

## 出國報告（出國類別：國際會議）

### 赴新加坡 參加歐洲腫瘤學會 2022 年亞洲年會心得報告

服務機關：台中榮總放射腫瘤部特殊放射腫瘤科

姓名職稱：陳建志科主任

派赴國家/地區：新加坡

出國期間：111 年 12 月 2 日至 111 年 12 月 4 日

報告日期：111 年 12 月 5 日

## 目次

摘要 .....	6
目的 .....	7
過程 .....	7
心得 .....	7
建議 .....	8
附錄 .....	9

一、摘要：

本次以和病理部陳韻安醫師合作之[P16 IHC stain is an Useful Marker for Predicting Outcome of Oropharyngeal Cancer in Taiwan]為主題投稿海報參與 ESMOasia 會議。本次研究主要以 HPV RNA ISH 來看 HPV IHC stain 染色陽性的病人是否為真為病毒感染。結果發現，HPV IHC stain 染色陽性可以在臨床文當作 HPV 感染陽性。另外我們也發現在台灣 HPV 相關之口咽癌比例相較於美國等盛行區域為低，但是 HPV 感染仍舊是口咽癌重要的預後因子。

另外，現場也參與了大會的低分次放射治療議程，和國外循環腫瘤細胞的研究的學者互動，也和其他海報的作者學習。

關鍵字:esmo asia，放射治療。

文章及海報之摘要如下：

*Introduction:* We evaluated oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC) patients in Taiwan, and focused on P16-positive cases and their human papillomavirus (HPV) status.

*Methods:* We enrolled OPSCC patients between 2016 and 2020. P16 immunohistochemistry (IHC) was performed for all cases. HPV RNA in situ hybridization (ISH) was completed for P16-positive cases and recognized as positive and negative.

*Results:* Among 140 OPSCC cases, P16 IHC was positive in 49 (35%). Forty-four (90%) cases were positive, and 5 (10%) were negative. P16-positive OPSCC had significantly fewer male patients ( $p < 0.01$ ), lower stage (stage I and II) ( $p < 0.01$ ) with lower T stage (including T1, T2) ( $p = 0.03$ ), and often involved LE organs ( $p < 0.01$ ). P16 positivity had better OS ( $p < 0.01$ ) and DFS ( $p < 0.01$ ).

P16-negative OPSCC often involved non-LE organs ( $p < 0.01$ ) and had significantly predominant keratinizing morphology ( $p < 0.01$ ). Patients in P16-negative OPSCC subgroup also had significantly more alcohol consumption ( $p < 0.01$ ), more betel nut chewing ( $p < 0.01$ ), more cigarette smoking ( $p < 0.01$ ), more smoking pack year more than 10 pack-year ( $p < 0.01$ ). P16-positive/ISH-negative subgroup had significantly non-LE organ involvement ( $p < 0.01$ ), and had significantly more keratinization ( $p < 0.01$ ). In P16-positive/ISH-negative subgroup, alcohol consumption ( $p = 0.02$ ), betel nut chewing ( $p = 0.02$ ), cigarette smoking

( $p = 0.05$ ), and smoking pack year more than 10 pack-year ( $p = 0.03$ ) were significantly more often observed.

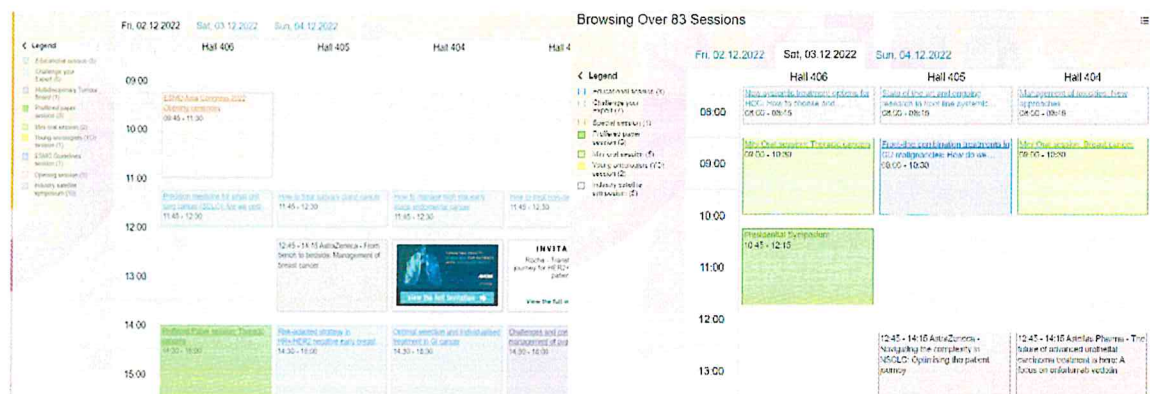
**Conclusion :** P16-positive is the predictor in OS and DFS in OPSCC patients. P16-positive /ISH-negative group shared some similar clinical and pathological characteristics with P16-negative OPSCC.

## 二、目的：

歐洲腫瘤學學會亞洲年會為歐洲腫瘤學學會在亞洲區舉行的大型的癌症會議，為了廣大的亞洲學者能在會中討論各種最新的癌症治療及研究報告而舉辦。本次參與歐洲腫瘤學學會 2022 亞洲年會，主要是希望能發表自己的研究結果同時能獲得各種最新癌症治療資訊以及各種抗癌藥物新研究成果。

## 三、過程：

前往新加坡後到了會場，會場報到後依不同的主題會有不同的會議室，在會議期間分別至不同會議室與會(如下圖)。同時也利用中間的空檔至壁報展區觀看其他與會成員的成果分享。



## 四、心得：

1. 歐洲腫瘤學學會在亞洲區的會員有超過二萬人，而且每年還有更多的學者參與其中，我雖然於 2015 年參加過一次，但多年之後還是很高興能在這個後疫情時代參與國際會議。這次的會場也是在新達城，場地非常的寬廣，報到的部分都很先進方便，也有專用 APP 可以使用能快速安排整天的課程，自己想聽什麼主題都可以迅速掌握。在第一天開場時先有舞龍舞獅，因為與會者華人佔了很大一部分，所以設計了充滿東方風格的開場。開場後大會主席先致詞，感謝大家與會和致力於癌症治療和研究。
2. 今年至歐洲腫瘤學學會亞洲 2022 年學術研討會，雖然因為疫情的影響與會人數比不上之前 2015 年我去參加時的人數(主要是許多大陸的專家學者無法參與)，但是依



然有很多的研究發表成壁報，針對不同的癌症也有許多的課程可以參與。

3. 在會議中這次大部分都是藥物相關的主題，尤其是免疫治療佔了大部分的版面，放射治療相關的主題不多，有二篇比較吸引我注意的放射治療相關的題目，第一篇為印度因應肺炎的流行對頭頸癌的患者行減少次數放射治療(63Gy/21frs)，得到很好的結果，主打 less is more，這種治療方式可以減少病人至醫院的次數，最後這篇海報也有得到 best poster。雖然這樣的治療方式和我們現在標準的放射治療(70Gy/35frs)總劑量少，但是換算成生物效應差距不大(EQD2=81.9/84)，成果也相差不大。
4. 另一篇放射治療相關主題的海報，主題是針對脾臟做劑量限制，可以減少腹部腫瘤於治療期間所帶來的副作用。過往我們做腹部放射治療時主要會針對肝和腸子做劑量的限制，但是在那篇研究中發現會和血球下降的嚴重程度有相關。
5. 關於放射治療的課程主要是在 12/3 下午 4 點到 6 點，主題為低分次治療(hypofraction)，會中邀請了澳洲，新加坡，南韓的學者針對攝護腺癌，肺癌，乳癌等進行說明。從後疫情時代來看，大部份學者對低分次治療開始重視，因為加速器在軟硬體方面的進步，可以做到劑量集中度更高，正常組織傷害更少的優點。所以低分次治療如果能維持同樣的效果時，又能減少副作用，這樣就可以把有限的醫療資源更加有效率的運用。
6. 在藥物的部分，免疫藥是許多學者研究的主題，尤其是日本的學者針對不同的免疫藥和標靶藥物或是免疫藥物和化學藥物的組合進行了臨床試驗，也有好幾篇得到了評審的肯定。
7. 其他也在會場中和其他國家的學者進行交流，其中比較有趣的部分是和一位來自美國從事循環癌細胞(circulation tumor cell)的學者討論他的研究，他主要是從事抽血檢驗癌細胞是否存在，有別於之前的檢驗方法，他們需要在治療前，每一階段治療結束和後續追蹤皆要抽血，依照每次檢查所定序的變化，來分析出癌症復發的可能性，錯誤率可以低到 2%，目前在國外已經有自費可以進行篩檢。
8. 另外一個是個人對這次旅程的個人心得，之後如果還有機會出國，紙本的海報要以海報桶來裝，如果印製布海報最好放在大行李運送，以免被隨身行李擠壓。

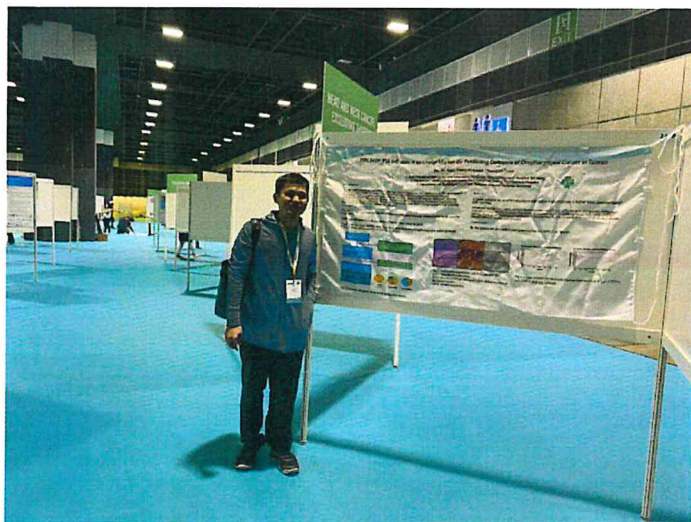
#### 五、 建議（包括改進作法）：

1. 給自己的建議:放射減少副作用是目前眾人努力的方向，我們應該配合本院新機器和新技術，包括影像導引放射治療和呼吸調控放射治療等，以提高放射治療精準度和降低副作用。
2. 給放射腫瘤部的建議:於科內期刊討論會選讀低分次放射治療相關之論文，了解現在低分次放射治療於不同癌症的發展趨勢與臨床運用。如同本次大會學者發表的減少次數的放射治療一樣，我們可以藉由重要的文獻閱讀了解目前新治療方式之效果及可能之副作用。在未來如果有大規模的流行疾病影響到醫療量能時可以服務更多的病人。
3. 給放射腫瘤部及其他癌症治療科的建議:和其他癌症治療科合作，在新藥物日新月異的推出的當下，研究是否有機會以放射治療配合其他新藥物治療，進而提高癌症病人治療成效。

4. 給醫院的建議:於本院放射治療指引中加入大腸直腸癌，攝護腺癌等癌症之低分次放射治療之相關治療建議以及向健保申請合理之給付。

## 五、附錄

與會照片 1 與海報合照



與會照片 2 與海報合照





FPN 241P: P16 IHC stain is an Useful Marker for Predicting Outcome of Oropharyngeal Cancer in Taiwan

Yun-An Chen<sup>1</sup>, Cheng-Kuan Lee<sup>2</sup>, Chien-Chih Chen<sup>3</sup>

- 1. Department of Pathology and Laboratory Medicine, Veterans General Hospital Taichung
- 2. Department of Pathology and Laboratory Medicine, Kuang-tien General Hospital
- 3. Department of Radiation Oncology, Veterans General Hospital Taichung

Introduction

Human papillomavirus-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma (HPV-associated OPSCC) is well known to have a relatively indolent behavior, and it should be staged separately. P16 is a useful surrogate marker for HPV status in OP region. However, the low prevalence of HPV infection in Taiwan (lower than 30%) may cause increased possibility of false positive for p16 staining. This study is aimed to determine the concordance of p16 IHC stain and HPV RNA ISH in Taiwan population.

Study design and Result

This study was approved by the IRB of Taichung Veterans General Hospital (IRB serial number: CE21193B).

Cases are retrieved from the archives of VGHTC from 2016 to 2020.

Figure 1 shows study design, and figure 2 demonstrate the morphology and staining result. Figure 3 reveal the prognosis of different groups.

Results

A lower prevalence of HPV infection in OP region indeed causes a higher false-positive rate of p16 staining.

However, the limited data cannot demonstrate significant difference in prognosis. Although overall survival seems to have the trend of worsen in p16+/HPV- groups than p16+/HPV+ group, there is no statistical significance. Furthermore, the disease-free survival shows similar result between these two groups.

Conclusion

By far, p16 is still an useful surrogate marker for OPSCC in Taiwan.

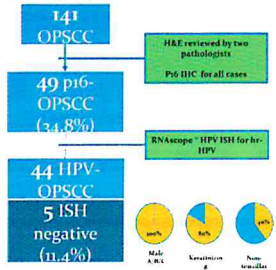


Fig 1: Schematic diagram of the study design and result.

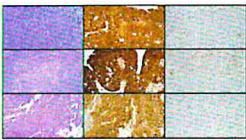


Fig 2: Degree of keratinization, p16 IHC and HPV ISH. A,B,C: Non-keratinizing group. D,E,F: Non-keratinizing with maturation, defined as 50% or less keratinization. G,H,I: Keratinizing group.

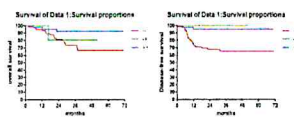


Fig 3: 3-year overall survival and disease-free survival of p16+/HPV+, p16+/HPV- and p16- groups.