signifikant (geringer Effekt, fehlende Power?)
- Noch keine sichere Aussage, ob Definition von Cut-off-Werten für die Dosis/Fraktionierung möglich
 - Selbst bei Unterschreitung des Cut-off keine Aussage zum klinischen Benefit aus den Daten ableitbar



Zusammenfassung, offene Punkte und Schwächen

- Momentan noch fehlende Daten
 - Progressionsfreies Intervall 8,5%
 - Gesamtüberleben: 11%
 - Lokale Kontrolle: 12,3%
- Optimierungen/Schwächen
 - Es wurde nicht abgefragt, ob eine Behandlung aller Metastasen stattgefunden hat
 - Ggf. Folgeanalyse aus dem Datensatz möglich
 - Kommunikation der initial geplanten minimalen EQD-2 und der maximalen Metastasenzahl
- Toxizitätsanalyse steht aus (prima vista: Schwere Toxizität selten)



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

PD Dr. Dr. Judit Boda-Heggemann
Prof. Dr. Matthias Guckenberger
Dr. Oliver Blanck
PD Dr. Frank Giordano

sowie die DEGRO AG Stereotaxie mit den Teams der Studienzentren in

Augsburg	Erfurt	Hannover	M-Bogenhausen
Bocholt	Erlangen	Heidelberg	München-LMU
Bonn	Freiburg	Jena	München-TU
Darmstadt	Halle	Kiel/Güstrow	Schweinfurt
Dessau	Hamburg	Magdeburg	Zürich