

UPDATE SBRT Niere

Dr. med. Davide Scafa, MHBA

Stereotaxie – Symposium, 06.02.2026

Erklärung zu möglichen Interessenskonflikten:

Berater- und Gutachtertätigkeiten: Bayer

Honorare: AstraZeneca, Varian.

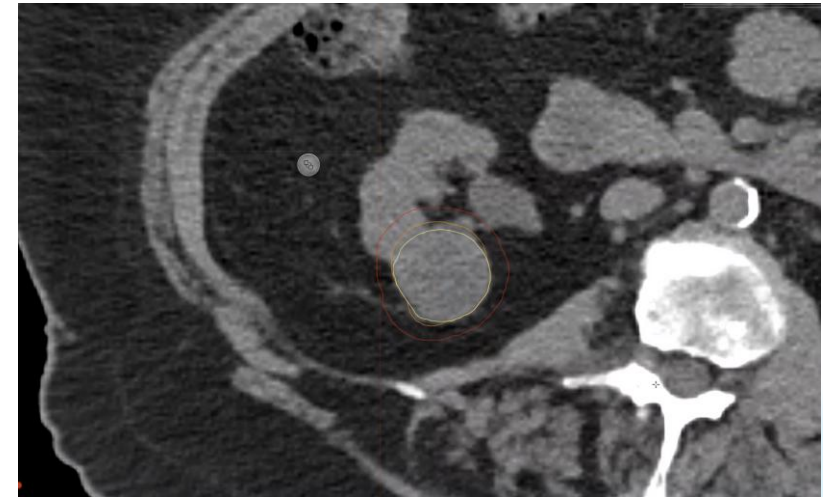
Forschungsfinanzierung: Bayer, Varian.

Reisekosten: Zeiss, Varian.

.

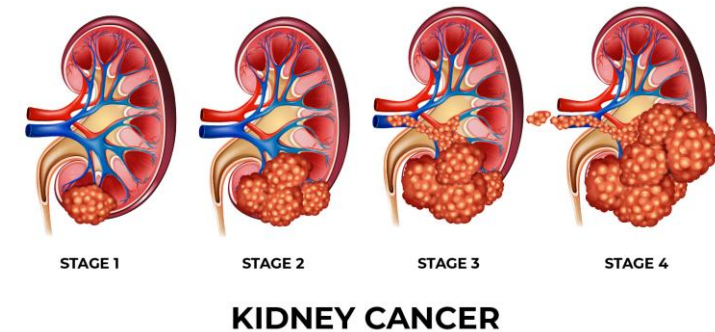
Wichtige Aspekte

- Primäres RCC: Hintergrund und die leitliniengerechte Therapie
- Chance zur lokalen Kontrolle mit SBRT sowie anderen Ablativen Techniken.
- Welche Rolle spielt die SBRT? Datenlage
- Welche Dosis-verschreibung/Konzept
- Sicherheit und Lebensqualität
- Ansprechen und Herausforderungen beim Follow Up
- Neoadjuvante SBRT
- SABR-KID



Hintergrund

- Steigende Inzidenz von RCC besonders bei Patienten:innen über 70 Jahre **(Zufallsbefunde)**
- Inzidenz Deutschland: 12.5/100.000
- Verantwortlich für **5% (m)** und **3% (w)** aller Krebsdiagnosen
- Lebenszeitrisiko in Europa/Nordamerika 1-2%
- **83%** als lokalisierte Erkrankung diagnostiziert
- RF: Alter, Rauchen, männliches Geschlecht (2-3 x), Übergewicht, CKD, genetische Erkrankungen (VHL, HPRCC)
- Mit hohem Alter erhöhtes Aufkommen von Multimorbidität -> erhöhtes Narkose-/OP-Risiko -> Risiko für CKD



Treatment of primary localised RCC (**ESMO 2019**)

Gold standard



- T1 Tumore < 7 cm → (Partielle) Nephrektomie
Van Poppel et al. "A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma." (2011)
- T2 Tumore > 7 cm → Radikale Nephrektomie

Hochrisiko Patienten oder Ablehnung von OP



Active surveillance:

"Frail, elderly patients" mit Tumoren < 4cm

Ablative Techniken:

Kortikale Tumore ≤ 3cm

- Radiofrequenzablation (RFA)
- Mikrowellenablation (MWA)
- Kryoablation (CA)

SBRT ???

Strahlentherapie und Nierenzell-Ca

- RCC galt traditionell als "strahlenresistenter Tumor"
- Schwacher Stellenwert in der Therapie einer lokalisierten Erkrankung
- Vor allem im palliativen Setting bei mRCC



- Fortschritte in Bildgebung (IGRT), Dosisverteilung und Präzision
- Managements von Atembewegungen
- Effektivität der Strahlentherapie abhängig von Dosis und Fraktionierung
- Evidenz von erhöhter Strahlensensibilität des RCC bei SBRT und SRS
- Immer mehr klinische Daten verfügbar



- Kleinere PTVs
- Dosisreduktion der nicht-tumorösen Niere
- Strahleninduzierte Nierenfunktionsstörungen sind dosisabhängig
- Die Veränderung der eGFR korreliert mit dem Volumen, das 50 % der Dosis erhält (Siva et al. Green Journal 2016)

Treatment of primary localised RCC (ESMO 2024)

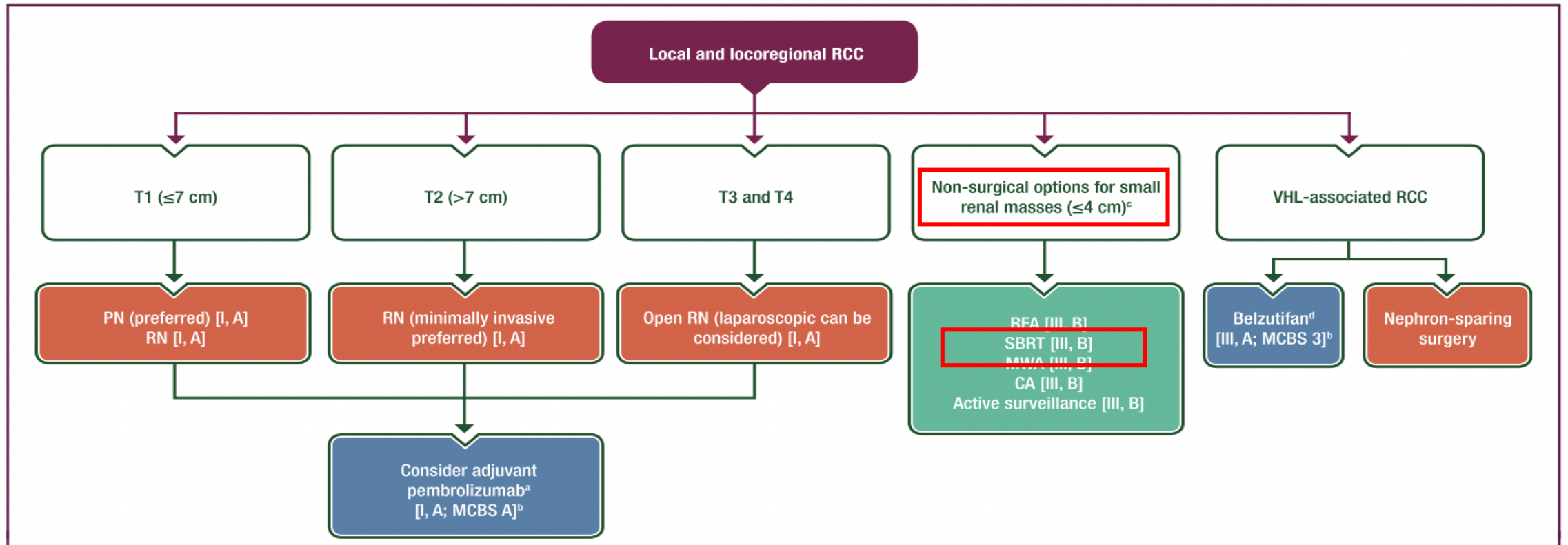


Figure 2. Management of local and locoregional RCC.

Purple: algorithm title; orange: surgery; blue: systemic anticancer therapy; turquoise: combination of treatments or treatment modalities; white: other aspects of management.

CA, cryoablation; EMA, European Medicines Agency; FDA, Food and Drug Administration; MCBS, Magnitude of Clinical Benefit Score; MWA, microwave ablation; PN, partial nephrectomy; RCC, renal cell carcinoma; RFA, radiofrequency ablation; RN, radical nephrectomy; SBRT, stereotactic body radiotherapy; T, tumour; VHL, von Hippel–Lindau syndrome.

^aIf appropriate at final histology (e.g. T2 with nuclear grade 4 or sarcomatoid differentiation, $\geq$ T3 or regional lymph node metastasis).

^bESMO-MCBS v1.1⁷⁵ was used to calculate scores for therapies/indications approved by the EMA or FDA. The scores have been calculated and validated by the ESMO-MCBS Working Group and reviewed by the authors (<https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-evaluation-forms>).

^cFor example, in cases of high surgical risk, patient frailty, solitary kidney, compromised renal function, hereditary RCC or bilateral tumours.

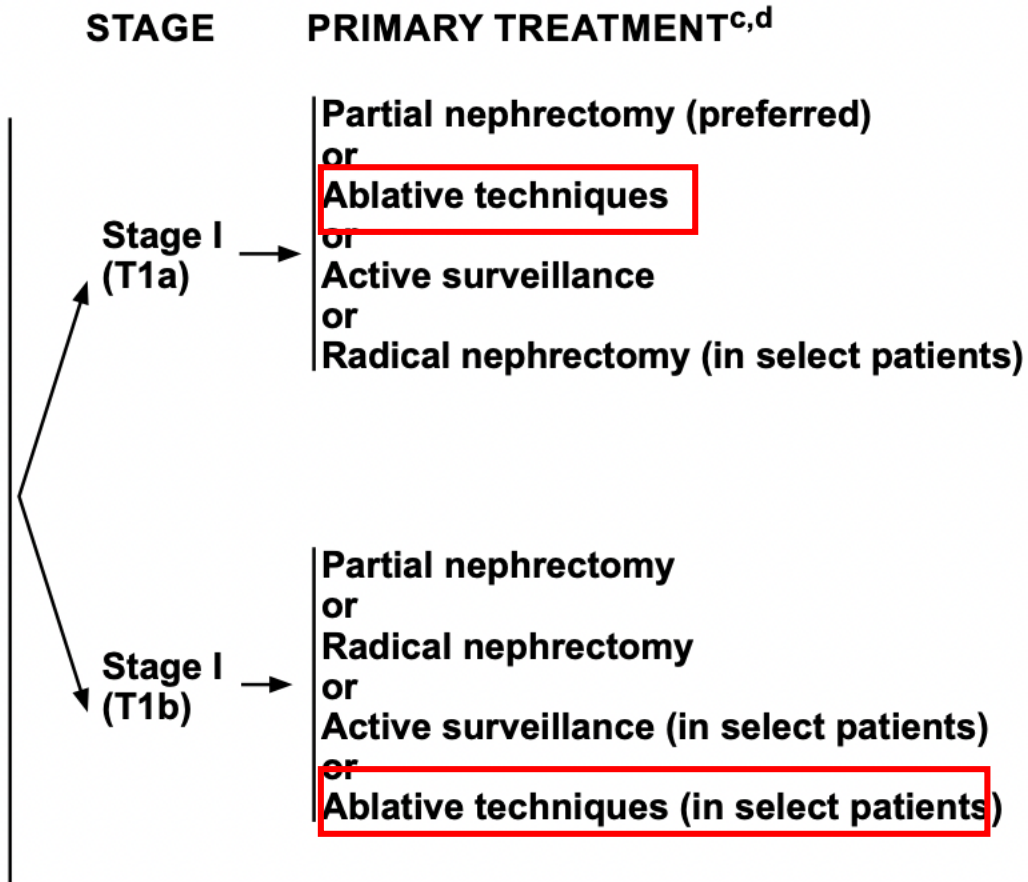
^dEMA approved, not FDA approved

Stereotaxie – Symposium, 06.02.2026

Dr. med. Davide Scafa

NCCN Guidelines Version 3.2025

Kidney Cancer



Surveillance^e -

- Thermal ablation (eg, cryosurgery, radiofrequency ablation, microwave ablation) is an option for the management of clinical stage T1 renal lesions.
 - ▶ Thermal ablation is suitable for renal masses ≤3 cm.
 - ▶ Thermal ablation is an option for clinical T1b masses in select patients not eligible for surgery.
 - ▶ Biopsy of lesions is recommended to be done prior to or at time of ablation.
 - ▶ Ablative techniques may require retreatment to achieve the same local oncologic outcomes as conventional surgery.^{1,2}

- Active surveillance is an option for the initial management of clinical stage T1 renal lesions, for example:
 - ▶ It is an option for renal masses <2 cm given the high rates of benign tumors and low metastatic potential of these masses.
 - ▶ Active surveillance of patients with T1a tumors (≤4 cm) that have a predominantly cystic component is recommended.
 - ▶ It is an option for patients with clinical stage T1 masses and significant competing risks of death or morbidity from intervention.
 - ▶ Active surveillance entails serial abdominal imaging with timely intervention should the mass demonstrate changes (eg, increasing tumor size, growth rate, infiltrative pattern) indicative of increasing metastatic potential.
 - ▶ Active surveillance should include periodic metastatic survey including blood work and chest imaging, particularly if the mass demonstrates growth.

^d Stereotactic body radiation therapy (SBRT) may be considered for medically inoperable patients with stage I kidney cancer (category 2B) or with stage II/III kidney cancer (both category 3).

EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma

7.2.4	Therapeutic approaches as alternatives to surgery	36
7.2.4.1	Watchful waiting	36
7.2.4.2	Active surveillance	36
7.2.4.3	Role of renal tumour biopsy before active surveillance	38
7.2.4.4	Tumour ablation	38
7.2.4.4.1	Role of renal mass biopsy	38
7.2.4.4.2	Cryoablation	38
7.2.4.4.3	Radiofrequency ablation	38
7.2.4.4.4	Microwave ablation	39
7.2.4.4.5	Tumour ablation versus surgery	39
7.2.4.4.6	Stereotactic ablative radiotherapy	39
7.2.4.4.7	Other ablative techniques	40

7.2.4.4.6 Stereotactic ablative radiotherapy

Stereotactic ablative radiotherapy (SABR) has been emerging as a treatment option for medically inoperable patients with localised cT1a and cT1b tumours [440, 441].

A variety of dose-fractionation schedules have been reported (26-60Gy; single, three and five fractions) [441]. The international society of stereotactic radiosurgery guidelines suggest the optimal dose fractionation is 25-26 Gy in one fraction for tumours < 4-5 cm , or 42-48 Gy in three fractions for larger tumours [442]. Published single-arm studies, mainly including cT1 RCC, with a median follow-up range of 16.4-34.3 months, reported local control rates of 90-97.2% [441, 443-450]. However, viable tumour cells are often seen in post-SABR biopsies, although their clinical significance remains unclear [445]. Grade 3 or 4 toxicities were reported in 0-9.1% of the patients across studies [441]. Even though early reported results of SABR look encouraging, more evidence from well conducted prospective studies with longer follow-up is needed [442].

Dr. med. Davide Scafa

Stereotaxie – Symposium, 06.02.2026

S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms

Version 5.0 – September 2024
AWMF-Registernummer: 043-017OL

In einem systematischen Literatur-Review zu stereotaktisch ablativen Radiotherapie-verfahren wurden 2012 7 retrospektive und 3 prospektive Datensätze mit insgesamt 126 Patienten ausgewertet [137]. Am häufigsten wurden 40 Gy in 5 Fraktionen verwendet. Die geschätzte mittlere gewichtete 2-Jahres-Lokalkontrolle lag bei 94 % (84-100 %). Die Nachbeobachtungszeit lag bei gewichtet 26 Monaten (9-58 Monate). Höhergradige Nebenwirkungen (G3+) traten bei 3,8 % (0-19 %) auf. Insgesamt sind die Ergebnisse vergleichbar mit der Kryoablation oder Radiofrequenzablation. Neben der sehr geringen Patientenzahl der einzelnen Serien ist zu beachten, dass die jeweiligen Fraktionierungsschemata in Abhängigkeit von der gewählten Stereotaxie-technik gewählt wurden. Insofern ist diese Technik **noch als experimentell einzustufen.**

SBRT für primäres RCC: Datenlage

- Keine RCTs

2019 Metaanalyse über SBRT für primäres RCC zur Evaluation von

- Effektivität
 - Toxizität
 - Nierenfunktion
-
- 26 eingeschlossene Publikationen
 - 15 retrospektive Studien
 - 11 prospektive Studien

EUROPEAN UROLOGY FOCUS 5 (2019) 958–969

available at www.sciencedirect.com

journal homepage: www.europeanurology.com/eufocus



Review – Kidney Cancer

The Emerging Role of Stereotactic Ablative Radiotherapy for Primary Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis

Rohann J.M. Correa^a, Alexander V. Louie^b, Nicholas G. Zaorsky^c, Eric J. Lehrer^d, Rodney Ellis^e, Lee Ponsky^e, Irving Kaplan^f, Anand Mahadevan^g, William Chu^b, Anand Swaminathⁿ, Raquibul Hannan^h, Hiroshi Onishiⁱ, Bin S. Teh^j, Alexander Muacevic^k, Simon S. Lo^l, Michael Staehler^k, Shankar Siva^{m,*}



SBRT für primäres RCC: Datenlage

383 Läsionen bei n=372 Patienten

N=300 lokalisierte Stadien I-II

N=72 Stadien III-IV mit SBRT des Primärtumors

- Hauptsächlich Stadium I mit verzögerter Intervention: inoperabel oder Ablehnung der OP
- Histologische Sicherung bei 78.9 %
- Häufigste Konzepte: 30-40 Gy in 3-5 Fraktionen oder 26 Gy in 1 Fraktion
- Median
 - Follow up: 28 Monate (5.8-79.2 mo)
 - Alter: 70.4 Jahre (62-83 yrs)
 - Tumorgröße: 4.6 cm (2.3-9.5 cm)

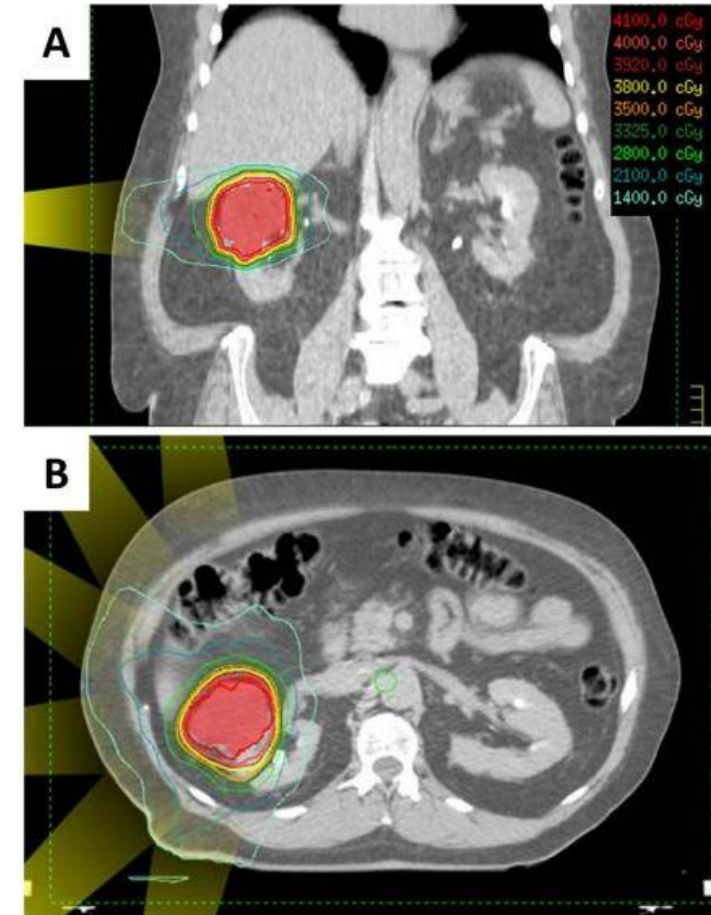


Fig. 1 – Stereotactic ablative radiotherapy for primary renal cell carcinoma (RCC). A representative radiotherapy plan treating a 6.5 cm right-sided RCC with 40 Gy in five fractions is shown in (A) axial and (B) coronal planes.

SBRT für primäres RCC: Datenlage

- ✓ **Lokale Kontrolle 97.2 %**
- ✓ Bessere Wirksamkeit im Vergleich zu Thermal Ablation (TA) in Anbetracht von Tumorgröße und Follow-Up Zeiteraum
- ✓ Rate an **Grad 3-4 Toxizitäten 1.5 %**
- ✓ **Keine therapie-assoziierten Todesfälle**
- ✓ Ergebnisse **vergleichbar mit** publiziertem systematischem Review **PN vs TA** (Rivero et al. 2017)
- ✓ eGFR vor und nach SBRT **-7.7 ml/min**



Merke eingeschlossen wurden:

- Ältere Patient:innen mit größeren Tumoren und renaler Dysfunktion sowie anderen Komorbiditäten
- Keine andere definitive Therapieoption

Update 2024:

SBRT für primäres RCC: Evidenz

Stereotactic body radiotherapy for primary renal cell carcinoma: a systematic review and practice guideline from the International Society of Stereotactic Radiosurgery (ISRS)



Shankar Siva, Alexander V Louie, Rupesh Kotecha, Melissa N Barber, Muhammad Ali, Zhenwei Zhang, Matthias Guckenberger, Mi-Sook Kim, Marta Scorsetti, Alison C Tree, Ben J Slotman, Arjun Sahgal, Simon S Lo

2024 Metaanalyse zur SBRT bei primärem RCC zur Evaluation von

- Effektivität
- Sicherheit
- Optimalem Fraktionierungsschema
- Empfehlungen hinsichtlich Therapie und Nachsorge
- 36 eingeschlossene Publikationen (**n=822 Patient:innen**)

Update 2024

	Inclusion criteria	Exclusion criteria
Patient or study population, or problem	Adults >18 years; renal cell carcinoma stage I-IV disease	Paediatric patients; non-renal cell carcinoma histology
Intervention	SABR targeting primary renal tumour; dose per fraction (≥ 5 Gy)	SABR targeting metastatic sites
Comparison or control	NA	NA; no comparative-effectiveness or randomised studies published
Outcomes	Local control; progression-free survival; overall survival; assess treatment-related toxicity, renal function, and radiotherapy treatment details	NA
Study design	Reports at least one of the above-listed outcomes; prospective clinical trials; cohort studies (retrospective and prospective); case series (≥ 2 patients); published abstracts	Reviews, meta-analyses, and guidelines; case reports (<two patients); dosimetric, motion-management, or radiotherapy planning studies; basic science or preclinical studies

SABR=stereotactic ablative body radiotherapy. NA=not applicable.

Table 1: Population, intervention, comparison, outcomes, and study design criteria for study selection

n=822 Patienten

- Hautsächlich Stadium I
- Histol. Sicherung bei 98 %
- Mediane baseline eGFR 55 ml/min
- Meist inoperabel oder Ablehnung der OP
- Häufigste Konzepte: 30-40 Gy in 3-5 Fraktionen oder 26 Gy in 1 Fraktion
- Median
 - Follow up: 31.2 Monate (5.8-79.2 mo)
 - Alter: 71.7 Jahre (62-83 yrs)
 - Tumorgroße: 4.4 cm

Update 2024: Outcomes

- ✓ Geschätzte mediane **LC Rate 94.7 %**
- ✓ Medianes **PFS** nach 5 Jahren: **80.5 %**
- ✓ Medianes **OS** nach 5 Jahren: **77.2 %**
- ✓ Geschätzte Gesamtrate von **Grad 3-Toxizitäten 2,7 %**
- ✓ Geschätzte Gesamtrate von **Grad 4-Toxizitäten 0,7 %**
- ✓ **Dialyse** nach der Behandlung in **3,9 %**

Schlussfolgerung der Autoren

- SBRT aufstrebende Methode zur Behandlung von primärem RCC
- Sicher und hohe Wirksamkeit
- Mindestens vergleichbar mit anderen lokalen Behandlungsmethoden
- Instrumente zur Bewertung des Ansprechens werden benötigt, um die Nachsorge zu optimieren

Update 2024: Empfehlungen der ISRS

SABR for RCC

- Dosen von 2
- Vermutlich 4
- SRS/3-Fx-Sch
- Geringe nich
- Keine Routir
- Leichte Abna

Intervention:

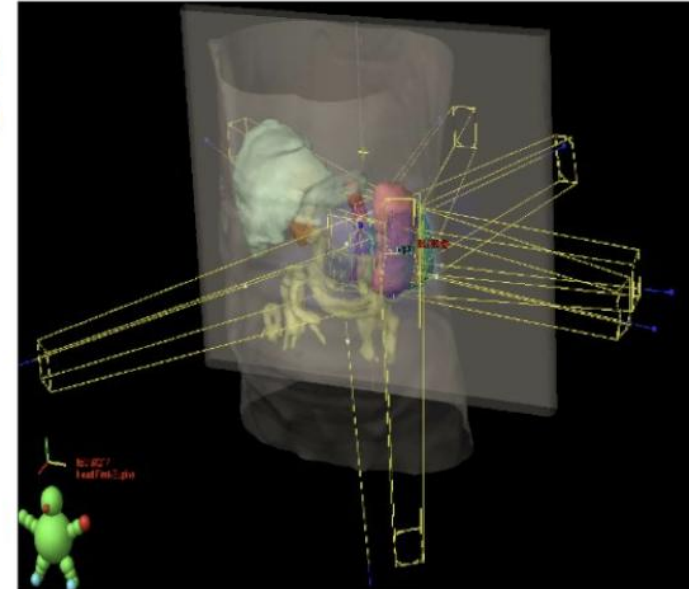
- 26Gy / 1 fraction SABR for RCC < 4-5 cm
- 42Gy / 3 fraction SABR for RCC ≥ 4-5 cm

Biological equivalence for RCC*

For α/β ratio of 2.6Gy	For α/β ratio of 6.9Gy
1 fraction = 286Gy	1 fraction = 123Gy
3 fraction = 268Gy	3 fraction = 127Gy

Bewertung nac

- Hohe Wahrs
- Jedoch keine
- KM-CT über
die Bildgebung)
- Pseudoprogression möglich



Is

Ir

Wegen Unsicherheiten: erste Bildgebung nach 6 Monaten

Effektivität und Sicherheit der SBRT im Vergleich zur TA

Comparative efficacy and safety of ablative therapies in the management of primary localised renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis

Ryan S Huang, Ronald Chow, Ali Benour, David Chen, Gabriel Boldt, Christopher J D Wallis, Anand Swaminath, Charles B Simone II, Michael Lock, Srinivas Raman



Schlussfolgerung der Autoren:

- Alle Methoden sicher und effektiv
- Interdisziplinäre Diskussion zur individualisierten Therapie (zusammen mit Chirurgie und AS)
- Fokus sollte auf RCTs gelegt werden, um Langzeit Outcomes besser vergleichen zu können

N=8910 pts

Mittleres Alter 67.9 Jahre

Tumorgröße (cm): 3.9 (SBRT), 2.8 (RFA), 3.0 (MWA), 2.9 (CA)

SBRT @ 1, 2, 5 Jahre

- ✓ LC Rate: **99%, 97%, 95%**
- ✓ G3-4 Toxizität: **2%**

RFA @ 1, 2, 5 Jahre

- ✓ LC Rate: **96%, 95%, 92%**
- ✓ G3-4 Toxizität: **2%**

MWA@ 1, 2, 5 Jahre

- ✓ LC Rate: **97%, 95%, 86%**
- ✓ G3-4 Toxizität: **1%**

CA@ 1, 2, 5 Jahre

- ✓ LC Rate: **95%, 94%, 90%**
- ✓ G3-4 Toxizität: **3%**

Dr. med. Davide Scafa

IROCK Langzeit Outcomes nach SBRT



5-year outcomes after stereotactic ablative body radiotherapy for primary renal cell carcinoma: an individual patient data meta-analysis from IROCK (the International Radiosurgery Consortium of the Kidney)

Shankar Siva, Muhammad Ali, Rohann J M Correa, Alexander Muacevic, Lee Ponsky, Rodney J Ellis, Simon S Lo, Hiroshi Onishi, Anand Swaminath, Mark McLaughlin, Scott C Morgan, Fabio L Cury, Bin S Teh, Anand Mahadevan, Irving D Kaplan, William Chu, William Grubb, Raquibul Hannan, Michael Staehler, Andrew Warner, Alexander V Louie

N=190 pts aus IROCK Zentren (2022)
Mediane Tumorgröße 4.0 cm
75 % Inoperabel

- ✓ Keine Grad 3 Toxizität, 1 Grad 4 Toxizität
- ✓ LC Rate @ 5 Jahre: **94.5 %**

Interpretation der Daten:

- SBRT langfristig effektiv und sicher
- Unterstützung von SBRT als Option für Patienten, die inoperabel sind oder eine OP ablehnen

IROCK: SBRT für RCC bei Einzelniere

Stereotactic Radiotherapy as a Treatment Option for Renal Tumors in the Solitary Kidney: A Multicenter Analysis from the IROCK



Rohann J. M. Correa,* Alexander V. Louie,* Michael Staehler, Andrew Warner, Senthilkumar Gandhidasan, Lee Ponsky, Rodney Ellis, Irving Kaplan, Anand Mahadevan, William Chu, Anand Swaminath, Hiroshi Onishi, Bin S. Teh, Simon S. Lo, Alexander Muacevic and Shankar Sivat

N=81 pts aus IROCK Zentren (2019)
Mittleres Alter 67.3 Jahre
Mediane Tumorgroße 3.7 cm (37% > 4 cm)
91.4 % histol. Sicherung
Medianes FU 2.5 Jahre

- ✓ LC Rate @ 2 Jahre: **98 %**
- ✓ Cancer specific survival @ 2 Jahre **98 %**
- ✓ Mittlere eGFR Abnahme -5.8 ml/min

Vergleichsanalysen:

- 80-100 % LC Rate nach PN
- 83-93 % LC Rate nach TA

IROCK: SBRT für RCC bei größeren Tumoren (T1b)

Clinical Investigation

Stereotactic Ablative Radiotherapy for $\geq T1b$ Primary Renal Cell Carcinoma: A Report From the International Radiosurgery Oncology Consortium for Kidney (IROCK)



Shankar Siva, PhD, MBBS, FRANZCR,^{*,†} Rohann J.M. Correa, MD, PhD,[‡]
Andrew Warner, MSc,[‡] Michael Staehler, MD, PhD,[§]
Rodney J. Ellis, MD,^{||,¶} Lee Ponsky, MD,^{||} Irving D. Kaplan, MD,[#]
Anand Mahadevan, MD,^{*,*} William Chu, MD, MSc, FRCPC,^{††,‡‡}
Senthilkumar Gandhidasan, MBBS, FRANZCR,^{*,‡}
Anand Swaminath, MD, FRCPC,^{§§} Hiroshi Onishi, MD,^{|||}
Bin S. Teh, MD, FACR, FASTRO, FACRO,^{¶¶}
Simon S. Lo, MD, FACR, FASTRO,^{##} Alexander Muacevic, MD,[§]
and Alexander V. Louie, MD, MSc, PhD, FRCPC^{‡,††,‡‡}

N=95 pts aus IROCK Zentren (2020)
Mittleres Alter 76 Jahre
Mediane Tumorgröße 4.9 cm
Medianes FU 2.7 Jahre

- ✓ Keine Grad 2-5 Toxizitäten
- ✓ LC Rate @ 4 Jahre: **97.1 %**
- ✓ Cancer specific survival @ 4 Jahre **91.4 %**
- ✓ Mittlere eGFR Abnahme -7.9 ml/min

Vergleichsanalysen zeigen:

- 77-96 % LC Rate nach TA
- 10 % Grad 3+ Toxizitäten

Dr. med. Davide Scafa

Stereotaxie – Symposium, 06.02.2026

IROCK: Uncommon subtypes

CLINICAL INVESTIGATION · Articles in Press, September 02, 2025

Efficacy of Stereotactic Ablative Body Radiotherapy (SABR) in uncommon subtypes of primary kidney cancer: An analysis from the International Radiosurgery Oncology Consortium of the Kidney

Muhammad Ali, MBBS FCPS FRANZCR ¹ · Rohann J.M. Correa, MD PhD ² · David Pryor, MBBS ^{3,4} · ... · Andrew Warner, MSc ^{2,†} · Alexander V. Louie, MD PhD ^{2,14} · Shankar Siva, PhD MBBS FRANZCR ¹ ... Show more

N=211 pts aus IROCK Zentren (2025)

N=167 ccRCC, **N=44 nccRCC**

59% (n=26/44) papilläre RCC 11% (n=5/44) chromoph RCC

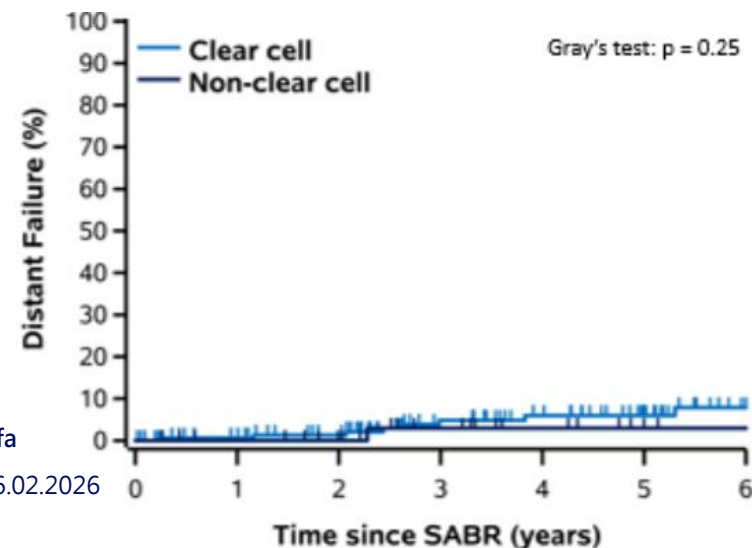
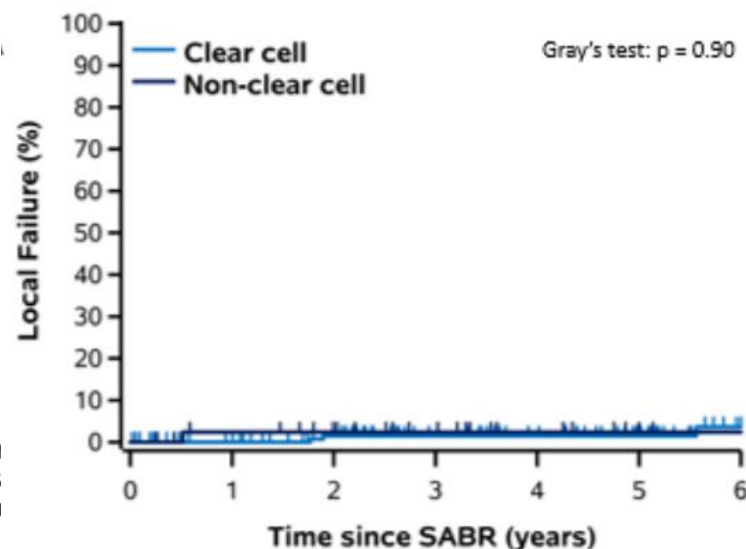
Mittleres Alter 77 Jahre nccRCC vs 71 Jahre ccRCC

Medianes FU > 4 Jahre

nccRCC: 7,6 % Grad 2+ Toxizitäten

Kummulative Raten @ 5 Jahre:

- ✓ LC: ccRCC vs nccRCC 98.5 % vs. 97,6 %
- ✓ DF: ccRCC vs nccRCC 6% vs. 2,9 %
- ✓ CSS: ccRCC vs nccRCC 96,4 % vs. 96,4 %



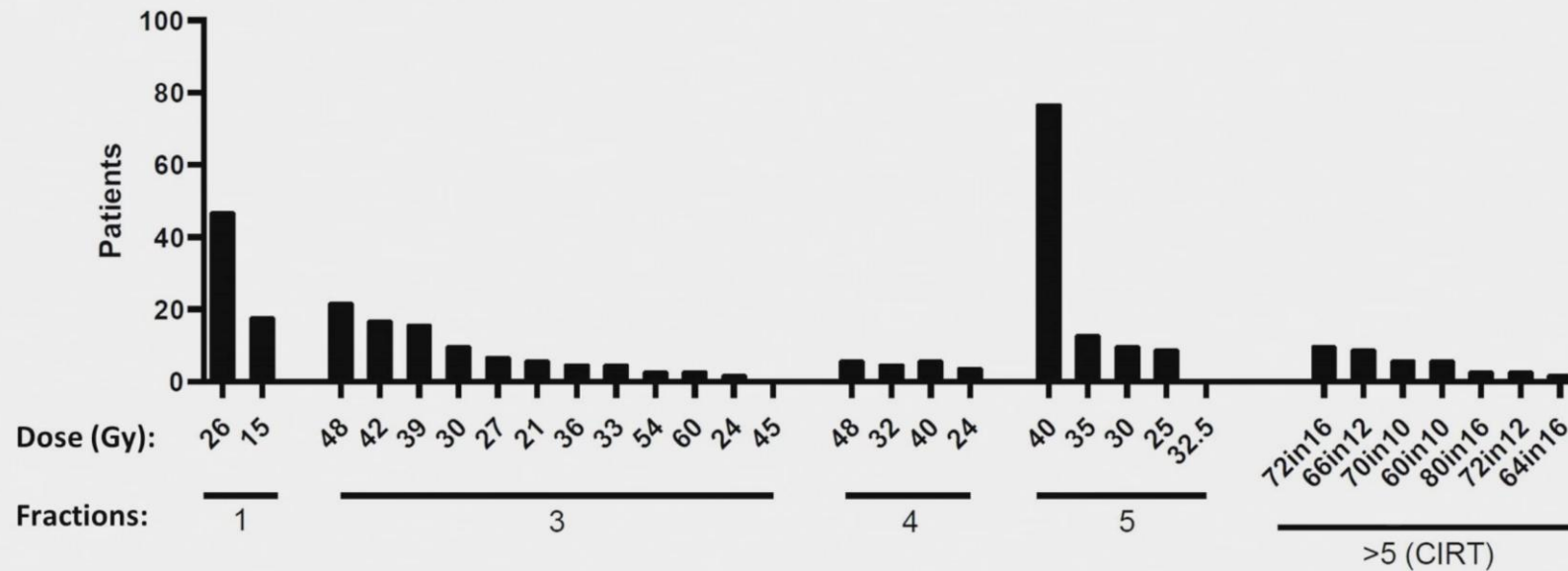
Dr. med. Davide Scafa

Stereotaxie – Symposium, 06.02.2026

IROCK: Dosiskonzept

5-Fraction SABR is very common

* Siva, S., M. Ali, R. J. M. Correa et al *Lancet Oncology* 2022 Dec;23(12):1508-1516.



iROCK

FASTRACK II (TROG 15.03)



The poster for the FASTRACK II TRIAL (TROG 15.03) features a central image of a person's hands holding a glowing, stylized representation of a kidney. The text on the poster includes the Twitter handle @_ShankarSiva, the trial name FASTRACK II TRIAL, and the full name Focal Ablative Stereotactic Radiotherapy for Cancers of the Kidney. It also mentions the investigator, Shankar Siva, at the Peter MacCallum Cancer Centre. Logos for Peter Mac, TROG, Cancer Research, ANZUP, Australian Government, and Varian are displayed at the bottom.

TROG 15.03
FASTRACK II
TRIAL

Focal Ablative Stereotactic
Radiotherapy for Cancers of the Kidney

Shankar Siva, Peter MacCallum Cancer Centre

Peter Mac TROG CANCER RESEARCH ANZUP Australian Government varian



The 2025 poster features a large '2025' logo with a stylized 'A' inside the '0'. The text reads 'REDISCOVERING RADIATION MEDICINE AND EXPLORING NEW INDICATIONS' and 'Ultra-Hypofractionated Stereotactic Ablative Body Radiotherapy (SABR) for Primary Renal Cell Carcinoma: Pooled Outcomes from the FASTRACK and FASTRACK II Clinical Trials'. It also lists the investigator, Shankar Siva, PhD, MBBS, FRANZCR, at the Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australia. A small illustration of a kidney is shown next to the text.

2025

REDISCOVERING RADIATION
MEDICINE AND EXPLORING
NEW INDICATIONS

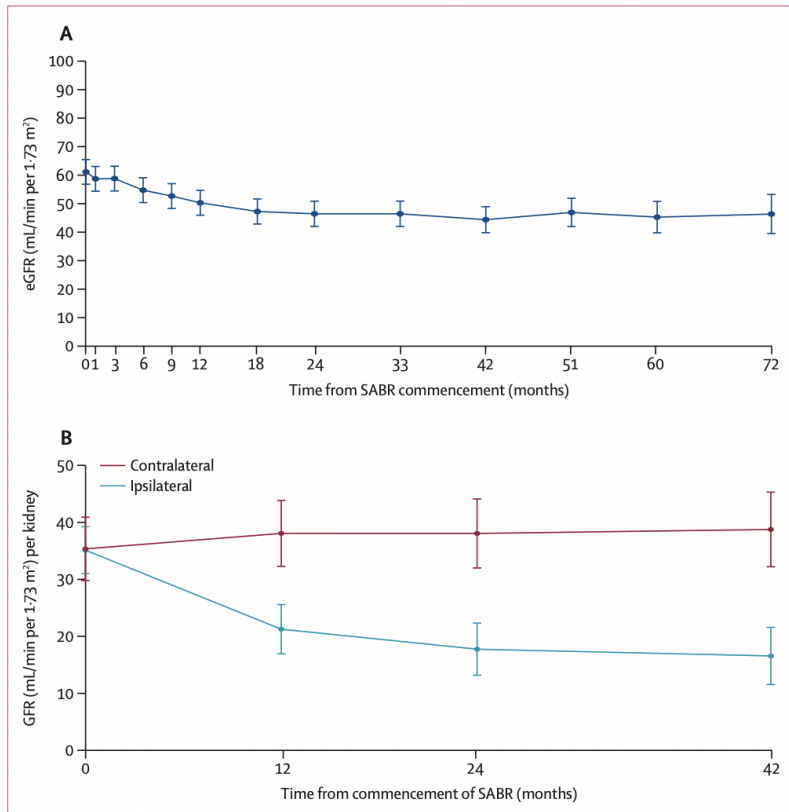
Ultra-Hypofractionated Stereotactic Ablative Body
Radiotherapy (SABR) for Primary Renal Cell
Carcinoma: Pooled Outcomes from the FASTRACK and
FASTRACK II Clinical Trials

Shankar Siva, PhD, MBBS, FRANZCR
Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australia

Prospektive einarmige Phase II Studie

- N=70 pts, rekrutiert von 2016-2020 (7 Zentren in Australien + 1 Zentrum in Niederlanden)
- Medianes Alter 77 Jahre
- Baseline mean eGFR 61.1 mL/min
- 70 % männlich
- Mediane Tumourgröße 4.6 cm
- 26 Gy SRS (Tumore < 4 cm) oder 42 Gy in 3 fx (Tumore > 4 cm)

FASTRACK II (TROG 15.03) - Outcomes



	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Any adverse event*	34 (49%)	18 (26%)	7 (10%)
Vomiting	1 (1%)	0	2 (3%)
Abdominal pain	0	0	2 (3%)
Colonic obstruction	0	0	2 (3%)
Flank pain	22 (31%)	9 (13%)	1 (1%)
Nausea	18	2 (3%)	1 (1%)
Diarrhoea	5	1 (1%)	1 (1%)
Tumour pain	0	0	1 (1%)
Elevated creatinine	0	2 (3%)	0
Fatigue	32 (46%)	11 (16%)	0
Gastritis	6	1 (1%)	0
Colitis	0	1 (1%)	0
Thromboembolic event	0	1 (1%)	0
Dermatitis	5 (7%)	0	0
Haematuria	5 (7%)	0	0
Chest wall pain	2 (3%)	0	0
Duodenal ulcer	1 (1%)	0	0
Elevated C-reactive protein	1 (1%)	0	0
Fracture	1 (1%)	0	0

Data are n (%). Adverse events were graded according to Common Terminology Criteria for Adverse Events (version 4.03). No grade 4 treatment-related adverse events or deaths occurred. *Number of patients whose worst adverse event was grade 1, 2, or 3.

Table 2: Adverse events related to treatment in 70 participants

- ✓ Medianes FU 43 Monate
- ✓ Cancer specific survival **100 %**
- ✓ LC Rate **100 %**
- ✓ G3 Toxizität 10%
- ✓ Keine G4 Toxizität

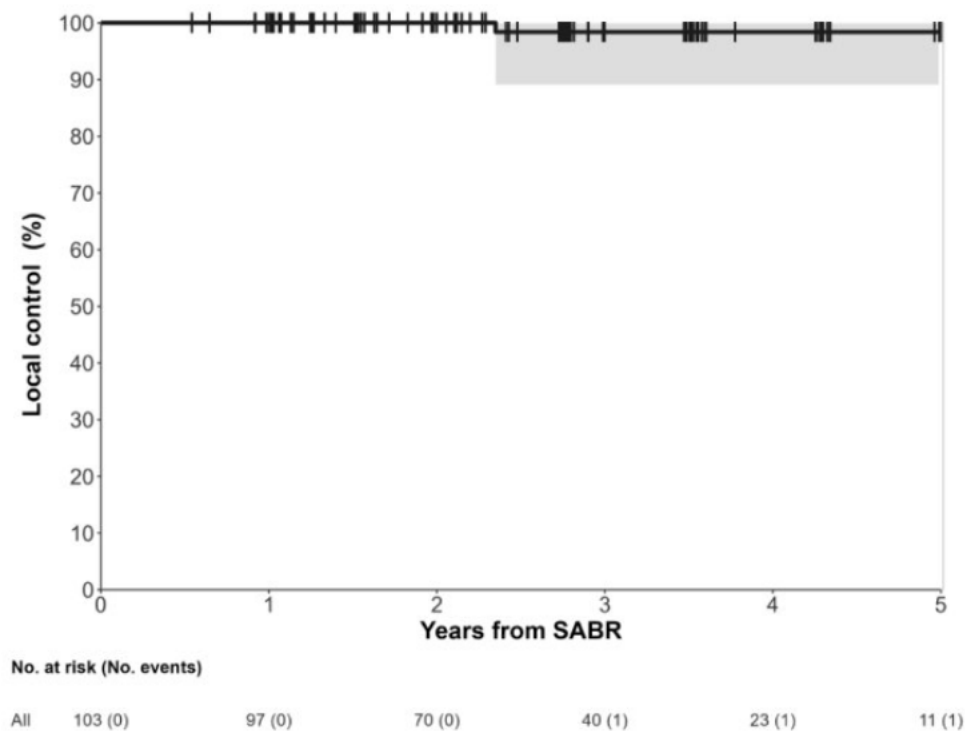
- ✓ Abnahme der eGFR von 14.6 ml/min
- ✓ Plateau nach 2 Jahren
- ✓ Abnahme der Nierenfunktion vergleichbar mit PN bei durchschnittlich größeren Tumoren

FASTRACK I+II

Characteristic	Trial		Total (n = 103)
	FASTRACK I (n = 33)	FASTRACK II (n = 70)	
Age			
Median	77.0 years	76.8 years	76.9 years
ECOG, n (%)			
0-1	25 (76%)	57 (81%)	82 (80%)
2	8 (24%)	13 (19%)	21 (20%)
TNM T category, n (%)			
1a	12 (36%)	24 (34%)	36 (35%)
1b	20 (61%)	39 (56%)	59 (57%)
2a	1 (3%)	6 (9%)	7 (7%)
3a	0	1 (1%)	1 (1%)
Tumour maximal dimension			
Median	4.7 cm	4.6 cm	4.6 cm

Siva, ASTRO 2025

FASTRACK I+II

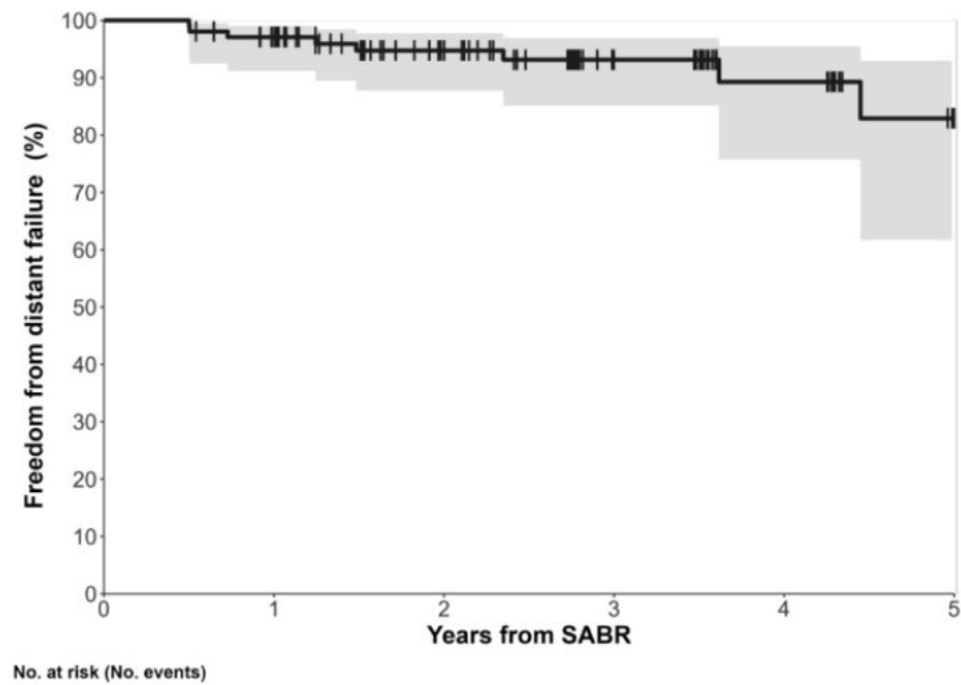


Year	Local control
1	100%
3	98% (95CIs: 89-100%)
5	98% (95Cs: 89-100%)

Siva, ASTRO 2025

Nur 1 Lokalrezidiv

FASTRACK I+II



Year	Freedom from distant failure
1	97% (95CIs: 91-99%)
3	93% (95CIs: 85-97%)
5	83% (95CIs: 62-93%)

Siva, ASTRO 2025

Sivas, ASTRO 2025

FASTRACK I+II

Adverse Event	Grade (n = 103)			Total
	1	2	3	
Abdominal/Flank Pain	36	10	4	50 (49%)
Nausea/Vomiting	24	4	2	30 (29%)
Colonic Obstruction	0	0	2	2 (2%)
Colitis/Diarrhoea	8	2	1	11 (11%)
Fatigue	49	16	1	66 (64%)
Gastritis	8	2	0	10 (10%)
Creatinine Increased	0	2	0	2 (2%)
Haematuria	8	1	0	9 (9%)
Dermatitis	7	1	0	8 (8%)
Dyspnoea	3	1	0	4 (4%)
Thromboembolic Event	0	1	0	1 (1%)
Elevated Crp	1	0	0	1 (1%)
Fracture	1	0	0	1 (1%)
Soft Tissue Fibrosis	1	0	0	1 (1%)
Any Adverse Event†	56	26	8	90 (87%)

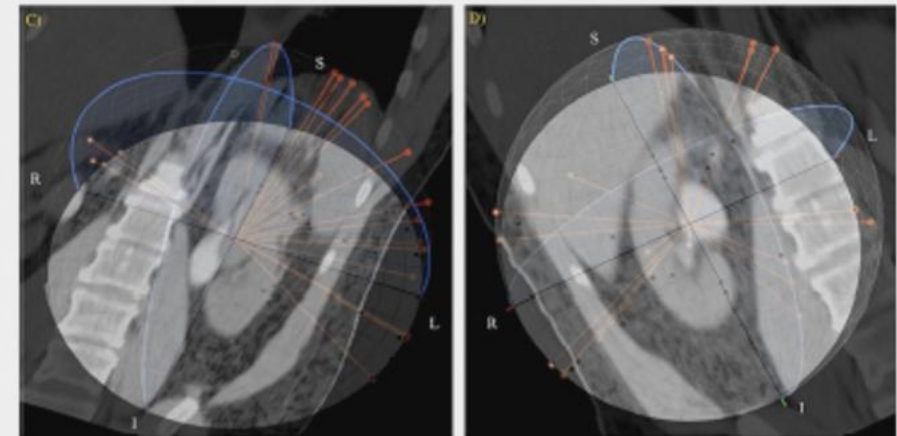
† - Number of patients whose worst AE was grade 1, 2, 3, and Total

Siva, ASTRO 2025

AE: 7,7% Grad 3, keine Grad 4/5)

Techniken relativ einfach (FASTRACK I)– könnte nephron-sparend und Nebenwirkungsprofil weiter verbessert werden?

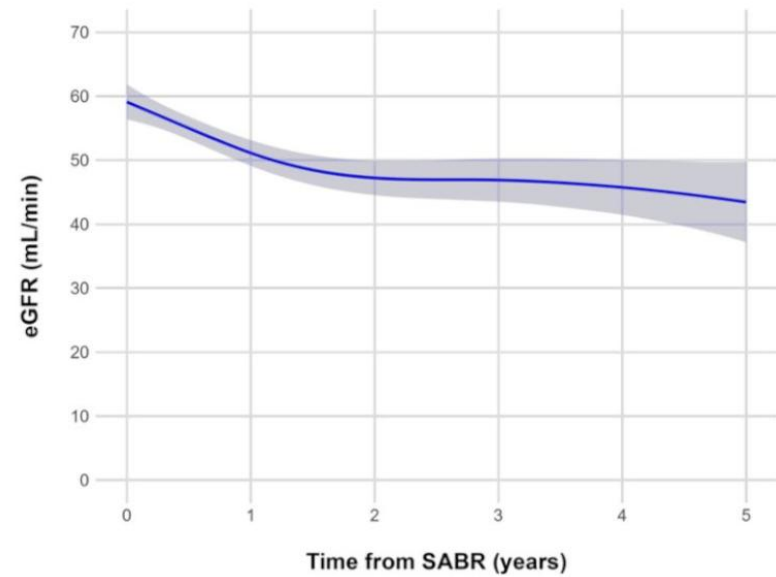
Methods: Planning



FASTRACK I Predominantly 3DCRT technique (beam angles above), but IMRT also used

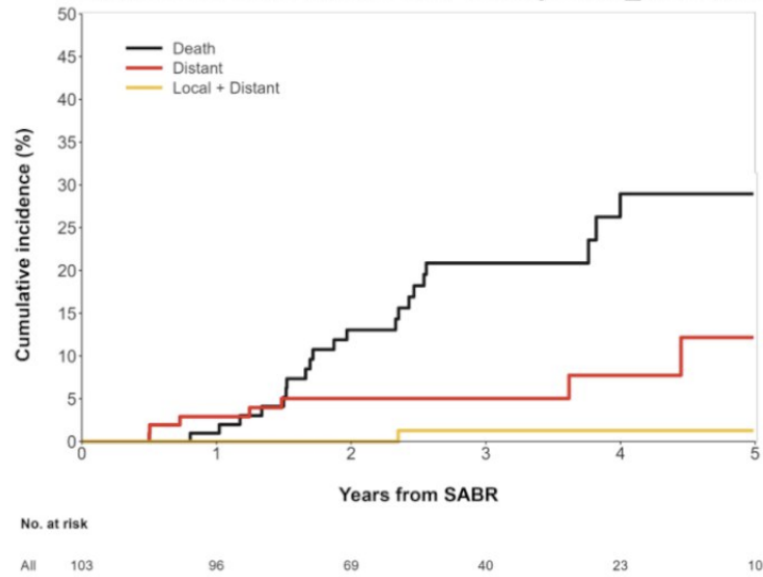
*Pham et al. *IJROBP* 2014;90(5):1061-1068.

FASTRACK I+II



Time	eGFR (mL/min)	Creatinine (μmol/L)
0	59 (56 - 62)	109 (102 - 116)
1	51 (49 - 53)	128 (123 - 133)
2	47 (45 - 50)	140 (133 - 147)
3	47 (44 - 50)	145 (136 - 154)
4	46 (41 - 50)	146 (134 - 157)
5	43 (37 - 50)	145 (127 - 162)

Cumulative incidence of competing events



Year	Death	Distant	Local + Distant
1	1%	3%	0%
3	21%	5%	1%
5	29%	12%	1%

1 Krebs-Tod

Siva, ASTRO 2025

FASTRACK I+II

Discussion – nasty RCCs!



- Median size of 4.6cm > trials of RN vs PN; 3.0cm + 3.5cm^[1,2]
-  than retrospective Thermal Ablation series; 1.9cm-3cm^[3]
- Renal function  eGFR 12mls/min @ 3 years,  16mLs/min @ 5 years), similar to TA or PN in patients with CKD^[4]

^[1] Van poppel et al Eur Urol . 2011 Apr;59(4):543-52.

^[2] Guglielmetti et al. Journal of Urology 2022 Aug1;208(2):259–67

^[3] Ali et al. Soc. Int. Urol. J. 2022, 3(6), 437-449;

^[4] Ali, et al. Radiat Oncol 2024 19(1): 23.

Siva, ASTRO 2025

10Fr-SBRT

Long-term Follow-up Results After Stereotactic Body Radiotherapy for Primary Renal Cell Carcinoma: A Prospective Multicenter Phase 2 Trial

Hiroshi Onishi,

Department of Therapeutic Radiology, University of Yamanashi, Japan

Yamamoto T, Yamashita H, Sato H, Nakata K, Ito K, Komiyama T, Chen Z, Akita T,
Mrino K, Okabayashi S, Maehata Y, Kuriyama K, Nonaka H

ASTRO 2025

10Fr-SBRT

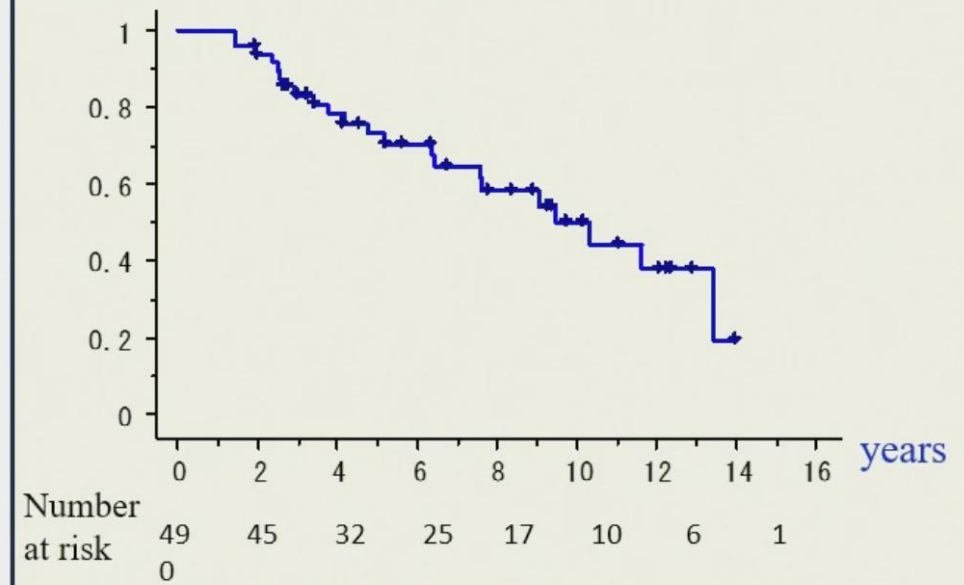
Objective

This study aimed to evaluate the **long-term efficacy and safety** of **SBRT using a 10-fraction** regimen for renal cell carcinoma.

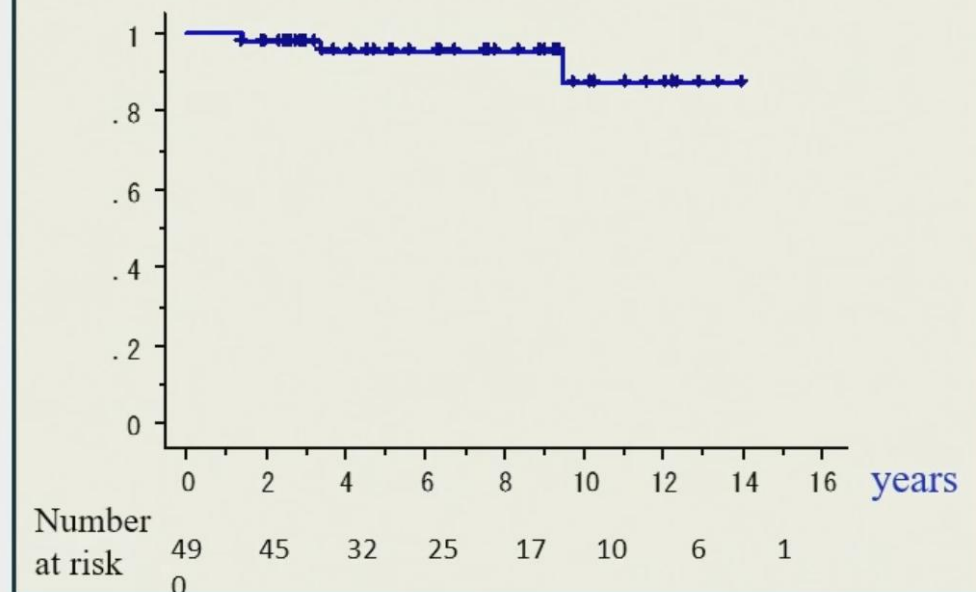
ASTRO 2025

- The prescribed SBRT dose, defined as D95 of the PTV, was selected **among 50 Gy, 60 Gy, and 70 Gy, provided that dose constraints were not violated**.
- SBRT was delivered in **10 fractions**.

Overall survival rate



Cause-specific survival rate



10Fr-SBRT

Discussion-1

Summary of previous reports of SBRT for RCC

Authors	Number of Pts	Prescribed dose	Median follow-up	Outcomes	Toxicities
Ponsky et al. R&O 2015; 117: 183-187.	19	48Gy/4fr	13.7 months	3 PR, 12 SD	Grade 3 in 15.8%
Stealer et al. J Urol 2015; 193: 771-775.	40	25Gy/1fr	28.1 months	LC at 9 mo. 98%	Grade 1 only
Siva et al. BJU int 2017; 120: 623-630.	37	26Gy/1fr 42Gy/3fr	24 months	2-year LC 100% 2-year OS 92%	Grade 3 3%
Grubb et al. R&O 2021; 155: 138-143.	11	48-60Gy/3fr	34.3 months	3-year LC 90%	Grade 3 9%
Siva et al. Lancet Oncol 2024; 25: 308-316.	70	26Gy/1fr 42Gy/3fr	43 months	1-year LC 90%	Grade 3 10%
This study	49	50-70Gy/10fr	76 months	5-year LC 100% 5-year CSS 95%	Grade 3 GI 2%

ASTRO 2025

10Fr-SBRT

Stereotactic body radiotherapy for primary renal cell carcinoma: a systematic review and practice guideline from the International Society of Stereotactic Radiosurgery (ISRS)

Shankar Siva, Alexander V Louie, Rupesh Kotecha, Melissa N Barber, Muhammad Ali, Zhenwei Zhang, Matthias Guckenberger, Mi-Sook Kim, Marta Scorsetti, Alison C Tree, Ben J Slotman, Arjun Sahgal, Simon S Lo

Lancet Oncol 2024; 25: e18–28

Optimal dose regimens for SBRT in patients with primary renal cell carcinoma include 26 Gy in one fraction if the tumour is $\leq 4\text{--}5\text{ cm}$ and 42–48 Gy in three fractions if the tumour is $>4\text{--}5\text{ cm}$, or potentially 40 Gy in five fractions if the dose constraints for organs-at-risk cannot be met for three fractions

Level of evidence	Strength of recommendation
IV	Moderate

The duodenum, small intestine, and colon surround the kidney



SBRT dose / fraction	BED2.6	BED6.9	BED3
26Gy / 1 fraction	286Gy	123Gy	251Gy
42Gy / 3 fractions	268Gy	127Gy	238Gy
48Gy / 3 fractions	342Gy	159Gy	304Gy
40Gy / 5 fractions	163Gy	86Gy	146Gy
50Gy / 10 fractions	146Gy	86Gy	133Gy
60Gy / 10 fractions	198Gy	112Gy	180Gy
70Gy / 10 fractions	258Gy	141Gy	233Gy

ASTRO 2025

Lebensqualität nach SBRT für RCC

Original Article

Patient-reported Quality of Life following Stereotactic Body Radiation Therapy for Primary Kidney Cancer – Results from a Prospective Cohort Study



A. Swaminath^{*}, P. Cheung[†], R.M. Glicksman[†], E.K. Donovan[†], M. Niglas[†], D. Vesprini[†],
A. Kapoor[‡], D. Erler[†], W. Chu^{†**}

Primäres Ziel: prospektive Bewertung der Lebensqualität im Längsschnitt

N = 34, 56 % > 80 Jahre, 16 % < 70 Jahre

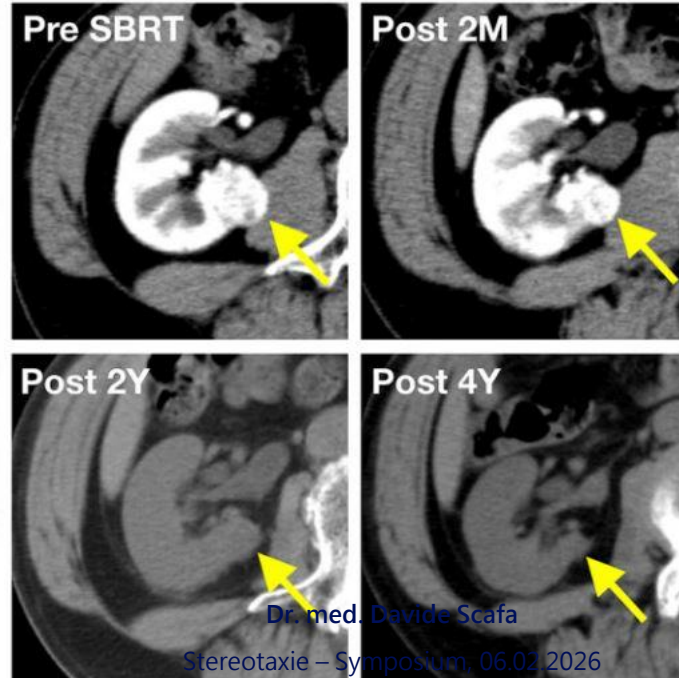
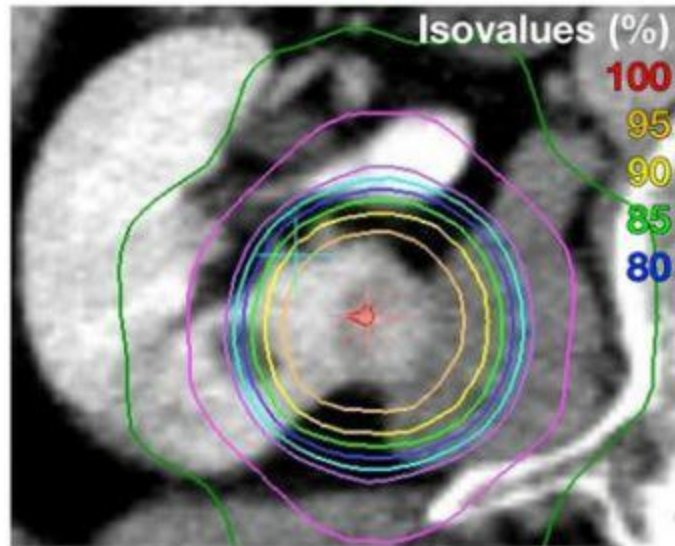
- Bewertungen zu Beginn der Behandlung, nach 1 Woche, 1, 3 und 6 Monate nach SABR
- Fragebögen: EQ-5D-3L, QLQ-C15-PAL, FACT FKS1-19
- 84,4 % 5 fx Behandlung, 59,4 % T1b-Tumoren
- 28/34 Patienten haben alle Bewertungen abgeschlossen

- ✓ Die Lebensqualität blieb im Laufe der Zeit gut erhalten
- ✓ Akute Verringerung der Globalen QoL und Fatigue,
- ✓ Rückkehr zum Ausgangswert nach 3 und 6 Monaten
- ✓ Andere Werte (Übelkeit, Appetit, Schmerzen) zeigten Anzeichen für eine Verbesserung nach SBRT
- ✓ Studien zu SBRT im Vergleich zu anderen Strategien (TA, aktive Überwachung) sind erforderlich

Follow Up: Bewertung des Ansprechens

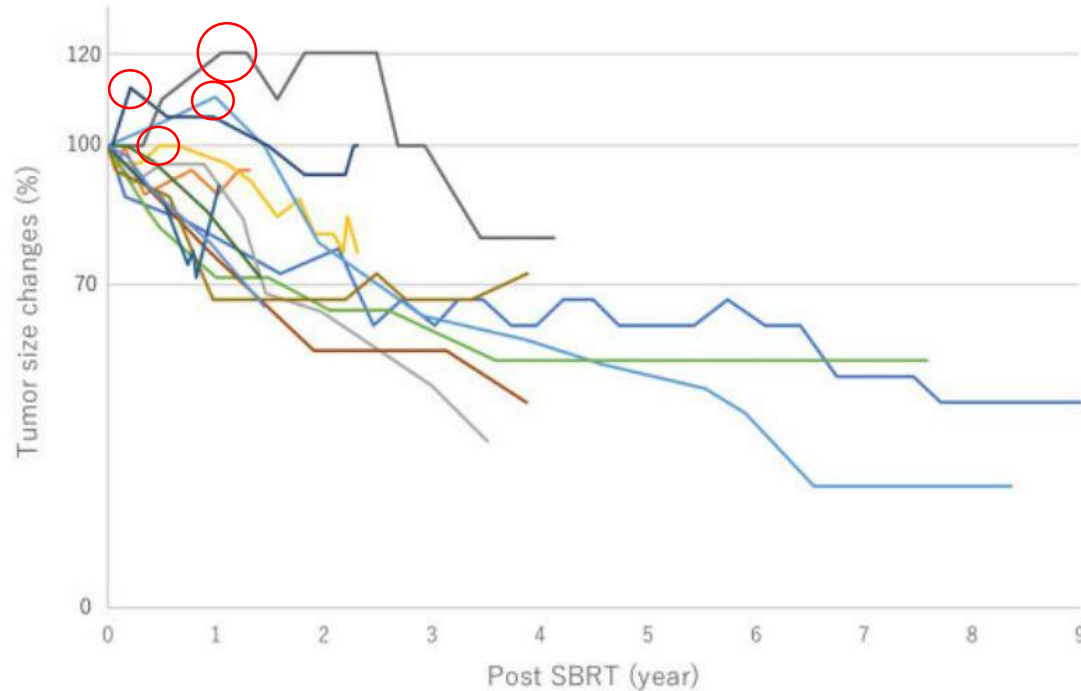
Standard: kontrastverstärkte CT nach RECIST-Kriterien

- RECIST kann das Ansprechen des Tumors nicht erkennen
- Verzögerte Reaktionen sind häufig - Pseudoprogression
- Arterielle Anreicherung kann im CT über einen langen Zeitraum bestehen bleiben
- Hohe Wahrscheinlichkeit von lebensfähigen Zellen in der Biopsie nach SBRT



From: Fukuyama et al. 2019

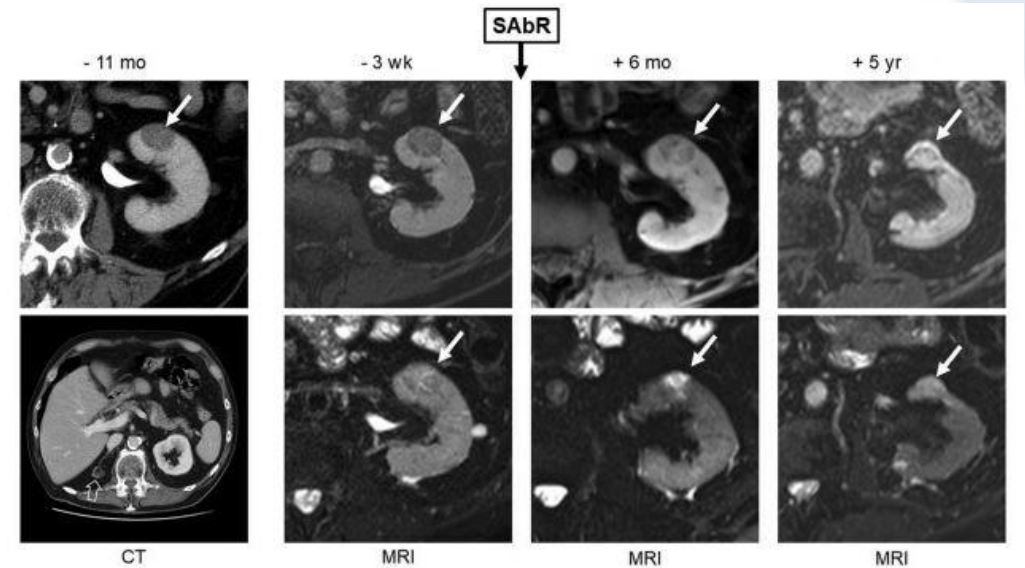
Follow Up: Tumorgröße nach SBRT



From: Fukuyama et al. 2019

- Die meisten Tumore zeigen ein sehr langsames Ansprechen
- 2 von 3 Tumoren nehmen im zeitlichen Verlauf an Größe zu
- Ein Fall erlitt 1 Jahr nach SBRT einen Rückfall
- **Pseudoprogression** wiederholt beobachtetes Phänomen

Dr. med. Davide Scafa



From: Hannan et al. Phase 2 Trial of Stereotactic Ablative Radiotherapy for Patients with Primary Renal Cancer 2023

Follow Up: Pathologie nach SBRT für primäres RCC

N=16 Patienten

- Keine Grad 2+ Events
- 7.7 ml/min Abnahme der eGFR post SBRT
- LC @ 3 yrs 94 %
- Pathologischer Nachweis **verringertes Lebensfähigkeit der Tumorzellen @ 1 yr**
- Spartaile Proteom- und Transkriptomanalyse an Tumorproben
 - Ergebnisse übereinstimmend mit **strahleninduzierter zellulärer Seneszenz**



Scheinbar widersprüchliche Ergebnisse



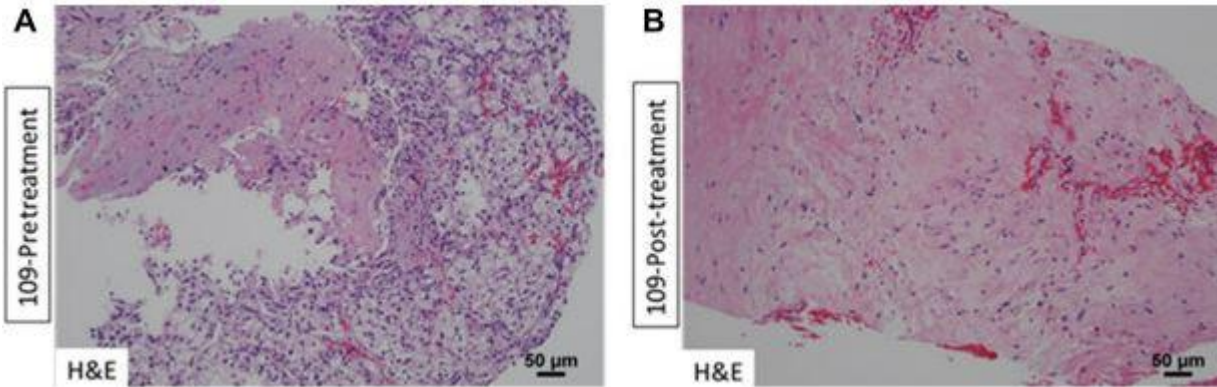
"positive" Biopsien nach SBRT und niedrige Rezidivrate



Vorhandensein von Tumorzellen kann auf einen **nicht lebensfähigen Tumorzustand** hinweisen



Bestätigung des **begrenzten Nutzens einer Biopsie** nach SBRT



From: Hannan et al. Phase 2 Trial of Stereotactic Ablative Radiotherapy for Patients with Primary Renal Cancer 2023

SBRT- Neoadjuvant

NeoAdjuvant Pembrolizumab and STEreotactic Radiotherapy Prior to Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma (**NAPSTER**): A Phase II Randomised Clinical Trial

Muhammad Ali, David Pryor, Simon Wood, Mathias Bressel, Daniel Moon, Arun Azad, Lewis Au, Lavinia Spain, Catherine Mitchell, Declan Murphy, Nick Hardcastle, Renu Eapen, Marlon Perera, Benjamin Thomas, Lih-Ming Wong, Katharine Cuff, Wernaja Ranasinghe, Criselle D'Souza, Paul Neeson, Shankar Siva

Abstract # 68067

ASTRO 2025

SBRT- Neoadjuvant

BACKGROUND: Hohes Rezidivrisiko nach Operation.

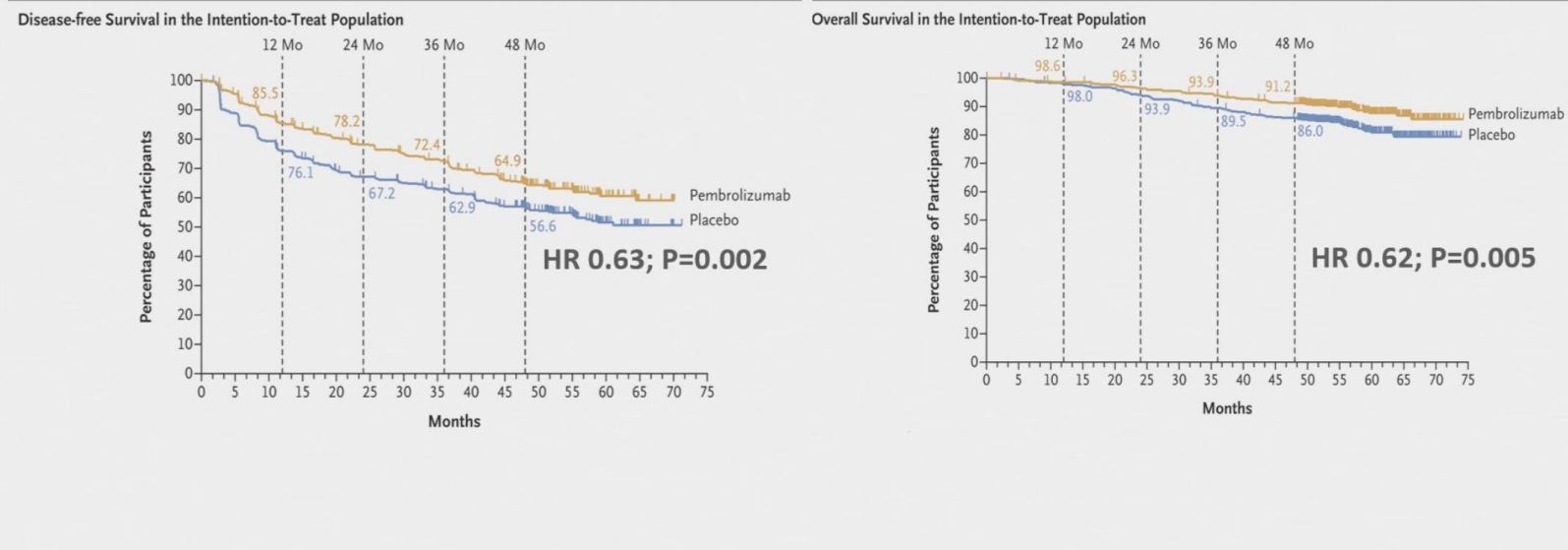
- Es besteht ein signifikantes Rezidivrisiko nach Operation.
- 5-15% lokale Rezidive.
- Bis zu 50% Fernmetastasierung.
- Von den adjuvanten ICI-Studien bisher nur eine positive.



ASTRO 2025

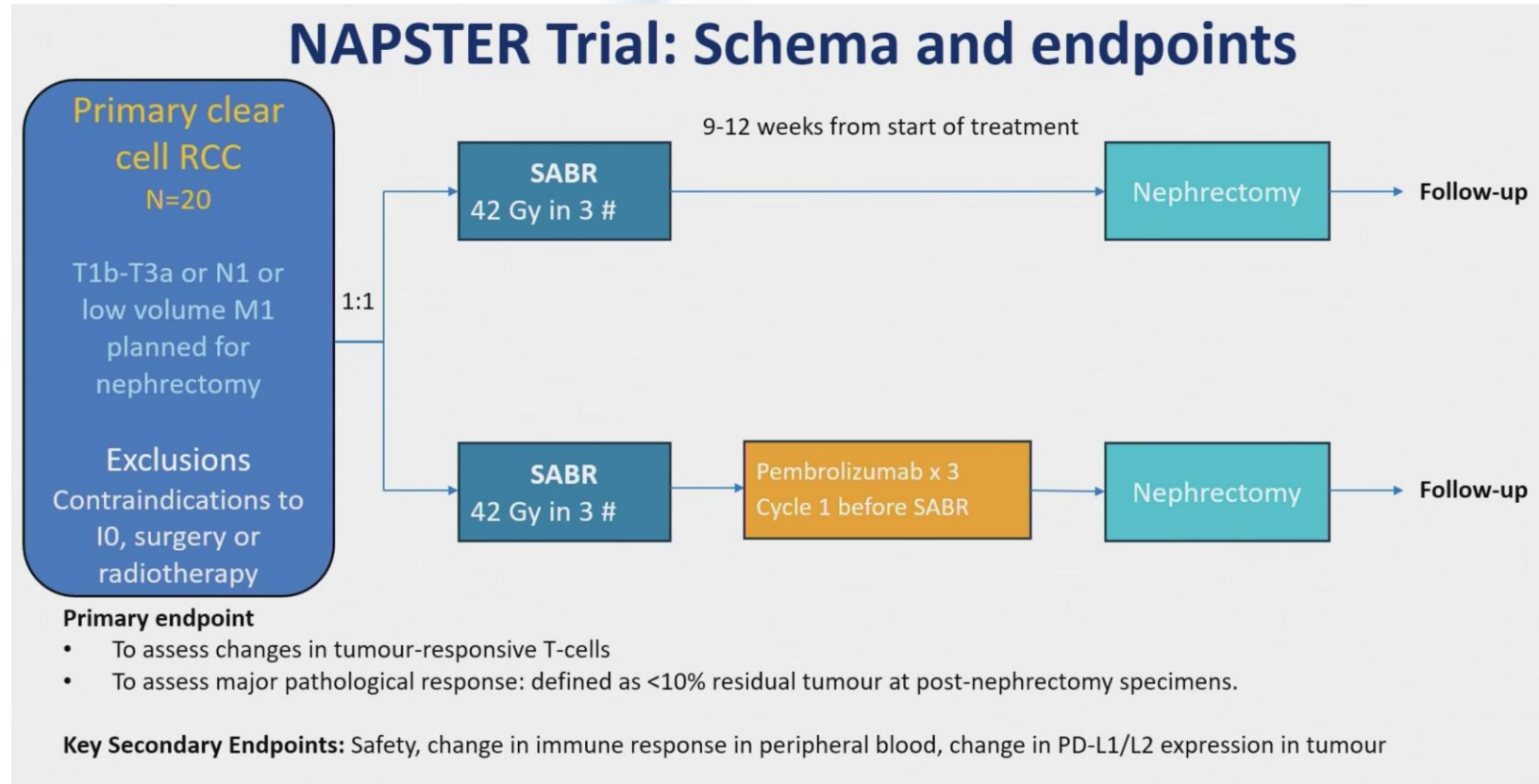
SBRT- Neoadjuvant

KEYNOTE-564: only trial to show improved overall survival



ASTRO 2025

SBRT- Neoadjuvant



ASTRO 2025

SBRT- Neoadjuvant

Results : Safety

Grade (CTCAE)	Neo-SABR	Neo-SABR+IO
1	3 (33%)	5 (45%)
2	3 (33%)	4 (36%)
3	2 (22%)	1 (9%)

Neo-SABR Grade-3

- Duodenitis, Hematuria

Neo-SABR/IO Grade-3

- Fatigue

Radical Nephrectomy (N=18)

- No additional technical challenges reported by operating surgeons

Clavien-Dindo grade

• Neo-SABR

- ✓ 1 G-2 wound complication

• Neo-SABR/IO

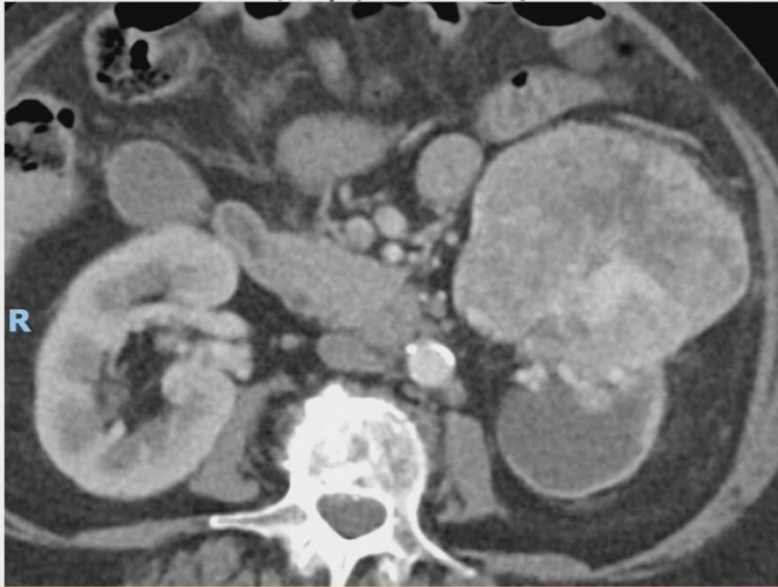
- ✓ 1 G-2 wound infection and **G-3 hematoma**
- ✓ 1 G-2 hematoma

SBRT- Neoadjuvant

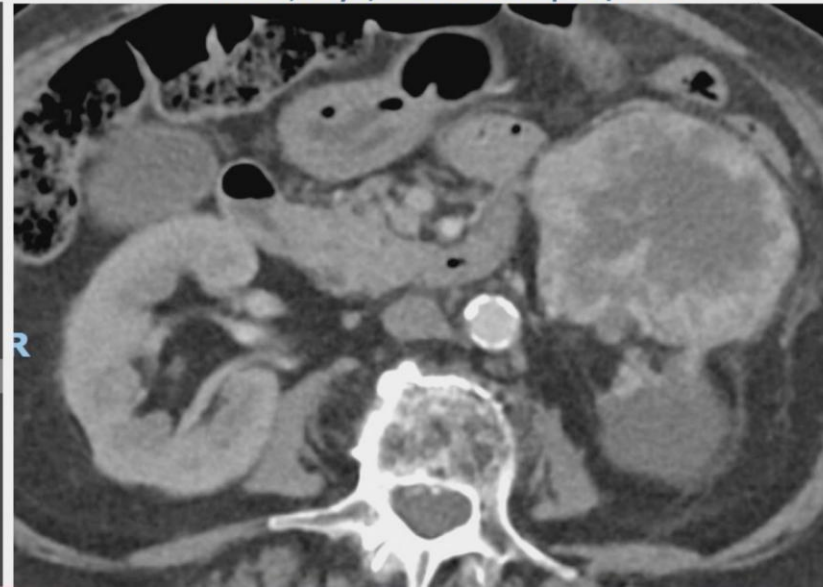
Results : Two patients who declined surgery

- Both free from Local and distant progression at **3-** and **2.5-**years post Neo-SABR/IO

Mrs X, 81yo; baseline 07/2022



Mrs X, 84yo; last Follow-up 08/2025



ASTRO 2025

SBRT- Neoadjuvant

NAPSTER ist die erste randomisierte Studie zu SABR + Pembrolizumab im neoadjuvanten Setting vor Nephrektomie:

- Neoadjuvante SABR und kurzer Pembrolizumab-Kurs ist **sicher**.
- Können weniger toxisch (und möglicherweise kostengünstiger) als neoadjuvante ICIs, TKIs und Kombinationen sein.

Wann SBRT in Betracht ziehen?

SBRT erwägen bei

- Älteren Patienten, erheblichen Begleiterkrankungen, mäßig eingeschränkter Nierenfunktion
- Zentral gelegene Tumore in der Nähe des Nierenbeckens
- Größere Tumore sind für RFA oder Kryoablation weniger geeignet

Allgemeine Erwägungen und zu beachten bei Beratung

- Kein direkter Vergleich der Modalitäten
- Ergebnisse vergleichbar mit bestehenden Behandlungsmöglichkeiten (TA, (P)N)
- Bequemlichkeit für den Patienten (nicht- oder minimalinvasiv)
- Herausforderungen hinsichtlich des optimalen Instruments zur Beurteilung des Ansprechens nach SBRT

Finally – SBRT als definitive Option für Patient:innen mit primärem RCC?

- PRO

✓

✓

✓

✓

✓

Nephron Sparing Options in RCC

	Partial Nephrectomy	Thermal Ablation		SABR	
		Cryo	RFA		
					
Avoids general anaesthetic?	✗	✓	✓	✓	erfahren
Peri-hilar tumors?	✓	✗	✗	✓	
Large tumors?	✓	✗	✗	✓	
Non-invasive?	✗	✗	✗	✓	

Siva, ASTRO 2025

An International Multicentre Registry Collecting Data on Patients treated with stereotactic body radiation therapy (SBRT) for primary kidney cancer (RCC) (SABR-KID)

Fragen:

- Einzelniere?
- Biopsie? (deutsche LL “ja”)
- Nierenfunktion: Abnahme GFR akzeptabel (14,6ml) und Plateau nach 2 J, vgl. mit part. Nephrektomie
- Lebensqualität: QoL gut (Baseline nach 6M erreicht), keine Vergleichsstudien

Ziele:

- Evidenzgenerierung im deutschsprachigen Raum
- Stärkung der Indikation in Deutschland/DACH
- Pat. kurative Therapie-Option bieten
- Prospektive Datenerfassung → Zukunftsmusik: Ph III Studie

An International Multicentre Registry Collecting Data on Patients treated with stereotactic body radiation therapy (SBRT) for primary kidney cancer (RCC) (SABR-KID)

Retro- und prospektive Datenerfassung von Patienten mit einem primären nicht metastasiertem RCC, die eine stereotaktische Radiotherapie erhalten haben oder im Rahmen der Therapie erhalten werden.

Einschlusskriterien

Alter ≥ 18 Jahre

Präferenziell histologisch gesichertes RCC der Niere

Wenn keine **Biopsie** möglich: serielle Bildgebung, RCC wahrscheinlichste Diagnose (**multidisz. Tumorboard**)

ECOG 0-2

Lebenserwartung > 9 Monate

Medizinisch/funktionell **inoperabel**, Ablehnung von OP/anderen ablativen Techniken, Patientenwunsch

Tumorboardbeschluss zur aktiven Therapie

Ausschlusskriterien

Geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate (**eGFR**) < 30 ml/min

Tumorgröße > 10 cm

Direkter Kontakt des Tumors mit Darmabschnitten

An International Multicentre Registry Collecting Data on Patients treated with stereotactic body radiation therapy (SBRT) for primary kidney cancer (RCC) (SABR-KID)

Bei Interesse an der Studie und weitere Fragen:

Kontakt Daten:

Dr. med. Janis Morgenthaler

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

Universitätsklinikum Köln

janis.morgenthaler@uk-koeln.de

Dr. med. Maïke Trommer

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

Universitätsklinikum Bonn

maike.trommer@ukbonn.de