

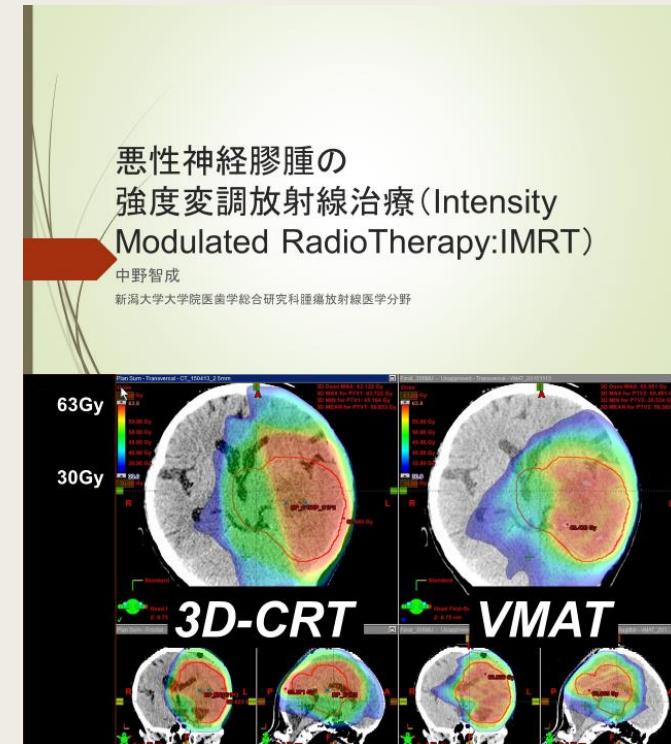
脳転移への放射線治療における 当院での新たな試みと研究紹介

新潟脳外科病院サイバーナイフセミナー
教育講演

新潟大学大学院医歯学総合研究科
放射線医学分野 助教 中野智成

はじめに

- 2016年の新潟脳腫瘍研究会にて悪性神経膠腫の強度変調放射線治療について報告。
- 脳転移に対して定位放射線治療を従来の3D-dynamic conformal RTからVMAT-SRT、さらにsingle-isocenter VMAT(SI-VMAT)へ。
- 当科における脳転移に関する研究
 - ①認知機能/健康関連QOL
 - ②予後予測指標 ③SI-VMATの位置精度
 - ④JROSG13-1：定位照射 + 低線量全脳照射



- 3次元原体回転照射
3D-dynamic conformal RT
- 強度変調放射線治療
IMRT : Intensity Modulated Radiation Therapy
→固定多門照射
- 強度変調回転照射
VMAT : Volumetric Modulated Arc Therapy
→回転照射
- 定位放射線治療
SRT : stereotactic radiotherapy
→分割照射 ⇔ 1回照射(SRS : stereotactic radiosurgery)

内容

- 脳転移に対する放射線治療の変遷
- 従来の定位照射からVMAT-SRT、
さらにsingle-isocenter VMAT(SI-VMAT)へ
- 脳転移の予後指標の変遷
- Ongoing trialの紹介

全脳照射の線量分割

Murray KJ. IJROBP 1997など

RTOG protocol	Arm	MST, mos	P	RTOG protocol	Arm	MST, mos	P
6901	30 Gy/ 10 fr	4.8	NS	7916	30 Gy/ 10 fr	4.6	NS
	30 Gy/ 15 fr	4.1			30 Gy/ 10 fr + MISO	3.9	
	40 Gy/ 16 fr	4.1			30 Gy/ 15 fr	4.1	
	40 Gy/ 20 fr	3.7			30 Gy/ 15 fr + MISO	3.2	
7361	20 Gy/ 5 fr	3.5	NS	8905	37.5 Gy/ 15 fr	6.1	NS
	30 Gy/ 10 fr	3.5			37.5 Gy/ 15 fr + BrdUrd	4.3	
	40 Gy/ 16 fr	4.1					
7606	30 Gy/ 10 fr	4.1	NS	9104	30 Gy/ 10 fr	4.5	NS
	50 Gy/ 20 fr	3.9			54.4 Gy/ 34 fr (AHF)	4.5	

- **1970-80年代**に検証
- CT・MRI普及以前
- 有症状脳転移症例

- **30Gy/10fr**が標準的
- MST<1年の時代
- **晚期障害は重視せず**

全脳照射に手術（局所治療）を加える意義？

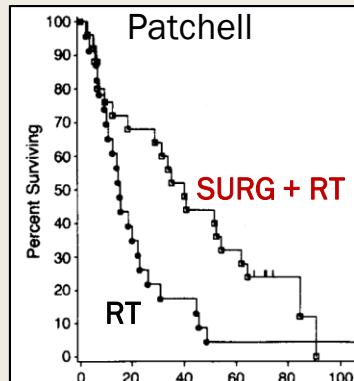
全脳照射単独 vs 全脳照射 + 手術

単発脳転移症例が対象

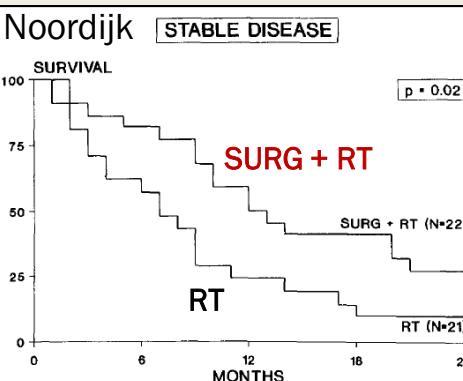
MST

	N	Surgery + WBRT	WBRT-alone	WBRT dose	p
Patchell, 1990	48	9.2 mos	3.5 mos	(36 Gy/12 fr)	<0.01
Noordijk, 1994	63	10 mos	6 mos	(40 Gy/20 fr)	0.04
頭蓋外病変非制御 (N=20)		5 mos	5 mos		0.91
頭蓋外病変制御 (N=33)		12 mos	7 mos		0.02
Mintz, 1996	84	5.6 mos	6.3 mos	(30 Gy/10 fr)	NS

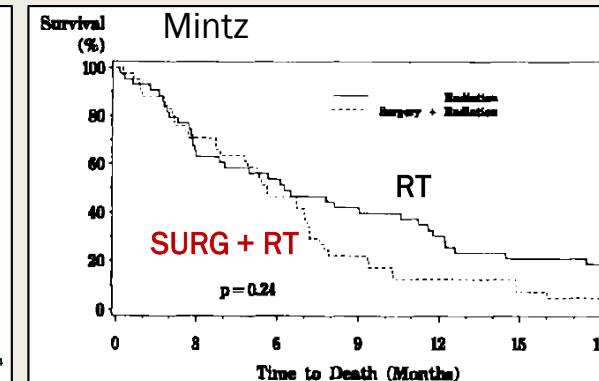
NEJM 1990



IJROBP 1994



Cancer 1996



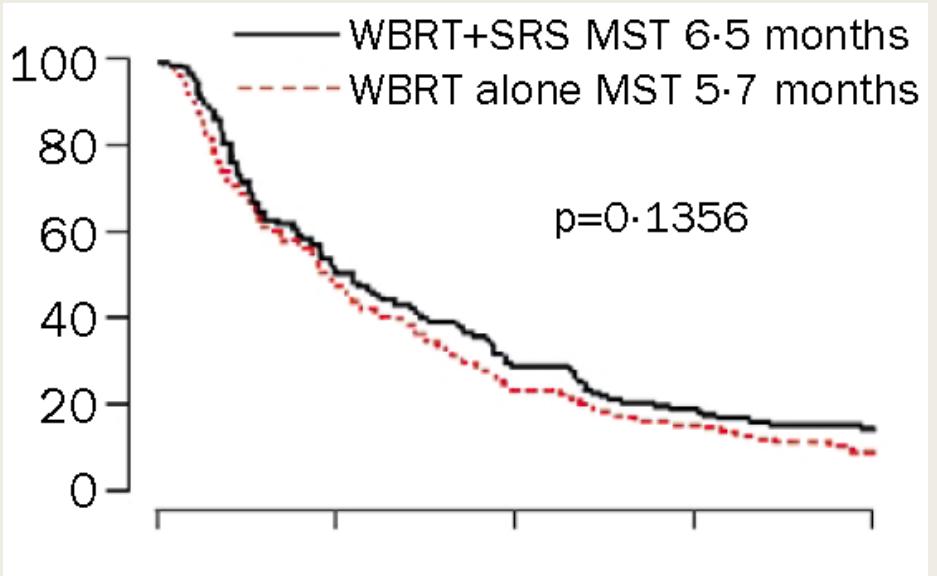
脳転移が1個で頭蓋外病変が制御されている症例に手術を加える意義あり

全脳照射に手術の代替として定位照射を加える意義

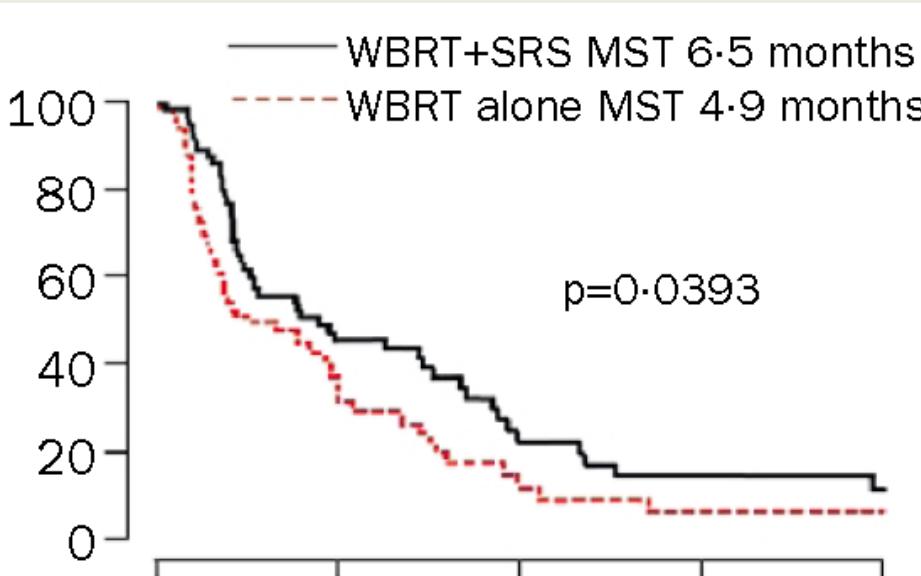
全脳照射単独 vs 全脳照射 + 定位照射

Andrews DW, et al. Lancet 363: 1665-1672, 2004

RTOG 9508



全症例の解析では有意差なし



単発脳転移に限定して、定位照射の追加による生存率の改善あり。

脳転移が1個で全身状態良好であれば、全脳照射に局所治療(定位照射)を追加する意義あり=手術と同じ結果

4個以下脳転移 定位照射+全脳照射 vs 定位照射

	症例数 (脳転移数)	治療群	生存期間	頭蓋内制御 (遠隔)	頭蓋内制御 (局所)	頭蓋内制御 (遠隔 + 局所)
JROSG 99-1 JAMA 2006 Aoyama	132 (1-4)	SRS+WBRT SRS	7.5mos 8.0mos p=NS	58% (1年) 36% p=.003	89% (1年) 73% p=.002	53% (1年) 24% p<.001
EORTC 22952 JCO 2011 Kocher	359 (1-3) (手術含む)	SRS+WBRT SRS	10.9mos 10.7mos p=NS (手術含む)	67% (2年) 52% p=.02 (手術含まず)	81% (2年) 69% p=.04 (手術含まず)	52% (全期間) 22% p<.001 (手術含む)
NCCTG N0574 JAMA 2016 Brown	213 (1-3)	SRS+WBRT SRS	7.4mos 10.4mos p=0.92	92% (1年) 70% p<.001	90% (1年) 73% p<.001	85% (1年) 50% p<.001
参考 JCOG 0504 JCO 2018	271 (1-4) 術後	手術+WBRT 手術+SRS	15.6mos 15.6mos	脳内無増悪生存期間中央値 (HR 1.91 95%CI:1.46-2.51)	10.4mos 4.0mos	

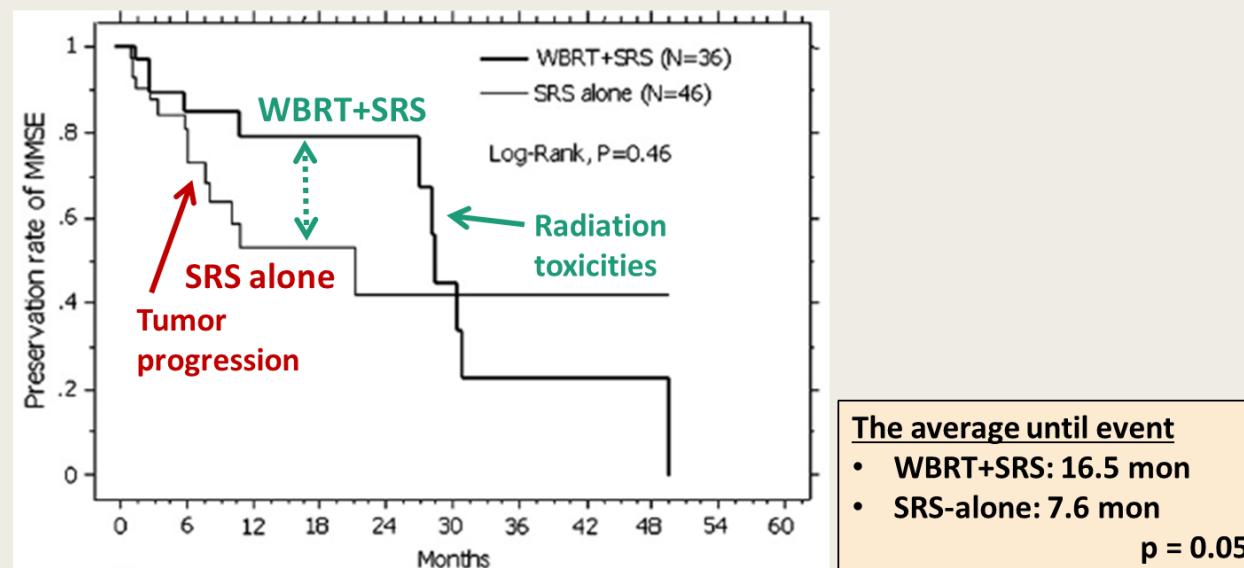
4個以下脳転移 定位照射+全脳照射 vs 定位照射

	症例数 (脳転移数)	治療群	認知機能・QOL・有害事象	予後良好群 の2次解析
JROSG 99-1 JAMA 2006 Aoyama	132 (1-4)	SRS+WBRT SRS	MMSE ≥ 27 , 3-point 低下 低下(-)割合 76.1% vs. 59.3 (2年) G3の白質脳症はWBRT(+)で2例	WBRT(+)群で OS良好
EORTC 22952 JCO 2011 Kocher	359 (1-3) (手術含む)	SRS+WBRT SRS	Survival with PS ≤ 2 9.5mos vs. 10mos ($p=0.71$) LENT/SOMA Scalesにて Grade 3, 4は両群で有意差なし	両群でOSに有 意差なし
NCCTG N0574 JAMA 2016 Brown	213 (1-3)	SRS+WBRT SRS	7 test, 1SD drop in at least 1 test $<3\text{mos}>$ 91.7% vs. 63.5% ($p<.001$) QOLも $<3\text{mos}>$ でSRS群良し 12mos survivorのdataも	両群でOSに有 意差なし
参考 JCOG 0504 JCO 2018	271 (1-4) 術後	手術+WBRT 手術+SRS	MMSE 非悪化割合 6mos (56.2% vs. 53.7%), 12mos (45.3% vs. 42.5%)	

4個以下脳転移 定位照射+全脳照射 vs 定位照射

	症例数 (脳転移数)	治療群	認知機能・QOL・有害事象	予後良好群 の2次解析
JROSG 99-1 JAMA 2006 Aoyama	132 (1-4)	SRS+WBRT SRS	MMSE ≥ 27 , 3-point 低下 低下(-)割合 76.1% vs. 59.3 (2年) G3の白質脳症はWBRT(+)で2例	WBRT(+)群で OS良好

Free from decrease of MMSE ≤ 26 Aoyama H et al., IJROBP 2007



腫瘍再発と放射線晚期有害反応はいずれも認知機能に影響

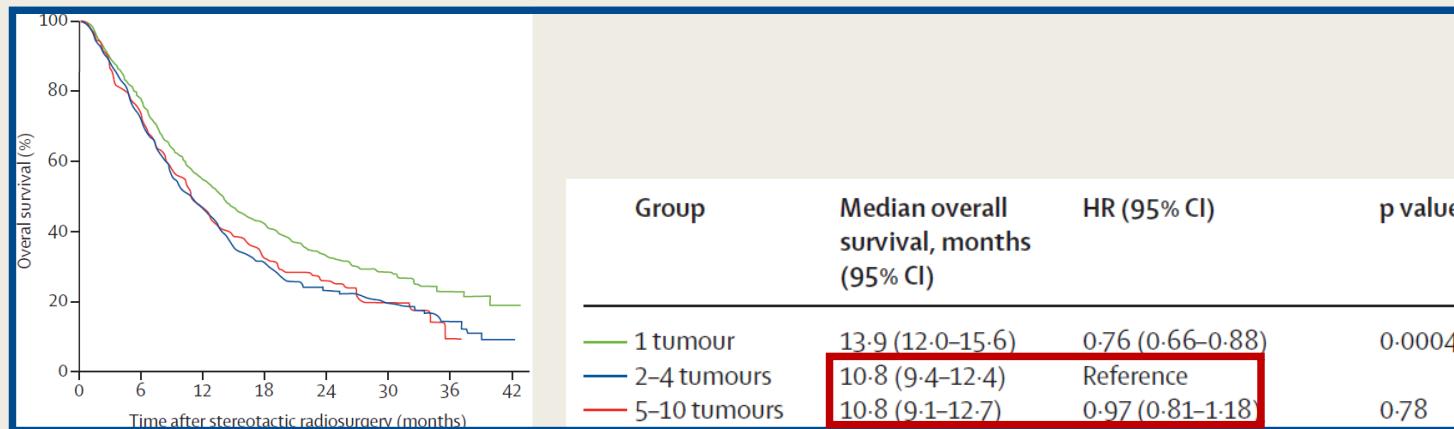
4個以下脳転移 定位照射+全脳照射 vs 定位照射

■ 定位照射単独の場合

- 頭蓋内制御率（局所も遠隔）は劣る
→適切に画像フォロー、救済治療を
- 全生存率は変わらず
- 治療後1-2年ではMMSEやPSの指標では有意差はない
感度の高い認知機能検査やQOL検査で有意差あり
- 長期生存者では晚期神経毒性の低減に

10個以下脳転移 定位照射単独(γナイフ)

- 前向き観察試験 (JLGK0901) N=1194
- 適格条件: 腫瘍サイズ< 3 cm, 総腫瘍体積<15 cc



主な結果:

5-10個脳転移症例の生存は、2-4 個脳転移症例に劣らない

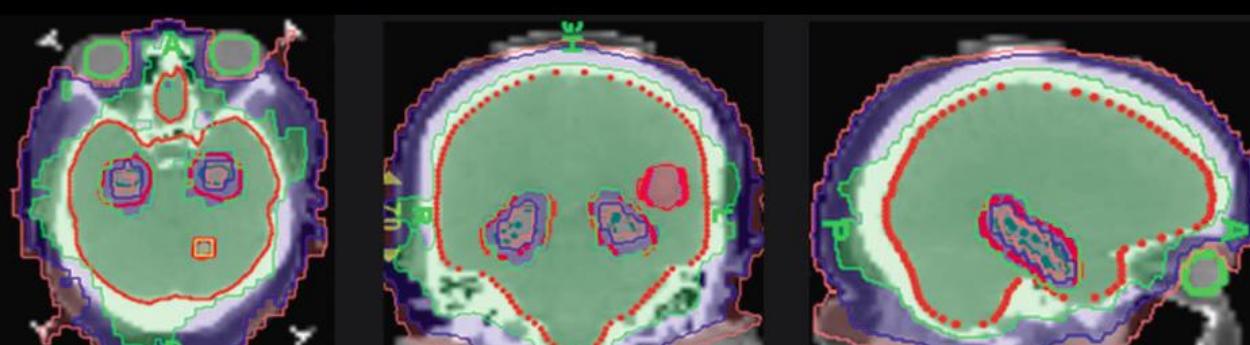
4個以下で定位単独が許容されるなら10個までも許容

全脳照射の認知機能低下を防ぐ取り組み

■ 海馬回避全脳照射(HA-WBRT)

(RTOG0933^{*1} →
NRG Oncology CC001^{*2})

+ メマンチン



*¹ Gondi V, et al. JCO 2014

*² Brown PD, et al. JCO 2020

* 2の論文、JRSG13-1 : Neurocognitive function test

HVLT-R(Hopkins Verbal Learning Test Revised)

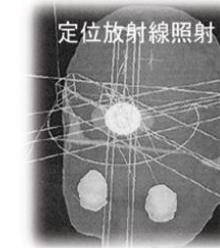
COWA(Controlled Oral Word Association)

TMT(Trail making Test)

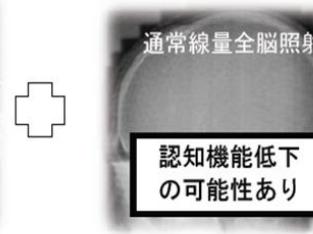
■ 低線量全脳照射

(JRSG13-1 当院事務局)

従来の放射線治療法



定位放射線照射



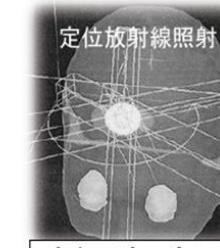
通常線量全脳照射



定位+通常の全脳照射

定位照射単独治療の時より腫瘍再発率は低い。しかし治療後 2 年以降の記憶力低下が問題

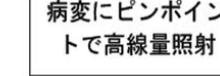
本試験で用いる放射線治療法



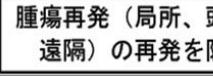
定位放射線照射



低線量全脳照射



定位+低線量全脳照射



両照射法の長所を組み合わせ、腫瘍再発と認知機能低下両方の危険性を低く抑えた治療法になります

内容

- 脳転移に対する放射線治療の変遷
- 従来の定位照射からVMAT-SRT、
さらにsingle-isocenter VMAT(SI-VMAT)へ
- 脳転移の予後指標の変遷
- Ongoing trialの紹介

脳転移に対する放射線治療

全脳照射

<長所>

- ・転移の数、部位、大きさに関わらず治療可能
- ・髄膜癌腫症にも対応

<短所>

- ・急性期有害事象：宿醉、脱毛
- ・**晩期有害事象：白質脳症、認知機能低下
(晩期神経毒性)**

定位照射

(数・部位・大きさで適応を)

<長所>

- ・高い局所制御率
- ・治療期間短い
- ・白質脳症のリスクが低い

<短所>

- ・頭蓋内遠隔転移再発のリスク
- ・急性期有害事象：けいれん(特に単回)
- ・**晩期有害事象：脳壊死(サイズが大きいほどリスクあり)、囊胞性変化**

機器

- ・ガンマナイフ
- ・サイバーナイフ
- ・リニアック

脳転移に対する放射線治療

全脳照射

<長所>

- ・転移の数、部位、大きさに関わらず治療可能
- ・髄膜癌腫症にも対応

<短所>

・強度変調法を用いることで数や大きさの壁を乗り越えていこう！

定位照射

(数・部位・大きさで適応を)

<長所>

- ・高い局所制御率
- ・治療期間短い
- ・白質脳症のリスクが低い

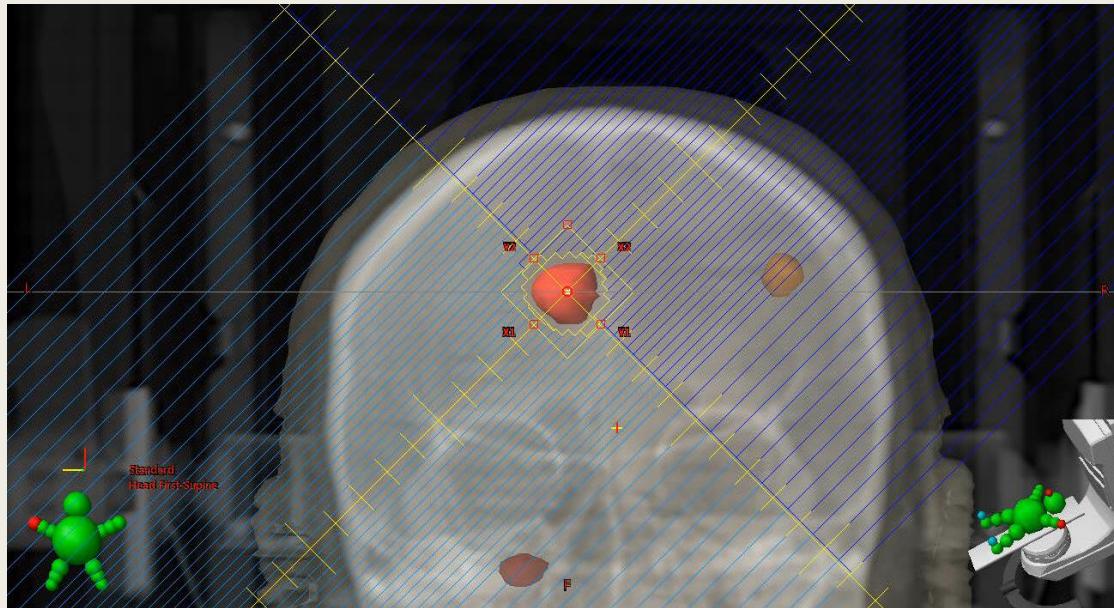
機器

- ・ガンマナイフ
- ・サイバーナイフ
- ・リニアック

ほどリスクあり)、囊胞性変化

3D-dynamic conformal RTから VMAT-SRT、さらにSI-VMATへ

3D-dynamic conformal RT

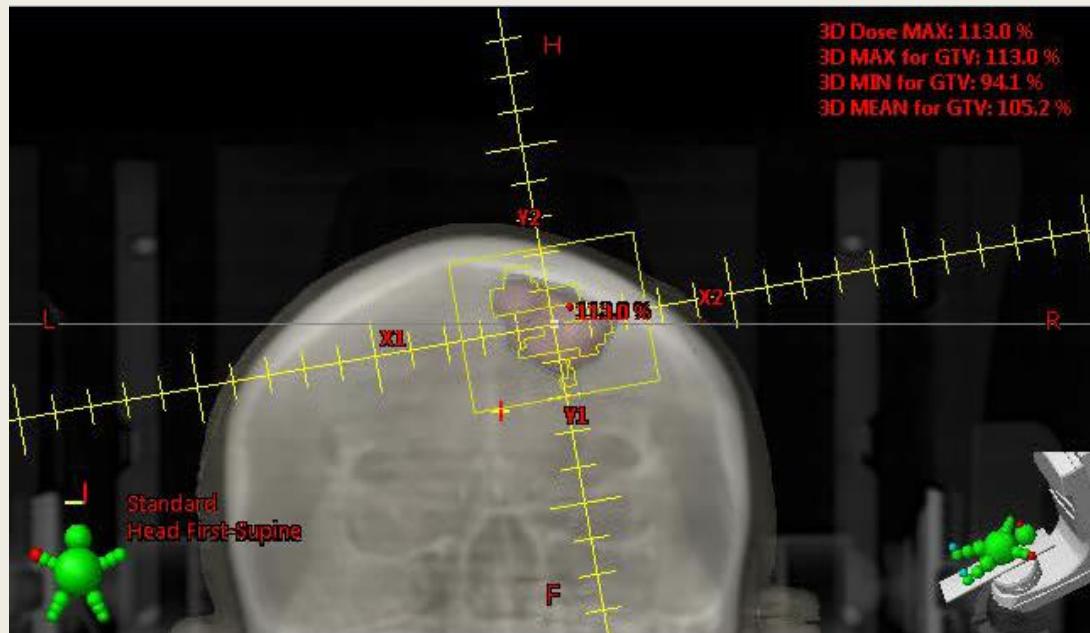


- ・ 従来の定位照射の方法

- ・ 3次元原体回転照射
3D-dynamic conformal RT
- ・ 強度変調回転照射
VMAT : Volumetric Modulated Arc Therapy

3D-dynamic conformal RTから VMAT-SRT、さらにSI-VMATへ

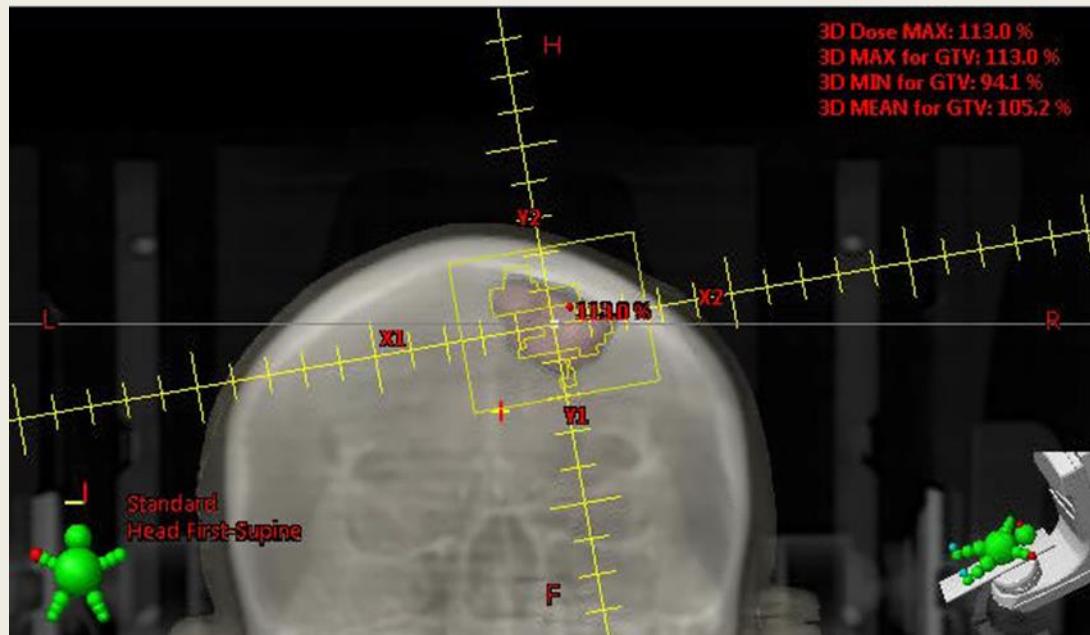
VMAT-SRT



- ・強度変調法を用いた照射法
 - ①より線量集中性が高く
 - ②腫瘍内部を意図的に高線量に
- ⇒臨床応用
サイズの大きな/歪な形、近接した病変
- ①脳転移への定位照射
 - ②脳転移術後腔への定位照射
 - ③膠芽腫再発への定位照射

3D-dynamic conformal RTから VMAT-SRT、さらにSI-VMATへ

VMAT-SRT



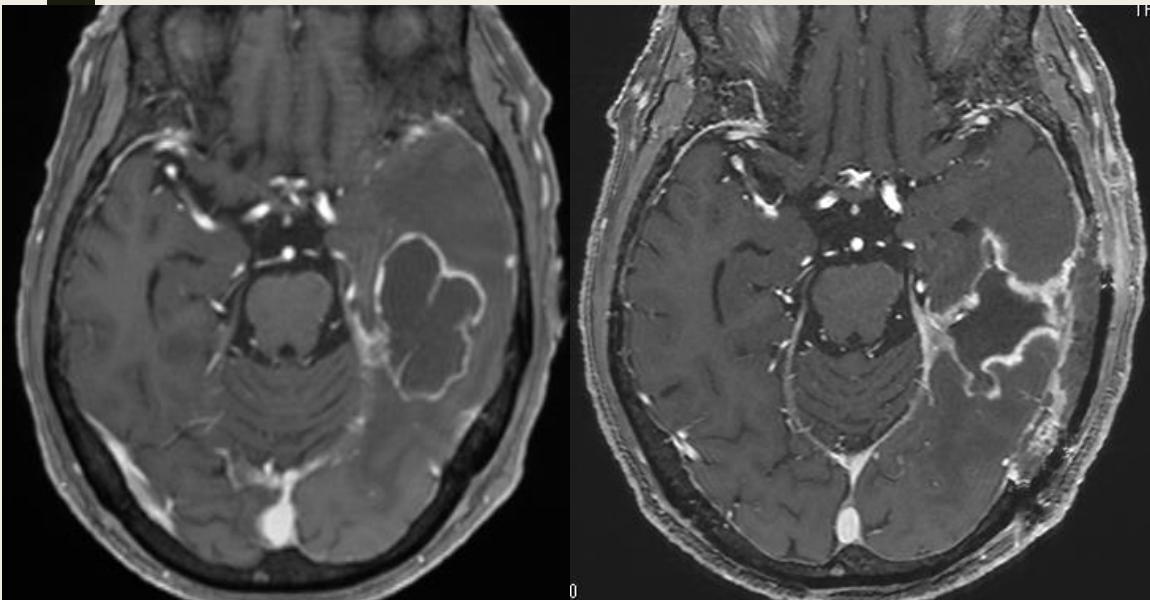
- ・強度変調法を用いた照射法
 - ①より線量集中性が高く
 - ②腫瘍内部を意図的に高線量に
- ⇒臨床応用
サイズの大きな/歪な形、近接した病変
- ①脳転移への定位照射
 - ②脳転移術後腔への定位照射
 - ③膠芽腫再発への定位照射

VMAT-SRT：術後腔への定位照射

従来であれば全脳照射±局所照射？

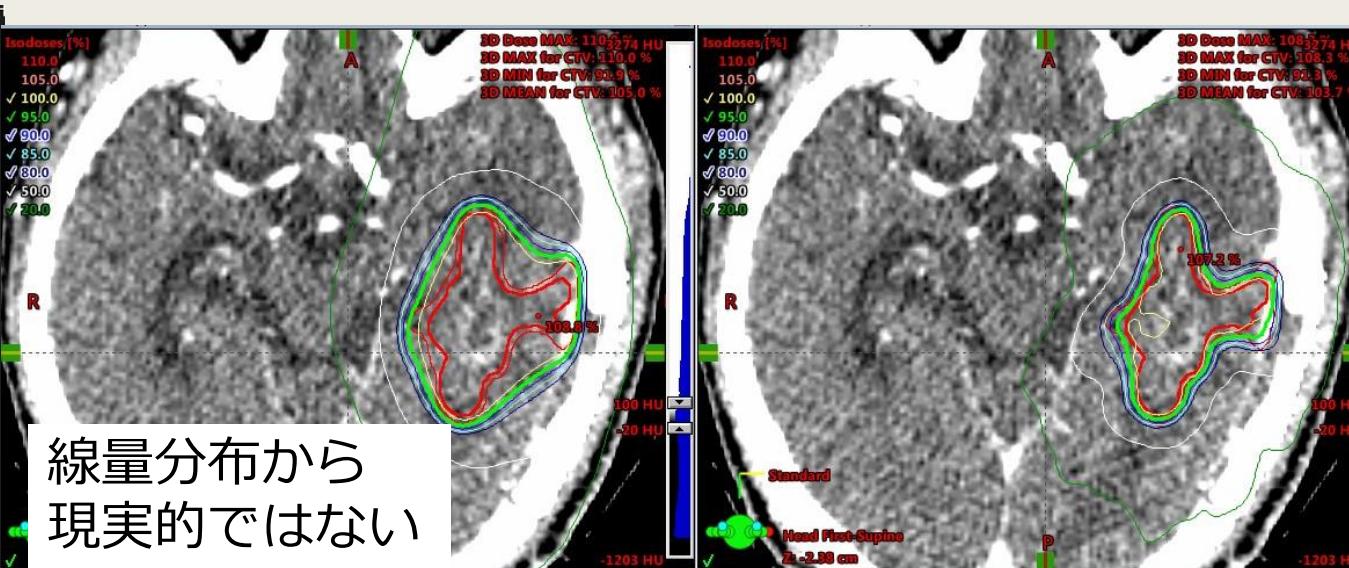
JCOG0504^{*1}を参考に残存病変に定位照射？

➡ 術後腔への定位照射についての報告^{*2-5}



術前

術後 定位照射開始前



従来の定位照射

VMATを用いた定位照射

*1 Kayama T, et al. JCO 2016

*2 Mahajan A, et al. Lancet Oncol 2017 『SRS vs. obs』

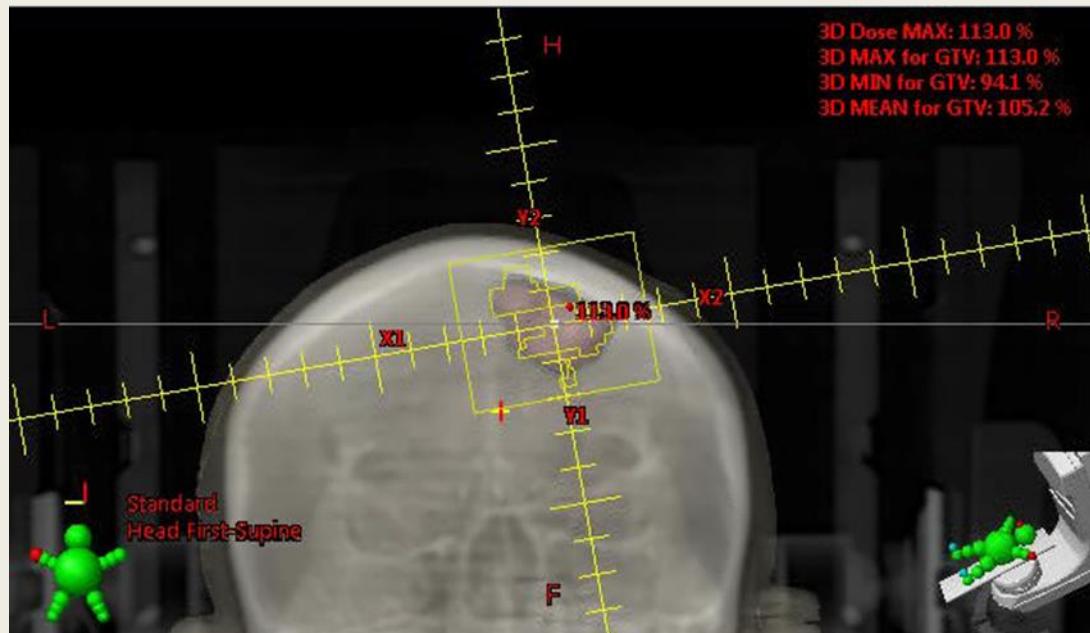
*3 Brown PD, et al. Lancet Oncol 2017 『SRS vs. WBRT』

*4 Kepka L, et al. Radiotherapy and Oncology 2016 『大きなサイズ』

*5 Diane CL, et al. Neurosurgery 2015 『大きなサイズ』

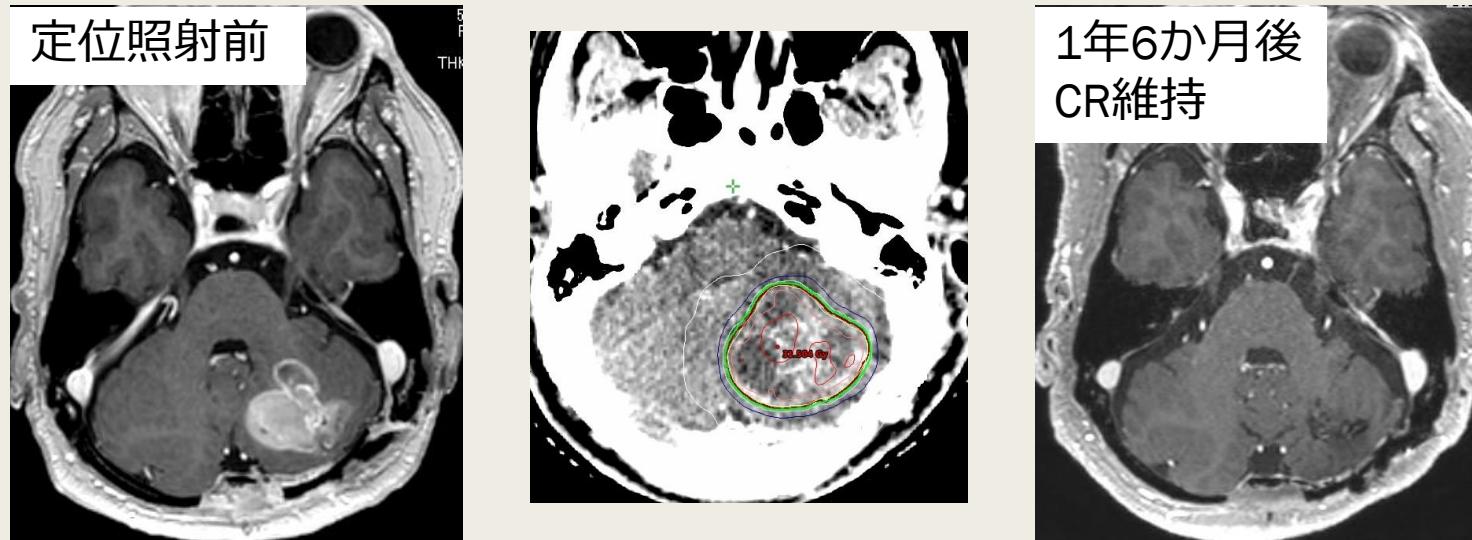
3D-dynamic conformal RTから VMAT-SRT、さらにSI-VMATへ

VMAT-SRT



- ・強度変調法を用いた照射法
 - ①より線量集中性が高く
 - ②腫瘍内部を意図的に高線量に
- ⇒臨床応用
- サイズの大きな/歪な形、近接した病変
- ①脳転移への定位照射
 - ②脳転移術後腔への定位照射
 - ③膠芽腫再発への定位照射

VMAT-SRT : 大きな病変の定位照射症例(全脳省略)



放射線治療に関して :

- GTV描出の際に造影剤の染み出しはFLAIRなどで確認を→thin slice
- 当院 : GTV・D95% 処方 PTV・D99% を処方線量の85~90%の範囲でcover
- K大学(セミナーにて) : PTV・D99.5%、70%辺縁処方 28Gy/5fr

これらの経験を経て

サイズが大きい病変 : 症状があり、早期に治療介入が望ましい
⇒大学病院で早期に治療できる体制が構築できてきた。
(診察から1週間以内、day1 治療計画CT day4 治療開始)

VMAT-SRT : 大きな病変の定位照射症例(全脳省略)

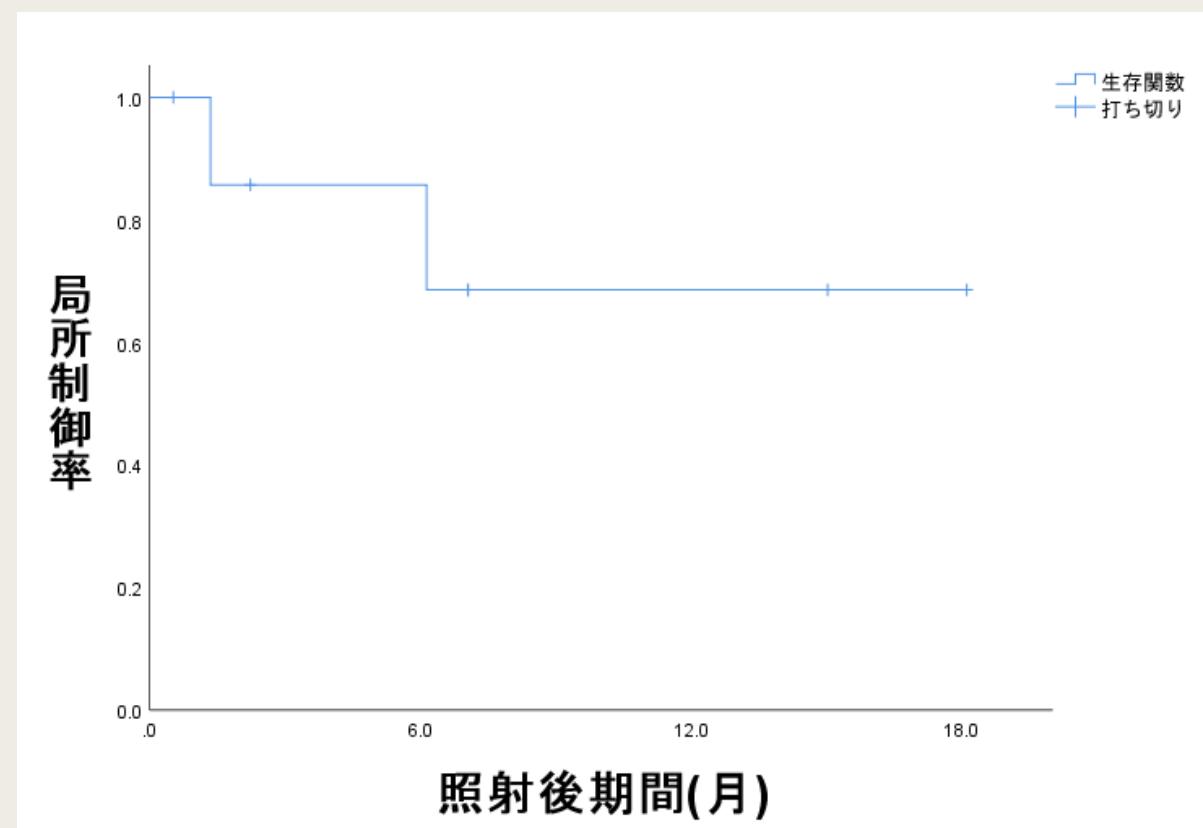
最大径2cm以上、WBRT歴(-)、定位照射単独
照射後1度は画像フォロー 7症例8病変

Age, years; mean (range): 66.3 (56-80)

Gender:	Male	6
	Female	1

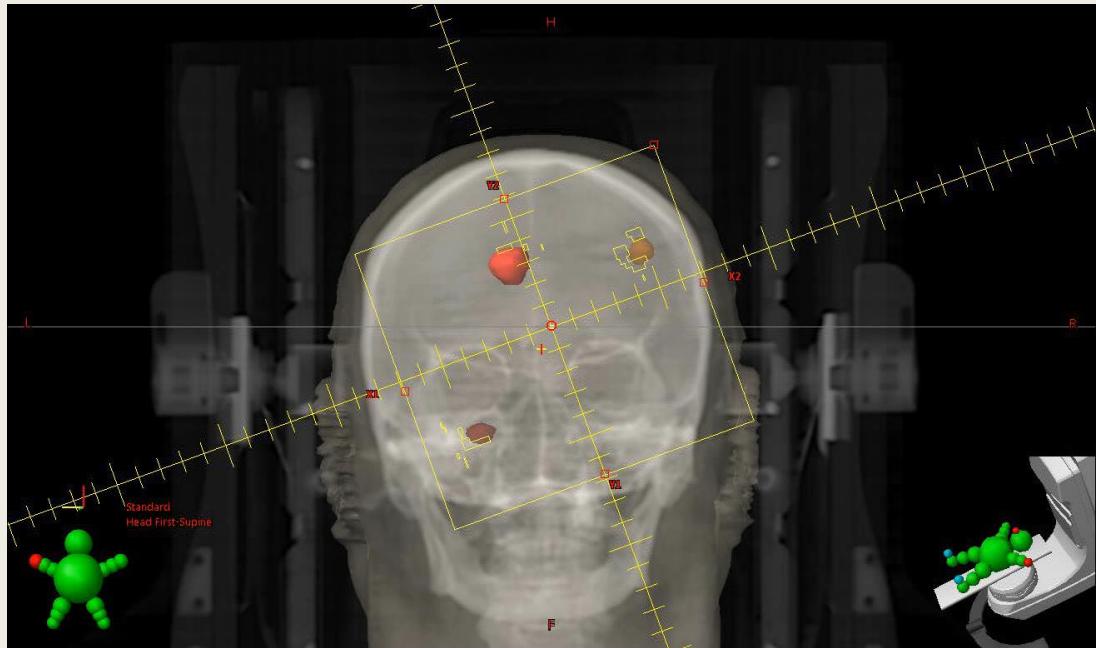
Primary:	NSCLC	
	-adeno	3
	-ROS1 (+)	(1)
	-EGFR/ALK (-)	(2)
	- squamous	1
	- LCNEC	1
	Breast	1
	Esophagus	1

Size:	21-30mm	3
	Brain meta 31-40mm	3
	41-50mm	2



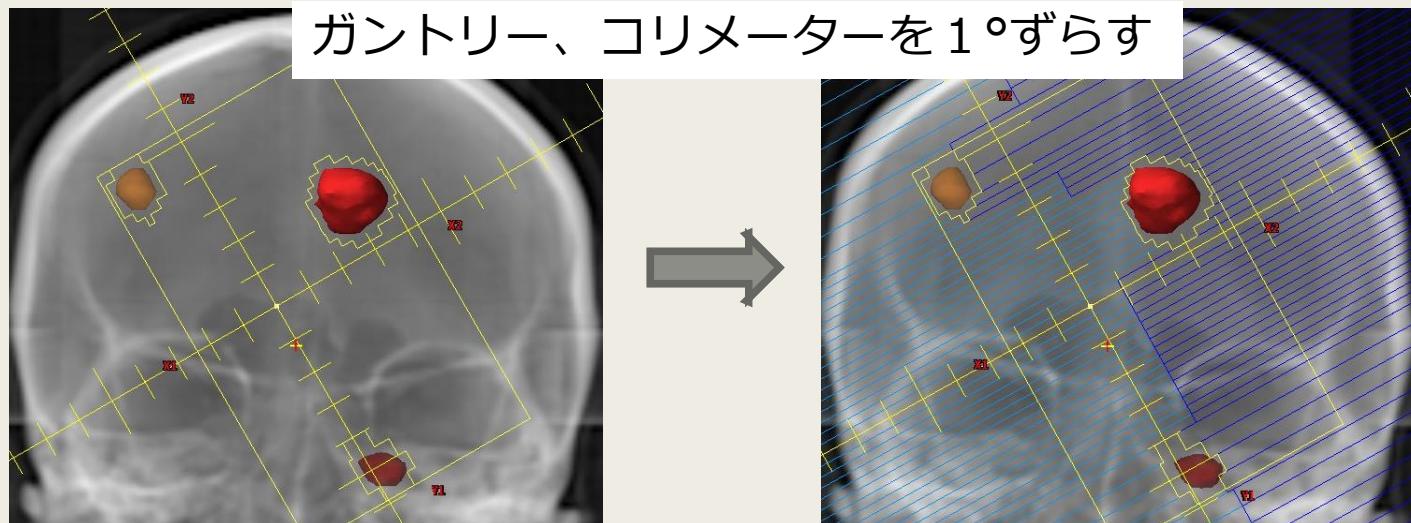
放射線脳壞死 : G2 1例

3D-dynamic conformal RTから VMAT-SRT、さらにSI-VMATへ **SI-VMAT**



- ・強度変調法を用いた照射法
 - ①より線量集中性が高く
 - ②腫瘍内部を意図的に高線量に
 - ③**複数病変を同時に治療可能**
- ⇒臨床応用
サイズの大きな/歪な形、近接した病変
- ①脳転移への定位照射
→個数制限緩和
 - ②脳転移術後腔への定位照射
 - ③膠芽腫再発への定位照射

SI-VMATにおいて少しの回転誤差が遠位部の大きな位置誤差を生む



・当院の医学物理グループで研究

* Nakano H, et al: J Appl Clin Med Phys, 2020

Effect of Setup Error in the Single-Isocenter Technique on Stereotactic Radiosurgery for Multiple Brain Metastases.

* Nakano H, et al: J Appl Clin Med Phys. 2021

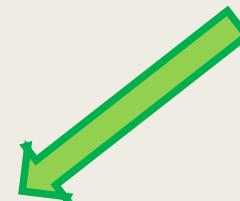
Radiobiological evaluation considering setup error on single-isocenter irradiation in stereotactic radiosurgery.

* Nakano H, et al: Radiol Phys Technol, 2021

Maximum distance in single-isocenter technique of stereotactic radiosurgery with rotational error using margin-based analysis.

位置誤差はほぼ一律だが、回転誤差は遠位で大きくなる

1cmの球形の病変に対して0.1cmのマージンを付与、0.5°の回転誤差 isocenterから7.5cm以内であれば病変の95%はカバーされる。



臨床的に位置誤差は0.5mm以下、回転誤差は0.5°以内

内容

- 脳転移に対する放射線治療の変遷
- 従来の定位照射からVMAT-SRT、
さらにsingle-isocenter VMAT(SI-VMAT)へ
- 脳転移の予後指標の変遷
- Ongoing trialの紹介

予後予測指標の変遷

RPA (Recursive partitioning analysis)

Gasper, et al. IJROBP, 1997

SIR (Score Index for Radiosurgery)

Weltman E J Radiosurg, 1998

BSBM (Basic Score for Brain Metastases)

Lorenzoni J, et al. IJROBP, 2004

Graded Prognostic Assessment (GPA)

Sperduto PW, et al. IJROBP 70: 510-514, 2008

原発臓器別に依らず同じ予後因子

RTOG臨床試験の脳転移1960症例を解析

	Score		
	0	0.5	1
年齢	> 60歳	50～60歳	< 50歳
全身状態(KPS)	< 70%	70～80%	90～100%
脳転移の個数	> 3個	2～3個	1個
脳以外の転移	あり	・	なし

合計	MST
3.5～4.0	11.0 か月
2.5～3.0	6.9 か月
1.5～2.0	3.8 か月
0～1.0	2.6 か月

* 脳外転移の項目がない...

予後予測指標の変遷

Diagnosis-specific GPA (DS-GPA)

Sperduto PW, et al. JCO 30: 419-425, 2012

原発臓器別に異なる予後因子 (肺、黒色腫、乳腺、腎、消化器)

1993年～2010年 Retrospective 3940症例

肺 (NSCLC, SCLC)

Prognostic Factor	GPA Scoring Criteria			Patient Score
	0	0.5	1.0	
Age, years	> 60	50-60	< 50	—
KPS	< 70	70-80	90-100	—
ECM	Present	—	Absent	—
No. of BM	> 3	2-3	1	—
Sum total				—

MST(NSCLC)

0-1.0 = 3.0 mos
1.5-2.0 = 5.5 mos
2.5-3.0 = 9.4 mos
3.5-4.0 = 14.8 mos

乳腺

Prognostic Factor	GPA Scoring Criteria					Patient Score
	0	0.5	1.0	1.5	2.0	
KPS	≤ 50	60	70-80	90-100	n/a	—
Subtype	Basal	n/a	LumA	HER2	LumB	—
Age, years	≥ 60	< 60	n/a	n/a	n/a	—
Sum total						—

MST

0-1.0 = 3.4 mos
1.5-2.0 = 7.7 mos
2.5-3.0 = 15.1 mos
3.5-4.0 = 25.3 mos

肺と乳腺をpick up

肺癌：1年生存は厳しい

乳癌：サブタイプが大きな因子

DS-GPA update

Sperduto PW, et al. JCO 38(32): 3773-3784, 2020

遺伝子変異情報も含まれる (Lung-mol GPA 2016)

2006年～2017年 Retrospective 6984症例 再発や髄膜癌腫症は除外 3か国18施設(当院も消化器と乳腺で参加)

肺

Prog. factors	DS-GPA Scoring Criteria		
	0	0.5	1.0
Age, y	≥70	<70	NA
KPS	≤70	80	90-100
ECM	Present		Absent
BM, #	>4	1-4	NA
Gene status	EGFR & ALK neg/unk		EGFR or ALK pos

(N=adeno; 1521, non-adeno; 665)

MST	DS-GPA		
	GPA score	Non-adeno	Adeno
0.0-1.0	5 m	7 m	
1.5-2.0	10 m	14 m	
2.5-3.0	13 m		27 m
3.5-4.0			47 m

(N=2473)

MST	DS-GPA
GPA score	
0.0-1.0	7 m
1.5-2.0	13 m
2.5-3.0	25 m
3.5-4.0	46 m

期待予後2年越えも珍しくなってきた

乳腺

Prog. factors	DS-GPA Scoring Criteria			
	0	0.5	1.0	1.5
KPS	≤60	70-80	90-100	
Subtatype	Basal	LumA		HER2/LumB
Age, y	≥60	<60		
ECM	Present	Absent		
BM, #	≥2	1		

DS-GPA update

Sperduto PW, et al. JCO 38(32): 3773-3784, 2020

遺伝子変異情報も含まれる (Lung-mol GPA 2016)

2006年～2017年 Retrospective 6984症例 再発や髄膜癌腫症は除外 3か国18施設(当院も消化器と乳腺で参加)

TABLE 4. Multivariable Analysis of Risk of Death and Median Survival by Treatment and Diagnosis

Cancer Type	All	WBRT	SRS	WBRT + SRS	S + SRS	S + WBRT	S + WBRT + SRS	None
Breast cancer								
No. (%)	2,473	903 (37)	840 (34)	105 (4)	261 (11)	136 (5)	18 (1)	210 (8)
Mean GPA	2.0	1.8	2.1	2.1	2.2	2.3	2.5	2.4
Median survival	16	13	16	15	19	25	24	23
Risk of death (HR)	1.00	0.90	1.03	0.71	0.73	0.87	0.68	
95% CI		0.80 to 1.01	0.81 to 1.30	0.60 to 0.85	0.59 to 0.90	0.51 to 1.51	0.57 to 0.83	
P		.07	.83	< .01	< .01	.63	< .01	
Lung cancer (NSCLC), adenocarcinoma								
No. (%)	1,521	342 (22)	767 (50)	139 (9)	114 (7)	76 (5)	13 (1)	70 (5)
Mean GPA	2.0	1.7	2.1	1.7	2.3	2.0	2.3	2.3
Median survival	15	13	14	10	31	20	19	24
Risk of death (HR)	1.00	1.07	1.15	0.70	0.64	0.83	0.72	
95% CI		0.91 to 1.25	0.90 to 1.46	0.53 to 0.93	0.48 to 0.87	0.43 to 1.61	0.53 to 0.97	
P		.43	.28	.01	< .01	.59	.03	
Lung cancer (NSCLC), nonadenocarcinoma								
No. (%)	665	98 (15)	342 (51)	103 (15)	51 (8)	40 (6)	4 (1)	27 (4)
Mean GPA	1.8	1.6	1.8	1.7	2.0	2.0	1.3	2.2
Median survival	9	11	7	8	11	16	12	13
Risk of death (HR)	1.00	1.54	1.57	1.04	0.77	0.56	0.90	
95% CI		1.19 to 2.00	1.11 to 2.21	0.69 to 1.54	0.50 to 1.19	0.17 to 1.82	0.55 to 1.48	
P		< .01	.01	.86	.25	.33	.68	

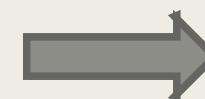
予後予測指標の変遷

DS-GPA update ・ ・ ・ Lung GPA 2021

- PDL-1の発現率など免疫療法に関する情報も統合
- 当院も肺癌の登録に参加し解析終了、論文投稿中

<参考>

Prog. factors	2016 lung-mol GPA Scoring Criteria		
	0	0.5	1.0
Age, y	≥70	<70	NA
KPS	≤70	80	90-100
ECM	Present		Absent
BM, #	>4	1-4	NA
Gene status	EGFR & ALK neg/unk		EGFR or ALK pos



どう変わるか？

内容

- 脳転移に対する放射線治療の変遷
- 従来の定位照射からVMAT、
さらにsingle-isocenter VMAT(SI-VMAT)へ
- 脳転移の予後指標の変遷
- *Ongoing trial*の紹介

Ongoing trial

Neuro-Oncology Advances

3(1), 1–9, 2021 | doi:10.1093/noajnl/vdab021 | Advance Access date 01 February 2021

A Dutch phase III randomized multicenter trial: whole brain radiotherapy versus stereotactic radiotherapy for 4–10 brain metastases

Dianne Hartgerink, Anna Bruynzeel, Danielle Eekers, Ans Swinnen, Coen Hurkmans, Ruud Wiggenraad, Annemarie Swaak-Kragten, Edith Dieleman, Peter-Paul van der Toorn, Bing Oei, Lieneke van Veelen, Joost Verhoeff, Frank Lagerwaard, Dirk de Ruysscher, Philippe Lambin, and Jaap Zindler

Dutch phase III RCT: WBRT vs. SRS for 4-10 BMs

Sample size 230

2016年7月よりstudy開始

→症例集積不良のため、29例で終了

Primary endpointはRT後3ヶ月のQOL

Ongoing trial

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03550391

Stereotactic Radiosurgery Compared With Hippocampal-Avoidant Whole Brain Radiotherapy (HA-WBRT) Plus Memantine for 5-15 Brain Metastases

Sponsor:

Canadian Cancer Trials Group

Collaborators:

Alliance for Clinical Trials in Oncology
NRG Oncology

Study Type  : Interventional (Clinical Trial)

Estimated Enrollment  : 206 participants

Allocation: Randomized

Intervention Model: Parallel Assignment

Intervention Model Description: This is an international multi-centre, open-label, randomized phase III trial comparing stereotactic radiosurgery compared with hippocampal-avoidant whole brain radiotherapy (HA-WBRT) plus memantine for 5-15 brain metastases

Masking: None (Open Label)

Primary Purpose: Treatment

Official Title: A Phase III Trial of Stereotactic Radiosurgery Compared With Hippocampal-Avoidant Whole Brain Radiotherapy (HA-WBRT) Plus Memantine for 5-15 Brain Metastases

<補足>
脳転移のサイズ (<2.5cm)

Primary end point :

- OS
- Neurocognitive PFS

Neurocognitive failure :
6つのテストのうち2つ以上で
Baselineより1.5SD以上の低下

Ongoing trial

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT0375072

Hippocampal Sparing Whole Brain Radiation Versus Stereotactic Radiation in Patients With 5-20 Brain Metastases: A Phase III, Randomized Trial

Sponsor:

Dana-Farber Cancer Institute

Collaborator:

Brigham and Women's Hospital

Study Type  : Interventional (Clinical Trial)

Estimated Enrollment  : 196 participants

Allocation: Randomized

Intervention Model: Parallel Assignment

Masking: None (Open Label)

Primary Purpose: Treatment

Official Title: Hippocampal Sparing Whole Brain Radiation Versus
Stereotactic Radiation (SRS) in Patients With 5-20 Brain
Metastases: A Phase III, Randomized Clinical Trial

<補足>

脳転移のサイズ(<5cm)

術後照射(-)であれば登録可

Primary end point :

QOL

最後に(個人的見解)

- 脳転移患者の予後は延長、定位照射の適応も拡大
- 画像フォローする患者も増え、定位照射の有害事象である放射線脳壊死や囊胞性変化も診察する機会が多く。
- 全脳照射をするタイミングがさらに難しく。

<やるべき時はやる>

(個人的には定位照射後1-2か月後に全脳照射は避けたい
定位照射の間隔もできれば6か月以上、少なくとも4カ月)