

## Criterios de Evaluación en Tumores Sólidos 1.1 (RECIST 1.1) en pacientes con Cáncer Primario y/o Metastásico o Enfermedad Metastásica Recurrente

### Response Evaluation criteria in Solid Tumors 1.1 (RECIST 1.1) in patients with primary and/or Metastatic Cancer or recurrent Metastatic disease

Arturo Flores López<sup>1</sup>, Javier Morán Martínez<sup>2</sup>, Sergio Martínez Arroyo<sup>3</sup>,  
Nadia D. Betancourt Martínez<sup>2</sup>, Joel Jiménez Villarreal<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico y cirujano adscrito al Departamento de Radiología e Imagen, Hospital General de Zona, N°11 Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Piedras Negras, Coahuila, México.

<sup>2</sup> Doctor en Ciencias adscrito al Departamento de Biología Celular y Ultraestructura, Centro de Investigación Biomédica, Facultad de Medicina, Unidad Torreón, Universidad Autónoma de Coahuila, México.

<sup>3</sup> Médico y cirujano adscrito al Departamento de Investigación, Escuela de Medicina, Unidad Norte, Universidad Autónoma de Coahuila, Piedras Negras, Coahuila, México.

#### Correspondencia a:

Joel Jiménez Villarreal  
Calle de la Salud N° 714. Fracc. Río Escondido, Piedras Negras, Coahuila, México. C.P. 26093.

#### E-Mail:

jimenezjoel@uadec.edu.mx

#### Teléfono:

01 (878) 786 43 53.

#### Recibido:

02 de Octubre del 2017

#### Aceptado:

18 de Marzo del 2018

scientifica.umsa.bo

#### Fuente de Financiamiento

Autofinanciado

#### Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la realización de este manuscrito.

#### Resumen

**Antecedentes:** Los estudios radiológicos y de imagen juegan un rol importante en la cuantificación de la respuesta tumoral al tratamiento farmacológico, de radioterapia o combinado. Los criterios RECIST 1.1 permiten la clasificación de la respuesta clínica en los pacientes con tumores desde su detección hasta su desenlace. **Objetivo:** Evaluar las ventajas del uso de los criterios RECIST en la respuesta clínica al tratamiento de quimioterapia y quimioterapia con radioterapia en pacientes con cáncer primario y/o metastásico o enfermedad metastásica recurrente, en el Hospital General de Zona No. 11 de Piedras Negras, Coahuila, México., mediante los criterios radiológicos RECIST 1.1. **Metodología:** Estudio retrospectivo y descriptivo en el que se incluyeron un total de 143 registros de pacientes con cáncer, divididos en 2 grupos: el grupo 1 que recibió tratamiento de quimioterapia y el grupo 2 que recibió quimioterapia y radioterapia. **Resultados:** Todos los pacientes reportaron patología neoplásica; en el grupo 1 la respuesta clínica al noveno mes obtuvo un incremento en la progresión de la enfermedad con 36.1%, el grupo 2 presentó una frecuencia del 26.5% en la progresión de la enfermedad. **Conclusión:** Los criterios RECIST 1.1 son un buen método de evaluación radiológica de la respuesta clínica a la terapéutica aplicada, la vigilancia de la respuesta al tratamiento es una función integral que incrementa la importancia del radiólogo que se dedica a evaluar los pacientes oncológicos, en nuestro estudio el uso de los criterios RESIST 1.1 mostraron resultados importantes en el tipo de tratamiento otorgado al paciente.

#### Palabras clave:

Criterios, RECIST, Cáncer, Metástasis.

#### Abstract

**Background:** Radiological and imaging studies play an important role in the quantification of the tumor response to pharmacological treatment, radiotherapy or in combination. The RECIST 1.1 criteria allow classification of the clinical response in patients with tumors from diagnosis to outcome. The aim of the present study was to evaluate the clinical response to the treatment of chemotherapy and chemotherapy with radiotherapy in patients with primary and metastatic or recurrent cancer. **Methodology;** A retrospective and descriptive study in which a total of 143 cancer patient registries were divided into 2 groups: group 1 receiving chemotherapy treatment and group 2 receiving chemo and radiotherapy. **Results:** All patients reported neoplastic pathology; in group 1, the clinical response to the ninth month showed an increase in disease progression with 36.1%; group 2 presented a frequency of 26.5% in the progression of the disease. **Conclusion:** The RECIST 1.1 criteria are a good method of radiological evaluation of the clinical response to the applied therapy, monitoring the response to treatment is an integral function that increases the importance of the radiologist who is dedicated to the evaluation of cancer patients. In our study, it appears that the best treatment with the highest clinical response was combined with chemotherapy and radiotherapy.

#### Keywords:

Criteria, RECIST, Cancer, Metastatic, Recurrent.

#### INTRODUCCIÓN

La valoración de la respuesta clínica al tratamiento no quirúrgico, como la quimioterapia, en pacientes con cáncer puede ser evaluado mediante el sistema de medición *The Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST) introducidos en el 2000 por Therasse et al.<sup>1</sup> Con posteriores modificaciones realizadas por Eisenhauer et al, en la definición del tamaño de las lesiones (RECIST 1.0)<sup>2</sup> y con una revisión de actualización en el 2009 por Bogaerts et al. (RECIST 1.1).<sup>3, 4</sup> La evaluación de respuesta clínica al tratamiento mediante los criterios RECIST es el

sistema de medición más utilizado en ensayos clínicos y se basa en la suma de los diámetros mayores de la lesión diana en un plano transversal.<sup>1</sup> Estos criterios son internacionalmente aceptados, para la evaluación de la respuesta al tratamiento en tumores sólidos puesto que define si el paciente con cáncer está respondiendo adecuadamente o no a la terapia.<sup>5</sup> Sin embargo, los criterios RECIST no pueden caracterizar plenamente la respuesta y la progresión genómicamente definida a subgrupos de pacientes tratados con terapia dirigida.<sup>5-7</sup> Aun así, la revisión RECIST 1.1, se basó en un gran conjunto de datos (almacén de datos RECIST) formado por 6 512 pacientes de 16 ensayos clínicos, consistente

en 7 ensayos de cáncer de mama, 4 ensayos de cáncer de pulmón, 2 ensayos de cáncer colorrectal, 2 ensayos de carcinoma de células renales y gastrointestinales, ensayo de tumores estromales, realizado entre 1993 y 2005<sup>2,3</sup>. Sin embargo, no se incluyeron pacientes con cáncer gástrico en esos datos<sup>3,4</sup>. Katherine et al. (2011)<sup>8</sup> mostró que el análisis del tamaño tumoral y la atenuación en la tomografía computarizada (TC) con contraste mejora la evaluación de respuesta en pacientes con cáncer primario o metastásico, específicamente la disminución del tamaño tumoral y la disminución en la atenuación y su asociación con incremento de la sobrevida libre, valorados mediante RECIST. Sin embargo, cuando los criterios RECIST 1.1 fueron validados los pacientes tratados con el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) en monoterapia no fueron incluidos en almacén de datos, por lo tanto, con la nueva guía de criterios RECIST 1.1 se espera mejorar la factibilidad y proporcionar una evaluación más precisa de la respuesta del tumor y del tiempo hasta la progresión, incorporando al mismo tiempo la imagen de estado actual de la técnica en la práctica clínica oncológica<sup>9,10</sup>. Por esta razón, el objetivo del presente estudio fue la evaluación de las ventajas del uso de los criterios RECIST en la respuesta clínica al tratamiento de quimioterapia y quimioterapia con radioterapia en pacientes con cáncer primario y/o metastásico o enfermedad metastásica recurrente en el Hospital General de Zona No. 11 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) mediante los criterios radiológicos RECIST 1.1.

## MATERIALES Y MÉTODOS.

El estudio se realizó en el Departamento de Radiología e imagen del Hospital General de Zona N°11 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Piedras Negras, Coahuila, México. Se realizó una búsqueda en los expedientes del IMSS de manera retrospectiva y descriptiva en un periodo de tiempo de enero 2014 a enero del 2017. La búsqueda de la información se realizó en la base de datos del IMSS con registro de pacientes con cáncer de mama, renal, hepático, pulmonar, colon y cerebro primario, metastásico, o metastásico recurrente, tratados con quimioterapia de primera o segunda línea y además que hayan estado en tratamiento con terapia blanco molecular, diagnosticados por el médico oncólogo y medico radiólogo.

Los expedientes de los pacientes fueron seleccionados mediante los siguientes criterios de selección:

**Criterios de inclusión:** 1. Masculino o Femenino, 2. Edad de 0 a 100 años, 3. Resultado histopatológico confirmado, 4. Etapa clínica IV inicial, recurrente metastásico, 5. Tratamiento con quimioterapia de primera o segunda línea, 6. Tratamiento con quimioterapia de primera o segunda línea y radioterapia, 7. Con registro de tomografía de cráneo, tórax, abdomen y pelvis previa al uso de quimioterapia y tomografía contrastada post tratamiento.

**Criterios de exclusión:** 1. Pacientes con más de 5 lesiones en un solo órgano, 2. Con lesiones quísticas (carcinomas quísticos), 3. Con ascitis, 4. Lesiones menores de 10 mm.

Fueron seleccionados 143 registros que cumplieron los anteriores criterios de selección, y se formaron dos grupos en este estudio de la siguiente manera:

**Grupo 1:** Pacientes con registro de tratamiento de quimioterapia de primera o segunda línea.

**Grupo 2:** Pacientes con registro de tratamiento de quimioterapia y radioterapia de primera o segunda línea.

La revisión y la valoración de la respuesta clínica de los estudios tomográficos se realizaron en el Departamento de radiología e imagen con un TC Multicorte con 16 líneas de detectores (TOSHIBA (Aquilion), Toshiba® Medical Systems Corporation, JAPAN) con software de

reducción de dosis, los estudios se realizaron bajo protocolo dinámico contrastado, realizado por el médico radiólogo del hospital.

Para cada expediente incluido, se revisó la TC previa al uso de quimioterapia y se realizó una comparación con el estudio posterior al uso del tratamiento (3, 6, 9 ciclos, con seguimiento cada 3 ciclos hasta la progresión de la enfermedad o desenlace), evaluando la morfología, atenuación, tamaño y estructura en base a los criterios de RECIST 1.1.

**Los criterios RECIST 1.1 usados fueron:** 1). Lesiones Medibles (LM); Medición de máximo 5 lesiones (2 por órgano), 2). Respuesta Completa (RC); desaparición de todas las lesiones y ganglios patológicos, 3). Respuesta Parcial (RP); disminución  $\geq$  al 30% de la suma de los diámetros máximos, 4) Enfermedad Estable (EE); no cumple los criterios para la respuesta parcial ni progresión de la enfermedad, 5) Progresión de la Enfermedad (PE); Incremento  $\geq$  al 20 % sobre la suma de los diámetros mayores y  $\geq$  a 5 mm de incremento de las lesiones diana juntas o aparición de nuevas lesiones.

**Información adicional:** Los pacientes que resultaron con progresión de la enfermedad fueron reportados a la jefatura de oncología médica para la evaluación del caso y considerados para una segunda o tercera línea de tratamiento, y/o tratamiento de soporte según su estado funcional en su momento.

**Consideraciones éticas:** Toda la información fue tratada confidencialmente de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 23.

**Análisis Estadístico:** Se realizó estudio estadístico descriptivo con rangos y porcentajes. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 20.0.

## RESULTADOS

### Características generales del estudio

Los resultados obtenidos de la base de datos del Hospital General de Zona fueron un total de 143 registros de pacientes que fueron atendidos en el Departamento de Oncología y del Servicio de Radiodiagnóstico (tomografía computarizada), todos los registros reportaron patología neoplásica, el rango de edad de los pacientes registrados fue de 14 a 85 años con un promedio de  $36 \pm 7.5$ , el 49,6 % fueron del género femenino y 50,4 % masculino.

Las frecuencias de aparición del cáncer en los registros reportaron que el 22,3 % fueron de linfomas, pulmón 20,2 %, mama 16,1 %, renal 16,7 %, hepático 7,6 %, testículo 5,5 %, tiroides 2,7 %, la frecuencia de cáncer de colon, parótida, próstata, vejiga, cérvix, meduloblastoma y glioblastoma fue de 1,2 %. Los registros presentaron comorbilidades de diabetes mellitus 52,4 %, hipertensión arterial 44 % y solo el 3,4 % no presentaba comorbilidades.

Del total de los pacientes el 65,7 % (n=94) utilizó tratamiento de quimioterapia de primera línea (grupo 1) y quimioterapia de primera línea con radioterapia un 34,3 % (n=49) (grupo 2).

### Respuesta clínica al tratamiento al primer mes:

Los resultados en el primer mes de valoración de la respuesta clínica reportaron que los pacientes del grupo 2 que recibieron tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia, obtuvieron una mayor frecuencia en los criterios de la respuesta parcial y la estabilidad de la enfermedad en comparación con la frecuencia del grupo 1. La progresión de la enfermedad es menor en el grupo 2 con 20,4 % en relación al grupo 1 con 29,7 % respectivamente (**Figura 1**). Este resultado indica que al tiempo de valoración los pacientes que tuvieron tratamiento combinado la patología no continuó desarrollándose.

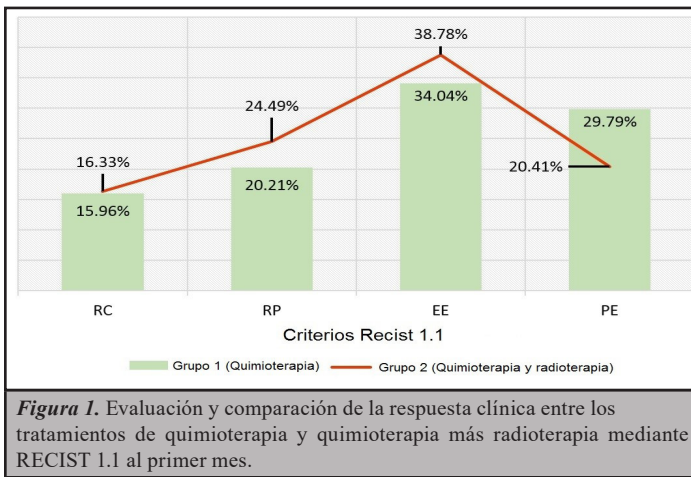


Figura 1. Evaluación y comparación de la respuesta clínica entre los tratamientos de quimioterapia y quimioterapia más radioterapia mediante RECIST 1.1 al primer mes.

**Respuesta clínica al tratamiento al sexto mes.**

La valoración clínica al sexto mes en el grupo 1 y 2 registró una frecuencia similar en la respuesta completa, la respuesta parcial tiene una frecuencia mayor en el grupo 2 con diferencia del 6,3 % con respecto al grupo 1, observando un aumento del 2 % con respecto al primer mes en este criterio. Por otro lado, la estabilidad de la enfermedad en ambos tratamientos al sexto mes es similar, sin embargo, disminuyó 4 % en los pacientes del grupo 2 al ser comparado con el primer mes. La frecuencia de la progresión de la enfermedad, en los pacientes del grupo 2 con tratamiento combinado se encuentra debajo de la frecuencia de los pacientes tratados con quimioterapia del grupo 1, pero con un aumento del 2 % con respecto a la primera evaluación (Figura 2).

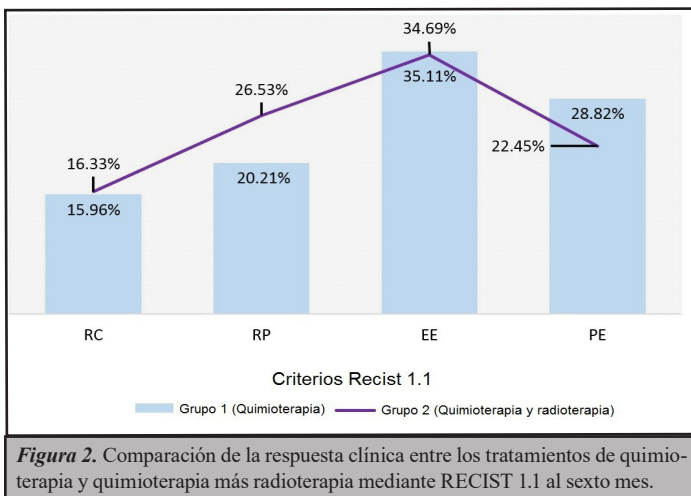


Figura 2. Comparación de la respuesta clínica entre los tratamientos de quimioterapia y quimioterapia más radioterapia mediante RECIST 1.1 al sexto mes.

**Respuesta clínica al tratamiento al noveno mes.**

En la evaluación y la comparación clínica de ambos tratamientos al noveno mes, se reportó que en el grupo 1 en la respuesta completa el porcentaje es igual a las evaluaciones anteriores, en la respuesta parcial disminuyó de un 20 % a 14 %, la estabilidad de la enfermedad en este grupo mantuvo resultados similares a evaluaciones anteriores. La progresión de la enfermedad en este grupo aumento de valores de 29 y 28 % a un 36,1 %. En el grupo 2 con tratamiento de quimioterapia y radioterapia la respuesta completa aumento a un 18 %, así mismo la repuesta parcial disminuyó en el noveno mes en comparación con evaluaciones anteriores, en el resultado de la progresión de la enfermedad se reporta un aumento en la frecuencia del 2 % en cada evaluación hasta llegar al 26 %, sin embargo, se mantiene debajo de los valores del grupo 1 en este criterio (Figura 3).

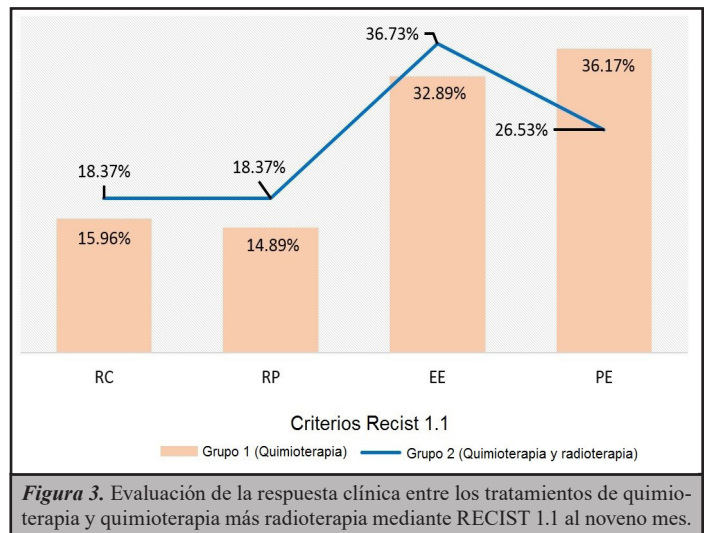


Figura 3. Evaluación de la respuesta clínica entre los tratamientos de quimioterapia y quimioterapia más radioterapia mediante RECIST 1.1 al noveno mes.

**Comparación de la respuesta clínica entre los tratamientos**

Aunque no es el objetivo principal del estudio, se muestra un punto adicional en la respuesta clínica muestra variabilidad en los criterios en la respuesta parcial en las evaluaciones continuas en el grupo 1, la estabilidad de la enfermedad mantuvo una frecuencia constante, sin embargo, las tres evaluaciones en el criterio de progresión de la enfermedad mostraron variabilidad aumentándose en el noveno mes de evaluación (Figura 4).

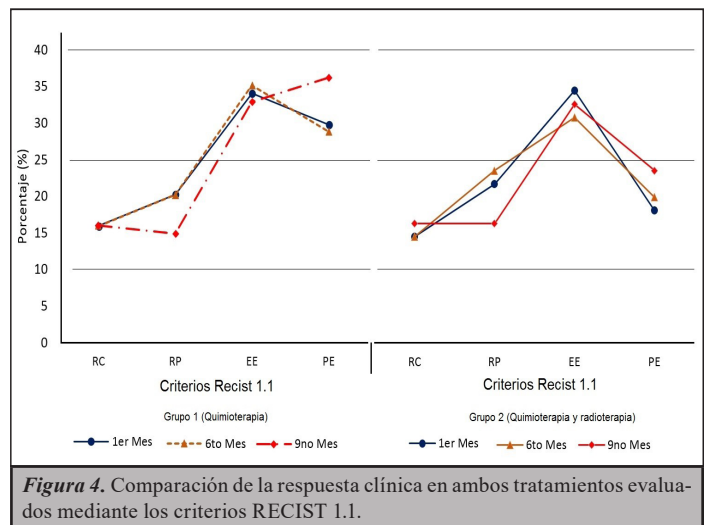


Figura 4. Comparación de la respuesta clínica en ambos tratamientos evaluados mediante los criterios RECIST 1.1.

Con estos resultados podemos observar que mediante el uso de los criterios RECIST 1.1 el tratamiento de quimioterapia y radioterapia que recibe el grupo 2, los resultados de la progresión de la enfermedad disminuyen, además este tratamiento presenta mejores resultados en comparación con la quimioterapia del grupo 1.

**DISCUSIÓN**

Con la aplicación y mediante la evaluación de respuesta clínica al tratamiento mediante los criterios RECIST 1.1 en la TC con contraste son un método adecuado para la determinación entre las diferencias de los tratamientos de quimioterapia. Los criterios RECIST 1.1 en este estudio mostro la capacidad para la evaluación, las diferencias entre los tratamientos de quimioterapia y quimioterapia con radioterapia en pacientes con diferentes tipos de cáncer en una evaluación de nueve meses, el tamaño de la muestra en nuestro estudio es similar a los realizados

en investigaciones anteriores<sup>9-14</sup>. Con los resultados en este estudio, podemos observar el impacto que tiene al usar los criterios RECIST 1.1 en la valoración de la respuesta clínica de los tratamientos en los que son sometidos los pacientes con cáncer, al comparar las frecuencias de las dos gráficas (**Figura 4**), con el uso de los criterios RECIST se logró analizar que la progresión de la enfermedad disminuyó notablemente en los pacientes con tratamiento de quimioterapia y radioterapia mostrando una disminución en su frecuencia.

Las lesiones diana y la evaluación de la respuesta tumoral en pacientes que habían sido tratados con agentes diana, disminuyó significativamente el número de lesiones medido en estos pacientes con el uso de los criterios RECIST 1.1<sup>5</sup>.

La implementación global de estos nuevos métodos de evaluación de tratamientos, la investigación multicéntrica o multiinstitucional no debe utilizar criterios de respuesta originales que puedan causar limitaciones de reproducibilidad si no hacer uso de los actuales criterios RECIST 1.1 por el nuevo método de evaluación de la respuesta reconociendo la necesidad de un nuevo método y desarrollando nuevas modalidades de tratamiento e imagenología<sup>16</sup>. Otros estudios han descrito la respuesta clínica de los tratamientos en pacientes con cáncer mediante la comparación de los criterios de la OMS versus RECIST 1.0<sup>17-19</sup> y RECIST 1.0 versus RECIST 1.1<sup>20-27</sup>. Han KJ (2016)<sup>15</sup> mostró en un análisis agrupado de pacientes tratados con agentes selectivos el uso RECIST 1.1 proporciona una evaluación de respuesta altamente concordante con el RECIST 1.0 en pacientes tratados con agentes dirigidos para cáncer avanzado o metastásico. Sin embargo, con el uso creciente de nuevos agentes dirigidos, el RECIST 1.1 aún debe ser verificado si también puede aplicarse en pacientes que reciben estos agentes.

La evaluación de la respuesta tumoral en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) avanzado tratados con quimioterapia citotóxica y los nuevos criterios de adenopatías fueron la principal causa de reducción de las lesiones diana y reclasificación de la respuesta tumoral en la cual los criterios RECIST 1.1 mostraron un alto nivel de concordancia con el RECIST 1.0<sup>28</sup>. En el estudio de Jang et al. (2014), mostró que RECIST 1.1 puede proporcionar una mayor viabilidad con una disminución del número de lesiones objetivo que se evaluarán en la práctica clínica, debido a que la proporción de pacientes con lesiones objetivo puede ser reducida por los nuevos criterios de ganglios linfáticos, RECIST 1.1 puede afectar adversamente la elegibilidad de los pacientes para los ensayos clínicos. Sin embargo, los criterios RECIST 1.1 proporcionaron una evaluación de respuesta altamente concordante con RECIST 1.0 en pacientes con cáncer colorectal metastásico, y su impacto clínico en la terapia<sup>21</sup>. Estos resultados sugieren que RECIST 1.1 puede medir el cambio en la carga tumoral con mayor precisión y proporcionar criterios más adecuados que RECIST 1.0 para los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas tratados con receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) tirosina e inhibidores de quinasa (TKIs)<sup>25, 29</sup>.

Para los pacientes con cáncer gástrico avanzado, con la revisión de RECIST redujo significativamente las proporciones de pacientes clasificados con lesiones diana en las líneas de base de las quimioterapias de primera y segunda línea, no parecía haber una diferencia entre las dos versiones RECIST en las tasas de respuesta de quimioterapia de primera línea<sup>23</sup>. Los criterios RECIST 1.1, en el estudio de Jang et al. (2013) y Nishino et al. (2013) mostraron que a pesar de la disminución del número de lesiones diana y la suma de los diámetros de los tumores, proporcionó un acuerdo casi perfecto con RECIST 1.0 en la evaluación de la respuesta tumoral de los pacientes con cáncer gástrico avanzado<sup>20, 22</sup>. Nishino et al.

<sup>22, 30</sup>, investigó en 70 pacientes con NSCLC con mutaciones en el EGFR demostró que el 88 % de los pacientes con NSCLC mutante EFGR tratados con TKI de primera línea continuaron con terapia TKI más allá de RECIST<sup>20, 30</sup>. El cual está diseñado específicamente para EGFR mutante NSCLC pacientes tratados con EGFR-TKI para guiar mejor la toma de decisiones terapéuticas<sup>29, 30</sup>.

De acuerdo con el estudio de Nishino et al. (2010), el uso de los criterios RECIST 1.1 tiene como beneficio la reducción en el número máximo de las lesiones diana, reducción en el tiempo y esfuerzos radiológicos e influye en la elegibilidad en los ensayos clínicos en pacientes y en la detección de nuevas lesiones tiene un efecto importante en la mejor respuesta de la evaluación y el tiempo de la progresión de la enfermedad<sup>10</sup>.

## CONCLUSIONES

La vigilancia de la respuesta al tratamiento es una función integral que incrementa la importancia del radiólogo que se dedica a evaluar los pacientes oncológicos. Los estudios de imagen tienen un papel esencial y objetivo para cuantificar la respuesta tumoral a una gran variedad de tratamientos farmacológicos (quimioterapia) y de radioterapia o combinados. Los criterios RECIST permiten evaluar los pacientes con tumores desde su diagnóstico, evolución y para estadificar la respuesta al tratamientos además, clasifican la respuesta al tratamiento con parámetros ya establecidos y aceptados internacionalmente. En general los criterios RECIST 1.1 son un buen método de evaluación radiológica de la respuesta clínica a la terapéutica aplicada por el médico oncólogo, sin embargo, en nuestro estudio se obtuvo una gran variabilidad en la respuesta clínica evaluada en los criterios RECIST 1.1 en la estabilidad de la enfermedad y la progresión de la enfermedad probablemente por la variabilidad de la estirpe histología del tipo de cáncer evaluado. Sin embargo, una de nuestras limitantes en nuestro estudio es que no cuenta con un modelo que nos permita la valoración de los sesgos y tratamientos, a pesar de ese motivo nuestro estudio parece refleja en su análisis que el tratamiento con mayor respuesta fue el combinado con quimioterapia y radioterapia a largo plazo, mostrando un incremento paulatino con un rango de 2 al 4 % en comparación con el tratamiento del grupo 1 con solo quimioterapia, la cual en el primer y sexto mes de evaluación se mantuvo estable, sin embargo, se obtuvo un incremento significativo al noveno mes de evaluación.

## Declaraciones éticas

Protección de datos de pacientes; Toda la información fue tratada confidencialmente de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 23. Por lo tanto, declaramos que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Therasse P, Arbuuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors (RECIST guidelines). *J natl cancer Inst.* 2000; 92:205–216.
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009; 45:228-247.
- Bogaerts J, Ford R, Sargent D, et al. Individual patient data analysis to assess modifications to the RECIST criteria. *Eur J Cancer.* 2009; 45:248-260.
- Schwartz LH, Bogaerts J, Ford R, et al. Evaluation of lymph nodes with RECIST 1.1. *Eur J Cancer.* 2009; 45:261–267.
- Wolchok JD, Hoos A, O'Day S, et al. Guidelines for the evaluation of immune therapy activity in solid tumors: immune-related response criteria. *Clin Cancer Res.* 2009;15: 7412-20.

- <sup>6</sup> Krajewski KM, Guo M, Van den Abbeele AD, et al. Comparison of four early posttherapy imaging changes (EPTIC; RECIST 1.0, tumor shrinkage, computed tomography tumor density, Choi criteria) in assessing outcome to vascular endothelial growth factor-targeted therapy in patients with advanced renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011; 59:856-62.
- <sup>7</sup> Nishino M, Jagannathan JP, Krajewski KM, et al. Personalized Tumor Response Assessment in the Era of Molecular Medicine: Cancer-specific and Therapyspecific Response Criteria to Complement Pitfalls of RECIST. *AJR Am J Roentgenol.* 2012; 198:737-45.
- <sup>8</sup> Katherine MK, Mengyeguo, Annick DVA, Jeffrey Y, et al. Comparison of Four Early Posttherapy Imaging Changes (EPTIC; RECIST 1.0, Tumor Shrinkage, Computed Tomography Tumor Density, Choi Criteria) in Assessing Outcome to Vascular Endothelial Growth Factor-Targeted Therapy in Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2011; 59(5); 856-862.
- <sup>9</sup> Sun JM, Ahn MJ, Park MJ, Yi JH, Kim TS, Chung MJ, Park YH, Ahn JS, Park K. Accuracy of RECIST 1.1 for non-small cell lung cancer treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors. *Lung Cancer.* 2010; 69:105-9.
- <sup>10</sup> Nishino M, Jackman DM, Hatabu H, Yeap BY, Cioffredi LA, Yap JT, et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) guidelines for advanced non-small cell lung cancer: comparison with original RECIST and impact on assessment of tumor response to target therapy. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 195:W221-8.
- <sup>11</sup> Nishino M, Cardarella S, Jackman DM, Ramaiya NH, Rabin MS, Hatabu H, et al. RECIST 1.1 in NSCLC patients with EGFR mutations treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors: comparison with RECIST 1.0. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 201:W64-71.
- <sup>12</sup> Ruan M, Shen Y, Chen L, Li M. RECIST 1.1 and serum thyroglobulin measurements in the evaluation of responses to sorafenib in patients with radioactive iodine-refractory differentiated thyroid carcinoma. *Oncol Lett.* 2013; 6:480-6.
- <sup>13</sup> Shinagare AB, Jagannathan JP, Kurra V, Urban T, Manola J, Choy E, et al. Comparison of performance of various tumour response criteria in assessment of regorafenib activity in advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib. *Eur J Cancer.* 2014; 50:981-6.
- <sup>14</sup> Krajewski KM, Nishino M, Ramaiya NH, Choueiri TK. RECIST 1.1 compared with RECIST 1.0 in patients with advanced renal cell carcinoma receiving vascular endothelial growth factor-targeted therapy. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 204:W282-8.
- <sup>15</sup> Han KJ. Comparison of the RECIST 1.0 and RECIST 1.1 in patients treated with targeted agents: a pooled analysis and review. *Oncotarget.* 2016; 17; 12: 13680-7.
- <sup>16</sup> Ki EH, Hak RK. Response Evaluation of Chemotherapy for Lung Cancer. *Tuberc Respir Dis.* 2017; 80: 136-42.
- <sup>17</sup> Ollivier L, Padhani AR, Leclere J. International criteria for measurement of tumour response. *Cancer Imaging.* 2001; 2: 31-9.
- <sup>18</sup> Trillet LV, Freyer G, Kaemmerlen P, Fond A, Pellet O, Lombard BC, et al. Assessment of tumour response to chemotherapy for metastatic colorectal cancer: accuracy of the RECIST criteria. *Brit. J. Radiol.* 2002; 75: 903-8.
- <sup>19</sup> Choi JH, Ahn MJ, Rhim HC, Kim JW, Lee GH, et al. Comparison of WHO and RECIST Criteria for Response in Metastatic Colorectal Carcinoma. *Cancer Res Treat.* 2005; 37(5): 290-3.
- <sup>20</sup> Gil-Su J, Kim MJ, Ha HI, Han KJ, Kim HS, Bae JS, Zang DY. Comparison of RECIST version 1.0 and 1.1 in assessment of tumor response by computed tomography in advanced gastric cancer. *Chin J Cancer Res.* 2013; 25(6):689-94.
- <sup>21</sup> Jang HJ, Kim BC, Kim HS, Kim JH, Song HH, Kim JB, Park JJ, et al. Comparison of RECIST 1.0 and RECIST 1.1 on Computed Tomography in Patients with Metastatic Colorectal Cancer. *Oncology.* 2014; 86:117-21.
- <sup>22</sup> Nishino M, Cardarella S, Jackman DM, Ramaiya NH, Rabin MS, Hatabu H, et al. RECIST 1.1 in NSCLC Patients With EGFR Mutations Treated With EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors: Comparison With RECIST 1.0. *AJR Am J Roentgenol.* 2013a; 201:W64-71.
- <sup>23</sup> Nozomu F, Nagahisa-Oku E, Doi T, Sasaki T, Nomura S, Kojima T, Yano T, et al. Effect of RECIST revision on classification of target lesions and overall response in advanced gastric cancer patients. *Gastric Cancer.* 2013; 16:324-8.
- <sup>24</sup> Nishino M, David M, Jackman, Hiroto Hatabu, Beow Y. Yeap, Leigh-Anne Cioffredi, Jeffrey T. Yap, et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) Guidelines for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Comparison with Original RECIST and Impact on Assessment of Tumor Response to Targeted Therapy. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 195:W221-8.
- <sup>25</sup> Sun JM, Ahn MJ, Park MJ, Yi JH, Kim TS, Chung MJ, et al. Accuracy of RECIST 1.1 for non-small cell lung cancer treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors. *Lung Cancer.* 2010; 69: 105-9.
- <sup>26</sup> Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009; 45: 228-47.
- <sup>27</sup> Bogaerts J, Ford R, Sargent D, Schwartz LH, Rubinstein L, Lacombe D, et al. Individual patient data analysis to assess modifications to the RECIST criteria. *Eur J Cancer.* 2009; 45: 248-60.
- <sup>28</sup> Choi HC, Kim JH, Kim HS, Jung SG, Hwang SM, Ju SB, Yang I. Comparison of the RECIST 1.0 and RECIST 1.1 in Non-Small Cell Lung Cancer Treated with Cytotoxic Chemotherapy. *J Cancer.* 2015; 6(7): 652-7.
- <sup>29</sup> Schwartz LH, Bogaerts J, Ford R, Shankar L, Therasse P, Gwyther S, Eisenhauer EA. Evaluation of lymph nodes with RECIST 1.1. *Eur J Cancer.* 2009; 45: 261-7.
- <sup>30</sup> Nishino M, Cardarella S, Dahlberg SE, Jackman DM, Ramaiya NH, Hatabu H, et al. Radiographic assessment and therapeutic decisions at RECIST progression in EGFR-mutant NSCLC treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors. *Lung Cancer.* 2013b; 79: 283-8.