



**HAL**  
open science

## Traitement des oligometastases et oligoprogression

C. Bourgier, I. Latorzeff, P. Fenoglietto, P. Boisselier, M. Charissoux, C. Llacer, C. Lemanski, O. Riou, M.-P. Farcy-Jacquet, D. Azria

### ► To cite this version:

C. Bourgier, I. Latorzeff, P. Fenoglietto, P. Boisselier, M. Charissoux, et al.. Traitement des oligometastases et oligoprogression. *Cancer/Radiothérapie*, 2019, 23, pp.482 - 485. 10.1016/j.canrad.2019.07.143 . hal-03487482

**HAL Id: hal-03487482**

**<https://hal.science/hal-03487482>**

Submitted on 20 Jul 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

**TRAITEMENT DES OLIGOMETASTASES ET OLIGOPROGRESSION. TREATMENT OF OLIGOMETASTATIC  
OR OLIGOPROGRESSION CANCER.**

C. Bourgier <sup>a,b\*</sup>, I. Latorzeff <sup>c</sup>, P. Fenoglietto <sup>b</sup>, P. Boisselier <sup>b</sup>, M. Charissoux <sup>b</sup>, C. Llacer <sup>b</sup>, C. Lemanski <sup>b</sup>,  
O. Riou <sup>b</sup>, M-P Farcy-Jacquet <sup>d</sup>, , D. Azria <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> *IRCM, Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier, INSERM U1194, Univ Montpellier,  
Avenue des Apothicaires, 34298 Montpellier cedex 05, France*

<sup>b</sup> *Fédération Universitaire d'Oncologie Radiothérapie, ICM, Institut régional du Cancer Montpellier,  
Rue croix verte, 34298 Montpellier cedex 05, France*

<sup>c</sup> *Clinique Pasteur, avenue du Lombez BP 27617, 31076 TOULOUSE Cedex 3*

<sup>d</sup> *Fédération Universitaire d'Oncologie Radiothérapie, Institut de Cancérologie du Gard, CHU de  
Nîmes, Rue Henri Pujol, 30000 Nîmes, France*

**\*Correspondance**

Céline Bourgier, Fédération Universitaire d'Oncologie Radiothérapie Montpellier-Nîmes, Institut du  
Cancer Montpellier (ICM), Rue croix verte, 34298 Montpellier, cedex 5, France.

Téléphone: + 33 4 67 61 31 32, Fax: + 33 4 67 61 31 35,

Adresse e-mail : [celine.bourgier@icm.unicancer.fr](mailto:celine.bourgier@icm.unicancer.fr) (Céline Bourgier)

**Titre court** : radiothérapie stéréotaxique

**Remerciements** : Les auteurs remercient le SIRIC Montpellier Cancer pour leur soutien financier et logistique du programme « radiobiologie » : SIRIC Montpellier Cancer Grant INCa\_Inserm\_DGOS\_12553.

## **Résumé**

Nous proposons dans cette revue de rapporter l'impact de la radiothérapie stéréotaxique chez les patients ayant un cancer oligométastatique ou en oligoprogression en termes de survie sans progression métastatique et globale, et d'identifier quelle est la place de cette modalité de radiothérapie au sein du parcours – patient.

## **Abstract**

We propose in this short review to report the impact of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in oligometastatic or oligoprogressive cancer patients in terms of metastatic progression-free and global survival, and to identify the place of SBRT in patient's pathway.

## **Introduction**

La radiothérapie en condition stéréotaxique est une modalité d'irradiation qui consiste à délivrer des doses par fraction élevées dans un volume restreint afin d'obtenir une efficacité thérapeutique à visée curative. Celle-ci peut être indiquée dans le cadre de prise en charge exclusive de tumeurs primitives (revue d'I. Latorzeff et al.), mais également dans le traitement des oligométastases. Pour ces dernières, ceci doit être intégré dans un parcours de soins global, incluant une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire, un dispositif d'annonce, la remise d'un programme personnalisé de soins, le respect des référentiels de bonnes pratiques des traitements, l'accès aux soins de support et l'accès aux innovations et à la recherche clinique. Outre le traitement des oligométastases, la radiothérapie en conditions stéréotaxiques peut également être intégrée dans la prise en charge de patients présentant une oligoprogression, celle-ci se définissant par une situation clinique où seuls « quelques » sites métastatiques progressent alors que les autres sites métastatiques sont majoritairement contrôlés par le traitement systémique.

## **Pronostic des cancers oligométastatiques**

L'équipe de Milano s'intéresse depuis de nombreuses années au pronostic des oligométastatiques (tout cancer confondu), et à l'impact de la radiothérapie stéréotaxique (hors métastases cérébrales) [1]. Les patientes atteintes d'un cancer du sein oligométastatique ont une survie sans progression métastatique et une survie globale significativement plus longues comparativement aux autres tumeurs solides avec une probabilité de survie sans progression métastatique à 2-, 4- et 6-ans respectivement de 52%, 43% et 36% (contre 28%, 17% et 13% pour les autres tumeurs) ; et une probabilité de survie globale à 2-, 4- et 6-ans respectivement de 74%, 54% et 47% (contre 39%, 16% et 9% pour les autres tumeurs). Parmi les patientes atteintes d'un cancer du sein oligométastatique, celles qui se présentent avec une atteinte osseuse exclusive ont une survie allongée comparativement à celles atteints de métastases osseuses et extra-osseuses [2] : probabilité

de survie sans progression métastatique à 2-, 5- et 10-ans de 75%, 67% et 67% (atteinte osseuse exclusive) contre 42%, 30% et 15% (métastases osseuses et extra-osseuses) ; probabilité de survie globale à 5- et 10-ans de 83% et 75% (atteinte osseuse exclusive) contre 31% et 17% (métastases osseuses et extra-osseuses).

En dehors du cancer du sein oligométastatique, d'autres variables cliniques ont un rôle pronostique sur la survie des patients traités par irradiation stéréotaxique : l'altération de l'état général (indice de performance selon l'OMS de 2-3 contre 0-1) diminue significativement la survie de ces patients (Hazard Ratio[HR] =0.49 [IC95% [intervalle de confiance à 95 %] = 0.32 – 0.74],  $p<0.001$ ) ; le nombre d'oligométastases (entre 2-6 contres 1 : HR=0.75 [IC95%=0.57 – 0.99],  $p<0.049$ ) ; la taille métastatique (>30 contre  $\leq 30$ mm : HR=0.53 [IC95%=0.40 – 0.69],  $p<0.001$ ) ; le délai d'apparition des métastases (métachrones contre synchrones : HR=0.71 [IC95%=0.54 – 0.95],  $p<0.02$ ) ; ainsi que l'absence de chimiothérapie antérieure (HR=0.59 [IC95%=0.44 – 0.78],  $p<0.001$ ) [3]. Plus ces facteurs pronostiques sont présents, plus la survie globale est altérée.

Par ailleurs, la réponse à la chimiothérapie qui précède la radiothérapie stéréotaxique est un facteur pronostique de survie dans les cancers autres que cancer du sein et de la prostate : la survie moyenne des patients atteints d'une maladie stable ou en réponse à la chimiothérapie est de 4.2 ans contre 1.1 an chez ceux en progression ( $p<0.01$ ) ; il en est de même pour la survie sans progression métastatique moyenne : 2.6 ans contre 0.6 ans ( $p<0.01$ ) [4].

### **Pronostic des cancers en oligo-progression**

Bien qu'il n'existe à ce jour aucune validité scientifique de l'utilisation de la radiothérapie stéréotaxique chez des patients en situation de progression oligométastatique de leur cancer, de nombreux oncologues radiothérapeutes y ont recours. Une récente étude rétrospective a comparé le pronostic d'un cancer oligométastatique et d'un en oligoprogression (oligoP+) , toute tumeur

primitive confondue [5]. En cas de cancer oligométastatique, le site métastatique en progression était soit osseux (9%), soit viscéral (61%), et l'intervalle de temps médian sans progression métastatique était de 5.3 mois. La radiothérapie stéréotaxique a majoritairement concerné un seul site métastatique (75%). L'ensemble des patients avait un traitement systémique associé. Les autres sites métastatiques ont été traités de façon synchrone dans 37% des cas, majoritairement par chirurgie (43%), ou par combinaison chirurgie radiothérapie (29%). Ils ont clairement démontré que la survie globale médiane était significativement plus courte chez les patients en cas d'oligoprogression (22 mois contre 34 mois en cas de cancer oligométastatique Il en est de même pour la survie sans progression métastatique (6.4 mois contre 15 mois) et le taux de contrôle local à 1 an (48%contre 75%). Les auteurs ont rapporté que ce pronostic défavorable ne serait pas à la situation d'oligoprogression, mais en lien avec la présence d'autres facteurs pronostiques tels que l'état général (OMS 0/1 *contre* 2 ; survies globale et sans progression : HR=2.95,  $p=0.0005$ ), la masse tumorale importante (1 ou 2 contre 3 lésions ; survies globale et sans progression : HR=1.88,  $p=0.005$ ) et le volume métastatique traité (volume tumoral macroscopique [GTV] >10cc contre  $\leq 10$ cc ; survie sans progression : HR=2.43,  $p=0.0001$ ).

### **Place des traitements des oligométastases**

La radiothérapie effectuée en condition stéréotaxique a pour objectif de délivrer des doses biologiquement équivalentes élevées dans des volumes cibles très restreints afin d'obtenir une efficacité à visée curative (« ablative »), tout en ayant une tolérance des tissus sains a minima, grâce aux modalités d'irradiation. La combinaison de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) et la radiothérapie guidée par l'image (IGRT) permet l'obtention d'un gradient de dose important entre les volumes cibles et les tissus sains (RCMI) et une reproductibilité entre et pendant les fractions d'une précision remarquable (IGRT).

## Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC)

Depuis 2016, le statut oligométastatique a été implémenté dans la 8<sup>ème</sup> classification TNM des Cancer Bronchique Non à Petites Cellules [6]. Une étude de phase 2 multicentrique, contrôlée, randomisée a évalué l'impact sur la survie sans progression de la radiothérapie à visée curative des lésions métastatiques chez des patients traités pour un cancer bronchique non à petites cellules oligométastatique (jusqu'à trois lésions) en première ligne métastatique [7]. La première ligne consistait en la délivrance de chimiothérapie par sels de platine (80-88%) ou des inhibiteurs d'EGFR (récepteur de l'*epidermal growth factor*) (12-12%) ou ALK (8-0%) en fonction du statut mutationnel de la tumeur. Au terme de cette première ligne thérapeutique, les patients qui n'étaient pas en situation de progression des sites métastatiques (64-62% de stabilité sz; 36-38% de réponses partielles ou complètes) étaient randomisés dans le groupe traitement local de la tumeur primitive et des sites métastatiques suivi d'une surveillance standard ou traitement de maintenance (n=25) ; ou dans le groupe surveillance standard ou traitement systémique de maintenance (n=24). Les sites métastatiques étaient majoritairement traités par irradiation. Après un suivi médian de 12.4 mois, la survie sans progression métastatique médiane dans le groupe irradié était de 11.9 mois contre 3.9 mois dans le groupe surveillé avec un HR=0.35 (p=0.0054). Cet essai a été interrompu précocement en raison de cette analyse intermédiaire qui démontrait un gain significatif du traitement local. Quant à la tolérance des traitements, dans le groupe irradié, il a été observé une toxicité de grade 3 (œsophagite, n=2 ; anémie, n=1 ; pneumothorax, n=1), et dans le groupe surveillance, une fatigue (n=1), une anémie (n=1). Une autre étude de phase 2 randomisée monocentrique a constaté des résultats similaires chez des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules oligométastatique (une à cinq lésions) [8]. L'objectif de cette étude était de comparer radiothérapie stéréotaxique et chimiothérapie de maintenance (n=14) contre chimiothérapie de maintenance (n=15). Avant la randomisation, les patients devaient avoir reçu au moins quatre à six cycles de chimiothérapie de première ligne métastatique à base de sels de platine et avoir une maladie stable ou en réponse partielle/complète (n=29). Les patients ayant atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules



exprimant ALK ou EGFR étaient exclus. Cet essai a également été interrompu précocement en raison de l'analyse intermédiaire qui a montré, après un suivi médian de 9.6 mois, un gain significatif en termes de survie sans progression médiane dans le groupe pris en charge par radiothérapie stéréotaxique et chimiothérapie de maintenance (survie sans progression =9.7 mois contre 3.5 mois, HR=0.304 ,  $p=0.01$ ).

### Cancer de la prostate

Le pronostic du cancer de la prostate oligométastatique est proche de celui de celui non métastatique [9]. L'étude issue des registres SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)–Medicare insurance program-linked database), qui représente 28% de la population américaine, a montré que les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique unique avaient une survie globale et une survie sans progression métastatique significativement plus longue que ceux atteints d'au moins deux sites métastatiques [10] : survie globale médiane de 24 mois (un site) contre 15 mois ( $\geq 2$  sites ;  $p<0.001$ ) ; survie sans progression métastatique de 33 mois (1 site) contre 21 mois ( $\geq 2$  sites ;  $p<0.001$ ). Outre le nombre de lésions au stade métastatique, le site métastatique était également un facteur pronostique de la survie globale [10]. En effet, l'étude issue des registres SEER a montré que les sites métastatiques des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique étaient majoritairement osseux (91%). Dans 8.7% des cas, une atteinte métastatique ganglionnaire a été retrouvée ; dans 5.7% des cas, une atteinte pulmonaire et dans 4.5% des cas, une atteinte hépatique. La survie globale médiane en cas d'atteinte ganglionnaire était significativement plus longue (43 mois,  $p<0.001$ ) qu'en en cas d'atteinte osseuse (24 mois), viscérale (16 mois) ou osseuse et viscérale (14 mois). Il en est de même pour la survie sans progression métastatique médiane : ganglionnaire (61 mois,  $p<0.001$ ), osseuse (32 mois), viscérale (26 mois), osseuse et viscérale (19 mois).

Récemment, une étude de phase 2 randomisée, multicentrique a été conduite chez des patients atteints d'un cancer de la prostate oligométastatique ( $\leq 3$  lésions) et asymptomatique, et a évalué l'impact des traitements locaux (chirurgie ou radiothérapie stéréotaxique) contre la surveillance (examen clinique et dosage du PSA tous les trois mois) sur la survie sans déprivation androgénique [11]. Après un suivi médian de trois ans, la survie sans déprivation androgénique était plus longue dans le groupe de patients ayant reçu un traitement local des sites métastatiques (21 mois) comparativement aux patients n'ayant eu qu'une simple surveillance (12 mois,  $p=0.08$ ).

### Cancer du sein

Entre janvier 2012 et décembre 2015, des patientes atteints d'un cancer du sein oligométastatique ont participé à une étude de phase 2 évaluant la survie sans progression après traitement radical des sites métastatiques [12]. Un total de 54 patientes a été inclus avec 92 sites métastatiques traités (43/54 cancer du sein de phénotype Luminal A/B ; 4/54 de phénotype Her2-enrichi et 7/54 phénotype triple négatif). La majorité des patientes (48/54) a reçu un traitement systémique concomitant (hormonothérapie ; chimiothérapie ; trastuzumab). Après un suivi médian de 30 mois, les probabilités de survie sans progression métastatique à un et deux ans étaient respectivement de 75% et 53%. Le taux de contrôle local à 2 ans était de 97% et celui de survie globale à 2 ans de 95%.

### Essai SABR-COMET

Depuis ces études, les résultats de l'essai de phase 2 multicentrique, international, randomisé SABR-COMET ont renforcé l'intérêt de la radiothérapie stéréotaxique chez les patients atteints d'un cancer oligométastatique (une à cinq lésions métastatiques viscérales et osseuses) [13]. L'objectif principal était le gain en survie globale après radiothérapie stéréotaxique par comparaison

au traitement standard (soins de support exclusifs). Un total de 99 patients (cancer du sein, colorectal, poumon, prostate et autres) ont été randomisés entre une radiothérapie stéréotaxique (n=66) et les soins de support (n=33). Après un suivi médian de 25 mois, la survie globale était plus longue dans le groupe pris en charge par radiothérapie stéréotaxique (41 mois contre 28 mois ; HR=0.57,  $p=0.09$ ), avec toutefois un gain significatif en survie sans progression métastatique en faveur de la radiothérapie stéréotaxique (HR=0.47,  $p=0.0012$ ). Le nombre d'effets secondaires de grade  $\geq 2$  été significativement plus élevé dans le groupe pris en charge par radiothérapie stéréotaxique ( $p=0.026$ ) : fatigue (n=4), dyspnée (n=2), douleurs musculaires/ osseuses ou autres (n=8). Il est important de signaler les décès (4.5%) survenu dans le groupe pris en charge par radiothérapie stéréotaxique: secondaire à une pneumopathie (n=1, deux mois après la radiothérapie stéréotaxique), abcès pulmonaire sur la lésion métastatique traitée par stéréotaxie (n=1, 1 an après la radiothérapie stéréotaxique ayant délivré 60Gy en huit fractions dans une lésion pulmonaire de 30mm), ulcère gastrique perforé compliqué (n=1, lésion surrénalienne gauche ayant reçu 60Gy en 12 fractions à proximité de l'estomac)

### **Prise en charge thérapeutique des oligoprogessions**

Lors d'une situation « oligoprogession », il existe différentes stratégies thérapeutiques [14] :

- i) modification des traitements systémiques (approche usuelle);
- ii) poursuite du traitement systémique en cours si la progression est considérée comme minimale ;
- iii) prise en charge de la progression métastatique par un traitement radical local, tel que la radiothérapie stéréotaxique afin de prolonger le délai sans modification des traitements systémiques.

Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC) avec mutation du gène de l'EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique) : Chan et al [15] ont réalisé une étude de cohorte rétrospective appariée de patients atteints d'uncancer bronchique non à petites cellueles métastatique avec mutation du gène EGFR, en oligo-progression (jusqu'à trois lésions métastatiques) sous traitement

par inhibiteurs de tyrosine kinase de l'EGFR (EGFR-TKI). Deux populations ont été étudiées : l'une prise en charge par radiothérapie des sites métastatiques qui étaient en progression puis par chimiothérapie (n=25) ; l'autre constituée d'un groupe de patients similaires pris en charge par chimiothérapie exclusive jusqu'à progression (cohorte appariée n=25). Le traitement local par radiothérapie a permis d'obtenir une réponse complète ou partielle dans 76% des cas. La survie globale des patients du groupe irradié est significativement plus longue que celle du groupe pris en charge par chimiothérapie exclusive (survie globale médiane=28.2 mois contre 14.7 mois,  $p=0.026$ ). Il en est de même pour la survie sans progression: à 6 mois, 1 et 2 ans, elle était de 64%, 36% et 24% dans le groupe irradié contre 32%, 4% et 4% dans le groupe pris en charge par chimiothérapie exclusive ( $p=0.0017$ ). La radiothérapie par des sites métastatiques en progression sous EGFR-TKI allongeait significativement la survie sans progression en analyse multifactorielle (HR=0.373,  $p=0.0025$ ).

### Cancer de la prostate

L'histoire naturelle du cancer de la prostate métastatique est bien définie. Le bénéfice clinique des traitements systémiques entre la phase de sensibilité et de résistance à la castration est d'environ 2 à 3 ans. La progression métastatique peut être indolente sous la forme « oligométastatique », c'est-à-dire apparition de métastases après récurrence biochimique chez les patients atteints de cancer de la prostate naïf de castration ; ou sous la forme d'« oligo-progression », définie par une progression métastatique après élévation du PSA dans un contexte de résistance à la castration.

La radiothérapie stéréotaxique intéresse essentiellement les métastases osseuses et l'évolution ganglionnaire qui ont été objectivées par TEP à la choline ( $\leq 5$  sites métastatiques). Les doses par fraction et dose totale sont variables d'une étude à l'autre (voir revue de Palacios-Eito A et collaborateurs [16]). Le taux de contrôle local obtenu était compris entre 82 et 100%. Dans le cas

d'une oligoprogression avérée, une récente étude observationnelle rétrospective et multicentrique a montré après un suivi médian de 30.7 mois, une survie médiane sans progression métastatique (médiane) après stéréotaxie de 12.3 mois, et une probabilité de survie sans progression métastatique à 1 et 2 ans respectivement de 52.3% et 33.7% [17]. Cette stratégie thérapeutique a permis d'obtenir une survie médiane sans traitement systémique de 21.8 mois (IC95%= 17.8 – 25.8 mois).

### **Conclusion**

Les cancers oligométastatiques ont un meilleur pronostic que les non métastatiques. L'essai de phase 2 SABR-COMET a mis en évidence un gain de survie sans progression métastatique après radiothérapie stéréotaxique. L'efficacité sur la survie globale doit être évaluée dans le cadre d'essai de phase 3. Actuellement, il existe, en France, deux essais de phase 3, dont les inclusions sont en cours, évaluant l'intérêt de la radiothérapie stéréotaxique chez les patients atteints de cancer oligométastatiques (STEREO SEIN et STEREO OS).

## Références

1. Milano MT, Katz AW, Zhang H, Okunieff P. Oligometastases treated with stereotactic body radiotherapy: long-term follow-up of prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83: 878-886.
2. Milano MT, Katz AW, Zhang H, Huggins CF, Aujla KS, Okunieff P. Oligometastatic breast cancer treated with hypofractionated stereotactic radiotherapy: Some patients survive longer than a decade. *Radiother Oncol* 2019; 131: 45-51.
3. Fode MM, Hoyer M. Survival and prognostic factors in 321 patients treated with stereotactic body radiotherapy for oligo-metastases. *Radiother Oncol* 2015; 114: 155-160.
4. Aujla KS, Katz AW, Singh DP, Okunieff P, Milano MT. Hypofractionated Stereotactic Radiotherapy for Non-breast or Prostate Cancer Oligometastases: A Tail of Survival Beyond 10 Years. *Front Oncol* 2019; 9: 111.
5. Pembroke CA, Fortin B, Kopek N. Comparison of survival and prognostic factors in patients treated with stereotactic body radiotherapy for oligometastases or oligoprogression. *Radiother Oncol* 2018; 127: 493-500.
6. Goldstraw P, Chansky K, Crowley, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, J et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016; 11: 39-51.
7. Gomez DR, Blumenschein GR, Jr., Lee JJ, Gomez DR, O'Reilly MS, Fossella FV, et al. Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: a multicentre, randomised, controlled, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2016; 17: 1672-1682.
8. Iyengar P, Wardak Z, Gerber DE, Tumati V, Ahn C, Hughes RS, et al. Consolidative Radiotherapy for Limited Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2018; 4: e173501.
9. Singh D, Yi WS, Brasacchio RA, Muhs AG, Smudzin T, Williams JP, et al. Is there a favorable subset of patients with prostate cancer who develop oligometastases? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 3-10.
10. Gandaglia G, Karakiewicz PI, Briganti A, Passoni NM, Schiffmann J, Trudeau V, et al. Impact of the Site of Metastases on Survival in Patients with Metastatic Prostate Cancer. *Eur Urol* 2015; 68: 325-334.
11. Ost P, Reynders D, Decaestecker K, Fonteyne V, Lumen N, De Bruycker A, et al. Surveillance or Metastasis-Directed Therapy for Oligometastatic Prostate Cancer Recurrence: A Prospective, Randomized, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol* 2018; 36: 446-453.
12. Trovo M, Furlan C, Polesel J, Fiorica F, Arcangeli S, Giaj-Levra N, et al. Radical radiation therapy for oligometastatic breast cancer: Results of a prospective phase II trial. *Radiother Oncol* 2018; 126: 177-180.
13. Palma DA, Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie AV<sup>4</sup>, Haasbeek C, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial. *Lancet* 2019; 393: 2051-2058.
14. Cheung P. Stereotactic body radiotherapy for oligoprogressive cancer. *Br J Radiol* 2016; 89: 20160251.
15. Chan OSH, Lee VHF, Mok TSK, Mo F, Chang ATY, Yeung RMW. et al. The Role of Radiotherapy in Epidermal Growth Factor Receptor Mutation-positive Patients with Oligoprogression: A Matched-cohort Analysis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2017; 29: 568-575.
16. Palacios-Eito A, Bejar-Luque A, Rodriguez-Linan M, Garcia-Cabezas S. Oligometastases in prostate cancer: Ablative treatment. *World J Clin Oncol* 2019; 10: 38-51.

17. Triggiani L, Mazzola R, Magrini SM, Ingrosso G, Borghetti P, Trippa F, et al. Metastasis-directed stereotactic radiotherapy for oligoprogressive castration-resistant prostate cancer: a multicenter study. *World J Urol* 2019.