



FACULTAD DE MEDICINA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

HCC Avanzado – Tratamiento Local

Dr. Pablo Muñoz Schuffenegger

Servicio de Radioterapia, Centro de Cáncer UC

Profesor Asistente, Departamento de Hematología – Oncología

Investigador Colaborador, Instituto Milenio iHEALTH

Investigador Colaborador, CECAN – Centro para la Prevención y el Control del Cáncer

44° Curso de Avances en Gastroenterología, SChGE

Viernes 19 de Julio, 2024



@pablomunozsch

90 años
de **medicina UC**
al servicio del país

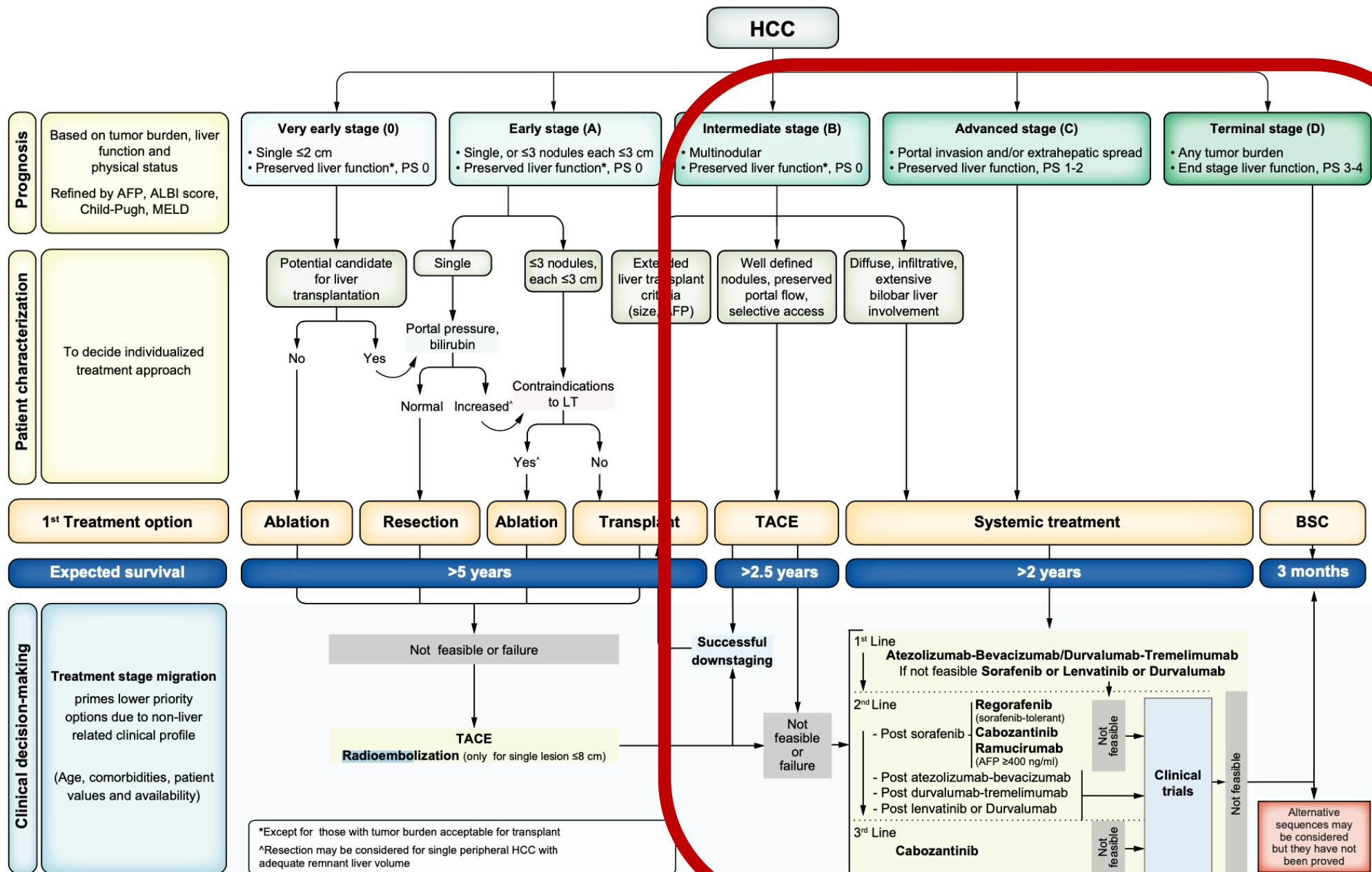
Conflictos de interés:

Advisory Board – Astra Zeneca

Honoraria – Bayer

Speaker's Bureau - Roche Pharma AG

Financiamiento Investigación: FONDECYT Iniciación #11231093



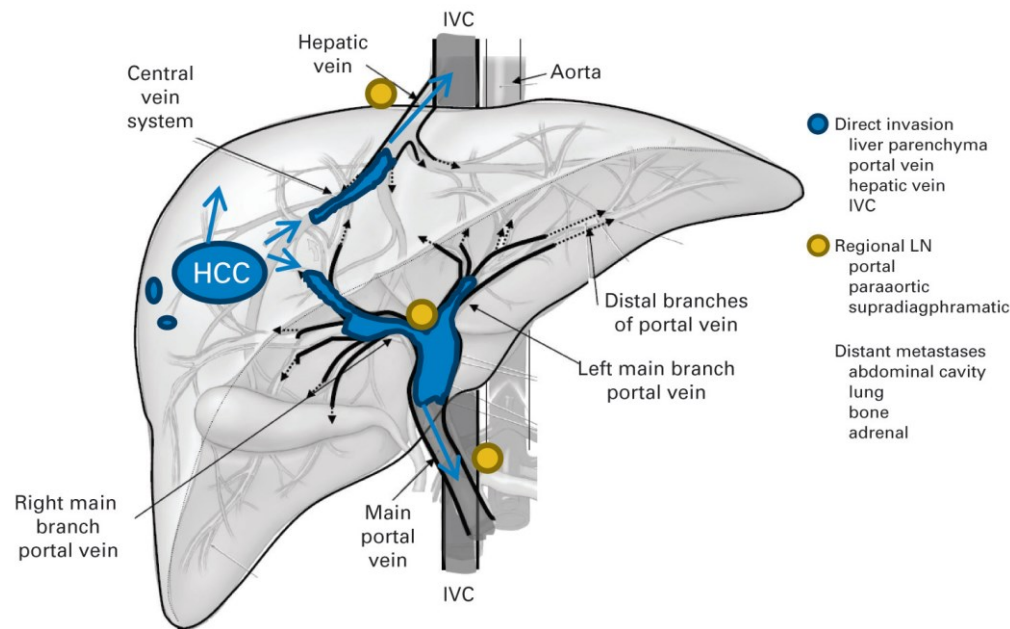
Tomar en cuenta contexto clínico, sociocultural, etc. para determinar tipo de terapia, migración de etapa y progresión intratable

Terapias locorregionales en HCC

- Ablación (térmica, MWA, alcohol)
- (Quimio)embolización transarterial – TACE
- Radioembolización transarterial – TARE
- Radioterapia estereotáxica corporal – SBRT

Patrón de recurrencia en HCC

- Patrón de recurrencia más común: intrahepático/vascular
- **Mayoría pacientes muere de progresión intrahepática de HCC**
 - Incluyendo pacientes con enfermedad extrahepática



TACE (quimioembolización transarterial)

Conceptualmente es un tratamiento paliativo

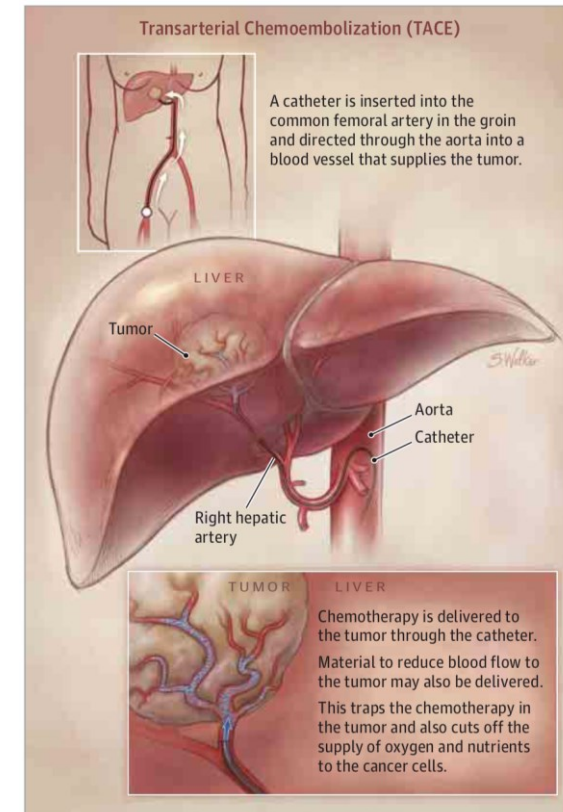
Infusión de:

- lipiodol+QT, luego embolización (convencional)
- Microsfemas liberación drogas (DEB-TACE)

Sin diferencia en respuesta entre técnicas

Respuesta parcial en 15%-55%. Beneficio en OS (vs BSC)

* Tener en cuenta: BiliT >2.0mg, uso diuréticos se asocian con menor OS post TACE



TARE (radioembolización transarterial)

Procedimiento transarterial (similar a TACE). Entrega de radiación localizada usando Y90

Usos:

- Segmentectomía: LEGACY study
- Etapa intermedia: comparado con TACE en RCTs: mejor: control local, tasa LT, tolerabilidad
- Localmente avanzado: comparado contra sorafenib: SARA, SIRveNIB: sin beneficio OS
- Otros usos especiales: lobectomía, downstaging, puente a LT

Requiere de dosimetría: predecir “donde” y “cuánto” Y90!

- Modelos dosimétricos – hígado NO es uniforme!
- DOSISPHERE-1: dosimetría personalizada con beneficio OS



SBRT en HCC

Alta dosis por fracción, número limitado de fx

Dosis ablativa RT con potencial cura/control largo plazo

Alta complejidad en radioterapia

Maximizar dosis de RT a tumor

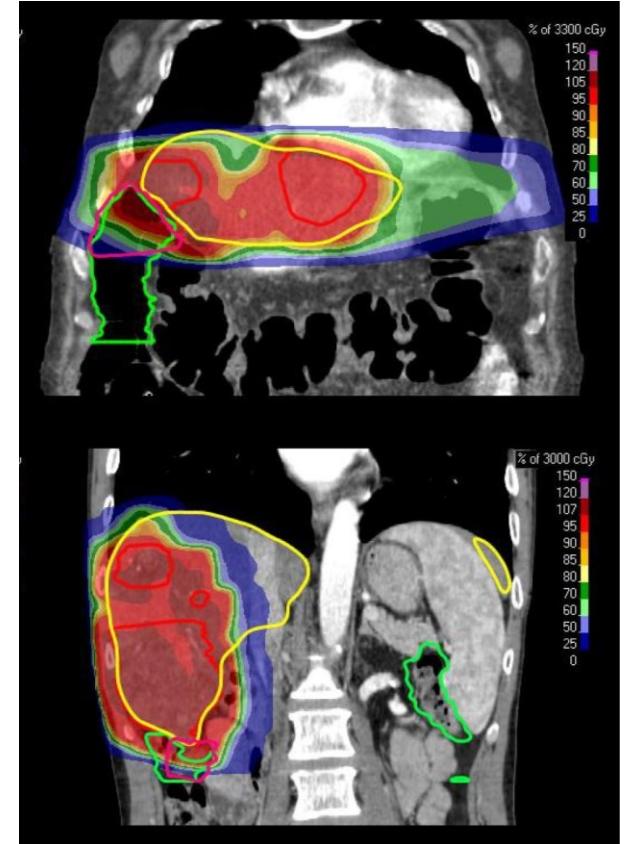
Minimizar dosis a OAR

Múltiples desafíos técnicos:

Inmovilización

Entrega de dosis

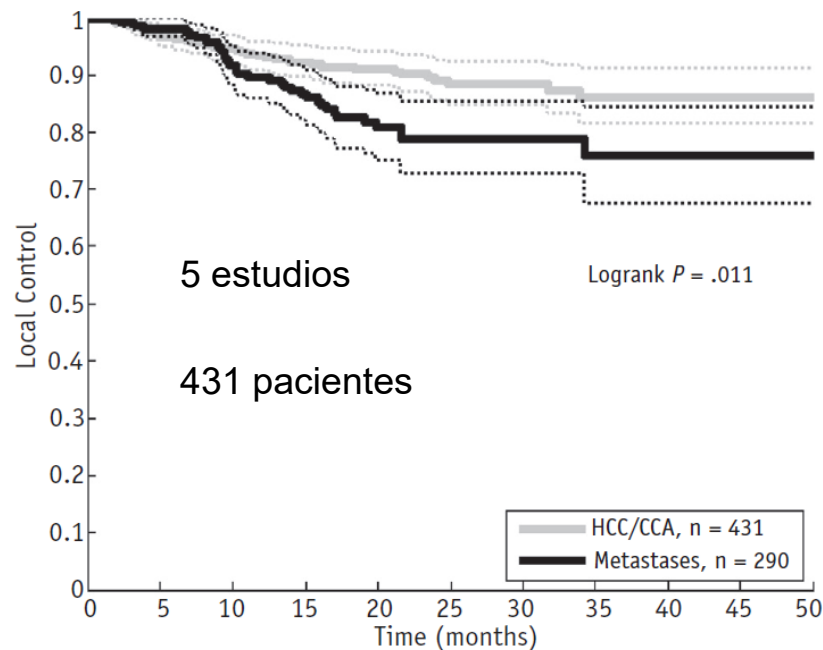
IGRT



HCC es un tumor radiosensible?

No hay efecto dosis – respuesta (33 – 54Gy en 3-5fx)

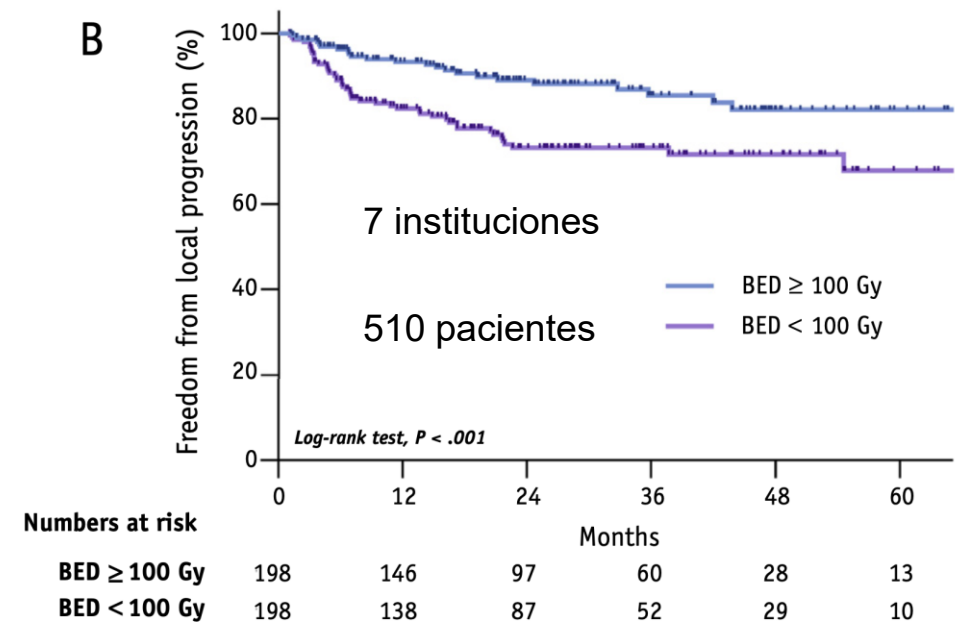
Control local a 3 años: 86%



Ohri N, et al. HyTEC Liver Specific Paper. IJROBP 2018; Jan 6 (ePub ahead of print)

Marcado efecto dosis – respuesta (BED>100)

Control local a 2 años: 77%



Asian Liver RT Group Study. IJROBP 2021; 109: 464

Siempre tratar a la máxima dosis de SBRT posible

medicina.uc.cl

BCLC etapa C por invasión vascular

MVI en 10-40% de pacientes al diagnóstico

Factor de mal pronóstico: mOS 2-5 meses sin tratamiento

- Vp4: Atezo+Bev: medOS: 7.6m

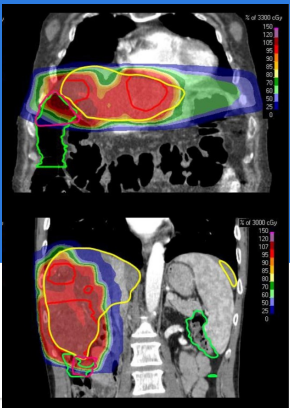
Guías clínicas actuales: terapia sistémica como estándar

- Aprox. 25-40% pctes. en estudios terapia sistémica

Rol fundamental de las terapias locoregionales



RT para HCC con invasión vascular



RCT fase III trial – Asan Medical Center, Korea

90 pacientes

TACE+EBRT vs. Sorafenib

Todos los pacientes con función hepática CP-A

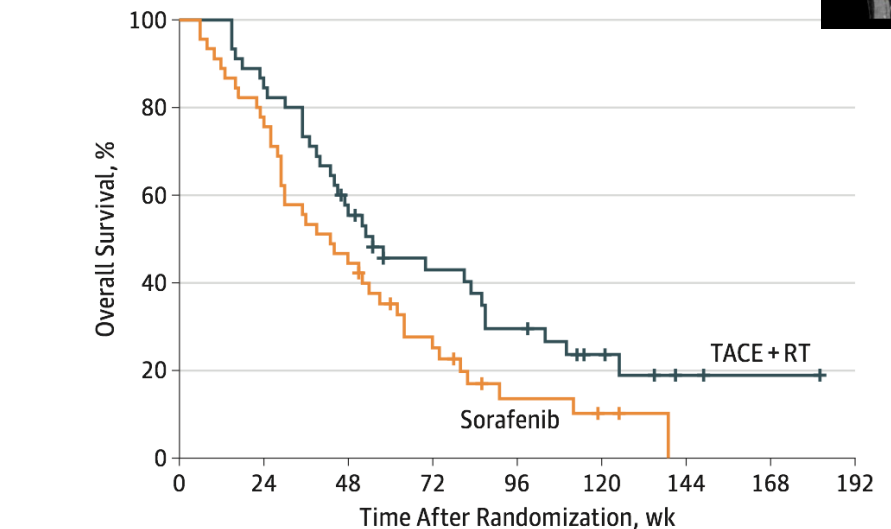
Chronic HepB: 84.4%

Med diámetro tumoral: 9.7cm

(78.9% múltiples lesiones)

Invasión vena porta unilateral: 58.9%

D Overall survival

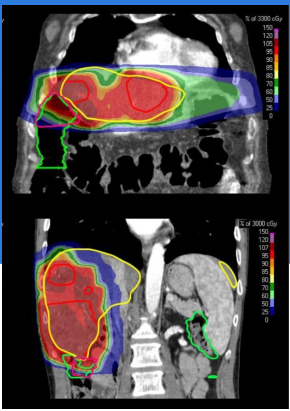


No. at risk	0	24	48	72	96	120	144	168	192
TACE + RT	45	39	25	16	11	6	2	1	1
Sorafenib	45	35	21	11	4	2	0	0	0

↑↑ **mediana OS en la rama TACE+EBRT**

↑↑ **PFS en la rama TACE+EBRT**

SBRT para HCC con invasión vascular



Princess Margaret, Toronto

128 pacientes

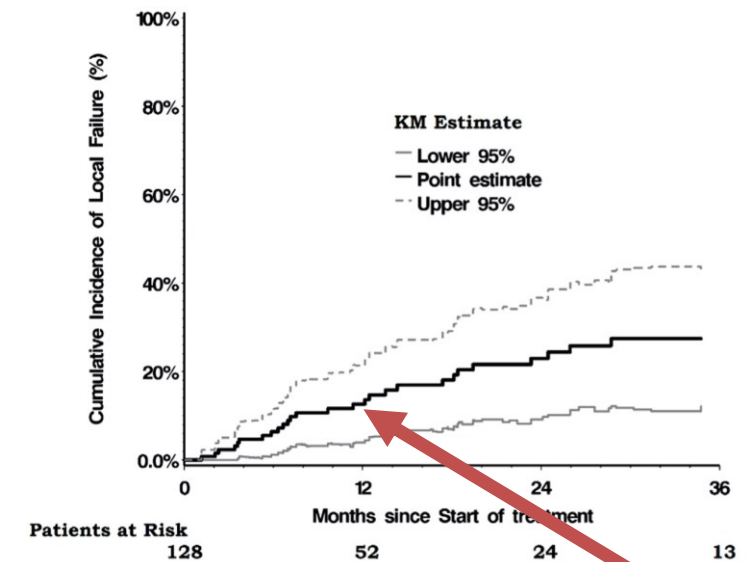
SBRT hígado (27.5Gy - 50Gy en 5 fracciones)

Mediana volumen GTV: 153.7cc (3.85 a 1813,5cc)

Invasión vena porta unilateral: 75%

43 pacientes reciben Sorafenib luego de SBRT

(29 en estudios clínicos, 14 a la progresión)



Cumulative incidence of LR: **12.6% at 1 year**

SBRT para HCC con invasión vascular

Princess Margaret, Toronto

128 pacientes

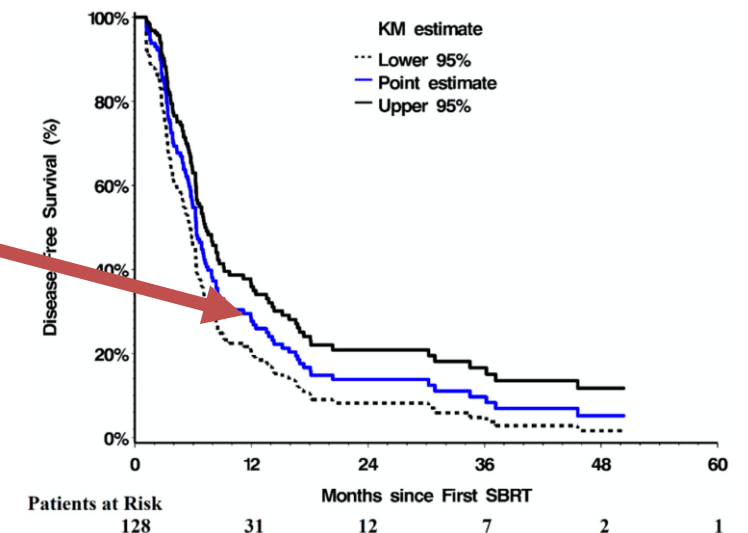
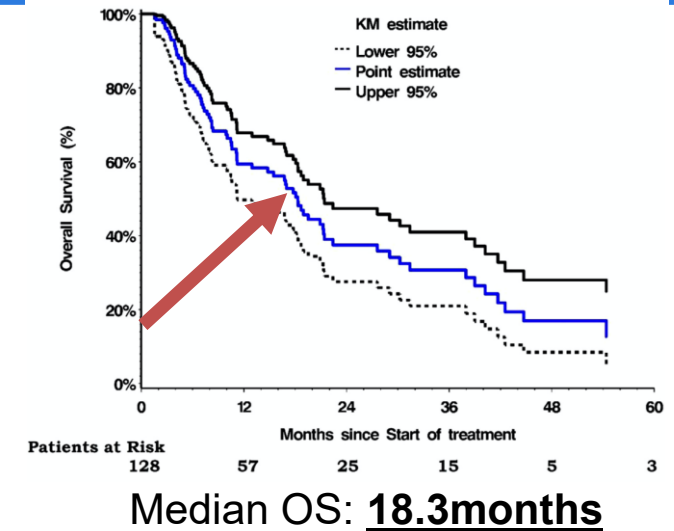
SBRT hígado (27.5Gy - 50Gy en 5 fracciones)

Mediana volumen GTV: 153.7cc (3.85 a 1813,5cc)

Invasión vena porta unilateral: 75%

Sólo 35.9% de los pacientes libres de progresión a 1 año

Necesidad de combinar terapia local y sistémica

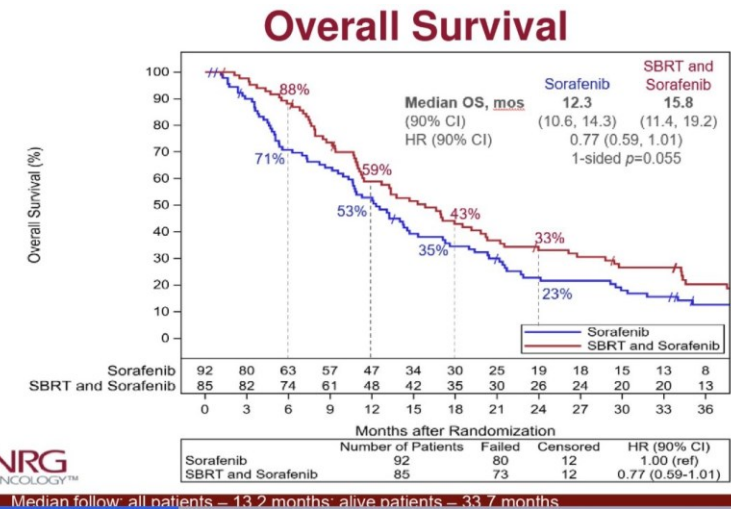
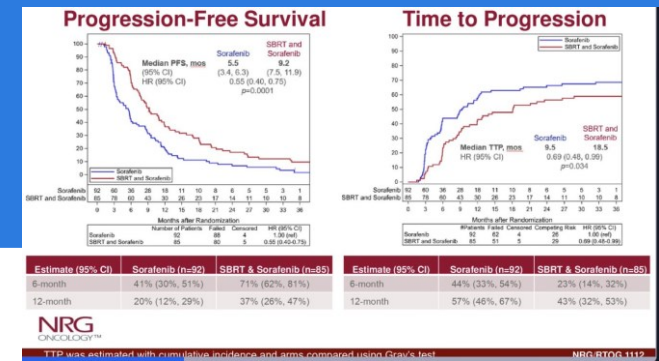


RTOG 1112 (ASTRO 2022)

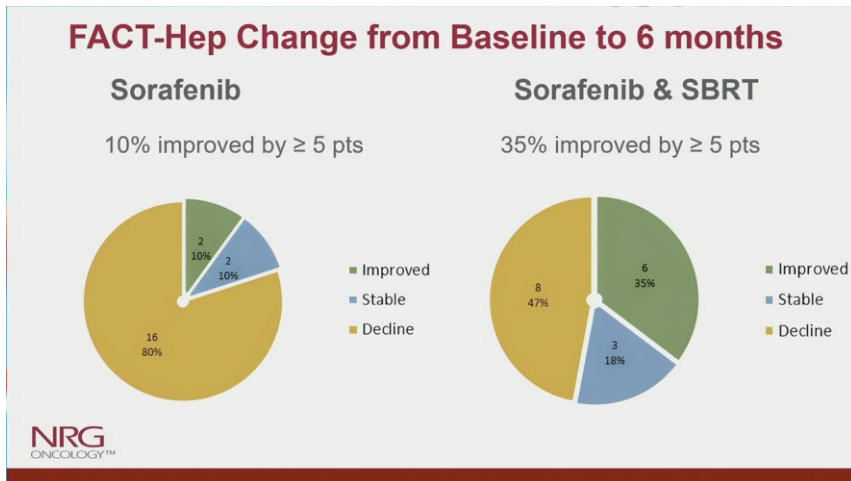
Pacientes con HCC: con MVI, no tratables con otras terapias locales, tumores hasta 15cm., hasta 5 lesiones, CP-A

Randomizados: Sorafenib vs. SBRT (27.5 – 50Gy/5fx) → Sorafenib

177 pacientes



Mejoría en OS y QoL con SBRT (27.5 – 50Gy/5fx) → Sorafenib



EBRT en HCC y Guías Clínicas



- No considerado en las guías BCLC 2022 por “falta de evidencia” (a pesar de múltiples estudios retrospectivos + RCTs desde 2018)
- EBRT incluida en ediciones recientes de guías internacionales:
 - NCCN
 - ESMO
 - AASLD
 - APASL

→ Guía de Práctica Clínica de ASTRO (PRO 2022)
(ASTRO + representantes de ASCO, ASTS, SSO)

BCLC C por MVI - terapia sistémica exclusiva?

Presencia de MVI (como definición BCLC etapa C):

- IMBrave150: $\approx 40\%$ (Vp4: Atezo+Bev: medOS: 7.6m)
- HIMALAYA: $\approx 25\%$ (4,8% OS>36m)

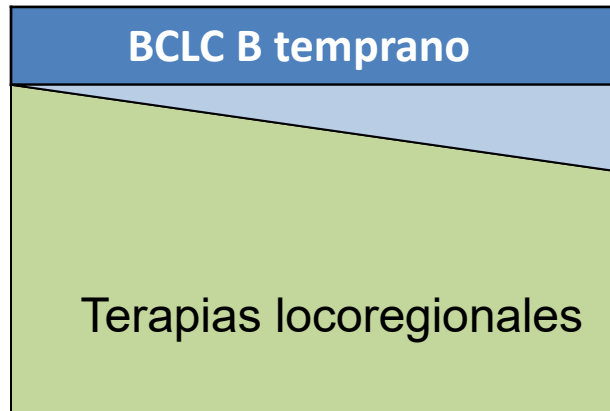
Tasa de respuesta total (ORR)

- Atezo+Bev: IMBrave150: ORR: 30%
- STRIDE: HIMALAYA: ORR: 50% (sólo reportada en OS >36m)

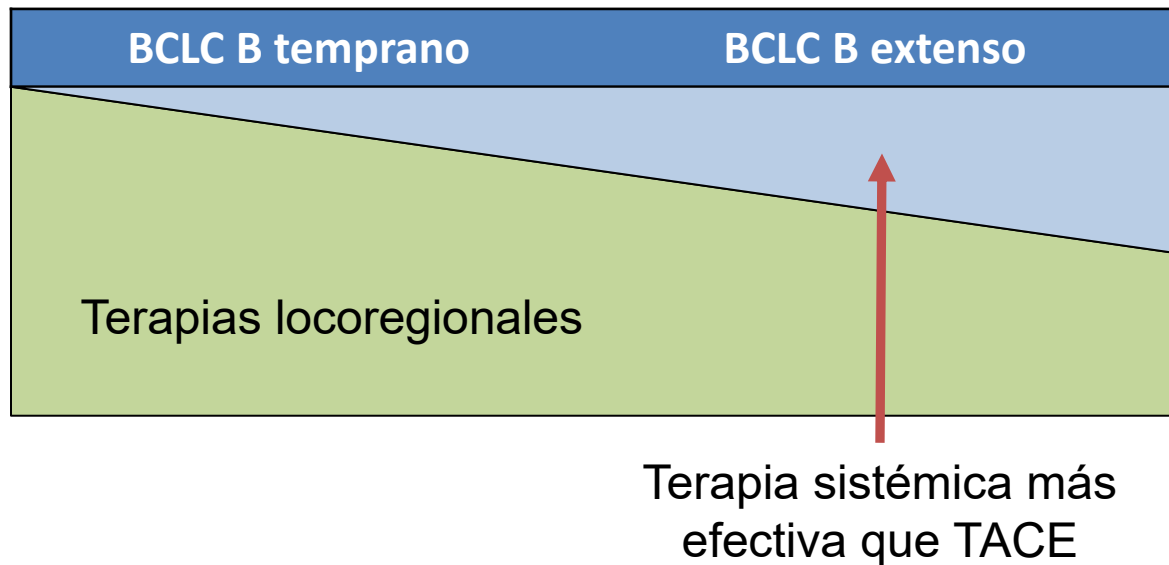


Potencial para combinaciones LRT + terapia sistémica

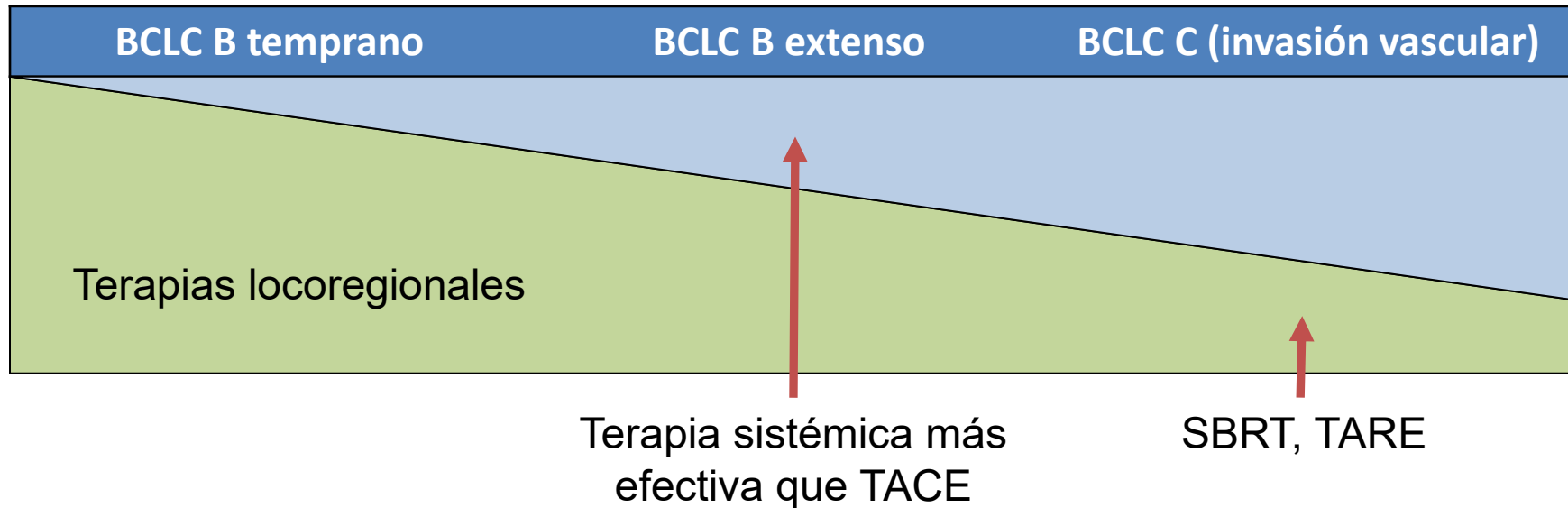
Transición desde LRT a terapia sistémica en HCC



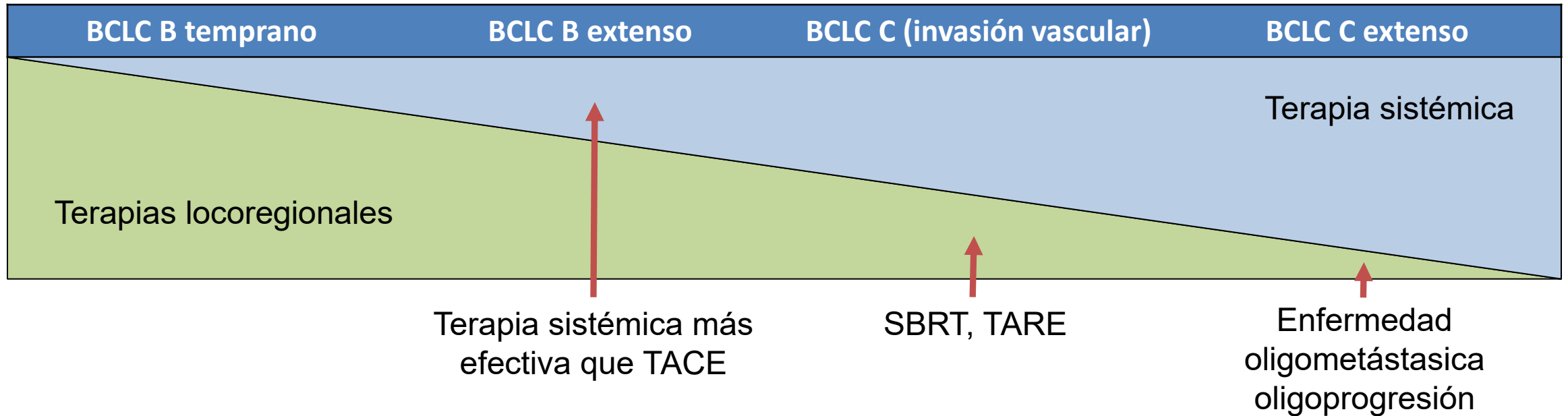
Transición desde LRT a terapia sistémica en HCC



Transición desde LRT a terapia sistémica en HCC



Transición desde LRT a terapia sistémica en HCC



75 yo male

HepB+ve diagnosed in 2007

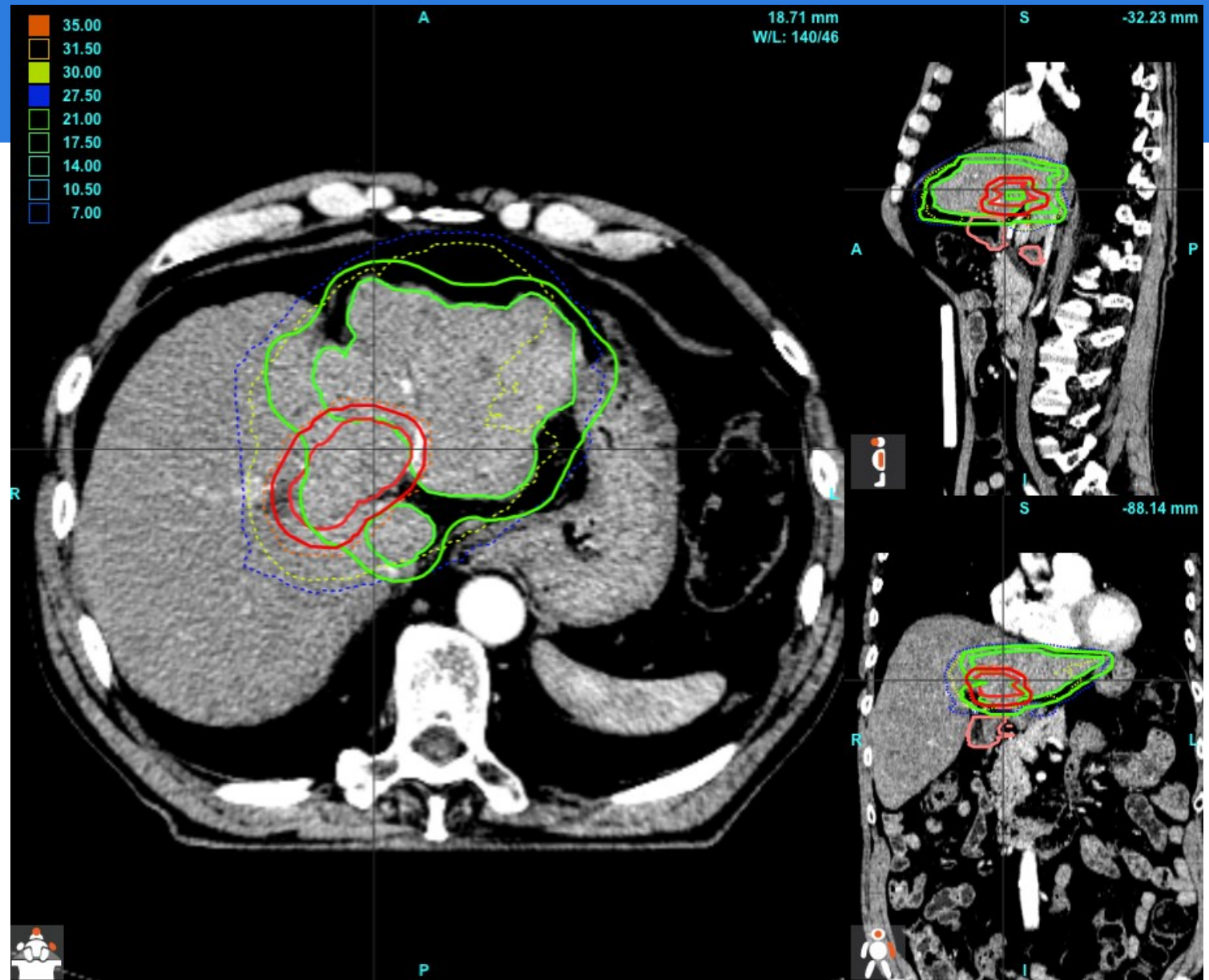
10cm. Left lobe infiltrative HCC with
main L portal vein invasion

No mets

CP A5 liver function. Plts: 75K

Underwent liver SBRT (in 5 fx):

- 30Gy to parenchymal HCC
- 35Gy to portal vein invasion



75 yo male

HepB+ve diagnosed in 2007

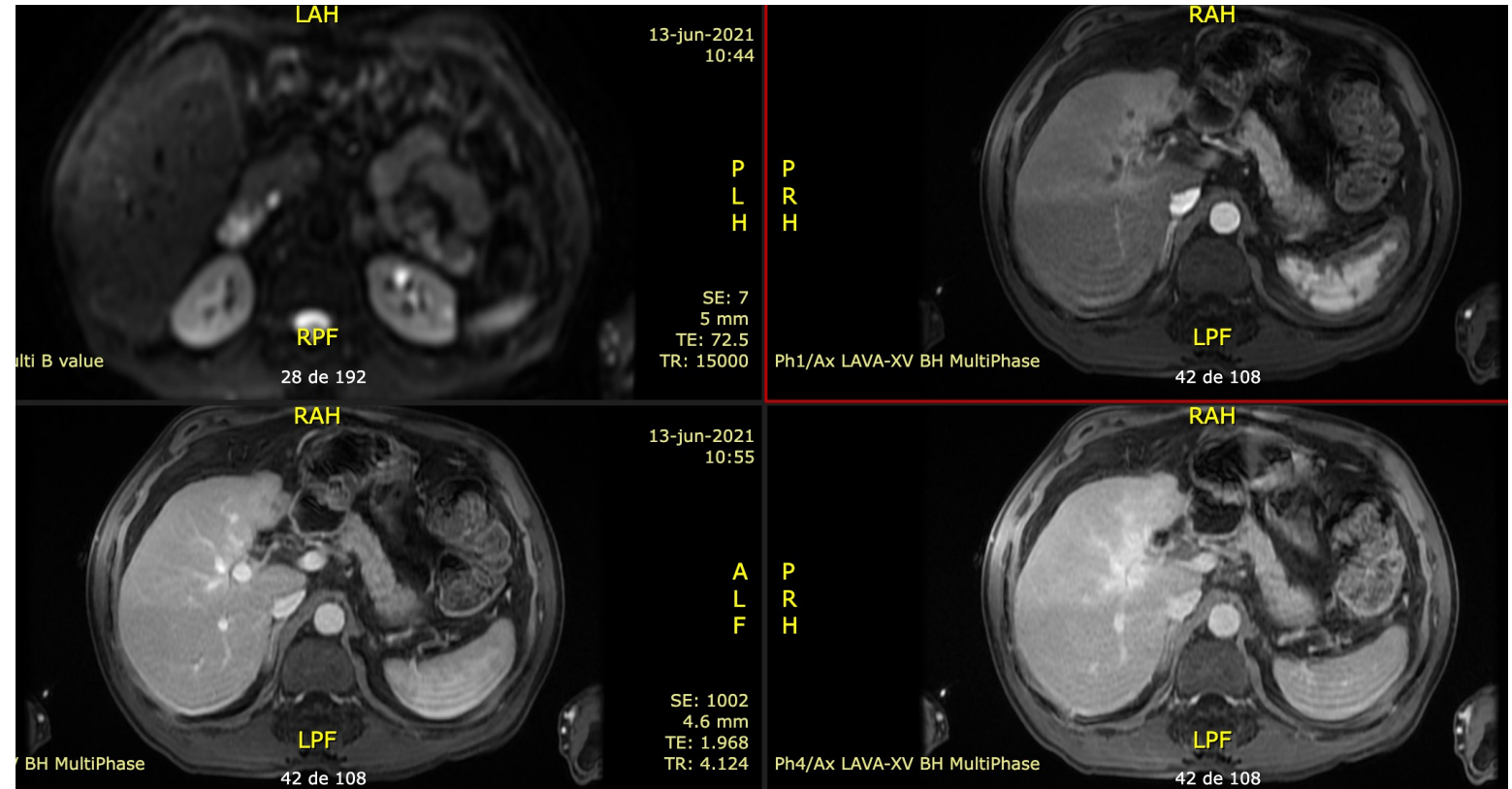
10cm. Left lobe infiltrative HCC with
main L portal vein invasion

No mets

CP A5 liver function. Plts: 75K

Underwent liver SBRT (in 5 fx):

- 30Gy to parenchymal HCC
- 35Gy to portal vein invasion



Conclusiones

Gran mayoría de los pacientes con HCC tendrán terapias locorregionales

LRT: mínimamente invasivas, guía por imágenes, acción directa sobre tumor

En HCC avanzado: TACE, TARE, SBRT – perfil particular de cada terapia

- Manejo de HCC debe ser multidisciplinario: Cirugía, RadInt, RadOnc, MedOnc

Las terapias locorregionales tienen un rol desde BCLC 0 a C

- Estudiar su rol en combinación con terapia sistémica (TKI, IO)

Agradecimientos

Radio – Oncología

Eugenio Vinés
Tomás Merino
Paula Reyes
Juan Pablo Canales
Carmen Vega
Residentes RadOnc
Rodrigo El Far
Físicos,
Dosimetristas/RTTs
Enf. Francisca Saavedra

Oncología Médica

Bruno Nervi
Sebastián Mondaca
Ignacio Salazar
Gonzalo Muñoz

Radiología Intervencional

Luis Meneses

Radiología Diagnóstica

Alvaro Huete
Cecilia Besa

Facultad Ingeniería UC

Claudia Prieto
Marcelo Andía

Facultad Física UC

Beatriz Sanchez – Nieto
Paola Caprile
Ignacio Espinoza

Hepatología UC

Marco Arrese
Juan Pablo Arab
Francisco Barrera
Blanca Norero
Alejandro Soza
Luis Antonio Diaz

Cirugía Digestiva UC

Nicolás Jarufe
Jorge Martinez
Eduardo Briceño
Eduardo Viñuela

Oncología HPB Hospital Salvador

Analía Cortés
Roberto Estay
Mary Ann Stevens
Mario Uribe
Sergio Hott
Gabriel Mezzano

Dirección de Investigación, Facultad de Medicina UC
Instituto de Ingeniería Biológica y Médica UC
Instituto Milenio iHEALTH
ANID, Gobierno de Chile