



MALADIE MÉTASTATIQUE ET TRAITEMENT DE PRÉCISION

Place de la radiothérapie stéréotaxique dans la maladie oligométastatique



Céline BOURGIER



Institut régional du Cancer
Montpellier | Val d'Aurelle



Institut régional du **Cancer**
Montpellier | Val d'Aurelle

- Aucun conflit d'intérêt

- **Définition du statut oligométastatique:**
 - ✓ État entre la maladie localement avancée et le stade métastatique diffus
 - ✓ Classiquement, ≤ 5 sites métastatiques
- **Incidence**
 - ✓ Cancer du poumon (NSCLC): 50% des patients stade IV ont 1 à 3 lésions M+
 - ✓ Cancer du sein : 1-10% oligométastatique

The European School of Oncology–Metastatic Breast Cancer (ESO–MBC) Task Force addressed the management of these patients in its first consensus recommendations, stating: “A small but very important subset of MBC patients, for example those with a solitary metastatic lesion, can achieve complete remission and a long survival. A more aggressive and multidisciplinary approach should be considered for these selected patients. A clinical trial addressing this specific situation is needed” (9).

- **Pronostic des patientes – cancer du sein métastatique**
 - ✓ Cancers du sein RH+ « non-répondeurs/ résistants »
 - Survie sans progression M+: 12 – 24 mois
 - Survie médiane: 18 – 24 mois
 - Survie globale à 5 ans: <5%
 - ✓ Cancers du sein RH+ métastatiques « long-survivants »
 - Femme jeune; statut OMS=0; oligométastatique (1-3%)
 - Survie sans progression à 5 ans: 36-52% après traitement local M+ suivi d'un traitement systémique « adjuvant »

Hanrahan, Cancer 2005; Nieto Clin Cancer Res. 1999/ JCO 2002

QUELLE APPROCHE THÉRAPEUTIQUE?

Efficacité et tolérance des traitements locaux



Impact de la chirurgie métastases pulmonaires

Results of lung metastasectomy from breast cancer: prognostic criteria on the basis of 467 cases of the international registry of lung metastases[☆]

- Résection R0 lésion métastatique: possible dans 84% des cas

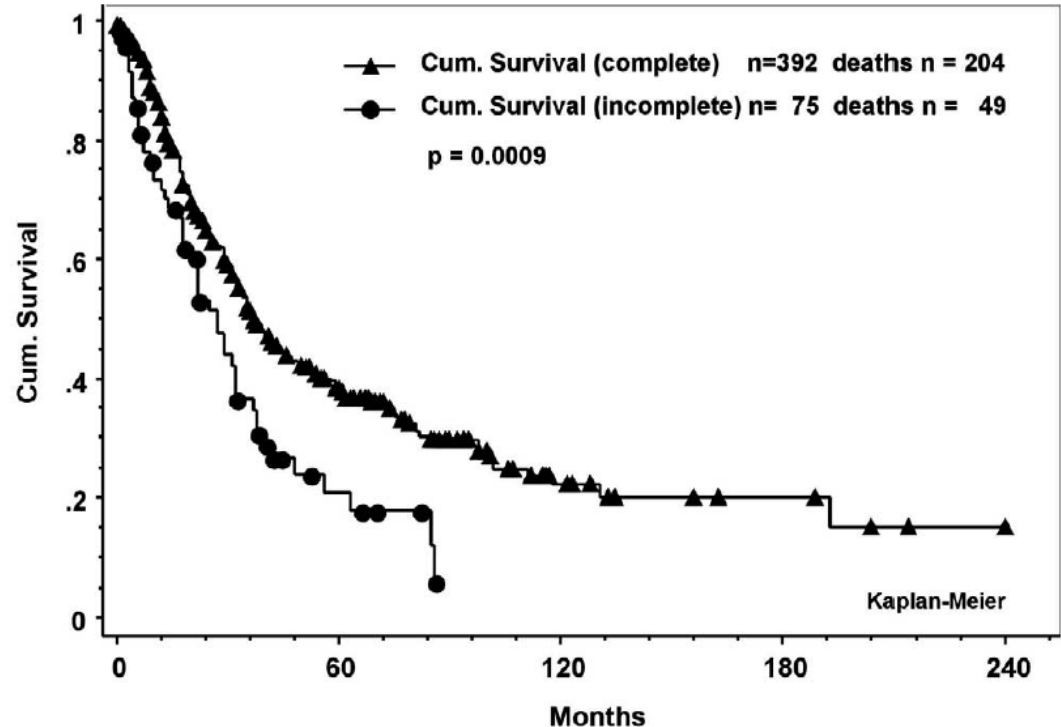
Age (yr) mean (range)	53 (21-87)
Disease free interval	
≥36 months	283
<36 months	181
Not specified	3

Resection	
Wedge	286
Segment	56
Lobectomy	114
Pneumonectomy	6
Not specified	5

Number	
1	308
2-3	99
>3	49
Not specified	11

Diseased nodes (N_{1-2})	34
------------------------------	----

Chemotherapy	
Preoperative	37
Postoperative	87
Pre- and postoperative	30



	5 - year		10 - year		15 - year		median
	surv.	at risk	surv.	at risk	surv.	at risk	
complete	38%	82	22%	15	20%	5	37m.
incomplete	18%	7					25m.

Impact de la chirurgie métastases pulmonaires

Table 2. Resection of pulmonary metastases from breast cancer*

First author (reference)	No. of patients	Median OS (mo)	5-y OS (%)
Friedel, 2002 (70)	467	35	35
Planchard, 2004 (69)	125	50	45
Friedel, 1994 (71)	91	ND	27
Murabito, 2000 (72)	62 (28 complete resection)	Complete resection: 79; incomplete resection: 15.5	Complete resection: 80
McDonald, 1994 (73)	60	42	37.8
Livartowski, 1998 (74)	40	70	54
Tanaka, 2005 (75)	39	32	30.8 ←
Lanza, 1992 (76)	37	47	49.5
Staren, 1992 (77)	33	58 (single metastasis)	36
Girard, 1994 (78)	32	ND	ND
McCormack, 1978 (79)	28	20	15
Rena, 2007 (80)	27	ND	38 ←
Ludwig, 2003 (81)	21	96.9	53 ←
Mountain, 1978 (82)	21	27	14

* ND = no data; OS = overall survival.



Institut régional du Cancer
Montpellier | Val d'Aurelle

Impact de la ch

60 potentially
relevant studies



36 studies
enrolled

First author	Median OS (months)	1-year OS (%)	2-year OS (%)	3-year OS (%)	5-year OS (%)	5-year DFS (%)
Abbot [6]	57					14
Adam [7]	41				46	17
Belda [8]	17				23	
Caralt [9]	36					
Carlini [10]	53				46	
d'Annibale [11]						70
Duan [12]	67				43.8	
Elias [13]	34.3			50	34	22
Ercolani [14]	40					
Furka [15]						
Groeschl [16]	52					
Hoffmann [17]				68	48	34
Kollmar [18]					50	

First author	Median OS (months)	1-year OS (%)	2-year OS (%)	3-year OS (%)	5-year OS (%)	5-year DFS (%)
Range	1-140	77-94	71-88	50-76	11-61	14-78
Median	40.5	88	86	60.5	39	24

1 irrelevant study (staging
laparoscopy)
Total: 24 studies excluded

Sakamoto [31]	25			52	21	
Schneebaum [32]	42					
Seifert [33]	57			53.6		
Selzner [34]	24				22	
Stehlin [35]	28				11	
Thelen [36]		77		50	42	
van Walsum [37]	55				37	19
Vlastos [38]	25		86		61	
Weitz [39]	48					15
Yedibela [40]						
Yoshimoto [41]	34		71		27	24
Range	1-140	77-94	71-88	50-76	11-61	14-78
Median	40.5	88	86	60.5	39	24

QUELLE APPROCHE THÉRAPEUTIQUE?

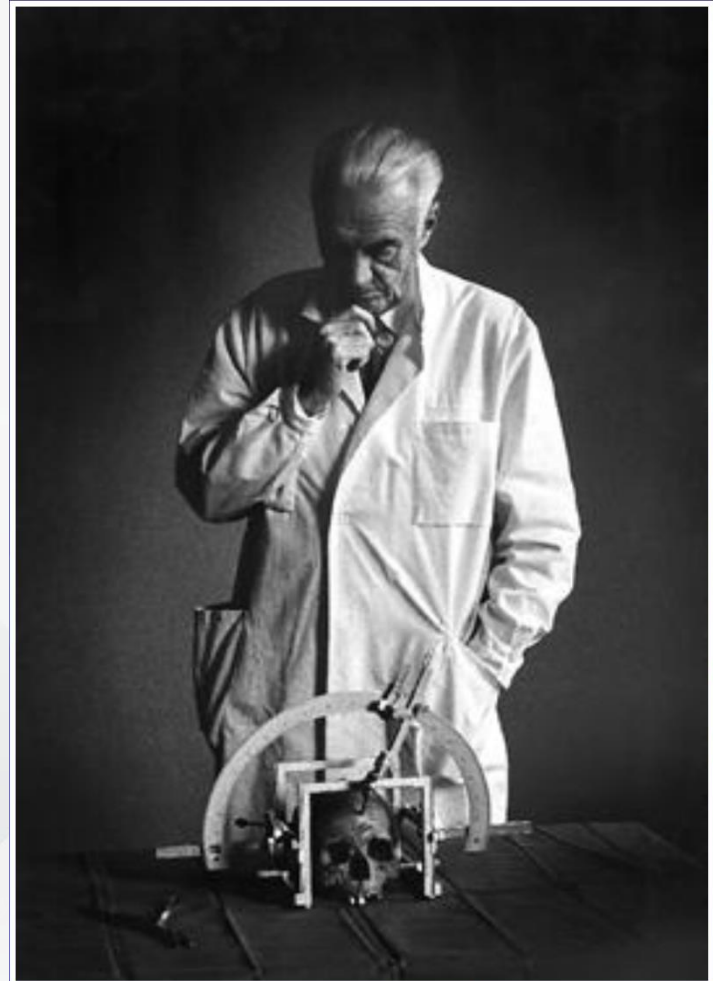
Efficacité et tolérance des traitements locaux

Ère de la radiothérapie stéréotaxique extracérébrale (SBRT)

EVOLUTION D'UNE TECHNIQUE « ANCIENNE »

- **Radiochirurgie par Leksell: 1949**

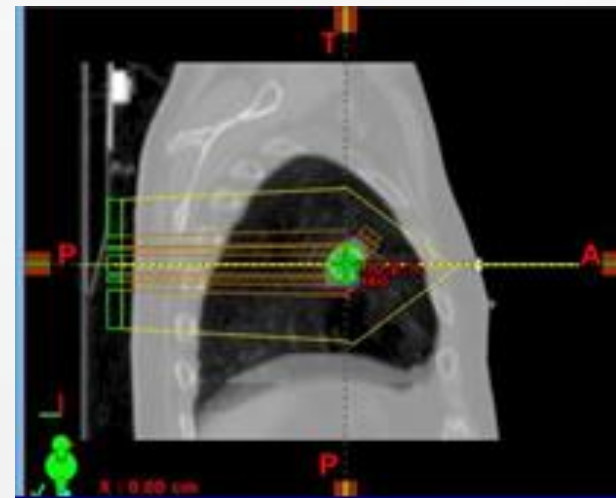
«The delivery of a single, high dose of irradiation to a small volume and critically located intracranial volume through the intact skull »



- **Principes**

- ✓ Doses biologiquement équivalentes élevées (hypofractionnement, dose/ fraction élevée)
- ✓ Petits volumes
- Radiothérapie à visée curative (« ablative »)

- ✓ Gradient de dose important entre volumes cibles et tissus sains
- ✓ Combinée à la modulation d'intensité (RCMI)
- ✓ Précision dans la reproductibilité inter et intrafraction – radiothérapie guidée par l'image (IGRT)
- Tolérance +++



Exemple de stéréotaxie pulmonaire



Institut régional du Cancer
Montpellier | Val d'Aurelle

Study	Median number of metastases per patient (range)	SBRT dose	Treated-metastasis control rate (%)	Overall survival rate (%)
Lung				
Rusthoven <i>et al.</i> ¹⁹ multicentre (n=38)	2 (1–5)	48–60 Gy (3 fractions)	2-year: 96	2-year: 39
Wulf <i>et al.</i> ¹³² single centre (n=41)	1 (1–2)	12–30 Gy (single fraction)	1-year: 89	1-year: 84
Okunieff <i>et al.</i> ⁶² single centre (n=30)	2.6 (1–5)	50–55 Gy (10 fractions)	3-year: 91	2-year: 38

Schéma SBRT variables
Contrôle local >90%
Survie globale à 2 ans: 38-39%

Exemple de stéréotaxie hépatique

Table 2 – Dose prescription for SBRT in 3 fractions recommended according to lesion size.

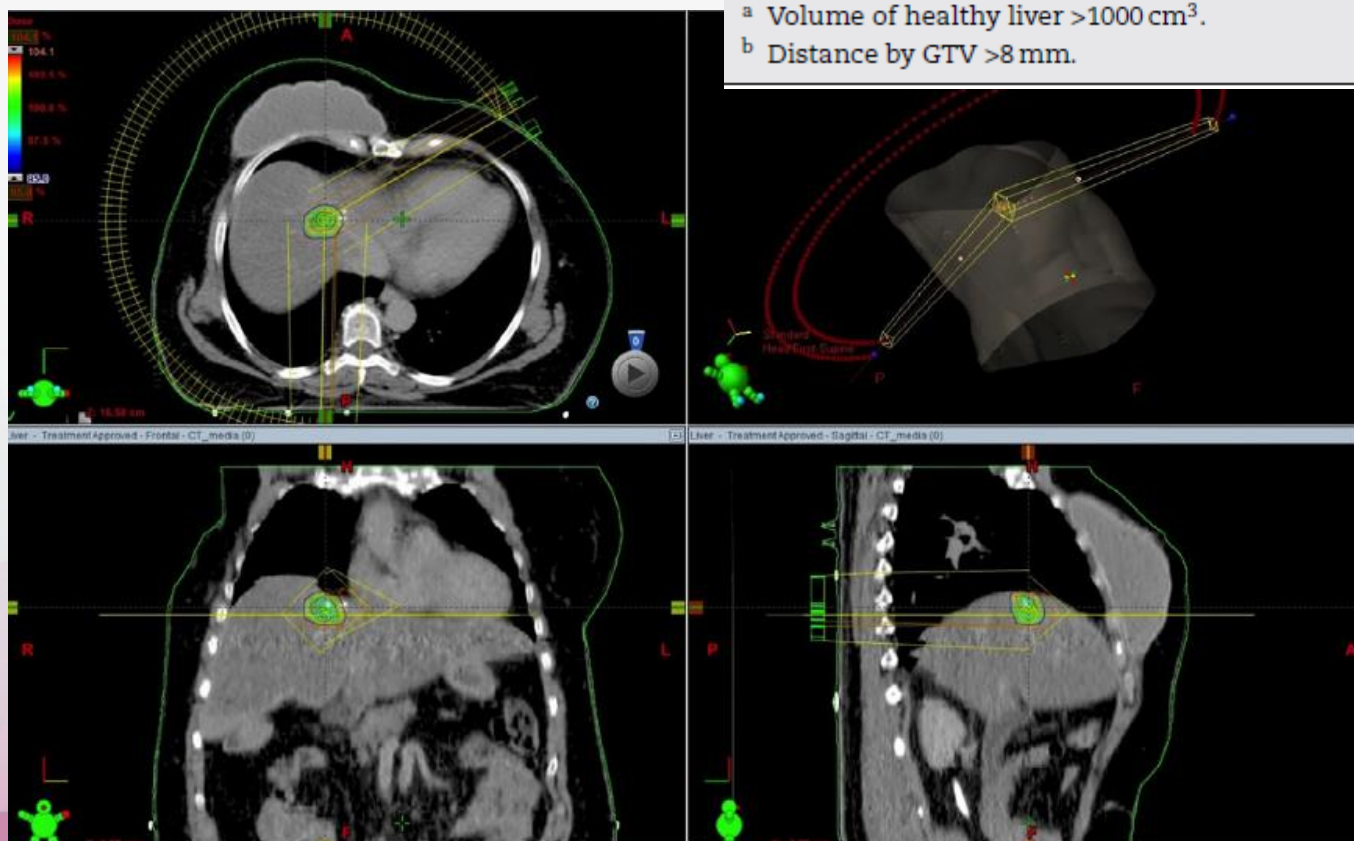
Lesion size	Prescription dose
≤ 3 cm	48–60 Gy
>3 –6 cm	60–75 Gy

Table 3 – Recommended OARs dose constraints for SBRT of liver metastasis in 3 fractions.

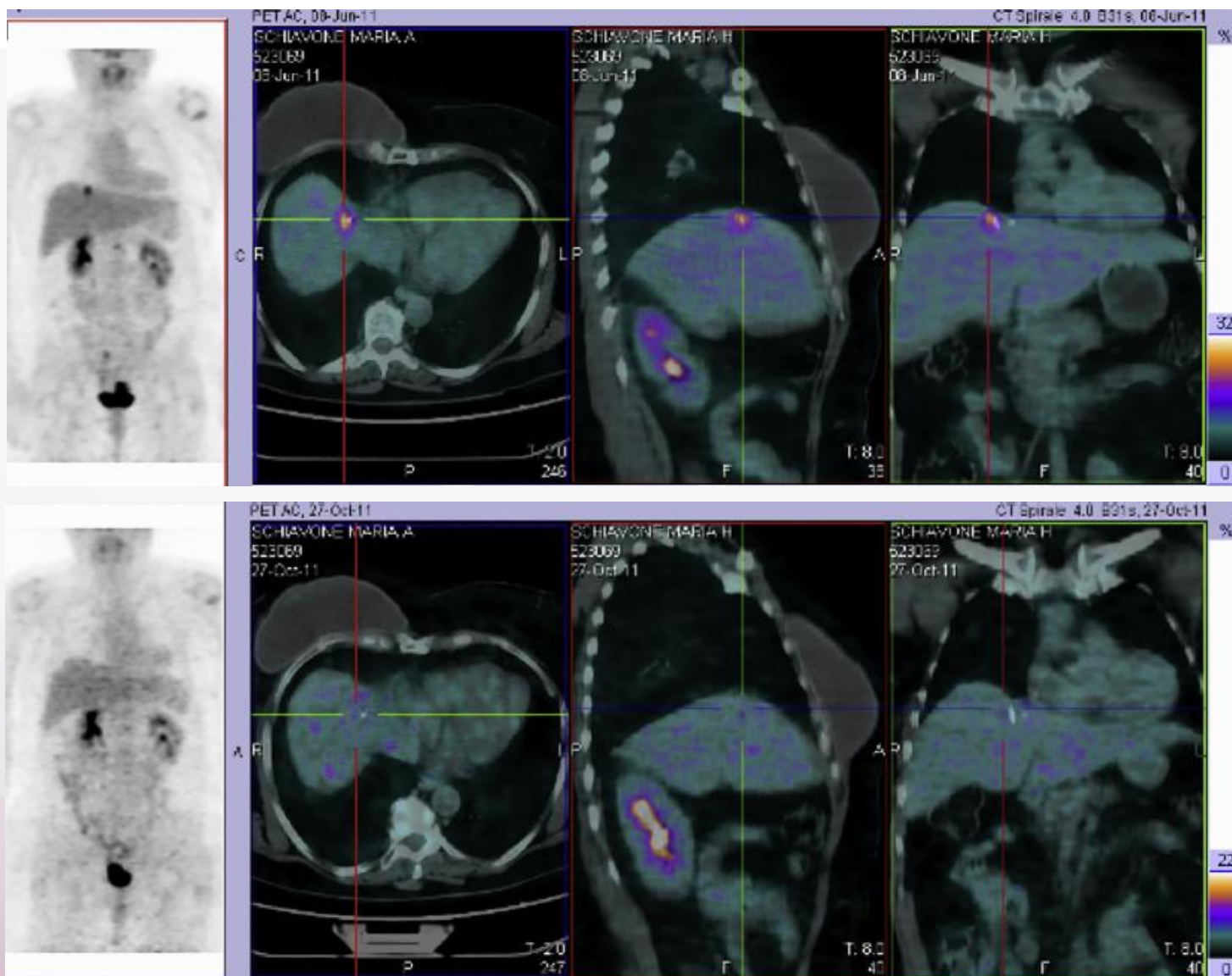
OAR	Dose-volume limits
Healthy liver (total liver volume minus cumulative GTV)	$>700 \text{ cm}^3$ at $<15 \text{ Gy}^a$
Stomach, duodenum, small intestine	D 3 cm^3 at $<21 \text{ Gy}^b$
Both kidneys	V 15 Gy at $<35\%$
Spinal cord	D 1 cm^3 at $<18 \text{ Gy}$
Heart	D 1 cm^3 at $<30 \text{ Gy}$
Rib	D 30 cm^3 at $<30 \text{ Gy}$

^a Volume of healthy liver $>1000 \text{ cm}^3$.

^b Distance by GTV $>8 \text{ mm}$.



Exemple de stéréotaxie hépatique – réponse métabolique



Stéréotaxie métastases hépatiques

Études de phase I/II publiées concernant les métastases hépatiques traitées par irradiation stéréotaxique.

Étude	Protocole	Patients (n)	Volume de la tumeur	Fractionnement	Surveillance clinique et biologique	Surveillance radiologique (si différente)	Taux de contrôle local	Toxicité grade ≥ 3
Herfarth et al., 2004 [32]	Phase I/II	35	1–132 mL (médiane 10)	14 à 26 Gy (1 fraction)	NR	NR	71 % à 1 an	0 %
Schefter et al., 2005 [33]	Phase I	18	3–98 mL (médiane 18 mL)	36 à 60 Gy (3 fractions)	4 à 6 semaines, puis tous les 3 mois	Tous les 3 mois	NR	0
Méndez Romero et al., 2006 [16]	Phase I/II (carcinome hépatocellulaire et métastases)	17	1,1–322 mL (médiane 22,2)	30 à 37,5 Gy (3 fractions)	1 mois, 2 mois, 3 mois, puis tous les 3 mois (2 ans), puis tous les 6 mois		86 % à 2 ans	2 hépatopathie radio-induite de grade 3, 1 cas d'asthénie grade 3
Hoyer et al., 2006 [34]	Phase II	44	1–8,8 cm (médiane 3,5)	3 × 15 Gy	15 j, 2 mois, 3 mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois, 18 mois et 24 mois	3 mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois, 18 mois et 24 mois	79 % à 2 ans	1 défaillance hépatique, 3 toxicités gastro-intestinales tardives de grade 3
Lee et al., 2009 [35]	Phase I	68	1,2–3090 mL (médiane 75,2)	27,7 à 60 Gy (6 fractions)	1 mois, 3 mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois, puis tous les 6 mois (3 ans), puis tous les ans (5 ans)		71 % à 1 an	10 % toxicité aiguë grade 3/4
Ambrosino et al., 2009 [36]	Cohorte Prospective	27	20–165 mL (médiane 69)	25 à 60 Gy (3 fractions)	6 semaines, puis tous les 3 mois		74 %	0
Rusthoven et al., 2009 [37]	Phase I/II	47	0,75–97,98 mL (médiane 14,93)	36 à 60 Gy (3 fractions)	tous les 3 mois		92 % à 2 ans	Tardive grade 3/4 < 2 %
Goodman et al., 2010 [24]	Phase I (carcinome hépatocellulaire et métastases)	19	0,8–146,6 mL (médiane 32,6)	18 à 30 Gy (1 fraction)	4 à 6 semaines, 10 à 12 semaines, puis tous les 3 à 6 mois		77 % à 1 an	0 %
Scorsetti et al., 2013 [38]	Phase II	61	Volume cible anatomoclinique 1,8–134 cm ³ (moyenne 18,6)	52,5 à 75 Gy (3 fractions)	3 semaines, puis tous les 2 mois	Tous les 3 mois	94 % à 1 an	1 cas de toxicité tardive

Études phase I/II
Tumeurs primitives (CCR...)

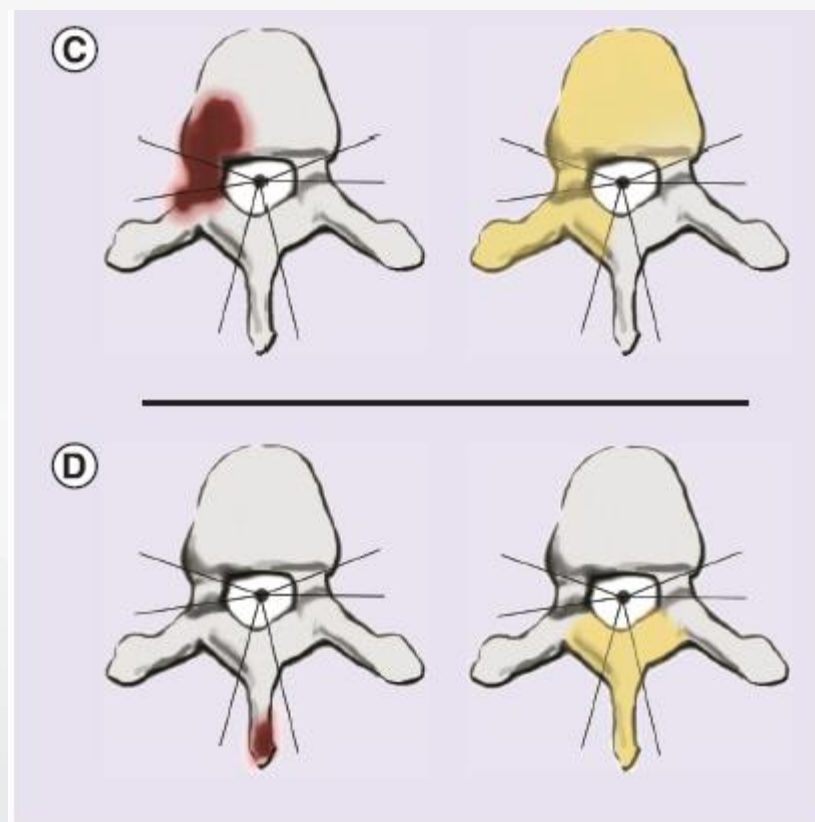
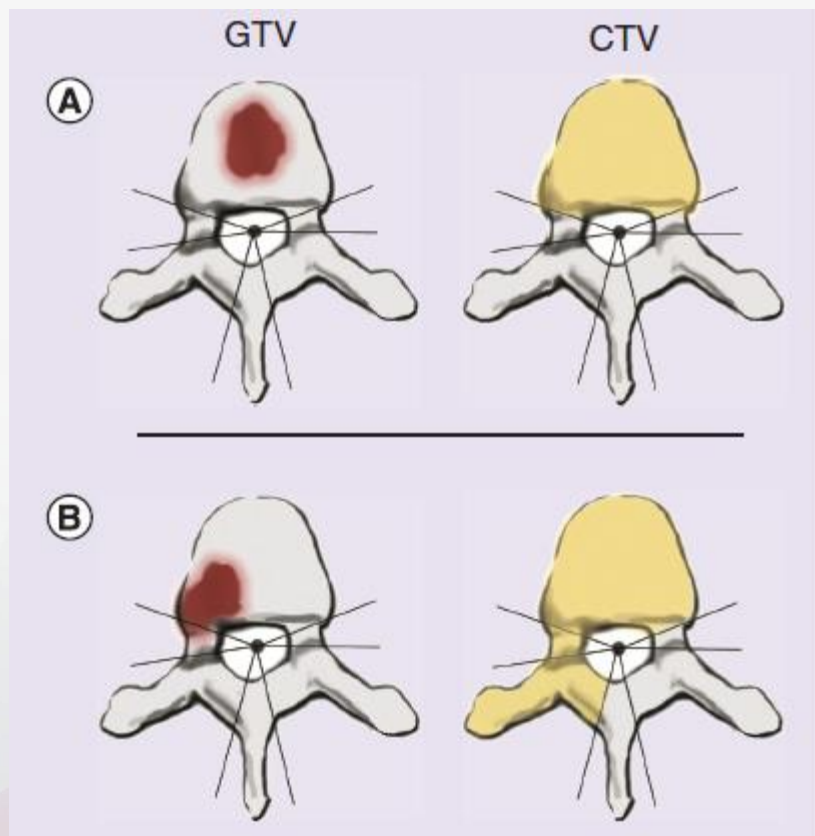
Schéma SBRT variables
Tolérance +++
Contrôle local à 2 ans: 79-92%

Stéréotaxie métastases hépatiques

Recommandations concernant le suivi après radiothérapie stéréotaxique hépatique.

	Avant le traitement	1 fois par semaine pendant le traitement	À la fin du traitement	3 à 4 semaines	Tous les mois pendant 3 mois	À 3 mois	Tous les 3 mois pendant 2 ans	Tous les 6 mois ensuite
Examen clinique	X	X		X		X	X	X
Examen biologique	X	X		X	X	X	X	X
Examen radiologique	Tomodensitométrie ou IRM					Tomodensitométrie ou IRM	Tomodensitométrie ou IRM	Tomodensitométrie ou IRM
Évaluation de la toxicité	X	X		X		X	X	X
Assurance qualité	X		X					

International Spine Radiosurgery Consortium guidelines to prescribe clinical tumor volume based on gross tumor volume



Spinal metastases: Is stereotactic body radiation therapy supported by evidences?

Author and publication year [reference]	Years of enrollment	Type of study	No. of patients (No. of lesions)	De-novo irradiations/reirrad. (pts)	SBRT Schedule [Gy]	Primary endpoints
(Benzil et al., 2004)	2001–2004	Case series	31 (35)	31/0	10–25 Gy/2–10 fx	Efficacy; Toxicity
(Chang et al., 2007)	NR	Phase I/II study	63 (74)	53/10	27–30/3–5 fx	Safety; effectiveness; patterns of failure
(Gerszten et al., 2007)	NR	Prospective data collection	393 (500)	156/344 (by lesions)	12.5–25Gy/1 fx	Efficacy; Toxicity
(Mada et al., 2008)	2003–2006	Prospective study	93 (103)	93/0	18–24 Gy/1 fx	Efficacy; Toxicity
(Chang et al., 2009)	2002–2007	Retrospective study	129 (167)	76/53	16–39/1–5 fx	Efficacy; Safety
(Gagnon et al., 2009)	2002–2006	Prospective study	200 (274)	82/118	21–37.5/3–5 fx	Pain; quality-of-life
(Sheehan et al., 2009)	2004–2007	Retrospective study	40 (110)	40/0	10–24/1 fx	Efficacy; Safety
(Sahgal et al., 2009)	2003–2006	Retrospective study	39 (60)	14/25	24/3 fx	actuarial outcomes; dosimetric analysis
(Choi et al., 2010)	2002–2008	Retrospective study	42 (51)	0/42	10–30/1–5 fx	Efficacy; safety
(Nguyen et al., 2010)	2002–2007	Retrospective study (only CCRC metastases)	48 (55)	22/26	24 Gy/1 fx 27 Gy/3 fx 30 Gy/5 fx	Efficacy; Safety
(Greco et al., 2011)	2004–2007	Retrospective study	103 (126)	103/0	18–24/1 fx	LC
(Klish et al., 2011a)	2002–2007	Phase I/II study	58 (65)	58/0	18 Gy/1Fx	To evaluate the rates of failure in adjacent and distant spine

Études rétrospectives /
phase I/II

Schéma SBRT variables
Endpoint inhomogènes

Auteurs	Suivi médian (mois)	Contrôle local	Survie globale
Sheehan 2007	12.7 (4–32)	82%	Médiane:12.2 Mo
Chang 2012	21.8	1-year: 89% 2-years: 90%	Médiane: 29.6 Mo
Wang 2012	15.9 (9.5–30.3)	1-year LC: 80.5% 2-years LC: 72.4%	1-year OS: 71.9% 2-years OS: 48.8%
Mantel 2014	20.3	1-year LC: 92% 2-years LC: 84%	Médiane:19.6 Mo 2- ; 3- y OS: 41%
Sellin 2015	49 (38.2–75.8)	57%	Médiane: 16.3 Mo

Spinal metastases: Is stereotactic body radiation therapy supported by evidences?

- **Risque de complications**

- ✓ Risque fracturaire (11-14%)
 - FdR: lésion ostéolytique, dose/ fraction, tumeur primitive (poumon, CHC)
- ✓ Risque de myélopathie (rares cas)
 - FdR: ré-irradiation
- ✓ Oesophagite
- ✓ Recrudescence douleurs en territoire irradié (« flare pain »; 23-68%)

Stereotactic body radiotherapy (SBRT) is becoming widely adopted in the treatment of primary and secondary tumors. Spinal bone metastases are frequently discovered in cancer patients, and in the past have been usually treated with a palliative goal. Nevertheless, in some particular clinical settings, such as oligometastatic patients and/or those with a long life expectancy, spinal SBRT could be considered a valid therapeutic option to obtain long-lasting palliation and, when possible, with a curative goal.



Institut régional du **Cancer**
Montpellier | Val d'Aurelle

PLACE DE LA RADIOTHERAPIE STEREOTAXIQUE DANS LA MALADIE OLIGOMETASTATIQUE

Oligometastases Treated With Stereotactic Body Radiotherapy: Long-Term Follow-Up of Prospective Study

Michael T. Milano, M.D., Ph.D.,* Alan W. Katz, M.D., M.P.H.,*

Characteristic	All patients	Breast cancer patients	Nonbreast cancer patients	<i>p</i>
Patients (<i>n</i>)	121	39	82	
Reason for referral for SBRT				
Not candidates for/declined systemic therapy	26 (21)	2 (5)	21 (26)**	0.007 [†]
Disease progression after systemic therapy	31 (26)	11 (28)	20 (24)	0.65
Consolidation after response or stable disease from systemic therapy	36 (30)	16 (41)	20 (24)	0.062
New limited metastases (systemic therapy just before or after SBRT)	23 (19)	9 (23)	14 (17)	0.43
Growing metastases >6 mo after systemic therapy	8 (7)	1 (3)	7 (9)	0.22

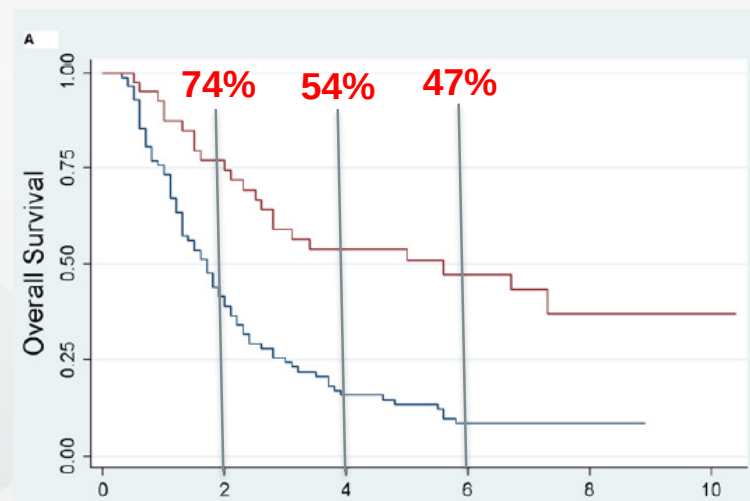
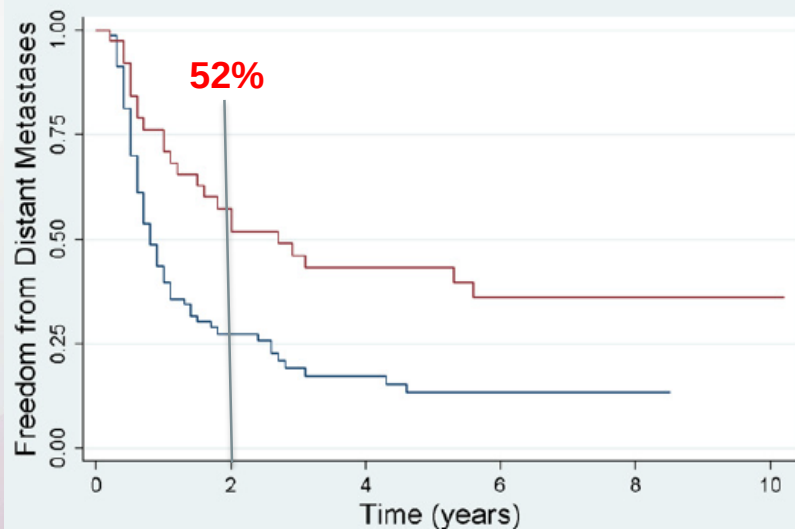
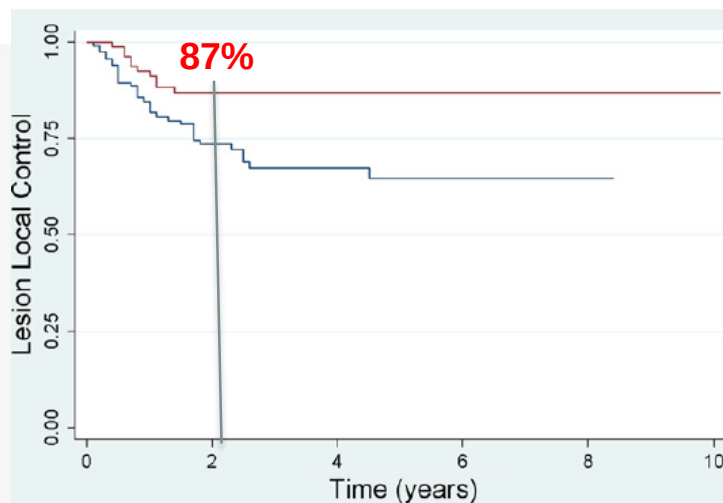
Oligometastases Treated With Stereotactic Body Radiotherapy: Long-Term Follow-Up of Prospective Study

Michael T. Milano, M.D., Ph.D.,* Alan W. Katz, M.D., M.P.H.,*

Characteristic	All patients	Breast cancer patients	Nonbreast cancer patients	<i>p</i>
Patients (<i>n</i>)	121	39	82	
Age (y)				0.001* [†]
Range	34–88	34–83	41–88	
Mean ± SD	58 ± 12	53 ± 14	61 ± 11	
Median	60	52	60	
Primary cancer				
Breast	39 (32)	39 (100)	0	NA
Colorectal	31 (26)	0	31 (38)	
Lung, head/neck, esophagus	23 (19) [‡]	0	23 (28)	
Other	28 (23) [§]	0	28 (34)	
Primary histologic type				NA
Adenocarcinoma	89 (74)	39 (100)	50 (61)	
Squamous cell carcinoma	7 (6)	0	7 (9)	
Sarcoma	7 (6) [¶]	0	7 (9)	
Other	18 (15) [¶]	0	18 (22)	
Initial sites involved with oligometastatic disease				
Lung	50 (41)	11 (28)	39 (48)	0.044
Thoracic lymph nodes	24 (20)	9 (23)	15 (18)	0.54
Liver	54 (45)	13 (33)	41 (50)	0.085
Pelvis/abdomen	6 (5)	2 (5)	4 (5)	0.95
Brain	5 (4)	1 (3)	4 (5)	0.55
Bone	15 (12)	11 (28)	4 (5)	0.0003* [†]

Site M+ os: BC>> autres cancers

median follow-up = 4.5 y



Breast (rouge)
Non-breast cancer (bleu)

Progression sous traitement
systémique → SBRT (n=11)

- ✓ 2y-OS = 55%
- ✓ 2y-FFDM=23%

Lésions métastatiques stables
ou en réponse au traitement
systémique (n=16)

- ✓ 2y-OS = 81% (p=0.033)
- ✓ 2y-FFDM=60% (p=0.079)

Stereotactic body radiation therapy: A promising chance for oligometastatic breast cancer

Marta Scorsetti ^a, Davide Franceschini ^{a, *}, Fiorenza De Rose ^a, Tiziana Comito ^a,

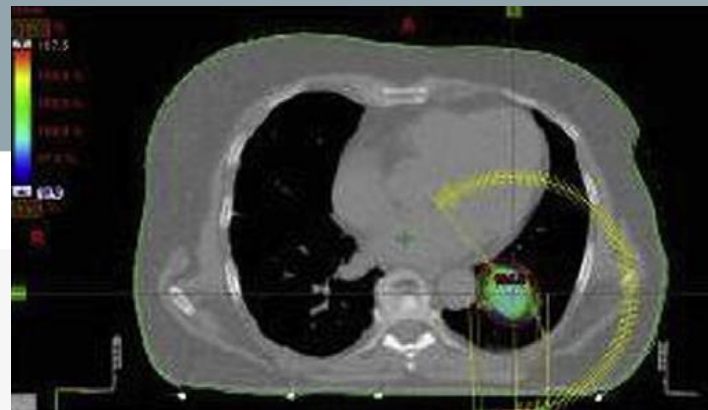
Characteristics of patients treated with SBRT for lung or liver metastases

	Number
Number of patients	33
Age (years)	Mean 57 years
Hormonal receptor positive	23 (69.7%)
HER2 3+	16 (48.5%)
Systemic therapies for metastatic disease before SBRT	30 (90.9%)
Sites of treated oligometastases	Liver 23 (69.7%) Lung 10 (30.3%)
<i>Number of treated oligometastases</i>	
1	21 (63.6%)
2	10 (30.3%)
3	2 (6.1%)
Extrahepatic/pulmonary stable disease	16 (48.5%)
Sum of ITVs Liver	Mean 20.06 cc
Lung	Mean 10.96 cc

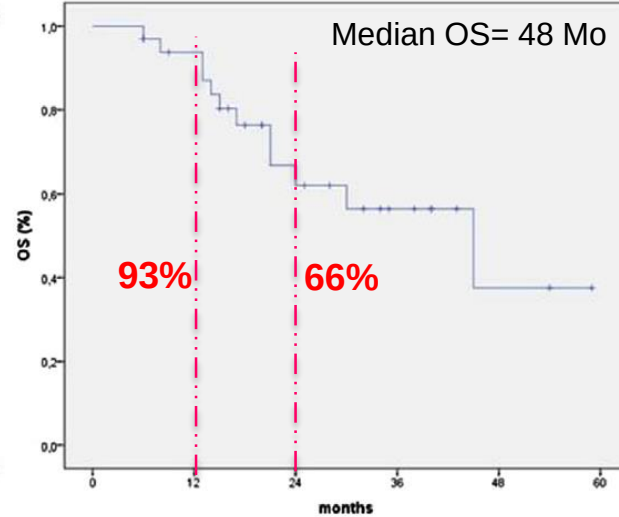
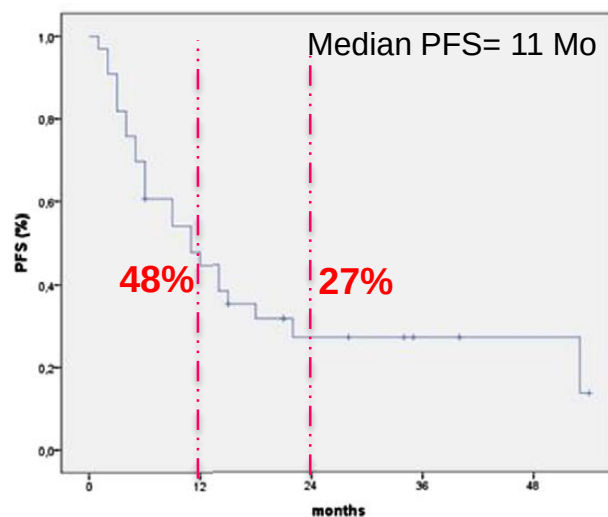
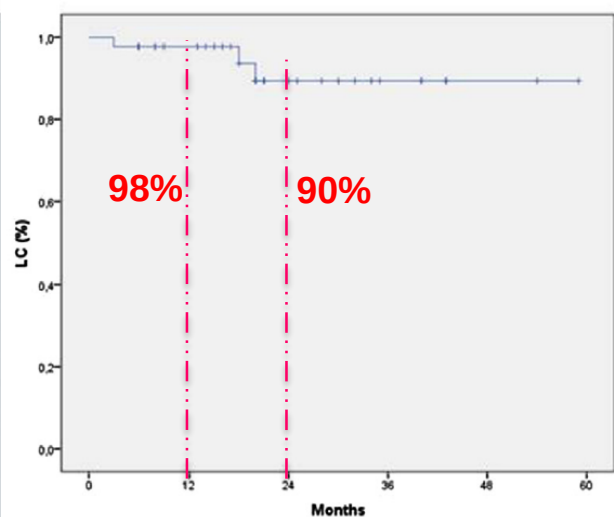
SBRT: stereotactic body radiation therapy, ITV: internal target volume.

Mean Disease Free Interval (1st BC dg – M+ appearance) = 7.3 y (range: 0.2 - 26.3)

Mean time between diagnosis of metastases and SBRT = 66.9 Mo (range: 0.6 - 105)



Median follow up = 24 Mo (range: 3 - 59)



- Contrôle local métastatique +++ (≥ 2 ans suivi, CL=90%)
- Tout site métastatique (os et viscéral): tolérance satisfaisante
- Questions en suspens...
 - ✓ Quel schéma d'irradiation optimal ?
 - ✓ Intérêt survie?

OUI, MAIS...
Quel schéma d'irradiation?

Clinical and Molecular Markers of Long-Term Survival After Oligometastasis-Directed Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT)

- Essai de phase I, escalade de dose
 - ✓ Dose totale initiale (tous sites) = 24 Gy (3x 8Gy/f)
 - ✓ Schéma escalade de dose 3x3
 - ✓ Incrément dose totale= +6Gy (soit, +2 Gy/f)
 - ✓ Dose totale maximale (toutes cohortes) = 60 Gy (3x 20Gy/f)
 - ✓ DLT (CTCAE v3.0):
 - Toxicités non hématologiques grade ≥ 3
 - Toxicités hématologiques grade ≥ 4

Clinical and Molecular Markers of Long-Term Survival After Oligometastasis-Directed Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT)

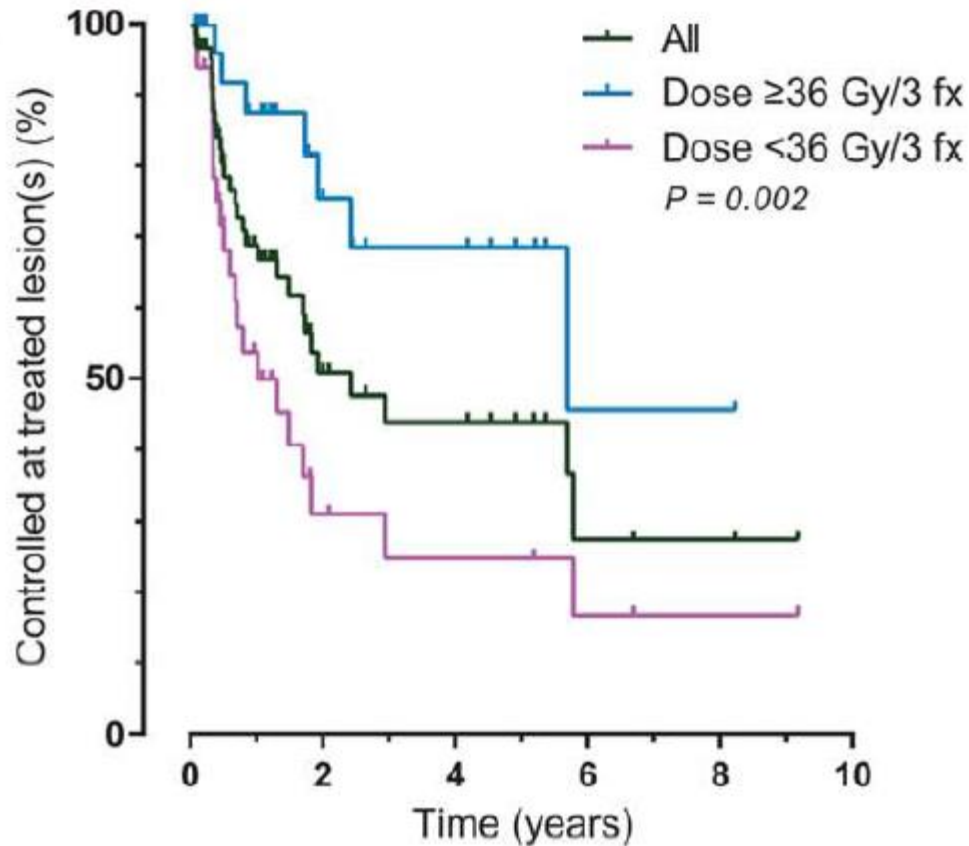
Table 3. Number of Patients Treated in Each Cohort With Number of Target Lesions in Parentheses

Dose Cohort	Lung Patients (Lesions)	Abdomen	Liver	Head and Neck	Extremity
24 Gy	5 (9)	4 (7)	4 (6)	3 (3)	2 (3)
30 Gy	8 (9)	7 (9)	3 (6)	—	—
36 Gy	6 (10)	7 (9)	3 (4)	—	—
42 Gy	10 (13)	4 (4)	3 (5)	—	—
48 Gy	2 (3)	1 (1)	—	—	—

Abbreviation: Gy, gray.

- Tolérance satisfaisante: dose maximale tolérée non atteinte quelle que soit la cohorte
- Peu d'inclusion pour métastases osseuses et cervicales

Nécessité d'une dose totale minimale



- Contrôle local métastatique augmenté si $DT > 36$ Gy
- Pas d'impact survie globale ou sans progression **MAIS** phase I...

Multicentric phase III trial of superiority of stereotactic body radiotherapy in patients with metastatic breast cancer in first line of treatment

PHRC 2012 promotion IGR – Coordonnateur national : C. Bourgier

- **Objectif principal**

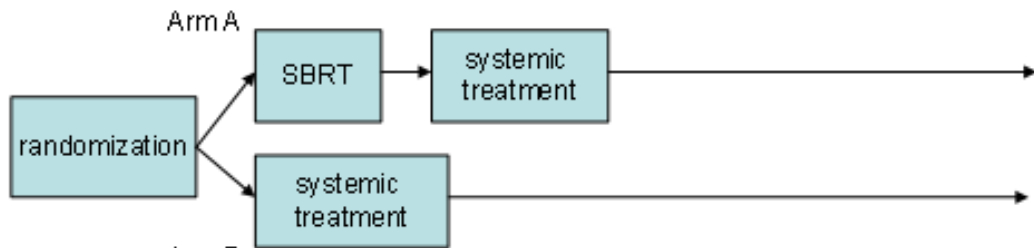
- ✓ Améliorer la survie sans progression des patientes ayant un cancer du sein oligométastatique, RH+ Her2-, en 1^{ère} ligne métastatique
en ajoutant une irradiation en condition stéréotaxique des sites métastatiques (1 à 5 sites) à un traitement standard par hormonothérapie ou chimiothérapie

- **Objectifs secondaires**

- ✓ contrôle local
- ✓ survie globale
- ✓ qualité de vie (échelle de qualité de vie globale, fatigue, dimensions physiques et émotionnelles)
- ✓ toxicité aiguë et tardive

Toxicity

J10, J20, J30, M2, M3, M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24



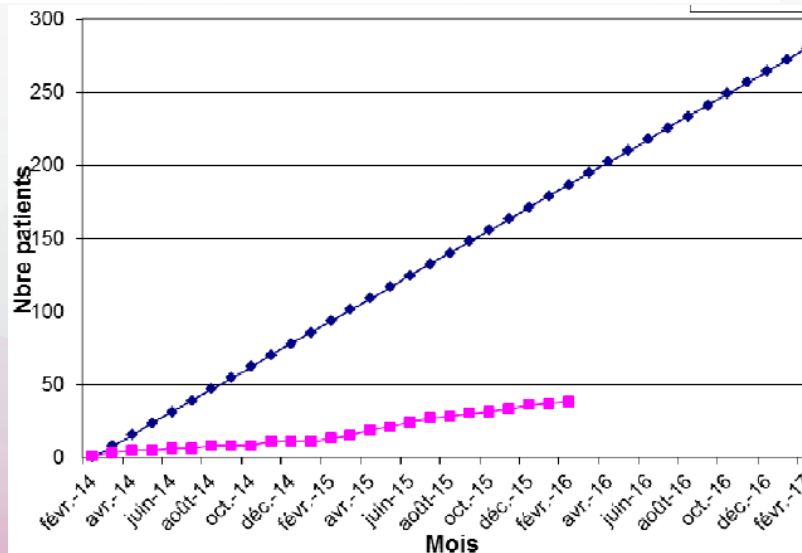
Imaging

M3, M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24

Quality of life

M12,

M24



16 centres ouverts :

Gustave Roussy, Dijon, Strasbourg (Centre de la Robertsau), Strasbourg (Centre Paul Strauss), Montpellier, Marseille (IPC, La Timone), Nantes, Tours, Avignon, Lille, Rennes, Caen, Nice, centre de Plérin

Courbe d'inclusion lente...
Mais niche thérapeutique
(oligométastases)

NRG BR002/ ALLIANCE

Phase II

Breast Cancer Oligometastases (≤ 2)
 < 6 months first line systemic therapy

Randomization

STRATIFICATION:

- 1 v >1 metastasis
- Hormone receptor status
- Her 2 neu status
- Chemotherapy for MBC

ARM 1

Standard Systemic Therapy

Symptom Directed Palliative
Therapy

Arm 2

Total ablation of all
metastases

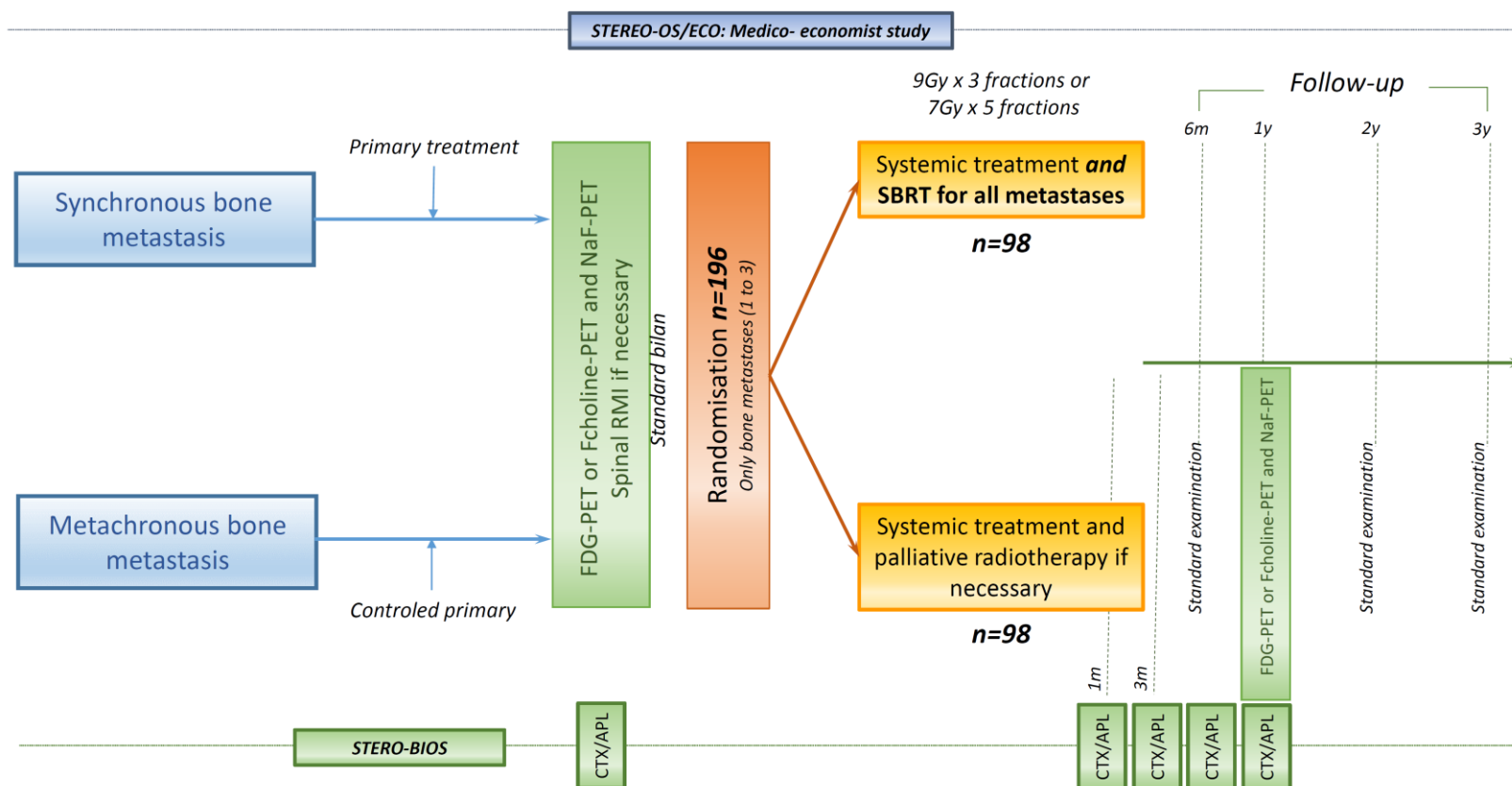
Standard systemic therapy

Targeted accrual = 143

STEREO-OS / UNITRAD 15-02 :

Extracranial Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) added to standard treatment versus standard treatment alone in solid tumors patients with ≤ 3 bone-only metastasis

PHRC-K 2015 promotion UNITRAD – Coordonnateur national : S. Thureau



Objectives

■ Primary objective

- To evaluate the impact of SBRT on Progression-Free Survival (PFS) at 1 year in solid tumour patients with ≤ 3 bone-only metastases

■ Secondary objectives

- Progression-Free Survival (PFS) at 2 and 3 years
- Bone progression-free survival at 1, 2 and 3 years
- Local control (LC) at 1, 2 and 3 years
- Cancer-specific survival at 1, 2 and 3 years
- Overall survival (OS) at 1, 2 and 3 years
- Toxicity at 1, 2 and 3 years
- Quality of life (QoL) at 1, 2 and 3 years
- Variation of CTX serum, ALP
- Cost-utility analysis
- Cost-effectiveness analysis
- Budget impact analysis

Radiothérapie stéréotaxique et patients oligométastatiques



INCLUSION ESSAIS THERAPEUTIQUES ++++

- **Patients oligométastatiques**
 - ✓ « long-survivants »
 - ✓ Stratégies thérapeutiques agressives
 - Systémiques ET locales (chirurgie, SBRT, etc...)
 - À positionner précocément
- **En pratique: inclure dans essais thérapeutiques (STEREO SEIN; STEREO OS) ++++**
 - ✓ Homogénéité des modalités d'irradiation
 - ✓ Phase III: efficacité SBRT en 1^{ère} ligne métastatique en complément des traitements systémiques
 - ✓ <5% des patientes métastatiques → niche thérapeutique, « peu de concurrence » avec les essais des traitements systémiques (patientes « longues survivantes » sous traitements standards)